



MODELO TERMOREGULATÓRIO EM ELEMENTOS FINITOS PARA SIMULAÇÃO DE TRATAMENTO POR HIPOTERMIA EM RECÉM-NASCIDOS

Ana Beatriz de C.G. e Silva

anabeatrizgonzaga@coc.ufrj.br

Civil Engineering Program, COPPE/Federal University of Rio de Janeiro

Technological Center, Ilha do Fundão, CEP 21945-970, Rio de Janeiro, Brazil

Joanna Laszczyk

joanna.jachowicz@gmail.com

Institute of Thermal Technology, Silesian University of Technology

Konarskiego 22, 44-100 Gliwice, Poland

Luiz C. Wrobel

luiz.wrobel@brunel.ac.uk

Institute of Materials and Manufacturing, Brunel University

Uxbridge UB8 3PH, United Kingdom

Fernando L.B. Ribeiro

fernando@coc.ufrj.br

Civil Engineering Program, COPPE/Federal University of Rio de Janeiro

Technological Center, Ilha do Fundão, CEP 21945-970, Rio de Janeiro, Brazil

Andrzej J. Nowak

andrzej.j.nowak@polsl.pl

Institute of Thermal Technology, Silesian University of Technology

Konarskiego 22, 44-100 Gliwice, Poland

Abstract. *Esse trabalho apresenta a implementação por elementos finitos de um modelo termoregulatório para simular procedimentos por hipotermia para o tratamento de encefalopatia hipóxico-isquêmica em recém-nascidos. A equação de Pennes é utilizada para o cálculo transiente das temperaturas e o modelo de Fiala (2009) é considerado para obter variações na temperatura do sangue para simular um tratamento por hipotermia utilizando um capacete térmico no corpo de um recém-nascido. O modelo foi comparado com uma implementação no software comercial em volumes finitos FLUENT e validado com testes experimentais. As análises numéricas foram realizadas utilizando uma malha tridimensional baseada na geometria complexa do corpo de um recém-nascido obtidas através de imagens médicas de ressonância magnética.*

Keywords: *Termoregulação, Hipotermia, Recém-nascidos, Elementos Finitos*

1 INTRODUÇÃO

O uso da hipotermia como tratamento terapêutico remete à Grécia Antiga, onde Hipócrates, considerado o pai da medicina ocidental, recomendava o resfriamento local para estancar sangramentos (Tisherman and Sterz, 2005). Porém, apenas no último século o efeito da hipotermia no metabolismo foi melhor compreendido, permitindo seu uso no resfriamento global do corpo. Com isso, começou-se a usar o resfriamento como forma de proteção antes e durante cirurgias no cérebro e no coração. Nas últimas décadas, observou-se efeitos positivos no uso da hipotermia moderada após paradas cardíacas e traumas cerebrais, tanto na sobrevivência quanto nas funções neurológicas dos sobreviventes, ou seja, somente muito recentemente os efeitos benéficos da hipotermia começaram a ser estudados mais detalhadamente para tratamentos realizados após traumas.

A hipotermia terapêutica é um tratamento médico que auxilia a redução de sequelas decorrentes de isquemias causadas por um fluxo insuficiente de sangue nos tecidos, o que leva a uma situação de hipoxia nos órgãos. O cérebro é o órgão mais vulnerável à condição de hipoxia (Tisherman and Sterz, 2005), e as primeiras horas após a isquemia são consideradas críticas, pois é nesse período que podem ocorrer fatores como hipotensão, hipoxia, hiperglicemia e hipertermia causando danos secundários nas áreas afetadas (Hickey and J.Painter, 2006). O tratamento consiste em reduzir a temperatura do cérebro de forma moderada ($33 - 36^{\circ}\text{C}$) ou severa ($28 - 32^{\circ}\text{C}$) dependendo da condição do paciente, reduzindo o metabolismo e limitando os danos aos tecidos afetados.

No caso de recém-nascidos, a hipotermia é o único tratamento conhecido para encefalopatia hipóxico-isquêmica, doença causada pela asfixia perinatal e que pode causar complicações neurológicas e morte. Ocorre geralmente devido a diversas complicações durante o parto, desde danos no cordão umbilical à ingestão acidental de líquido amniótico e descolamento da placenta. Após a realização de diversos testes em animais, o tratamento por hipotermia vem sendo investigado em estudos clínicos com recém-nascidos que sofram de asfixia perinatal (Eicher et al., 2005).

Testes em animais demonstraram que a eficácia de um tratamento pós traumático pode ser alterada pelo tempo no qual se inicia o tratamento após a reperfusão do tecido (Eicher et al., 2005). Gluckman et al. (2005) afirma que o resfriamento moderado do cérebro de recém-nascidos até seis horas após a isquemia está associado a neuroproteção e pode melhorar os efeitos neuropatológicos, eletrofisiológicos e funcionais do trauma. Além disto, a duração e

profundidade atingida pela hipotermia também determinam os efeitos do tratamento na redução de sequelas (Coubourne and Corbett, 1994). O tratamento consiste na redução da temperatura do corpo para $33 - 34^{\circ}\text{C}$ de 48 a 72 horas e um reaquecimento controlado a uma taxa de aproximadamente 0.5°C por hora.

O tratamento por hipotermia em recém-nascidos pode ser feito usando diferentes métodos. Os dois principais são o resfriamento apenas da cabeça, utilizando um capacete térmico ou pacotes de gelo para reduzir a temperatura, ou o resfriamento do corpo todos, utilizando um cobertor térmico para reduzir a temperatura interna do corpo. Apesar de testes clínicos mostrarem redução nas sequelas de recém-nascidos tratados por hipotermia, a eficácia dos diferentes métodos é difícil de ser medida utilizando experimentos práticos. No trabalho de Gluckman et al. (2005), discute-se a eficácia dos dois métodos, sugerindo que o primeiro permite a obtenção da temperatura desejada no interior do cérebro sem os efeitos negativos de uma hipotermia sistêmica. Por outro lado, estudos clínicos mostram que o resfriamento do corpo todo está associado a resultados melhores no caso de casos severos de encefalopatia, nos quais o resfriamento apenas da cabeça não seriam eficientes na proteção das células (Shankaran, 2009).

A avaliação dos procedimentos de resfriamento requer que se conheça a temperatura no interior do cérebro, onde os danos às células causa efeitos mais graves (Han et al., 2001). Dessa forma, a constatação da eficiência do resfriamento em experimentos práticos é complicada, não só pela dificuldade em se medir diretamente as temperaturas atingidas no interior do cérebro como, no caso de recém-nascidos, pela fragilidade do indivíduo e do seu sistema imunológico, sendo ainda mais sensível à mudanças de temperatura que um indivíduo adulto (Hickey and J.Painter, 2006). Assim, o desenvolvimento de técnicas não destrutivas de determinar a temperatura no interior do cérebro é indispensável para melhorar o tratamento clínico de traumas após qualquer tipo de isquemia. Os danos causados por situações de isquemia em crianças e recém-nascidos são muito semelhante aos observados em adultos. Todavia, o cérebro em desenvolvimento possui diferentes vulnerabilidades e potencial de reparação se comparado a um cérebro adulto (Hickey and J.Painter, 2006). Por isso, fatores como a duração do tratamento e o grau de resfriamento podem ser diferentes (Coubourne and Corbett, 1994).

Nesse contexto, a formulação de modelos que descrevem o comportamento biológico dos seres humanos permite o estudo fisiológico de diversos cenários de intervenção que podem auxiliar o entendimento de processos biológicos e o tratamento de doenças. Avanços na modelagem computacional permitem uma análise detalhada de toda informação coletada sobre os pacientes e o estudo da influência de diversos fatores, o que facilita a interpretação de diagnósticos e permite a construção de modelos para uma condição patológica específica. Esses modelos podem ser usados como ferramenta na pesquisa de prognósticos em diversos campos da medicina.

