



Universidade Federal de Pernambuco
Programa de Pós Graduação em Engenharia Mecânica

Olga Pinheiro Garcia

Efeito da convecção no humor vítreo sobre o dano térmico de um melanoma de coroide durante termoterapia transpupilar a laser

Recife

2015

OLGA PINHEIRO GARCIA

Efeito da convecção no humor vítreo sobre o dano térmico de um melanoma de coróide durante termoterapia transpupilar a laser

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica, PPGEM, da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre em Engenharia Mecânica.

Área de concentração: Processos e Sistemas Térmicos

Orientadora: Rita de Cássia Fernandes de Lima.

Coorientador: Paulo Roberto Maciel Lyra.

Recife

2015

Catálogo na fonte
Bibliotecária Maria Luiza de Moura Ferreira, CRB-4 / 1469

- G216e Garcia, Olga Pinheiro.
Efeito da convecção no humor vítreo sobre o dano térmico de um melanoma de coróide durante termoterapia transpupilar a laser / Olga Pinheiro Garcia. - Recife: O Autor, 2015.
97 folhas, il.
- Orientadora: Rita de Cássia Fernandes de Lima.
Coorientador: Paulo Roberto Maciel Lyra.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CTG. Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica, 2015.
Inclui Referências.
1. Engenharia Mecânica. 2. Modelo 3D do olho humano. 3. Distribuição de temperaturas. 4. ANSYS. 5. Melanoma de coróide. 6. Termoterapia transpupilar. I. Lima, Rita de Cássia Fernandes de (Orientadora). II. Lyra, Paulo Roberto Maciel (Coorientador). III. Título.
- 621 CDD (22. ed.) UFPE/BCTG/2015-83

05 de março de 2015

“EFEITO DA CONVECÇÃO NO HUMOR VÍTREO SOBRE O DANO
TÉRMICO DE UM MELANOMA DE COROIDE DURANTE
TERMOTERAPIA TRANSPUPILAR A LASER”

OLGA PINHEIRO GARCIA

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA OBTENÇÃO DO
TÍTULO DE MESTRE EM ENGENHARIA MECÂNICA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: PROCESSOS E SISTEMAS TÉRMICOS

APROVADA EM SUA FORMA FINAL PELO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA
MECÂNICA/CTG/EEP/UFPE

PROF^a DR^a RITA DE CÁSSIA FERNANDES DE LIMA
ORIENTADORA/PRESIDENTE

PROF. DR. PAULO ROBERTO MACIEL LYRA
COORIENTADOR

PROF. DR. JORGE RECARTE HENRÍQUEZ GUERRERO
COORDENADOR DO PROGRAMA

BANCA EXAMINADORA:

PROF^a DR^a RITA DE CÁSSIA FERNANDES DE LIMA (UFPE)

PROF. DR. PAULO ROBERTO MACIEL LYRA (UFPE)

PROF. DR. DARLAN KARLO ELISIÁRIO DE CARVALHO (UFPE)

PROF. DR. ANSELMO CARDOSO DE PAIVA (UFMA)

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar à Professora Rita de Cássia, minha orientadora, pela excelente orientação, pela confiança, disponibilidade, amizade e principalmente por ser uma grande fonte de inspiração profissional e pessoal.

Ao Professor Paulo Lyra, agradeço pelas correções, comentários e sugestões sempre pertinentes, pela disponibilidade e pela confiança depositada em mim mesmo em momentos críticos.

Agradeço também a Eduardo Guimarães, pelo apoio prático e emocional em todos os momentos, pelo carinho e pela alegria da convivência diária, sem os quais tudo seria mais difícil.

A Maria Gabriela Rangel, grande amizade construída durante este mestrado, pela compreensão, carinho, pelos bons conselhos e pela fantástica habilidade de transformar momentos cansativos ou difíceis em boas risadas.

Aos colegas da pós-graduação: Anderson, Kamila, Luciete, Ladjane, Marcus, Marcelo (Pastor), Paulo (e Clara), pelos momentos agradáveis, sugestões, disponibilidade e incentivo.

Agradeço ainda a José Duarte, pela gentileza e ajuda durante o desenvolvimento deste trabalho.

Aos Professores Flávio e Josélia, por coordenar/chefiar de maneira humana, tornando possível, para mim, conciliar mestrado e emprego. Ao Professor Darlan, obrigada pela ajuda e pelas dicas no início da minha carreira, pelas aulas e ensinamentos durante o mestrado e pelo companheirismo no cotidiano de trabalho.

Aos Professores e funcionários responsáveis pela Coordenação da Pós-Graduação, em especial Luana e Jorge, pela dedicação e presteza com que sempre atenderam às minhas solicitações.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelos recursos liberados para a realização desse trabalho.

Enfim, agradeço a todos aqueles que colaboraram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

RESUMO

O estudo da distribuição de temperaturas no olho humano é capaz de fornecer subsídios para tratamentos hipertérmicos e para o cálculo dos danos causados pela exposição à radiação de uma fonte de *laser*. Um exemplo é a termoterapia transpupilar a *laser* (TTT), aplicada no tratamento de um melanoma de coroide. Neste trabalho, foi desenvolvido, através do *software* comercial *SolidWorks*[®], um modelo tridimensional do olho humano portador de um melanoma de coroide, utilizado para simular o tratamento por TTT, com uso do *software* comercial *ANSYS-CFX*[®]. Para as simulações computacionais, foi utilizado um *laser* de diodo (810 nm), com 3 mm de diâmetro do feixe e 400 mW a 1000W de potência, com tempo de aplicação de 60 s. A principal contribuição deste trabalho é que o humor vítreo foi considerado completamente liquefeito, o que é esperado à medida que a idade do paciente se torna mais avançada, e passível de movimento convectivo. Ao mesmo tempo, utilizou-se uma estratégia numérica para representar a frente móvel de destruição do tumor. Foram estudados os efeitos da convecção natural no humor vítreo sobre a temperatura e o dano térmico nos diversos tecidos do olho. Os resultados indicam que a presença de convecção no humor vítreo reduz os valores de temperatura e de dano térmico no tumor, embora não influencie significativamente a profundidade do dano térmico irreversível no melanoma de coroide. Tais efeitos aumentam gradualmente quando a viscosidade do humor vítreo diminui do seu valor normal até o valor da viscosidade da água. Também foram realizadas simulações para diversos valores de potência do *laser*, verificando que seu aumento provoca valores mais elevados de dano térmico, de profundidade do dano térmico e de temperatura na região do tumor. Para valores acima de 800 mW, o dano térmico na córnea foi maior do que o limite de dano térmico reversível, o que é indesejável. Por fim, ao comparar o modelo atual com um modelo 2D, os resultados indicam que este último pode subestimar a temperatura dos tecidos oculares.

Palavras-chave: Modelo 3D do olho humano. Distribuição de temperaturas. *SolidWorks*. *ANSYS*. Melanoma de coroide. Termoterapia transpupilar. Dano térmico.

ABSTRACT

The study of the temperature distribution in the human eye can give support for hyperthermic treatments and can be used to calculate the thermal damage that a laser source might cause. An example is the transpupillary thermotherapy (TTT), applied in the treatment of choroidal melanoma. In this work, we developed a three-dimensional model of the eye with a choroidal melanoma, using the SolidWorks® commercial software, in order to simulate a TTT treatment with the ANSYS-CFX® commercial software. In the computational simulations, a diode laser was used (810 nm), with 3 mm beam diameter and laser power from 400 mW to 1000 mW, considering an application time of 60 s. The major contribution of this work is that the vitreous humor was considered completely liquefied, which is expected as the age of the patient becomes more advanced, with the possibility of convective movement. At the same time, a numerical strategy was used to represent the moving front of tumor destruction. The effects of natural convection in the vitreous humor over the temperature and the thermal damage in the various tissues of the eye were studied. The results show that the presence of convection in the vitreous humor reduces the temperature values and heat damage in the tumor, while does not significantly influence the depth of irreversible thermal damage on choroidal melanoma. These effects gradually increase when the viscosity of the vitreous humor decreases from its normal value to the value of water viscosity. Additionally, simulations were performed with various laser power values, verifying that its increase leads to higher values of thermal damage, thermal damage depth and temperature in the tumor region. For values above 800 mW, the thermal damage to the cornea is greater than the reversible thermal damage threshold, which is undesirable. Finally, by comparing the current model with a 2D model, the results indicate that the last one may underestimate the temperature of the ocular tissues.

Keywords: *3D model of human eye. Temperature distribution. SolidWorks. ANSYS. Choroidal melanoma. Transpupillary thermotherapy. Thermal damage.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 – Anatomia do olho humano.	21
Figura 3.1 – Bloco de construção “ <i>Fluid Flow (CFX)</i> ” do <i>ANSYS Workbench 15.0</i>	42
Figura 4.1 – Representação 2D utilizada por Silva (2012).	49
Figura 4.2 – Corte transversal e modelo completo da representação 3D construída no SolidWorks®.	49
Figura 4.3 – Vista do plano de simetria da malha com 427.237 elementos, selecionada para as simulações computacionais no olho humano executadas no presente trabalho. 53	
Figura 5.1 – Isofaixas de temperatura no plano sagital do olho humano com tumor. Comparação entre (a) modelo 2D (SILVA, 2012) e (b) modelo 3D.	60
Figura 5.2 – Distribuição de temperatura ao longo do eixo pupilar para vários modelos do olho humano. A origem do eixo pupilar é na superfície da córnea.	61
Figura 5.3 – Isofaixas de temperatura no olho humano. Sem tumor (Caso B1): (a) sem convecção e (b) com convecção. Com tumor (Caso B2): (c) sem convecção e (d) com convecção.	62
Figura 5.4 – Distribuição de temperatura ao longo do eixo pupilar no olho sem tumor (Caso B1).	63
Figura 5.5 – Distribuição de temperatura ao longo do eixo pupilar no olho com tumor (Caso B2).	63
Figura 5.6 – Isofaixas de temperatura no olho humano com tumor submetido ao laser por 60 s para (a) Caso C1 e (b) Caso C2.	64
Figura 5.7 – Temperatura ao longo do eixo pupilar do olho humano após 60 s de exposição à radiação do <i>laser</i> , para os casos C1 e C2.	65
Figura 5.8 – Temperatura ao longo do eixo pupilar do olho humano exposto por 60 s à radiação do laser no tempo final igual a 120 s após o início do tratamento, para os Casos C1 e C2.	65
Figura 5.9 – Dano térmico ao longo do eixo pupilar do olho humano após 60 s de exposição à radiação do laser, para os Casos C1 e C2.	66
Figura 5.10 – Dano térmico no olho humano com tumor submetido ao laser por 60 s, (a)Caso C1 e (b) Caso C2.	66
Figura 5.11 – Evolução da temperatura ao longo do tempo na superfície da córnea ($x_1 = 0,00$ m) e na superfície do tumor ($x = 15,43$ mm).	67

Figura 5.12 – Evolução da temperatura ao longo do tempo na superfície da córnea ($x_1 = 0,00$ m) e no ponto do tumor em $x = 15,700$ mm, para os Casos C1 e C2.....	68
Figura 5.13 – Evolução do dano térmico ao longo do tempo na superfície da córnea e na superfície do tumor ($x = 15,43$ mm).....	69
Figura 5.14 – Evolução do dano térmico ao longo do tempo na superfície da córnea e no ponto do tumor em $x = 15,70$ mm, para os Casos C1 e C2.....	69
Figura 5.15 – Temperatura ao longo do eixo pupilar no olho com melanoma de coroide exposto à radiação do <i>laser</i> em diferentes instantes de tempo. (a) Caso C1 e (b) Caso C2.	70
Figura 5.16 – Dano térmico ao longo do eixo pupilar no olho com melanoma de coroide exposto à radiação do <i>laser</i> em diferentes instantes de tempo. (a) Caso C1 e (b) Caso C2.	70
Figura 5.17 – Temperatura ao longo do eixo pupilar do olho humano portador de um melanoma de coroide e com convecção no humor vítreo submetido ao laser por 60 s sem e com frente móvel.....	71
Figura 5.18 – Temperatura no olho humano com tumor e com convecção no humor vítreo submetido ao laser por 60 s (a) sem frente móvel e (b) com frente móvel.	72
Figura 5.19 – Dano térmico ao longo do eixo pupilar do olho humano com tumor e com convecção no humor vítreo submetido ao laser por 60 s sem frente móvel e com frente móvel.	72
Figura 5.20 – Dano térmico no olho humano com tumor e com convecção no humor vítreo submetido ao laser por 60 s (a) sem frente móvel e (b) com frente móvel.	73
Figura 5.21 – Evolução da temperatura ao longo do tempo na superfície do tumor (<i>Ponto 1</i> , $x = 15,43$ mm) e no centro do tumor (<i>Ponto 2</i> , $x = 19,60$ mm).....	73
Figura 5.22 – Evolução do dano térmico ao longo do tempo na superfície do tumor (<i>Ponto 1</i> , $x = 15,43$ mm) e no centro do tumor (<i>Ponto 2</i> , $x = 19,60$ mm).....	73
Figura 5.23 – Componente vertical da velocidade ao longo do eixo pupilar do olho com tumor após 60 s de exposição ao laser, para diferentes valores de viscosidade, (a) no instante de tempo 60 s e (b) no instante de 120 s.	75
Figura 5.24 – Temperatura na superfície do tumor ao longo do tempo para o olho exposto ao <i>laser</i> durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de viscosidade do humor vítreo.	76

Figura 5.25 – Dano térmico na superfície do tumor ao longo do tempo para o olho exposto ao <i>laser</i> durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de viscosidade do humor vítreo.	76
Figura 5.26 - Dano térmico ao longo do eixo pupilar para o olho exposto ao <i>laser</i> durante os primeiros 60 s, no instante de tempo de 120 s, para diferentes valores de viscosidade.	77
Figura 5.27 - Isofaixas de temperatura olho com tumor após 60 s de exposição ao laser, para diferentes valores de viscosidade, no instante de tempo de 60 s. (a) humor vítreo liquefeito, (b) valor intermediário de viscosidade e (c) viscosidade normal do humor vítreo.....	78
Figura 5.28 - Isofaixas de temperatura olho com tumor após 60 s de exposição ao laser, para diferentes valores de viscosidade, no instante de tempo de 120 s. (a) humor vítreo liquefeito, (b) valor intermediário de viscosidade e (c) viscosidade normal do humor vítreo.....	78
Figura 5.29 – Temperatura ao longo do eixo pupilar para o olho exposto ao <i>laser</i> durante os primeiros 60 s, no instante de tempo de 60 s, para diferentes valores de potência de saída do <i>laser</i>	79
Figura 5.30 – Dano térmico ao longo do eixo pupilar para o olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, no instante de tempo de 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.	80
Figura 5.31 – Temperatura na superfície do tumor ao longo do tempo, no olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.	80
Figura 5.32 – Dano térmico na superfície do tumor ao longo do tempo, no olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.	81
Figura 5.33 – Temperatura na superfície da córnea ao longo do tempo, no olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.	82
Figura 5.34 – Dano térmico na superfície da córnea ao longo do tempo, no olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.	82

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 – Propriedades termofísicas para as camadas do olho e para o tumor.....	50
Tabela 4.2 – Resultados dos testes de convergência da malha.....	52
Tabela 4.3 – Qualidade da malha escolhida com 427.237 elementos.	54
Tabela 4.4 – Resultados dos testes de convergência para o tamanho do passo no tempo.	54
Tabela 4.5 – Parâmetros para a simulação no regime estacionário (SILVA, 2012).....	55
Tabela 4.6 – Parâmetros utilizados para a condição de contorno na córnea (Caso A2). 56	
Tabela 4.7 – Parâmetros relacionados à convecção.	56
Tabela 4.8 – Condições utilizadas nas simulações realizadas em regime transitório.....	57
Tabela 5.1 – Resumo das condições de contorno utilizadas em cada caso simulado.....	58

LISTA DE SÍMBOLOS

\bar{A}	Constante pré-exponencial de Henriques e Moritz (s^{-1})
c	Calor específico ($J\ kg^{-1}\ K^{-1}$)
C	Constante pré-exponencial de Birngruber ($K^{-1}\ s^{-1}$)
C_x	Concentração de células não danificadas
E	Fluxo da energia retirada por evaporação do filme lacrimal ($W\ m^{-2}$)
EQM	Raiz do Erro Quadrático Médio (%)
\vec{F}	Fluxo da grandeza U através da superfície de controle
\vec{F}_C	Fluxo advectivo
\vec{F}_D	Fluxo difusivo
\vec{g}	Vetor aceleração da gravidade ($m\ s^{-2}$)
h	Coefficiente de transferência de calor por convecção ($W\ m^{-2}K^{-1}$)
$h_{c\infty}$	Coefficiente de transferência de calor por convecção córnea-ambiente ($W\ m^{-2}K^{-1}$)
h_e	Coefficiente de transferência de calor por convecção esclera-corpo ($W\ m^{-2}K^{-1}$)
h_p	Constante de Planck
I	Irradiância do laser ($W\ m^{-2}$)
I_0	Irradiância do laser na superfície da camada absorvedora ($W\ m^{-2}$)
k	Condutividade térmica ($W\ m^{-1}\ K^{-1}$)
k'	Parâmetro de equilíbrio térmico (adimensional)
N_A	Número de Avogadro
p	Pressão (Pa)
p_{ref}	Pressão no estado de referência (Pa)
Q	Taxa volumétrica de geração de calor devido à fonte externa ($W\ m^{-3}$)

Q_m	Taxa volumétrica de geração de calor metabólico (W m^{-3})
Q_p	Taxa volumétrica de geração de calor devido à perfusão sanguínea (W m^{-3})
r'	Posição radial dentro do feixe cilíndrico de laser (m)
\vec{r}	Vetor posição (m)
R	Constante universal dos gases
S	Superfície de controle
t	Tempo (s)
t^i	Instante inicial de tempo (s)
t^f	Instante final de tempo (s)
T	Temperatura (K)
T_a	Temperatura do sangue arterial (K)
T_{ref}	Temperatura de referência (K)
T_s	Temperatura do sangue (K)
T_v	Temperatura do sangue venoso (K)
T_∞	Temperatura do meio ambiente (K)
U	Grandeza genérica (massa, energia ou momento)
u	Componente x da velocidade (m s^{-1})
v	Componente y da velocidade (m s^{-1})
\vec{V}	Vetor velocidade (m s^{-1})
w	Componente z da velocidade (m s^{-1})
x	Coordenada na direção horizontal (m)
y	Coordenada na direção vertical (m)
z	Coordenada na direção axial (m)

Subscritos

<i>a</i>	arterial
<i>e</i>	esclera
<i>s</i>	sangue
<i>t</i>	tecido
<i>v</i>	venoso

Simbolos Gregos

β	Coefficiente de absorção da radiação (m^{-1})
β'	Coefficiente de expansão térmica (K^{-1})
μ	Viscosidade dinâmica ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-1}$)
ν	Viscosidade cinemática ($\text{m}^2 \text{s}^{-1}$)
ρ	Massa específica (kg m^{-3})
ρ_0	Massa específica em um estado de referência (kg m^{-3})
σ	Constante de Stefan-Boltzmann ($\text{W m}^{-2} \text{K}^{-4}$)
η	Vetor normal unitário (m)
χ	Taxa de formação de um produto final da reação (s^{-1})
ω	Taxa de perfusão sanguínea (s^{-1})
Ω	Volume de controle
Ω_D	Dano térmico (adimensional)
∇	Operador nabla
∇^2	Operador Laplaciano
Φ	Função dissipação de energia
ΔE	Energia de ativação para a reação (J mol^{-1})
ΔG	Energia Livre de Gibbs para ativação do processo (J mol^{-1})
ΔS	Variação da entropia ($\text{J mol}^{-1} \text{K}^{-1}$)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BHTE	<i>Bioheat Tranfer Equation</i>
CAD	<i>Computer-Aided Design</i>
CEL	<i>CFX Expression Language</i>
CFD	<i>Computational Fluid Dynamics</i>
FVM	<i>Finite Volume Method</i>
IR	<i>Infra-Red</i>
TTT	<i>Transpupillary Thermootherapy</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	17
1.1. Motivação	17
1.2. Objetivos	18
1.2.1. <i>Objetivos gerais</i>	18
1.2.2. <i>Objetivos específicos</i>	19
1.3. <i>Organização do presente trabalho</i>	19
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	29
3.1. Modelos matemáticos para a transferência de calor em tecidos biológicos ...	29
3.2. Modelos matemáticos para a convecção natural em cavidades pequenas	31
3.3. Interação da radiação com a matéria	34
3.4. A função dano térmico	36
3.5. O Método dos Volumes Finitos	39
3.6. O programa comercial <i>SolidWorks</i>[®]	41
3.7. A plataforma de simulação computacional <i>ANSYS Workbench</i>[®]	42
4. ANÁLISE DO PROBLEMA	45
4.1. Modelo matemático utilizado	45
4.2. Hipóteses simplificadoras	46
4.3. Geometria do olho humano e suas propriedades termofísicas	48
4.4. Estratégia numérica utilizada para simular o encolhimento do tumor	50
4.5. Testes para verificar a convergência da solução numérica com a malha	52
4.6. Verificação da qualidade da malha	53
4.7. Testes para verificar a convergência da solução numérica com o passo no tempo	54
4.8. Casos simulados	55

4.8.1. <i>Caso A – Regime estacionário: olho com melanoma de coróide, não-irradiado com laser e sem convecção no humor vítreo</i>	55
4.8.2. <i>Caso B – Regime estacionário: olho com melanoma de coróide não-irradiado por laser e com convecção no humor vítreo</i>	56
4.8.3. <i>Caso C – Regime transitório: olho com melanoma de coróide, irradiado por laser sem e com convecção no humor vítreo.</i>	57
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	58
5.1. Caso A – Perfil de temperaturas do olho não exposto à radiação do laser, em regime estacionário e sem convecção no humor vítreo	59
5.2. Caso B – Perfil de temperaturas do olho não-exposto à radiação do laser, em regime estacionário e considerando-se a convecção no humor vítreo	61
5.3. Caso C – Regime transitório	64
5.3.1. <i>Perfil de temperaturas e dano térmico do olho exposto à radiação do laser sem considerar a convecção no humor vítreo (Caso C1) e considerando-se a convecção humor vítreo (Caso C2)</i>	64
5.3.2. <i>Análise da influência da propagação da frente de destruição do tumor sobre a temperatura e o dano térmico</i>	70
5.3.3. <i>Análise da influência da viscosidade do humor vítreo sobre o dano térmico e a temperatura</i>	74
5.3.4. <i>Análise da influência da potência do laser sobre o dano térmico e a temperatura</i>	79
5.4. Síntese dos principais resultados	83
6. CONCLUSÕES	86
REFERÊNCIAS	89
APÊNDICE	94

1. INTRODUÇÃO

1.1. Motivação

O estudo da temperatura no olho humano pode ser justificado pela ideia de que é provável encontrar doenças em regiões do corpo onde exista elevação ou diminuição da temperatura (OOI & NG, 2009). Nas últimas décadas, a transferência de calor no olho humano também vem sendo estudada devido à diversidade de tratamentos que consistem na aplicação de radiação ou fontes de calor, de forma controlada, em determinadas regiões do olho (AMARA, 1995; OOI & NG, 2009; SILVA, 2012). Outra preocupação inclui a radiação proveniente de aparelhos sem fio, telas de televisão e computadores e redes *wireless*. O olho é mais sensível a esta radiação do que outras partes do corpo, já que a energia incidente é focalizada em uma pequena área chamada fóvea, na retina (AMARA, 1995).

No entanto, a medição experimental da temperatura do olho é bastante limitada, pois a maior parte dos métodos é invasiva, e o próprio equipamento interfere nos valores medidos (OOI & NG, 2009). A temperatura da superfície do olho tem sido medida principalmente por imagens de infravermelho (IR) com resultados satisfatórios e de maneira não-invasiva (OOI & NG, 2009). Para pontos internos, a termografia não é capaz de medir a temperatura.

Alternativamente, a utilização de modelos computacionais permite estimar a temperatura do olho para situações normais, e é capaz de prever a influência de fatores ambientais, de *lasers* e de outras fontes de calor sobre os tecidos oculares. Além disso, apresenta-se como uma ferramenta importante na padronização de procedimentos médicos, assim como na avaliação dos riscos ambientais aos quais estamos expostos diariamente.

Vários tipos de tratamentos hipertérmicos são utilizados para combater tumores e outras doenças oculares. A termoterapia transpupilar a laser (TTT) é um desses tratamentos, que desperta interesse principalmente devido ao fato de ser não-invasivo e de fácil aplicação, além de não envolver exposição a material radioativo (NARASIMHAN & SUNDARRAJ, 2013; SILVA et al., 2014). Diversos estudos vêm sendo realizados acerca da eficácia da TTT aplicada a melanomas de coroide, tumores malignos que re-

presentam cerca de 70% dos casos de tumores oculares (KHALIL & CARVAJAL, 2014).

Durante a TTT, algumas regiões do olho humano atingem temperaturas que podem chegar a 65°C. Cada tecido do olho absorve uma fração diferente da energia do *laser*, de forma que surgem gradientes de temperatura importantes. Melanomas de coróide, especialmente, possuem elevados coeficientes de absorção da radiação devido à sua alta quantidade de melanina.

Na anatomia do olho, grande parte do seu interior é preenchida pelo humor vítreo, que é um fluido de alta viscosidade localizado na região do olho adjacente à retina. Em situações normais, sua viscosidade é tão elevada que o movimento do fluido nesta região do olho humano é desprezível. Entretanto, existe uma tendência de que a viscosidade do humor vítreo diminua com a idade. Ao mesmo tempo, os melanomas de coróide são encontrados especialmente em adultos com idade acima de 55 anos. Nesta situação, é esperado que os altos gradientes de temperatura gerados pela TTT, aliados à viscosidade mais baixa do humor vítreo, causem um escoamento por convecção natural no humor vítreo. Com a presença da convecção natural, é esperado que os perfis de temperatura e de dano térmico durante e após o tratamento sejam diferentes do que ao considerar o humor vítreo como um fluido estacionário.

Não foi encontrado na literatura nenhum estudo que use o modelo tridimensional do olho humano e que considere os efeitos da convecção no humor vítreo. Valores típicos de viscosidade do humor vítreo normal, liquefeito e substituído podem ser usados para possibilitar simulações incluindo mais este aprimoramento (REPETTO et al., 2010). Da mesma forma, não foram encontrados estudos envolvendo a influência do efeito da convecção presente no humor vítreo sobre o dano térmico causado em melanoma de coróide durante uma TTT.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivos gerais

O presente trabalho tem por objetivo estudar o efeito da convecção no humor vítreo sobre a transferência de calor no olho humano durante a termoterapia transpupilar a laser para tratamento de um melanoma de coróide, fazendo uso de um modelo computa-

cional tridimensional. A principal contribuição deste trabalho foi a consideração, em um modelo 3D, do humor vítreo como um fluido onde pode acontecer convecção natural, juntamente com a utilização de uma estratégia numérica para representar o encolhimento do tumor ao longo do tratamento.

1.2.2. *Objetivos específicos*

Como objetivos específicos, citam-se os seguintes tópicos:

- Criar a geometria de um modelo tridimensional que represente o olho humano com um melanoma de coroide, utilizando o *software* comercial *SolidWorks*[®];
- Modelar numericamente o tratamento a laser de um melanoma de coroide, com inclusão dos efeitos da convecção no humor vítreo, utilizando o modelo criado;
- Realizar simulações numéricas com o *software* comercial Ansys-CFX, identificando a influência de parâmetros como a potência do laser sobre os resultados do tratamento do tumor;

1.3. **Organização do presente trabalho**

O presente trabalho está dividido em seis capítulos, esquematizados a seguir.

