



ESTIMATIVA DE VARIÁVEIS DE ESTADO NA TERMOMETRIA POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA APLICADA AO TRATAMENTO DE  
TUMORES

César Cunha Pacheco

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Mecânica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Mecânica.

Orientadores: Helcio Rangel Barreto Orlande  
Marcelo José Colaço  
George Stevo Dulikravich

Rio de Janeiro  
Março de 2018

ESTIMATIVA DE VARIÁVEIS DE ESTADO NA TERMOMETRIA POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA APLICADA AO TRATAMENTO DE  
TUMORES

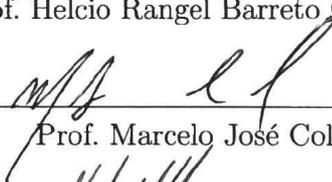
César Cunha Pacheco

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ  
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE)  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS  
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR  
EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA MECÂNICA.

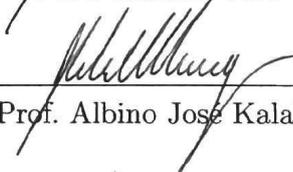
Examinada por:



Prof. Helcio Rangel Barreto Orlande, Ph.D.



Prof. Marcelo José Colaço, D.Sc.



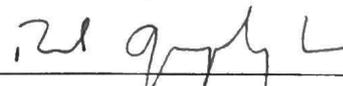
Prof. Albino José Kalab Leiroz, Ph.D.



Prof. Marcos Fabio Henriques dos Santos, D.Sc



Prof. Emanuel Paiva de Oliveira Costa, Ph.D.



Prof. Raul Gonzalez Lima, Ph.D.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL  
MARÇO DE 2018

Pacheco, César Cunha

Estimativa de Variáveis de Estado na Termometria por Ressonância Magnética aplicada ao Tratamento de Tumores/César Cunha Pacheco. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2018.

XXIV, 156 p.: il.; 29, 7cm.

Orientadores: Helcio Rangel Barreto Orlande

Marcelo José Colaço

George Stevo Dulikravich

Tese (doutorado) – UFRJ/COPPE/Programa de Engenharia Mecânica, 2018.

Referências Bibliográficas: p. 143 – 152.

1. Problemas Inversos. 2. Transferência de Calor. 3. Filtros Bayesianos. 4. Ressonância Magnética. I. Orlande, Helcio Rangel Barreto *et al.* II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Mecânica. III. Título.

*“A coisa mais extraordinária do mundo  
é um homem comum, uma mulher comum  
e seus filhos comuns.”*

*G. K. Chesterton*

# Agradecimentos

Este trabalho só foi possível graças ao esforço e a colaboração de diversas pessoas, que são muito especiais para mim. Espero que os humildes agradecimentos aqui apresentados façam justiça à ajuda que eu recebi, ao longo deste processo:

Aos meus pais, Cézar e Elisabete e às minhas irmãs, Cristina e Flávia, que nunca desistiram de mim, sem os quais seria impossível eu ter chegado até aqui, sendo uma família à qual sou extremamente grato em fazer parte, além de agradecer também aos meus sobrinhos Daniel e Gabriel, que sempre alegram os finais-de-semana;

Ao Prof. Helcio Rangel Barreto Orlande e ao Prof. Marcelo José Colaço, que me orientaram, ao longo dos cursos de mestrado e doutorado e a quem serei eternamente grato por todas as importantes lições que me ensinaram e por todas as oportunidades que me proporcionaram, ao longo desses anos;

Ao Prof. George Stevo Dulikravich, que me orientou durante a minha estadia na Florida International University e com quem tive a oportunidade de aprender coisas que, até então, eu imaginava estarem totalmente fora do meu alcance;

À Camila Ribeiro de Lacerda, pela paciência, carinho, apoio, por ter estado sempre ao meu lado — sofrendo nos momentos mais difíceis e comemorando nos momentos de alegria — e por me inspirar diariamente a buscar me tornar um homem melhor e merecedor de estar ao seu lado;

Aos meus melhores amigos, de longa data — Alini Akemi, Cecília Bobány, Francisco Meyer, Guilherme Britto, Jéssica Nóboa, Lucas Costa, Mariana Domingues, Martza Fonseca, Tatiana Duarte e Victor Bernardes —, principalmente pela preocupação e compreensão com a minha ausência, pelas histórias que sempre iremos relembrar, e cujas amizades são um tesouro que se torna mais precioso a cada ano que se passa;

Aos amigos Anthony Abrahão, Sohail R. Reddy, Mackenson Telusma e Rajesh

Jha, pelo conhecimento compartilhado e por terem me recebido no laboratório MAIDROC, tornando a minha estadia fora do país muito mais agradável;

Aos engenheiros Wilson Maior, Nauberto Pinto, Pedro Pereira, às secretárias Rosália Silva e Márcia Alves e aos demais funcionários do Laboratório de Máquinas Térmicas da COPPE/UFRJ;

A todos os colegas de laboratório e do Programa de Engenharia Mecânica da COPPE/UFRJ, pela companhia diária.

A todos os professores do Programa de Engenharia Mecânica da COPPE/UFRJ, com quem tive um aprendizado enorme, ao longo dos cursos de graduação, mestrado e doutorado.

A todos os funcionários do Programa de Engenharia Mecânica da COPPE/UFRJ — em particular, à Vera Noronha;

E, por fim, ao CNPq e à FAPERJ, pelo apoio financeiro que tornaram possível a dedicação exclusiva a esse trabalho.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

ESTIMATIVA DE VARIÁVEIS DE ESTADO NA TERMOMETRIA POR  
RESSONÂNCIA MAGNÉTICA APLICADA AO TRATAMENTO DE  
TUMORES

César Cunha Pacheco

Março/2018

Orientadores: Helcio Rangel Barreto Orlande  
Marcelo José Colaço  
George Stevo Dulikravich

Programa: Engenharia Mecânica

O tratamento de tumores através de hipertermia tem apresentado, ao longo dos anos, resultados promissores. Porém, o sucesso desta abordagem está profundamente associado à medição adequada da temperatura no interior do tecido biológico em tratamento. O avanço das técnicas de medição de temperatura via ressonância magnética representa uma alternativa para profissionais da área de saúde. Entretanto, algumas limitações ainda podem ser encontradas, como a dificuldade de se medir a temperatura absoluta no tecido — ficando o operador sujeito à incertezas presentes em importantes parâmetros fisiológicos, provenientes de diversos fatores, incluindo diferenças intrínsecas entre pacientes. Este trabalho busca desenvolver um algoritmo computacional capaz de, ao obter as medições do equipamento de ressonância magnética, calcular a temperatura no interior do tecido, através da atuação conjunta de modelos matemáticos de transferência de calor e de técnicas de quantificação de incertezas. De modo geral, espera-se que este algoritmo ajude profissionais da área de saúde a obter medições de temperatura mais confiáveis com maior facilidade, permitindo que o espectro de possibilidades do tratamento por hipertermia seja ampliado.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

STATE VARIABLE ESTIMATION IN MAGNETIC RESONANCE  
THERMOMETRY APPLIED TO TUMOR TREATMENT

César Cunha Pacheco

March/2018

Advisors: Helcio Rangel Barreto Orlande  
Marcelo José Colaço  
George Stevo Dulikravich

Department: Mechanical Engineering

Promising advances have been achieved in the field of hyperthermia treatment for tumors in the recent years; however, a successful treatment in this particular area is profoundly associated with reliable techniques for quantifying the temperature distribution in the biological tissue being treated. The advancement in thermometry techniques using magnetic resonance presents itself as an alternative for health professionals to perform this task; however, some limitations are still present, such as the difficulty in measuring absolute temperature in tissue — limiting the physician to measure only the local temperature rise; and the uncertainties in important physiological parameters, from different factors, including intrinsic differences between patients. This work seeks to develop a computer algorithm capable of, while obtaining measurements from the magnetic resonance device, calculating the temperature within the tissue through the joint application of mathematical models for heat conduction and uncertainty quantification techniques. It is expected that this algorithm help health professionals to obtain more reliable information, allowing the broadening of the range of possibilities for hyperthermia treatment.

# Sumário

<b>Lista de Figuras</b>	<b>xii</b>
<b>Lista de Tabelas</b>	<b>xx</b>
<b>Lista de Símbolos</b>	<b>xxi</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Tratamento de Tumores via Hipertermia . . . . .	1
1.2 Termometria via Ressonância Magnética . . . . .	4
1.3 Objetivos e Motivações . . . . .	5
<b>2 Revisão Bibliográfica</b>	<b>7</b>
2.1 Termometria via Ressonância Magnética . . . . .	7
2.2 Hipertermia Guiada por Ressonância Magnética . . . . .	11
2.3 Comentários e Considerações . . . . .	15
<b>3 Termometria por Ressonância Magnética</b>	<b>17</b>
3.1 Introdução ao Fenômeno de Ressonância . . . . .	17
3.2 Ressonância Magnética . . . . .	21
3.3 Análise em Meio Contínuo . . . . .	25
3.3.1 Campos Magnéticos Gradientes . . . . .	26
3.3.2 Relaxação Longitudinal e Transversal . . . . .	29
3.3.3 Equações de Bloch . . . . .	31
3.4 O Sinal de Ressonância Magnética . . . . .	34
3.5 Deslocamento Químico . . . . .	38
3.6 O Método PRF-Shift de Termometria . . . . .	40
<b>4 Biotransferência de Calor</b>	<b>45</b>
4.1 Modelo Físico . . . . .	45
4.2 Modelo Matemático . . . . .	48
4.3 Modelos de Aquecimento . . . . .	50
4.3.1 Radiofrequência . . . . .	51

4.3.2	Diodo Laser . . . . .	52
4.4	Caracterização de Tecidos Biológicos . . . . .	54
4.4.1	Propriedades Termofísicas . . . . .	54
4.4.2	Propriedades Elétricas . . . . .	55
4.4.3	Propriedades Óticas . . . . .	56
4.4.4	Perfusão Sanguínea e Metabolismo . . . . .	56
4.4.5	Aplicação de Nanopartículas . . . . .	58
4.5	Método dos Volumes Finitos . . . . .	60
4.5.1	Solução Numérica . . . . .	60
4.5.2	Norma do Campo Elétrico . . . . .	64
4.6	Verificação dos Códigos Computacionais . . . . .	65
4.6.1	Problema de Biotransferência de Calor . . . . .	65
4.6.2	Aquecimento por Radiofrequência . . . . .	67
4.6.3	Aquecimento por Diodo Laser . . . . .	70
<b>5</b>	<b>Estimativa de Variáveis de Estado</b>	<b>74</b>
5.1	Teoria de Inversão Estatística . . . . .	74
5.2	Problemas Inversos Não Estacionários . . . . .	76
5.3	Filtro de Kalman . . . . .	78
5.3.1	Filtro de Kalman Clássico . . . . .	81
5.3.2	Steady-State Kalman Filter . . . . .	82
5.4	Medidas Experimentais Sintéticas . . . . .	84
5.5	Construção do Modelo de Evolução . . . . .	85
5.5.1	Formulação Explícita . . . . .	85
5.5.2	Formulação Implícita . . . . .	86
5.6	Construção do Modelo de Observação . . . . .	87
5.6.1	Malhas iguais e medição em todo o domínio . . . . .	88
5.6.2	Malhas iguais e medição localizada . . . . .	97
5.6.3	Malhas diferentes e medição localizada . . . . .	104
5.7	Quantificação de Incertezas . . . . .	113
5.7.1	Problema Permanente . . . . .	113
5.7.2	Problema Transiente . . . . .	114
<b>6</b>	<b>Resultados</b>	<b>119</b>
6.1	Aquecimento por Radiofrequência . . . . .	120
6.1.1	Estimativa do Aumento de Temperatura . . . . .	120
6.1.2	Estimativa da Temperatura Absoluta . . . . .	127
6.2	Aquecimento por Diodo Laser . . . . .	129
6.2.1	Estimativa do Aumento de Temperatura . . . . .	129
6.2.2	Estimativa da Temperatura Absoluta . . . . .	135

6.3	Desempenho Computacional . . . . .	136
<b>7</b>	<b>Conclusões</b>	<b>139</b>
7.1	Comentários Finais . . . . .	139
7.2	Próximas Etapas . . . . .	140
	<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>143</b>
<b>A</b>	<b>Equação do Sinal de RM</b>	<b>153</b>

# Lista de Figuras

1.1	Novos casos de câncer registrados em 2012, para ambos os sexos e distribuídos por tipo. Fonte: adaptado de STEWART e WILD [1]. . . . .	1
1.2	Mortes por câncer registradas em 2012, para ambos os sexos e distribuídos por tipo. Fonte: adaptado de STEWART e WILD [1]. . . . .	2
3.1	Um balanço é um exemplo de sistema mecânico dotado de frequência natural. Fonte: <a href="http://www.aplustopper.com/tag/applications-of-resonance/">www.aplustopper.com/tag/applications-of-resonance/</a> . . . . .	17
3.2	Criança, em um balanço, empurrada por um adulto. Fonte: <a href="http://www.aplustopper.com/tag/applications-of-resonance/">www.aplustopper.com/tag/applications-of-resonance/</a> . . . . .	18
3.3	Colapso da ponte do Tacoma, em 1940: (a) estrutura original; (b) colapso da ponte; (c) oscilação da ponte em ressonância; e (d) nova estrutura. Fonte: <a href="http://content.lib.washington.edu/farquharsonweb/index.html">content.lib.washington.edu/farquharsonweb/index.html</a> . . . . .	19
3.4	Sistema massa-mola submetido à excitação externa. . . . .	20
3.5	Solução do problema do oscilador livre. Fonte: adaptado de NUSSENZVEIG [45]. . . . .	20
3.6	Oscilador harmônico e ressonância: (a) aumento da amplitude com o tempo, em ressonância; e (b) amplitude máxima, onde $Q$ é um parâmetro associado ao amortecimento do sistema. Fonte: adaptado de NUSSENZVEIG [45]. . . . .	20
3.7	Núcleo de Hidrogênio submetido a um campo magnético externo. Fonte: adaptado de BROWN <i>et al.</i> [29]. . . . .	21
3.8	Modelo físico de um giroscópio: a) diagrama de corpo livre; e b) variação de $\mathbf{J}$ em um instante infinitesimal de tempo. Fonte: adaptado de NUSSENZVEIG [49]. . . . .	22
3.9	Precessão de um momento magnético $\boldsymbol{\mu}$ , sob ação de um campo magnético externo $\mathbf{B}_0$ . Fonte: adaptado de KUPERMAN [25]. . . . .	23
3.10	Comportamento de $\boldsymbol{\mu}$ (a) durante a aplicação de $\mathbf{B}_1$ ; e (b) após a aplicação de $\mathbf{B}_1$ . Fonte: adaptado de FESSLER [46]. . . . .	24

3.11	Magnetização em uma região genérica: (a) orientação aleatória dos momentos, na ausência de campo magnético, fazendo com que $\mathbf{M} = \mathbf{0}$ ; e (b) alinhamento de $\mathbf{M}$ com $\mathbf{B}_0$ . . . . .	26
3.12	Efeito do campo gradiente na direção $z$ . Fonte: adaptado de FESSLER [46]. . . . .	27
3.13	Desenho esquemático de um equipamento de RM. Fonte: adaptado de FESSLER [46]. . . . .	28
3.14	Exemplo de uma sequência de pulsos. Fonte: adaptado de FESSLER [46]. . . . .	29
3.15	Exemplos de comportamento das magnetizações (a) longitudinal; e (b) transversal, de acordo com as Eqs. (3.19) e (3.20). respectivamente.	30
3.16	Imagem de uma seção transversal do cérebro humano: (a) imagem $t_1$ ; e (b) imagem $t_2$ . Fonte: KUPERMAN [25]. . . . .	31
3.17	Desenho esquemático de um equipamento de RM, incluindo a bobina receptora, assinalada com a letra “C”. Fonte: adaptado de HINSHAW e LENT [54]. . . . .	34
3.18	Fonte: Parte interior de um equipamento de RM. Fonte: SIEMENS [52]. . . . .	35
3.19	Fonte: Exemplo de uma bobina receptora especial. Fonte: HITACHI [53]. . . . .	35
3.20	Núcleo de Hidrogênio, com nuvem eletrônica, submetido a um campo magnético externo. Fonte: adaptado de BROWN <i>et al.</i> [29]. . . . .	39
3.21	Medição da variação do deslocamento químico em relação à temperatura. Fonte: SCHNEIDER <i>et al.</i> [22]. . . . .	41
3.22	Medições experimentais da dependência do deslocamento químico em relação à temperatura. Fonte: ISHIHARA <i>et al.</i> [17]. . . . .	42
4.1	Corte transversal abdominal do indivíduo do sexo masculino do VHD. Fonte: U.S. National Library of Medicine ( <a href="http://www.nlm.nih.gov/research/visible/getting_data.html">www.nlm.nih.gov/research/visible/getting_data.html</a> ). . . . .	46
4.2	Corte transversal do antebraço direito: (a) imagem obtida a partir da Fig. 4.1; e (b) representação do domínio físico e sua fronteira. . . . .	46
4.3	Mapeamento dos diferentes tipos de tecido considerados no modelo físico. . . . .	48
4.4	Domínio físico considerado para o cálculo do potencial eletromagnético.	52
4.5	Mapeamento dos diferentes tipos de tecido considerados no modelo físico. . . . .	55

4.6	Construção de malhas 2D não estruturadas: (a) Modelo genérico, contendo volumes triangulares e quadrangulares, centrado no volume; e (b) detalhe de um volume triangular. Fonte: VERSTEEG e MALALASEKERA [57]. . . . .	60
4.7	Comparação entre (a) imagem original (cf. Fig. 4.2a); e (b) malha não estruturada, com elementos triangulares. . . . .	61
4.8	Detalhe do contato entre o volume de controle em análise (P) e um de seus vizinhos (A), para aplicação do método de MATHUR e MURTHY [72]. Fonte: VERSTEEG e MALALASEKERA [57]. . . . .	62
4.9	Ilustração de um volume de controle e alguns volumes vizinhos. . . . .	65
4.10	Malha obtida na Seq. 4.5 importada no COMSOL. . . . .	66
4.11	Verificação da solução do problema permanente: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL. . . . .	66
4.12	Verificação da solução do problema transiente em $t = 20$ s: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL. . . . .	67
4.13	Verificação da solução do problema transiente em $t = 40$ s: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL. . . . .	68
4.14	Verificação da solução do problema transiente em $t = 60$ s: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL. . . . .	68
4.15	Verificação da solução do problema do potencial elétrico: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL. . . . .	69
4.16	Erro absoluto entre as soluções do problema do potencial elétrico obtidas pelo código desenvolvido e o COMSOL. . . . .	69
4.17	Distribuição da intensidade do campo elétrico. . . . .	70
4.18	Termos-fonte obtidos através do potencial elétrico dado pela Fig. 4.15: (a) sem aplicação de nanopartículas; e (b) com aplicação de nanopartículas. . . . .	70
4.19	Ponto de aplicação e direção do feixe colimado. . . . .	71
4.20	Aquecimento por diodo laser: (a) termo-fonte; e (b) fluência total. . . . .	72
4.21	Aquecimento por diodo laser: (a) fluência primária; e (b) fluência secundária. . . . .	72
4.22	Termo fonte associado ao aquecimento por laser, descrito na Seq. 4.3.2. . . . .	73
5.1	Procedimento recursivo de estimativa do processo estocástico $\{\mathbf{x}_n\}_{n=0}^{\infty}$ . Adaptado de KAPIO e SOMERSALO [77]. . . . .	77
5.2	Exemplo de solução com limitação na quantidade de medidas experimentais: (a) medição em todo o domínio; e (b) medição localizada. . . . .	79
5.3	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	90

5.4	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	90
5.5	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	91
5.6	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	91
5.7	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	92
5.8	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	92
5.9	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	93
5.10	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	93
5.11	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	94
5.12	Campos de resíduos para o tempo $t = 20$ s. . . . .	94
5.13	Campos de resíduos para o tempo $t = 40$ s. . . . .	95
5.14	Campos de resíduos para o tempo $t = 60$ s. . . . .	95
5.15	Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência. . . . .	96
5.16	Segundo modelo: malhas utilizadas nos modelos de (a) evolução; e (b) observação. . . . .	97
5.17	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	98
5.18	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	99
5.19	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	99
5.20	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	100
5.21	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	100

5.22	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	100
5.23	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	101
5.24	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	101
5.25	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	101
5.26	Campos de resíduos para o tempo $t = 20$ s. . . . .	102
5.27	Campos de resíduos para o tempo $t = 40$ s. . . . .	102
5.28	Campos de resíduos para o tempo $t = 60$ s. . . . .	102
5.29	Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência. . . . .	103
5.30	Terceiro caso: malhas utilizadas nos modelos de (a) evolução; e (b) observação. . . . .	104
5.31	Terceiro caso: detalhe da região aquecida nas malhas utilizadas nos modelos de (a) evolução; e (b) observação.. . . . .	105
5.32	Possíveis polígonos resultantes da interseção entre dois triângulos: interseções com a) três; b) quatro; c) cinco; e d) seis lados. . . . .	106
5.33	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	107
5.34	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	108
5.35	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	108
5.36	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	109
5.37	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	109
5.38	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	109
5.39	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	110
5.40	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	110