A transferência de calor no corpo humano depende de uma série de mecanismos como as condições do ambiente, estado do indivíduo, propriedades termofísicas dos tecidos e fluidos, geometria vascular, mudanças fisiológicas, patologias, entre outros (Bhowmik et al., 2013). Nesse sentido, os modelos de biocalor têm um papel importante no entendimento de vários fenômenos de transferência de calor que acontecem no corpo humano. Esse modelos geralmente são analisados em macro-escala considerando um meio contínuo composto por uma mistura de sangue e tecido, como é o caso do modelo de Pennes utilizado nesse trabalho (Fan and Wang, 2011).

Nesse modelo, assume-se que a transferência de calor ocorre somente nos vasos capilares (Diao et al., 2003), baseado no fato desses vasos distribuírem sangue para vários tecidos,

transferindo nutrientes e oxigênio para as células. Esse modelo consegue descrever de maneira simples o transporte de biocalor, se mostrando bastante eficiente nos estudos realizados até o momento (Leeuwen et al., 2000b).

O principal objetivo de um tratamento por hipotermia é reduzir a temperatura no interior do cérebro. Estudos baseados em modelos de biocalor simulando hipotermia na cabeça mostram que, devido à influência da temperatura arterial na temperatura do tecido, a temperatura nos tecidos não é afetada por resfriamentos externos (Nelson and Nunneley, 1998), a não ser no caso do uso de procedimentos invasivos, como injeção de solução salina gelada (Konstas et al., 2006; Neimark et al., 2008). Em Zhu and Diao (2001); O.Ley and Bayazitoglu (2003), a simulação de procedimentos por hipotermia considerando apenas a cabeça não foram eficientes na redução da temperatura no interior do cérebro. Como a temperatura arterial é responsável pela regulação local da temperaturas tecidos, protegendo-os contra resfriamentos externos, o modelo empregado para simular o tratamento por hipotermia deve levar em conta mudanças na temperatura arterial (Dennis et al., 2003; Zhu et al., 2006).

Por isso, nesse trabalho, foi adotado um modelo que considera as respostas termoregulatórias do corpo, que tenta reestabelecer seu balanço homeotérmico sempre que sofre algum estímulo externo, o que reduz a eficiência do tratamento (Gordon, 2001). Nas últimas décadas, diversos modelos foram desenvolvidos visando reproduzir o sistema termoregulatório, desde modelos simples de dois nós até modelos mais complexo de multi-segmentos (Fiala et al., 2012; Schwarz et al., 2010). Em Schwarz et al. (2009), um modelo hemodinâmico de 128 segmentos desenvolvido por Avolio (1980) foi utilizado como dado de entrada para um modelo termoregulatório baseado em Fiala (1998) para simulação de hipotermia severa durante cirurgias de coração. Outros exemplos de aplicação podem ser encontrados em diversos campos, como indústria automotiva, conforto ambiental e engenharia biomédica (Kingma et al., 2014).

O modelo apresentado nesse artigo foi implementado em um software de elementos finitos desenvolvido pelo Laboratório de Estruturas e Materiais da Universidade Federal do Rio de Janeiro. A ideia da divisão em segmentos e de um compartimento central de sangue foi adaptada de Fiala (1998), mas a implementação apresentada nesse trabalho considera um modelo tridimensional onde todos os segmentos estão conectados e trocam calor entre suas faces com os segmentos vizinhos e o meio externo. Os resultados das simulações foram comparados com os resultados apresentados em Laszczyk and Nowak (2015a), e validados utilizando os dados experimentais disponíveis.

2 METODOLOGIA

2.1 Transferência de Biocalor

O transporte de sangue nos tecidos é um processo difícil de ser modelado a nível microscópico devido a grande quantidade de vasos presentes nos tecidos. Por esse motivo, utilizou-se nesse trabalho um modelo contínuo macroscópico baseado na perfusão de sangue desenvolvido por Pennes (Pennes, 1948). Este modelo representa uma versão modificada da equação de condução de calor incluindo os efeitos do fluxo de sangue e da geração metabólica de calor pelos tecidos, considerando sangue e tecidos como um meio homogêneo. A equação de Pennes é descrita por:

$$\rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = \nabla \cdot (k_t \Delta T_t) + \rho_b c_b \omega_b (T_a - T_t) + \dot{q}_m \quad (1)$$

e representa o fluxo de biocalor em um domínio Ω . Na equação acima, T é a temperatura e os índices t, b, a e m representam tecido, sangue, sangue arterial e metabolismo, respectivamente. As propriedades dos materiais são definidas por: k (difusividade térmica), c (calor específico), ρ (massa específica) e ω (taxa de perfusão do sangue). A taxa metabólica de geração de calor é representada por $\dot{q}_m$. Os termos de perfusão e taxa metabólica de geração de calor são considerados fontes de calor isotrópicas. A temperatura arterial T_a pode ser obtida considerando as trocas de calor que ocorrem durante a circulação do sangue no corpo, como será discutido a seguir.

A equação de biocalor é definida em todo o corpo humano considerando diferentes propriedades para cada tecido. As condições de contorno são temperaturas prescritas $\bar{T}(\Gamma_t, t)$ no contorno Γ_t e fluxos prescritos $\bar{q}(\Gamma_q, t)$ no contorno Γ_q , $\Gamma = \Gamma_t \cup \Gamma_q$. As condições iniciais do problema são definidas por,

$$T(x, t_0) = T_0, \quad (2)$$

onde T_0 é a temperatura inicial nos tecidos.

2.2 Metabolismo

A taxa metabólica de geração de calor em um determinado tecido pode ser considerada como uma composição da taxa metabólica basal $\dot{q}_{m,0}$, que representa uma condição de neutralidade térmica, e uma componente adicional $\Delta\dot{q}_m$ produzida por uma termoregulação local:

$$\dot{q}_m = \dot{q}_{m,0} + \Delta\dot{q}_m \quad (3)$$

A taxa metabólica adicional $\Delta\dot{q}_m$ pode ser dividida em três componentes:

$$\Delta\dot{q}_m = \Delta\dot{q}_{m,0} + \Delta\dot{q}_{m,sh} + \Delta\dot{q}_{m,w} \quad (4)$$

onde $\Delta\dot{q}_{m,0}$ se refere a taxa de variação basal local e $\Delta\dot{q}_{m,sh}$, $\Delta\dot{q}_{m,w}$ são variações devido a mudanças no metabolismo causadas por tremores e esforço muscular, presentes apenas nos tecidos musculares. A variação basal local ocorre tanto em tecidos musculares quanto não musculares, e reflete a dependência nas reações bioquímicas da temperatura local do tecido, resultante do efeito Q_{10} de van't Hoff (D.Fiala et al., 1999), calculado pela equação:

$$\Delta\dot{q}_{m,0} = \dot{q}_{m,0} [Q_{10}^{\frac{T_t - T_0}{10}} - 1] \quad (5)$$

Na equação acima, a temperatura de referência T_0 é a temperatura de equilíbrio do corpo e o coeficiente Q_{10} é geralmente considerado igual 2. O segundo e terceiro termos da Eq. (4), $\Delta\dot{q}_{m,sh}$ e $\Delta\dot{q}_{m,w}$, não foram considerados no caso de recém-nascidos discutido nesse artigo.

2.3 Sistema Circulatório

O termo de perfusão da Eq. (1) considera que ocorre troca de calor entre o sangue e os tecidos apenas nos vasos capilares, desprezando a troca de calor entre os pares de artérias e veias adjacentes nas extremidades do corpo, onde o sangue é mais frio do que próximo ao coração.

Para considerar o efeito da troca de calor entre esses pares, o cálculo da temperatura arterial é feito utilizando um modelo do sistema circulatório que considera as trocas de temperatura que acontecem durante a circulação (Chen and Holmes, 1980), assumindo uma distribuição não uniforme da temperatura arterial no corpo humano.

Este modelo tem como hipótese principal a existência de um compartimento central de sangue que supre os tecidos através das artérias principais. Porém antes de chegar aos tecidos, ocorre uma troca local de calor entre as artérias e as veias na corrente sanguínea, na qual as artérias perdem calor nos vasos capilares e as veias são reaquecidas por artérias adjacentes enquanto fluem de volta para o compartimento central. Nesse compartimento, o sangue venoso de todas as partes do corpo é misturado para produzir uma nova temperatura no compartimento central.