No Capítulo 2, são apresentadas, brevemente, a estrutura do olho humano, as características principais do melanoma de coroide e as formas de tratamento disponíveis na atualidade. Também é discutido o estado da arte referente à termoterapia transpupilar a *laser* (TTT) e aos modelos computacionais de transferência de calor no olho humano, contextualizando o problema e justificando a importância deste trabalho.

Em seguida, no Capítulo 3, são descritos os principais modelos matemáticos que caracterizam o problema, incluindo: as equações que representam a troca de calor nas regiões sólidas ou estagnadas; aquelas que representam a transferência de massa, quantidade de movimento e energia na região fluida, que é o humor vítreo; as equações que descrevem a interação da radiação com a matéria; e as equações que descrevem o dano térmico no tecido biológico. Além disso, será apresentado o Modelo dos Volumes Finitos, que é a forma de discretização adotada pelo *software* comercial utilizado, o *ANSYS CFX*[®]. Este, por sua vez, será brevemente exposto logo após a apresentação do *software* comercial *SolidWorks*[®].

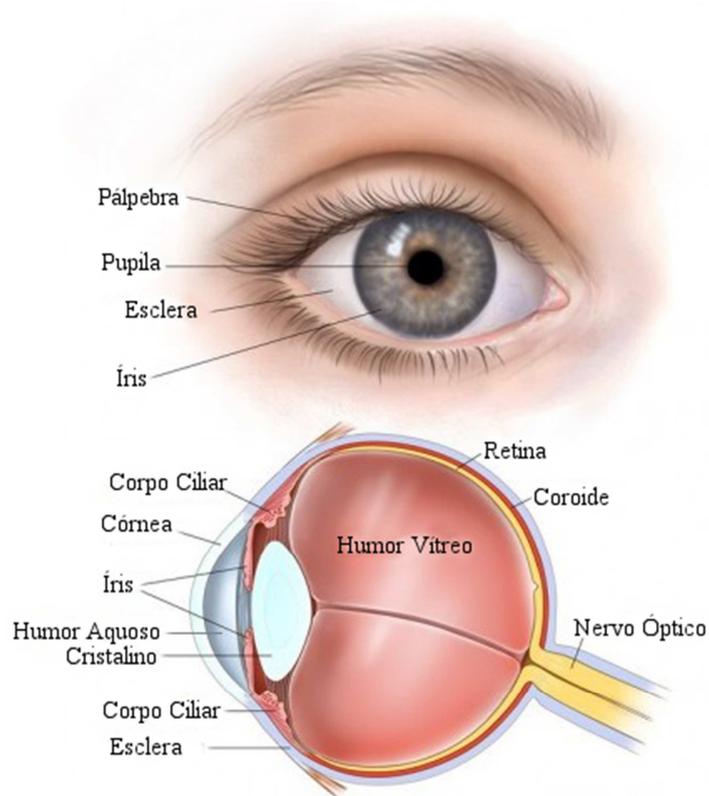
No Capítulo 4, o leitor é apresentado às especificidades deste trabalho: as condições de contorno utilizadas, hipóteses consideradas, os detalhes da geometria construída para representar o olho humano, a estratégia numérica utilizada para representar o encolhimento do tumor, os testes envolvidos na escolha da malha e do passo no tempo e as condições particulares de cada simulação a ser executada. O Capítulo 5 expõe e discute os resultados obtidos a partir das simulações descritas no Capítulo 4.

Por fim, o Capítulo 6 fornece uma síntese dos resultados e as sugestões para trabalhos futuros, seguido pelas Referências Bibliográficas e pelo Apêndice.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O globo ocular tem aproximadamente 25 mm de diâmetro externo e pode ser representado esquematicamente pela Figura 2.1. A camada mais externa do olho é formada por duas regiões: a córnea e a esclera ou esclerótica (SCHÜNKE et al., 2007).

Figura 2.1 – Anatomia do olho humano.



Adaptada de: Rei da Verdade¹.

A córnea é uma estrutura transparente que ocupa cerca de 1/6 do exterior do olho e por onde a luz penetra no globo ocular. A córnea é não-vascularizada, porém bastante inervada, sendo nutrida pelo humor aquoso e pelo filme lacrimal. É nessa primeira camada que os feixes de luz que chegam paralelamente são focalizados na retina (SCHÜNKE et al., 2007).

Os outros 5/6 do olho são compostos pela esclera e pelo limbo. A primeira é a região branca e opaca conhecida popularmente como “branco dos olhos”. Ela serve de

¹ <http://www.reidaverdade.net/anatomia-do-olho-humano.html>. Acesso em fevereiro de 2015.

fixação para os músculos que movimentam o globo ocular e de barreira física para o conteúdo intraocular. O limbo é a região de transição entre a córnea e a esclera (SCHÜNKE et al., 2007).

A câmara anterior do olho, que recebe a luz logo depois que ela atravessa a córnea, é preenchida por uma substância incolor, gelatinosa, composta de glicose, oxigênio e aminoácidos, chamada humor aquoso. Em seguida fica a íris, região pigmentada do olho, cujo orifício central – a pupila – regula a quantidade de luz recebida pela retina (SCHÜNKE et al., 2007).

O cristalino é uma lente biconvexa, transparente, que fica localizada entre a íris e o humor vítreo. Seu poder de convergência é variável, permitindo que a visão seja nítida para objetos próximos ou distantes (SCHÜNKE et al., 2007).

A câmara posterior do olho é preenchida por uma substância transparente semelhante ao humor aquoso, chamada de humor vítreo. Sua composição principal é água (99%), contendo ainda fibras de colágeno e de ácido hialurônico. O amortecimento do globo ocular e a manutenção do formato esférico do olho são suas principais funções (SCHÜNKE et al., 2007; SMERDON, 2000).

A retina é uma camada nervosa que reveste 2/3 da porção interna do globo ocular. Os cones e bastonetes presentes na retina captam os sinais luminosos e os transformam em sinais nervosos que são enviados para o cérebro (SCHÜNKE et al., 2007; SILVA et al., 2013).

A camada seguinte é a coroide, adjacente à esclera. Altamente vascularizada e pigmentada, sua principal função é nutrir a retina (SCHÜNKE et al., 2007). É nesta camada que pode se desenvolver o principal tipo de tumor ocular: o melanoma de coroide.

Representando cerca de 70% dos tumores oculares malignos, os melanomas de coroide apresentam altas taxas de metástase, comprometendo com frequência os pulmões, fígado, pele, trato gastrointestinal, e até mesmo levando à morte (“CHOROIDAL...”, 2013; KHALIL & CARVAJAL, 2014). Apesar de serem comuns entre os tumores oculares malignos, os mesmos acometem apenas cerca de seis pessoas em um milhão. São encontrados principalmente em adultos, especialmente com idade acima de 55 anos, de pele e olhos claros (“CHOROIDAL...”, 2013; WEIDMAYER, 2012).

O tumor costuma apresentar um formato de cogumelo ou de domo, e ao crescer pode causar o descolamento da retina, prejudicando a visão. Muitas vezes, os sintomas só são percebidos em um estágio avançado, quando o tamanho do tumor já é de médio a grande, a retina já foi prejudicada e o risco de metástase é elevado. Nesses casos, em geral, é indicada a enucleação (remoção do globo ocular). Por outro lado, se o tumor for de pequeno a médio, médico e paciente podem optar por uma abordagem menos invasiva, que pode incluir uma ou mais técnicas.

Entre os tratamentos disponíveis, tem-se a radioterapia (incluindo a braquiterapia e a radioterapia por feixe externo), a fotocoagulação, a termoterapia transpupilar a laser (TTT) e a ressecção cirúrgica localizada (SAGOO et al., 2014; SILVA, 2012).

Normalmente, a TTT utiliza um laser de diodo de infravermelho contínuo (810 nm), com feixe de diâmetro de 2 a 3 mm, potência de 300 mW a 600 mW. Sua aplicação dura em torno de 60 s. O laser causa um aquecimento no tecido irradiado produzindo temperaturas acima de 45°C, mas abaixo da temperatura provocada pela fotocoagulação (65°C). A profundidade da necrose do tumor causada pela TTT pode chegar a aproximadamente 3,9 mm (HOUSTON et al., 2013; SILVA, 2012).

Utilizada desde 1994, a termoterapia transpupilar a laser é considerada um tratamento recente e sua aplicação isolada gera muitos debates (HOUSTON et al., 2013). A TTT é pouco invasiva, apresenta um grau de penetração mais elevado que a fotocoagulação, menor custo e menor índice de complicações que tratamentos com radiação (GÜNDÜZ et al., 2011). Por outro lado, esta técnica resulta em taxas de reincidência do crescimento do tumor maiores do que o tratamento por braquiterapia (HOUSTON et al., 2013). Apesar disso, alguns estudos apontam que os resultados podem ser melhorados com a seleção correta de pacientes para este tipo de tratamento (HOUSTON et al., 2013).

A aplicação isolada ou primária da TTT é recomendada apenas para melanomas pequenos, com diâmetro basal menor que 10 mm e espessura menor que 3,5 mm. No caso de tumores de tamanho médio, de diâmetro menor que 15 mm e espessura menor que 10 mm, pode ser utilizada em conjunto com outras técnicas (FUJISTING & RICHARD, 2010; HOUSTON et al., 2013).

Shields et al. (2002) estudaram 256 casos de pequenos melanomas de coróide tratados primariamente com termoterapia transpupilar. Foi observada uma taxa de recor-

rência do tumor de 9%. Como fatores de risco, destacaram-se a proximidade do tumor ao disco óptico e a baixa absorção do laser no tumor, os quais também foram citados por Houston et al. (2013). Parrozzani et al. (2009) estudaram 77 casos e obtiveram 11% de recorrência de tumor, observando como fatores de risco o tamanho do tumor e a quantidade de sessões de TTT necessárias.

Tumores muito grandes e/ou amelanóticos não absorvem bem a radiação do laser de diodo em toda a sua extensão. Além disso, alguns melanomas se estendem para a superfície externa posterior da esclera, região que não é atingida por tratamentos a laser. Por conta disso, frequentemente a TTT é utilizada como tratamento coadjuvante, atuando conjuntamente com a braquiterapia, que consiste no implante de uma placa radiativa na superfície externa da esclera, ou com outros tratamentos. A radiação atinge a base do tumor e eventuais porções externas, enquanto o *laser* trata regiões mais afastadas da placa que podem não receber a dose adequada de radiação (BADIYAN et al., 2014; HOUSTON et al., 2013; KWON et al., 2013; YAROVOY et al., 2012).

Segundo Sahoo et al. (2014), ao comparar pacientes com melanoma de coróide tratados com braquiterapia com e sem o tratamento secundário por TTT, aqueles que utilizaram as duas modalidades apresentaram menor tendência ao desenvolvimento de glaucoma neovascular assim como à necessidade de enucleação secundária durante os cinco primeiros anos após o tratamento.

Além de limitações que são da própria natureza da técnica, os níveis de energia adequados na aplicação da TTT ainda não estão claramente definidos, o que pode ser uma causa importante da dificuldade na expansão de sua utilização (FUJISTING & RICHARD, 2010; SILVA, 2012).

Para definir com clareza as condições ideais de aplicação da TTT, seria desejável poder realizar diversos experimentos, variando tipo e tamanho do tumor, potência e frequência do *laser*, tempo de aplicação, entre tantos outros parâmetros.

Porém, experimentos *in vivo* são restritos. Em primeiro lugar porque a prioridade é o bem estar do paciente. Depois, a medição da temperatura no olho humano é complicada porque a maioria das técnicas envolve uma agulha de prova que, ao ser inserida no olho, inevitavelmente altera sua temperatura (OOI & NG, 2009). A utilização de imagens termográficas de infravermelho pode fornecer resultados mais acurados, porém restritos à superfície externa do globo ocular (OOI & NG, 2009; TAN et al., 2009).

Neste contexto, uma abordagem matemática é uma técnica mais flexível e segura como forma de planejamento de tratamento. Com o avançar dos programas computacionais de modelagem e simulação numérica, é possível criar modelos cada vez mais realistas do olho humano e realizar experimentos virtuais para uma grande variedade de parâmetros (JHA & NARASIMHAN, 2011; KUNTER & SELIM SEKER, 2011; MIRNEZAMI et al., 2013; NARASIMHAN & SUNDARRAJ, 2013).

Os primeiros modelos matemáticos para estudo da troca de calor no olho humano foram desenvolvidos a partir de meados da década de 1960. Devido às limitações tecnológicas da época, os modelos eram extremamente simplificados. Ooi e Ng (2009) descreveram vários desses modelos primordiais, bem como a evolução da abordagem computacional da troca de calor no olho humano ao longo dos anos. Os trabalhos de Lagendijk (1982) e Scott (1988) se destacaram pela sua complexidade e pelos valores sugeridos para as propriedades oculares, que são utilizados até hoje (NARASIMHAN et al., 2010; OOI et al., 2009; SILVA et al., 2014).

Cvetkovic et al. (2006) e Ng & Ooi (2006) desenvolveram modelos bidimensionais do olho humano saudável, em estado estacionário, utilizando o modelo matemático de Pennes, conhecido como Equação da Biotransferência de Calor (BHTE). Para o cálculo numérico, ambos utilizaram o Método dos Elementos Finitos. Foi avaliada a influência de parâmetros como a temperatura ambiente, a condutividade térmica dos tecidos oculares e a temperatura do interior do corpo. Os resultados foram comparados com dados de simulações prévias e com medições a partir de imagens termográficas de infravermelho e experimentos com olhos de animais, demonstrando coerência com os dados disponíveis.

Narasimhan et al. (2010) utilizaram um modelo bidimensional pré-validado para simular a aplicação de um *laser* no olho humano, com o intuito de propor um procedimento capaz de reduzir os riscos de sobreaquecimento das regiões do olho adjacentes ao tratamento. Foi sugerida uma aplicação de pulsos de *laser*, em vez de um feixe contínuo, para que o baixo fluxo sanguíneo no olho seja capaz de manter o aquecimento sob controle.

Mirnezami et al. (2013) também desenvolveram um modelo bidimensional para estudar o efeito da aplicação de *laser* sobre a distribuição de temperaturas no olho, comparando a absorção da radiação térmica nos tecidos oculares para diferentes valores de comprimento de onda.

Silva et al. (2014) criaram um modelo bidimensional incluindo a presença de um melanoma de coróide para estudar os efeitos da TTT sobre o tumor e calcular o dano térmico nos tecidos do olho, utilizando uma estratégia computacional para representar o encolhimento do tumor. Em tal modelo, foram utilizados a BHTE e o Método dos Volumes Finitos.

Apesar dos resultados razoavelmente coerentes com a literatura, os modelos 2D apresentados consideram o olho como um cilindro infinitamente longo, o que é claramente inconsistente com a realidade, pois despreza a influência da lateral do olho na distribuição de temperaturas (NG et al., 2008). Os avanços tecnológicos dos últimos anos permitem a solução de modelos tridimensionais, que são capazes de descrever a realidade com maior precisão.

Ng et al. (2008) compararam um modelo tridimensional com um modelo bidimensional e concluíram que modelos bidimensionais podem subestimar os valores de temperatura no interior do olho. Ng & Ooi (2007) utilizaram uma geometria 3D, aplicando o Método dos Elementos Finitos, para prever os efeitos de radiação de ondas eletromagnéticas sobre o olho humano.

Kunter & Selim Seker (2011) construíram um modelo tridimensional para analisar a transferência de calor no olho humano utilizando *b-splines* estendidas como funções de forma para o Método dos Elementos Finitos. Em tal estudo, foram obtidos bons resultados para a distribuição de temperaturas no olho em estado estacionário.

Jha & Narasimhan (2011) também desenvolveram um modelo tridimensional do olho humano para avaliar dois métodos de cirurgia ocular a laser: sequencial e simultâneo. Seu trabalho sugere em que situações cada método seria adequado, com base nos resultados obtidos.

Os modelos tridimensionais apresentados são mais realistas do que os modelos bidimensionais, mas ainda apresentam restrições. A maior parte dos trabalhos desconsidera a presença do nervo óptico, exceto Ng & Ooi (2007) e Heussner et al. (2014), pois existem poucas informações acerca de suas propriedades ópticas e termofísicas, bem como sua influência sobre a distribuição de temperatura no olho é pequena (NG & OOI, 2007). Em alguns casos, considera-se temperatura constante na superfície externa da esclera (CVETKOVIC et al., 2006), em outros, a troca de calor entre a esclera e o corpo é tratada como uma troca por convecção, como é o caso de Ng & Ooi (2007) e Kunter

& Selim Seker (2011). A influência da pálpebra sobre a transferência de calor no olho é normalmente desprezada, ou incluída de forma aproximada nos coeficientes de troca de calor da córnea com o ambiente. O efeito de “pisar os olhos”, normalmente não é representado. As regiões aquosas do olho – o humor aquoso e o humor vítreo – em geral são considerados como fluidos estagnados.

Obviamente, as simulações matemáticas e computacionais são apenas representações da realidade e se baseiam sempre em aproximações e generalizações, e, em particular, no caso do olho devido à dificuldade de obtenção de dados (OOI & NG, 2009). Porém, à medida que a tecnologia e o conhecimento avançam, torna-se possível acrescentar mais detalhes a tais representações.

Recentemente, Firoozan et al. (2015) realizaram um estudo tridimensional considerando a presença de uma camada óssea em torno do globo ocular. Também representaram o nervo óptico e consideraram a retina e a coroide como duas camadas distintas. Já em muitos trabalhos, as mesmas são consideradas como uma única camada, uma vez que a retina é muito fina (CVETKOVIC et al., 2006; NARASIMHAN & SUNDARRAJ, 2013; SILVA, 2012).

Heussner et al. (2014) incluíram em seu complexo modelo 3D a presença das pálpebras, do nervo óptico e de detalhados vasos sanguíneos, de forma que a corrente sanguínea foi descrita através do vetor que representa a sua velocidade. A distribuição de temperatura e o dano térmico sofrido pelo tecido foram calculados para o olho irradiado por uma fonte de *laser*.

Karampatzakis & Samaras (2010) implementaram um modelo em três dimensões considerando a convecção natural do humor aquoso na câmara anterior do olho. Quando comparado com o olho sem esta consideração, o novo modelo em estado estacionário apresentou uma distribuição de temperaturas diferente, com o ponto de temperatura máxima na córnea deslocado de seu centro geométrico, porém com valores médios aproximadamente iguais. O trabalho foi semelhante àquele desenvolvido por Ooi e Ng (2008), que utilizou um modelo bidimensional.

A inclusão da convecção natural no humor aquoso também foi considerada no trabalho de Wessapan & Rattanadecho (2013), no qual um modelo tridimensional do olho humano foi submetido a campos eletromagnéticos com diferentes valores de frequência. Neste estudo, observou-se que a convecção natural representa um importante

papel no resfriamento dos tecidos oculares quando existe uma fonte externa de aquecimento.

A convecção natural no humor vítreo (que é semelhante a um gel), por outro lado, vem sendo pouco explorada na literatura. Sua viscosidade é mais elevada do que a do humor aquoso e, em situações normais, o gradiente de temperatura ao qual está exposto não é suficiente para impor movimento ao fluido (NARASIMHAN & SUNDARRAJ, 2013).

Durante a termoterapia transpupilar a *laser*, entretanto, os gradientes se tornam elevados no fundo do olho, o que pode tornar significativos os efeitos da convecção no humor vítreo. É comum que a viscosidade e as propriedades elásticas do humor vítreo diminuam com a idade. Em alguns pacientes, pode ser necessário que o conteúdo da câmara posterior do olho seja substituído por outro líquido, em geral menos viscoso e com comportamento newtoniano (NARASIMHAN & SUNDARRAJ, 2013; REPETTO et al., 2010). Vale lembrar que a faixa etária mais atingida por melanomas de coróide é aquela próxima dos 55 anos. Nesta idade, é possível que a viscosidade se aproxime da viscosidade da água (REPETTO et al., 2010).

Estes efeitos foram levados em consideração no trabalho de Narasimhan & Sundarraj (2013), que simularam a aplicação de TTT em um olho sem tumor, a partir de um modelo bidimensional. Como esperado, os valores de temperatura calculados no olho são mais baixos ao considerar o fenômeno de convecção no humor vítreo.

Não foi encontrado na literatura nenhum estudo que use o modelo tridimensional do olho humano e que considere os efeitos da convecção no humor vítreo. Valores típicos de viscosidade do humor vítreo normal, liquefeito e substituído podem ser usados para possibilitar simulações incluindo mais este aprimoramento (REPETTO et al., 2010). Da mesma forma, não foram encontrados estudos envolvendo a influência do efeito da convecção presente no humor vítreo sobre o dano térmico causado em melanoma de coróide durante uma TTT.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1. Modelos matemáticos para a transferência de calor em tecidos biológicos

A análise da transferência de calor em tecidos biológicos é de grande interesse, pois a temperatura é um parâmetro importante na manutenção da vida. Tecidos vivos apresentam uma natureza heterogênea, propriedades térmicas anisotrópicas, geração de calor metabólico e um complexo sistema vascular com escoamento sanguíneo. Tudo isso torna a modelagem matemática e computacional destes sistemas bastante complexa (SILVA, 2012).

Silva (2012) apresenta diversos modelos que tratam dos efeitos gerados pelo escoamento sanguíneo. Dentre eles, alguns são simplificados demais, enquanto os mais complexos são, muitas vezes, inviáveis devido à dificuldade na obtenção dos parâmetros termofísicos necessários às simulações numéricas.

O modelo térmico utilizado neste trabalho foi desenvolvido por Harry H. Pennes (1948), e é baseado na equação comumente conhecida como “Equação da Biotransferência de Calor”, BHTE (*Bioheat Transfer Equation*), ou como “Modelo de Pennes”. Este modelo considera que a taxa de transferência de calor líquida entre o tecido vivo e o sangue é proporcional à diferença entre a temperatura do sangue arterial que entra no tecido e a do sangue venoso que sai do tecido. Segundo Pennes, essa taxa poderia ser modelada na forma de uma fonte/sumidouro volumétrica de calor, sendo a constante de proporcionalidade igual ao produto de uma taxa volumétrica de perfusão sanguínea, ω , pela massa específica e o calor específico do sangue.

$$Q_P = \omega \rho_s c_s (T_a - T_v) \quad (3.1)$$

Nesta equação, Q_P é a taxa volumétrica de geração de calor devido à perfusão sanguínea, ω é a taxa de perfusão sanguínea, ρ_s e c_s são, respectivamente, a massa específica e o calor específico do sangue, T_a é a temperatura do sangue arterial entrando no tecido e T_v é a temperatura do sangue venoso saindo do tecido.

Segundo o modelo de Pennes, a temperatura do sangue venoso saindo do tecido está relacionada a T_a e à temperatura calculada do tecido, T_t , segundo a Equação (3.2).

Nesta equação, k' é um parâmetro adimensional de equilíbrio térmico, que indica o grau de equilíbrio térmico entre o tecido e o sangue.

$$T_v = T_t + k'(T_a - T_t) \quad (3.2)$$

Se o sangue que sai do tecido estiver em total equilíbrio térmico com ele, a temperatura do sangue venoso será igual à do tecido, portanto $k' = 0$. Já no caso de não haver troca significativa entre o sangue e o tecido, a temperatura de saída será praticamente igual à temperatura de entrada, então $k' = 1$. Neste trabalho, será considerado que o sangue que sai do tecido está em total equilíbrio térmico com o tecido, ou seja, $T_v = T_t$. Esta hipótese é razoável, já que o termo de perfusão sanguínea só foi aplicado às regiões do tumor e da coroide, suficientemente vascularizadas para que o equilíbrio térmico mencionado seja atingido.

Realizando um balanço de energia para um volume de controle infinitesimal no interior do olho, onde acontece condução de calor, armazenamento de energia interna, geração de calor metabólico, troca de calor com o sangue (representada por Q_p) e existe a presença de uma fonte/sumidouro externa de calor, obtém-se a Equação (3.3), abaixo (SILVA, 2012).

$$\rho_t c_t \frac{\partial T_t}{\partial t} = \nabla \cdot (k_t \nabla T_t) + Q_m + Q_p + Q \quad (3.3)$$

onde ρ_t , c_t , k_t e T_t são, respectivamente, a massa específica, o calor específico, a condutividade térmica e a temperatura do tecido, t é o tempo, Q_m é a taxa volumétrica de geração de calor metabólico, Q_p é a taxa volumétrica de geração/remoção de calor devido à perfusão sanguínea e Q é a taxa volumétrica de geração/remoção de calor devido a uma fonte externa.

As principais deficiências da BHTE residem no fato de se tratar a transferência de calor entre o sangue e o tecido como uma grandeza escalar, desconsiderando sua natureza vetorial proveniente da geometria complexa dos vasos sanguíneos. Além disso, existe dificuldade em obter valores precisos da taxa volumétrica de perfusão sanguínea, das temperaturas do sangue e do parâmetro de equilíbrio térmico (SILVA, 2012). Mesmo assim, a Equação de Pennes fornece resultados razoáveis a partir de um modelo simples, para o qual a troca de calor entre o sangue e o tecido varia linearmente com a

temperatura, o que facilita a solução da equação. Por isso, a BHTE é um dos modelos térmicos mais usados para a modelagem de tecidos vivos (SILVA, 2012).

3.2. Modelos matemáticos para a convecção natural em cavidades pequenas

A transferência de calor por convecção normalmente se refere à interação térmica entre um fluido em movimento e uma superfície adjacente, embora também inclua o estudo da interação térmica entre fluidos (JIJI, 2006).

Este modo de transferência de calor representa a ação conjunta da difusão de calor e da advecção, onde a difusão ocorre devido ao movimento molecular aleatório e a advecção é o transporte de energia causado pelo movimento macroscópico do fluido (INCROPERA et al., 2007). Ou seja, o movimento global do fluido acrescenta mais uma forma de transferência de calor, de forma que quanto maior a velocidade do fluido na região próxima à superfície, maior será a troca de energia térmica entre eles (INCROPERA et al., 2007).

A convecção pode ser classificada como convecção forçada ou convecção natural. No caso da convecção forçada, o escoamento é causado por meios externos, como ventiladores, bombas e compressores (INCROPERA et al., 2007). Enquanto isso, a convecção natural ocorre devido à atuação do campo gravitacional sobre um fluido onde existem diferenças espaciais de densidade. Essas diferenças de densidade são geradas pelas diferenças de temperatura (JIJI, 2006). As velocidades envolvidas em processos com convecção natural costumam ser muito menores do que aquelas que acontecem na convecção forçada.

A movimentação do humor vítreo ocorre principalmente devido à convecção natural. Interferências causadas pela movimentação da cabeça serão desprezadas neste trabalho. No modelo proposto nesta dissertação, o humor vítreo será considerado um fluido contínuo, newtoniano, com viscosidade constante e cuja massa específica é função apenas da temperatura e independente da pressão. A condutividade térmica e o calor específico do humor vítreo serão considerados constantes.

Dessa forma, os fenômenos térmicos em um sistema onde existe movimento global de um fluido estão diretamente relacionados ao perfil de velocidades correspon-

dente. Por outro lado, se a massa específica do fluido é função da temperatura, o perfil de temperaturas influencia o campo de velocidades do sistema. Sendo assim, a modelagem de um sistema fluido com troca de calor por convecção natural exige a solução simultânea de um balanço de massa, de quantidade de movimento e de energia (JIJI, 2006).