5.41	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	110
5.42	Campos de resíduos para o tempo $t = 20$ s. . . . .	111
5.43	Campos de resíduos para o tempo $t = 40$ s. . . . .	111
5.44	Campos de resíduos para o tempo $t = 60$ s. . . . .	111
5.45	Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência. . . . .	112
5.46	Quantificação de incertezas para o problema em regime permanente: (a) média; e (b) variância. . . . .	114
5.47	Simulação sob incertezas do problema transiente, em $t = 15$ s: (a) média; e (b) variância. . . . .	116
5.48	Simulação sob incertezas do problema transiente, em $t = 30$ s: (a) média; e (b) variância. . . . .	116
5.49	Simulação sob incertezas do problema transiente, em $t = 45$ s: (a) média; e (b) variância. . . . .	117
5.50	Simulação sob incertezas do problema transiente, em $t = 60$ s: (a) média; e (b) variância. . . . .	117
5.51	Análise da variação da matriz de covariância com o tempo: (a) valor máximo da variância; e (b) autovalores. . . . .	118
6.1	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	120
6.2	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	121
6.3	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	121
6.4	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	122
6.5	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	122
6.6	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	123
6.7	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	124
6.8	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	124

6.9	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	124
6.10	Campos de resíduos para o tempo $t = 20$ s. . . . .	125
6.11	Campos de resíduos para o tempo $t = 40$ s. . . . .	125
6.12	Campos de resíduos para o tempo $t = 60$ s. . . . .	125
6.13	Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência. . . . .	126
6.14	Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	127
6.15	Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	127
6.16	Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	128
6.17	Evolução temporal da temperatura no centro da região aquecida. . . . .	128
6.18	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	129
6.19	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	130
6.20	Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	130
6.21	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	131
6.22	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	131
6.23	Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	132
6.24	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	132
6.25	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	133
6.26	Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	133
6.27	Campos de resíduos para o tempo $t = 20$ s. . . . .	133
6.28	Campos de resíduos para o tempo $t = 40$ s. . . . .	134
6.29	Campos de resíduos para o tempo $t = 60$ s. . . . .	134

6.30	Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência. . . . .	134
6.31	Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo $t = 20$ s. . . . .	135
6.32	Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo $t = 40$ s. . . . .	135
6.33	Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo $t = 60$ s. . . . .	136
6.34	Evolução temporal da temperatura no centro da região aquecida. . . . .	136

# Lista de Tabelas

3.1	Valores aproximados dos tempos de relaxação, para $B_0 = 1.5$ T. Fonte: KUPERMAN [25]. . . . .	30
3.2	Comparação entre os valores encontrados para a variação do deslocamento químico da água em relação à temperatura. . . . .	42
4.1	Valores selecionados para a massa específica $\rho$ [kg/m <sup>3</sup> ] [64]. . . . .	55
4.2	Valores selecionados para o calor específico $c_p$ [J/kg°C] [64]. . . . .	55
4.3	Valores selecionados para a condutividade térmica $k$ [W/m°C] [64]. . . . .	56
4.4	Valores selecionados para as propriedades elétricas, avaliadas a uma frequência de 1 MHz [58, 59, 64]. . . . .	56
4.5	Valores selecionados para as propriedades óticas [62, 63]. . . . .	56
4.6	Valores de taxa de perfusão obtidos de HASGALL <i>et al.</i> [64] na unidade original e convertida para o modelo de Pennes. . . . .	57
4.7	Valores de geração metabólica de energia de HASGALL <i>et al.</i> [64] na unidade original e convertida para o modelo de Pennes. . . . .	57
4.8	Propriedades físicas das nanopartículas de Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> [58]. . . . .	58
4.9	Propriedades óticas do tumor contendo nanobarras de ouro, a uma concentração de $3 \times 10^{15}/\text{m}^3$ . . . . .	59

# Lista de Símbolos

Símbolo	Descrição	Unidade
$\mathbf{A}$	Vetor do potencial magnético	T m
$A$	Área do volume de controle	-
$A_1$	Coefficiente de Fresnel	-
$A_t$	Área do tumor	m <sup>2</sup>
$a_1$	Função degrau	-
$\mathbf{B}$	Vetor do campo magnético total	T
$\mathbf{B}_0$	Vetor do campo magnético externo	T
$\mathbf{B}_1$	Vetor do campo magnético em radiofrequência	T
$B_0$	Intensidade do campo magnético externo	T
$\mathcal{B}_{\text{rec}}$	Sensibilidade da bobina receptora	T A <sup>-1</sup>
$\mathbf{b}$	Vetor independente resultante da aplicação do MVF	-
$c_b$	Calor específico do sangue	J kg <sup>-1</sup> °C <sup>-1</sup>
$c_p$	Calor específico	J kg <sup>-1</sup> °C <sup>-1</sup>
$\mathbf{D}$	Matriz resultante da aplicação do MVF	-
$D$	Constante difusiva para o modelo do diodo laser	m
$D_i$	Termo difusivo para o i-ésimo volume no MVF	W °C <sup>-1</sup>
$d\mathbf{l}$	Vetor de comprimento infinitesimal	m
$d\mathbf{S}$	Área infinitesimal	m <sup>2</sup>
$\mathbf{E}$	Vetor do campo elétrico	V m <sup>-1</sup>
$E_0$	Irradiância máxima do laser imposta na fronteira	W m <sup>-2</sup>
$e$	Componente do vetor unitário	-
$\mathbf{e}$	Vetor unitário	-
$\mathbf{F}$	Matriz de evolução de estado	-
$f_a$	Fator de anisotropia	-
$\mathbf{g}$	Vetor da aceleração da gravidade	m s <sup>-2</sup>
$g_h$	Termo fonte de aquecimento via fonte externa	W m <sup>-3</sup>
$g_m$	Termo fonte de aquecimento devido ao metabolismo	W m <sup>-3</sup>
$\mathbf{H}$	Matriz de evolução das observações	-
$h$	Constante de Planck	J s
$h_\infty$	Coefficiente de transferência de calor por convecção	W m <sup>-2</sup> °C <sup>-1</sup>

<b>I</b>	Matriz identidade	-
$I$	Corrente elétrica	A
$\mathbf{J}_M$	Densidade de corrente de magnetização	A m <sup>-3</sup>
<b>K</b>	Matriz de ganho de Kalman	-
$k$	Condutividade térmica	W m <sup>-1</sup> °C <sup>-1</sup>
$k_b$	Constante de Boltzmann	J K <sup>-1</sup>
$k_e$	Condutividade elétrica	S m <sup>-1</sup>
<b>M</b>	Vetor da magnetização total	A m <sup>2</sup>
$\mathbf{M}_0$	Vetor da magnetização em equilíbrio	A m <sup>2</sup>
$M_{xy}$	Vetor da magnetização transversal	A m <sup>2</sup>
$M_z$	Vetor da magnetização longitudinal	A m <sup>2</sup>
$M_{z0}$	Magnetização longitudinal em equilíbrio	A m <sup>2</sup>
$m$	massa	kg
<b>N</b>	Vetor do torque	N m
$N$	Número de amostras	-
$\mathcal{N}$	Distribuição normal	-
$n$	Número de passos no tempo	-
<b>n</b>	Vetor unitário	-
$n_p$	Quantidade de nanopartículas	-
$n_v$	Quantidade de volumes na malha numérica	-
<b>P<sup>-</sup></b>	Matriz de covariância do erro de estimativa <i>a priori</i>	°C
<b>P<sup>+</sup></b>	Matriz de covariância do erro de estimativa <i>a posteriori</i>	°C
$p$	Dimensionalidade do espaço de estados	-
<b>Q</b>	Matriz de covariância do vetor de estados	°C
$q$	Dimensionalidade do espaço de observações	-
<b>R</b>	Matriz de covariância do vetor de observações	°
$R_1$	Primeiro momento do coeficiente de reflexão de Fresnel	-
$R_2$	Segundo momento do coeficiente de reflexão de Fresnel	-
$r$	Raio médio das nanopartículas	m
<b>S</b>	Vetor do spin	N m <sup>2</sup> s <sup>-1</sup>
$S$	Funcional genérico	-
$S_{D-c,i}$	Termo fonte para o i-ésimo volume no MVF	W
<b>s</b>	Vetor de controle	-
$s$	Deslocamento químico	ppm
sig	Sinal de banda base	V
sig <sub>rec</sub>	Sinal captado pela bobina	V
$T$	Temperatura local	°C
$T_a$	Temperatura arterial	°C
$T_0$	Temperatura de referência	°C

$T_\infty$	Temperatura média ao redor do domínio	$^\circ\text{C}$
$t$	Tempo	s
$t_1$	Tempo de relaxação longitudinal	ms
$t_2$	Tempo de relaxação transversal	ms
$t_E$	Tempo de eco	ms
$t_R$	Tempo de repetição	ms
$u$	Potencial elétrico	V
$V$	Volume	$\text{m}^3$
$V_t$	Volume do tumor	$\text{m}^3$
$\mathbf{v}$	Vetor de ruído das variáveis de observação	$^\circ$
$\mathbf{w}$	Vetor de ruído das variáveis de estado	$^\circ\text{C}$
$\mathbf{x}$	Vetor de variáveis de estado	$^\circ\text{C}$
$\hat{\mathbf{x}}^-$	Estimativa <i>a priori</i> do vetor de estados	$^\circ\text{C}$
$\hat{\mathbf{x}}^+$	Estimativa <i>a posteriori</i> do vetor de estados	$^\circ\text{C}$
$\mathbf{y}$	Vetor de variáveis de observação	$^\circ$

## Símbolos Gregos

Símbolo	Descrição	Unidade
$\beta'$	Coefficiente de atenuação reduzido	$\text{m}^{-1}$
$\beta_{tr}$	Coefficiente de atenuação de transporte	$\text{m}^{-1}$
$\Gamma$	Fronteira do domínio físico	-
$\gamma$	Razão giromagnética	$\text{MHz T}^{-1}$
$\Delta T$	Variação de temperatura	$^\circ\text{C}$
$\Delta t$	Passo no tempo	s
$\Delta\Phi$	Defasagem	$^\circ$
$\delta\mathbf{B}$	Perturbação no campo magnético local	T
$\delta\omega$	Perturbação na frequência de Larmor	$\text{s}^{-1}$
$\epsilon$	Permissividade	$\text{F m}^{-1}$
$\epsilon_r$	Permissividade relativa	-
$\theta$	Concentração de nanopartículas	-
$\kappa$	Coefficiente de absorção	$\text{m}^{-1}$
$\lambda$	Autovalor	$\text{m}^{-1}$
$\boldsymbol{\mu}$	Vetor do momento de dipolo magnético	$\text{A m}^2$
$\mu_0$	Permeabilidade magnética no vácuo	$\text{H m}^{-1}$
$\xi_s$	Coefficiente de espalhamento	$\text{m}^{-1}$
$\xi'_s$	Coefficiente reduzido de espalhamento	$\text{m}^{-1}$
$\pi$	Distribuição de probabilidade	-
$\rho$	Massa específica	$\text{kg m}^{-3}$

$\rho_b$	Massa específica do sangue	$\text{kg m}^{-3}$
$\bar{\rho}$	Densidade de spins	$\text{moles m}^{-3}$
$\sigma_{\Delta T}$	Desvio-padrão do aumento de temperatura	$^{\circ}\text{C}$
$\sigma_{\Delta\Phi}$	Desvio-padrão da defasagem	$^{\circ}$
$\Phi$	Fase	$^{\circ}$
$\Phi_B$	Fluxo magnético	Wb
$\phi$	Fluência total	$\text{W m}^{-2}$
$\phi_p$	Fluência primária	$\text{W m}^{-2}$
$\phi_s$	Fluência secundária	$\text{W m}^{-2}$
$\Omega$	Interior do domínio físico	-
$\Omega_0$	Vetor da velocidade angular do movimento de precessão	$\text{s}^{-1}$
$\Omega_J$	Vetor da velocidade angular associada a $\mathbf{J}$	$\text{s}^{-1}$
$\omega$	Vetor aleatório Gaussiano padrão	-
$\omega$	Frequência de Larmor	$\text{s}^{-1}$
$\omega_b$	Taxa de perfusão sanguínea no tecido	$\text{s}^{-1}$
$\omega_0$	Frequência de Larmor associada ao $B_0$	$\text{s}^{-1}$

## Abreviaturas

Abreviatura	Significado
EDO	Equação Diferencial Ordinário
EDP	Equação Diferencial Parcial
FK	Filtro de Kalman
fp	Função de Probabilidade
MEO	Modelo de Evolução-Observação
MVF	Método dos Volumes Finitos
NLM	<i>National Library of Medicine</i>
ref	Referência
RM	Ressonância Magnética
SSKF	<i>Steady-State Kalman Filter</i>
TRM	Termometria por Ressonância Magnética
VHD	<i>Visual Human Dataset</i>

# Capítulo 1

## Introdução

### 1.1 Tratamento de Tumores via Hipertermia

O câncer é uma das principais causas de mortes no mundo. De acordo com o *World Cancer Report* de 2014, foram registrados 14 milhões de novos casos e 8 milhões de mortes relacionadas ao câncer, no ano de 2012, em diversas regiões do mundo (cf. Figs. 1.1 e 1.2) [1]. Os dados, portanto, evidenciam que, apesar dos significativos avanços médicos ocorridos nos últimos anos, o diagnóstico do câncer e o seu tratamento efetivo ainda pode ser um grande desafio. Apesar disto, a busca por protocolos eficazes de tratamento do câncer tem sido um dos principais objetivos da comunidade médica.

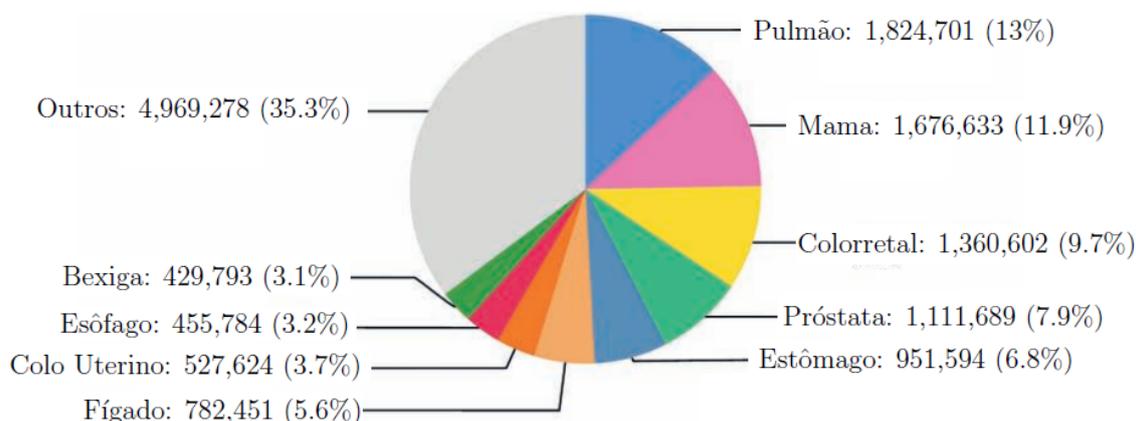


Figura 1.1: Novos casos de câncer registrados em 2012, para ambos os sexos e distribuídos por tipo. Fonte: adaptado de STEWART e WILD [1].

O desenvolvimento destes protocolos tem ocorrido, simultaneamente, em várias direções. Em particular, um ramo de pesquisa que tem se destacado é o de desenvolvimento de protocolos que sejam parcial ou completamente não invasivos<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Um procedimento médico invasivo é definido como aquele que adentra uma cavidade corporal, como em casos envolvendo o uso de agulhas ou bisturis [2]; ou seja, um procedimento não invasivo é aquele onde estas práticas não ocorrem.

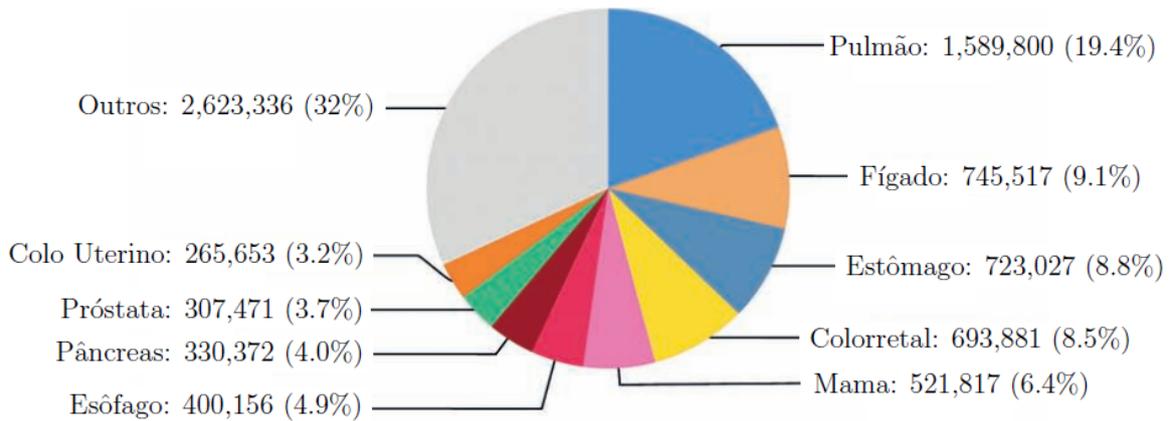


Figura 1.2: Mortes por câncer registradas em 2012, para ambos os sexos e distribuídos por tipo. Fonte: adaptado de STEWART e WILD [1].

Procedimentos deste tipo apresentam uma série de vantagens, em comparação às cirurgias convencionais, tais como [3]:

- (a) menor risco de complicações pós-cirúrgicas;
- (b) menor tempo de recuperação;
- (c) possibilidade de uso de sedação, em vez de anestesia geral;
- (d) redução do custo do procedimento.

Dentre os tratamentos não intrusivos, uma classe particularmente promissora é baseada na *hipertermia*. Esta classe<sup>2</sup> é tipicamente dividida em dois grupos de objetivos: eliminação de células cancerosas ou aumento de suas sensibilidades a agentes citotóxicos<sup>3</sup>; ou rápida coagulação e indução à necrose [4]. Tratamentos com foco nos objetivos do primeiro grupo são chamados de *hipertermia*, ocorrendo na faixa entre 43 e 45 °C e com longa duração [5]; enquanto as terapias baseadas no segundo grupo são chamadas de *ablação*, ocorrendo na faixa entre 50 e 80 °C [4]. A aplicação destes tratamentos como ferramenta clínica baseia-se em um conjunto de fatos observados empiricamente [6]:

- (a) a aplicação de calor destrói células exponencialmente, em função do tempo, a partir de 42 °C;
- (b) durante a hipertermia, tumores tendem a apresentar temperaturas maiores do que tecidos saudáveis;
- (c) tumores possuem células com baixo pH e com deficiência de nutrientes, sendo mais sensíveis ao calor;

<sup>2</sup>Tratamentos deste tipo são também conhecidos como *terapia térmica*.

<sup>3</sup>Adjetivo pertinente à destruição de células [2]. Em particular, a radiação é incluída nesta categoria.

- (d) possibilidade de atuação conjunta entre calor e radiação eletromagnética, sob condições específicas;
- (e) a aplicação de calor pode potencializar os efeitos citotóxicos de determinados tipos de fármacos quimioterápicos.

A escolha por um protocolo de hipertermia passa, necessariamente, pela escolha de um método para promover o aquecimento desejado. A busca por novas formas — e a subsequente investigação da viabilidade destas — tem ocorrido por muitos anos. Dentre as alternativas consideradas válidas, destacam-se o ultrassom e a radiação eletromagnética na faixa da radiofrequência, embora existam outras possibilidades [5–7]. Em particular, o aquecimento através de uso de ultrassom possui bom desempenho na penetração em tecidos macios, onde a energia absorvida resulta em um aumento na temperatura local [3]. Porém, a variação das propriedades relevantes ao fenômeno de ultrassom, em relação ao tipo de tecido, deve ser levada em consideração durante a quantificação da potência necessária para a produção de uma determinada dose térmica [8, 9].

Uma das principais dificuldades associadas à hipertermia é a previsão da distribuição de temperatura na região a ser tratada, como resultado da deposição de energia no local. Isto pode se dar, inclusive, pelo próprio aquecimento: a variação local de temperatura pode resultar em mudanças na composição ou no comportamento físico/fisiológico do tecido, devido à terapia térmica [4]. Ademais, é extremamente importante garantir que a vida do paciente não seja colocada em risco. Portanto, os principais desafios na implantação deste procedimento são: a quantificação da potência de aquecimento; o posicionamento correto da fonte de calor, de modo a aquecer a região desejada [10]; e a previsão adequada do campo de temperatura resultante. Em particular, ao considerar o uso clínico da hipertermia, é essencial que o aquecimento ocorra de forma seletiva e que a região selecionada seja aquecida de forma homogênea [6]. Além disso, é preciso que a intensidade e duração do aquecimento sejam adequadas, de modo a induzir a necrose do tecido acometido, sem que tecidos saudáveis sejam danificados [11].

De modo geral, o desenvolvimento de tratamentos baseados em hipertermia apresenta um panorama bastante promissor. Com o surgimento de novas tecnologias, esta área tem chamado a atenção de diversos pesquisadores, em diferentes campos do conhecimento. Além disto, melhoramentos nesta área representarão avanços não somente para o tratamento de tumores, mas para diversas outras aplicações médicas baseadas na hipertermia, como o tratamento de arritmias cardíacas, *drug-delivery*<sup>4</sup>

---

<sup>4</sup>Termo ainda sem tradução para o português.

e controle de terapias genéticas [7].

## 1.2 Termometria via Ressonância Magnética

Apesar das claras vantagens descritas na seção anterior, o tratamento via hipertermia não é possível sem ferramentas para avaliar, com precisão, a dosimetria térmica [6], dadas as limitações do tecido biológico, em relação a fatores como temperatura e gradientes térmicos. A necessidade de que o tratamento ocorra de forma rigorosamente controlada torna essencial que se possua informação adequada sobre a distribuição de temperatura na região tratada e sua vizinhança [4]. Para este fim, o uso de imagens obtidas através de ressonância magnética (RM) se mostra uma excelente ferramenta, capaz de realizar medições não intrusivas de temperatura com boas resoluções espacial e temporal [12, 13]. A descrição física e matemática do funcionamento da termometria por ressonância magnética é dada no Cap. 3.