A temperatura arterial é calculada de acordo com a seguinte equação:

$$T_a = \frac{\rho_b c_b \int \omega_b dV T_c + h_x T_{v0}}{\rho_b c_b \int \omega_b dV + h_x} \quad (6)$$

A variável T_c representa a temperatura do compartimento central, T_a e T_v são as temperaturas do sangue arterial e venoso, respectivamente, e h_x é o coeficiente de troca entre os pares, considerado zero na área central do corpo e com valores definidos na literatura para as extremidades (D.Fiala et al., 1999).

Como descrito em Fiala et al. (2012), assume-se que a temperatura de equilíbrio no compartimento central T_c é função de todas as temperaturas locais nos tecidos no corpo todo. Porém, diferentemente do descrito em Fiala (1998), a implementação aqui apresentada é um modelo tridimensional que considera que todos os segmentos do corpo estão conectados e trocam calor com os segmentos vizinhos por todas as suas faces.

2.4 Taxa de Perfusão do Sangue

A taxa de perfusão de sangue $\omega_{b,t}$ em um determinado tecido pode ser dividida em duas componentes:

$$\omega_{b,t} = \omega_{b,0,t} + \Delta\omega_{b,t} \quad (7)$$

onde $\omega_{b,0,t}$ é a taxa de perfusão local basal e $\Delta\omega_{b,t}$ representa a variação local dependente da temperatura do tecido, calculada por:

$$\Delta\omega_{b,t} = \Delta\omega_{b,0,t} \left[Q_{10}^{\frac{T_t - T_0}{10}} - 1 \right] \quad (8)$$

2.5 Trocas de Calor com o Ambiente Externo

Pode-se considerar que, para o problema que se pretende simular, a superfície do corpo troca calor com o ambiente por meio de dois mecanismos principais: convecção e radiação. A taxa de troca de calor com o meio varia ao longo da superfície do corpo, e o fluxo de calor equivalente é a soma das parcelas individuais de cada contribuição:

$$q_{skin} = q_c + q_r \quad (9)$$

O fluxo convectivo q_c entre a superfície da pele e o ambiente externo é calculado utilizando a Lei de Resfriamento de Newton definida por

$$q_c = h_c(T_{ext} - T_{skin}) \quad (10)$$

As nomenclaturas T_{ext} e h_c indicam a temperatura ambiente externa à qual a superfície esta exposta e o coeficiente de transferência de calor, respectivamente.

O fluxo de radiação entre a pele e o ambiente do entorno pode ser obtido utilizando a lei de Stefan-Boltzmann:

$$q_r = h_r(T_{skin}^4 - T_{sr,m}^4) \quad (11)$$

onde

$$h_r = \sigma \varepsilon \quad (12)$$

no qual σ se refere a constante de Stefan-Boltzmann e ε é a média da emissividade de todas as superfícies irradiantes do entorno. A emissividade pode variar de acordo com a superfície do material (pele, roupas, cabelos).

2.6 Modelo Numérico

No modelo numérico utiliza-se o método dos elementos finitos para a obtenção de uma solução aproximada para o problema termoregulatório que envolve a equação de Pennes e o modelo desenvolvido em Fiala et al. (2012). Para resolver o problema transiente, foi utilizado um esquema de marcha no tempo baseado no modelo semi-discreto do método dos elementos finitos, onde a discretização espacial é feita por elementos finitos e a derivada no tempo é aproximada por um operador de diferenças finitas utilizando a fórmula de Newton-Cotes (regra do trapézio). Considerando a equação de Pennes (Eq. 1) em um domínio espacial Ω e um intervalo de tempo $(0, \Pi)$, o domínio Ω é discretizado em elementos e a cada passo de tempo $t = t_{n+1}$ adota-se a aproximação:

$$T(x, t_{n+1}) \cong \tilde{T}(x, t_{n+1}) = \sum_{j=1}^k N_j(x) \tilde{T}_{j,n+1} \quad (13)$$

onde $N_j(x)$ são as funções de interpolação espaciais e $\tilde{T}_{j,n+1}$ são os valores nodais da função aproximada $\tilde{T}$ no passo de tempo t_{n+1} .

A derivada no tempo de T em t_{n+1} é aproximada por

$$\left. \frac{\partial T}{\partial t} \right|_{t=t_{n+1}} \cong \tilde{T}(x) = \sum_{j=1}^k N_j(x) \tilde{T}_{j,n+1} \quad (14)$$

Após a introdução das aproximações acima, obtém-se o sistema de equações algébricas para o tempo $t = t_{n+1}$:

$$M \dot{T}_{n+1} + K T_{n+1} = F_{n+1} \quad (15)$$

onde M é a matriz de massa, $\dot{T}_{n+1}$ são valores nodais das derivadas no tempo da temperatura, K é a matriz de rigidez, T_{n+1} são as temperaturas nodais no tempo t_{n+1} e F_{n+1} é o vetor de termos independentes. Os coeficientes das matrizes são calculados por:

$$m_{ij} = \int_{\Omega} c_t \rho_t N_i N_j d\Omega \quad (16)$$

$$k_{ij} = k \int_{\Omega} \left(\frac{\partial N_i}{\partial x} \frac{\partial N_j}{\partial x} + \frac{\partial N_i}{\partial y} \frac{\partial N_j}{\partial y} + \frac{\partial N_i}{\partial z} \frac{\partial N_j}{\partial z} \right) d\Omega + \int_{\Omega} c_a \rho_a \omega_a N_i N_j d\Omega \quad (17)$$

$$f_i = \int_{\Omega} q_m N_i d\Omega - \int_{\Gamma} \bar{q} N_i d\Gamma + \int_{\Omega} c_a \rho_a \omega_a T_a N_i d\Omega \quad (18)$$

Para incorporar os efeitos da troca de calor no sistema circulatório, a temperatura arterial de cada setor do corpo $T_{a,k}$ é calculada por:

$$T_{a,k} = \frac{\rho_b c_b \left(\sum_{i=1}^{N_k} \omega_{b,t,k} V_{i,t,k} \right) \cdot T_c + h_{x,k} T_{v0,k}}{\rho_b c_b \left(\sum_{i=1}^{N_k} \omega_{b,t,k} V_{i,t,k} \right) + h_{x,k}} \quad (19)$$

onde o índice k denota o setor do corpo, N_k representa o número de elementos de cada setor k e $V_{i,t,k}$ é o volume do elemento i do tecido t no setor k . O cálculo da temperatura do compartimento central usada em Eq. (19) é dado por (Laszczyk and Nowak, 2015a):

$$T_c = \frac{\sum_{k=1}^K \left[\frac{\rho_b c_b \left(\sum_{i=1}^{N_k} \omega_{b,t,k} V_{i,t,k} \right) \cdot \left(\sum_{i=1}^{N_k} V_{i,t,k} T_{i,t,k} \right)}{\rho_b c_b \left(\sum_{i=1}^{N_k} \omega_{b,t,k} V_{i,t,k} \right) + h_{x,k}} \right]}{\sum_{k=1}^K \left[\frac{\left[\rho_b c_b \left(\sum_{i=1}^{N_k} \omega_{b,t,k} V_{i,t,k} \right) \right]^2}{\rho_b c_b \left(\sum_{i=1}^{N_k} \omega_{b,t,k} V_{i,t,k} \right) + h_{x,k}} \right]} \quad (20)$$

Na equação acima, k representa o número de setores do corpo e $T_{i,t,k}$ a temperatura de cada elemento i do tecido t no setor k . Dessa forma, a cada nova iteração do sistema, antes de montar as matrizes de rigidez e vetor de forças a nível de elemento, as temperaturas $T_{a,k}$, T_c e $T_{v0,k}$ devem ser atualizadas.