Assumindo que o meio é contínuo, a conservação de massa pode ser escrita na forma diferencial a partir de um balanço de massa para um volume de controle infinitesimal. A Equação (3.4) é conhecida como Equação da Continuidade, onde ρ é a massa específica do fluido e \vec{V} é o vetor velocidade (JIJI, 2006).

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho \vec{V}) = 0 \quad (3.4)$$

Como este trabalho envolve a convecção natural, incluindo situações em regimes permanente e transitório, as variações da massa específica do fluido não podem ser desprezadas. Desta forma, a Equação da Continuidade deve ser utilizada na forma como está apresentada acima.

Analogamente, é possível realizar o balanço de quantidade de movimento para um volume de controle infinitesimal. Neste caso, obtém-se uma equação diferencial parcial vetorial.

Quando a hipótese do contínuo é satisfeita e o fluido é newtoniano, entre outras hipóteses, chega-se às chamadas Equações de Navier-Stokes (JIJI, 2006). Suas três componentes dependem do sistema de coordenadas adotado. A forma compacta (Equação (3.5)), entretanto, é a mesma em qualquer caso.

$$\begin{aligned} \rho \frac{D\vec{V}}{Dt} = \rho \vec{g} - \nabla p + \frac{4}{3} \nabla (\mu \nabla \cdot \vec{V}) + \nabla (\vec{V} \cdot \nabla \mu) - \vec{V} \nabla^2 \mu + \\ + \nabla \mu \times (\nabla \times \vec{V}) - (\nabla \cdot \vec{V}) \nabla \mu - \nabla \times (\nabla \times \mu \vec{V}) \end{aligned} \quad (3.5)$$

Na equação acima, \vec{g} é o vetor aceleração da gravidade, p é a pressão hidrostática, μ é a viscosidade dinâmica do fluido, $\frac{D\vec{V}}{Dt}$ é a derivada total da velocidade e ∇ é o operador *nabla*. Considerando que a viscosidade é constante, a Equação (3.5) pode ser simplificada:

$$\rho \frac{D\vec{V}}{Dt} = \rho \vec{g} - \nabla p + \frac{1}{3} \mu \nabla (\nabla \cdot \vec{V}) + (\nabla \cdot \nabla) \mu \vec{V} \quad (3.6)$$

Por fim, a equação diferencial que representa a conservação de energia é dada pela Equação (3.7) (JJI, 2006):

$$\rho c_p \frac{DT}{Dt} = \nabla \cdot k \nabla T + \beta' T \frac{Dp}{Dt} + \mu \Phi \quad (3.7)$$

onde c_p , k , β' e T são, respectivamente, o calor específico a pressão constante, a condutividade térmica, o coeficiente de expansão térmica (ou expansividade) e a temperatura, todos relativos ao fluido. O coeficiente de expansão térmica é uma propriedade do material, definida pela Equação (3.8).

$$\beta' = -\frac{1}{\rho} \left[\frac{\partial \rho}{\partial T} \right]_p \quad (3.8)$$

A função dissipação, Φ , é associada à energia dissipada devido à fricção, e é importante em escoamentos a alta velocidade e para fluidos muito viscosos. A expressão para Φ pode ser encontrada em Jiji (2006).

Para o caso da convecção natural, a massa específica não pode ser considerada constante. Entretanto, uma última simplificação pode ser feita, conhecida como *Aproximação de Boussinesq* (OOI & NG, 2008). A ideia básica é tratar a densidade como constante na equação da continuidade e no termo inercial da equação de Navier-Stokes, mas permitir que seja variável no termo da gravidade (JJI, 2006).

Se o fluido for tratado como incompressível, a equação da continuidade, Equação (3.4), se torna:

$$\nabla \cdot \vec{V} = 0 \quad (3.9)$$

Substituindo a Equação (3.9) na Equação (3.6), e chamando a massa específica do primeiro termo da Equação (3.6) de ρ_0 (valor de referência, constante), obtém-se:

$$\rho_0 \frac{D\vec{V}}{Dt} = \rho \vec{g} - \nabla p + (\nabla \cdot \nabla) \mu \vec{V} \quad (3.10)$$

Com alguma manipulação matemática e considerando ainda que β é independente da pressão, encontra-se uma expressão para a massa específica do fluido em função da massa específica em um ponto de referência e da temperatura de referência, T_{ref} (Equação (3.11)).

$$\rho = \rho_0 [1 - \beta(T - T_{ref})] \quad (3.11)$$

A relação acima possibilita chegar à Equação (3.12), de forma que a massa específica não é mais uma variável a ser determinada (JIJ, 2006). Na equação abaixo, ν é a viscosidade cinemática do fluido e p_{ref} a pressão, ambos no estado de referência.

$$\frac{D\vec{V}}{Dt} = -\beta\vec{g}(T - T_{ref}) - \frac{1}{\rho_0}\nabla(p - p_{ref}) + \nu(\nabla \cdot \nabla)\vec{V} \quad (3.12)$$

O problema, então, é descrito por cinco equações (uma para a massa, três para a quantidade de movimento e uma para a energia). As incógnitas também são cinco: T, u, v, w e p . As cinco equações, neste caso, estão acopladas e devem ser resolvidas para obter a distribuição de temperaturas no olho.

3.3. Interação da radiação com a matéria

O *laser* (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) é um dispositivo capaz de emitir feixes de radiação eletromagnética de alta potência, espacialmente e temporalmente coerentes. A coerência espacial significa que os feixes são quase paralelos. Já a coerência temporal permite que a radiação do *laser* seja emitida em uma faixa muito estreita do espectro.

Segundo Silva (2012), nas últimas décadas, o *laser* vem ganhando cada vez mais aplicações na medicina, desde cirurgias ortopédicas a tratamentos oculares, passando pela extirpação de tumores, remoção de queimaduras, entre outros. Sua potência estável e facilmente controlada, que pode ser focalizada em pequenas regiões gerando alta densidade de energia é apenas uma das vantagens deste equipamento. Além disso, o pequeno ângulo de divergência permite controle preciso da área irradiada e existe disponibilidade de uma vasta gama de comprimentos de onda.

Ao se irradiar um tecido com *laser*, parte da energia é absorvida por ele e convertida em energia térmica. A fração que é absorvida é função das propriedades ópticas do tecido irradiado. A energia térmica, por sua vez, pode ser armazenada ou transferida para regiões de temperatura mais baixas, a depender das propriedades termofísicas do sistema e da vizinhança (SILVA, 2012).

A maior parte dos modelos utilizados para descrever os fenômenos térmicos em um tecido irradiado por *laser* considera apenas os efeitos da condução de calor, armazenamento de energia interna e geração interna de calor devida à fonte de *laser*. A troca de calor por convecção que aconteceria no tecido devido à retirada de calor pelo sangue circulante é normalmente desprezada (SILVA, 2012). Se o tecido for considerado isotrópico, o processo é regido pela Equação (3.3) onde Q é a taxa volumétrica de geração de calor, que representa a quantidade de energia que é absorvida pelo tecido irradiado com *laser*.

Por sua vez, tal quantidade de energia absorvida pode ser calculada a partir da lei de Beer, segundo a qual o espalhamento da radiação no tecido é desprezado e a taxa local de absorção da energia é proporcional à intensidade local do feixe (SILVA, 2012). Desta forma, a intensidade, $I(r', x)$, de um feixe de *laser* cilíndrico será descrita pela Equação (3.13), como função da posição x no eixo de aplicação do feixe e da intensidade inicial do feixe $I_0(r', x)$ (WELCH, 1985).

$$I(r', x) = I_0(r', x) \cdot e^{-\beta x} \quad (3.13)$$

Na equação acima, r' é a posição radial dentro do feixe, x é a distância da superfície que recebe o *laser* até a camada absorvedora local em um meio homogêneo, e β é o coeficiente de absorção.

O coeficiente de absorção depende fortemente do comprimento de onda do *laser* e do material irradiado. Assim, fontes de *laser* diferentes apresentam poder diferente de penetração em cada tecido (WELCH, 1985).

Derivando a Equação (3.13) com relação à posição, com sinal negativo, obtém-se a taxa volumétrica de energia absorvida no tecido (Equação (3.14)). O valor depende da posição radial e da distância à superfície irradiada (WELCH, 1985).

$$Q(r', x) = \beta I_0(r') e^{-\beta x} \quad (3.14)$$

A intensidade do *laser* pode ser uma função da posição radial, como descrito em Silva (2012), ou pode seguir o padrão “*spot*” (ou “disco”). No presente estudo será considerado o padrão *spot*, no qual a intensidade não varia radialmente dentro do feixe.

A energia absorvida pelo tecido pode causar coagulação ou ablação. A extensão e intensidade do dano causado pelo *laser* dependem dos valores de temperatura atingidos e da duração da exposição. A função dano pode ser utilizada para representar este processo.

3.4. A função dano térmico

A exposição de tecidos vivos a temperaturas fora de determinada faixa de valores pode desnaturar proteínas necessárias para a manutenção da integridade do tecido. Temperaturas elevadas podem ainda causar perda das funções biológicas de certas moléculas ou outras mudanças irreversíveis que levem à necrose celular. Esse fenômeno é definido como dano térmico e pode acontecer a temperaturas altas demais, ou muito baixas (ROL et al., 2000). Exemplos típicos de dano térmico são queimaduras por aquecimento ou por resfriamento excessivos. O intervalo de temperaturas tolerado depende de cada tecido (SILVA, 2012).

Os modelos matemáticos mais bem sucedidos em descrever o dano térmico consideram-no uma reação química. Esta reação depende da temperatura e do intervalo de tempo durante o qual o tecido ficou submetido a ela (SILVA, 2012). Silva (2012) e Rol et al. (2000) descrevem alguns desses modelos.

O modelo de Henriques & Moritz (1947), Equação (3.15), é um dos mais usados. Ele é baseado na cinética de reação química de primeira ordem e na equação de Arrhenius (DILLER, 1992).

$$\frac{d}{dt}\Omega_D(\vec{r}, t) = \bar{A} \cdot \exp\left[\frac{-\Delta E}{R T(\vec{r}, t)}\right] \quad (3.15)$$

Na equação acima, Ω_D é o indicador adimensional de dano térmico (ou função dano), \vec{r} é o vetor posição no sistema e t é o tempo. \bar{A} é a constante pré-exponencial, ΔE é a energia de ativação para a reação e R é a constante universal dos gases.

A função dano é obtida ao se integrar a Equação (3.15) do instante t_i , que representa o início da elevação induzida de temperatura, até o instante t_f , que é o instante final do transitório de temperatura (Equação (3.16)).

$$\Omega_D(\vec{r}, t) = \bar{A} \int_{t_i}^{t_f} \exp\left[\frac{-\Delta E}{RT(\vec{r}, t)}\right] dt \quad (3.16)$$

A partir de trabalhos experimentais com epiderme de porco-espinho, Henriques e Moritz (in: DILLER, 1992) obtiveram valores para \bar{A} e ΔE de forma que alguns valores da função dano fossem representativos quanto ao grau da queimadura, ou seja:

- queimaduras de primeiro grau: $\Omega_D = 0,53$
- queimaduras de segundo grau: $\Omega_D = 1$
- queimaduras de terceiro grau: $\Omega_D = 10.000$

Os valores dos coeficientes obtidos foram:

$$\begin{aligned} \bar{A} &= 3,1 \cdot 10^{98} \text{s}^{-1} \\ \Delta E &= 6,27 \cdot 10^5 \text{ J/mol} \end{aligned}$$

Outros autores têm se baseado no modelo de Henriques e Moritz utilizando, porém, valores ligeiramente diferentes para o coeficiente \bar{A} . Um valor frequentemente utilizado é (HEUSSNER et al., 2014; NARASIMHAN & SUNDARRAJ, 2013; SCHULMEISTER et al., 2008):

$$\bar{A} = 1,3 \cdot 10^{99} \text{s}^{-1}$$

Birngruber et al. (1985, in: ROL et al., 2000) desenvolveu um modelo especificamente para determinar o dano na retina e na coroide durante tratamentos com termoterapia transpupilar a laser. Utilizando a teoria do complexo ativado, a lei de Arrhenius é aplicada para calcular a taxa de variação da concentração de células não danificadas (C_x). Assim:

$$\chi(T) = \frac{RT}{N_A h_p} \exp\left(\frac{-\Delta G}{RT}\right) \quad (3.17)$$

$$\frac{dC_x}{dt} = -\chi(T) \cdot C_x \quad (3.18)$$

Nas equações acima, N_A é o Número de Avogadro, h_p é a constante de Plank, ΔG é a Energia Livre de Gibbs para ativação do processo e os outros parâmetros já foram definidos anteriormente.

Integrando-se a Equação (3.18), obtém-se a Equação (3.19), que define o dano térmico Ω_D :

$$\Omega_D = \ln \left(\frac{C_x(t)}{C_x(0)} \right) = - \int_0^t \chi dt \quad (3.19)$$

Ou seja, após um tempo t , a fração de moléculas que não foi desnaturada pelo processo de aquecimento é dada por:

$$\frac{C_x(t)}{C_x(0)} = e^{-\Omega_D} \quad (3.20)$$

O valor $\Omega_D = 1$ foi definido por Birngruber (in: ROL et al., 2000) como o limite de desnaturação, no qual a fração de proteínas não danificadas é igual a 36,8% (ou $1/e$). Obviamente, este valor indica que 63,2% das proteínas terão sido desnaturadas.

Reescrevendo a Energia Livre de Gibbs como função da energia total, da temperatura e da entropia:

$$\Delta G = \Delta E - RT - T\Delta S \quad (3.21)$$

onde ΔE é a energia de ativação para o processo de desnaturação e ΔS é a variação de entropia durante a reação. A Equação (3.19) pode então ser reescrita como:

$$\Omega_D = \frac{R}{N_A h_p} \exp \left(1 + \frac{\Delta S}{R} \right) \int_0^t T(t) \cdot \exp \left(\frac{-\Delta E}{RT(t)} \right) dt \quad (3.22)$$

Ou, de forma mais compacta:

$$\Omega_D = C \int_0^t T(t) \cdot \exp \left(\frac{-\Delta E}{RT(t)} \right) dt \quad (3.23)$$

onde:

$$C = \frac{R}{N_A h_p} \exp \left(1 + \frac{\Delta S}{R} \right) \quad (3.24)$$

Os valores indicados por Birngruber et al. (in: ROL et al., 2000) para o tecido retinal são:

$$\Delta E = 2,9 \cdot 10^5 \text{ J/mol}$$

$$\Delta S = 595 \text{ J/mol} \cdot \text{K}$$

resultando em uma constante pré-exponencial de valor:

$$C = 6,81 \cdot 10^{41} \text{ K}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

3.5. O Método dos Volumes Finitos

Os modelos matemáticos descritos nas Seções 3.1 e 3.2 representam, na forma de equações diferenciais parciais, os fenômenos físicos aqui estudados. Outras formas matematicamente equivalentes poderiam ser utilizadas, incluindo a forma integral das equações de conservação. Entretanto, para uma geometria e condições de contorno gerais, não existe solução analítica das equações que descrevem o problema, sendo necessária a utilização de modelagem e simulação computacional.

Os *softwares* recentes de CFD (*Computational Fluid Dynamics*) representam a implementação da forma discretizada dos modelos matemáticos. Ainda assim, é importante conhecer os fundamentos tanto matemáticos e físicos do fenômeno, quanto do método de discretização aplicado pelo *software*, para garantir que suas ferramentas sejam utilizadas corretamente e possibilitar o máximo aproveitamento de suas funcionalidades.

O Método dos Volumes Finitos (em inglês, *Finite Volume Method - FVM*) é uma técnica através da qual a formulação integral das leis de conservação é, em geral, discretizada diretamente no espaço físico, garantindo, automaticamente, a conservação das grandezas nos níveis local e global (HIRSCH, 2007, p. 224). Outras grandes vantagens do FVM estão relacionadas à sua generalidade, simplicidade conceitual e facilidade de implementação tanto para malhas estruturadas como não-estruturadas.

A formulação integral para a lei de conservação de uma grandeza genérica U (por ex.: massa, energia ou momento) pode ser escrita como (HIRSCH, 2007):

$$\frac{\partial}{\partial t} \int_{\Omega} U \, d\Omega + \oint_S \vec{F} \cdot d\vec{S} = \int_{\Omega} Q \, d\Omega \quad (3.25)$$

onde t é o tempo, Ω é um volume de controle arbitrário contornado por uma superfície fechada, S , chamada de superfície de controle. \vec{F} é o fluxo da grandeza U que atravessa a superfície S , e tem unidade de U por unidade de tempo por unidade de área. Já o termo Q representa uma fonte ou sumidouro da grandeza U por unidade de tempo e de volume. Logo, a Equação (3.25) indica que a taxa de acúmulo de uma determinada grandeza em um volume de controle será igual à quantidade gerada menos a quantidade líquida desta grandeza que está saindo do volume de controle. A equação acima é a forma mais geral de uma lei de conservação, pois permanece válida mesmo nos casos nos quais haja presença de descontinuidades (HIRSCH, 2007).

Em geral, o fluxo de uma grandeza pode acontecer por dois mecanismos distintos:

- Fluxo advectivo (\vec{F}_C): acontece devido ao movimento global do fluido, como foi discutido na Seção 3.2. O termo representa a quantidade de U que é transportada com o escoamento, e é igual a $\vec{F}_C = U \vec{V}$, onde \vec{V} é a velocidade do escoamento.
- Fluxo difusivo (\vec{F}_D): se deve à agitação molecular e pode acontecer mesmo quando o fluido está macroscopicamente em repouso. Tal grandeza é proporcional ao gradiente de U , representando uma tendência à uniformidade espacial de distribuição da grandeza analisada. Matematicamente, $\vec{F}_D \propto \nabla U$.

Após a modelagem da geometria do problema, é efetuada a discretização espacial do domínio computacional em volumes finitos e a formulação integral é aplicada a cada um desses volumes. A partir de uma discretização temporal em diferenças finitas, expressando as integrais de volume como o valor médio na célula J e as integrais de superfície como o somatório de todas as faces limitantes do volume Ω_J , a Equação (3.25) é reescrita como:

$$\frac{U_J^{n+1} - U_J^n}{\Delta t} \Omega_J + \sum_{\text{faces}} (\vec{F} \cdot \Delta\vec{S}) = Q_J \Omega_J \quad (3.26)$$

onde U_j^n representa o valor médio da grandeza U no volume J no tempo $n\Delta t$, enquanto U_j^{n+1} é o valor da mesma grandeza, no mesmo volume, porém no tempo $(n + 1)\Delta t$. É possível optar entre as formulações implícita ou explícita no tempo. O momento em que os fluxos ou termos de fonte estão sendo calculados não foi representado na equação acima para deixar clara esta liberdade.

No presente estudo, foi utilizado o *software* comercial *ANSYS-CFX*[®], que implementa o FVM centrado no nó, utilizando volumes de controle do tipo “*median dual*”, na solução de problemas de CFD. A Equação genérica (3.26) foi utilizada para representar a conservação da energia térmica em todas as regiões do olho, e também para representar a conservação de massa e da quantidade de movimento na região do humor vítreo quando o seu movimento global é levado em conta.

Nas regiões do olho em que não há movimento global, os fluxos convectivos são nulos, exceto em algumas condições de contorno. O fluxo difusivo da energia térmica é calculado a partir da lei de Fourier, que para o caso particular de meio isotrópico pode ser expressa como:

$$\vec{F}_D = -k\vec{\nabla}T \quad (3.27)$$

onde k é um escalar que representa a condutividade térmica do meio.

Nas simulações em que não há aplicação do laser e deseja-se encontrar a distribuição de temperaturas do olho em estado estacionário, o termo de variação com o tempo é nulo. Em regiões do olho onde não foram considerados perfusão sanguínea e calor metabólico, e em qualquer ponto que não esteja recebendo radiação da fonte de *laser*, o termo de fonte de energia térmica também é desprezado.

3.6. O programa comercial *SolidWorks*[®]

A *Dassault Systèmes SolidWorks Corp.* oferece ferramentas de *software* 3D que permitem criação e simulação de modelos, publicação e gerenciamento de dados. Os pacotes de CAD (*Computer-Aided Design*, ou Desenho Assistido por Computador) 3D da *DS SolidWorks* oferecem ferramentas robustas para o *design* de peças e montagens tridimensionais, com uma interface de fácil utilização.

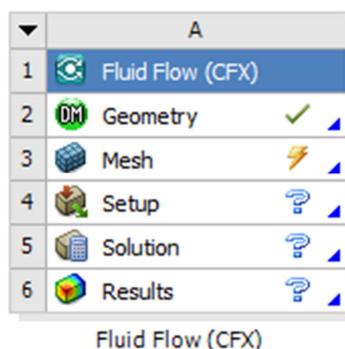
As peças e montagens criados no *SolidWorks* podem ser gravados em diversos formatos de arquivo, possibilitando sua exportação para outros *softwares* de interesse do usuário. Os modelos tridimensionais do olho humano utilizados neste trabalho foram construídos no CAD 3D do *SolidWorks* 2014 e exportados para a plataforma *ANSYS Workbench*[®], onde foram realizadas as outras etapas do projeto.

3.7. A plataforma de simulação computacional *ANSYS Workbench*[®]

ANSYS Workbench é uma plataforma computacional que integra diversos produtos da *ANSYS, Inc.*, possibilitando a visualização esquemática do projeto como um todo e o gerenciamento dos dados de maneira simples e organizada. Dentro de cada projeto, é possível realizar diferentes análises adicionando blocos de construção, chamados de sistemas. Cada bloco de construção é constituído por um ou mais componentes ordenados, que indicam os passos necessários para determinado tipo de análise. Os dados podem ser compartilhados e/ou transferidos entre os sistemas.

Para a análise de escoamento de fluido e/ou calor pode ser utilizado um sistema de análise *Fluid Flow (CFX)*, representado na Figura 3.1.

Figura 3.1 – Bloco de construção “*Fluid Flow (CFX)*” do *ANSYS Workbench 15.0*.



Fonte: *ANSYS Workbench*[®] 15.0

Ao clicar em cada componente da figura acima, o *software* responsável pela etapa selecionada é executado e aberto em uma nova janela. À medida que as etapas são finalizadas, ou que novos dados podem ser lidos por determinado componente, a sinalização ao lado das células é modificada. Se, depois de obtidos os resultados, for necessário realizar uma modificação em qualquer componente, é possível atualizar os compo-

centes seguintes sem precisar abri-los individualmente, a partir de um botão do *Workbench*. A seguir, os componentes presentes no bloco “*Fluid Flow (CFX)*” são explicados de forma resumida.

Geometry: é o módulo onde se define a geometria que será utilizada no resto do sistema. O software executado aqui é o *ANSYS DesignModeler*, capaz de importar modelos de CAD tridimensionais em diversos formatos de arquivo, editá-los, ou ainda construir a geometria desde o início.

Mesh: neste módulo, a geometria é discretizada, ou seja, subdividida em pequenos volumes, gerando a malha para possibilitar a solução numérica posteriormente. O *ANSYS Meshing* gera malhas robustas e eficientes, unindo alto nível de automação com grande liberdade para o usuário fazer modificações. As malhas podem ser tetraédricas, hexaédricas, com camadas de adaptação prismáticas ou hexaédricas, entre outras. Diferentes tipos de malha podem ser aplicados para cada região da geometria. É possível configurar o *software* de forma que a malha gerada seja adequada ao tipo de análise física ser realizada posteriormente.

Setup: é neste componente que são definidos os parâmetros físicos das simulações. No *CFX-Pre* são configurados os modelos matemáticos a serem resolvidos, as condições de contorno e aproximações que serão utilizadas. Neste módulo também são definidos os domínios (um ou mais), que podem estar em diferentes estados da matéria (líquido, sólido, gasoso, sólido poroso, etc.). As propriedades de cada material e eventuais expressões matemáticas ou variáveis adicionais que o usuário queira acrescentar também são definidas aqui. O *CFX-Pre* também oferece uma biblioteca com as propriedades de alguns materiais comuns. Por fim, neste componente é definido o tipo de análise a ser realizado (permanente ou transiente), o passo no tempo (se aplicável), a tolerância, o número máximo de iterações, e algumas configurações do solver.

Solution: este componente é composto por duas partes: o *CFX-Solver* e o *CFX-Solver Manager*. O primeiro é responsável pelo cálculo das variáveis de acordo com os modelos e condições especificadas no *CFX-Pre*. Já o *CFX-Solver Manager* especifica os arquivos de entrada para o *CFX-Solver*, e fornece uma interface para o usuário, permitindo iniciar/parar o solver, acompanhar o progresso da solução e configurar o *CFX-Solver* para um cálculo paralelo.

Results: é onde os resultados da simulação podem ser analisados. O *CFX-Post* oferece ferramentas gráficas interativas e gera relatórios personalizáveis. Os relatórios podem conter gráficos, tabelas, figuras e outras informações selecionadas pelo usuário, bem como informações sobre as configurações e a malha utilizadas na simulação. É possível gerar também animações, definir novas variáveis calculadas em função dos resultados e utilizar “*Power Syntax*” que permite sessões de arquivos totalmente programáveis.

4. ANÁLISE DO PROBLEMA

Neste estudo foi considerado um modelo tridimensional do olho humano com um melanoma de coroide para calcular a distribuição de temperaturas e o dano térmico no tumor durante o tratamento denominado TTT. Na região do humor vítreo, aqui considerada como um fluido newtoniano, foi calculado também o perfil de velocidades. A propagação da frente de desnaturação das células do tumor foi representada pela mudança nas propriedades físicas do meio (coeficiente de absorção e massa específica) a partir do instante no qual a função dano atinge o valor 1,0. O modelo 3D foi construído a partir do modelo 2D utilizado por Silva (2012), o qual, por sua vez, se baseou em uma imagem de ultrassom de um paciente que indica as dimensões do olho e do tumor.

4.1. Modelo matemático utilizado

Para todas as regiões do olho, exceto o humor vítreo, a única equação governante é a equação da biotransferência de calor de Pennes (Equação (3.3)). Esta mesma expressão pode ser obtida a partir da Equação (3.25), fazendo $U = \rho_t c_t T_t$ e com o fluxo dado pela Lei de Fourier.

Já no humor vítreo, como existe movimento global do fluido, é necessário aplicar as Equações de Navier-Stokes, juntamente com a lei de conservação de massa e a conservação de energia, todas apresentadas na Seção 3.2.

A primeira condição de contorno é imposta sobre a superfície mais externa da esclera e em contato com o interior do corpo. Considerou-se que esta superfície troca calor por convecção com a região mencionada, que foi considerada como um meio homogêneo a temperatura constante, T_s . Esta transferência de calor é representada pela Equação (4.1), onde η é a direção normal à superfície, h_e é o coeficiente de convecção entre a esclera e o interior do corpo e os outros parâmetros foram definidos anteriormente.

$$-k_t \frac{\partial T}{\partial \eta} = h_e (T_t - T_s) \quad (4.1)$$

A segunda condição de contorno, imposta sobre a superfície externa da córnea, representa a troca de calor que acontece nesta região entre o olho e o ambiente. Três

mecanismos agem conjuntamente: troca de calor por convecção, por radiação e por evaporação lacrimal. Assim, a partir de um balanço de energia na superfície, tem-se:

$$-k_t \frac{\partial T}{\partial \eta} = h_{c\infty}(T_t - T_\infty) + \sigma\varepsilon(T_t^4 - T_\infty^4) + E \quad (4.2)$$

onde $h_{c\infty}$ é o coeficiente de troca de calor por convecção entre a córnea e o ambiente, σ é a constante de Stefan-Boltzmann, ε é a emissividade da córnea, T_∞ é a temperatura ambiente e E é a taxa de energia removida por evaporação do filme lacrimal.