A partir da década de 1980, pesquisadores começaram a descobrir relações de dependência entre parâmetros relevantes às técnicas de RM e variações de temperatura, fazendo com que diversos esforços fossem empregados na direção de desenvolver protocolos de termometria por RM (TRM) baseados nestas descobertas. Os primeiros trabalhos publicados exploravam a sensibilidade em relação à temperatura de parâmetros como o tempo de relaxação longitudinal  $t_{T_1}$  e a constante de difusão de água  $D$  [12]. Mesmo assim, a viabilidade da aplicação destas técnicas para monitorar tratamentos baseados em hipertermia, com a tecnologia disponível na época, era recebida com ceticismo por alguns pesquisadores [6, 14], ainda que alguns trabalhos sobre o tema já tivessem sido publicados [13, 15, 16]. Apesar de apresentar claras vantagens em relação às técnicas invasivas, havia dúvidas em relação a aspectos como as incertezas nos valores medidos — sobretudo devido à proximidade de campos eletromagnéticos e ondas ultrassônicas; resolução espacial e temporal; sensibilidade em relação a demais parâmetros; e o funcionamento em conjunto com a fonte de calor [14], cujo desempenho era visto com ressalvas [6]. Porém, com o passar dos anos, novos estudos foram realizados, fazendo com que um significativo avanço ocorresse na área, em comparação com as técnicas clássicas de termometria. Este avanço culminou no desenvolvimento do método PRF-Shift<sup>5</sup> [17] (cf. Caps. 2 e 3), que veio a se estabelecer como método padrão desde então, devido a fatores como a independência em relação ao tipo de tecido (exceto para tecidos adiposos) [18]; e maior precisão, em comparação aos métodos disponíveis até então. As

---

<sup>5</sup>“PRF” é a abreviação do termo *Proton Resonance Frequency* (“Frequência de Ressonância do Próton”, em tradução livre), fenômeno descrito na Seq. 3.6.

técnicas clássicas, por sua vez, continuavam impondo severas limitações ao processo de terapia térmica: o aspecto intrusivo das medições de temperatura; a interferência do sensor de temperatura durante terapias baseadas em ultrassom; e a obtenção de informação meramente pontual — e, portanto, possivelmente insuficiente — em terapias baseadas em radiofrequência, laser ou micro-ondas [7, 19]. O fato da RM ser uma técnica bem conhecida e largamente utilizada para mapear o tecido ou a anatomia de uma região do corpo — etapa fundamental para o planejamento de uma terapia térmica bem-sucedida [7] — também contribuiu para a popularização deste método de termometria.

### 1.3 Objetivos e Motivações

O objetivo da pesquisa descrita nesta tese é apresentar contribuições que possam culminar em novos protocolos para controle de terapias baseadas em hipertermia, através de medições de temperatura obtidas por RM. Propõe-se uma abordagem do problema de TRM que leve em consideração as incertezas presentes em diversos parâmetros fisiológicos, que desempenham um papel importante no processo, e use esta informação para obter estimativas robustas do campo de temperaturas no tecido sob tratamento. A dificuldade na medição da temperatura absoluta no tecido também é abordada neste trabalho. A descrição específica das contribuições aqui pretendidas encontra-se ao final do Cap. 2. O algoritmo desenvolvido neste trabalho representa uma sinergia entre algoritmos de solução de problemas inversos, modelos matemáticos de biotransferência de calor, quantificação de incertezas, estatística Bayesiana, modelos de termometria via ressonância magnética e de comportamento de tecidos biológicos. Considera-se que esta combinação detenha as ferramentas necessárias para que sejam obtidas soluções robustas para o problema proposto.

Dentre as motivações deste trabalho encontram-se:

- (a) a dificuldade em se lidar com as incertezas em uma variedade de parâmetros importantes — às vezes resultando em resultados sem significado físico;
- (b) o baixo número de tentativas observadas na literatura de incorporar informação de modelos matemáticos ao processo de medição experimental, com o objetivo de aprimorar o desempenho dos algoritmos computacionais, tornando-os menos sujeitos à distorções nos dados experimentais;
- (c) a quantidade menor ainda menor de trabalho que leve em consideração o efeito das incertezas presentes em diversos parâmetros fisiológicos que afetam a distribuição de temperatura no tecido, antes e depois do aquecimento por hipertermia;

(d) a dificuldade na obtenção de medidas de temperatura absoluta em tecidos humanos.

Desta forma, considera-se que apresentar propostas para se lidar com estas dificuldades sejam contribuições importantes para melhor compreender e aplicar o procedimento de hipertermia.

# Capítulo 2

## Revisão Bibliográfica

### 2.1 Termometria via Ressonância Magnética

Atualmente, existem diferentes métodos para realizar a quantificação de temperatura através de RM. Um dos primeiros esforços nesta direção foi realizado por PARKER [13], em 1983, estudando o efeito da temperatura local em imagens obtidas por RM, ponderadas pelo tempo de relaxação longitudinal  $t_1$ <sup>1</sup>. Neste trabalho, um modelo matemático para este parâmetro foi proposto, baseado na equação de Arrhenius. Foi observado que, em pequenas faixas de temperatura,  $t_1$  apresenta variações lineares, em relação ao inverso da temperatura. Os experimentos, realizados em amostras de água e sangue, comprovaram esta dependência, embora a linearidade proposta não tenha sido confirmada, o que só se verificou nos experimentos com sangue, para o intervalo entre 0 e 40 °C.

Um segundo método de termometria via RM foi apresentado em 1989, por LE BIHAN *et al.* [16], baseado no movimento Browniano observado em um conjunto de moléculas. Este movimento ocorre associado a uma constante de difusão, que é tipicamente modelada em termos de um modelo de Arrhenius que, por sua vez, é função da temperatura. Este método é normalmente referenciado na literatura sob a sigla DWI (*Diffusion-Weighted MR-Imaging*<sup>2</sup>). Este é um método cuja aplicação é encontrada até hoje, na literatura, em trabalhos como o de SAKAI *et al.* [20].

A ideia de se empregar o fenômeno de RM, com o objetivo de quantificar o campo de temperaturas em tecidos, pode ser traçada, ao longo de uma longa cadeia de pesquisas científicas, até o ano de 1966. Neste ano, foi publicado um estudo sobre

---

<sup>1</sup>O tempo de relaxação longitudinal é a constante de tempo com a qual um momento magnético, após ser posto em ressonância, retorna à sua configuração de origem (cf. Seç. 3.3.2). Este e outros termos associados à RM são apresentados e discutidos no Cap. 3.

<sup>2</sup>“Imagem por RM ponderada por difusão”, em tradução livre.

as forças intermoleculares e da formação de ligações de hidrogênio entre moléculas de água, produzido por HINDMAN [21]. Este trabalho demonstrou a dependência da frequência de ressonância do próton (PRF-Shift) em relação à temperatura, corroborando alguns resultados apresentados por SCHNEIDER *et al.* [22], em 1958. Entretanto, a primeira proposta envolvendo o uso deste fenômeno para realizar medições de temperatura só foi realizada em 1995 por ISHIHARA *et al.* [17], sendo subsequentemente aprimorada por DE POORTER [23] e DE POORTER [24].

Tendo em vista a necessidade de não somente quantificar o aumento de temperatura de forma confiável, mas com boa resolução temporal, pesquisadores têm buscado desenvolver protocolos cada vez mais robustos. É este o caso do trabalho de DE ZWART *et al.* [10], onde diferentes métodos foram testados experimentalmente em *phantoms*. O efeito de parâmetros de relevância, como o tempo de eco  $t_E$  (cf. Cap. 3), também foi observado, juntamente com os seus efeitos na variância das medidas. Embora esta variância, obtida experimentalmente, tenha sido maior do que a prevista pela teoria, o experimento obteve sucesso em corroborar a previsão teórica do valor mínimo de variância, em função do tempo de eco <sup>3</sup>.

A quantificação do coeficiente de sensibilidade em relação à temperatura medida pela TRM via PRF-Shift foi objeto de estudo de vários autores, dos quais se destaca o trabalho de PETERS *et al.* [18], onde foram realizadas medidas deste coeficiente para diferentes tecidos animais. O autor tinha como objetivo verificar a diferença entre os tipos de tecido como possível explicação para as discrepâncias entre os valores encontrados na literatura, até então, para o coeficiente de sensibilidade. Os experimentos abrangeram a faixa entre 20 e 80 °C e concluíram que não há dependência em relação aos tecidos examinados. Em concordância com os resultados de publicações anteriores [17, 23, 24], o método PRF-Shift passou a ganhar notoriedade como alternativa às técnicas então disponíveis.

O primeiro teste comparativo entre o método PRF-Shift e as demais técnicas de TRM foi feito por WLODARCZYK *et al.* [26]. Foram comparados os métodos de termometria baseados no coeficiente de difusão molecular; no tempo de relaxação longitudinal; e no PRF-Shift, apontando este último como “claramente superior” aos demais, com incertezas inferiores a 1 °C, previstas no processo de calibração e observadas nos experimentos. O corpo de prova foi um *phantom* cilíndrico

---

<sup>3</sup>O tempo de eco é o intervalo de tempo entre o fim da excitação do corpo de prova (até que se atinja a ressonância magnética) e o instante em que o sinal é adquirido. É um dos parâmetros que o operador do equipamento de ressonância magnética pode controlar e usar para obter imagens ponderadas pelos tempos de relaxação, conhecidas como imagens T1 e T2 [25].

de acrílico, inicialmente à temperatura de 35 °C. Após realizar as medições de referência, o experimento foi iniciado, através da aplicação de um escoamento de água a 45 °C sobre a superfície externa do *phantom* por alguns minutos. Ao final desta aplicação, as medidas de temperatura foram realizadas, utilizando um campo magnético de 1.5 T. O desempenho superior do método PRF-Shift foi novamente observado por QUESSON *et al.* [7], dois anos depois. Neste artigo de revisão — cronologicamente, o primeiro de seu tipo — o principal objetivo foi apresentar diversos métodos de medição de temperatura via RM e compará-los qualitativamente. Dentre os critérios avaliados, encontram-se sensibilidade, linearidade e resolução espacial/temporal.

Um novo artigo de revisão foi publicado em 2005, por DENIS DE SENNEVILLE *et al.* [19]. A exposição das diferentes técnicas para medição de temperatura é novamente realizada, levando às mesmas conclusões de QUESSON *et al.* [7]. Por outro lado, o artigo discute com mais profundidade questões práticas, envolvendo a aplicação do método PRF-Shift em situações reais, como resolução temporal/espacial; distorções oriundas do movimento do tecido; e efeitos de susceptibilidade induzidos pela variação da temperatura. O artigo também apresenta as soluções para reduzir o tempo necessário para realizar a medição de temperatura, apontando-as como bastante promissoras. Entretanto, é feita a ressalva de que a aplicação destes algoritmos possui o custo de aumentar a incerteza dos valores medidos, indicando um cenário de avaliação de custo-benefício.

O terceiro artigo de revisão voltado puramente à termometria por RM foi produzido em 2008 por RIEKE e BUTTS PAULY [4]. Neste trabalho, a apresentação dos métodos de termometria é bastante detalhada, incluindo uma seção sobre hipertermia. Assim como no trabalho de DENIS DE SENNEVILLE *et al.* [19], o artigo discute os problemas práticos do método PRF-Shift e o estado da arte das técnicas empregadas para resolver estes problemas. Há um cuidado especial em definir algumas fontes de dificuldades práticas, como o movimento intra-scan e inter-scan<sup>4</sup>, bem como os seus efeitos nos parâmetros de interesse — como a intensidade do sinal — e os efeitos destes fenômenos no resultado final. O artigo também revela que, até a data de publicação do mesmo, apenas os métodos  $t_1$ , PRF-Shift e do coeficiente de difusão haviam sido utilizados no monitoramento *in vivo* de terapias térmicas. O autor também aponta a importância de se desenvolver métodos capazes de medir valores de temperatura absoluta com boa precisão espacial/temporal.

---

<sup>4</sup>O movimento intra-scan é aquele que ocorre durante o processo de aquisição, enquanto o movimento inter-scan ocorre entre duas medições consecutivas do mesmo objeto. Ambos são fontes potenciais de distorção nas medidas.

Outro trabalho comparativo importante foi feito por KICKHEFEL *et al.* [27], onde foi observado o desempenho de diferentes sequências de pulsos<sup>5</sup> possíveis para realizar as medições em um aparelho de RM. Embora a sequência de Eco-Gradiente (GRE) seja a escolha padrão ao se usar o PRF-Shift, os tempos de aquisição se tornam elevados em alguns casos. Foram testadas as sequências *Single Shot Echoplanar Imaging* (ssEPI), GRE e *Segmented Echoplanar Imaging* (segEPI), sob campos de 1.5 e 3 T. Os experimentos foram realizados em nove voluntários e o aquecimento foi promovido via ultrassom. Os resultados apontaram que a sequência ssEPI possui desempenho superior às demais: além de ser mais rápida, é significativamente mais precisa do que a sequência GRE.

Embora vários dos problemas práticos na aplicação do método PRF-Shift tenham sido discutidos em trabalhos anteriores, estas discussões tem sido de natureza qualitativa, buscando identificar as relações de causa e efeito envolvendo os fenômenos indesejados. O caso particular da influência das variações de temperatura na susceptibilidade magnética foi investigada por SPRINKHUIZEN *et al.* [30]. A análise teórica apresenta uma fórmula para o erro de temperatura que, em última análise, é basicamente função de não homogeneidades na susceptibilidade magnética, que podem surgir devido a variações locais de temperatura, indicando assim uma potencial fonte de erros nas medições em termometria via PRF-Shift. Os resultados de simulações e experimentos concordaram com as previsões teóricas, indicando a presença de erros nos valores medidos através da fórmula clássica do método PRF-Shift. O autor conclui o artigo argumentando que, uma vez que estes erros dependem também de fatores como a forma e a orientação da região aquecida, a compensação destes é complexa e deve ser tratada caso a caso.

Um quarto artigo de revisão sobre o assunto foi produzido por YUAN *et al.* [31], em 2012. Ao contrário dos artigos de revisão anteriores, este é inteiramente focado no método PRF-Shift: são apresentados os seus fundamentos e as sequências de pulso disponíveis para este método. É também discutido o efeito do movimento do tecido na distorção das medidas. Este artigo destaca-se pela apresentação de métodos para suprimir os sinais provenientes de lipídios, uma fonte bem conhecida

---

<sup>5</sup>Sequência de pulso é o nome dado à combinação de ondas eletromagnéticas em radiofrequência e de campos magnéticos auxiliares (campos magnéticos gradientes), utilizados na aquisição de imagens via RM [28]. A sequência mais popular, conhecida como *Spin-Echo* (SE) [25, 29], é normalmente utilizada para a aquisição de imagens. Já para o caso da termometria, a sequência típica é conhecida como *Eco-Gradiente* (GRE) [4, 19]. A busca por novas sequências de pulso que resultem em medidas mais precisas e que possuam menor duração é um tópico de pesquisa constante na comunidade de RM. Sequências como a ssEPI e segEPI são exemplos de resultados destas pesquisas.

de distorções nas medidas de temperatura via RM — particularmente no caso do método PRF-Shift. Outro aspecto importante apresentado é a seleção de pequenas regiões no tecido a serem observadas (FOV ou *field of view*), com o objetivo de reduzir a quantidade de medições necessárias, permitindo o aumento da resolução espacial/temporal.

Uma nova proposta de correção do problema de distorção dos valores medidos, devido a variação da própria temperatura local pode ser encontrada no trabalho de GAUR *et al.* [32]. O método baseia-se em modelos matemáticos que buscam descrever o sinal medido no aparelho de RM e as distorções causadas pelo aumento local de temperatura, incluindo a variação de  $t_1$  com a temperatura. Os testes foram realizados através de simulações e experimentos em *phantoms* e em aplicações *in vivo*. Ao se comparar os resultados obtidos e valores de referência, ficou evidente o efeito do algoritmo proposto, sobretudo na vizinhança de regiões onde tenha sido promovido algum tipo de aquecimento. Com isto, notou-se que o algoritmo pode ser bastante relevante em casos onde a preservação do tecido são seja um fator crítico.

## 2.2 Hipertermia Guiada por Ressonância Magnética

De modo geral, a principal aplicação da TRM tem sido o monitoramento de procedimentos de hipertermia. Uma vasta gama de trabalhos que abordam este problema pode ser encontrada na literatura, onde a preferência para a fonte de aquecimento vem sendo o ultrassom focado (FUS). A primeira aplicação de ultrassom focado em biologia foi feita por LYNN [33]: o efeito da concentração destas ondas mecânicas foi observado em blocos de parafina, tecidos e órgãos de animais. O objetivo proposto foi afetar uma determinada região sem que a sua vizinhança fosse igualmente afetada — o que foi demonstrado com sucesso.

Um dos principais estudos de validação da termometria por RM via PRF-Shift foi realizado por MACFALL *et al.* [34]. Os experimentos foram realizados tanto em *phantoms* de acrilamida quanto *in vivo* — neste caso, em cães. O aquecimento foi promovido via radiofrequência e a defasagem obtida no sinal de RM, devida ao aumento de temperatura, foi comparada com medições pontuais de temperatura, realizadas com sensores típicos. A expectativa de se verificar uma relação linear entre estas duas grandezas foi confirmada. Por outro lado, foi verificado que o erro padrão do aumento de temperatura foi três vezes maior no experimento *in vivo*, em relação ao experimento em *phantoms*. Acredita-se que movimentos de

pequena amplitude do tecido animal possam ter resultado em maiores incertezas na defasagem medida, provocando uma pequena degradação nas medidas de aumento de temperatura.

A possibilidade mais simples de combinar ultrassom e TRM é usar as medidas não intrusivas de temperatura como ferramenta de localização da região aquecida no tecido, tendo sido demonstrada com sucesso por HYNYNEN *et al.* [3], em experimentos realizados em animais. O trabalho também apresentou resultados preliminares de testes clínicos, envolvendo o tratamento de fibroadenoma<sup>6</sup>. Apesar do autor alegar que os dados obtidos até então eram insuficientes e que mais testes ainda seriam necessários, este foi um dos primeiros trabalhos na literatura a apresentar qualquer tipo de resultado deste tipo de procedimento em seres humanos. Outro aspecto positivo deste trabalho foi ter apresentado evidências da superioridade do desempenho da TRM via PRF-Shift em comparação às outras técnicas, mesmo antes do trabalho comparativo de WLODARCZYK *et al.* [26] ter sido publicado. Foi observado que a necrose do tecido, induzida pelo aquecimento local, afeta as medições de temperatura feitas através do método baseado no tempo de relaxação longitudinal  $t_1$ , inutilizando-as.

No caso particular do câncer de próstata, o trabalho de SMITH *et al.* [35] descreve o processo de desenvolvimento de um aparelho com o objetivo de realizar a aplicação transretal do ultrassom, de acordo com as especificações e resultados dos estudos realizados por DIEDERICH e HYNYNEN [36] e FOSMIRE *et al.* [37]. O equipamento foi desenvolvido utilizando materiais não magnéticos, de modo a permitir que o tratamento seja guiado por termometria via RM. Os resultados demonstraram que a RM permitiu não somente a quantificação de temperatura, como também o ajuste do posicionamento da fonte de ultrassom, para a obtenção de melhores resultados.

As dificuldades devidas à variação espacial de diversos parâmetros fisiológicos, em conjunto com a limitação da TRM em relação à SNR<sup>7</sup> fizeram com que sistemas de controle da fonte de ultrassom fossem lentos ou instáveis. Para lidar com este problema, SALOMIR *et al.* [8] propuseram a inclusão de um modelo matemático capaz de descrever a absorção local de energia e a transferência de calor por

---

<sup>6</sup>Tumor firme, móvel e localizado na mama, causado por elevados níveis de estrogênio e mais comum em mulheres jovens [2].

<sup>7</sup>“SNR” (*signal-to-noise ratio*) é definido como a razão entre as potências do sinal adquirido e do ruído térmico na faixa de recepção do sinal. Embora não seja um termo exclusivo da área de RM, é aqui empregado para avaliar a qualidade das imagens de RM obtidas. Em casos com baixos valores de SNR, por exemplo, haverá dificuldades na diferenciação entre os diferentes tecidos presentes [29].

condução. Apenas o valor de temperatura máxima foi controlado neste trabalho. O algoritmo resultante foi utilizado em um experimento envolvendo o aquecimento em amostras de tecido e em ratos. O desempenho registrado foi excelente no primeiro caso, onde os parâmetros fisiológicos eram bem conhecidos. Já no segundo caso, onde estes valores não eram conhecidos a priori, foi demonstrado que a incerteza pode levar a um desempenho abaixo do desejado.

Em seguida, o trabalho de SALOMIR *et al.* [9] voltou-se para aprimorar o método descrito acima, adicionando o controle espacial de temperatura, de modo a permitir o tratamento de grandes volumes de tecido, deslocando a fonte pontual de aquecimento por ultrassom em uma trajetória em espiral, de dentro para fora. Os objetivos principais foram produzir uma dose térmica uniforme na região a ser aquecida e minimizar a duração do tratamento. Os experimentos foram realizados em amostras de tecido e em coelhos. Os resultados indicaram boa concordância entre os valores medidos e simulados. Por outro lado, foram reportadas dificuldades técnicas em relação ao controle do movimento da fonte de ultrassom, impondo limitações à velocidade máxima da mesma.