Para o tratamento das não-linearidades, é utilizado um algoritmo preditor multicorretor Hughes (1987), de forma que o resíduo no tempo t_{n+1} seja considerado igual a zero se o sistema estiver em equilíbrio, ou seja:

$$R = F_{n+1} - M \dot{T}_{n+1} - K T_{n+1} \quad (21)$$

sendo R o resíduo no passo de tempo t_{n+1} . Nesse trabalho, foi utilizado o algoritmo apresentado por Ribeiro and Ferreira (2007). O sistema de equações é montado através do cálculo local em cada elemento e resolvido utilizando o método dos gradientes conjugados com pre-condicionador diagonal (Saad, 2000), que consiste nos coeficientes da diagonal da matriz do sistema.

3 APLICAÇÕES

A proposta principal desse trabalho é a implementação de um modelo termoregulatório capaz de simular a transferência de biocalor no corpo humano durante tratamentos por hipotermia em recém-nascidos com encefalopatia hipóxico-isquêmica.

O modelo geométrico utilizado foi obtido pela segmentação de imagens médicas 3D cedidas pelo *Institute of Thermal Technology* do *Silesian Institute of Technology*. Representa um recém-nascido de 3.3 kg, formado por 9 tecidos diferentes (pele+gordura, músculo, osso, cérebro, víscera, pulmão, olho, moleira e fluido cerebrospinal) dividido em 7 segmentos (tronco, cabeça, abdomen, braço, mão, perna, pé). Devido à simetria do problema, apenas metade do corpo é utilizada na simulação. A malha foi discretizada em 3.5 milhões de elementos tetraédricos lineares. A geometria e a malha do problema estão ilustrados nas Fig. 1 to 4.

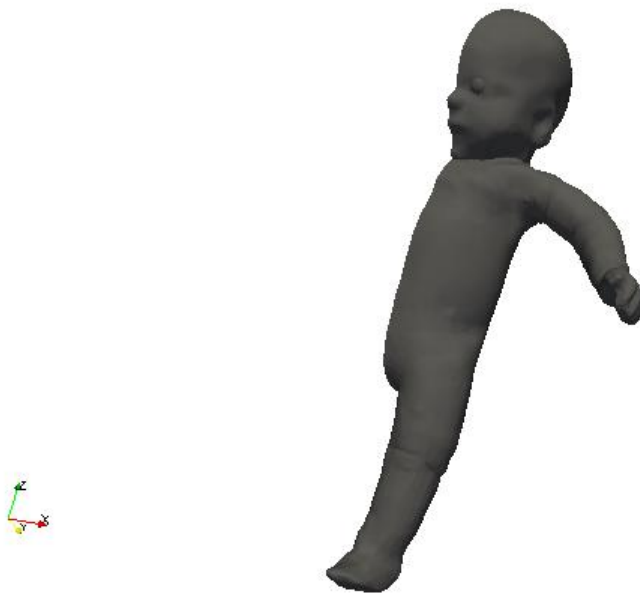


Figura 1: Geometria do recém-nascido.

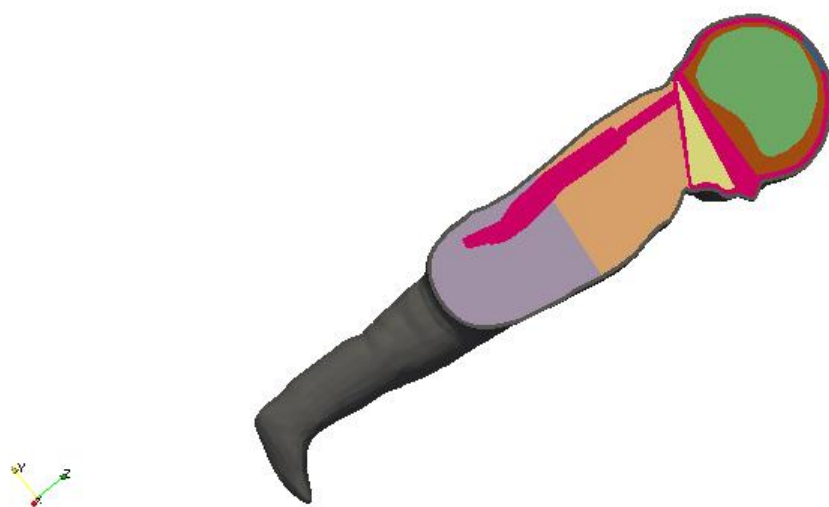


Figura 2: Geometria do recém-nascido, [órgãos internos]

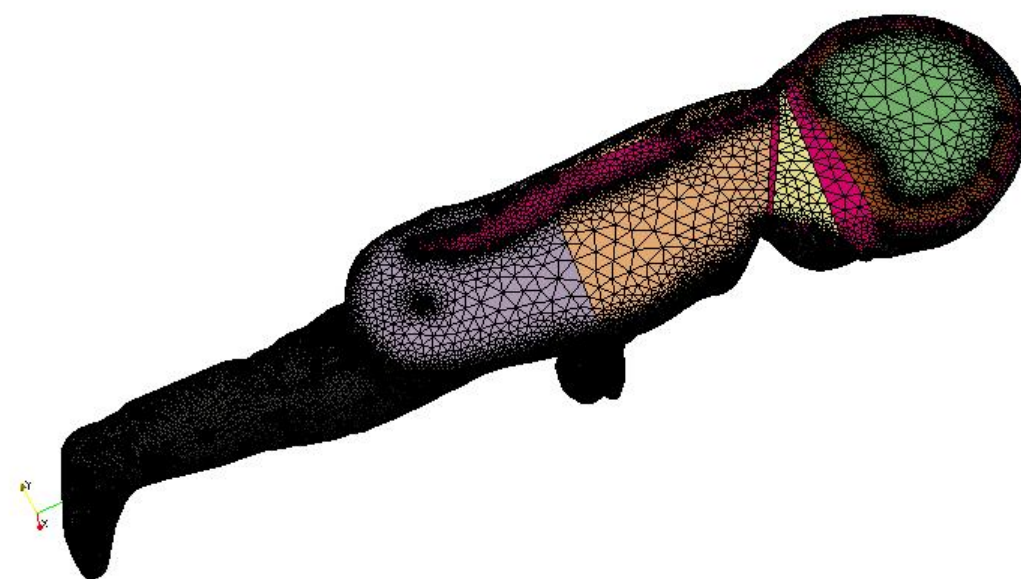


Figura 3: Malha de 3.5 milhões de elementos

As propriedades dos tecidos foram retiradas de uma análise de sensibilidade apresentada por Laszczyk and Nowak (2015a), na qual foi feito um levantamento de dados da literatura (Nelson and Nunneley, 1998; Dennis et al., 2003; Fiala, 1998; Diao et al., 2003; Gordon, 2001; Konstas et al., 2006; Xu et al., 1999; Leeuwen et al., 2000a; Janssen et al., 2005), com valores mínimos e máximos de cada propriedade e adaptados para o caso de recém-nascidos, visto que a grande maioria dos dados disponíveis refere-se ao indivíduo adulto. A perfusão do sangue e a geração metabólica de calor foram obtidas através dos estudos de análise inversa desenvolvidos em Laszczyk et al. (2012). A Tabela 1 mostra os valores das propriedades dos materiais utilizados para cada tecido utilizado nessa simulação.