Para resolver as equações de Navier-Stokes, considera-se que as três componentes da velocidade são nulas na interface entre o humor vítreo e as regiões sólidas do olho (condição de não deslizamento). Não há transferência de massa entre o humor vítreo e outras regiões do olho. Além disso, existe conservação da energia térmica na interface, de forma que o fluxo de calor que deixa o humor vítreo em determinada área superficial será igual ao fluxo de calor entrando na região sólida adjacente.

Para as simulações em regime transitório, foram utilizados como condições iniciais os resultados obtidos em uma simulação do olho humano em regime permanente (sem a fonte de calor referente ao *laser*).

4.2. Hipóteses simplificadoras

O modelo matemático foi construído seguindo praticamente as mesmas hipóteses simplificadoras de Silva (2012), exceto no que diz respeito à condição de contorno na córnea e à presença de convecção no humor vítreo. São elas:

- O olho é composto por camadas homogêneas e isotrópicas de tecidos biológicos diferentes. Existe contato entre as referidas camadas;
- O *laser* incidente apresenta o padrão *spot*, ou seja, sua intensidade é independente da posição radial em relação ao centro do feixe;
- A radiação do laser penetra no tecido sem sofrer espalhamento;
- A temperatura do sangue foi considerada constante e igual a 37 °C;

- Não foi considerada a geração de calor metabólico, pois a mesma é muitas vezes menor que a quantidade de calor depositada pela radiação da fonte de *laser* ($Q_m \ll Q$);
- A retina e o tumor foram considerados como uma única região, aqui denominada de tumor, pois além de a retina possuir uma espessura muito pequena, o tumor absorve a maior parcela da radiação infravermelha por ser rico em melanina;
- As propriedades físicas da íris e do corpo ciliar foram consideradas idênticas às do humor aquoso (AMARA, 1995), de forma que estas regiões foram representadas como uma única camada denominada humor aquoso;
- A transferência de calor dentro do olho acontece por condução, exceto no humor vítreo onde foi considerada a presença de convecção;
- O humor aquoso foi considerado estagnado, pois durante a TTT os maiores gradientes de temperatura acontecem na região próxima ao melanoma. Além disso, na geometria desenvolvida o humor aquoso está em contato direto com o humor vítreo. Se ambas as regiões fossem consideradas fluidas simultaneamente, iriam se misturar, o que não tem sentido físico;
- Os efeitos da perfusão sanguínea na íris e no corpo ciliar foram considerados desprezíveis quando comparados aos efeitos do fluxo sanguíneo na coroide e no tumor, que são mais vascularizados (OOI & NG, 2009). Assim, a perfusão sanguínea foi considerada apenas no tumor e na coroide;
- O feixe de laser foi considerado cilíndrico, agindo numa direção paralela ao eixo pupilar, passando pelo centro óptico.
- Não foi considerada a ação focalizadora do cristalino;
- A córnea foi considerada como a única superfície do olho em contato com o ambiente;
- A radiação utilizada foi a do *laser* de diodo infravermelho contínuo de 810 nm, com feixe de diâmetro igual a 3,0 mm e potência de saída entre 400 mW e 1090 mW (FUISTING & RICHARD, 2010; SILVA, 2012);

- O nervo óptico não foi considerado devido à sua pequena influência sobre a distribuição de temperaturas no olho (OOI et al., 2008);
- O humor vítreo foi considerado um fluido newtoniano, com coeficiente de expansão térmica igual ao da água. A viscosidade assumiu valores entre 0,72 cP e 700 cP (ou $7,2 \cdot 10^{-4}$ Pa · s e 0,7 Pa · s), que são respectivamente a viscosidade da água a 35°C e do humor vítreo normal.
- A densidade do humor vítreo foi considerada função apenas da temperatura (Aproximação de Boussinesq).

4.3. Geometria do olho humano e suas propriedades termofísicas

As dimensões de cada uma das estruturas do olho variam muito entre indivíduos, e os dados sobre suas propriedades termofísicas são escassos e pouco precisos (SMERDON, 2000). Os modelos utilizados para simulações computacionais são simplificados, tratando certos conjuntos de estruturas como uma única região, utilizando valores médios para propriedades e dimensões obtidos na literatura.

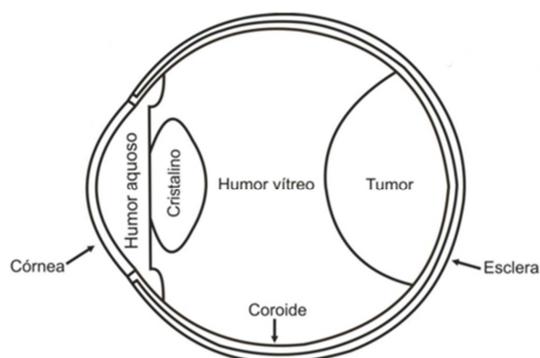
O modelo 3D foi construído no *SolidWorks*[®] a partir do modelo 2D utilizado em Silva (2012), que pode ser visto na Figura 4.1.

O citado modelo 2D foi construído a partir de uma imagem de ultrassonografia, de um olho com melanoma de coróide, da qual foram retiradas suas dimensões. O diâmetro ao longo do eixo pupilar é de 24 mm; as espessuras da córnea e da esclera foram consideradas constantes e iguais a 0,4 mm e 0,53 mm respectivamente; o cristalino é uma lente biconvexa cujo diâmetro (perpendicular ao eixo pupilar) foi considerado igual a 8,4 mm e cuja espessura máxima utilizada foi igual a 4,3 mm; a espessura utilizada para a coróide variou entre 0,2 mm na região próxima à córnea e 0,4 mm na parte posterior do olho. Todas as dimensões estão dentro das faixas de valores médios encontradas na literatura (OOI & NG, 2009; SMERDON, 2000). O olho foi considerado simétrico em relação ao eixo pupilar.

A representação 3D (Figura 4.2) foi gerada no *SolidWorks*[®], no modo de montagem, criando cada região do olho como uma peça a partir da rotação da parte superior do desenho 2D em torno do eixo pupilar, já que o olho humano é aproximadamente axissimétrico. Optou-se por gerar um modelo completo do olho que servirá de base em

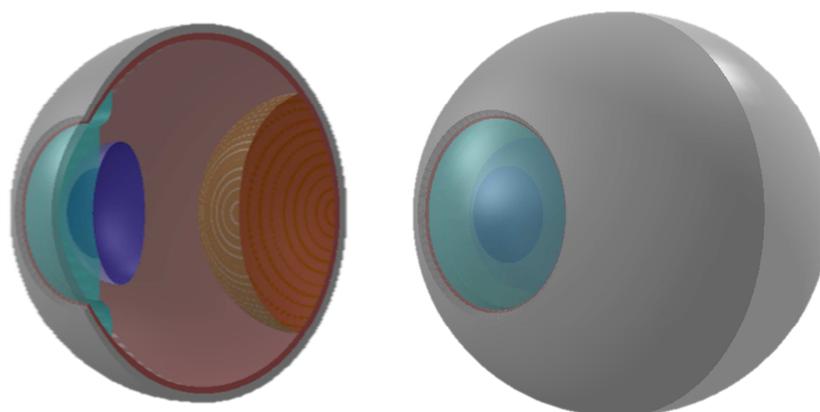
trabalhos futuros, nos quais poderão ser acrescentadas outras regiões ao problema, simétricas ou não. O modelo completo foi exportado para o *ANSYS DesignModeler*, onde foi dividido por um plano de simetria vertical. As simulações foram executadas apenas para a metade do modelo do olho humano, representada pelo corte transversal da Figura 4.2.

Figura 4.1 – Representação 2D utilizada por Silva (2012).



Fonte: Silva (2012)

Figura 4.2 – Corte transversal e modelo completo da representação 3D construída no SolidWorks®.



Fonte: SolidWorks®

Os valores das propriedades termofísicas de cada região do olho foram considerados constantes em cada região, e iguais àqueles utilizados em Silva (2012), e os meios foram considerados isotrópicos. Como, no presente trabalho, a convecção no humor vítreo foi considerada, os valores do coeficiente de expansão térmica e da viscosidade dinâmica desta região foram considerados iguais aos da água (NARASIMHAN & SUNDARRAJ, 2013). A Tabela 4.1 apresenta os valores utilizados neste trabalho e as respectivas referências bibliográficas.

Tabela 4.1 – Propriedades termofísicas para as camadas do olho e para o tumor.

Propriedade	Humor aquoso	Córnea	Coroide	Cristalino	Esclera	Tumor	Humor vítreo
Densidade (kg m ⁻³)	1000(i)	1050(f)	1000(a)	1050(f)	1050(f)	1040(h)	1000(i)
Calor específico (J kg ⁻¹ K ⁻¹)	3997(b)	4178(i)	4190(a)	3000(g)	4178(g)	3900(h)	4178(i)
Condutividade térmica (W m ⁻¹ K ⁻¹)	0,58(c)	0,58(c)	0,628(a)	0,40(g)	0,58(c)	0,70(h)	0,603(i)
Coefficiente de absorção (m ⁻¹)	16,82(a)	120,52(a)	1377,88(e)	20,26(a)	120,52(a)	1377,88(e)	7,69(a)
Taxa de perfusão sanguínea (s ⁻¹)	-	-	0,012(j)	-	-	0,00399(j)	-
Coefficiente de expansão térmica (10 ⁻⁴ K ⁻¹)	-	-	-	-	-	-	3,45(i)
Viscosidade dinâmica (10 ⁻⁴ Pa s)	-	-	-	-	-	-	7,19(i)
(a) Amara (1995). (b) Solução salina. (c) Emery et al. (1975). (d) Lima & Silva (2004). (e) Cheong et al. (1990).				(f) Neelakantaswamy & Ramakrishnan (1979). (g) Lagendijk (1982). (h) Rivolta et al. (1999). (i) Água. (j) Flyckt et al. (2006).			

4.4. Estratégia numérica utilizada para simular o encolhimento do tumor

A desnaturação das proteínas do tumor, causada pelo aquecimento devido à radiação do *laser*, gera o encolhimento do tumor. A superfície do tumor, portanto, se mo-

vimentina de forma que o humor vítreo passa a ocupar o seu espaço. Isso caracteriza um problema de fronteira móvel (SILVA, 2012).

O *ANSYS CFX*[®] oferece duas ferramentas para tratar fronteiras móveis: é possível especificar a velocidade com que a fronteira se move, ou os locais para onde os nós serão transferidos. Nos dois casos, a especificação da expressão é feita com uso da linguagem CEL (*CFX Expression Language*). Entretanto, não foi encontrada uma lei ou regra que descrevesse o comportamento da fronteira do tumor neste trabalho, de forma que não foi possível utilizar as ferramentas citadas (SILVA, 2012).

Para representar o encolhimento do tumor, foi utilizada uma estratégia computacional desenvolvida por Silva (2012). A estratégia consiste em tratar as propriedades da região computacional que representa o tumor como uma função do dano térmico sofrido. Sendo assim, nesta região, para os nós com valores de dano menores que a unidade ($\Omega < 1$) consideraram-se os valores das propriedades físicas do tumor. Já para os nós com valores de dano maiores ou iguais à unidade ($\Omega \geq 1$) foram considerados os valores das propriedades físicas do humor vítreo. As propriedades físicas que foram modificadas desta forma são a densidade e o coeficiente de absorção.

No trabalho de Silva (2012), todas as regiões do olho eram tratadas computacionalmente como sólidas. No presente estudo, entretanto, o humor vítreo é um domínio líquido, enquanto o tumor é um domínio sólido. Nesta situação, restrições no *ANSYS CFX*[®], impediram a modificação do estado termodinâmico de um domínio durante a simulação. Além disso, mesmo que sejam atribuídas propriedades como coeficiente de expansão térmica e viscosidade dinâmica a um domínio sólido, estas propriedades não são atribuídas a nenhuma equação durante a simulação.

Para tratar a região desnaturada do tumor como humor vítreo, seria necessário que esta região passasse a se comportar como um líquido, de forma que, nela, fossem resolvidas também as Equações de Navier-Stokes e da conservação da massa. Em trabalhos futuros, serão estudadas estratégias numéricas para tratar este problema.

4.5. Testes para verificar a convergência da solução numérica com a malha

Foi realizado um estudo de independência da malha para o olho portador de melanoma de coróide, com perfusão sanguínea, submetido a um feixe de *laser* de 3,0 mm de diâmetro, com potência de 400 mW na superfície da córnea, incidindo na direção do eixo pupilar. O passo no tempo utilizado foi de 1 s. Durante os testes, o humor vítreo foi considerado líquido, com viscosidade constante e a densidade foi considerada função apenas da temperatura (aproximação de Boussinesq). As temperaturas do sangue e do corpo foram consideradas iguais a 37°C e a temperatura ambiente igual a 25°C.

A Tabela 4.2 apresenta as temperaturas após 60 s de aplicação do laser em cinco pontos distintos do domínio, para malhas progressivamente mais refinadas. Todos os pontos estão sobre o eixo pupilar, e correspondem às abscissas: $x_1 = 0$ m (origem do sistema de coordenadas); $x_2 = 0,0056$ m; $x_3 = 0,01543$ m; $x_4 = 0,0196$ m; $x_5 = 0,0233042$ m. Estes pontos correspondem, respectivamente, à superfície externa da córnea, centro do cristalino, superfície do tumor (interface com humor vítreo), centro do tumor e superfície da coróide (interface com tumor).

Todas as malhas testadas utilizaram elementos tetraédricos. O refinamento foi definido de acordo com o tamanho dos elementos, que foram reduzidos em $2 \cdot 10^{-4}$ m entre cada teste.

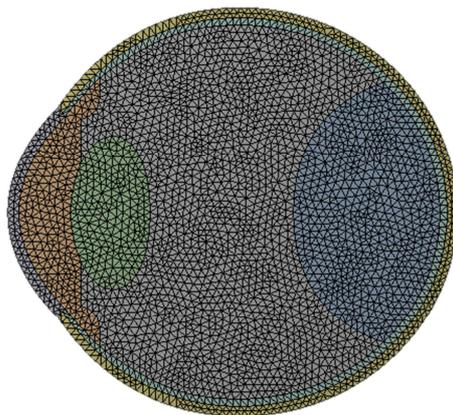
Tabela 4.2 – Resultados dos testes de convergência da malha.

Teste	Nº de Elementos	T ₁ (K)	T ₂ (K)	T ₃ (K)	T ₄ (K)	T ₅ (K)	EQM (%)
1	37.170	316,88	312,89	350,03	314,05	310,70	3,52%
2	61.369	316,87	313,25	337,74	313,70	310,67	1,83%
3	127.185	318,18	313,15	332,22	313,51	310,68	1,07%
4	427.237	317,67	313,07	327,37	313,41	310,65	0,39%
5	1.003.426	317,73	313,09	325,81	313,42	310,66	0,18%
6	3.379.620	317,58	313,08	324,52	313,36	310,65	--

Na Tabela 4.2, considerou-se que a malha com 3.379.620 elementos (Teste 6) oferece os resultados de referência. Assim, a EQM (Raiz do Erro Quadrático Médio) de cada malha foi calculada com relação ao Teste 6. A expressão utilizada para calcular a EQM pode ser encontrada no Apêndice.

De acordo com os resultados, selecionou-se a malha com 427.237 elementos (Teste 4), pois apresenta uma diferença muito pequena (EQM = 0,39%) quando comparada aos resultados de referência, como pode ser visto na Tabela 4.2. Além disso, com um número maior de elementos seria necessário utilizar um passo no tempo maior para evitar que o tempo computacional de cada simulação fosse muito grande. Entretanto, como existem mudanças muito bruscas com o tempo, é desejável utilizar um passo no tempo suficientemente pequeno (menor que 1 s), cuja escolha está descrita na Seção 4.7. A malha selecionada pode ser vista na Figura 4.3.

Figura 4.3 – Vista do plano de simetria da malha com 427.237 elementos, selecionada para as simulações computacionais no olho humano executadas no presente trabalho.



Fonte: ANSYS Meshing

4.6. Verificação da qualidade da malha

A validade dos resultados obtidos em uma simulação numérica depende da qualidade da malha utilizada. A quantidade de elementos utilizados (o refinamento da malha) é um fator importante para determinar a adequação da malha, porém não é o único. Para o problema analisado, os parâmetros listados na Tabela 4.3 caracterizam a malha de acordo com valores aceitáveis encontrados na literatura. Como todos os valores en-

contram-se dentro dos limites indicados, considera-se que a malha utilizada apresenta boa qualidade.

Tabela 4.3 – Qualidade da malha escolhida com 427.237 elementos.

Propriedade	Valor aceitável ^(*)	Valores encontrados	
		Mínimo	Máximo
<i>Maximum Face Angle</i>	< 170°	54°	135°
<i>Minimum Face Angle</i>	> 10°	15°	88°
<i>Edge Length Ratio</i>	< 100	1	4
<i>Connectivity Number</i>	< 50	1	38
<i>Element Volume Ratio</i>	< 20	1	10

^(*) *Measures of Mesh Quality, ANSYS CFX-Solver Modeling Guide, p. 322, Release 12.0, April 2009.*

4.7. Testes para verificar a convergência da solução numérica com o passo no tempo

Mantendo as condições do teste de convergência da malha e usando 427.237 elementos, foram realizados testes para determinar o valor do passo no tempo a ser utilizado nas simulações em regime transiente. Os resultados podem ser vistos na Tabela 4.4.

Tabela 4.4 – Resultados dos testes de convergência para o tamanho do passo no tempo.

Passo no tempo (s)	T ₁ (K)	T ₂ (K)	T ₃ (K)	T ₄ (K)	T ₅ (K)	Erro máximo	EQM (%)	Tempo (s)
0,5	317,680	313,076	327,374	313,416	310,655	0,007	0,0012%	2.967
0,2	317,676	313,075	327,373	313,414	310,654	0,003	0,0005%	6.935
0,1	317,673	313,075	327,373	313,412	310,653	0,000	0,0000%	10.420

É possível perceber que, para a malha selecionada, o tamanho do passo no tempo tem pouca influência sobre os resultados finais. Ao mesmo tempo, reduzir o passo no tempo pela metade praticamente duplica o tempo de execução da simulação. É preciso levar em conta, porém, que algumas variações no tempo acontecem muito rapidamente durante o aquecimento do olho com o *laser*. Considerando tudo isso, escolheu-se o pas-

so no tempo de 0,5 s, que é suficientemente pequeno para que registrar mudanças bruscas, enquanto garante um tempo de execução viável de cerca de 50 min.

4.8. Casos simulados

Foram realizadas simulações de casos em estado estacionário para o olho não irradiado pelo *laser* e de casos em regime transiente do olho exposto à radiação do *laser* de diodo, com e sem convecção natural no humor vítreo. As diversas condições utilizadas são apresentadas a seguir.

4.8.1. Caso A – Regime estacionário: olho com melanoma de coroide, não-irradiado com *laser* e sem convecção no humor vítreo

Em uma das simulações em regime estacionário do olho sem convecção, foram utilizados os mesmos parâmetros do trabalho de Silva (2012), para fins de comparação entre o modelo 3D e o modelo 2D. Os valores podem ser vistos na Tabela 4.5. A temperatura da superfície externa da esclera foi considerada constante. A troca de calor entre a córnea e o ambiente foi caracterizada por um coeficiente equivalente de transferência de calor (Caso A1).

Tabela 4.5 – Parâmetros para a simulação no regime estacionário (SILVA, 2012).

Parâmetro	Valor	Referência
Temperatura na esclera posterior	37°C	Narasimhan et al. (2010)
Temperatura do sangue	37°C	Ooi et al. (2007)
Temperatura do ambiente	25°C	Ooi et al. (2007)
Coeficiente equivalente de transferência de calor córnea/ambiente (Caso A1)	22 W m ⁻¹ °C ⁻¹	Lagendijk (1982)
Taxa de perfusão na coroide	0,012 s ⁻¹	Flyckt et al. (2006)
Taxa de perfusão no tumor	0,00399 s ⁻¹	Flyckt et al. (2006)

Em outros trabalhos (NARASIMHAN & SUNDARRAJ, 2013; NG & OOI, 2007), a utilização de um coeficiente equivalente de transferência de calor na córnea tem sido menos comum. Em vez disso, escreve-se o fluxo de calor na córnea explicitamente como a soma dos fluxos por evaporação lacrimal, convecção e radiação. Para todas as outras simulações foi escolhida esta abordagem, por ser mais realista. Os valo-

res dos parâmetros pertinentes podem ser encontrados na Tabela 4.6. Neste caso (Caso A2), a condição de contorno na superfície da córnea foi definida no *ANSYS CFX*[®] como um fluxo de calor determinado, com valor dado pela expressão em CEL (*CFX Expression Language*) que representa a Equação (4.2).

Foram realizadas simulações com e sem a presença do tumor.

Tabela 4.6 – Parâmetros utilizados para a condição de contorno na córnea (Caso A2).

Parâmetro	Valor	Referência
Coefficiente de transferência de calor por convecção córnea/ambiente	$10 \text{ W m}^{-1} \text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$	Ng e Ooi (2007)
Calor perdido na córnea devido à evaporação lacrimal	40 W m^{-2}	Ng e Ooi (2007)
Emissividade da córnea	0,975	Ng e Ooi (2007)

4.8.2. Caso B – Regime estacionário: olho com melanoma de coróide não-irradiado por laser e com convecção no humor vítreo

As simulações em regime estacionário foram realizadas também para o caso em que acontece convecção natural no humor vítreo, utilizando as mesmas condições citadas na Seção 4.8.1, sendo aplicada a condição de contorno na córnea do Caso A2 (Tabela 4.6).

Para o olho com tumor, foram realizadas também simulações para analisar a influência do valor da viscosidade dinâmica sobre a distribuição de temperaturas no olho. A

Tabela 4.7 mostra os valores utilizados para o coeficiente de expansão térmica e a viscosidade dinâmica do humor vítreo. O coeficiente de expansão térmica e o primeiro valor da viscosidade dinâmica são propriedades da água a 35°C.

Tabela 4.7 – Parâmetros relacionados à convecção.

Parâmetro	Valor
Coefficiente de expansão térmica	$3,45 \cdot 10^{-4} \text{ K}^{-1}$
Viscosidade dinâmica	$7,19 \cdot 10^{-4} \text{ Pa s}$
	0,01 Pa s
	0,7 Pa s

4.8.3. *Caso C – Regime transitório: olho com melanoma de coróide, irradiado por laser sem e com convecção no humor vítreo.*

As simulações em regime estacionário descritas nos tópicos anteriores foram utilizadas como condição inicial para as simulações em regime transitório que serão descritas a seguir. As condições de contorno, temperatura do sangue e taxas de perfusão foram mantidas, utilizando os parâmetros da Tabela 4.6 para a condição de contorno na córnea. As simulações em regime transitório foram realizadas apenas para o olho com tumor de coróide.

Foram calculados a temperatura e o dano térmico no olho humano exposto à radiação de *laser* de diodo, cujo comprimento de onda é 810 nm. O diâmetro do feixe cilíndrico utilizado foi de 3,0 mm. O tempo de exposição escolhido foi de 60 segundos, pois esse é o tempo normalmente utilizado em procedimentos de TTT. A Tabela 4.8 mostra as condições de cada simulação realizada.

Os resultados de todas as simulações comentadas nesta Seção 4.8 serão apresentados no próximo capítulo.

Tabela 4.8 – Condições utilizadas nas simulações realizadas em regime transitório.

Frente móvel	Convecção	Potência (mW)	Modelo de dano térmico	Tempo de exposição (s)	Viscosidade do humor vítreo (Pa s)
Não	Não	400	Birngruber	60	--
Sim	Não	400	Birngruber	60	--
Não	Sim	400	Birngruber	60	$7,19 \cdot 10^{-4}$
Sim	Sim	400 600 800 1000	Birngruber	60	$7,19 \cdot 10^{-4}$
Sim	Sim	400	Birngruber	60	0,01 0,7

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

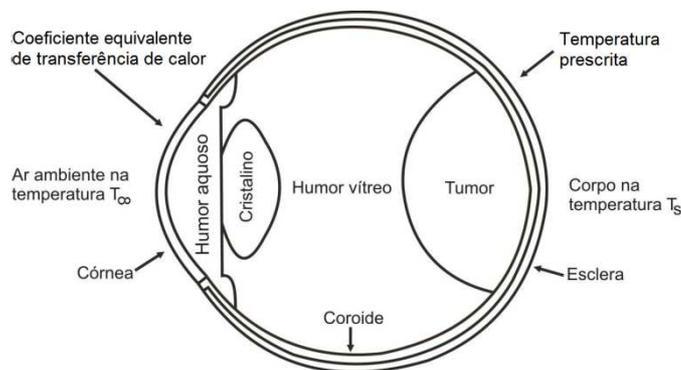
Inicialmente, no presente trabalho, foram realizadas simulações computacionais utilizando as mesmas condições de Silva (2012) para comparar os resultados dos modelos 2D e 3D do olho humano. As simulações foram realizadas em regime estacionário, com o olho não exposto ao *laser*, e em regime transitório, que teve 60 s de incidência do *laser* sobre o olho.

Além das simulações citadas, foram efetuados cálculos para outras condições de contorno. Em primeiro lugar, a condição de contorno de temperatura fixa na esclera foi substituída por uma condição de convecção com o interior do corpo. Na córnea, foi considerado que tal região troca calor com o ambiente externo no qual se considera a convecção, a radiação e a evaporação do filme lacrimal, com parâmetros apresentados na Tabela 4.6. A Tabela 5.1 e as Figuras 5.1 e 5.2 apresentam um resumo das condições de contorno e iniciais utilizadas nos casos simulados.

Tabela 5.1 – Resumo das condições de contorno utilizadas em cada caso simulado.

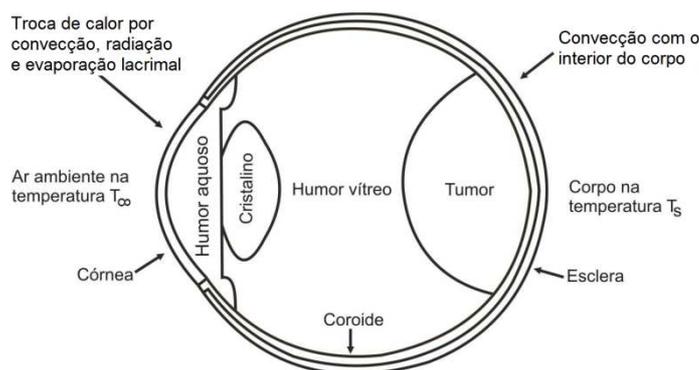
	Condições de contorno		Condições Iniciais
	na Córnea	na Esclera	
Caso A1	Coefficiente equivalente de transferência de calor	Temperatura prescrita	--
Caso A2	Troca de calor por evaporação lacrimal, radiação e convecção	Convecção com o interior do corpo	--
Caso B	Troca de calor por evaporação lacrimal, radiação e convecção	Convecção com o interior do corpo	--
Casos C	Troca de calor por evaporação lacrimal, radiação e convecção	Convecção com o interior do corpo	Resultados dos Casos A2 ou B

Figura 5.1 – Condições de contorno do Caso A1.



Fonte: Adaptada de Silva, 2012

Figura 5.2 – Condições do contorno dos Casos A2, B e C.



Fonte: Adaptada de Silva, 2012

Em relação aos casos existentes na literatura, o principal diferencial do presente trabalho foi a análise da influência da convecção no humor vítreo sobre um olho portador de melanoma de coróide submetido à TTT, utilizando um modelo 3D. Além disso, foi utilizada uma estratégia numérica para representar o encolhimento do tumor.