O uso de controladores PID<sup>8</sup> para monitorar o aquecimento da região a ser tratada foi proposto por MOUGENOT *et al.* [38]. O procedimento foi repetido diversas vezes, com o objetivo de uniformizar o aumento de temperatura na região desejada. Esta abordagem foi estendida por MOUGENOT *et al.* [39], onde foi implementado o controle individual do valor de temperatura em cada voxel<sup>9</sup> da região a ser tratada. Novamente, esta tarefa foi realizada com o auxílio de um controlador PID e um modelo matemático linear de condução de calor, levando em conta o efeito do aquecimento via ultrassom. Ambos os trabalhos implementaram a estratégia de aquecimento de grandes regiões através do deslocamento em espiral da fonte de ultrassom. A difusividade térmica usada no modelo de condução foi de 0.1 mm<sup>2</sup>/s, sob o argumento de que, apesar da incerteza em relação ao valor exato (supostamente entre 0.12 e 0.16 mm<sup>2</sup>/s), o controlador mostra-se mais estável quando este valor é subestimado — fato este verificado em experimentos numéricos. O fator de absorção de ultrassom também foi ajustado baseado na experiência dos pesquisadores, indicando uma provável fonte de incerteza nos resultados. Experimentos realizados *in vitro* e *in vivo* demonstraram boa concordância entre as temperaturas desejada e medida; porém, em alguns casos, a temperatura observada excedeu em até 1.6 °C o valor desejado.

---

<sup>8</sup>“PID” é a abreviação com a qual se designam os controladores do tipo “Proporcional Integral Derivativo”, sendo o algoritmo de controle mais utilizado na indústria.

<sup>9</sup>Um voxel representa uma região definida (e.g., um volume de controle) em uma malha tridimensional. Pode ser pensado como o equivalente tridimensional de um pixel.

O efeito de campos magnéticos intensos ( $\geq 7$  T) sobre a TRM foi estudado por FITE *et al.* [40], com o objetivo de obter um cenário mais adequado para tratamentos em animais pequenos. De modo geral, o aumento quasi-linear no SNR efetivo e da sensibilidade em relação às variações de temperatura resulta em imagens com maior definição, permitindo que fontes de ultrassom de alta frequência ( $\sim 3$  MHz) possam ser usadas de forma mais concentrada.

A combinação entre ultrassom focado e termometria por RM não está restrita à hipertermia. Conforme demonstrado no trabalho de THANOU e GEDROYC [41], estas técnicas podem ser combinadas, resultando em um protocolo de *drug delivery*.

Conforme visto até aqui, os trabalhos encontrados na literatura buscam abordar o problema da hipertermia guiada por RM através de modelos determinísticos, frequentemente encontrando dificuldades numéricas, devido às incertezas em diversos parâmetros fisiológicos presentes na formulação matemática. Um primeiro esforço para considerar estas incertezas na formulação do problema foi apresentado por FUENTES *et al.* [42]. Neste trabalho, buscou-se combinar o Filtro de Kalman clássico e o modelo de Pennes de biotransferência de calor, com o objetivo de criar um algoritmo que fosse seja robusto, em relação à perda de dados parcial/total, durante o processo de medição de temperatura via RM, em um procedimento de terapia térmica induzida via laser. O algoritmo desenvolvido mostrou-se capaz de compensar esta perda de dados durante um intervalo de até dez segundos, evidenciando a capacidade preditiva do modelo de Pennes. Por outro lado, a questão do custo computacional necessário para realizar os cálculos não é discutida neste trabalho. Além disso, as incertezas do modelo foram consideradas apenas em termos de um valor único, baseado na covariância das medidas experimentais. Já em trabalhos como o de ODÉEN *et al.* [43], o efeito das incertezas em alguns dos parâmetros presentes no modelo de biotransferência de calor é quantificado, ainda que em termos de modelos determinísticos. No trabalho, foram assumidos erros de até 50% na condutividade térmica e no termo de aquecimento, promovido via ultrassom, resultando em erros RMS de até 6 °C, em experimentos com medidas simuladas. Já em experimentos *ex vivo*, o autor reportou erros RMS de 0.7 °C, para variações temporais de temperatura ocorrendo na faixa entre 0.28 e 0.75 °C/s.

Outra forma de aplicação dos modelos matemáticos nos protocolos de hipertermia guiada por RM encontra-se no uso de medições de temperatura obtidas em tecidos animais para realizar a estimativa de parâmetros nestes modelos de biotransferência de calor. No trabalho de DILLON *et al.* [44], foram quantificadas perdas

de energia, associadas aos processos de perfusão e convecção causados pelo fluxo sanguíneo. Esta perda de energia, modelada na forma de um termo-fonte, é estimada sem o uso de técnicas típicas da área de problemas inversos. Consideram-se dois modelos matemáticos, baseados na equação de Pennes. O primeiro modelo é teórico e nele despreza-se o termo-fonte. Já no segundo modelo é diretamente relacionado às medidas experimentais, de modo que o primeiro modelo é subtraído do segundo — usando, para tal, as medidas experimentais para calcular elementos como laplaciano e derivadas temporais. Desta forma, a diferença entre a resposta destes modelos torna-se o termo-fonte desejado.

## 2.3 Comentários e Considerações

Após a apresentação dos artigos contidos nesta revisão bibliográfica, é possível levantar alguns aspectos nos quais a proposta desta tese apresenta contribuições, conforme especificado abaixo.

*O primeiro aspecto* é a incerteza de parâmetros fisiológicos ou referentes à fonte de aquecimento — ambos dependentes do tipo de tecido em questão. Embora estes valores sejam medidos em laboratório em alguns casos (cf. SALOMIR *et al.* [8] e MOUGENOT *et al.* [39]), a incerteza dos valores estimados não considerada nos modelos, ou de qualquer outra forma. De fato, há casos reportados onde a variação em relação ao valor exato de parâmetros específicos resultou na inutilização das medidas de temperatura. Com base nestes resultados, será desenvolvida uma abordagem que inclua modelos capazes de lidar com estas incertezas intrínsecas, fazendo com que os seus efeitos sejam considerados ao se estimar o aumento de temperatura via TRM.

*O segundo aspecto* também envolve as incertezas — desta vez do processo de medição, em si: com base nos artigos de revisão de QUESSON *et al.* [7] e DENIS DE SENNEVILLE *et al.* [19], fica evidente que há um conflito envolvendo as incertezas dos valores de aumento de temperatura medidos e a duração do processo de aquisição. A solução comumente apontada — novas sequências de pulso — permite obter medidas com maior resolução espacial/temporal, porém sob o custo de aumentar a incerteza dos valores medidos. Isto vai de encontro a uma das motivações iniciais deste trabalho: o acoplamento de um modelo matemático ao processo de medição permitirá que o profissional de saúde obtenha maior resolução espacial do que a obtida no aparelho de RM, tornando possível reduzir a quantidade de medidas necessárias para se obter uma determinada resolução espacial. A abordagem desenvolvida nesta tese é capaz de realizar esta tarefa, fazendo com que o operador do equipamento de RM não precise mais

decidir entre a precisão das medidas e o tempo de medição, podendo priorizar ambas.

*O terceiro aspecto* é a apresentação de uma possível solução para o problema posto por RIEKE e BUTTS PAULY [4]. Conforme será visto no Cap. 4, o modelo matemático escolhido para este trabalho permite que seja simulado o balanço de energia da região de interesse antes do aquecimento ser promovido. Do resultado desta simulação, é possível obter valores de temperatura que, combinados com os valores medidos pelo método PRF-Shift, resultarão em uma estimativa da temperatura absoluta na região. A abordagem desenvolvida nesta tese também é capaz de realizar a estimativa da temperatura absoluta, em termos dos modelos matemáticos desenvolvidos, resolvendo uma terceira grande dificuldade observada na literatura.

## Capítulo 3

# Termometria por Ressonância Magnética

### 3.1 Introdução ao Fenômeno de Ressonância

Existem diversos sistemas na natureza que possuem um determinado tipo de comportamento associado a uma frequência natural. Um exemplo comum é o de uma criança em um balanço (cf. Fig. 3.1): após tomar uma determinada altura, a criança coloca o sistema em movimento e este irá balançar, com uma frequência constante. Esse movimento *oscilatório* se prolonga, enquanto a criança vai atingindo alturas cada vez menores (i.e., a *amplitude* do movimento vai decaindo), devido à presença de influência dissipativas, como a resistência do ar e o atrito entre as articulações do balanço. Pode-se imaginar que, excluídas essas influências, o balanço manteria-se eternamente em movimento, também com uma frequência característica.

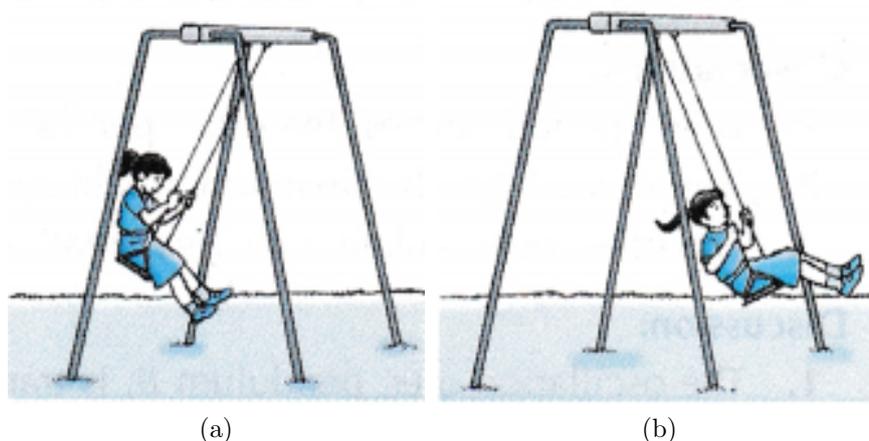


Figura 3.1: Um balanço é um exemplo de sistema mecânico dotado de frequência natural. Fonte: [www.aplustopper.com/tag/applications-of-resonance/](http://www.aplustopper.com/tag/applications-of-resonance/)

Porém, como estas influências são intrínsecas ao sistema, a experiência ensina que há

apenas duas formas de manter-se em movimento por um longo tempo: ser empurrado por outra pessoa, conforme ilustrado pela Fig. 3.2; ou movimentar as pernas para a frente e para trás, o que também pode ser observado na Fig. 3.1. Para que o efeito desejado seja obtido, é necessário atentar para um fator importante: o empurrão por parte de um terceiro (ou o movimento das pernas) *precisa ocorrer com a mesma frequência observada durante a oscilação livre do balanço*. Esta condição essencial é percebida de forma empírica. Desta forma, quando um sistema (neste caso, mecânico) dotado de uma frequência natural é submetido a uma excitação periódica e com frequência próxima à do sistema, diz-se que o sistema está em *ressonância*.

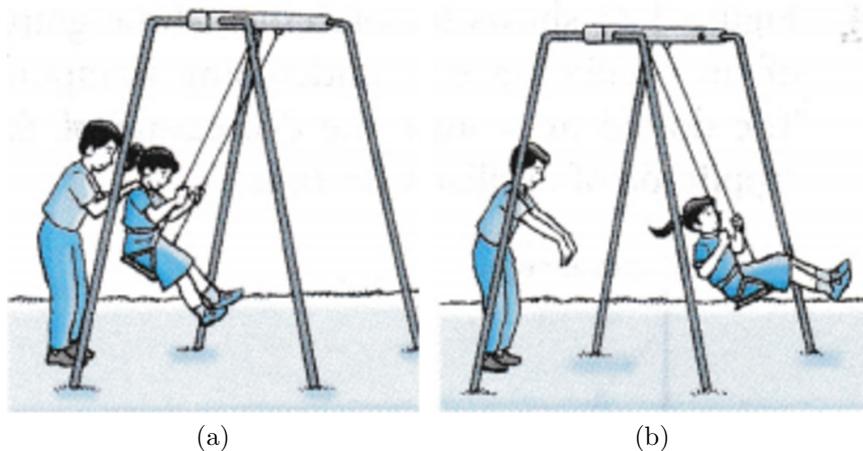


Figura 3.2: Criança, em um balanço, empurrada por um adulto. Fonte: [www.aplustopper.com/tag/applications-of-resonance/](http://www.aplustopper.com/tag/applications-of-resonance/)

Portanto, a frequência associada ao movimento livre do sistema possui grande interesse prático, recebendo o nome de *frequência natural*. Na natureza, o fenômeno de ressonância é encontrado com abundância e pode ser verificado experimentalmente de forma simples, como no caso já mencionado do balanço. Do ponto de vista da engenharia, o conhecimento deste fenômeno permite evitar a repetição de tragédias, como a ocorrida em Tacoma, no estado de Washington, EUA, onde uma ponte recém-construída colapsou, devido às oscilações de elevada amplitude, resultantes da ressonância produzida pelo vento (cf. Fig. 3.3).

Além das situações simples comentadas acima, o fenômeno de ressonância pode ser analisado de forma mais profunda. Para tal, considera-se o modelo “massa-mola” (ou *oscilador harmônico*), dado pela Fig. 3.4. Através da 2ª Lei de Newton, demonstra-se que sistemas deste tipo podem ser matematicamente descritos por

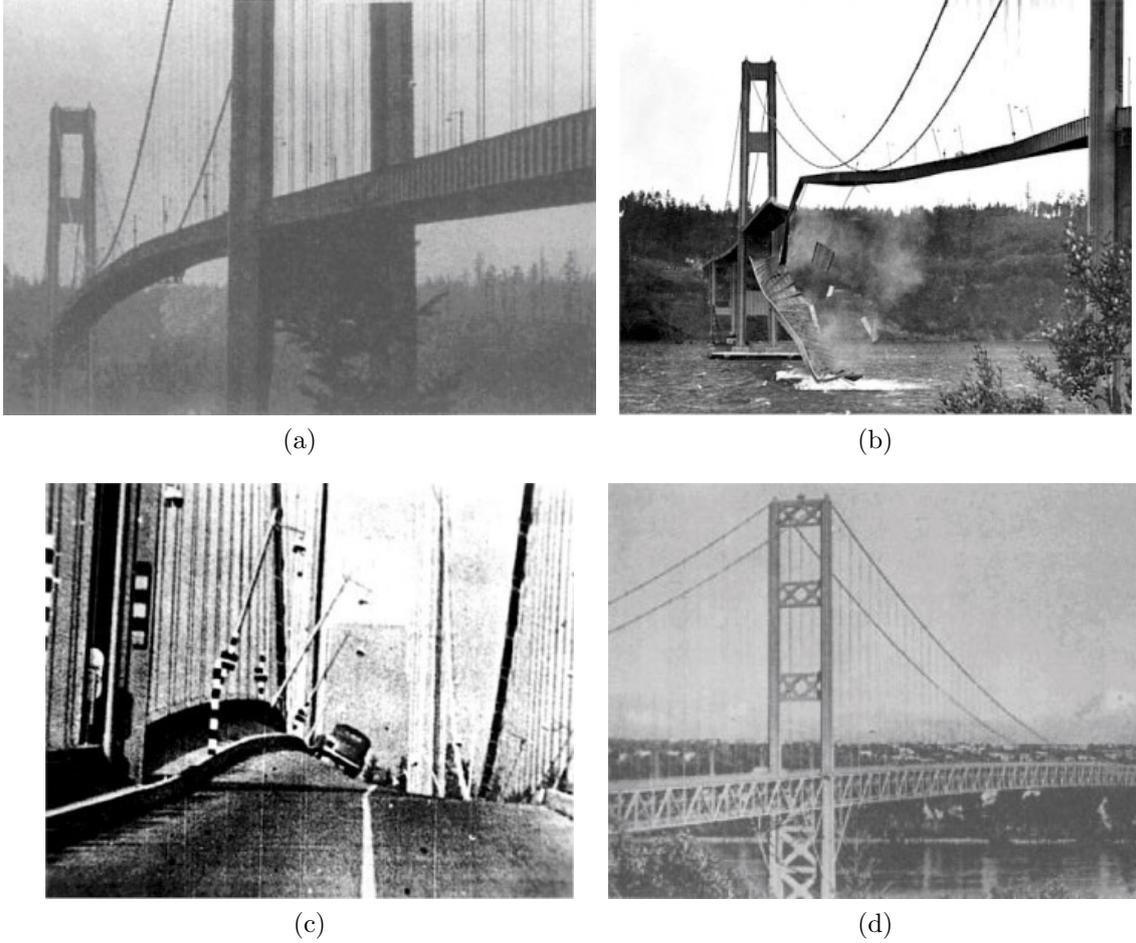


Figura 3.3: Colapso da ponte do Tacoma, em 1940: (a) estrutura original; (b) colapso da ponte; (c) oscilação da ponte em ressonância; e (d) nova estrutura. Fonte: [content.lib.washington.edu/farquharsonweb/index.html](http://content.lib.washington.edu/farquharsonweb/index.html)

uma equação diferencial ordinária do tipo

$$m \frac{\partial^2 x}{\partial t^2} + \kappa x = F(t), \quad (3.1)$$

onde pode-se incluir um termo proporcional à velocidade, associado ao amortecimento do sistema (quando existente). Sabendo a posição e a velocidade inicial do sistema, sua solução pode ser obtida com sucesso, sendo necessário apenas definir a constante elástica  $\kappa$ , a massa  $m$  e a força externa aplicada  $F(t)$ . Na ausência de forças externas (i.e.,  $F(t) = 0$ ), o sistema realiza *oscilações livres*, como pode ser observado na Fig. 3.5. Por outro lado, caso a força externa seja aplicada com um comportamento periódico, segue que a excitação do sistema por esta força também ocorrerá com uma frequência definida, tipicamente tomada como variável independente ou de projeto. À medida em que esta frequência se aproxima da frequência natural do sistema, o sistema passa a oscilar com amplitude crescente, até que seja atingido um valor máximo, quando ambas as frequências são idênticas (cf. Fig. 3.6).

A amplitude máxima é também função da intensidade do amortecimento presente no sistema, como pode ser observado na Fig. 3.6b. Em um caso sem amortecimento, uma assíntota na frequência natural faz com que a amplitude tenda ao infinito, ao se aproximar da condição de ressonância.

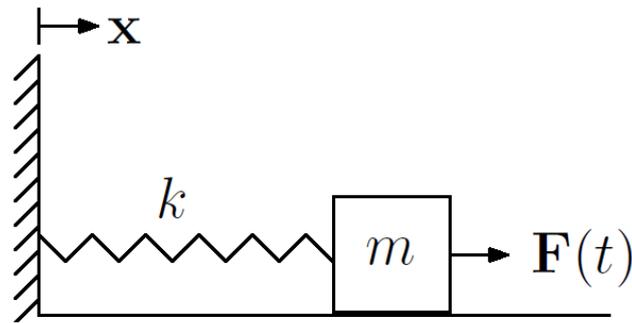


Figura 3.4: Sistema massa-mola submetido à excitação externa.

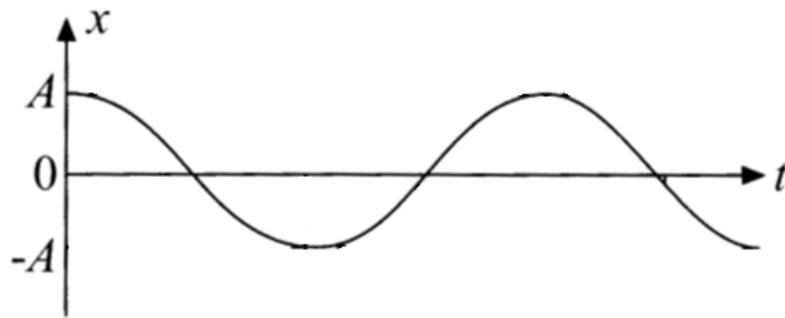


Figura 3.5: Solução do problema do oscilador livre. Fonte: adaptado de NUSSENZVEIG [45].

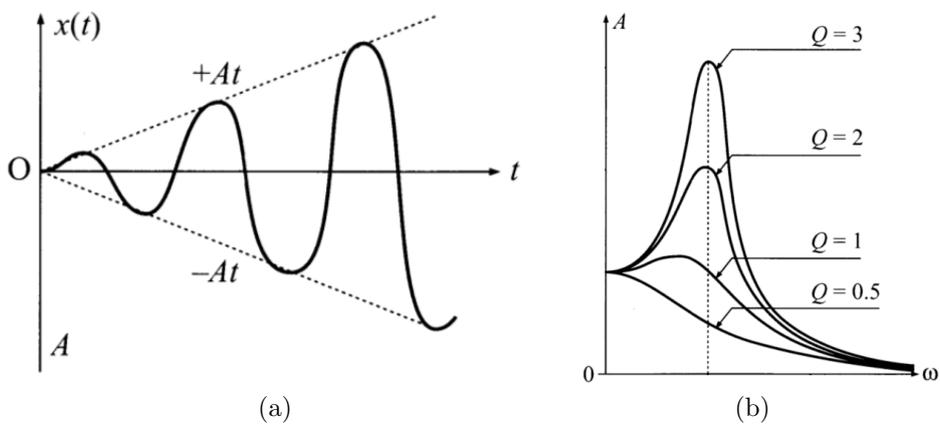


Figura 3.6: Oscilador harmônico e ressonância: (a) aumento da amplitude com o tempo, em ressonância; e (b) amplitude máxima, onde  $Q$  é um parâmetro associado ao amortecimento do sistema. Fonte: adaptado de NUSSENZVEIG [45].

De modo geral, é possível abstrair que o fenômeno de ressonância ocorre em sistemas cujo comportamento se dê em termos de uma frequência natural, quando sob excitações externas, periódicas e com frequências próximas à frequência natural. Com base na intuição obtida da experiência em sistemas mecânicos e na breve análise aqui apresentada, é possível apresentar o fenômeno de ressonância magnética com maior segurança, através da aplicação de analogias, sempre que possível.