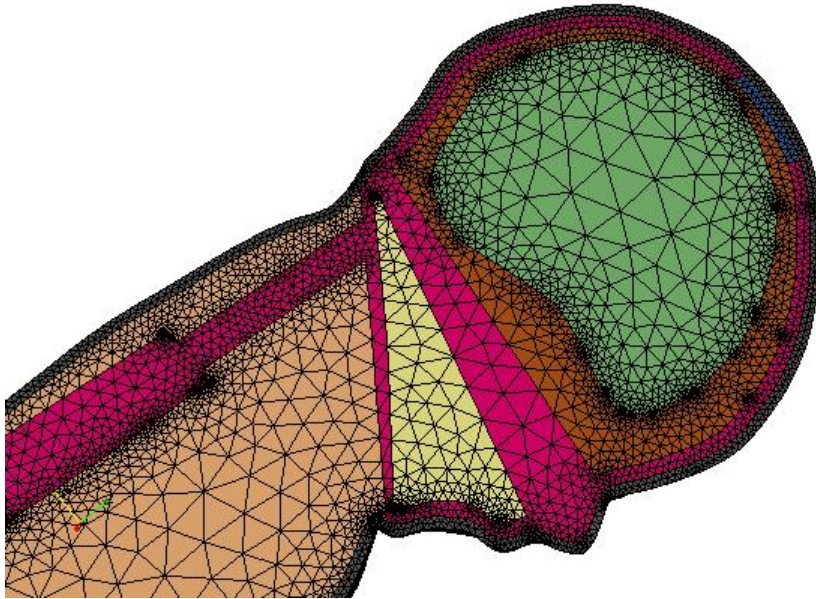


Figura 4: Zoom - Malha de 3.5 milhões de elementos

Para validar o modelo de elementos finitos, diversos exemplos foram simulados e seus resultados comparados com a implementação do modelo em um software comercial (FLUENT) usando *user defined function*. Os exemplos foram retirados de um estudo experimental utilizando um manequim com a geometria de um recém-nascido (Ostrowski et al., 2014). Através dos experimentos, foram obtidos o coeficiente de transferência de calor e a temperatura média na superfície da pele, utilizada para comparação entre os resultados experimentais e numéricos.

No primeiro exemplo, o contorno externo do corpo foi dividido em duas regiões: superior e inferior. Uma condição adiabática foi prescrita na superfície inferior do corpo e na parte superior foi definida uma temperatura externa e um coeficiente de transferência de calor. Ambas as regiões estão ilustradas na Fig. 5.

Tabela 1: Propriedades dos materiais para diferentes tecidos

Propriedades						
Tecido	Difusividade Térmica ($W/m \cdot ^\circ C$)	Massa Específica (kg/m^3)	Calor específico ($J/kg \cdot ^\circ C$)	Es-Taxa Metabólica de Geração de Calor (W/m^3)	Taxa de Perfu-são do Sangue ($1/s$)	
Sangue	0.5	1050	3800	-	-	
Olho	0.6	1000	3990	0	0	
Pulmão	0.4	700	3719	850	0.39016	
Pele + Gor-dura	0.3	1000	3631	450	0.00795	
Fluido Cere-brospinal	0.5	998	3800	0	0	
Osso	0.8	1030	1796	0	0	
Moleira	0.6	1015	2714	0	06	
Músculo	0.5	1000	3645	350	0.00135	
Víceras	0.5	1005	3697	4020	0.004326	
Cérebro	0.5	1000	3805	6800	0.017453	

O primeiro caso considera uma temperatura externa de $30^\circ C$ e um coeficiente de transferência de calor de $10.63 W/m^2 \cdot ^\circ C$. A fonte de calor metabólica basal total considerada é de $5.5 W$ e o caso foi analisado em *steady-state*. Os coeficientes de troca de calor entre os segmentos tem seus valores apresentados na Tabela 2. A partir desses valores iniciais de condição de contorno, diferentes sub-casos foram analisados e comparados em ambas as implementações (Programa de Elementos finitos e FLUENT). Uma análise com o coeficiente de transferência de calor de $9.3 W/m^2 \cdot ^\circ C$ foi feita para comparar resultados numéricos com as temperaturas obtidas no teste experimental com o manequim. Finalmente, uma análise de sensibilidade foi realizada para estudar o comportamento da temperatura interna do corpo de acordo com diferentes condições externas e coeficientes de transferência de calor.

No segundo caso, o procedimento de resfriamento durante o tratamento por hipotermia foi simulado. O tratamento consiste em um capacete especial colocado na cabeça do paciente e em uma lâmpada que irradia calor para manter a temperatura interna do corpo a níveis seguros durante o processo. O objetivo do tratamento por hipotermia é manter a temperatura interna do corpo em $33 - 34^\circ C$ durante 48 a 72 horas. O capacete foi simulado utilizando uma condição de convecção considerando uma temperatura externa de $10.8^\circ C$ e um coeficiente de transferência de calor de $19.5 W/m^2 \cdot ^\circ C$. No resto do corpo, uma condição de convecção com temperatura

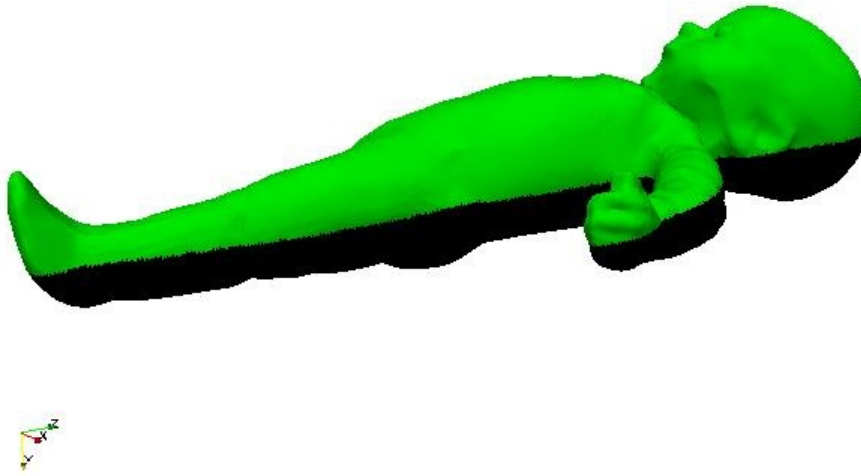


Figura 5: Região superior (verde) e inferior (preto) usadas para prescrição das condições de contorno no caso 1

Tabela 2: Coeficientes de troca de calor para cada segmento do corpo

Coeficiente de troca de calor - h_{xc} ($W/^\circ C$)							
Segmento	Cabeça	Tronco	Abdomem	Braço	Mão	Perna	Pé
	0.000	0.000	0.000	1.652	0.228	2.760	1.360

externa de $25^\circ C$ e coeficiente de transferência de calor de $5.0 W/m^2.^\circ C$ foi prescrita durante a primeira hora de simulação. Após esse período, uma condição mista de convecção e radiação foi considerada na região superior do corpo, com uma média da temperatura das superfícies irradiantes de $48^\circ C$ e emissividade média de 0.98. As superfícies indicando o capacete, a região superior e inferior do corpo estão representados na Figura 6.

O terceiro caso consiste na mesma condição de contorno do caso 2 utilizando a condição de radiação aplicada desde o início da simulação.

4 RESULTADOS

O primeiro teste descrito na seção anterior consiste na análise do problema *steady-state* com temperatura externa prescrita nas regiões superior e inferior do corpo. Esse exemplo foi utilizado para comparar os resultados obtidos utilizando a implementação em elementos finitos e uma implementação utilizando o software comercial FLUENT. A Tabela 3 mostra uma comparação entre os resultados de temperatura do compartimento central entre as duas implementações. Foram simulados os seguintes casos:

- Coeficiente de transferência de calor de $10.6 W/m^2.^\circ C$ na parte superior, taxa de geração metabólica de calor e de perfusão do sangue constantes, apenas equação de Pennes, sem considerar a abordagem de temperatura no compartimento central;

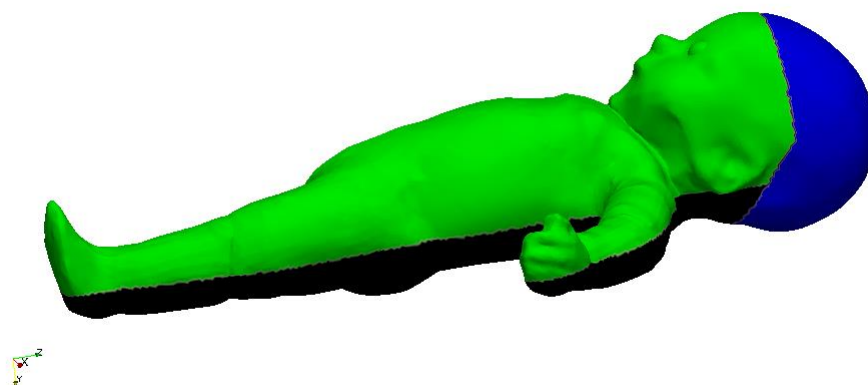


Figura 6: Capacete térmico (azul), Região superior (verde) e região inferior (preto) usadas para prescrição das condições de contorno no caso 2 (blue)