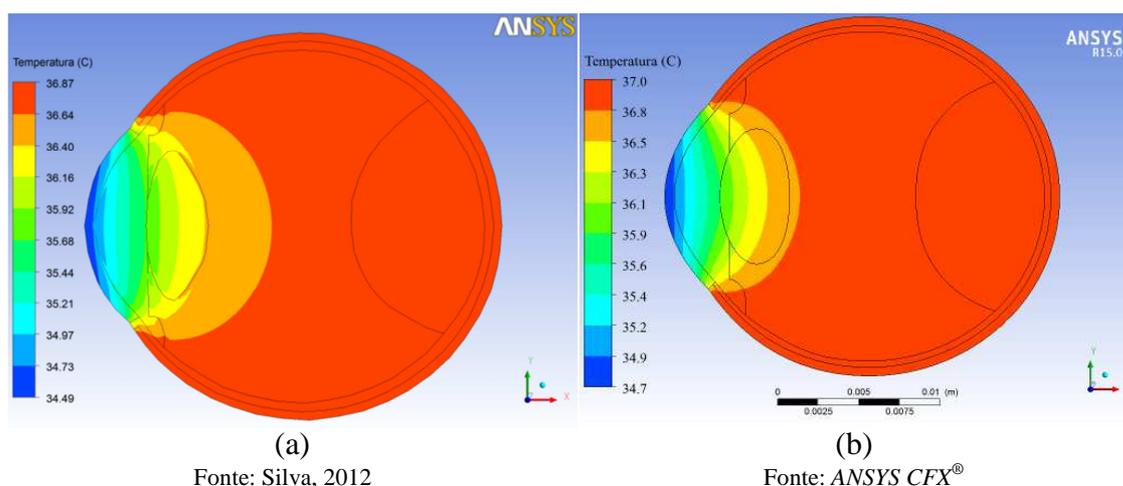
A seguir, serão apresentados os resultados referentes aos casos A, B e C descritos na Seção 4.8 e efetuadas as devidas comparações.

5.1. Caso A – Perfil de temperaturas do olho não exposto à radiação do laser, em regime estacionário e sem convecção no humor vítreo

A Figura 5.3 compara a distribuição de temperatura no olho humano com tumor em regime estacionário no modelo 2D de Silva (2012) e no modelo 3D atual sob as mesmas condições (Caso 1). As condições de contorno utilizadas, neste caso, foram de temperatura definida na superfície posterior da esclera e de coeficiente de convecção equivalente na superfície da córnea.

Embora os valores sejam ligeiramente diferentes, na Figura 5.3, percebe-se que o formato das isofaixas de temperatura é aproximadamente o mesmo nos dois casos. As temperaturas mais baixas são encontradas na córnea, que está exposta ao ambiente, o qual está mais frio que o interior do corpo. Na medida em que se aproxima da esclera, as temperaturas se aproximam de 37°C , como era esperado, devido à condição de contorno imposta sobre a esclera.

Figura 5.3 – Isofaixas de temperatura no plano sagital do olho humano com tumor. Comparação entre (a) modelo 2D (SILVA, 2012) e (b) modelo 3D.



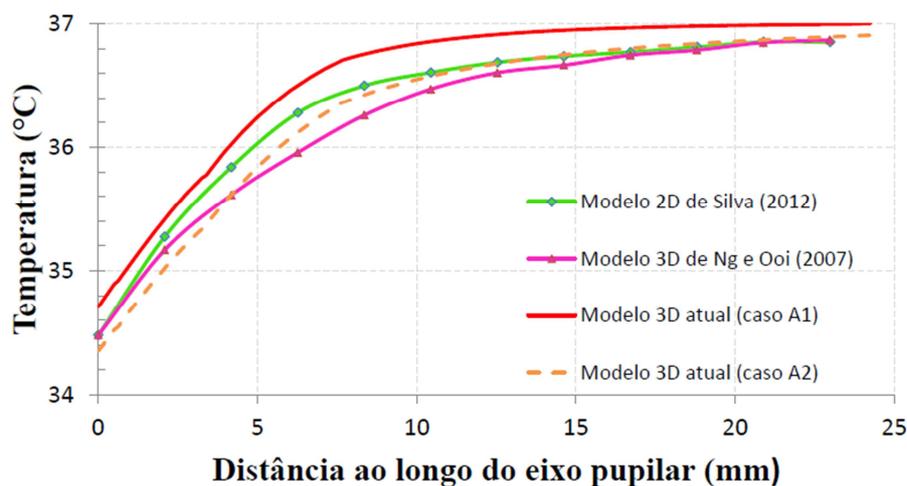
No modelo tridimensional foram encontradas temperaturas mais elevadas do que no modelo bidimensional, o que pode ser visto com mais clareza na Figura 5.4. Isto ocorre porque o modelo bidimensional considera o olho infinitamente longo na direção z , normal ao plano do papel, de forma que a troca de calor nesta direção é desprezada e a temperatura na superfície lateral do olho não influencia a distribuição de temperaturas. Entretanto, pode-se perceber que o modelo bidimensional de Silva (2012) não alcança a temperatura de 37°C em nenhum ponto, o que é incoerente com a condição de contorno que se disse ter utilizado na esclera. Supõe-se que, na realidade, Silva (2012) tenha utilizado a condição de contorno de convecção na superfície posterior da esclera.

A distribuição de temperaturas no olho ao longo do eixo pupilar está representada graficamente na Figura 5.4. Os resultados foram comparados também com resultados de Ng & Ooi (2007), que utilizaram as mesmas condições de contorno descritas na Seção 4.1, com os valores da Tabela 4.6. O modelo atual com as condições de Silva (2012) foi chamado de *Caso A1* e o modelo atual com as condições de Ng & Ooi (2007) foi chamado de *Caso A2*. Todos os resultados expostos nesta seção consideram que não há convecção no humor vítreo.

A principal diferença entre o Caso A2 e o modelo de Ng & Ooi (2007) é que o último considerou a presença do nervo óptico e não considerou a presença de um melanoma de coróide. Além disso, existem pequenas diferenças entre as medidas do globo ocular e suas camadas. Ainda assim, foram obtidas curvas com diferença máxima de temperatura de $0,1^{\circ}\text{C}$, a aproximadamente 8 mm da superfície externa da córnea, e cur-

vas sobrepostas na região posterior do eixo pupilar. Esta comparação mostra que os resultados obtidos a partir do modelo atual estão em concordância com o que pode ser encontrado na literatura até o presente momento.

Figura 5.4 – Distribuição de temperatura ao longo do eixo pupilar para vários modelos do olho humano. A origem do eixo pupilar é na superfície da córnea.



Fonte: Elaborada pela autora

5.2. Caso B – Perfil de temperaturas do olho não-exposto à radiação do laser, em regime estacionário e considerando-se a convecção no humor vítreo

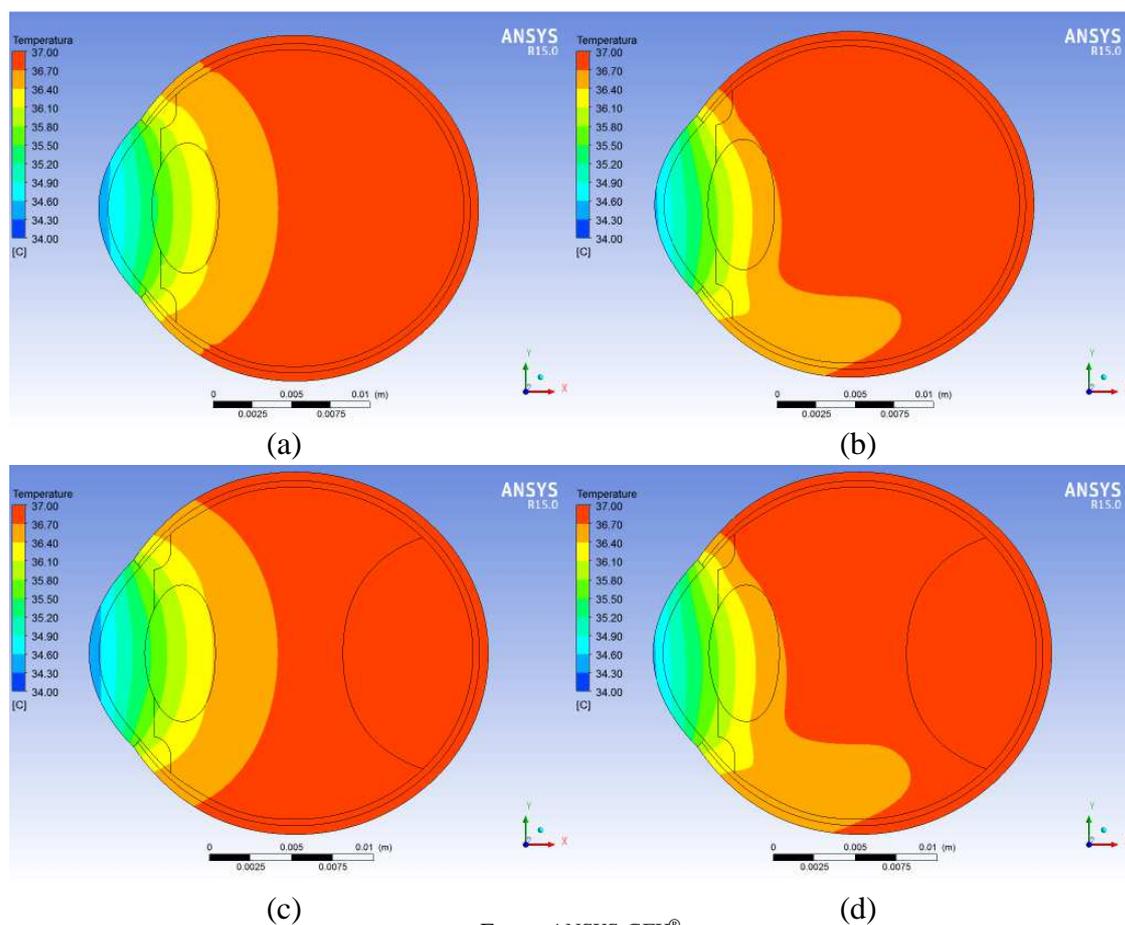
O efeito da convecção sobre a distribuição de temperatura no olho não exposto ao *laser* foi estudado para o olho sem tumor (Caso B1) e também para o olho portador de um tumor de coróide (Caso B2).

A motivação de se incluir a convecção no humor vítreo no estudo das temperaturas do olho humano foi o trabalho de Narasimhan & Sundarraj (2013), que fez esta análise em um modelo bidimensional. O passo seguinte foi a inclusão da convecção durante análises de TTT's para tratamento de tumor de coróide e a avaliação da influência do fenômeno sobre a destruição do melanoma.

A Figura 5.5 mostra a distribuição de temperaturas no plano sagital do olho em estado estacionário, para os Casos B1 e B2. É possível perceber que a presença do movimento convectivo no humor vítreo modifica a distribuição de temperatura no interior

do olho, mas as temperaturas máxima e mínima não sofrem muita alteração. Como, ao considerar a convecção, a densidade é menor para temperaturas mais altas, surge um fluxo de massa que leva o líquido mais quente para a parte superior do olho e o mais frio para a região inferior. Assim, a distribuição de temperatura no olho com convecção é assimétrica, enquanto no olho sem convecção ela é simétrica. Além disso, a presença ou não do tumor não implica em variação significativa da distribuição de temperatura.

Figura 5.5 – Isofaixas de temperatura no olho humano. Sem tumor (Caso B1): (a) sem convecção e (b) com convecção. Com tumor (Caso B2): (c) sem convecção e (d) com convecção.



Fonte: ANSYS CFX®

Os valores da temperatura ao longo do eixo pupilar podem ser vistos nas Figuras 5.6 e 5.7. Tanto no Caso B1 quanto no Caso B2, é possível notar que, no eixo central, a diferença entre as temperaturas do caso com convecção e sem convecção é pequena. O valor máximo de tal diferença é de $0,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ (0,8%) nos Casos B1 e B2. A região do olho que fica mais próxima à córnea ($x = 0$) apresenta temperaturas levemente mais altas quando a convecção é incluída no modelo. Já a região posterior do olho, mais próxima

da esclera, é ligeiramente mais resfriada quando se considera a convecção no humor vítreo no caso do olho sem tumor.

No caso do olho com tumor, a região ocupada pelo tumor apresenta praticamente a mesma temperatura para os casos com convecção e sem convecção no humor vítreo. Isto se deve provavelmente à perfusão sanguínea no tumor, que faz com que a influência da temperatura do interior do corpo seja mais forte do que a influência da convecção no humor vítreo nessa região.

Figura 5.6 – Distribuição de temperatura ao longo do eixo pupilar no olho sem tumor (Caso B1).

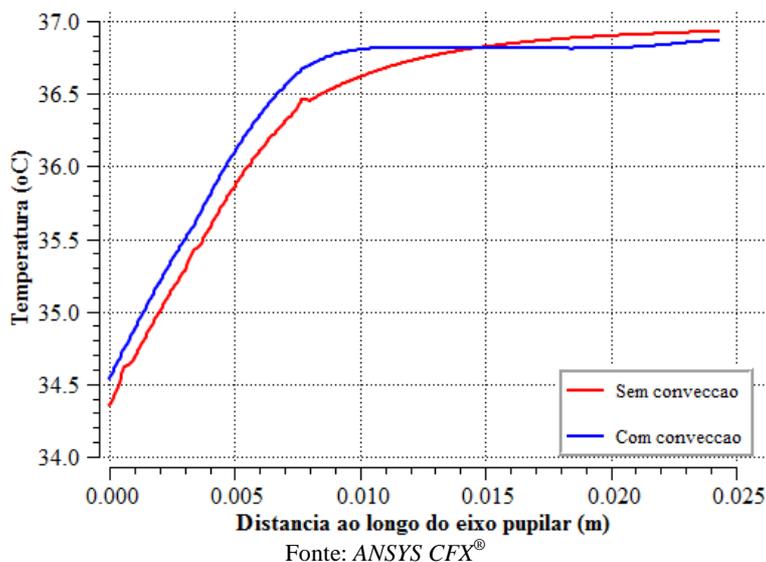
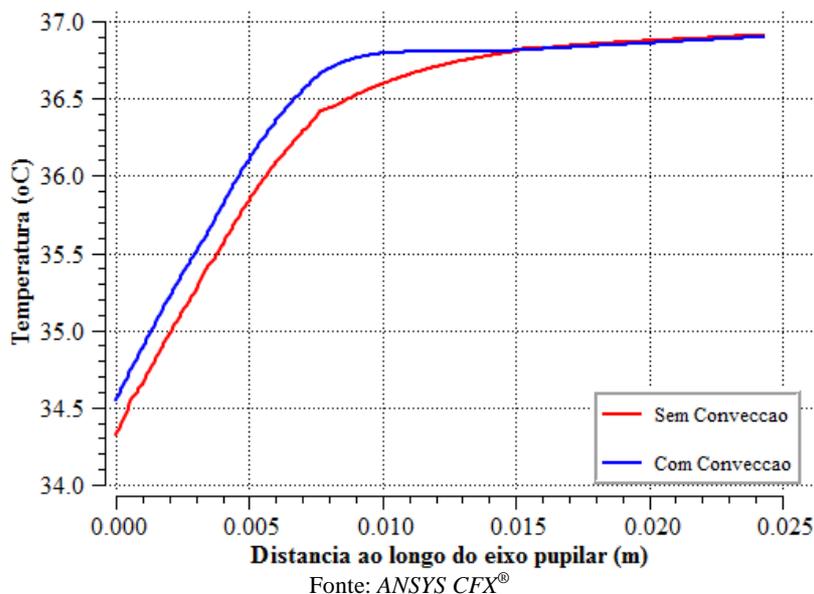


Figura 5.7 – Distribuição de temperatura ao longo do eixo pupilar no olho com tumor (Caso B2).



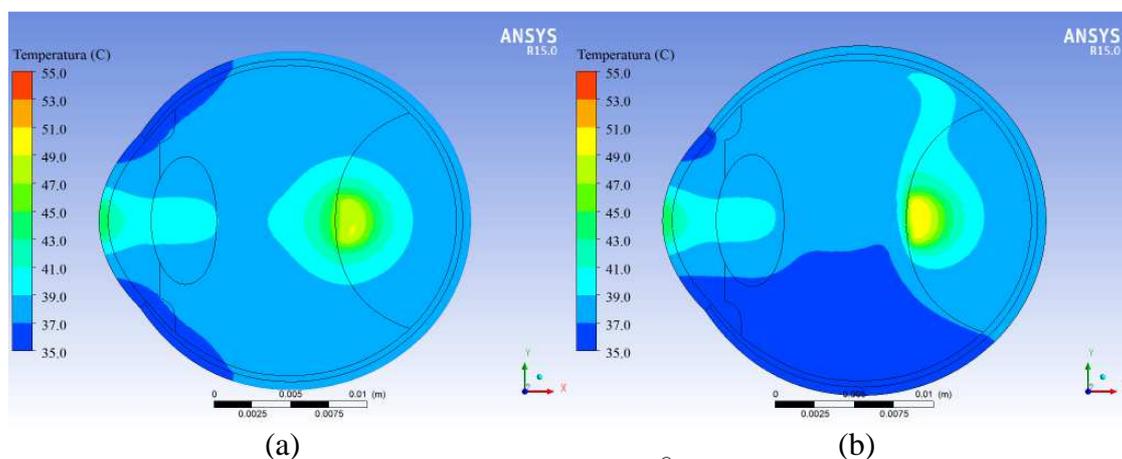
5.3. Caso C – Regime transitório

5.3.1. Perfil de temperaturas e dano térmico do olho exposto à radiação do laser sem considerar a convecção no humor vítreo (Caso C1) e considerando-se a convecção humor vítreo (Caso C2)

Os modelos considerando-se ou não a convecção no humor vítreo foram comparados após 60 s de exposição à fonte de *laser*. As simulações desta seção foram realizadas com substituição dos valores da condutividade térmica e do coeficiente de absorção do tumor pelos do humor vítreo quando o dano térmico atingiu valores iguais ou maiores que 1,0 na região do tumor.

A Figura 5.5.8 mostra as isofaixas de temperatura no plano central do olho humano no instante de tempo de 60 s. Existe uma grande diferença na distribuição da temperatura entre os dois modelos. No Caso C1, a distribuição é simétrica com relação ao eixo pupilar. Já no Caso C2, a região superior do olho apresenta temperaturas cerca de 2 °C (5,7%) mais altas do que a região inferior.

Figura 5.5.8 – Isofaixas de temperatura no olho humano com tumor submetido ao laser por 60 s para (a) Caso C1 e (b) Caso C2.



Fonte: ANSYS CFX®

A Figura 5.9 mostra a distribuição de temperatura no eixo pupilar no instante de 60 s. A temperatura da córnea não é significativamente influenciada pela presença de convecção no humor vítreo. A partir da posição $x \approx 0,001$ m, aproximadamente onde começa o cristalino, o caso sem convecção no humor vítreo apresenta temperaturas mais elevadas do que o caso com convecção, conforme esperado, com uma diferença máxima de 5,5 °C (14,7%). Porém, entre $x \approx 0,0155$ m, que é a interface entre o tumor em seu

tamanho original e o humor vítreo, e $x \approx 0,018$ m, as temperaturas do caso com convecção são maiores que as do caso sem convecção no instante de tempo analisado. Apesar disso, em todos os pontos, o dano térmico sofrido pelo melanoma é maior ou igual quando a convecção no humor vítreo é desconsiderada, conforme pode ser visto nas Figuras 5.11 e 5.12. O motivo de tal comportamento será explicado ao analisar as Figuras 5.13 a 5.16.

Já para o instante de tempo de 120 s, representado na Figura 5.10, a temperatura do Caso C1 é mais baixa que a do Caso C2 somente entre $x = 0$ e $x \approx 0,008$, que é a região mais próxima à córnea. Isto acontece porque o processo de resfriamento do tumor, após a desativação do *laser*, é significativamente mais rápido quando existe movimento convectivo no humor vítreo.

Figura 5.9 – Temperatura ao longo do eixo pupilar do olho humano após 60 s de exposição à radiação do *laser*, para os casos C1 e C2.

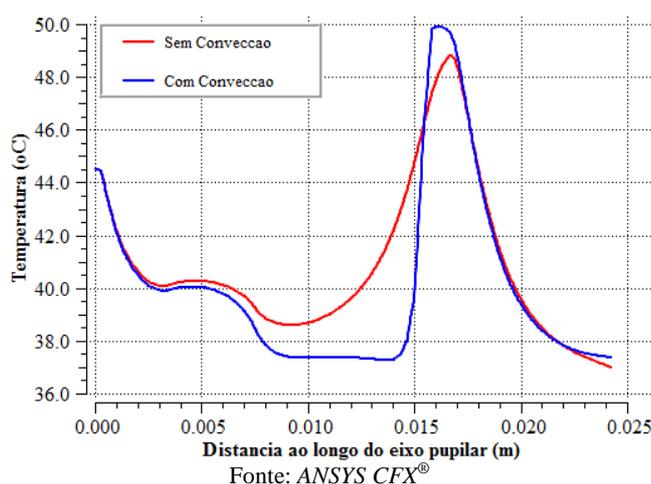


Figura 5.10 – Temperatura ao longo do eixo pupilar do olho humano exposto por 60 s à radiação do laser no tempo final igual a 120 s após o início do tratamento, para os Casos C1 e C2.

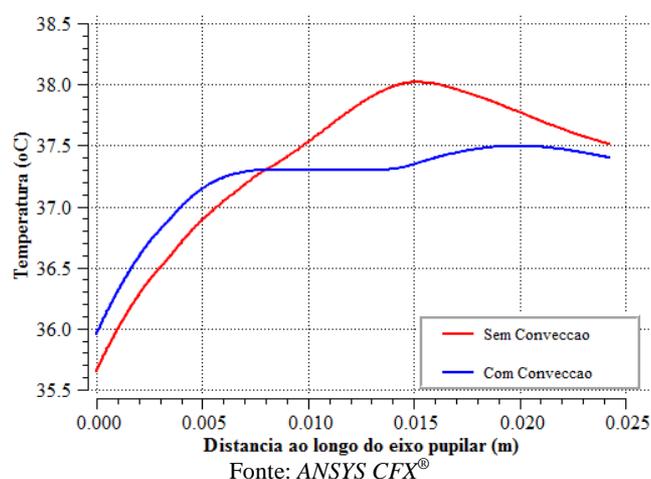


Figura 5.11 – Dano térmico ao longo do eixo pupilar do olho humano após 60 s de exposição à radiação do laser, para os Casos C1 e C2.

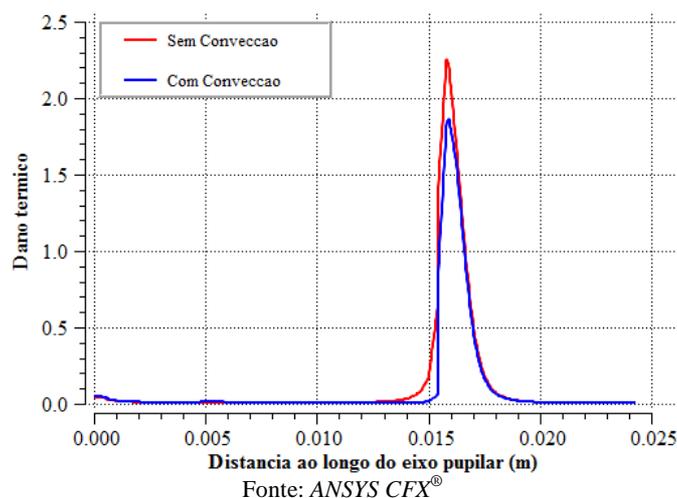
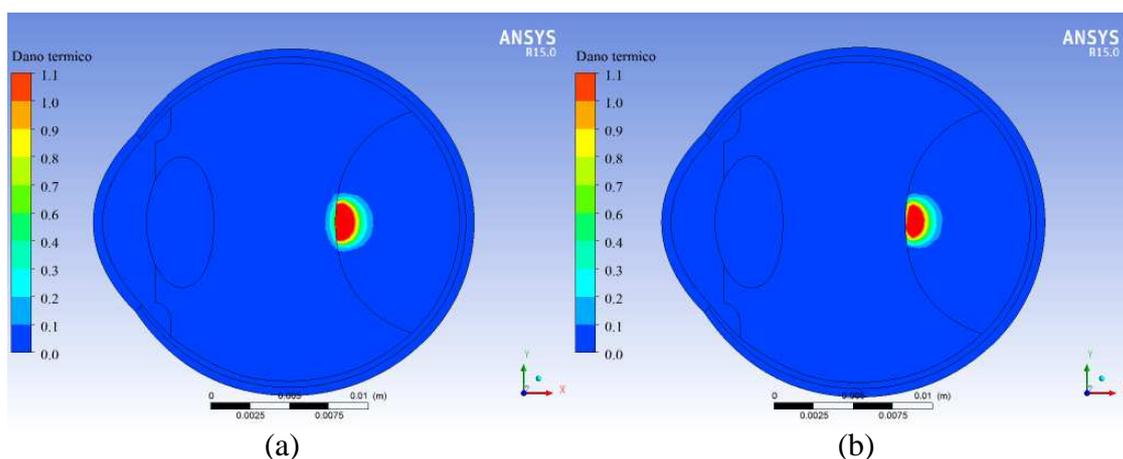


Figura 5.12 – Dano térmico no olho humano com tumor submetido ao laser por 60 s, (a) Caso C1 e (b) Caso C2.

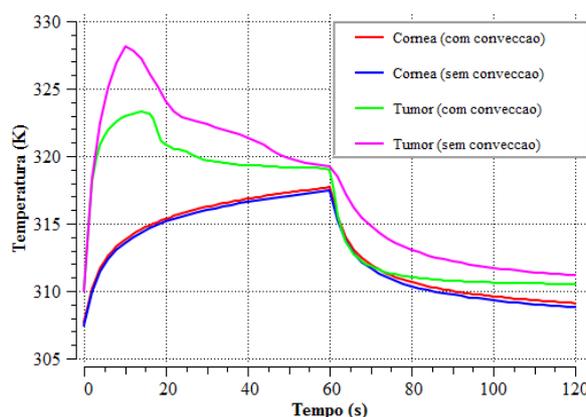


As figuras a seguir representam a evolução da temperatura e do dano térmico ao longo do tempo em pontos selecionados sobre o eixo pupilar do olho humano. O ponto referente à superfície da córnea tem coordenada no ponto de origem do eixo x ($x_1 = 0$ m) e o ponto na superfície do tumor tem coordenada $x_3 = 0,01543$ m. Na Figura 5.13 é possível perceber que a temperatura da córnea aumenta até que o *laser* seja desligado e só então começa a diminuir, e que apresenta valores ligeiramente mais elevados no Caso C1. Por outro lado, a temperatura na superfície do tumor atinge seu valor máximo após aproximadamente dez segundos do início do tratamento com *laser*. É neste momento que o dano térmico se torna igual ou maior que um, no ponto analisado ou nas redondezas, caracterizando a destruição do tumor nesta região. A destruição é repre-

sentada pela troca das propriedades termofísicas do tumor pelas do humor vítreo. Ao trocar o coeficiente de absorção do tumor pelo do humor vítreo, a quantidade de calor gerada nos pontos em que o dano é maior que um é reduzida drasticamente, de forma que a temperatura também diminui no próprio ponto e nos arredores.