## 3.2 Ressonância Magnética

Considere o sistema a seguir, composto por um átomo de hidrogênio, submetido a um campo magnético  $\mathbf{B}_0$  uniforme, unidirecional em  $z$  e invariante no tempo (i.e.,  $\mathbf{B}_0 = B_0 \mathbf{e}_z$ ):

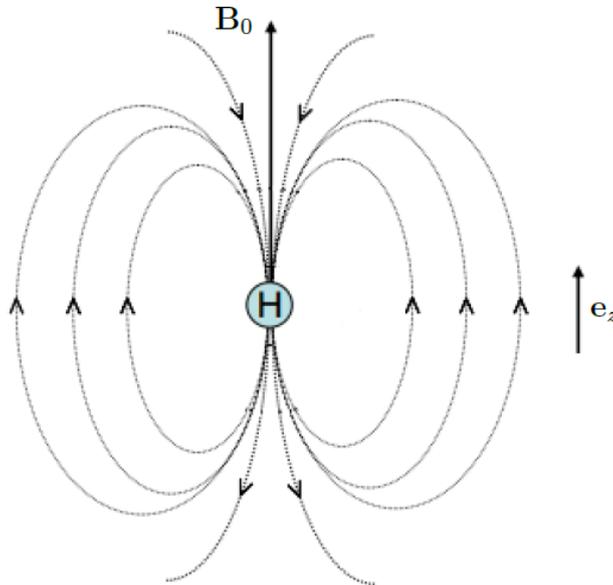


Figura 3.7: Núcleo de Hidrogênio submetido a um campo magnético externo. Fonte: adaptado de BROWN *et al.* [29].

Átomos com quantidade ímpar de prótons ou nêutrons (como o próprio hidrogênio) possuem um momento angular intrínseco  $\mathbf{S}$ , frequentemente chamado de *spin* [46, 47]. A este momento angular está associado um *momento de dipolo magnético*, dado por

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{S}, \quad (3.2)$$

onde  $\gamma$  é uma constante de proporcionalidade, conhecida como *razão giromagnética*. O valor desta constante é dado por [47]

$$\gamma = -\frac{e}{m}, \quad (3.3)$$

onde  $e$  e  $m$  são a carga e a massa do elétron, respectivamente, sendo esta equação

obtida da mecânica quântica<sup>1</sup>. Já o momento magnético, ao interagir com um campo magnético  $\mathbf{B}$ , resulta em um torque aplicado ao sistema, dado por [29, 46, 48]

$$\mathbf{N} = \boldsymbol{\mu} \times \mathbf{B}. \quad (3.4)$$

Naturalmente, é possível deduzir, de acordo com a Eq. (3.2), que  $\boldsymbol{\mu}$  é também uma propriedade do núcleo; e, de acordo com a Eq. (3.4), que a sua unidade é  $\text{Am}^2$ . Este resultado permite que o fenômeno sob análise seja compreendido em termos de uma analogia com um sistema mecânico bem conhecido, chamado de *giroscópio* e ilustrado na Fig. 3.8.

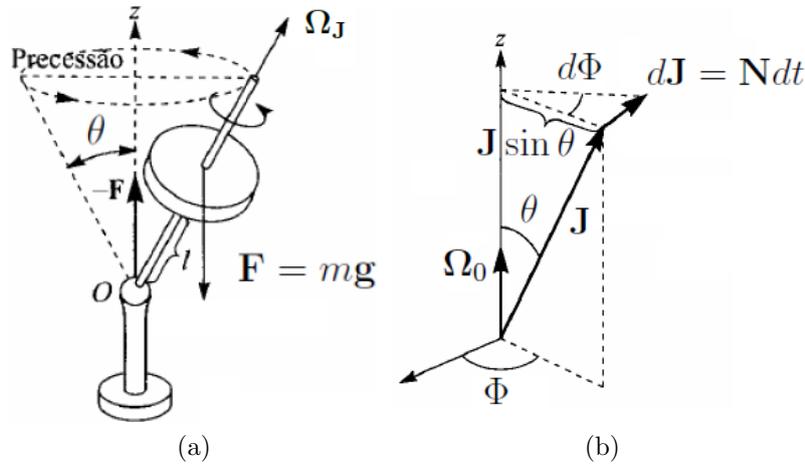


Figura 3.8: Modelo físico de um giroscópio: a) diagrama de corpo livre; e b) variação de  $\mathbf{J}$  em um instante infinitesimal de tempo. Fonte: adaptado de NUSSENZVEIG [49].

Ao analisar o diagrama de corpo livre mostrado na Fig. 3.8a, observa-se um corpo, com velocidade angular  $\boldsymbol{\Omega}_{\mathbf{J}}$  (associada a um momento angular  $\mathbf{J}$ ) e sob a ação de um torque  $\mathbf{N}$ , resultante da ação da força peso  $m\mathbf{g}$  sobre o centro de massa do corpo, além de sua respectiva reação, aplicada pelo apoio  $O$ . Pela 2ª Lei de Newton, a aplicação deste torque leva à variação de temporal de  $\mathbf{J}$ , ilustrada na Fig. 3.8b e dada por

$$\frac{\partial \mathbf{J}}{\partial t} = \mathbf{N}. \quad (3.5)$$

Aqui, torna-se clara a particularidade do movimento giroscópico: devido às características geométricas do sistema, o torque será sempre aplicado em uma direção ortogonal a  $\mathbf{J}$ , de modo que [49]

$$\mathbf{J} \cdot \frac{\partial \mathbf{J}}{\partial t} = \frac{1}{2} \frac{\partial |\mathbf{J}|^2}{\partial t} = 0; \quad (3.6)$$

<sup>1</sup>A tentativa de determinação desta constante através da mecânica clássica leva à metade deste valor (i.e.  $\gamma = -e/2m$ ) [47], sendo um claro exemplo de limitação da física clássica.

ou seja:  $\mathbf{J}$  descreverá um momento angular, em torno do apoio  $O$ , conhecido como *precessão* e com velocidade  $\boldsymbol{\Omega}_0$ , dada por [49]:

$$\mathbf{N} = \boldsymbol{\Omega}_0 \times \mathbf{J}. \quad (3.7)$$

Comparando equação acima e a Eq. (3.4), é possível deduzir que o movimento de precessão de  $\boldsymbol{\mu}$ , em torno do eixo de  $\mathbf{B}_0$ , ocorrerá com velocidade angular dada por

$$\boldsymbol{\Omega}_0 = -\gamma \mathbf{B}_0. \quad (3.8)$$

Esta relação é amplamente reportada na literatura, sob o nome de *equação de Larmor* [25, 29, 46]. Isto significa que a presença do campo magnético  $\mathbf{B}_0$  implica na *presença de uma frequência natural*, representada pelo movimento de precessão ilustrado na Fig. 3.9. Assim como  $\mathbf{B}_0$ ,  $\boldsymbol{\Omega}_0$  possui componente apenas na direção  $z$ . Portanto, estas grandezas são normalmente referenciadas em relação às suas magnitudes,  $B_0$  e  $\omega_0$ . Esta última também é rotineiramente chamada de *frequência angular de Larmor* [25, 29, 46], dada pela Eq. (3.9), sendo esta a forma mais popular da fórmula da frequência de Larmor encontrada na literatura de RM.

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (3.9)$$

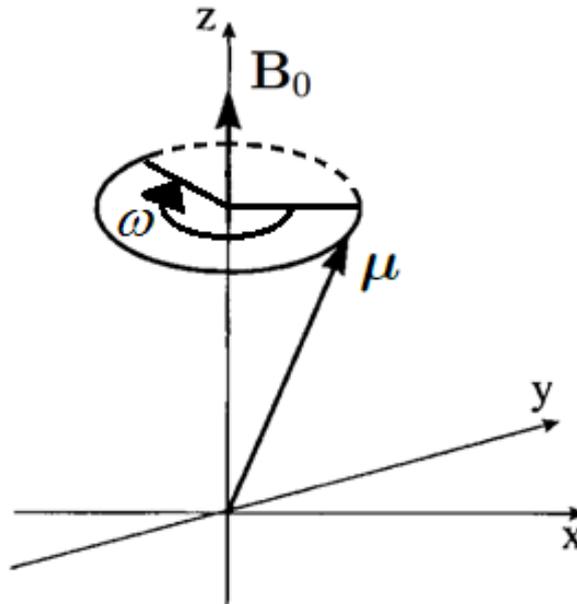


Figura 3.9: Precessão de um momento magnético  $\boldsymbol{\mu}$ , sob ação de um campo magnético externo  $\mathbf{B}_0$ . Fonte: adaptado de KUPERMAN [25].

No caso particular do próton do átomo de hidrogênio aqui considerado, sabe-se que  $\gamma/2\pi = 42.6 \text{ MHz/T}$  [29]; ou seja: em uma situação onde  $B_0 \simeq 1\text{T}$ , o sistema apre-

sentada uma frequência natural de 42.6 MHz, localizada na região da radiofrequência (RF). Com base no raciocínio desenvolvido até aqui, é natural acreditar que este sistema possa ser excitado através da aplicação de energia eletromagnética, com o objetivo de produzir um estado de ressonância análogo ao observado nos sistemas mecânicos usados como exemplo. Para tal, é aplicado um segundo campo magnético  $\mathbf{B}_1$ , ortogonal ao vetor  $\mathbf{B}_0$  e com frequência similar à frequência natural do sistema — portanto, sendo um *campo magnético RF*. Uma vez que é assumido que  $\mathbf{B}_0 = B_0\mathbf{e}_z$ , pode-se formular  $\mathbf{B}_1$  de acordo com a Eq. (3.10) [46], onde  $a_1(t)$  é uma função do tipo degrau:

$$\mathbf{B}_1(t) = B_1 a_1(t) \begin{bmatrix} \cos(\omega_0 t + \phi_1) \\ -\sin(\omega_0 t + \phi_1) \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (3.10)$$

Como resultado desta aplicação,  $\boldsymbol{\mu}$  torna-se ortogonal ao vetor  $\mathbf{B}_0$  (cf. Fig. 3.10a), realizando o movimento de precessão no plano  $xy$ . Este fenômeno é chamado de *ressonância magnética* (RM) [25, 29, 46]. Ao cessar a aplicação do campo RF,  $\boldsymbol{\mu}$  retorna à configuração original do movimento de precessão (cf. Fig. 3.10b), emitindo energia durante o processo. Esta energia pode ser captada através de uma bobina, onde é induzida uma força eletromotriz (cf. Seç. 3.4), que pode ser quantificada. Este é o fundamento básico sobre o qual é possível obter informação a partir do fenômeno de RM. Além disso, é possível descrever matematicamente tanto a mudança de orientação do momento magnético quanto o processo de indução de força eletromotriz citado acima. Estes resultados teóricos são fundamentais para a compreensão adequada do fenômeno de RM e de suas possibilidades.

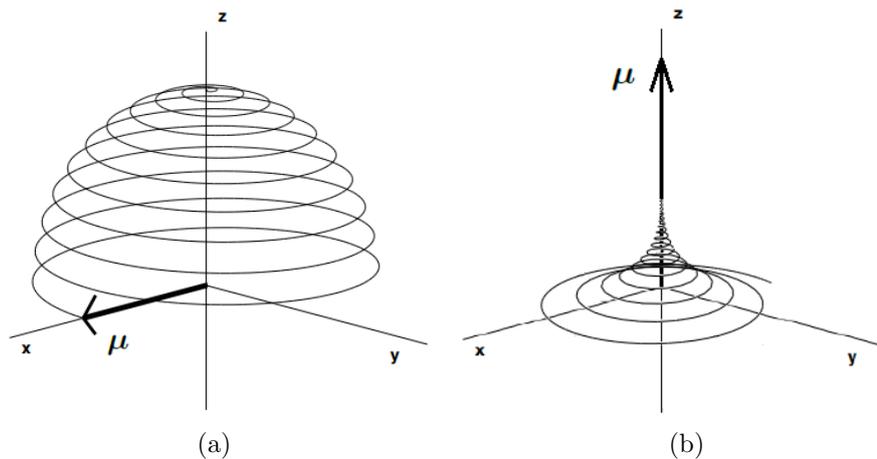


Figura 3.10: Comportamento de  $\boldsymbol{\mu}$  (a) durante a aplicação de  $\mathbf{B}_1$ ; e (b) após a aplicação de  $\mathbf{B}_1$ . Fonte: adaptado de FESSLER [46].

Em resumo, foi possível demonstrar que átomos como o de hidrogênio podem

ser vistos como sistemas dotados de frequência natural, quando submetidos a um campo magnético externo. A excitação deste sistema de forma periódica e com frequência similar à dada pela Eq. (3.9) resultará no fenômeno de RM [28, 29, 46]. As publicações de PURCELL *et al.* [50] e BLOCH [51], em 1946, foram as responsáveis por apresentar este fenômeno ao mundo e renderam aos seus autores o prêmio Nobel de física, em 1952. A técnica de RM pode ser aplicada para diferentes elementos, o mais típico deles sendo o hidrogênio (precisamente, o elemento considerado na analogia com a mecânica clássica), devido à sua abundância em tecidos biológicos [28].

### 3.3 Análise em Meio Contínuo

Na análise e descrição do fenômeno de RM feita até aqui, foi considerado um sistema composto apenas de um átomo de Hidrogênio. Para que seja possível utilizar os resultados apresentados acima, é necessário descrever o fenômeno de RM em corpos contínuos. Para este fim, é introduzida a grandeza chamada de *magnetização*, definida como “a densidade volumétrica de momento de dipolo magnético”<sup>2</sup> [48]. Matematicamente, isto equivale a dizer que

$$\mathbf{M} = \frac{d\boldsymbol{\mu}}{dV}. \quad (3.11)$$

Em outras palavras, a magnetização é o vetor que representa a distribuição, ao longo do volume, do efeito global dos dipolos magnéticos contidos em um volume infinitesimal  $dV$ , referentes aos inúmeros átomos individuais que constituem esta região. Este vetor, portanto, possui uma característica importante: embora, individualmente, os momentos magnéticos sejam não-nulos, ocorre que  $\mathbf{B}_0 = \mathbf{0}$  implica  $\mathbf{M} = \mathbf{0}$ , dado que a orientação aleatória dos diversos momentos magnéticos faz com que, globalmente, o seu valor seja nulo. Porém, sob a ação de um campo magnético  $\mathbf{B}_0$ , os momentos tendem a se alinhar, resultando em  $\mathbf{M} \neq \mathbf{0}$  (cf. Fig. 3.11).

A magnetização é assumida como possuindo variações espacial e temporal, de modo que, comumente, se escreve que  $\mathbf{M} = \mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$ . Em estudos sobre RM, o vetor magnetização é tipicamente separado em duas partes: a primeira, chamada de *magnetização longitudinal*  $M_z(\mathbf{r}, t)$ , é a componente de  $\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$  paralela a  $\mathbf{B}_0$ ; a segunda, chamada de *magnetização transversal*, contém as duas componentes restantes de  $\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$ . Estas componentes podem ser combinadas, através da notação complexa dada pela Eq. (3.12), que permitirá que a análise da magnetização seja

---

<sup>2</sup>Com base na unidade de  $\boldsymbol{\mu}$ , deduz-se que a unidade de  $\mathbf{M}$  é A/m.

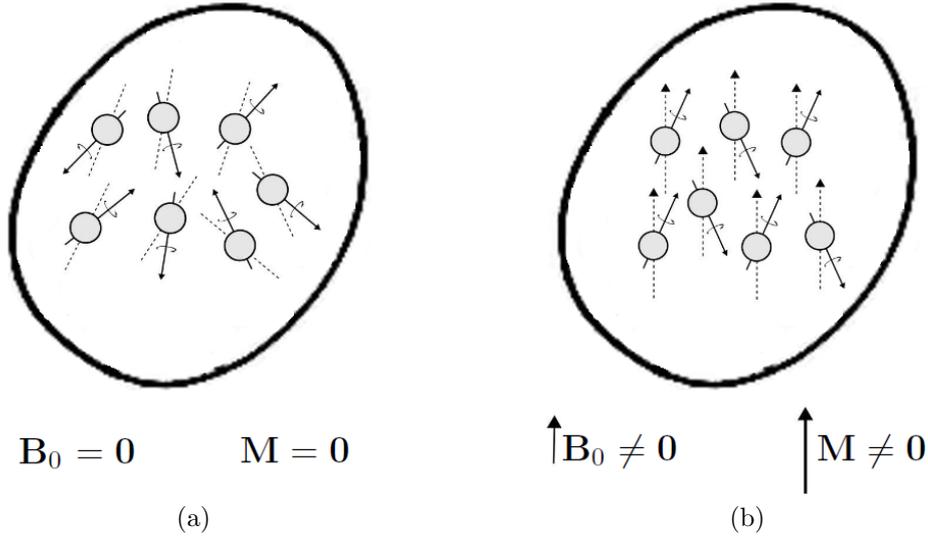


Figura 3.11: Magnetização em uma região genérica: (a) orientação aleatória dos momentos, na ausência de campo magnético, fazendo com que  $\mathbf{M} = \mathbf{0}$ ; e (b) alinhamento de  $\mathbf{M}$  com  $\mathbf{B}_0$ .

feita de forma simplificada, através do tratamento de duas grandezas escalares reais como uma grandeza escalar complexa (cf. Seç. 3.3.3).

$$M_{xy}(\mathbf{r}, t) \triangleq M_x(\mathbf{r}, t) + iM_y(\mathbf{r}, t). \quad (3.12)$$

Sob a ação do campo magnético externo e em condição de equilíbrio, a *magnetização em equilíbrio* apresenta apenas componente na direção paralela à  $\mathbf{B}_0$ :

$$\mathbf{M}_0(\mathbf{r}) = \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ M_{z0}(\mathbf{r}) \end{bmatrix}, \quad (3.13)$$

onde a *magnetização longitudinal em equilíbrio*,  $M_{z0}(\mathbf{r})$  é dada por [46]

$$M_{z0}(\mathbf{r}) = \bar{\rho}(\mathbf{r}) (h\bar{\gamma})^2 \frac{1}{4k_b T} B_0, \quad (3.14)$$

onde  $\bar{\rho}$  é a densidade de spins (a quantidade de spins por unidade de volume);  $h$  é a constante de Planck;  $\bar{\gamma} = \gamma/2\pi$ ;  $k_b$  é a constante de Boltzmann; e  $T$  é a temperatura absoluta.

### 3.3.1 Campos Magnéticos Gradientes

Com base no que foi abordado até aqui, é possível observar que, através do experimento de RM, será obtida informação sobre a magnetização global do corpo de prova. Porém, para que seja possível obter uma imagem (i.e., informação com

resolução espacial), é necessário que a magnetização seja quantificada em diversas regiões do corpo de prova. Por  $\mathbf{B}_0$  ser um campo idealmente uniforme, é necessário que campos magnéticos adicionais sejam empregados. Isto é feito através dos chamados *campos gradientes* [29]. Para demonstrar a utilidade da aplicação destes campos gradientes, considera-se apenas um destes campos, na direção  $z$ , designado por  $G_z$ . Este campo gradiente faz com que o campo magnético total  $\mathbf{B}$  não seja mais uniforme, mas uma função de  $z$ , dada por

$$\mathbf{B}(z) = [B_0 + zG_z] \mathbf{e}_z. \quad (3.15)$$

O efeito de  $G_z$  sobre  $\mathbf{B}(z)$  é mostrado, de forma qualitativa, na Fig. 3.12. A frequência angular de Larmor associada a  $\mathbf{B}(z)$  também será função de  $z$ , dada por

$$\omega(z) = \gamma [B_0 + zG_z] = \omega_0 + \gamma z G_z. \quad (3.16)$$

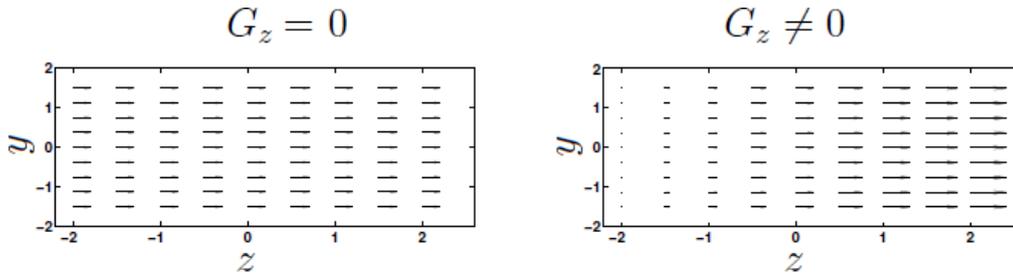
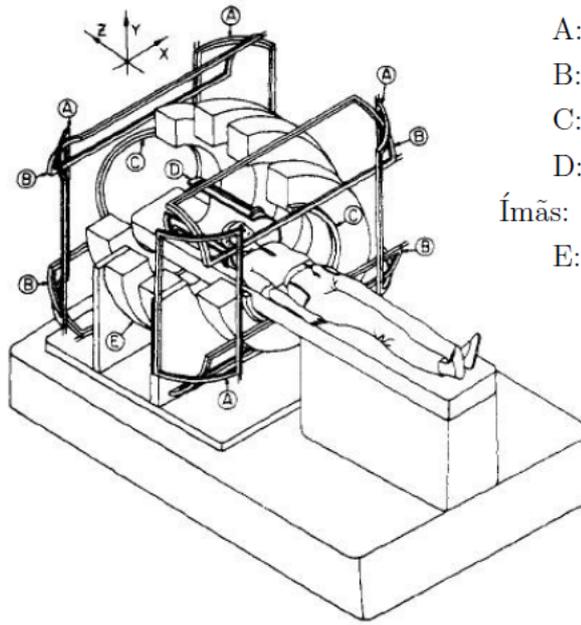


Figura 3.12: Efeito do campo gradiente na direção  $z$ . Fonte: adaptado de FESSLER [46].