- b. Coeficiente de transferência de calor de $10.6W/m^2.^{\circ}C$ na parte superior, taxa de geração metabólica de calor e de perfusão do sangue constantes, resolvendo a equação de Pennes e a equação de cálculo de temperatura no compartimento central, sem divisão do corpo em segmentos;
- c. Coeficiente de transferência de calor de $10.6W/m^2.^{\circ}C$ na parte superior, taxa de geração metabólica de calor e de perfusão do sangue variando de acordo com a temperatura do tecido, como descrito em Eq. (5) e Eq. (8), resolvendo a equação de Pennes e a equação de cálculo de temperatura no compartimento central, sem divisão do corpo em segmentos;
- d. Coeficiente de transferência de calor de $10.6W/m^2.^{\circ}C$ na parte superior, taxa de geração metabólica de calor e de perfusão do sangue constantes, resolvendo a equação de Pennes e a equação de cálculo de temperatura no compartimento central, com divisão do corpo em segmentos;
- e. Coeficiente de transferência de calor de $10.6W/m^2.^{\circ}C$ na parte superior, taxa de geração metabólica de calor e de perfusão do sangue variando de acordo com a temperatura do tecido, como descrito em Eq. (5) e Eq. (8), resolvendo a equação de Pennes e a equação de cálculo de temperatura no compartimento central, com divisão do corpo em segmentos;
- f. Coeficiente de transferência de calor de $9.3W/m^2.^{\circ}C$ na parte superior, taxa de geração metabólica de calor e de perfusão do sangue variando de acordo com a temperatura do tecido, como descrito em Eq. (5) e Eq. (8), resolvendo a equação de Pennes e a equação de cálculo de temperatura no compartimento central, sem divisão do corpo em segmentos;

A diferença relativa máxima observada na Tabela 3 é de 0.17%, o que significa uma boa correlação entre os resultados utilizando ambos os programas. No caso 1e, a mudança do coeficiente de transferência de calor foi feita para compensar uma pequena diferença na área superficial entre o manequim e o modelo geométrico utilizado na simulação. Com a mudança no coeficiente, a temperatura média na superfície da pele da região superior do corpo foi aproximadamente $34.5^{\circ}C$, compatível com os resultados experimentais obtidos por Laszczyk and Nowak (2015b) usando o manequim. A sensibilidade dos resultados às variações no coeficiente de transferência de calor e à temperatura externa foi observada simulando-se o mesmo problema com diferentes valores de temperatura externa e coeficientes de transferência de calor de 100%,

Tabela 3: Comparação entre o modelo em Elementos Finitos (EF) e a implementação utilizando o software Fluent

$T_p(^{\circ}C)$			
Caso	Programa EF	FLUENT	% diferença
a	37.00	37.00	0.00%
b	34.81	34.87	0.17%
c	34.01	34.06	0.15%
d	34.96	35.02	0.17%
e	34.87	34.92	0.14%
f	35.21	35.27	0.17%

50% and 25% do valor inicial. Os resultados podem ser observados na Tabela 4.

Tabela 4: Análise de sensibilidade da temperatura do compartimento central com diferentes temperaturas externas e coeficientes de transferência de calor.

Temperatura Externa ($^{\circ}C$)	Coeficiente de Transferência de Calor ($W/m^2 \cdot ^{\circ}C$)	$T_p(^{\circ}C)$
30	10.63	34.87
20	10.63	24.81
10	10.63	14.80
10	5.315	19.21
10	2.6575	33.80

Uma diminuição de $10^{\circ}C$ na temperatura externa resulta em uma temperatura do compartimento central de sangue $10^{\circ}C$ mais baixa. A relação entre o coeficiente de transferência de calor e a temperatura T_p é inversamente proporcional. Considerando uma temperatura externa de $10^{\circ}C$, um coeficiente de transferência de calor com metade e um quarto do valor inicial resultam em uma elevação de $5^{\circ}C$ e $19^{\circ}C$ na T_p , respectivamente. Esses resultados estão consistentes com a física do problema, pois quanto mais roupas cobrem o corpo, menor o coeficiente de transferência de calor e menos calor é perdido para o meio externo, mantendo o corpo mais aquecido.

O segundo teste consiste na análise transiente de um recém-nascido de 3.3 kg deitado em uma incubadora por 24h (considerando o fluxo de calor entre o bebê e o colchão da incubadora como igual a zero). Um capacete térmico é colocado sobre a cabeça do recém-nascido, e uma lâmpada irradia calor a partir de uma hora do início da simulação. A temperatura T_p durante 24 horas de simulação pode ser vista na Figura 7.

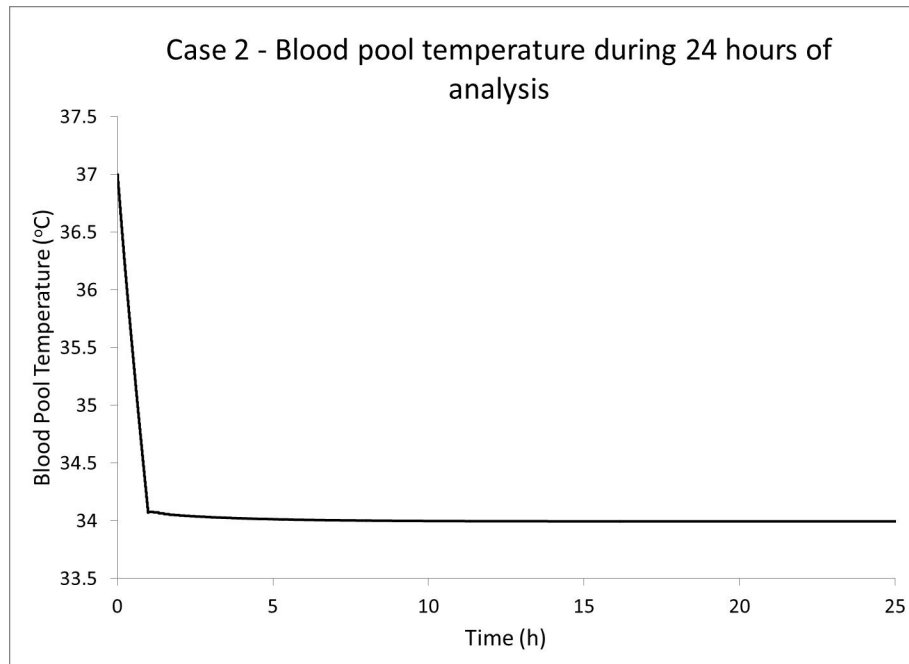


Figura 7: Caso 2- Temperatura T_p durante 24 horas de análise

A Figura 7 mostra um decréscimo de 3°C na T_p ao final da primeira hora de simulação, e a manutenção dessa temperatura em 34°C durante as 23 horas seguintes. A temperatura no interior do cérebro após uma hora de simulação foi de 34.1°C , compatível com a temperatura durante o tratamento por hipotermia descrita na literatura. As Figuras 8 e 9 mostram o perfil de temperaturas na superfície da pele e no interior do corpo ao final da análise.