No modelo sem convecção (Caso C1), a temperatura do tumor aumenta a uma taxa mais elevada, o que implica que o encolhimento do tumor acontece mais rapidamente. Além disso, apesar de o valor máximo de dano térmico acontecer a cerca de 0,5 mm da superfície do tumor, a superfície também atinge valores de dano térmico maior do que a unidade. Este fato não é verdade para o modelo com convecção no humor vítreo (Caso C2). Nesse caso, a superfície do tumor não chega a sofrer dano térmico irreversível, como pode ser visto nas Figuras 5.15 e 5.16, embora a menos de 0,5 mm da superfície o dano térmico atinja valores maiores que a unidade.

Figura 5.13 – Evolução da temperatura ao longo do tempo na superfície da córnea ($x_1 = 0,00$ m) e na superfície do tumor ($x = 15,43$ mm).

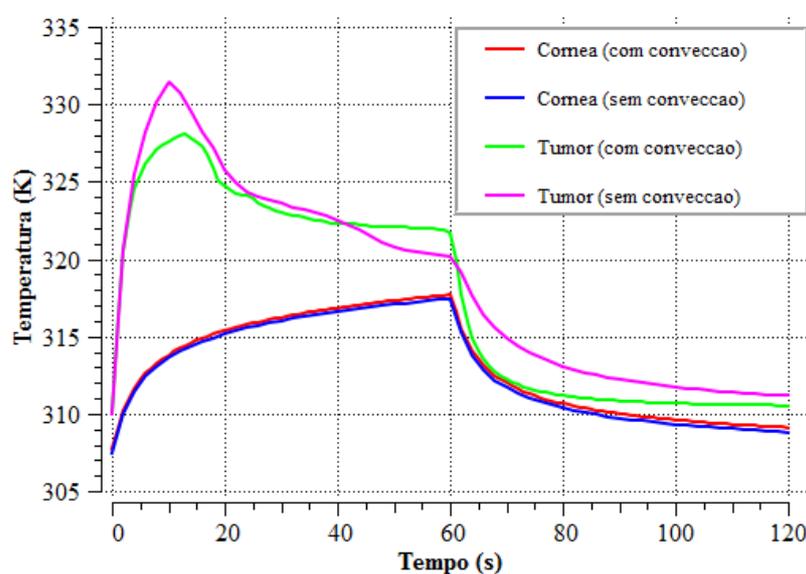


Fonte: ANSYS CFX®

Como a taxa de aumento do dano térmico é maior no caso sem convecção no humor vítreo (Caso C1), a profundidade do dano aumenta mais rapidamente neste modelo do que no modelo com convecção (Caso C2). Assim, a temperatura máxima do olho em cada instante acontece a uma profundidade cada vez maior no tumor e esse ponto de máximo se desloca a uma velocidade maior no Caso C1. Deste modo, ao avaliar a temperatura de um ponto fixo no tumor ao longo do tempo, em alguns momentos a temperatura no olho com convecção pode ser mais alta do que a temperatura no olho sem convecção, uma vez que o pico de temperatura de cada caso acontece em posições diferentes a cada instante de tempo. Isto fica claro ao comparar as Figuras 5.13 e 5.14.

Na Figura 5.13 o ponto analisado foi na superfície do tumor, e a temperatura é sempre mais baixa para o olho com convecção no humor vítreo. Já na Figura 5.14, o ponto analisado fica no interior do tumor a aproximadamente a 0,2 mm da superfície do mesmo. Entre os instantes de tempo de 40 s e 60 s, este ponto apresenta temperaturas mais elevadas (no máximo 2 °C) para o modelo com convecção no humor vítreo do que sem convecção. Para qualquer ponto escolhido no tumor, entretanto, o valor de dano térmico no Caso C1 é maior ou igual ao valor do dano no Caso C2, independente do instante de tempo.

Figura 5.14 – Evolução da temperatura ao longo do tempo na superfície da córnea ($x_1 = 0,00$ m) e no ponto do tumor em $x = 15,700$ mm, para os Casos C1 e C2.

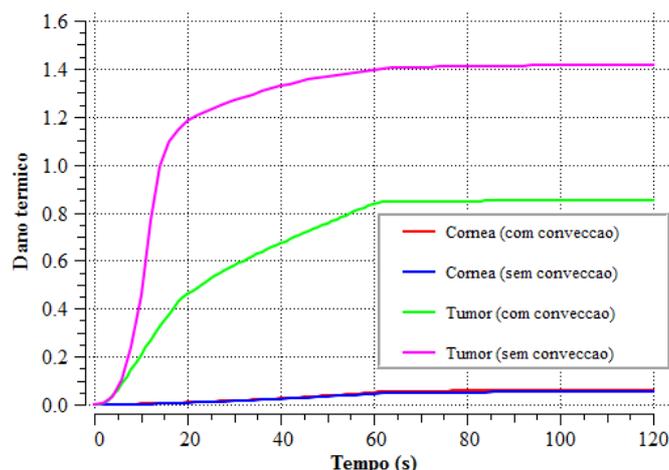


Fonte: ANSYS CFX®

Os picos de temperatura tendem a ser cada vez mais baixos, o que pode ser observado na Figura 5.17. Ao mesmo tempo, o dano se torna cada vez mais elevado e mais profundo, sendo que a variação é maior nos primeiros vinte segundos (Figura 5.18). Por tudo isso, no instante de tempo de 60 s e no intervalo entre $x \approx 0,0155$ m e $x \approx 0,0180$ m, na Figura 5.9, é coerente que as temperaturas sejam mais altas para o Caso C2 do que para o Caso C1.

Ao desativar o *laser*, a partir do instante de tempo 60 s, a temperatura de todos os pontos decai rapidamente (Figura 5.13). A taxa de variação da temperatura no tumor é maior no modelo com convecção no humor vítreo, já que o movimento do fluido causa uma maior retirada de calor da superfície do tumor.

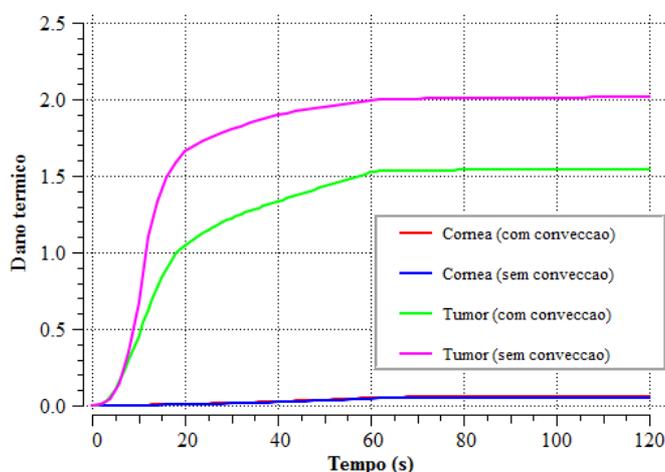
Figura 5.15 – Evolução do dano térmico ao longo do tempo na superfície da córnea e na superfície do tumor ($x = 15,43$ mm).



Fonte: ANSYS CFX®

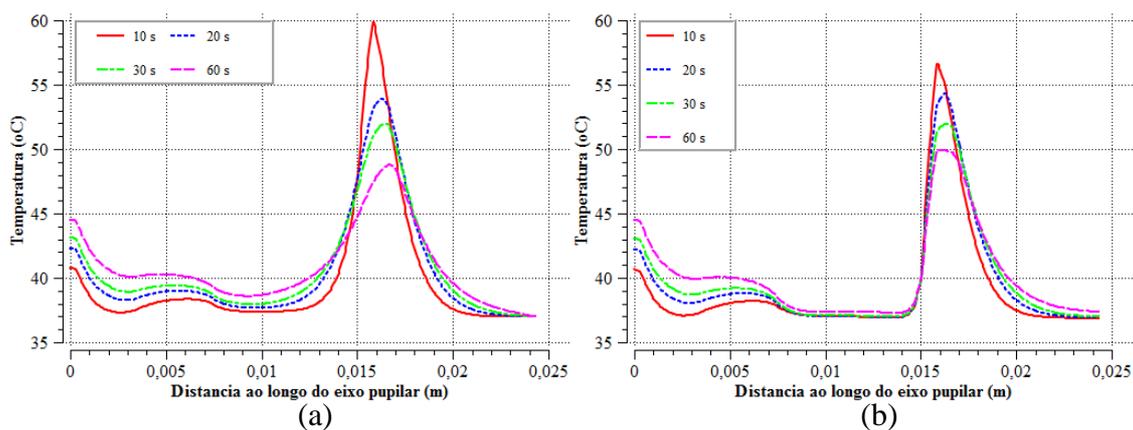
Os volumes de controle do interior do tumor, após sofrer dano irreversível, são tratados da mesma forma nos modelos com convecção e sem convecção no humor vítreo. As propriedades são modificadas, porém a região continua sendo modelada como um sólido (ou fluido em repouso), portanto o calor é transferido na forma de condução. Sendo assim, os nós na superfície original do tumor são mais afetados pela presença ou não de convecção no humor vítreo do que os nós internos, mesmo que as propriedades do tumor já tenham sido trocadas para aquelas do humor vítreo. Esta deficiência no atual modelo merece maior atenção em análises mais aprofundadas a serem desenvolvidas em trabalhos futuros.

Figura 5.16 – Evolução do dano térmico ao longo do tempo na superfície da córnea e no ponto do tumor em $x = 15,70$ mm, para os Casos C1 e C2.



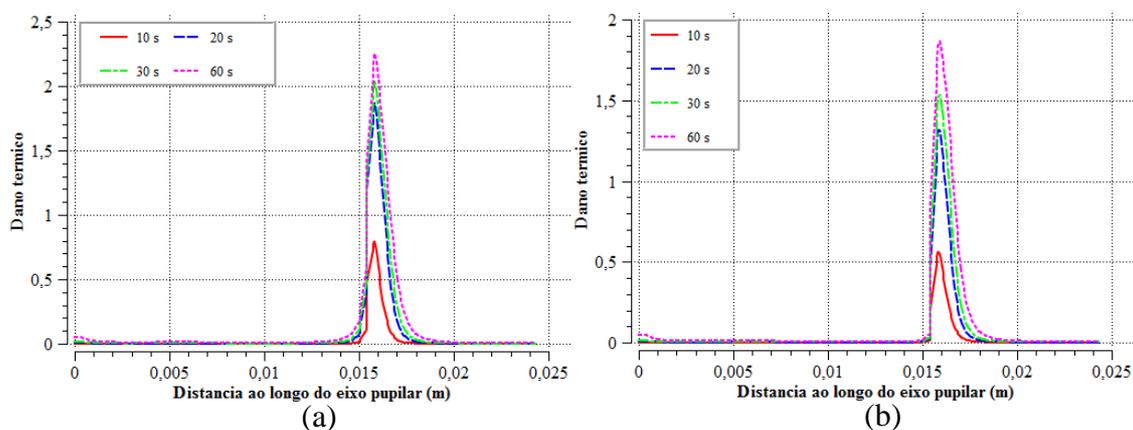
Fonte: ANSYS CFX®

Figura 5.17 – Temperatura ao longo do eixo pupilar no olho com melanoma de corioide exposto à radiação do *laser* em diferentes instantes de tempo. (a) Caso C1 e (b) Caso C2.



Fonte: ANSYS CFX®

Figura 5.18 – Dano térmico ao longo do eixo pupilar no olho com melanoma de corioide exposto à radiação do *laser* em diferentes instantes de tempo. (a) Caso C1 e (b) Caso C2.



Fonte: ANSYS CFX®

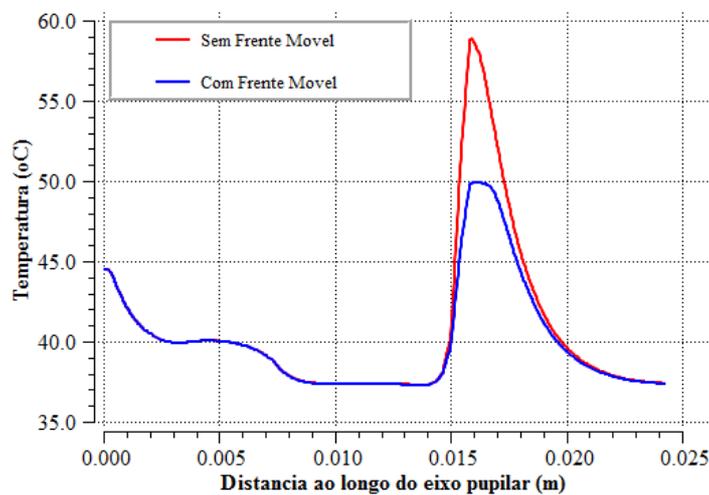
5.3.2. Análise da influência da propagação da frente de destruição do tumor sobre a temperatura e o dano térmico

Foi realizada uma simulação para o modelo adotado do olho com melanoma de corioide e com convecção no humor vítreo na qual não há alteração das propriedades do tumor quando o dano térmico alcança valores maiores que a unidade. Este é o caso *sem frente móvel*. Esta simulação foi comparada com o caso em que as propriedades do tumor são substituídas pelas do humor vítreo em função do valor do dano térmico – caso *com frente móvel*. Nos dois casos, o tratamento simulado corresponde à exposição do olho à fonte de *laser* durante 60 s.

Na Figura 5.19 está representada a distribuição de temperaturas no eixo pupilar considerando-se a frente móvel ou não no instante de tempo 60 s após o início do tratamento. A Figura 5.20 mostra as isofaixas de temperatura para os dois casos. Os valores

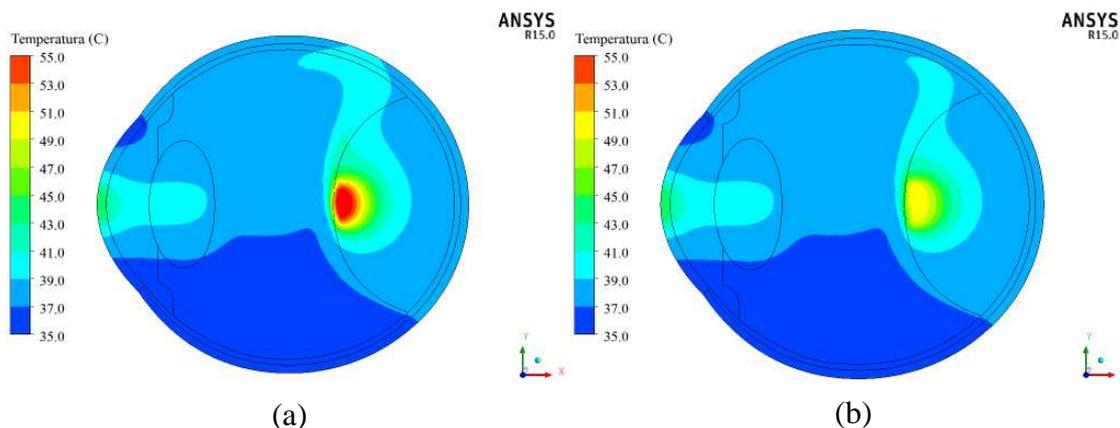
da temperatura são idênticos na região anterior do olho, desde a superfície da córnea até cerca de 0,5 mm antes da superfície do tumor. Em grande parte da extensão do tumor, entretanto, a temperatura é mais elevada no modelo sem frente móvel. O mesmo acontece na região superior do humor vítreo, próximo ao melanoma. Aos 60 s, a temperatura máxima do caso sem frente móvel é 9 °C (18%) maior que a temperatura máxima do caso com frente móvel. Isso acontece porque o coeficiente de absorção do melanoma é muito mais elevado que o do humor vítreo, de forma que a geração volumétrica de calor no tumor é maior quando suas propriedades não são substituídas pelas do humor vítreo. Por esse mesmo motivo, os valores de dano térmico e a profundidade do dano irreversível também são mais elevados para o modelo sem frente móvel, como pode ser visto nas Figuras 5.21 e 5.22. A diferença entre os valores de dano térmico aos 60 s de até 5,5 não tem grande significado, já que para os dois casos o valor é maior que a unidade significando que esta região do tumor foi desnaturada. Por outro lado, a profundidade do dano irreversível é 0,5 mm (50%) maior no caso sem frente móvel, o que é uma discrepância significativa.

Figura 5.19 – Temperatura ao longo do eixo pupilar do olho humano portador de um melanoma de coróide e com convecção no humor vítreo submetido ao laser por 60 s sem e com frente móvel.



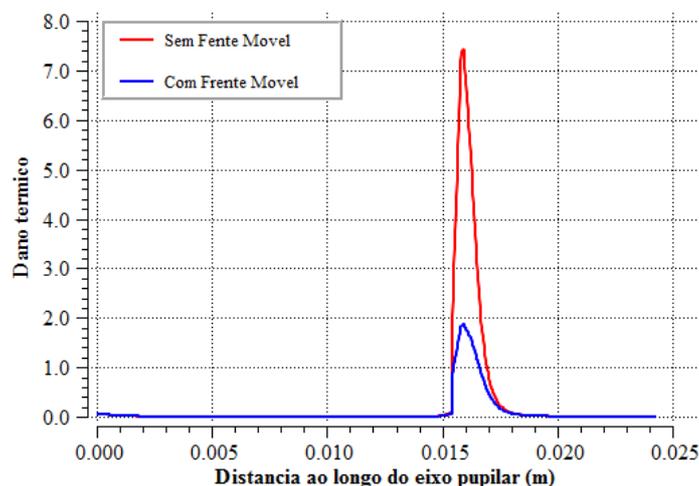
Fonte: ANSYS CFX®

Figura 5.20 – Temperatura no olho humano com tumor e com convecção no humor vítreo submetido ao laser por 60 s (a) sem frente móvel e (b) com frente móvel.



Fonte: ANSYS CFX®

Figura 5.21 – Dano térmico ao longo do eixo pupilar do olho humano com tumor e com convecção no humor vítreo submetido ao laser por 60 s sem frente móvel e com frente móvel.

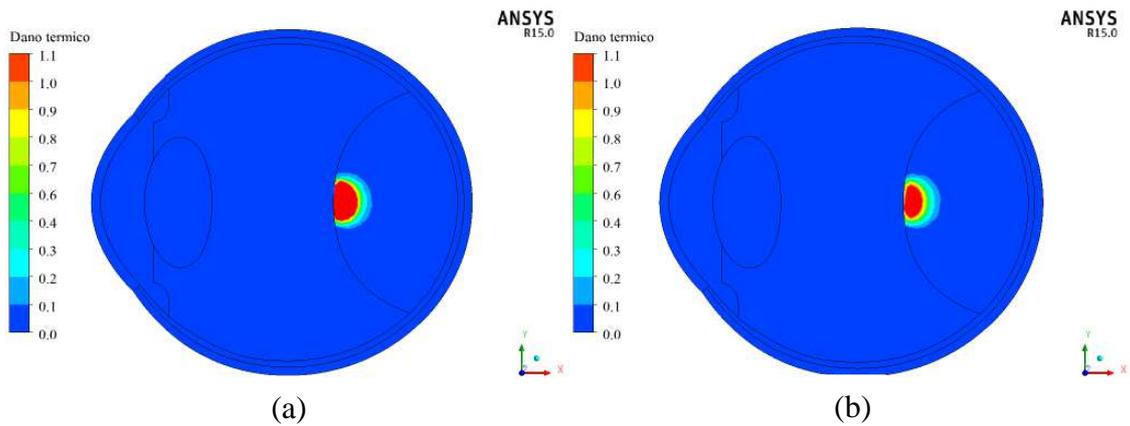


Fonte: ANSYS CFX®

Os valores de temperatura e de dano térmico são iguais para os dois modelos durante os primeiros 15 s. Depois disso, a diferença de temperatura e de dano térmico entre os modelos sem frente móvel e com frente móvel aumenta rapidamente, até que o *laser* é desativado aos 60 s. A partir de então, a diferença entre as temperaturas diminui bruscamente, enquanto a diferença entre os valores de dano térmico se mantém, uma vez que o dano é uma grandeza integral (Figura 5.23 e Figura 5.24).

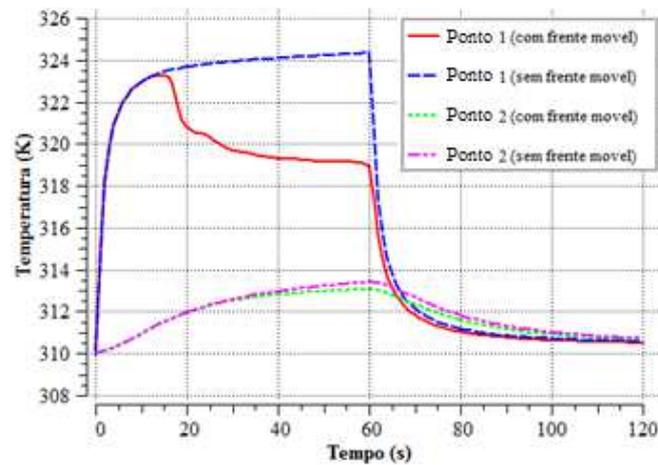
As grandes diferenças entre os resultados obtidos para os dois modelos evidenciam a importância de considerar a frente de destruição móvel no tumor. A não consideração da frente móvel não tem sentido físico e superestima os valores do dano térmico sofrido pelo melanoma de coróide.

Figura 5.22 – Dano térmico no olho humano com tumor e com convecção no humor vítreo submetido ao laser por 60 s (a) sem frente móvel e (b) com frente móvel.



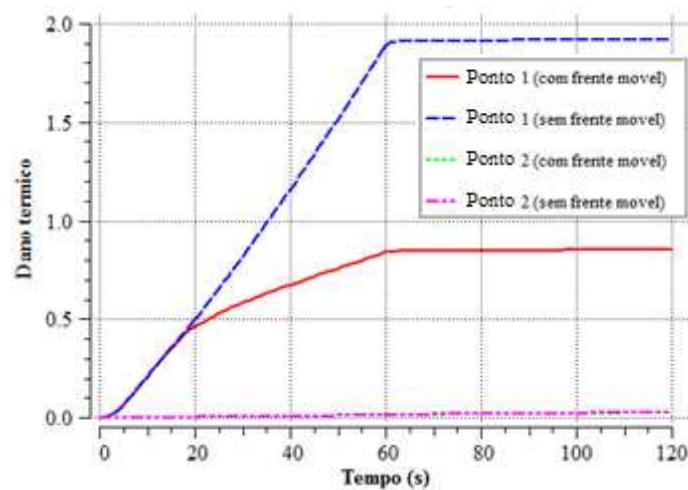
Fonte: ANSYS CFX®

Figura 5.23 – Evolução da temperatura ao longo do tempo na superfície do tumor (*Ponto 1*, $x = 15,43$ mm) e no centro do tumor (*Ponto 2*, $x = 19,60$ mm).



Fonte: ANSYS CFX®

Figura 5.24 – Evolução do dano térmico ao longo do tempo na superfície do tumor (*Ponto 1*, $x = 15,43$ mm) e no centro do tumor (*Ponto 2*, $x = 19,60$ mm).



Fonte: ANSYS CFX®

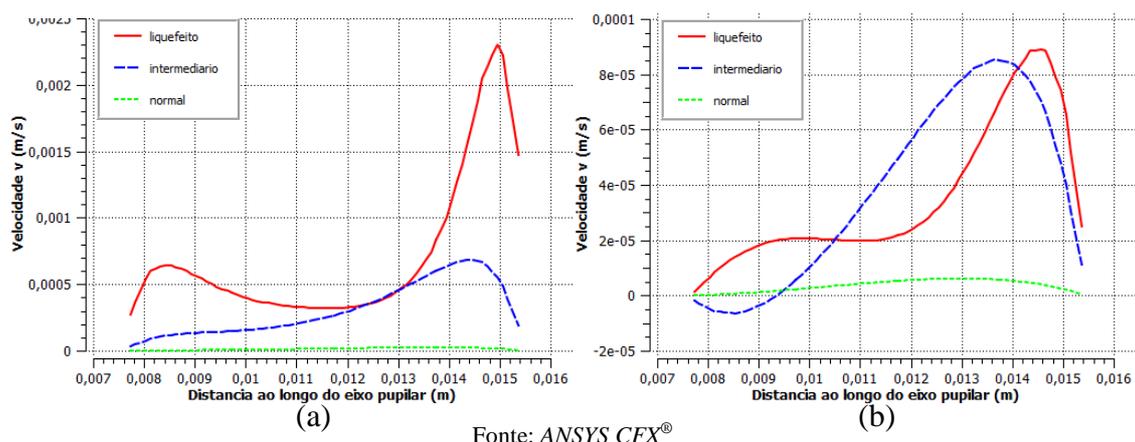
5.3.3. Análise da influência da viscosidade do humor vítreo sobre o dano térmico e a temperatura

Em situações normais, o humor vítreo apresenta alta viscosidade e se comporta como um gel. Entretanto, à medida que o paciente envelhece, a composição proteica do humor vítreo pode se modificar, de forma que sua viscosidade progressivamente se aproxima da viscosidade da água e suas propriedades elásticas são reduzidas (REPETTO et al., 2010). Em outras situações clínicas, pode existir a necessidade de substituir o humor vítreo por um fluido cuja viscosidade pode ser mais alta ou mais baixa do que a do humor vítreo original. Por isso, foram realizadas simulações para diferentes valores de viscosidade dinâmica:

- 0,00072 Pa·s, que é a viscosidade da água a 35°C (FOX et al., 2010) e representa o humor vítreo completamente liquefeito;
- 0,7 Pa·s, que é a viscosidade normal do humor vítreo (REPETTO et al., 2010);
- 0,01 Pa·s, que é um valor intermediário.

Na Figura 5.25 está representada a componente vertical da velocidade ao longo do eixo pupilar para os valores citados de viscosidade, nos instantes de tempo de 60 s e 120 s. Aos 60 s, para a viscosidade normal do humor vítreo, os valores de velocidade são muito pequenos e pouco influenciados pela temperatura, alcançando valor máximo muito menor que $1,0 \cdot 10^{-4}$ m/s. Já no caso do humor vítreo completamente liquefeito, o valor máximo da velocidade é $2,3 \cdot 10^{-3}$ m/s, mais de vinte vezes maior do que o primeiro caso. Para o valor intermediário de viscosidade, foram encontrados valores intermediários de velocidade. Nos três casos, os valores máximos de velocidade ocorreram na região próxima ao tumor, onde existe maior gradiente de temperatura e, portanto, maior variação da densidade do fluido. A influência desse gradiente de temperatura foi maior para os menores valores de viscosidade. Próximo ao cristalino houve um máximo local no caso do humor vítreo liquefeito, pois o cristalino está a uma temperatura mais alta do que o fluido. No instante de tempo de 120 s o comportamento é semelhante, porém a velocidade é menor do que aos 60 s para todos os valores de viscosidade, pois os gradientes de temperatura diminuem durante o resfriamento do tumor, após a desativação do *laser*.

Figura 5.25 – Componente vertical da velocidade ao longo do eixo pupilar do olho com tumor após 60 s de exposição ao laser, para diferentes valores de viscosidade, (a) no instante de tempo 60 s e (b) no instante de 120 s.