Isto significa que, durante a aplicação do campo  $\mathbf{B}_1$ , apenas os momentos magnéticos que estiverem no plano  $z = 0$  ou em sua vizinhança (onde  $zG_z \simeq 0$ ) serão excitados, de modo que  $\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$  possuirá informação somente a respeito desta região. Com isto, a medição de magnetização, antes representativa de todo o corpo de prova tridimensional, agora torna-se representativa de uma seção aproximadamente bidimensional. Este procedimento é conhecido como *excitação seletiva* (*selective* [25, 29] ou *soft* [46] *excitation*). Na prática, além do campo  $G_z$ , são aplicados mais dois campos gradientes,  $G_x$  e  $G_y$ , associados às direções  $\mathbf{e}_x$  e  $\mathbf{e}_y$ , cujo objetivo é permitir que a medição da magnetização seja feita em um pequeno volume, chamado de *voxel* [29]. Apesar de serem considerados com a mesma nomenclatura e abordados em conjunto, estes campos gradientes não são necessariamente aplicados da mesma forma. Um desenho esquemático de um aparelho de RM, com os equipamentos citados, é mostrado na Fig. 3.13.



Bobinas:

A: Gradiente em x -  $G_x$

B: Gradiente em y -  $G_y$

C: Gradiente em z -  $G_z$

D: Radiofrequência -  $B_1$

Ímãs:

E: Ímã Principal -  $B_0$

Figura 3.13: Desenho esquemático de um equipamento de RM. Fonte: adaptado de FESSLER [46].

Os três campos gradientes podem ser organizados na seguinte forma vetorial:

$$\mathbf{G}(t) = \begin{bmatrix} G_x(t) \\ G_y(t) \\ G_z(t) \end{bmatrix}. \quad (3.17)$$

De modo geral, todos os campos gradientes são considerados como funções do tempo. Isto ocorre, pois estes campos (em conjunto com o campo RF) são ativados e desativados diversas vezes, ao longo das várias medições realizadas em um procedimento de obtenção de imagens via RM. A definição da duração e da ordem de aplicação dos campos gradientes, assim como do campo RF, é chamada de *sequência de pulsos* (*pulse sequence*) [25, 29, 46], sendo tipicamente catalogadas na forma de diagramas, como o mostrado pela Fig. 3.14. Nesta figura, os instantes de tempo  $t_E$  e  $t_R$  são chamados *tempo de eco* e *tempo de repetição* e serão discutidos com mais detalhes na Seç. 3.3.2.

O efeito da ação destes campos gradientes pode ser demonstrado, tomando o campo magnético total e escrevendo-o em termos do campo magnético externo (sempre orientado na direção  $\mathbf{e}_z$ ) e dos campos gradientes, de forma análoga à feita na Eq. (3.15). Como resultado,  $\mathbf{B}$  passa a ser função da posição e do tempo<sup>3</sup>, de acordo

<sup>3</sup>Deve ser observado que, devido à ação dos campos gradientes, o campo  $\mathbf{B}$  passa a ser tridimensional, porém mantém-se sendo unidirecional. Ou seja, ele é função de  $\mathbf{r}$ , mas apresenta

com a Eq. (3.18a). Como consequência disso, a frequência de Larmor é dada pela Eq. (3.18b) [29, 46].

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}, t) = [B_0 + \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t)] \mathbf{e}_z; \quad (3.18a)$$

$$\omega(\mathbf{r}, t) = \omega_0 + \gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t). \quad (3.18b)$$

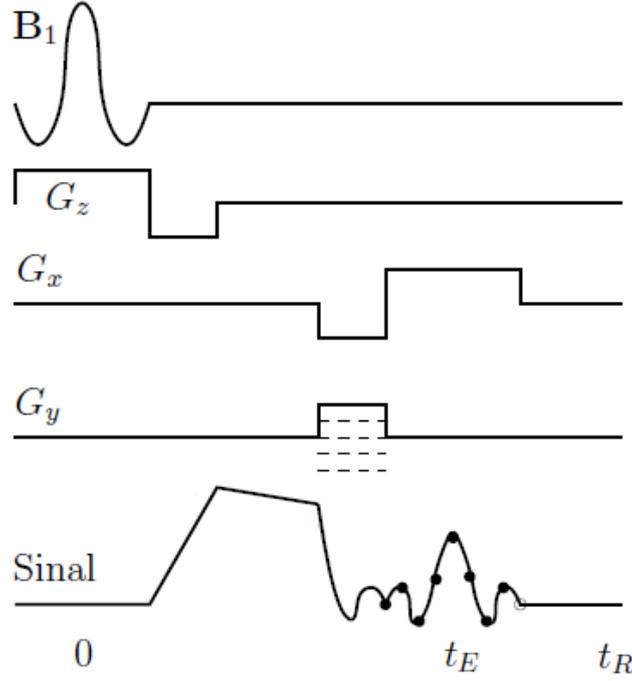


Figura 3.14: Exemplo de uma sequência de pulsos. Fonte: adaptado de FESSLER [46].

### 3.3.2 Relaxação Longitudinal e Transversal

Com a atuação do campo RF e a subsequente entrada do sistema em ressonância, a magnetização deixa de alinhar-se com  $\mathbf{B}_0$  e passa a realizar o seu movimento de precessão ao longo do plano  $xy$ . Naturalmente, é de se esperar que, sendo interrompida a aplicação do campo RF, o sistema volte a assumir o comportamento inicial de precessão em torno de  $\mathbf{B}_0$ . Com efeito, é sabido que este processo de retorno, conhecido como *relaxação* ocorre para ambas as magnetizações: no caso da magnetização longitudinal, o comportamento é dado por [46]

$$M_z(\mathbf{r}, t) = M_{z0}(\mathbf{r}) [1 - e^{-t/t_1(\mathbf{r})}]; \quad (3.19)$$

enquanto o comportamento da magnetização transversal é dado por

$$|M_{xy}(\mathbf{r}, t)| = M_{z0}(\mathbf{r}) e^{-t/t_2(\mathbf{r})}. \quad (3.20)$$

componente apenas na direção  $\mathbf{e}_z$ .

Em ambas as equações, os termos exponenciais possuem constantes de tempo,  $t_1(\mathbf{r})$  e  $t_2(\mathbf{r})$ , chamadas de *tempos de relaxação longitudinal e transversal* [29], que afetam a velocidade com que as condições de equilíbrio são restituídas (cf. Fig. 3.15). Estas grandezas são propriedades do tecido e costumam variar entre 100–1000 ms, no caso de  $t_1$  e entre 10–100 ms, no caso de  $t_2$ . Valores aproximados de  $t_1$  e  $t_2$  são mostrados na Tab. 3.1.

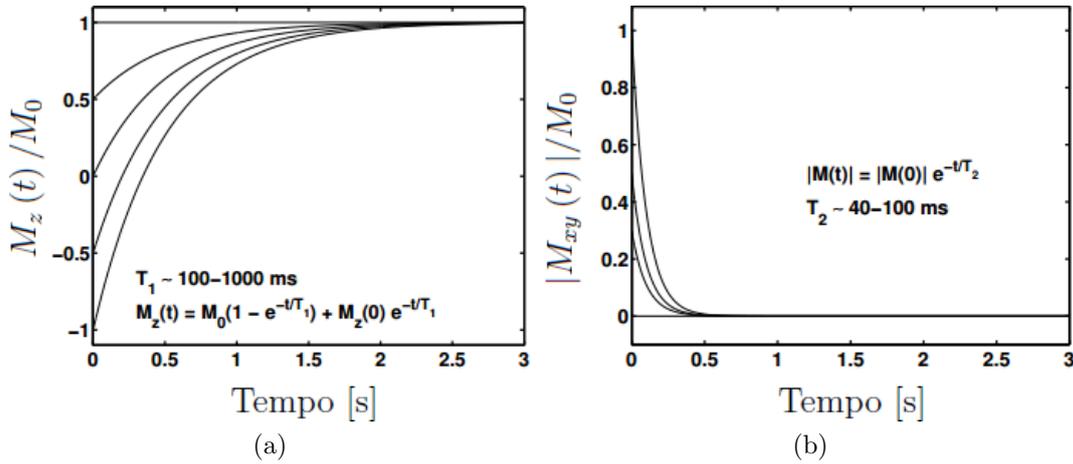


Figura 3.15: Exemplos de comportamento das magnetizações (a) longitudinal; e (b) transversal, de acordo com as Eqs. (3.19) e (3.20). respectivamente.

Tabela 3.1: Valores aproximados dos tempos de relaxação, para  $B_0 = 1.5$  T. Fonte: KUPERMAN [25].

Tecido	$t_1$ [ms]	$t_2$ [ms]
Substância cinzenta	920	101
Substância branca	790	92
líquido cefalorraquidiano	2650	280
Rim	650	58
Fígado	490	43

Compreendendo que  $t_1$  e  $t_2$  são constantes de tempo associadas com o comportamento das magnetizações longitudinal e transversal, pode-se retornar à Fig. 3.14 para uma análise mais detalhada. Como foi comentado na seção anterior, o diagrama da sequência de pulsos é, em parte, definido por dois instantes de tempo,  $t_E$  e  $t_R$ , que são definidos pelo operador do equipamento de RM. O primeiro termo, chamado de *tempo de eco*, representa o intervalo entre a excitação do sistema, através de  $\mathbf{B}_1$ , e o instante onde a intensidade do sinal é máxima — o sinal é captado neste instante. Já o segundo termo, chamado de *tempo de repetição*, representa a duração total da aplicação da sequência de pulsos, uma vez que esta aplicação é feita repetidamente, diversas vezes, ao longo do experimento de RM. Ao fim de  $t_R$ , uma nova aplicação de  $\mathbf{B}_1$  é feita, dando início a uma nova aplicação

da sequência de pulsos.

Do ponto de vista físico, é possível notar que as escolhas  $t_E$ ,  $t_R$  resultarão em  $t_1$  e  $t_2$  afetando mais ou menos a informação medida, durante o experimento de RM. Em determinadas situações, este efeito de contraste pode ser utilizado na produção de imagens via RM. Em particular, destacam-se as *imagens ponderadas em  $t_1$  ou  $t_2$* <sup>4</sup>, ilustradas na Fig. 3.16: na Fig. 3.16a, é mostrada uma imagem  $t_1$ , obtida com  $t_E = 20$  ms e  $t_R = 450$  ms; enquanto, na Fig. 3.16b, é mostrada uma imagem  $t_2$ , obtida com  $t_E = 150$  ms e  $t_E = 3000$  ms.

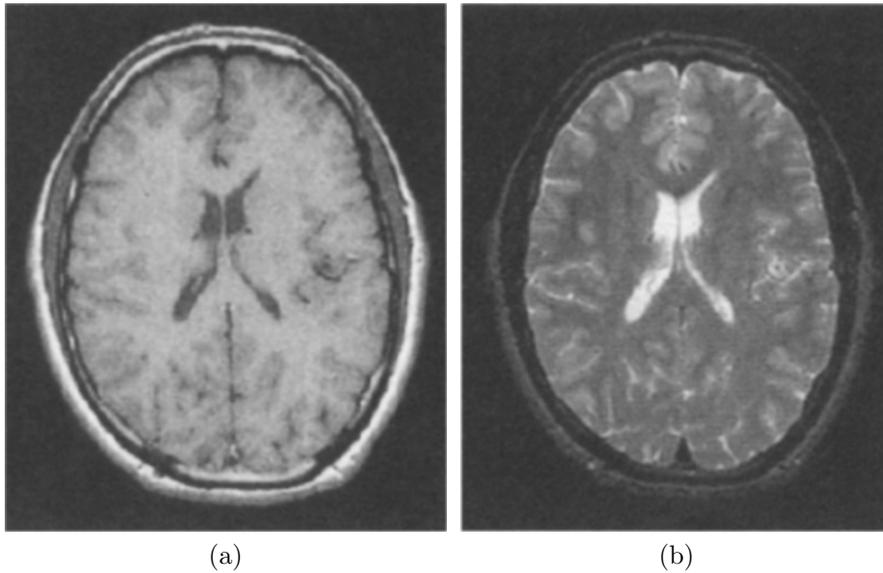


Figura 3.16: Imagem de uma seção transversal do cérebro humano: (a) imagem  $t_1$ ; e (b) imagem  $t_2$ . Fonte: KUPERMAN [25].

### 3.3.3 Equações de Bloch

O modelo clássico para descrever o movimento do vetor magnetização foi concebido por BLOCH [51], na forma de equações fenomenológicas (i.e., equações empíricas [29]) que se tornaram uma ferramenta extremamente útil em estudos teóricos sobre RM, recebendo o nome de *Equações de Bloch* [25], que são dadas por:

$$\frac{\partial \mathbf{M}}{\partial t} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} - \frac{M_x \mathbf{e}_x + M_y \mathbf{e}_y}{t_2} - \frac{(M_z - M_{z0}) \mathbf{e}_z}{t_1}. \quad (3.21)$$

Nestas equações, o campo magnético  $\mathbf{B}$  contém todos os campos utilizados (externo  $\mathbf{B}_0(\mathbf{r})$ , RF  $\mathbf{B}_1(\mathbf{r}, t)$  e gradientes  $\mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t)$ ) e a dependência espacial e temporal de  $\mathbf{B}$  e  $\mathbf{M} = [M_x \ M_y \ M_z]^T$  é ocultada, para simplificar a notação. O modelo

<sup>4</sup>Estas imagens são tipicamente chamadas de “imagens  $t_1$  e  $t_2$ ”.

matemático descreve três fenômenos principais: precessão, relaxação (longitudinal e transversal) e equilíbrio [46].

De modo geral, não é possível resolver analiticamente as equações de Bloch, na forma dada pela Eq. (3.21) [46]. Porém, em algumas situações de interesse, é possível realizar simplificações deste modelo que permitem o seu tratamento analítico. Uma destas situações é o comportamento de  $\mathbf{M}$  imediatamente após a aplicação de  $\mathbf{B}_1$  — i.e., após o sistema ser posto em ressonância. Para analisar este cenário, considera-se apenas a ação do campo magnético externo  $\mathbf{B}_0$ <sup>5</sup>. Em seguida, aplica-se a Eq. (3.9) na Eq. (3.21) e escreve-se o resultado final em forma matricial, resultando em

$$\frac{\partial \mathbf{M}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} = \begin{bmatrix} -1/t_2(\mathbf{r}) & \omega(\mathbf{r}, t) & 0 \\ -\omega(\mathbf{r}, t) & -1/t_2(\mathbf{r}) & 0 \\ 0 & 0 & -1/t_1(\mathbf{r}) \end{bmatrix} \mathbf{M}(\mathbf{r}, t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ M_{z0}(\mathbf{r})/t_1(\mathbf{r}) \end{bmatrix}. \quad (3.22)$$

Em seguida, nota-se que, de acordo com a Eq. (3.22), a EDO da componente longitudinal  $M_z$  da magnetização está desacoplada das demais, de modo que é possível escrever que

$$\frac{dM_z(\mathbf{r}, t)}{dt} = \frac{M_{z0}(\mathbf{r}) - M_z(\mathbf{r}, t)}{t_1(\mathbf{r})}. \quad (3.23)$$

Esta equação pode ser rearranjada de forma simples, lembrando que a magnetização em equilíbrio  $M_{z0}(\mathbf{r})$  não é função do tempo, de modo que seja possível escrever que

$$\frac{d}{dt} [M_z(\mathbf{r}, t) - M_{z0}(\mathbf{r})] = -\frac{1}{t_1(\mathbf{r})} [M_z(\mathbf{r}, t) - M_{z0}(\mathbf{r})]. \quad (3.24)$$

Logo, obtém-se o resultado dado pela Eq. (3.25). Ao comparar este resultado com a Eq. (3.19), nota-se aqui a presença de um termo adicional, no lado direito da equação. Este termo  $M_z(\mathbf{r}, 0)$  representa a condição inicial do problema, assumida como igual a zero na Eq. (3.19), mas que pode ser não-nula, em determinadas situações.

$$M_z(\mathbf{r}, t) = M_{z0}(\mathbf{r}) [1 - e^{-t/t_1(\mathbf{r})}] + e^{-t/t_1(\mathbf{r})} M_z(\mathbf{r}, 0). \quad (3.25)$$

O restante das equações de Bloch diz respeito à magnetização transversal, composta das componentes  $x$  e  $y$  de  $\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$  (cf. Eq. (3.12)). Estas equações estão acopladas entre si, de modo que precisam ser resolvidas simultaneamente. É possível reescrever a Eq. (3.22) de modo a apresentar apenas estas componentes:

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} M_x(\mathbf{r}, t) \\ M_y(\mathbf{r}, t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -1/t_2(\mathbf{r}) & \omega(\mathbf{r}, t) \\ -\omega(\mathbf{r}, t) & -1/t_2(\mathbf{r}) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} M_x(\mathbf{r}, t) \\ M_y(\mathbf{r}, t) \end{bmatrix}. \quad (3.26)$$

<sup>5</sup>No cenário avaliado,  $\mathbf{B}_1 = \mathbf{0}$ , por ter sido desativado. Além disso, por simplicidade, os campos gradientes são desconsiderados nesta análise (i.e.,  $\mathbf{G}(t) = \mathbf{0}$ ).

Este sistema de equações deve ser analisado mais profundamente. Omitindo os termos entre parênteses, por conveniência, soma-se a primeira equação com o produto da segunda equação pelo número complexo  $i$ , resultando em

$$\frac{dM_x}{dt} + i\frac{dM_y}{dt} = -\frac{1}{t_2}M_x + \omega M_y - i\omega M_x - \frac{1}{t_2}iM_y. \quad (3.27)$$

Reorganizando esta equação, obtém-se que

$$\frac{dM_x}{dt} + i\frac{dM_y}{dt} = \left[-\frac{1}{t_2} - i\omega\right] M_x + \left[-i\frac{1}{t_2} + \omega\right] M_y. \quad (3.28)$$

Em particular, o segundo termo do lado direito da Eq. (3.28) pode ser novamente organizado, evidenciando o número complexo:

$$\left[-i\frac{1}{t_2} + \omega\right] M_y = \left[-\frac{1}{t_2} + \frac{1}{i}\omega\right] iM_y = \left[-\frac{1}{t_2} - i\omega\right] iM_y. \quad (3.29)$$

O resultado obtido na Eq. (3.29) pode ser aplicado na Eq. (3.27), permitindo que se escreva

$$\frac{d}{dt} [M_x + iM_y] = \left[-\frac{1}{t_2} - i\omega\right] [M_x + iM_y] \quad (3.30)$$

Observando a Eq. (3.30), nota-se que a variável dependente é exatamente a magnetização transversal, definida na Eq. (3.12), i.e.,

$$\frac{dM_{xy}(\mathbf{r}, t)}{dt} = \left[-\frac{1}{t_2(\mathbf{r})} - i\omega(\mathbf{r}, t)\right] M_{xy}(\mathbf{r}, t). \quad (3.31)$$

A solução geral deste problema é dada por

$$M_{xy}(\mathbf{r}, t) = M_{xy}(\mathbf{r}, 0) e^{-t/t_2(\mathbf{r})} e^{-i\int_0^t \omega(\mathbf{r}, t') dt'}, \quad (3.32)$$

onde  $M_{xy}(\mathbf{r}, 0)$  é a condição inicial. Além disso,  $\omega(\mathbf{r}, t)$  é escrito na forma da Eq. (3.18b), de modo que

$$\int_0^t \omega(\mathbf{r}, t') dt' = \int_0^t [\omega_0 + \gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t')] dt' = \omega_0 t + \gamma \int_0^t \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t') dt' \quad (3.33)$$

O resultado final é conhecido como *equação fundamental da obtenção de imagens por RM* [46]:

$$M_{xy}(\mathbf{r}, t) = M_{xy}(\mathbf{r}, 0) e^{-t/t_2(\mathbf{r})} e^{-i\omega_0 t} e^{-i\Phi(\mathbf{r}, t)}. \quad (3.34)$$

Nesta equação, é possível observar claramente os efeitos da relaxação transversal e da precessão, nas formas de funções exponenciais (real e complexa, respectivamente). Além disso, há um termo de defasagem  $\Phi(\mathbf{r}, t)$ , associado à não-uniformidade do

campo magnético, produzida pelos campos gradientes. Esta fase é dada por

$$\Phi(\mathbf{r}, t) = \gamma \int_0^t \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t') dt'. \quad (3.35)$$

### 3.4 O Sinal de Ressonância Magnética

Tendo discutido sobre como o fenômeno de RM pode ser utilizado para quantificar informação sobre o tecido sob análise, é preciso discutir sobre como estes dados são adquiridos no equipamento de RM. De modo geral, o ponto de interesse é o comportamento da magnetização  $\mathbf{M}(\mathbf{r}, t)$ , após a aplicação do campo RF e cuja evolução temporal é descrita pelas equações de Bloch (cf. Seç. 3.3.3). Esta magnetização é associada a uma densidade efetiva de corrente (cf. Eq. (3.36)) [29], que pode ser quantificada através de uma bobina (cf. Fig. 3.17), na forma de uma força eletromotriz [46]. Esta bobina pode ser tanto a bobina emissora dos campos RF (cf. Fig. 3.18) quanto bobinas especiais, de menor tamanho (cf. Fig 3.19) [52, 53].

$$\mathbf{J}_M(\mathbf{r}, t) = \nabla \times \mathbf{M}(\mathbf{r}, t). \quad (3.36)$$

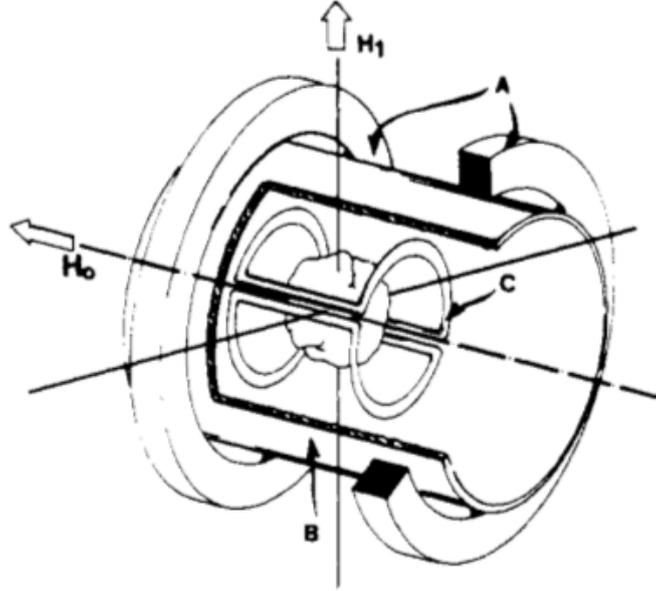
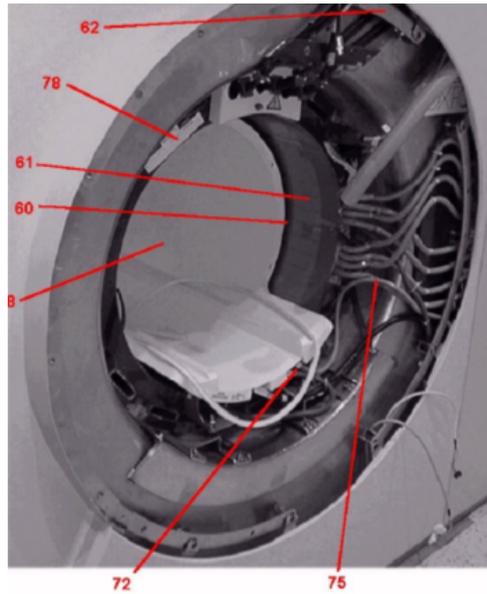


Figura 3.17: Desenho esquemático de um equipamento de RM, incluindo a bobina receptora, assinalada com a letra “C”. Fonte: adaptado de HINSHAW e LENT [54]. Como resultado da captação da força eletromotriz, a corrente  $I$  que percorre a bobina receptora, faz com que um novo campo magnético,  $\mathbf{B}_{\text{rec}}$ , seja induzido. Este campo magnético pode ser escrito em função do potencial magnético  $\mathbf{A}(\mathbf{r})$  dado por [29]

$$\mathbf{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r}) = \nabla \times \mathbf{A}(\mathbf{r}), \quad (3.37)$$



- 58: Bobina RF para corpo inteiro;
- 60: Conjunto de bolsas de ar;
- 61: Bobina de gradiente;
- 62: Conjunto de cabos;
- 72: Conjunto de conexões;
- 75: Tubo flexível;
- 78: Bandeja.