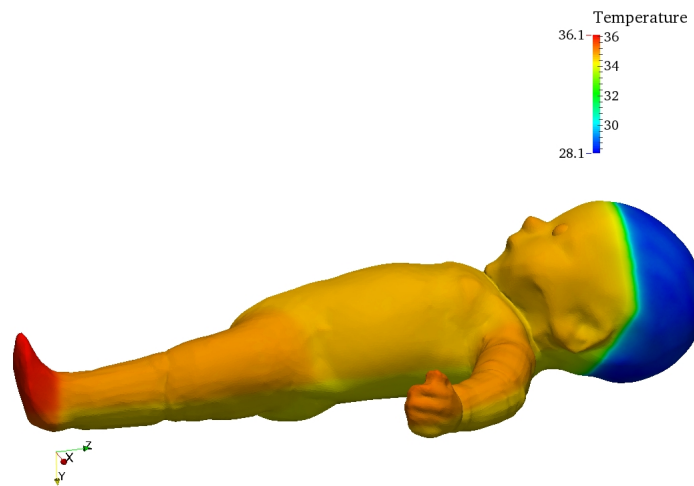


Figura 8: Caso 2- Perfil de temperaturas na superfície da pele após 24 horas de análise

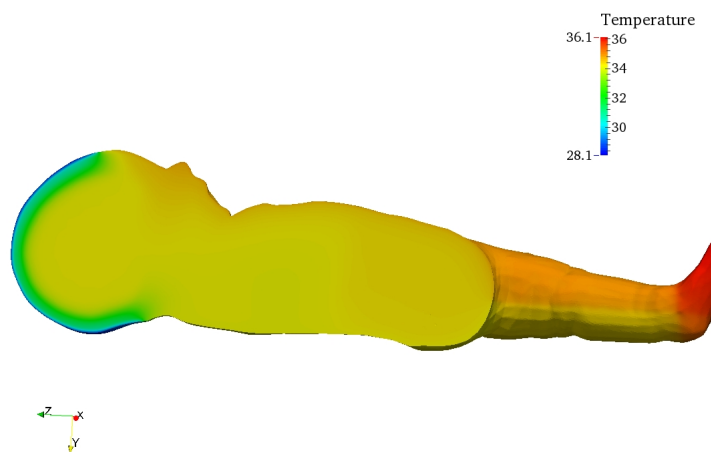


Figura 9: Caso 2- Perfil de temperaturas no interior do corpo após 24 horas de análise

A temperatura na superfície da pele atingiu um valor máximo de 36.1°C nas extremidades e um valor mínimo de 28.1°C no local onde o capacete térmico está posicionado. A temperatura média na superfície da pele é de 34.8°C .

O terceiro caso considera uma condição mista de convecção e radiação durante toda a análise. A comparação entre a T_p durante as 24 horas de simulação nos casos 2 e 3 pode ser vista na Figura 10.

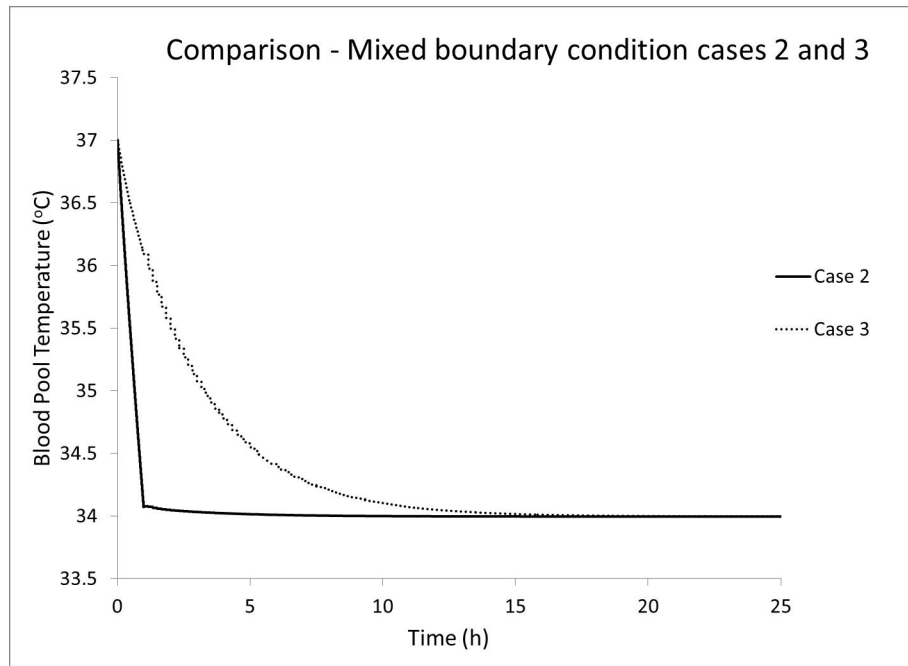


Figura 10: Comparação entre a T_p nas casos 2 e 3 durante 24 horas de análise

A variação da temperatura ao longo da análise no caso 3 mostra que, se a fonte de radiação estiver ligada durante todo o procedimento, leva-se 15 horas até que a temperatura T_p atinga o valor ideal do tratamento. Se a fonte for ligada 1 hora após início do resfriamento, a mesma temperatura é atingida em apenas 1 hora. Um resfriamento mais rápido é mais efetivo na prevenção de danos neurológicos decorrentes da asfixia perinatal em recém-nascidos. Por isso, o caso 2 seria mais indicado para o tratamento de resfriamento analisado.

5 CONCLUSÕES

O objetivo principal desse trabalho foi desenvolver um modelo de elementos finitos capaz de simular processos de transferência de biocalor no corpo de um recém-nascido, e simular procedimentos de resfriamento para tratamento da encefalopatia hipóxico-isquêmica. O modelo de Pennes foi utilizado para simular a transferência de biocalor em macro-escala e o modelo de compartimento central de sangue descrito em Fiala (1998) foi considerado para simular a variação na temperatura arterial devido a circulação do sangue no corpo e aos efeitos do meio externo. O sistema passivo de termoregulação foi incorporado e adaptado para a fisiologia de um recém-nascido.

Os resultados obtidos com o programa em elementos finitos foram comparados com a implementação do mesmo modelo no software FLUENT para validar o modelo e verificar as diferenças entre os métodos de implementação. A geometria utilizada nos testes de validação foi desenvolvida no *Silesian Institute of Technology* e foi construída utilizando imagens médicas 3d. A diferença nos resultados utilizando as duas implementações foi mínima, o que significa que os resultados estão coerentes entre si.

Foi realizada uma análise de sensibilidade para verificar a dependência do resultado final com a temperatura externa imposta e o coeficiente de transferência de calor da superfície. Mudanças na temperatura ambiente mostram uma dependência linear entre a temperatura final do

sangue no compartimento central e a temperatura externa. Por outro lado, a temperatura do sangue mostra-se inversamente proporcional ao coeficiente de transferência de calor, com uma relação mais complexa. Para uma temperatura externa de 10°C , por exemplo, uma redução de 75% no coeficiente de transferência resulta em um aumento de 20°C na temperatura do sangue. Essa alta sensibilidade da temperatura do sangue a esse parâmetro mostra a necessidade de determiná-lo corretamente para simular realisticamente o fenômeno.

Após calibrar o coeficiente de transferência para compensar algumas diferenças nos valores de área superficial entre o modelo numérico e o manequim desenvolvido no *Silesian Institute of Technology*, a temperatura média da superfície da pele na região superior do corpo foi calculada e comparada com as medições feitas nos experimentos com o manequim térmico, também produzindo bons resultados.

Finalmente, realizou-se uma análise transiente considerando o capacete térmico e o fluxo de radiação na parte superior do copo. A variação da temperatura do sangue no compartimento central e os resultados de temperatura no interior do cérebro foram calculados durante 24 horas. Os resultados mostram que é possível reduzir a temperatura no cérebro para 34.3°C em uma hora e manter essa temperatura constante por 24 horas ligando a fonte de calor por radiação 1 hora após o início do tratamento. Se a fonte for ligada no início da simulação, serão necessárias 15 horas para que o cérebro atinja a temperatura de hipotermia requerida no tratamento.

Os resultados obtidos demonstram a importância do modelo desenvolvido nesse trabalho para o estudo de diferentes cenários de resfriamento. O modelo apresentado foi capaz de reproduzir tratamento por hipotermia em uma geometria realística de um recém-nascido sob diferentes cenários de intervenção, produzindo bons resultados. A partir desses resultados, é possível otimizar o tratamento para casos de pacientes específicos. A maior dificuldade da simulação é a determinação correta dos parâmetros para garantir que os resultados correspondam ao caso real, visto que pequenas diferenças em certos parâmetros produzem diferenças significativas na temperatura, como demonstrado na análise de sensibilidade.