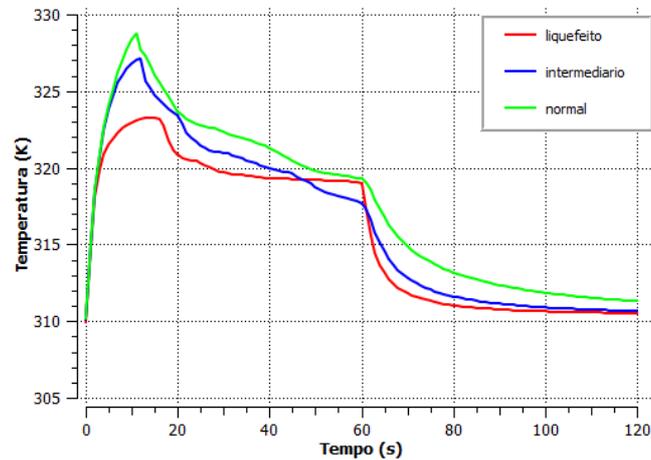
A Figura 5.26 e a Figura 5.27 mostram, respectivamente, a evolução da temperatura e do dano térmico ao longo do tempo, para um ponto fixo na superfície do tumor ($x = 0,01543$ m). As curvas obtidas para o humor vítreo com viscosidade normal são muito parecidas com as curvas obtidas para o caso sem convecção no humor vítreo, que foram apresentadas na Seção 5.3.1. Este resultado era esperado, já que para o mesmo caso a velocidade atingiu valores muito baixos no humor vítreo e foi pouco influenciada pela temperatura das superfícies do tumor e do cristalino. Isto indica que, para pacientes que apresentam viscosidade normal do humor vítreo, tratar o humor vítreo como fluido estacionário não gera erros significativos.

A profundidade do dano térmico no tumor após 120 s foi aproximadamente igual a 1,5 mm, a mesma para os três valores de viscosidade testados, apesar de os perfis de temperatura terem sido diferentes. Isto pode ser observado na Figura 5.28, observando a profundidade para dano igual a 1,0. Estes resultados indicam que o modelo 3D sem convecção no humor vítreo para o olho com melanoma de coroide irradiado por 60 s por um *laser* de diodo, com potência de saída de 400 mW, fornece bons resultados para a profundidade do dano térmico, mas não para seus valores absolutos, para a temperatura ou para a velocidade do humor vítreo.

Na Figura 5.27 observa-se que o dano térmico na superfície do tumor não chega a valores maiores que a unidade durante os 60 s de aplicação do *laser* caso o humor vítreo esteja completamente liquefeito, embora a 0,2 mm da superfície o dano térmico alcance valores de até 1,5. Para melhor eficiência do tratamento de pacientes com idade

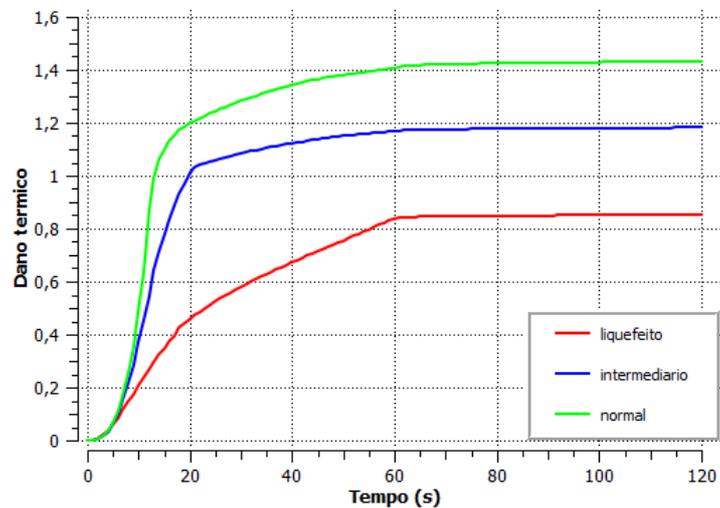
mais avançada, sugere-se que o tempo de aplicação do *laser* seja maior do que 60 s, ou que se utilize uma potência de saída do *laser* mais elevada do que 400 mW.

Figura 5.26 – Temperatura na superfície do tumor ao longo do tempo para o olho exposto ao *laser* durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de viscosidade do humor vítreo.



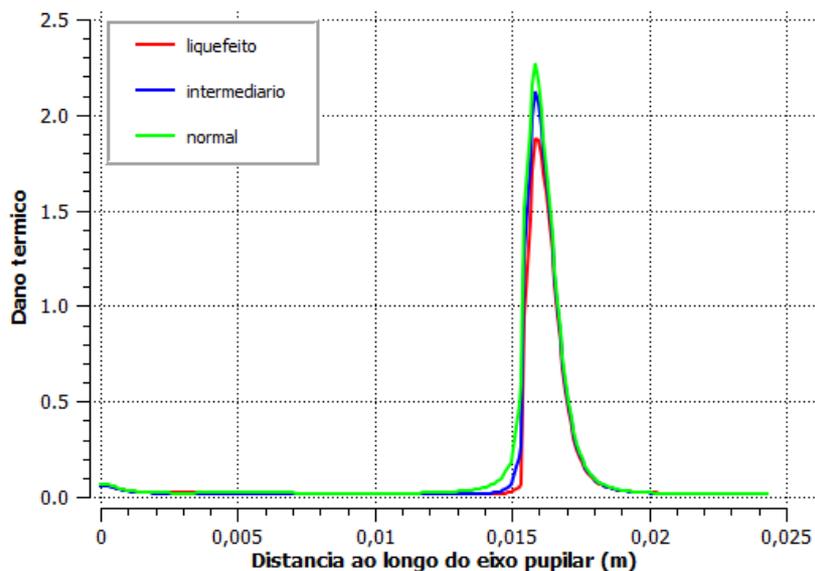
Fonte: ANSYS CFX®

Figura 5.27 – Dano térmico na superfície do tumor ao longo do tempo para o olho exposto ao *laser* durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de viscosidade do humor vítreo.



Fonte: ANSYS CFX®

Figura 5.28 - Dano térmico ao longo do eixo pupilar para o olho exposto ao *laser* durante os primeiros 60 s, no instante de tempo de 120 s, para diferentes valores de viscosidade.



Fonte: ANSYS CFX®

A Figura 5.29 apresenta as isofaixas de temperatura no olho com tumor exposto à radiação de uma fonte de *laser* por 60 s, para os três valores de viscosidade citados. É possível perceber grande diferença na distribuição de temperatura para cada um dos casos, embora os valores máximos da temperatura neste instante de tempo sejam próximos. Quanto menor o valor da viscosidade, mais evidente é a diferença de temperatura entre as regiões superior e inferior do olho, pois o movimento do humor vítreo é mais intenso. Comportamento semelhante pode ser observado na Figura 5.30, para o instante de tempo de 120 s. O instante de tempo de 120 s foi escolhido arbitrariamente para avaliar o processo de resfriamento do olho.

Figura 5.29 - Isofaixas de temperatura olho com tumor após 60 s de exposição ao laser, para diferentes valores de viscosidade, no instante de tempo de 60 s. (a) humor vítreo liquefeito, (b) valor intermediário de viscosidade e (c) viscosidade normal do humor vítreo.

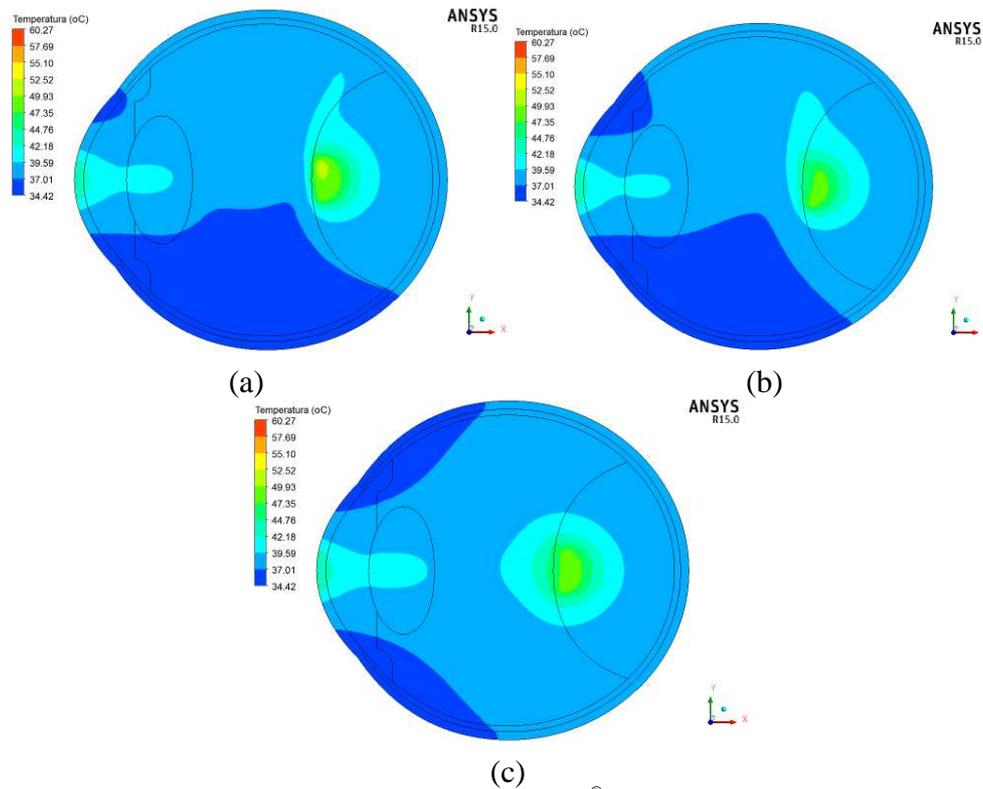
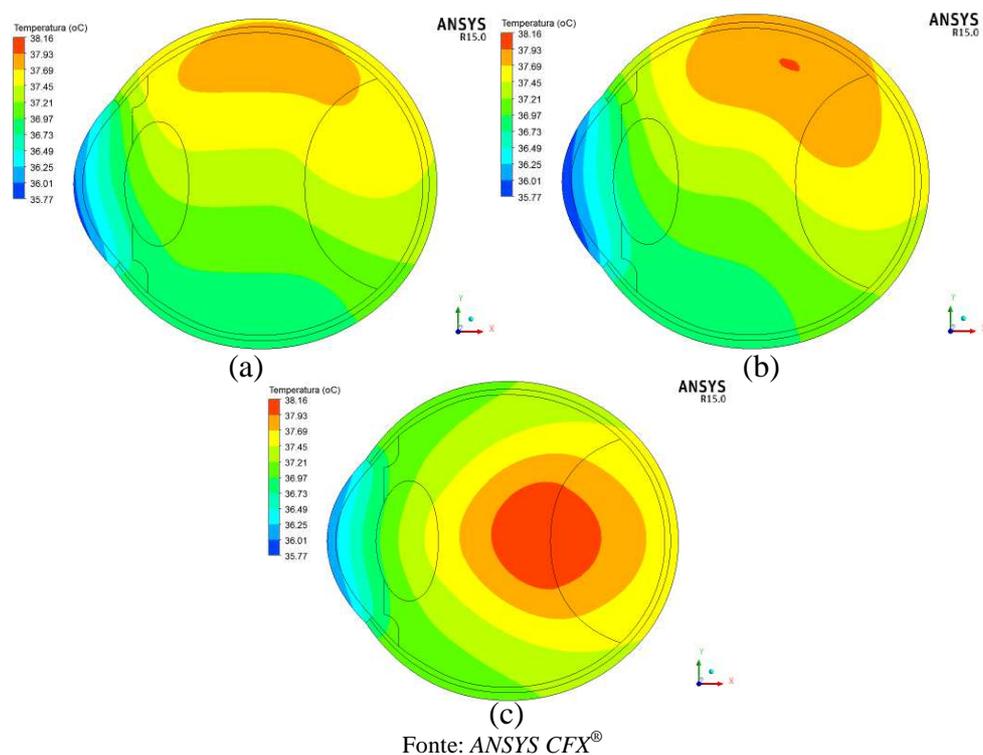


Figura 5.30 - Isofaixas de temperatura olho com tumor após 60 s de exposição ao laser, para diferentes valores de viscosidade, no instante de tempo de 120 s. (a) humor vítreo liquefeito, (b) valor intermediário de viscosidade e (c) viscosidade normal do humor vítreo.

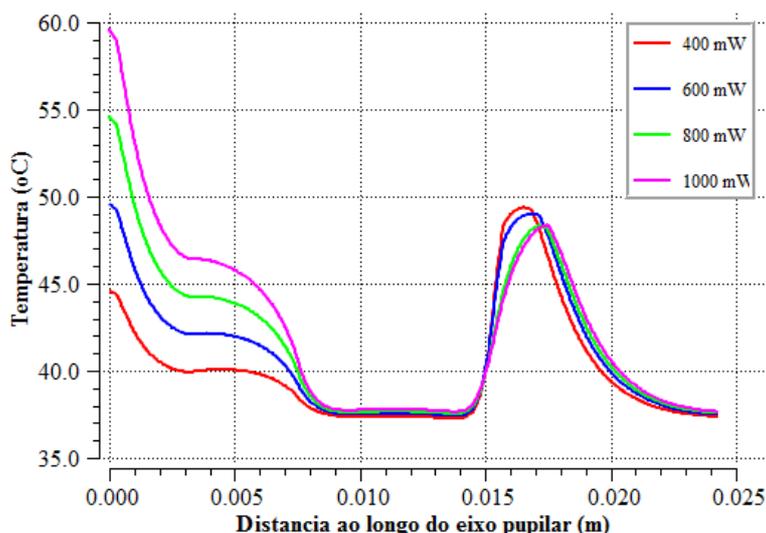


5.3.4. Análise da influência da potência do laser sobre o dano térmico e a temperatura

Foram realizadas simulações computacionais em regime transitório para estudar os perfis de temperatura e de dano térmico no olho humano com tumor irradiado com feixe de *laser* de 3,0 mm de diâmetro, durante 60 s, com presença de convecção natural no humor vítreo, para diferentes valores de potência de saída do *laser*.

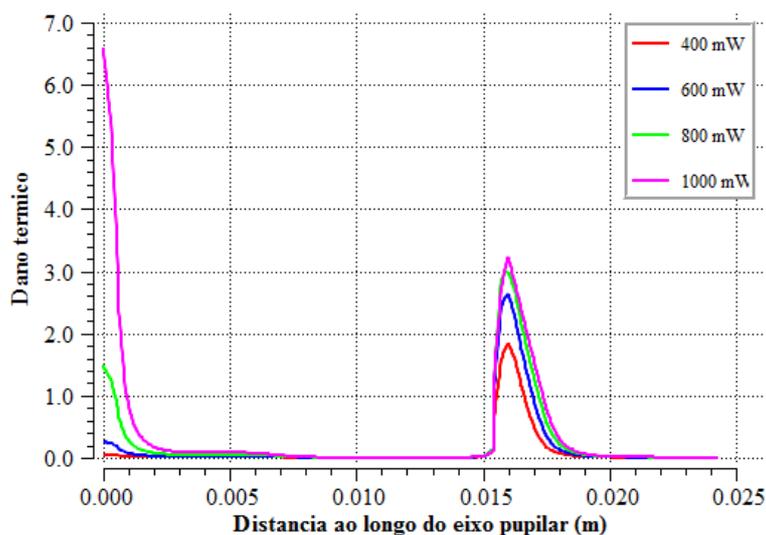
A Figura 5.31 apresenta a distribuição de temperatura ao longo do eixo pupilar do olho humano para quatro valores de potência. A córnea é a região do olho mais afetada pelo aumento da potência do *laser*, apresentando valores cada vez maiores. Ao aumentar a potência de 400 mW para 600 mW (50% de aumento), observou-se um aumento de aproximadamente 11% na temperatura da superfície da córnea. No instante de tempo de 60 s, a temperatura do humor vítreo e a da região próxima à esclera aumentaram em menos de 1°C ao variar a potência do *laser* entre 400 mW e 1000 mW. Já na região do tumor, o valor máximo da temperatura no momento analisado diminuiu com o aumento da potência, além de sua posição ser deslocada no eixo x . Isso acontece porque o valor e a profundidade do dano térmico são maiores quanto maior a potência do *laser*, para um mesmo instante de tempo, como esperado, e pode ser visto na Figura 5.32. A profundidade do dano térmico irreversível no tumor foi aproximadamente 1,0 mm maior quando a potência foi elevada de 400 mW para 1000 mW.

Figura 5.31 – Temperatura ao longo do eixo pupilar para o olho exposto ao *laser* durante os primeiros 60 s, no instante de tempo de 60 s, para diferentes valores de potência de saída do *laser*.



Fonte: ANSYS CFX®

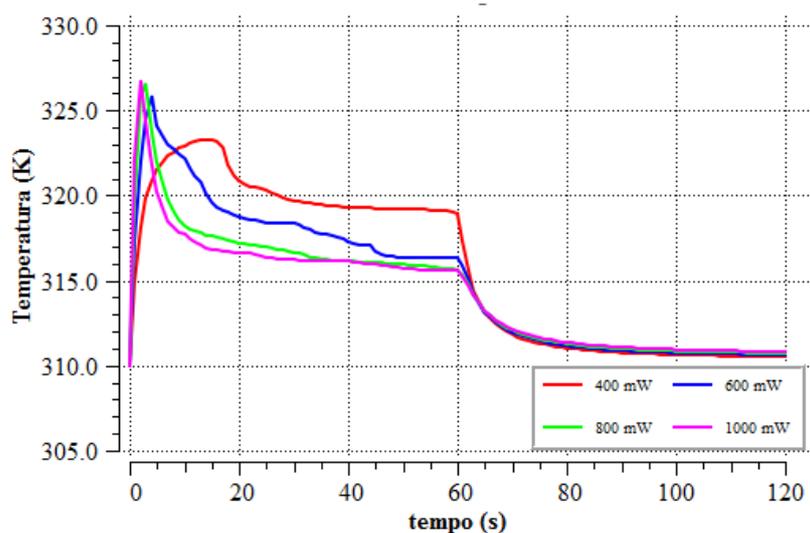
Figura 5.32 – Dano térmico ao longo do eixo pupilar para o olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, no instante de tempo de 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.



Fonte: ANSYS CFX®

Na Figura 5.33, está representada a temperatura da superfície do tumor ao longo do tempo para os quatro valores de potência selecionados. A curva de 400 mW se diferencia das outras três pelo fato de o dano térmico não ter atingido o valor de 1,0 no ponto analisado (Figura 5.34). Comparando as quatro curvas da Figura 5.33, quanto maior a potência do *laser* maior o valor máximo de temperatura e menor o tempo necessário para atingi-lo, pois o tumor sofre encolhimento com maior velocidade.

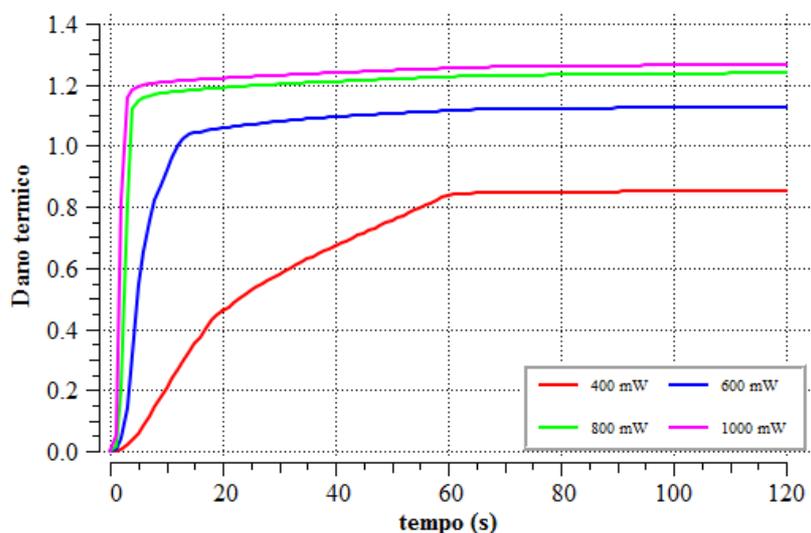
Figura 5.33 – Temperatura na superfície do tumor ao longo do tempo, no olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.



Fonte: ANSYS CFX®

Na Figura 5.34 pode ser visto o dano térmico na superfície do tumor ao longo do tempo, para os quatro valores de potência citados. Percebe-se que quanto maior a potência, maior o dano térmico sofrido pela superfície do tumor. A diferença entre as curvas de 400 mW e 600 mW é maior do que a diferença entre 600 mW e 800 mW. As curvas de dano para as potências de 800 mW e 1000 mW são ainda mais próximas. Isso acontece devido ao encolhimento do tumor, representado numericamente pela substituição de suas propriedades pelas propriedades do humor vítreo quando o dano térmico atinge valores maiores ou iguais a 1,0. Quando as propriedades são substituídas, o coeficiente de absorção diminui bruscamente, de forma que o dano térmico aumenta pouco a partir deste momento. Ao se aplicar o *laser* com uma potência mais alta, diminui-se o tempo necessário para que o valor de dano térmico seja igual a 1,0. Para as potências de 800 mW e 1000 mW, este tempo é menor que 5 s. Por conta disso, potências maiores que 1000 mW devem apresentar resultados semelhantes àqueles para a potência de 1000 mW.

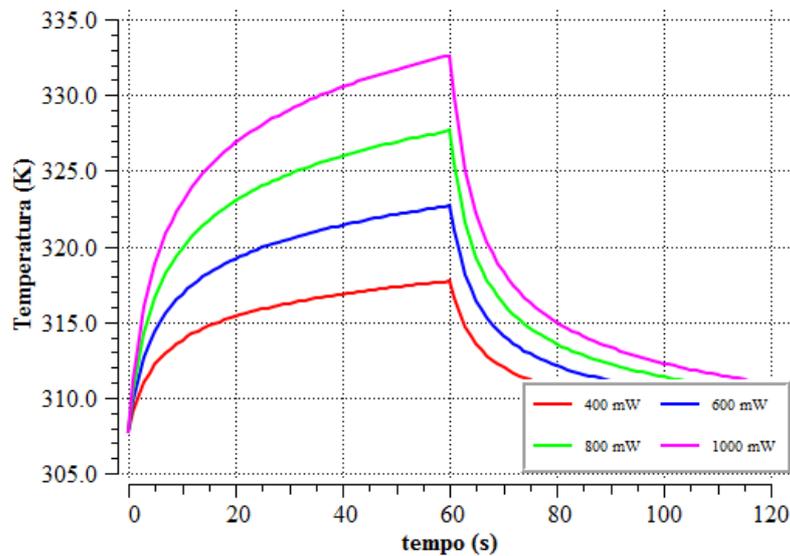
Figura 5.34 – Dano térmico na superfície do tumor ao longo do tempo, no olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.



Fonte: ANSYS CFX®

A Figura 5.35 apresenta as curvas de temperatura na superfície da córnea ao longo do tempo para os mesmos valores de potência citados acima. A temperatura máxima atingida por cada curva, no instante de tempo de 60 s, aumentou 5°C todas as vezes que o valor da potência foi elevado em 200 mW. O comportamento é diferente daquele observado na superfície do tumor, pois não foi considerado que as propriedades da córnea são modificadas dependendo do seu valor de dano térmico.

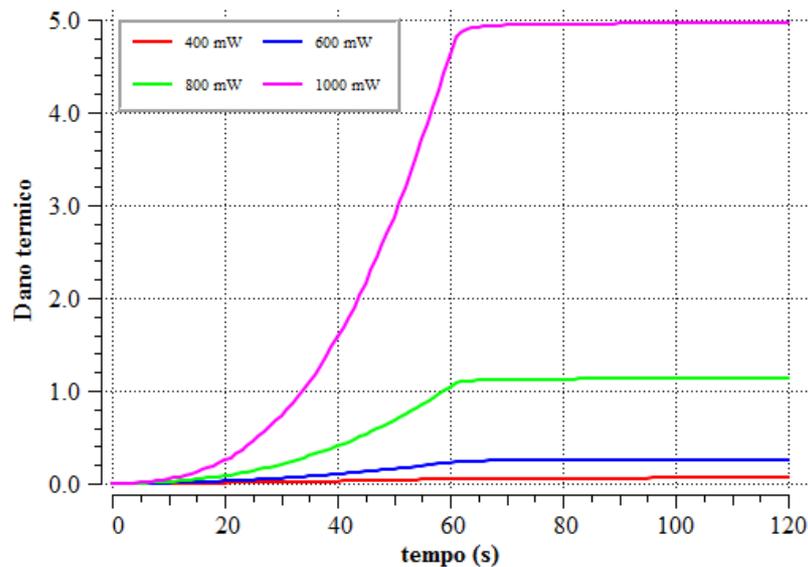
Figura 5.35 – Temperatura na superfície da córnea ao longo do tempo, no olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.



Fonte: ANSYS CFX®

Na Figura 5.36, está representada a evolução temporal da função dano térmico na superfície da córnea. Percebe-se que a córnea é bastante afetada pelo aumento da potência do laser. A diferença entre os valores finais de dano térmico ao aumentar em 200 mW a potência do *laser* se torna maior para potências mais elevadas. A córnea sofre dano térmico irreversível para valores de potência acima de 800 mW.

Figura 5.36 – Dano térmico na superfície da córnea ao longo do tempo, no olho exposto ao laser durante os primeiros 60 s, para diferentes valores de potência de saída do laser.



Fonte: ANSYS CFX®

Ao utilizar o *laser* com potência mais elevada, foi observado que é possível aumentar a profundidade e o valor do dano térmico no melanoma de coroide. Entretanto, valores de potência a partir de 800 mW causam dano térmico irreversível na superfície da córnea, o que se deseja evitar. Outras regiões do olho, além da porção próxima à córnea e do tumor, não foram significativamente afetadas pelas mudanças na potência do *laser*.

Portanto, para terapias que necessitem de uma maior potência do *laser*, a recomendação é que a duração da aplicação seja reduzida, para não se causar danos térmicos à córnea.

5.4. Síntese dos principais resultados

Os resultados da Seção 5.1 indicam que os modelos bidimensionais podem subestimar valores de temperatura e, portanto, de dano térmico no olho humano, como esperado. Ao utilizar as mesmas condições de contorno consideradas no modelo bidimensional construído por Silva (2012), em regime estacionário e sem considerar a convecção no humor vítreo, foram obtidas temperaturas mais elevadas para o modelo tridimensional. A diferença máxima de temperatura entre os dois modelos foi de 0,4 °C (1,1%), a cerca de 8 mm da superfície externa da córnea, enquanto a diferença mínima foi de 0,1 °C (0,2%).

Ainda na Seção 5.1, o modelo atual sem convecção foi comparado com o modelo tridimensional de Ng & Ooi (2007), que é uma referência frequentemente citada em trabalhos que estudam a troca de calor no olho humano. Foram obtidas curvas com diferença máxima de temperatura de 0,1 °C, a aproximadamente 8 mm da superfície externa da córnea, e curvas sobrepostas na região posterior do eixo pupilar. Esta comparação mostra que os resultados obtidos a partir do modelo atual estão em concordância com o que pode ser encontrado na literatura até o presente momento.

Em regime estacionário, foram realizadas simulações sem considerar a presença de convecção no humor vítreo, assim como considerando a convecção nessa região do olho. A temperatura mínima foi cerca de 0,2 °C mais elevada ao se considerar a presença de convecção, tanto no olho sem melanoma de coroide quanto no olho portador de melanoma de coroide. Já a temperatura máxima foi 0,1 °C menor quando a convecção foi considerada, no olho sem melanoma, e teve o mesmo valor que a do caso sem con-

vecção no humor vítreo no olho com melanoma de coroide. Apesar de a diferença entre as temperaturas máxima e mínima ter sido pequena, a distribuição espacial da temperatura foi bastante distinta para os dois casos. Ao desconsiderar a convecção no humor vítreo, as isofaixas de temperatura foram simétricas com relação ao eixo pupilar. Já com a consideração da presença de convecção natural no humor vítreo, a região superior do olho apresentou temperaturas até 0,2 °C mais elevadas que a região inferior. Estes resultados são coerentes com a física do problema, já que a redução da massa específica com a temperatura faz com que exista um fluxo de fluido aquecido para a região superior e de fluido resfriado para a região inferior.