Figura 3.18: Fonte: Parte interior de um equipamento de RM. Fonte: SIEMENS [52].



Figura 3.19: Fonte: Exemplo de uma bobina receptora especial. Fonte: HITACHI [53].

onde o potencial magnético é dado pela integral de linha mostrada na Eq. (3.38), onde  $\mu_0$  é a permeabilidade magnética no vácuo.

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \oint_C \frac{I d\mathbf{l}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}. \quad (3.38)$$

Desta forma, define-se a *sensibilidade da bobina receptora*  $\mathcal{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r})$  como a razão entre o campo magnético induzido na bobina receptora e a corrente que a percorre [29, 46]:

$$\mathcal{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r}) = \frac{\mathbf{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r})}{I} = \nabla \times \left[ \frac{\mu_0}{4\pi} \oint_C \frac{d\mathbf{l}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] \quad (3.39)$$

Esta definição é fundamental, visto que a força eletromotriz captada pela bobina

receptora é dada por [46]<sup>6</sup>

$$\text{fem}(t) = - \int_{\Omega} \mathcal{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r}) \cdot \frac{\partial \mathbf{M}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} dV. \quad (3.40)$$

De modo geral, a informação desejada se encontra na magnetização transversal  $M_{xy}(\mathbf{r}, t)$ , de modo que  $\mathcal{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r})$  possui componentes apenas ao longo do plano  $xy$ . Idealmente, também assume-se que a sensibilidade é uniforme [46], de modo que seja possível escrever  $\mathcal{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r})$  na forma da Eq. (3.41), permitindo que o produto interno da Eq. (3.40) resulte na magnetização transversal dada pela Eq. (3.12).

$$\mathcal{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r}) = \beta_{xy} \begin{bmatrix} 1 \\ i \\ 0 \end{bmatrix}. \quad (3.41)$$

Através destas hipóteses, a equação do sinal recebido é obtida, através das Eqs. (3.40) e (3.41), resultando em [46]

$$\text{sig}_{\text{rec}}(t) = \int_{\Omega} \beta_{xy} \frac{\partial M_{xy}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} dV. \quad (3.42)$$

Aplicando a solução das equações de Bloch para a magnetização transversal (cf. Eq. (3.34)), obtém-se que [46]

$$\text{sig}_{\text{rec}}(t) = \int_{\Omega} \beta_{xy} \frac{\partial}{\partial t} [M_{xy}(\mathbf{r}, 0) e^{-i\omega_0 t} e^{-i\Phi(\mathbf{r}, t)} e^{-t/t_2(\mathbf{r})}] dV. \quad (3.43)$$

O resultado da aplicação da derivada temporal é aproximado pela Eq. (3.44), que é equivalente a uma aproximação do tipo “banda estreita” (narrowband approximation [46]), que pode ser aplicada devido às escalas de tempo da relaxação e da defasagem serem desprezíveis, em termos de RF (i.e., a frequência de Larmor) [46]. Tal fato pode ser descrito matematicamente através da Eq. (3.45).

$$\text{sig}_{\text{rec}}(t) \simeq i\omega_0 \beta_{xy} e^{-i\omega_0 t} \int_{\Omega} M_{xy}(\mathbf{r}, t) e^{-t/t_2(\mathbf{r})} e^{-i\Phi(\mathbf{r}, t)} dV \quad (3.44)$$

$$i\omega_0 \gg \frac{1}{t_2(\mathbf{r})} + \frac{\partial \Phi(\mathbf{r}, t)}{\partial t}. \quad (3.45)$$

Em seguida, é feita a demodulação do sinal, para que seja formado um sinal de banda base  $\text{sig}(t)$ , representado matematicamente pela Eq. (3.46) [46]. Isto faz com que a frequência do sinal, originalmente da ordem de 10–100 MHz, seja da ordem

---

<sup>6</sup>Uma demonstração desta equação pode ser encontrada no Apêndice A.

de 1–10 kHz [46].

$$\text{sig}(t) = \frac{e^{i\omega_0 t}}{-i\omega_0 \beta_{xy}} \text{sig}_{\text{rec}}(t). \quad (3.46)$$

Desta forma, o sinal de banda base é dado por

$$\text{sig}(t) = \int_{\Omega} M_{xy}(\mathbf{r}, 0) e^{-t/t_2(\mathbf{r})} e^{-i\Phi(\mathbf{r}, t)} dV \quad (3.47)$$

Após obter o sinal de banda base, dado pela Eq. (3.47), algumas modificações adicionais são implementadas no modelo. Em primeiro lugar, considera-se o tempo de eco  $t_E$  (i.e., o intervalo de tempo ao fim do qual  $\text{sig}(t)$  é medido). Como o sinal atinge o seu valor máximo exatamente ao fim deste intervalo (cf. Fig. 3.14), sendo muito fraco nos demais instantes, em comparação, é possível aproximar a variável temporal pelo próprio tempo de eco (i.e.,  $t \simeq t_E$ ). Desta forma, resulta que

$$e^{-t/t_2(\mathbf{r})} \simeq e^{-t_E/t_2(\mathbf{r})}, \quad (3.48)$$

desprezando, portanto, o sinal em momentos em que ele é nulo ou muito baixo, em comparação. Logo, a Eq. (3.47) pode ser escrita na seguinte forma:

$$\text{sig}(t) \simeq \int_{\Omega} M_{xy}(\mathbf{r}, 0) e^{-t_E/t_2(\mathbf{r})} e^{-i\Phi(\mathbf{r}, t)} dV. \quad (3.49)$$

O termo de defasagem, dado pela Eq. (3.35) — em particular, o produto interno entre  $\mathbf{r}$  e  $\mathbf{G}(t)$  — pode ser reescrito na seguinte forma:

$$\Phi(\mathbf{r}, t) = \gamma \int_0^t x G_x(t') dt' + \gamma \int_0^t y G_y(t') dt' + \gamma \int_0^t z G_z(t') dt'. \quad (3.50)$$

Em seguida, define-se o seguinte conjunto de variáveis:

$$\mathbf{k}(t) = \bar{\gamma} \begin{bmatrix} k_x(t) \\ k_y(t) \\ k_z(t) \end{bmatrix} = \bar{\gamma} \begin{bmatrix} \int_0^t G_x(t') dt' \\ \int_0^t G_y(t') dt' \\ \int_0^t G_z(t') dt' \end{bmatrix}, \quad (3.51)$$

onde  $\bar{\gamma} = \gamma/2\pi$ . Deste modo, a Eq. (3.50) pode ser reescrita na forma da Eq. (3.52), onde  $\mathbf{k}(t)$  é a *trajetória do espaço- $k$*  [29], cujo significado será revelado mais à frente.

$$\Phi(\mathbf{r}, t) = 2\pi \mathbf{r} \cdot \mathbf{k}(t) = 2\pi [xk_x(t) + yk_y(t) + zk_z(t)], \quad (3.52)$$

Outra modificação substancial é a de que o objetivo é produzir imagens bidimensionais (2D imaging), de modo que, durante o intervalo de medição,  $G_z(t) = 0$ <sup>7</sup>,

<sup>7</sup>Isto não significa que  $G_z$  é sempre nulo. De fato,  $G_z(t) \neq 0$  durante o processo de excitação (cf. excitação seletiva, na Seç. 3.3.1).

implicando em  $k_z(t) = 0$ . Isto permite que a Eq. (3.49), combinada com a Eq. (3.52), possa ser reorganizada na seguinte forma:

$$\text{sig}(t) = \int \int \left[ \int M_{xy}(x, y, z, 0) e^{-tE/t_2(x,y,z)} dz \right] e^{-2\pi[xk_x(t)+yk_y(t)]} dx dy. \quad (3.53)$$

Com isto, pode-se definir que

$$m(x, y) \triangleq \int M_{xy}(x, y, z, 0) e^{-tE/t_2(x,y,z)} dz. \quad (3.54)$$

Em seguida, calcula-se esta integral em uma região prismática, com altura  $\delta_z$  e centróide em  $z = z_0$ :

$$m(x, y) \simeq \int_{z_0-\delta_z/2}^{z_0+\delta_z/2} M_{xy}(x, y, z, 0) e^{-tE/t_2(x,y,z)} dz. \quad (3.55)$$

Esta integral pode ser aproximada por

$$m(x, y) \simeq \delta_z M_{xy}(x, y, z_0) e^{-tE/t_2(x,y,z_0)}, \quad (3.56)$$

onde o termo exponencial é responsável pela obtenção ou não de “imagens ponderadas por  $t_2(\mathbf{r})$ ” [25, 29, 46]. Após esta hipóteses e aproximações, a equação do sinal de banda base transforma-se na *equação do sinal* [46]:

$$\text{sig}(t) = \int \int m(x, y) e^{-i2\pi[xk_x(t)+yk_y(t)]} dx dy. \quad (3.57)$$

O resultado dado acima possui a forma de uma transformada de Fourier 2D; ou seja: *o experimento de RM permite obter diretamente informações sobre a transformada de Fourier da magnetização transversal do corpo de prova* [46]. Isto significa que, idealmente, as típicas imagens de RM são obtidas após realizar a transformada inversa de Fourier sobre as medidas obtidas no equipamento de RM. Por fim, nota-se que as componentes de  $\mathbf{k}(t)$  exercem papel de variáveis independentes no domínio transformado, fazendo com que elas sejam parte importante da solução.

### 3.5 Deslocamento Químico

O desenvolvimento realizado até aqui permite uma compreensão inicial adequada sobre o experimento de ressonância magnética. Dentre as hipóteses realizadas, encontra-se a de que o campo magnético externo  $\mathbf{B}_0$  é homogêneo, além de unidirecional. Entretanto, nem sempre estas hipóteses se confirmam na realidade. De fato, a não-uniformidade do campo magnético externo é um tópico de estudos à parte

na comunidade de RM. Alguns fatores, que contribuem para esta não-uniformidade são [46]:

1. Não-homogeneidades intrínsecas do campo magnético externo, decorrentes de aspectos construtivos do equipamento;
2. Efeitos da susceptibilidade magnética;
3. Deslocamento químico (*chemical shift*);

De modo geral, sob estas condições, é possível representar o campo magnético local através do seguinte modelo:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \mathbf{B}_0 + \delta\mathbf{B}(\mathbf{r}), \quad (3.58)$$

onde  $\mathbf{B}_0$  é um campo magnético uniforme (ideal) e a perturbação  $\delta\mathbf{B}(\mathbf{r})$  comporta as variações descritas acima. Isto significa que o experimento de ressonância magnética é sensível a diversos fatores, dentre os quais destaca-se a estrutura molecular da qual o núcleo atômico faz parte. Estas estruturas fazem com que variações pequenas (porém quantificáveis) ocorram no campo magnético local, devido à indução de campos magnéticos próprios e oriundos, por exemplo, da nuvem de elétrons ao redor do núcleo (cf. Fig 3.20).

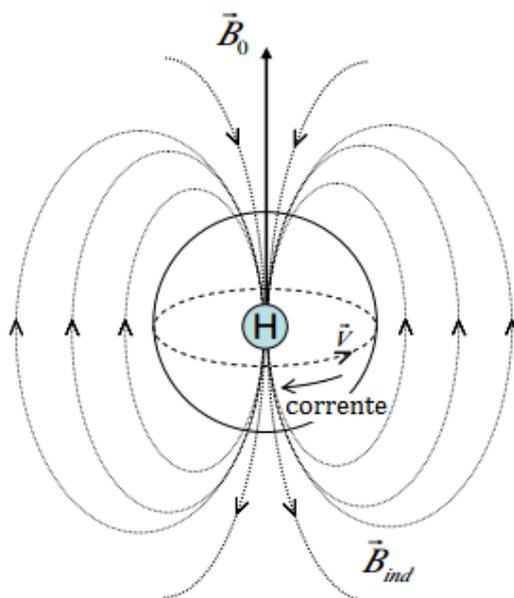


Figura 3.20: Núcleo de Hidrogênio, com nuvem eletrônica, submetido a um campo magnético externo. Fonte: adaptado de BROWN *et al.* [29].

Como consequência de um campo magnético descrito pela Eq. (3.58), a frequência de Larmor também será função da posição, podendo ser escrita da se-

guinte forma:

$$\boldsymbol{\omega}(\mathbf{r}) = \boldsymbol{\omega}_0 + \delta\boldsymbol{\omega}(\mathbf{r}), \quad (3.59)$$

de onde deduz-se que

$$\delta\boldsymbol{\omega}(\mathbf{r}) = \gamma\delta\mathbf{B}(\mathbf{r}). \quad (3.60)$$

Esta variação na frequência de Larmor pode ser descrita em termos de deslocamentos químicos, assumidos como uma resposta linear da estrutura atômica ao campo magnético externo [29], de modo que a Eq. (3.58) pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = [1 - s(\mathbf{r})] \mathbf{B}_0, \quad (3.61)$$

onde  $s$  é o deslocamento químico, assumido como escalar para moléculas mais simples. Esta grandeza é adimensional e frequentemente representada em ppm<sup>8</sup>.

As equações de Bloch e a equação do sinal de RM, desenvolvidas nas Seções 3.3.3 e 3.4, respectivamente, podem ser modificadas, para que os efeitos do deslocamento químico sejam considerados. Considerando um intervalo de tempo  $[t_1; t_2]$ , o comportamento da magnetização transversal é dado por

$$M_{xy}(\mathbf{r}, t_2) = M_{xy}(\mathbf{r}, t_1) e^{-[t_2-t_1]/T_2(\mathbf{r})} e^{-i\omega_0[t_2-t_1]} e^{-i[\Phi(\mathbf{r}, t_2) - \Phi(\mathbf{r}, t_1)]}, \quad (3.62)$$

onde o termo de defasagem é dado por

$$\Phi(\mathbf{r}, t) = \int_0^t [\gamma\mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t') + \delta\omega(\mathbf{r})] dt'. \quad (3.63)$$

Desta forma, a equação do sinal deverá ser reescrita na forma da Eq. (3.64), para que seja levado em consideração o efeito do deslocamento químico. Este resultado se mostra bastante útil para o desenvolvimento de várias técnicas baseadas em RM (em particular, a técnica de termometria utilizada neste trabalho [17, 21, 22]).

$$\text{sig}(t) = \int_{\Omega} M_{xy}(\mathbf{r}, 0) e^{-t/T_2(\mathbf{r})} e^{-i\delta\omega(\mathbf{r})t} e^{-i2\pi\mathbf{r} \cdot \mathbf{k}(t)} dV. \quad (3.64)$$

## 3.6 O Método PRF-Shift de Termometria

O método de termometria via RM conhecido como “PRF-Shift” [4, 17–19, 24, 34] é baseado em resultados experimentais, que permitem modelar o deslocamento químico como função da temperatura (cf. Eq. (3.65)) — sendo linear em intervalos

---

<sup>8</sup>Partes por milhão.

de interesse —, sobretudo para a comunidade médica.

$$s = s(\mathbf{r}, T). \quad (3.65)$$

A variação do deslocamento químico em relação à temperatura é definida por  $\alpha$ :

$$\alpha \triangleq \frac{ds}{dT}. \quad (3.66)$$

Estas observações empíricas foram inicialmente publicadas em 1958, por SCHNEIDER *et al.* [22], onde um valor de 0.0095 ppm/°C foi reportado (cf. Fig. 3.21). Estas medições também apresentaram ótima concordância com os valores reportados no estudo de 1966, feito por HINDMAN [21]. Por fim, o método PRF-Shift foi apresentado, em 1995, no trabalho de ISHIHARA *et al.* [17], onde também foram reportados os resultados de experimentos voltados para o cálculo de  $\alpha$  para diferentes materiais (cf. Fig. 3.22). Discrepâncias neste valor são, tipicamente, associadas a fatores como a geometria e posição do tecido; eventuais respostas fisiológicas em relação ao calor; tipo e histórico térmico do tecido [18]. Uma comparação entre os valores comentados aqui é apresentada na Tab. 3.2. Nos trabalhos subsequentes em que o método PRF-Shift tem sido adotado, assume-se que  $\alpha = 0.01$  ppm/°C [4, 19].

PROTON RESONANCE CHEMICAL SHIFT OF HYDRIDE MOLECULES 603

TABLE I. Chemical shifts of hydrides in gaseous and liquid states.

Compound	Gas (reference CH <sub>4</sub> )			Chemical shift (ppm)	Liquid (reference cyclopentane)			
	Pressure (atmos) compd.	CH <sub>4</sub>	t(°C)		Temperature range (°C)	$\frac{\partial \delta}{\partial t} \times 40$	t(°C)	Chemical shift (ppm)
CH <sub>4</sub>		5	22	0			-98	+ 2.13
C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	7.5	7.5	22	- 0.75	-90 to 22	0.08	-88	+ 1.28
C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	7.5	7.5	22	- 5.18	-70 to -5	0.10	-60	- 3.07
C <sub>2</sub> H <sub>2</sub>	7.5	7.5	22	- 1.35	-75 to 22	0.24	-82	- 0.25
NH <sub>3</sub>	15	5 <sup>a</sup>	66	+ 0.08				
	20	7	50	+ 0.03	-77 to 22	0.23	-77	+ 0.38
H <sub>2</sub> O	10	5	180	- 0.60	25 to 110	0.38	0	- 3.82
SiH <sub>4</sub>	10	5	22	- 3.00				
PH <sub>3</sub>	12	5	22	- 1.48	-90 to 22	0.16	-90	- 0.08
H <sub>2</sub> S	7.5	7.5	22	- 0.08	-75 to 22	0.24	-61	+ 0.08
HCl	13	7	22	+ 0.45	-90 to 22	0.34	-86	- 0.10
HBr	~15	5	22	+ 4.35	-75 to 22	0.40	-67	+ 3.20
HI	~20	5	40	+13.25	- 5 to -35	0.40	- 5	+11.33
HF				~-2.50	-70 to 22	0.56	-60	- 7.20
HCN	~12	5	120	- 2.83	-15 to 35	0.14	-13	- 2.35

<sup>a</sup> Reference gas used here was ethylene to avoid overlapping of signals. The measurement has been corrected for the ethylene-methane shift (5.18 ppm).

Figura 3.21: Medição da variação do deslocamento químico em relação à temperatura. Fonte: SCHNEIDER *et al.* [22].