Agradecimentos

Agradecemos a Fundação Chagas Filho do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), ao Cnpq e a CAPES pelo apoio financeiro para a pesquisa.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Avolio, A. 1980. Multi-branched model of the human arterial system. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 18:709–718.
- Bhowmik, A., Singh, R., Repaka, R., and Mishra, S. 2013. Conventional and newly developed bioheat transport models in vascularized tissues: A review. *Journal of Thermal Biology*, 38(3):107–125.
- Chen, M. M. and Holmes, K. R. 1980. Microvascular contributions in tissue heat transfer. *Ann NY Academy Science*, 355:137–150.
- Coubourne, F. and Corbett, D. 1994. Delayed and prolonged post-ischemic hypothermia is neuroprotective in the gerbil. *Brain Research*, 654(2):265–272.

- Dennis, B. H., Eberhart, R. C., Dulikravich, G. S., and Radons, S. W. 2003. Finite-element simulation of cooling of realistic 3-d human head and neck. *Journal of Biomechanical Engineering*, 125(6):832–840.
- D.Fiala, Lomas, K. J., and Stohrer, M. 1999. A computer model of human thermoregulation for a wide range of environmental conditions: the passive system. *Journal of Applied Physiology*, 87(5):1957–1972.
- Diao, C., Zhu, L., and Wang, H. 2003. Cooling and rewarming for brain ischemia or injury: Theoretical analysis. *Annals of Biomedical Engineering*, 31(3):346–353.
- Eicher, D. J., Wagner, C. L., Katikaneni, L. P., Hulsey, T. C., Bass, W. T., Kaufman, D. A., Horgan, M. J., Languani, S., Bhatia, J. J., Givelichian, L. M., Sankaran, K., and Yager, J. Y. 2005. Moderate hypothermia in neonatal encephalopathy: efficacy outcomes. *Pediatric Neurology*, 32:11–17.
- Fan, J. and Wang, L. 2011. A general bioheat model at macroscale. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 54(1-3):722–726.
- Fiala, D. 1998. *Dynamic simulation of human heat transfer and thermal comfort*. Phd thesis, De Montfort University, Leicester, UK.
- Fiala, D., Havenith, G., Bröde, P., and B. Kampmann, G. J. 2012. Utci-fiala multi-node model of human heat transfer and temperature regulation. *International Journal of Biometeorology*, 56(3):429–441.
- Gluckman, P. D., Wyatt, J. S., Azzopardi, D., R. Ballard, D. E., Ferriero, D. M., Polin, R. A., Robertson, C. M., Thoresen, M., Whitelaw, A., and Gunn, A. J. 2005. elective head cooling with mild systemic hypothermia after neonatal encephalopathy: multicentre randomised trial. *The Lancet*, 365:663–670.
- Gordon, C. J. 2001. The therapeutic potential of regulated hypothermia. *Emergency Medicine Journal*, 18(2):81–89.
- Han, J. W., Leeuwen, G. M. V., Mizushina, S., de Kamer, J. B. V., Maruyama, K., Sugiura, T., Azzopardi, D. V., and Edwards, A. D. 2001. Monitoring of deep brain temperature in infants using multi-frequency microwave radiometry and thermal modelling. *Physics in medicine and biology*, 46(2):1885–1903.
- Hickey, R. W. and J.Painter, M. 2006. Brain injury from cardiac arrest in children. *Neurologic Clinics*, 24:147–158.
- Hughes, T. J. 1987. *The Finite Element Method - Linear Static and Dynamic Finites Element Analysis*. Prentice-Hall International Editions, New Jersey.
- Janssen, F. E. M., Leeuwen, G. M. J. V., and Steenhoven, A. A. V. 2005. Modelling of temperature and perfusion during scalp cooling. *Physics in Medicine and Biology*, 50(17):4065–4073.
- Kingma, B. R., Vosselman, M. J., Frijns, A. J., Steenhoven, A. A. V., and Lichtenbelt, W. D. V. M. 2014. Incorporationg neurophysiological concepts in mathematical thermoregulation models. *International Journal of Biometeorology*, 58(1):87–99.

- Konstas, A. A., Neimark, M. A., Laine, A. F., and Pile-Spellman, J. 2006. A theoretical model of selective cooling using intracarotid cold saline infusion in the human brain. *Journal of Applied Physiology*, 102:1329–1340.
- Laszczyk, J., Maczko, A., Walas, W., and Nowak, A. J. 2012. The numerical modelling of the heat transfer processes within neonates's body based on simplified geometric model, information technologies in biomedicine. *Lecture Notes in Computer Science*, 7339:310–318.
- Laszczyk, J. E. and Nowak, A. J. 2015a. *The analysis of a newborn's brain cooling process - measurements and CFD modelling*. LAP LAMBERT Academic Publishing, Gliwice.
- Laszczyk, J. E. and Nowak, A. J. 2015b. Computational modelling of neonate's brain cooling. submitted for publication.
- Leeuwen, G. M. J. V., Hand, J. W., Lagendijk, J. J. W., Azzopardi, D. V., and Edwards, A. D. 2000a. Numerical modeling of temperature distributions within the neonatal head. *Pediatric Research*, 48(3).
- Leeuwen, G. M. V., Hand, J. W., Lagendijk, J. J., Azzopardi, D. V., and Edwards, A. D. 2000b. Numerical modeling of temperature distributions within the neonatal head. *Pediatric Research*, 48(3):351–356.
- Neimark, M. A., Konstas, A. A., Choi, J. H., F.Laine, A., and Pile-Spellman, J. 2008. Brain cooling maintenance with cooling cap following induction with intracarotid cold saline infusion: a quantitative model. *Journal of Theoretical Biology*, 253(2):333–344.
- Nelson, D. A. and Nunneley, S. A. 1998. Brain temperature and limits on transcranial cooling in humans: quantitative modeling results. *Journal of Applied Physiology*, 78(4):353–359.
- O.Ley and Bayazitoglu, Y. 2003. Effect of physiology on the temperature distribution of a layered head with external convection. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 46(17):3233–3241.
- Ostrowski, Z., Rojczyk, M., Laszczyk, J., Szczygiel, I., Kaczmarczyk, J., and Nowak, A. J. 2014. Infant care bed natural convection heat transfer coefficient - measurements and estimation. *rzegląd Elektrotechniczny*, 5(90):122–125.
- Pennes, H. H. 1948. Analysis of tissue and arterial blood temperature in the resting human forearm. *Journal of Applied Physiology*, 1:93–121.
- Ribeiro, F. L. B. and Ferreira, I. A. 2007. Parallel implementation of the finite element method using compressed data structures. *Computational Mechanics*, 41:31–48.
- Saad, Y. 2000. *Iterative Methods for Sparse Linear Systems*. Society for Industrial Mathematics, Philadelphia, 2nd edition.
- Schwarz, M., Heilmann, C., Krueger, M. K., and Kiencke, U. 2009. Model based monitoring of hypothermic patients. *Metrology and Measurement Systems*, 16:443–455.
- Schwarz, M., Krueger, M. W., Busch, H. J., Benk, C., and Heilmann, C. 2010. Model-based assesment of tissue perfusion and temperature in deep hypothermic patients. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 16(3):1577–1586.

- Shankaran, S. 2009. Neonatal encephalopathy: treatment with hypothermia. *Journal of Neurotrauma*, 26:437–443.
- Tisherman, S. A. and Sterz, F. 2005. *Therapeutic Hypothermia, San Francisco*. Springer, San Francisco.
- Xu, X., Tikuisis, P., and Giesbrecht, G. 1999. a mathematical model for human brain cooling during cold-water near drowning. *Journal of Applied Physiology*, 86(1):265–272.
- Zhu, L. and Diao, C. 2001. Theoretical simulation of temperature distribution in the brain during mild hypothermia treatment for brain injury. *Medical Biological Engineering Computing*, 39(6):681–687.
- Zhu, M., Ackerman, J. J., Sukstanskii, A. L., and Yablonskiy, D. A. 2006. How the body controls brain temperature: the temperature shielding effect of cerebral blood flow. *Journal of Applied Physiology*, 101(5):1481–1488.