Foram realizadas simulações para verificar o efeito da utilização ou não da estratégia numérica para representar a destruição do tumor, que consiste em substituir as propriedades ópticas e termofísicas do tumor pelas do humor vítreo quando os valores de dano térmico atingem valores iguais ou maiores que 1,0. A não utilização da frente móvel superestima os valores de temperatura, do dano térmico e da profundidade do dano térmico no melanoma. Não se considerar a troca das citadas propriedades depois de o tecido ter sido danificado não tem sentido físico. Após 60 s de exposição do olho à radiação da fonte de *laser* foram obtidos valores de temperatura até 9 °C (18%) mais elevados quando a frente móvel de destruição do tumor não foi considerada. A diferença entre os valores de profundidade do dano irreversível é 0,5 mm (50%) maior no caso sem frente móvel.

Durante o tratamento a *laser*, a presença ou não de convecção no humor vítreo teve maior influência sobre os valores da temperatura e do dano térmico, nos diversos tecidos do olho com melanoma de coroide, do que em regime estacionário. Além de alterar a distribuição espacial da temperatura, tornando-a assimétrica, a presença da convecção natural no humor vítreo resultou na redução da temperatura máxima em até 4,0 °C (aproximadamente 7%), após 10 s de aplicação do *laser*. O valor máximo do dano térmico final foi 40% menor com a presença de convecção no humor vítreo, tendo sido reduzido de 1,4 para 0,85. Apesar disso, a profundidade do dano térmico irreversível no melanoma não foi significativamente afetada pela presença de convecção no humor vítreo.

Para verificar a influência da viscosidade do humor vítreo sobre os efeitos da TTT no olho humano, foram realizadas simulações considerando três casos para o humor vítreo: normal, completamente liquefeito pela idade e em um estado intermediário.

Observou-se que, de fato, o humor vítreo com seu valor normal de viscosidade quase não apresenta movimento convectivo, podendo ser tratado como um sólido (ou fluido estacionário) onde o único mecanismo de troca de calor é a condução. À medida que os valores de viscosidade são reduzidos, a distribuição de temperaturas é afetada, bem como o valor da função dano térmico. A profundidade do dano térmico irreversível no melanoma de coróide não sofreu mudanças. Entretanto, para o humor vítreo completamente liquefeito, o valor do dano térmico na superfície do tumor permaneceu menor do que a unidade ao longo de todo o tempo.

O aumento da potência do *laser* foi estudado na Seção 5.3.4. Os resultados indicam que o uso de potências mais elevadas influencia principalmente as regiões próximas à superfície do tumor e à superfície externa da córnea. Na região do tumor, o valor máximo de dano térmico aumenta gradualmente de 1,8 para 3,2, quando a potência passa de 400 mW para 1000 mW, o que não tem muita relevância física já que em todos os casos já foi atingido dano térmico irreversível (maior ou igual a 1,0). O aumento da profundidade do dano no tumor quando a potência aumenta, entretanto, tem grande importância. Já na superfície externa da córnea, o dano térmico é desprezível ao utilizar *laser* de 400 mW e igual a apenas 0,3 para 600 mW, atingindo o valor 1,6 ao utilizar 800 mW de potência, e de 6,6 ao utilizar 1000 mW.

6. CONCLUSÕES

No presente trabalho, foi desenvolvido um modelo numérico tridimensional do olho humano portador de um melanoma de coróide submetido à TTT. O objetivo foi calcular os valores de temperatura e do dano térmico nas diversas regiões do olho, bem como a profundidade do dano no tumor. O diferencial do trabalho foi a consideração de que o humor vítreo se comporta como um fluido onde pode acontecer convecção natural, juntamente com a utilização de uma estratégia numérica para representar o encolhimento do tumor ao longo do tratamento, tudo isso representado em um modelo 3D.

De acordo com os resultados obtidos, se destacam as seguintes conclusões:

- Os resultados em regime permanente foram coerentes com aqueles encontrados na literatura e com os valores observados na prática médica. Isto indica que o modelo construído pode ser utilizado no auxílio do planejamento do tratamento por TTT, como a escolha do tempo de aplicação, da potência e do diâmetro do feixe do *laser*.
- Modelos bidimensionais podem subestimar a temperatura do olho humano.
- Os resultados obtidos nos casos com convecção no humor vítreo foram coerentes com a física do problema, já que a redução da massa específica com a temperatura faz com que exista um fluxo de fluido aquecido para a região superior do olho humano e de fluido resfriado para a região inferior.
- Para valores mais baixos de viscosidade do humor vítreo, são alcançados valores mais baixos de temperatura e de dano térmico no tumor. No caso do humor vítreo completamente liquefeito, a superfície do tumor não sofre dano térmico irreversível, para a potência e tempo de aplicação do *laser* utilizados. Apesar disso, a profundidade do dano térmico irreversível no tumor não é significativamente influenciada pela viscosidade do humor vítreo.
- Em pacientes de idade mais avançada, sugere-se que a TTT seja aplicada por mais tempo ou com potência de saída do *laser* mais elevada, para garantir que a superfície do tumor atinja valores adequados de dano térmico.

- Para terapias que necessitem de uma maior potência do *laser*, a recomendação é que a duração da aplicação seja reduzida, para não se causar dano térmico irreversível à córnea.
- É importante representar o encolhimento do tumor ao simular um tratamento de melanoma de coróide com TTT, bem como estudar métodos mais realistas de realizar tal representação, especialmente após a inclusão da convecção no humor vítreo. A não representação do encolhimento do tumor não tem sentido físico e pode superestimar os valores de temperatura, dano térmico e profundidade de dano térmico no tumor.

Trabalhos futuros

Para aperfeiçoar o modelo do olho humano aqui apresentado e dar continuidade ao presente trabalho, e com o objetivo de fornecer informações que auxiliem no planejamento do tratamento de melanomas de coróide, sugerem-se os seguintes tópicos de pesquisa para trabalhos futuros:

- Considerar a presença de convecção também no humor aquoso;
- Aperfeiçoar a estratégia numérica que representa a frente de destruição do tumor durante a TTT, tratando a porção danificada do melanoma como um líquido em movimento, com viscosidade e coeficiente de expansão térmica iguais aos do humor vítreo;
- Analisar mudanças na malha gerada ao se tratar a frente móvel de destruição do tumor;
- Modificar a posição do olho humano com relação ao campo gravitacional, de acordo com as possíveis posições em que o paciente se encontra durante o TTT, já que a direção do vetor gravidade influencia a distribuição de temperatura quando existe convecção natural;
- Realizar simulações com melanomas de coróide de diferentes tamanhos, geometrias e posições;

- Obter imagens termográficas da superfície do olho humano não-exposto à radiação de *laser*, em regime estacionário, para comparar com os resultados computacionais, possibilitando sua validação;
- Construir um modelo do olho humano mais realista com relação à porção que fica efetivamente exposta ao ambiente, pois não é só a córnea que está exposta ao ambiente, mas também uma parte da esclera;
- Realizar simulações com diferentes ângulos de incidência do feixe de *laser* sobre o olho;
- Utilizar um modelo com a consideração do calor metabólico no tumor e verificar o efeito da presença do tumor sobre a temperatura na superfície da córnea do olho em regime estacionário, com o objetivo de verificar a possibilidade de diagnóstico precoce a partir de imagens de infravermelho.

REFERÊNCIAS

AMARA, E. H. Numerical investigations on thermal effects of laser-ocular media interaction. **International Journal of Heat and Mass Transfer**, v. 38, n. 13, p. 2479–2488, 1995.

BADIYAN, S. N. et al. Outcomes of iodine-125 plaque brachytherapy for uveal melanoma with intraoperative ultrasonography and supplemental transpupillary thermotherapy. **International journal of radiation oncology, biology, physics**, v. 88, n. 4, p. 801–5, 15 mar. 2014.

BIRNGRUBER, R.; HILLENKAMP, F.; GABEL, V. P. Theoretical investigations of laser thermal retinal injury. **Health Phys**, v. 48, p. 781–796, 1985.

CHEONG, W.-F.; PRAHL, S. A.; WELCH, A. J. A Review of the Optical Properties of Biological Tissues. **IEEE Journal of Quantum Electronics**, v. 26, n. 12, p. 2166–2185, 1990.

Choroidal nevus and choroidal melanoma. **Review of Optometry**, v. 150, n. 6, p. 42A, jun. 2013.

CVETKOVIC, M.; CAVKA, D.; POLJAK, D. **A Simple Finite Element Model of Heat Transfer in the Human Eye** 2006 International Conference on Software in Telecommunications and Computer Networks. **Anais...Split, Croatia: 2006** Disponível em: <<http://www.computer.org/csdl/proceedings/softcom/2006/1490/00/04129865-abs.html>>

DILLER, K. R. Modeling of Bioheat Transfer Processes. In: CHO, Y. I. (Ed.). **Advances in Heat Transfer**. San Diego: Academic Press, Inc., 1992. v. 22.

EMERY, A. F. et al. Microwave induced temperature rises in rabbit eye during hyperthermic treatment. **Journal of Heat Transfer**, v. 97, p. 123–8, 1975.

FIROOZAN, M. S.; PORKHIAL, S.; NEJAD, A. S. Effect of tissue and atmosphere's parameters on human eye temperature distribution. **Journal of thermal biology**, v. 47, p. 51–8, jan. 2015.

FLYCKT, V. M. M.; RAAYMAKERS, B. W.; LAGENDIJK, J. J. W. Modelling the impact of blood flow on the temperature distribution in the human eye and the orbit: fixed heat transfer coefficients versus the Pennes bioheat model versus discrete blood vessels. **Physics in medicine and biology**, v. 51, n. 19, p. 5007–21, 7 out. 2006.

FOX, R. W.; PRITCHARD, P. J.; MCDONALD, A. T. **Introdução à Mecânica dos Fluidos**. Tradução Ricardo Nicolau Nassar Koury; Luiz Machado. 7^a. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2010.

FUISTING, B.; RICHARD, G. Transpupillary thermotherapy (TTT) – Review of the clinical indication spectrum. **Medical Laser Application**, v. 25, n. 4, p. 214–222, 2010.

GÜNDÜZ, K.; KARSLIOĞLU, M. Z.; KÖSE, K. Primary transpupillary thermotherapy of choroidal melanocytic lesions. **Middle East African journal of ophthalmology**, v. 18, n. 2, p. 183–8, abr. 2011.

HENRIQUES, F. C.; MORITZ, A. R. Studies of thermal injury I. Conduction of heat to and through the skin and the temperature attained therein - a theoretical and an experimental investigation. **The American Journal of Pathology**, v. 23, n. 4, p. 531–549, 1947.

HEUSSNER, N. et al. Prediction of temperature and damage in an irradiated human eye-Utilization of a detailed computer model which includes a vectorial blood stream in the choroid. **Computers in biology and medicine**, v. 51, p. 35–43, ago. 2014.

HIRSCH, C. **Numerical Computation of Internal & External Flows**. [s.l: s.n.]. v. 1

HOUSTON, S. K. et al. Lasers for the treatment of intraocular tumors. **Lasers in medical science**, v. 28, n. 3, p. 1025–34, maio 2013.

INCROPERA, F. P. et al. **Fundamentals of heat and mass transfer**. Sixth Edit ed.[s.l.] John Wiley & Sons, Inc., 2007.

JHA, K. K.; NARASIMHAN, A. Three-dimensional bio-heat transfer simulation of sequential and simultaneous retinal laser irradiation. **International Journal of Thermal Sciences**, v. 50, n. 7, p. 1191–1198, jul. 2011.

JJI, L. M. **Heat Convection**. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.

KARAMPATZAKIS, A.; SAMARAS, T. Numerical model of heat transfer in the human eye with consideration of fluid dynamics of the aqueous humour. **Physics in medicine and biology**, v. 55, n. 19, p. 5653–65, 7 out. 2010.

KHALIL, D. N.; CARVAJAL, R. D. Treatments for noncutaneous melanoma. **Hematology/oncology clinics of North America**, v. 28, n. 3, p. 507–21, jun. 2014.

KUNTER, F. C.; SELIM SEKER, S. 3D web-splines solution to human eye heat distribution using bioheat equation. **Engineering Analysis with Boundary Elements**, v. 35, n. 4, p. 639–646, abr. 2011.

KWON, H. J. et al. Prognosis of choroidal melanoma and the result of ruthenium brachytherapy combined with transpupillary thermotherapy in Korean patients. **The British journal of ophthalmology**, v. 97, n. 5, p. 653–8, maio 2013.

LAGENDIJK, J. J. W. A mathematical model to calculate temperature distributions in human and rabbit eyes during hyperthermic treatment. **Physics in medicine and biology**, v. 27, n. 11, p. 1301–1311, 1982.

LIMA, R. C. F.; SILVA, G. M. L. L. **Um estudo numérico preliminar do campo de temperaturas durante o tratamento por termoterapia transpupilar a laser em tumores oculares** Anais do CILAMCE2004 - Congresso Ibero-Latino-Americano de Métodos Computacionais para Engenharia. **Anais...**Recife-PE: 2004

MIRNEZAMI, S. A.; JAFARABADI, M. R.; ABRISHAMI, M. Temperature Distribution Simulation of the Human Eye Exposed to Laser Radiation. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 4, n. 4, p. 175–181, 2013.

NARASIMHAN, A.; JHA, K. K.; GOPAL, L. Transient simulations of heat transfer in human eye undergoing laser surgery. **International Journal of Heat and Mass Transfer**, v. 53, n. 1-3, p. 482–490, jan. 2010.

NARASIMHAN, A.; SUNDARRAJ, C. Effect of choroidal blood perfusion and natural convection in vitreous humor during transpupillary thermotherapy (TTT). **International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering**, v. 29, n. January, p. 530–541, 2013.

NEELAKANTASWAMY, P. S.; RAMAKRISHNAN, K. P. Microwave-induced hazardous nonlinear thermoelastic vibrations of the ocular lens in the human eye. **Journal of Biomechanics**, v. 12, p. 205–10, 1979.

NG, E. Y. K.; OOI, E. H. FEM simulation of the eye structure with bio-heat analysis. **Computer methods and programs in biomedicine**, v. 82, n. 3, p. 268–76, jun. 2006.

NG, E. Y. K.; OOI, E. H. Ocular surface temperature: a 3D FEM prediction using bioheat equation. **Computers in biology and medicine**, v. 37, n. 6, p. 829–35, jun. 2007.

NG, E.-Y.-K.; OOI, E.-H.; RAJENDRA ARCHARYA, U. A comparative study between the two-dimensional and three-dimensional human eye models. **Mathematical and Computer Modelling**, v. 48, n. 5-6, p. 712–720, set. 2008.

OOI, E. H.; ANG, W. T.; NG, E. Y. K. Bioheat transfer in the human eye: A boundary element approach. **Engineering Analysis with Boundary Elements**, v. 31, n. 6, p. 494–500, jun. 2007.

OOI, E. H.; ANG, W. T.; NG, E. Y. K. A boundary element model for investigating the effects of eye tumor on the temperature distribution inside the human eye. **Computers in biology and medicine**, v. 39, n. 8, p. 667–77, ago. 2009.

OOI, E. H.; NG, E. Y. K. Ocular temperature distribution: a mathematical perspective. **Journal of Mechanics in Medicine and Biology**, v. 9, n. 2, p. 199–227, 2009.

OOI, E.-H.; ANG, W.-T.; NG, E.-Y.-K. A boundary element model of the human eye undergoing laser thermokeratoplasty. **Computers in biology and medicine**, v. 38, n. 6, p. 727–37, jun. 2008.

OOI, E.-H.; NG, E. Y.-K. Simulation of aqueous humor hydrodynamics in human eye heat transfer. **Computers in biology and medicine**, v. 38, n. 2, p. 252–62, mar. 2008.

PARROZZANI, R. et al. Long-term outcome of transpupillary thermotherapy as primary treatment of selected choroidal melanoma. **Acta ophthalmologica**, v. 87, n. 7, p. 789–92, nov. 2009.

PENNES, H. H. Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm. **Journal of Applied Physiology**, v. 1, n. 2, p. 93–122, 1948.

REPETTO, R.; SIGGERS, J. H.; STOCCHINO, A. Mathematical model of flow in the vitreous humor induced by saccadic eye rotations: effect of geometry. **Biomechanics and modeling in mechanobiology**, v. 9, n. 1, p. 65–76, mar. 2010.

RIVOLTA, B. et al. Evaluation of temperature distribution during hyperthermic treatment in biliary tumors: a computational approach. **Journal of Biomechanical Engineering**, v. 121, n. 2, p. 141–7, 1999.

ROL, P. et al. Transpupillar laser phototherapy for retinal and choroidal tumors: A rational approach. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v. 238, p. 249–272, 2000.

SAGOO, M. S. et al. Plaque radiotherapy for juxtapapillary choroidal melanoma: treatment complications and visual outcomes in 650 consecutive cases. **JAMA ophthalmology**, v. 132, n. 6, p. 697–702, jun. 2014.

SCHULMEISTER, K. et al. Ex vivo and computer model study on retinal thermal laser-induced damage in the visible wavelength range. **Journal of biomedical optics**, v. 13, n. 5, p. 054038, 2008.

SCHÜNKE, M. et al. **Prometheus Atlas de Anatomia - Cabeça e Neuroanatomia**. Tradução Walter Martin Roland Oelermann. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007. p. 401

SCOTT, J. A. A finite element model of heat transport in the human eye. **Physics in medicine and biology**, v. 33, n. 2, p. 227–241, 1988.

SHIELDS, C. L. et al. Primary Transpupillary Thermotherapy for Small Choroidal Melanoma in 256 Consecutive Cases. **Ophthalmology**, v. 109, n. 2, p. 225–234, 2002.

SILVA, J. D. DA. **Modelagem Computacional dos Efeitos da Termoterapia Transpupilar em Tumores Oculares Através do Método dos Volumes Finitos em Malhas Não Estruturadas**. [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 2012.

SILVA, J. D. DA et al. Computational modeling of thermal damage induced by laser in a choroidal melanoma. In: NG, E. Y. K. et al. (Eds.). **Image Analysis and Modeling in Ophthalmology**. New York, United States of America: Taylor & Francis Books Inc., 2014. p. 367–384.

SILVA, J. V.; FERREIRA, B. F. DE A.; PINTO, H. S. R. **Anátomo-histologia funcional do olho**: Princípios de Oftalmologia. Fortaleza - Brasil: [s.n.]. Disponível em: <http://www.ligadeoftalmo.ufc.br/arquivos/ed_-_principios_-_anatomohistologia_funcional_do_olho.pdf>.

SMERDON, D. Anatomy of the eye and orbit. **Current Anaesthesia & Critical Care**, v. 11, n. 6, p. 286–292, dez. 2000.

TAN, J.-H. et al. Infrared thermography on ocular surface temperature: A review. **Infrared Physics & Technology**, v. 52, n. 4, p. 97–108, jul. 2009.

WEIDMAYER, S. Choroidal Melanoma is a Life Sentence. **Review of Optometry**, p. 1–6, 2012.

WELCH, A. J. Laser irradiation of tissue. In: SHITZER, A.; EBERHART, R. C. (Eds.). **Heat Transfer in Medicine and Biology**. New York: Plenum Publishing Corporation, 1985.

WESSAPAN, T.; RATTANADECHO, P. Specific absorption rate and temperature increase in the human eye due to electromagnetic fields exposure at different frequencies. **International Journal of Heat and Mass Transfer**, v. 64, p. 426–435, set. 2013.

YAROVOY, A. A; MAGARAMOV, D. A; BULGAKOVA, E. S. The comparison of ruthenium brachytherapy and simultaneous transpupillary thermotherapy of choroidal melanoma with brachytherapy alone. **Brachytherapy**, v. 11, n. 3, p. 224–9, 2012.

APÊNDICE

1. Cálculo da Raiz do Erro Quadrático Médio

$$EQM = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (T_i - T)^2}{n}} \times 100\%$$

onde:

- T_i = Valor calculado para a temperatura no ponto i ;
- T = Valor de referência da temperatura no ponto i ;
- n = Número de pontos onde a temperatura foi calculada.

2. Expressões em *CEL (CFX Expression Language)* utilizadas durante as simulações.

2.1. Absorção da energia da radiação do *laser* em cada camada do olho

- *Fonte de calor devido ao laser no humor aquoso:*

$$aqueousHS = \text{step}(-(z^2 + y^2 - \text{raioFeixe}^2)/1[m^2]) * \text{step}((nts + 0.5) - \text{atstep}) * \text{betaaq} * \text{ioaq} * \exp(-\text{betaaq} * (x - \text{xaquo}))$$

onde nts é o número de passos no tempo necessários para completar o tempo de aplicação do laser e raioFeixe é o raio do feixe de laser aplicado.

$$nts = 60[s]/\text{Time Step Size}$$

$$\text{raioFeixe} = 3[mm]/2$$

- *Fonte de calor devido ao laser na coroide:*

$$HSchoroid = \text{step}(-(z^2 + y^2 - \text{raioFeixe}^2)/1[m^2]) * \text{step}((nts + 0.5) - \text{atstep}) * \text{betach} * \text{ioch} * \exp(-\text{betach} * (x - \text{xchor}))$$

- *Fonte de calor devido ao laser na córnea:*

$$HScornea = \text{step}(-(z^2 + y^2 - \text{raioFeixe}^2)/1[m^2]) * \text{step}((nts + 0.5) - \text{atstep}) * \text{betaco} * \text{ioco} * \exp(-\text{betaco} * (x - \text{xzero}))$$

- *Fonte de calor devido ao laser no cristalino:*

$$HSlens = \text{step}(-(z^2 + y^2 - \text{raioFeixe}^2)/1[m^2]) * \text{step}((nts + 0.5) - \text{atstep}) * \text{betale} * \text{iole} * \exp(-\text{betale} * (x - \text{xlens}))$$

- *Fonte de calor devido ao laser na esclera:*

$$HScclera = \text{step}(-(z^2 + y^2 - \text{raioFeixe}^2)/1[m^2]) * \text{step}((nts + 0.5) - \text{atstep}) * \text{betasc} * \text{iosc} * \exp(-\text{betasc} * (x - \text{xscler}))$$

- *Fonte de calor devido ao laser no humor vítreo:*

$$\text{vitreousHS} = \text{step}(-(z^2 + y^2 - \text{raioFeixe}^2)/1[m^2]) * \text{step}((nts + 0.5) - \text{atstep}) * \text{betavi} * \text{iovi} * \exp(-\text{betavi} * (x - \text{xvitr}))$$

- *Fonte de calor devido ao laser no tumor:*

$$HSDtumor = \text{step}\left(-\frac{z^2 + y^2 - \text{raioFeixe}^2}{1[m^2]}\right) * \text{step}((nts + 0.5) - \text{atstep}) * \dots \\ \dots * \left(\text{if}\left(QQ < 1.0, \text{tumorA} + \text{tumorB}, \text{tumorA} + \frac{\text{tumorB}}{0.603}\right)\right)$$

$$\text{tumorA} = \text{step}(1 - QQ) * \text{betatu} * \text{iotu} * \exp(-\text{betatu} * (x - \text{xtumo}))$$

$$\text{tumorB} = \text{step}(QQ - 1) * \text{betavi} * \text{iotu} * \exp(-\text{betavi} * (x - \text{xtumo}))$$

onde QQ é o valor do dano térmico, representado por meio de uma variável adicional definida em todos os domínios como:

$$QQ = \text{damasum}$$

2.2. Taxa volumétrica de geração de calor devida à perfusão sanguínea

A perfusão sanguínea foi considerada presente apenas na coroide e no tumor. As expressões utilizadas no CFX[®], desenvolvidas por Silva (2012), estão expostas a seguir.

- *Perfusão sanguínea na coroide:*

$$\begin{aligned} \text{choroidPerfusion} &= 1000[\text{kg m}^{-3}] * 4190[\text{J kg}^{-1}\text{K}^{-1}] * \text{omecho} * \dots \\ &\dots * (310[\text{K}] - T) \end{aligned}$$

$$\text{omecho} = 0.012[\text{s}^{-1}]$$

- *Perfusão sanguínea no tumor:*

$$\text{tumorPerfusionD} = \text{if}(QQ < 1.0, \text{tumorPerfusion}, 0.0[\text{W m}^{-3}])$$

$$\begin{aligned} \text{tumorPerfusion} &= 1040[\text{kg m}^{-3}] * 3900[\text{J kg}^{-1}\text{K}^{-1}] * \text{ometu} \dots \\ &\dots * (310[\text{K}] - T) \end{aligned}$$

$$\text{ometu} = 0.00399[\text{s}^{-1}]$$

2.3. Intensidade da radiação do laser no tecido biológico

Córnea: $ioco = 400[\text{mW}]/(\pi * ((3[\text{mm}])^2)/4)$

Humor aquoso: $ioaq = ioco * \exp(-betaco * (xaquo - xzero))$

Coroide: $ioch = iotu * \exp(-betatu * (xchor - xtumo))$

Cristalino: $iole = ioaq * \exp(-betaaq * (xlens - xaquo))$

Esclera: $iosc = ioch * \exp(-betach * (xscler - xchor))$

Humor vítreo: $iovi = iole * \exp(-betale * (xvitr - xlens))$

Tumor: $iotu = iotua + iotub$

$$iotu = \text{step}(1 - QQ) * iovi * \exp(-betavi * (xtumo - xvitr))$$

$$iotub = \text{step}(QQ - 1) * iovi * \exp(-betavi * (x - xvitr))$$

2.4. Condutividade térmica do tumor

$$\text{conduD} = \text{step}(1 - QQ) * 0.7[W m^{-1}K^{-1}] + \text{step}(QQ - 1) * \dots$$

$$\dots * 0.585[W m^{-1}K^{-1}]$$

2.5. Abscissas iniciais das camadas do olho humano

Humor aquoso:	$x_{aquo} = (5.9633 * 10^{-4}) [m]$
Coroide:	$x_{chor} = (2.3318 * 10^{-2}) [m]$
Cristalino:	$x_{lens} = 3.373[m] * 10^{-3}$
Esclera:	$x_{scler} = 2.3718[m] * 10^{-2}$
Tumor:	$x_{tumo} = 1.5418[m] * 10^{-2}$
Humor vítreo:	$x_{vitr} = 7.673[m] * 10^{-3}$
Córnea:	$x_{zero} = 0[m]$

2.6. Coeficientes de absorção para a radiação infravermelha do laser de diodo

Humor aquoso:	$\beta_{aaq} = 16.82[m^{-1}]$
Coroide:	$\beta_{ach} = 1377.88[m^{-1}]$
Córnea:	$\beta_{aco} = 120.52[m^{-1}]$
Cristalino:	$\beta_{ale} = 20.26[m^{-1}]$
Esclera:	$\beta_{asc} = 120.52[m^{-1}]$
Tumor:	$\beta_{atu} = 1377.88[m^{-1}]$
Humor vítreo:	$\beta_{avi} = 7.69[m^{-1}]$

2.7. Dano térmico segundo o modelo de Birngruber

$$\text{damageA} = T\text{StepXCPreXTemp} * \text{HalfExponentTfunc}$$

$$\text{damageB} = \text{ComplementCPre} * \text{HalfExponentTfunc}$$

$$\text{damageTot} = \text{damageA} * \text{damageB}$$

$$\text{damasum} = QQ + \text{damageTotComplementCPre} = 1.0 * 10^{20}$$

$$\text{EactbyGasConst} = 17439.4718[K]$$

$$\text{HalfExponentTfunc} = \exp(-\text{EactbyGasConst}/T)$$

$$T\text{StepXCPreXTemp} = T * (\text{dtstep}/1[s]) * 6.81[K^{-1}] * 10^{21}$$