Para demonstrar a equação do método PRF-Shift, o ponto de partida é a constatação de que o efeito da variação da temperatura local sobre o deslocamento químico (cf. Eq. (3.65)) produz variações sobre o campo magnético local e a frequência de Larmor. Estas grandezas, portanto, podem ser escritas como função

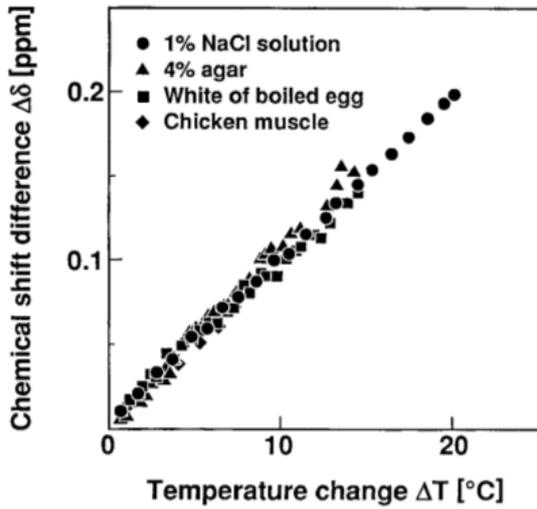


Table 1  
Temperature Dependence of Individual Samples

Object	Temperature dependence [ppm/°C]	Correlation coefficient
1% NaCl solution	0.0098 ± 0.0003	0.999
4% agar	0.0103 ± 0.0006	0.997
White of boiled egg	0.0091 ± 0.0006	0.996
Chicken muscle	0.0114 ± 0.0006	0.987

FIG. 5. Temperature dependence of the water proton chemical shift estimated for individual materials similar to living tissue and chicken muscle. The vertical axis shows the chemical shift differences obtained from the phase values using eq. [3]. The deviations were too small to be included. The temperature dependence values are summarized in Table 1.

(a)

(b)

Figura 3.22: Medições experimentais da dependência do deslocamento químico em relação à temperatura. Fonte: ISHIHARA *et al.* [17].

Tabela 3.2: Comparação entre os valores encontrados para a variação do deslocamento químico da água em relação à temperatura.

Autor	$\alpha$ [ppm/°C]	Intervalo [°C]
SCHNEIDER <i>et al.</i> [22]	0.0095	25–110
HINDMAN [21]	0.00995	-15–100*
ISHIHARA <i>et al.</i> [17]	0.0093 ± 0.0003	10**

\* Valores acima de 70 °C foram extrapolados.

\*\* Aquecimento de 10 °C em relação à temperatura ambiente.

da temperatura (cf. Eqs. (3.58)-(3.59)):

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}, T) = \mathbf{B}_0 + \delta\mathbf{B}(\mathbf{r}, T); \quad (3.67a)$$

$$\omega(\mathbf{r}, T) = \omega_0 + \delta\omega(\mathbf{r}, T). \quad (3.67b)$$

É possível escrever a Eq. (3.67b) de forma mais detalhada, com auxílio das Eqs. (3.60) e (3.61):

$$\delta\omega(\mathbf{r}, T) = -\alpha\gamma T B_0 \quad (3.68)$$

Em seguida, reescreve-se a Eq. (3.63), para considerar o efeito da temperatura:

$$\Phi(\mathbf{r}, t, T) = \int_0^t [\gamma\mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t') + \delta\omega(\mathbf{r}, T)] dt'. \quad (3.69)$$

Em seguida, são considerados dois instantes,  $t_a$  e  $t_b$ , compreendendo o intervalo entre o fim da excitação por RF e o momento da medição do sinal. Por definição, o intervalo  $t_b - t_a$  é igual ao tempo de eco  $t_E$  (cf. Seç. 3.3.2). Para este intervalo de tempo, a defasagem é dada por

$$\Phi(\mathbf{r}, t_b, T_b) - \Phi(\mathbf{r}, t_a, T_a) = \int_{t_a}^{t_b} [\gamma \mathbf{r} \cdot \mathbf{G}(t') + \delta\omega(\mathbf{r}, T)] dt', \quad (3.70)$$

onde  $T_a = T(t = t_a)$  e  $T_b = T(t = t_b)$ <sup>9</sup>. Em seguida, a exemplo do que foi feito com as equações de Bloch, negligencia-se o termo associado aos campos gradientes e analisa-se em detalhe apenas o segundo termo do lado direito da Eq. (3.70). Deste modo, é possível afirmar que

$$\int_{t_a}^{t_b} \delta\omega(\mathbf{r}, T) dt' = -\alpha\gamma B_0 \int_{t_a}^{t_b} T dt' \quad (3.71)$$

Pelo Teorema do Valor Médio, é possível afirmar que a integral presente no lado direito da Eq. (3.71) pode ser escrita como

$$\int_{t_a}^{t_b} T dt' = \bar{T}_{ab} (t_b - t_a), \quad (3.72)$$

onde  $\bar{T}_{ab}$  é a temperatura média, ao longo do intervalo  $[t_a; t_b]$ . Dado que a ordem de grandeza do tempo de eco ( $\sim 10$  ms) é pequena, em comparação com a escala de tempo do processo de transferência de calor, é razoável assumir que  $T_a \simeq T_b \simeq \bar{T}_{ab}$  (passando a serem representadas genericamente por  $T$ ). Por fim, define-se a defasagem  $\Delta\Phi(\mathbf{r}, T) = \Phi(\mathbf{r}, t_b, T_b) - \Phi(\mathbf{r}, t_a, T_a)$  e reescreve-se a Eq. (3.70), em termos desta defasagem, além de combinar a equação com as Eqs. (3.71) e (3.72). O resultado é dado pela Eq. (3.73), onde  $\bar{T}_{ab} \simeq T$  e a dependência espacial da temperatura é novamente mostrada de forma explícita.

$$\Delta\Phi(\mathbf{r}, T) = -\alpha\gamma B_0 t_E T(\mathbf{r}). \quad (3.73)$$

Após obter uma relação entre a temperatura local e a defasagem resultante, é possível quantificar a variação de temperatura entre dois instantes distintos,  $t_0$  e  $t_1$ . Desta vez, nenhuma hipótese é feita a respeito da duração deste intervalo de tempo, sendo então valores genéricos. Com auxílio da Eq. (3.73), é possível escrever que

$$\Delta\Phi(\mathbf{r}, T_0) = -\alpha\gamma B_0 t_E T_0; \quad (3.74a)$$

$$\Delta\Phi(\mathbf{r}, T_1) = -\alpha\gamma B_0 t_E T_1, \quad (3.74b)$$

---

<sup>9</sup>A dependência espacial da temperatura é aqui ocultada, por questão de conveniência.

onde  $T_0 = T(\mathbf{r}, t = t_0)$  e  $T_1 = T(\mathbf{r}, t = t_1)$ . Subtraindo a Eq. (3.74a) da Eq. (3.74b), obtém-se:

$$\Delta\Phi(\mathbf{r}, T_1) - \Delta\Phi(\mathbf{r}, T_0) = -\alpha\gamma B_0 t_E (T_1 - T_0). \quad (3.75)$$

A Eq. (3.75) é a equação do método PRF-Shift [17]. Tipicamente,  $\Delta\Phi(\mathbf{r}, T_0)$  é medido antes do procedimento de hipertermia. Após o tratamento ser iniciado, estes valores são subtraídos dos valores medidos para  $\Delta\Phi(\mathbf{r}, T_1)$ , ao longo dos instantes desejados, resultando no aumento de temperatura instantâneo, em relação à temperatura inicial (ou temperatura de base)[4, 17, 19]. O método PRF-Shift apresenta dependência de poucos parâmetros; linearidade e pode ser implementado em equipamentos comerciais de RM. Além disto, o método apresenta desempenho superior, em comparação às alternativas encontradas na literatura [26].

# Capítulo 4

## Biotransferência de Calor

No capítulo anterior, foi demonstrado que é possível quantificar a variação de temperatura em um tecido, através de experimentos de RM. Este processo de medição pode ser utilizado para que o sistema responsável pela aplicação da hipertermia seja adequadamente controlado. Para tal, é necessário que estas medições sejam obtidas com boa qualidade e alta resolução temporal. O acoplamento entre este método de termometria e um modelo matemático, que descreva o processo de biotransferência de calor no tecido, permite que os valores de aumento de temperatura sejam quantificados não apenas de forma rápida, mas também incorporando vários aspectos desejáveis, como as incertezas em parâmetros fisiológicos interessantes. Neste capítulo, é desenvolvido o modelo de biotransferência de calor selecionado para tal tarefa, assim como são apresentados dois modelos, associados a dois possíveis candidatos a sistemas de aquecimento em um tratamento de hipertermia.

### 4.1 Modelo Físico

O ponto de partida para a construção do modelo físico é a determinação da geometria. A meta estabelecida neste trabalho foi buscar a geometria mais simples possível que mantivesse relevância do ponto de vista anatômico — i.e., membros inferiores e superiores, como braços e pernas. Destas opções, foi selecionado um corte transversal do antebraço direito, apresentado na Fig. 4.1<sup>1</sup>. Não houve justificativa técnica para a seleção deste membro, em detrimento dos demais. A retirada desta parte da Fig. 4.1 foi feita através de ferramentas simples de segmentação de imagens. O resultado é mostrado em detalhe na Fig. 4.2a, ao lado de uma representação gráfica (Fig. 4.2b), ilustrando o interior do domínio físico ( $\Omega$ ) e a sua fronteira com o ambiente externo ( $\partial\Omega$ ).

---

<sup>1</sup>Esta figura foi obtida do *Visual Human Dataset* (VHD): um banco de dados online de geometrias do corpo humano (cf. ACKERMAN [55]).



Figura 4.1: Corte transversal abdominal do indivíduo do sexo masculino do VHD. Fonte: U.S. National Library of Medicine ([www.nlm.nih.gov/research/visible/getting\\_data.html](http://www.nlm.nih.gov/research/visible/getting_data.html)).

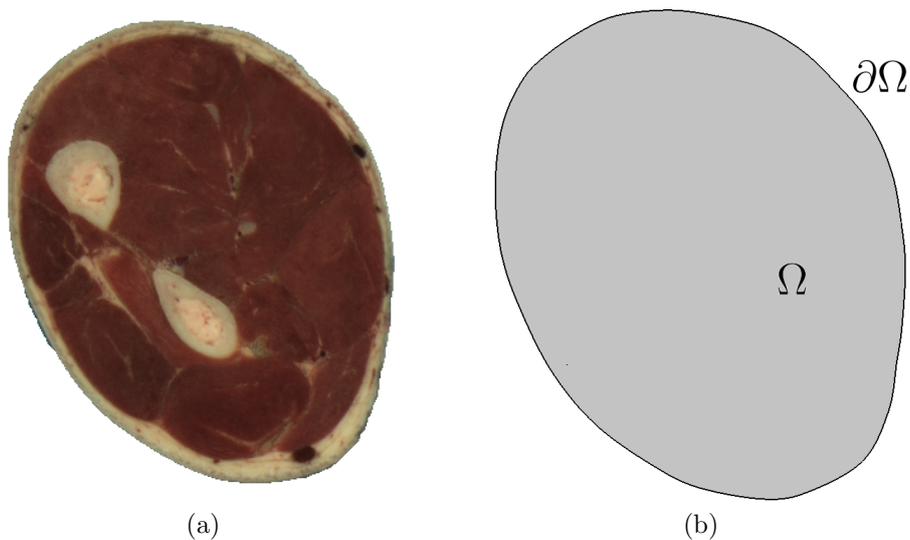


Figura 4.2: Corte transversal do antebraço direito: (a) imagem obtida a partir da Fig. 4.1; e (b) representação do domínio físico e sua fronteira.

O modelo físico proposto considera o processo de biotransferência de calor no domínio, compreendendo

- (a) a difusão de energia no domínio, através de condução de calor;
- (b) a influência da perfusão do sangue nas diferentes regiões do sistema, na forma de aquecimento/resfriamento, de forma proporcional à diferença entre as temperaturas arterial e local;

- (c) o aquecimento devido ao metabolismo intrínseco do tecido biológico;
- (d) o aquecimento local, realizado por uma fonte externa;
- (e) o resfriamento por convecção com o ambiente externo, na fronteira  $\partial\Omega$ ;
- (f) o acúmulo de energia, ao longo do tempo.

O modelo físico também conta com algumas hipóteses simplificadoras, listadas abaixo. Algumas hipóteses (b-d) são realizadas apenas com o objetivo de reduzir a quantidade de regiões diferentes e simplificar a modelagem e podem ser retiradas do modelo sem prejuízo do protocolo computacional aqui proposto. O mapeamento das diferentes regiões do domínio físico resultante destas hipóteses é mostrado na Fig. 4.3. As hipóteses realizadas são:

- (a) as propriedades termofísicas são consideradas isotrópicas e apenas as suas variações em relação à posição são consideradas, desprezando-se possíveis efeitos associados às variações de temperatura e do tempo;
- (b) os ossos cortical e medular são considerados como uma única estrutura;
- (c) o conjunto derme/epiderme é considerado como uma única estrutura;
- (d) a transferência de calor devida à presença de grandes vasos sanguíneos, como artérias e veias, é desprezada;
- (e) o aquecimento via fonte externa é limitado a uma pequena região do domínio.

Um comentário adicional deve ser tecido, em relação à hipótese (a). Nota-se que assumir como desprezíveis as variações das propriedades termofísicas, em função da temperatura, pode se mostrar uma hipótese muito forte. Em particular, este é o caso, quando se considera o processo de ablação, onde altas temperaturas são atingidas. Por outro lado, em tratamentos por hipertermia, estas temperaturas são substancialmente menores, em comparação. Desta forma, os algoritmos aqui desenvolvidos tem como foco apenas o tratamento por hipertermia e a sua possível aplicação em tratamentos por ablação deve ser investigada tendo em vista esta limitação.

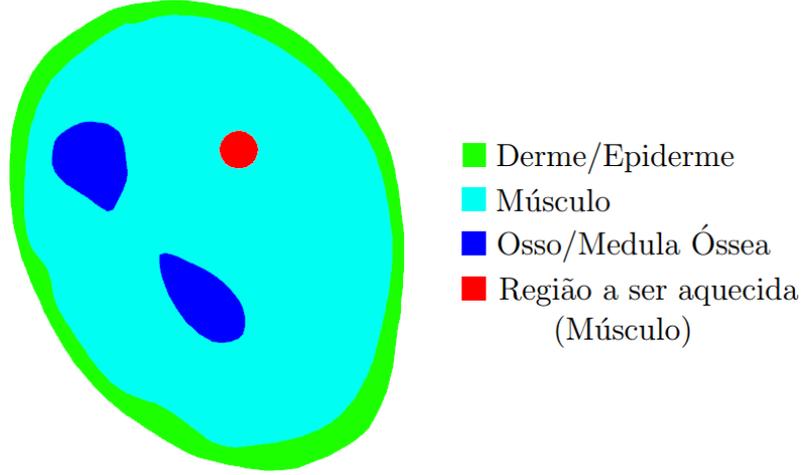


Figura 4.3: Mapeamento dos diferentes tipos de tecido considerados no modelo físico.

## 4.2 Modelo Matemático

O modelo matemático selecionado para representar o balanço de energia no domínio do problema é dado por PENNES [56], através das Eqs. (4.1a)-(4.1c). Este modelo possui os seguintes parâmetros: a massa específica  $\rho$ ; o calor específico a pressão constante  $c_p$ ; a condutividade térmica  $k$ ; a taxa de perfusão sanguínea no tecido  $\omega_b$ ; a massa específica do sangue  $\rho_b$ ; o calor específico a pressão constante do sangue  $c_b$ ; a temperatura arterial  $T_a$ ; o coeficiente de transferência de calor por convecção  $h$ ; a temperatura externa  $T_\infty$ ; a temperatura de referência  $T_0$ ; o termo de geração de energia metabólica  $g_m$ ; e a geração de energia  $g_h$  devido à uma fonte externa de aquecimento.

$$\rho(\mathbf{r}) c_p(\mathbf{r}) \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot [k(\mathbf{r}) \nabla T] + \omega_b \rho_b c_b [T_a - T(\mathbf{r}, t)] +$$

$$+ g_h(\mathbf{r}, t) + g_m(\mathbf{r}), \quad \mathbf{r} \in \Omega, t > 0; \quad (4.1a)$$

$$k(\mathbf{r}) \frac{\partial T}{\partial \mathbf{n}} + hT = hT_\infty, \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega, t > 0; \quad (4.1b)$$

$$T(\mathbf{r}, t) = T_0(\mathbf{r}), \quad \mathbf{r} \in \Omega, t = 0. \quad (4.1c)$$

Considerando que, na TRM, a variável observada é a variação de temperatura  $\Delta T$ , deseja-se uma formulação na qual esta grandeza apareça de forma explícita. Isto pode ser feito através da mudança de variáveis apresentada na Eq. (4.2), onde  $T_0$  é a mesma temperatura de base discutida na Sec. 3.6, enquanto  $\Delta T$  representa

um aumento de temperatura<sup>2</sup>, em relação à  $T_0$ .

$$T(\mathbf{r}, t) = T_0(\mathbf{r}) + \Delta T(\mathbf{r}, t). \quad (4.2)$$

A aplicação desta mudança de variáveis na Eq. (4.1a) resulta em

$$\begin{aligned} \rho(\mathbf{r}) c_p(\mathbf{r}) \frac{\partial \Delta T}{\partial t} = \nabla \cdot [k(\mathbf{r}) \nabla T_0] + \nabla \cdot [k(\mathbf{r}) \nabla(\Delta T)] + \\ + \omega_b \rho_b c_b [T_a - T_o(\mathbf{r}) - \Delta T(\mathbf{r}, t)] + g_h(\mathbf{r}, \mathbf{t}) + g_m(\mathbf{r}). \end{aligned} \quad (4.3)$$

Nesta formulação, aparecem simultaneamente  $\Delta T$  e  $T_0$ . Esta equação pode ser simplificada, considerando que a solução do problema, no regime permanente e sem a aplicação de aquecimento externo, é dada por

$$\nabla \cdot [k(\mathbf{r}) \nabla T_0] + \omega_b \rho_b c_b [T_a - T_0(\mathbf{r})] + g_m(\mathbf{r}) = 0. \quad (4.4)$$

Em outras palavras: a determinação da temperatura  $T_0$  sem imposição de aquecimento externo depende apenas da solução do problema de biotransferência de calor dado pela Eq. (4.4). Em seguida, aplicando a Eq. (4.4) à Eq. (4.3), resulta que

$$\rho(\mathbf{r}) c_p(\mathbf{r}) \frac{\partial \Delta T}{\partial t} = \nabla \cdot [k(\mathbf{r}) \nabla(\Delta T)] - \omega_b \rho_b c_b \Delta T(\mathbf{r}, t) + g_h(\mathbf{r}, \mathbf{t}). \quad (4.5)$$

O mesmo ocorre para a condição de contorno, ao combinar as Eqs. (4.1b) e (4.2), resultando que

$$k(\mathbf{r}) \left[ \frac{\partial T_0}{\partial \mathbf{n}} + \frac{\partial \Delta T}{\partial \mathbf{n}} \right] + h [T_0(\mathbf{r}) + \Delta T(\mathbf{r}, t)] = h T_\infty. \quad (4.6)$$

Utilizando um procedimento análogo para as condições de contorno, obtém-se que

$$k(\mathbf{r}) \frac{\partial T_0}{\partial \mathbf{n}} + h T_0(\mathbf{r}) = h T_\infty, \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega; \quad (4.7a)$$

$$k(\mathbf{r}) \frac{\partial \Delta T}{\partial \mathbf{n}} + h \Delta T(\mathbf{r}, t) = 0, \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega. \quad (4.7b)$$

Já no caso da condição inicial, é possível verificar que

$$\Delta T = 0, \quad t = 0, \quad \mathbf{r} \in \Omega. \quad (4.8)$$

Com isso, são obtidos os modelos de biotransferência de calor a serem considerados nesta tese. Por motivos de referência, ambos os problemas encontram-se repetidos

---

<sup>2</sup>A rigor,  $\Delta T$  pode ser positivo ou negativo, não sendo necessariamente um aumento de temperatura. Entretanto, tendo em vista o problema estudado nesta tese, foi selecionado o termo “aumento de temperatura” para designar essa grandeza.

a seguir, cada qual agrupado com as respectivas condições de contorno/iniciais:

### Modelo para $\Delta T(\mathbf{r}, t)$ — Regime Transiente

$$\rho(\mathbf{r}) c_p(\mathbf{r}) \frac{\partial \Delta T}{\partial t} = \nabla \cdot [k(\mathbf{r}) \nabla(\Delta T)] - \omega_b \rho_b c_b \Delta T(\mathbf{r}, t) + g_h(\mathbf{r}, t), \quad \mathbf{r} \in \Omega, t > 0; \quad (4.9a)$$

$$k(\mathbf{r}) \frac{\partial \Delta T}{\partial \mathbf{n}} + h \Delta T(\mathbf{r}, t) = 0, \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega, t > 0; \quad (4.9b)$$

$$\Delta T = 0, \quad \mathbf{r} \in \Omega, t = 0. \quad (4.9c)$$

### Modelo para $T_0(\mathbf{r})$ — Regime Permanente

$$\nabla \cdot [k(\mathbf{r}) \nabla T_0] + \omega_b \rho_b c_b [T_a - T_0(\mathbf{r})] + g_m(\mathbf{r}) = 0, \quad \mathbf{r} \in \Omega; \quad (4.10a)$$

$$k(\mathbf{r}) \frac{\partial T_0}{\partial \mathbf{n}} + h T_0(\mathbf{r}) = h T_\infty, \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega. \quad (4.10b)$$

Nota-se que:

- (a) O modelo transiente não depende da temperatura de referência  $T_0$ , i.e., da condição inicial do problema original de biotransferência de calor. Isto se dá pois, caso nenhum aquecimento seja aplicado, nenhuma variação de temperatura será observada (i.e.,  $g_h = 0 \therefore \Delta T = 0$ );
- (b) A solução do problema envolvendo  $T_0$  pode ser realizada como etapa de pré/pós-processamento, permitindo que, durante a obtenção das medidas experimentais, a estrutura computacional disponível dedique-se apenas a estimar o valor de  $\Delta T$  – o que é realizado pela TRM;
- (c) O conhecimento dos valores de  $T_0$  e  $\Delta T$  permite que sejam calculados os valores de temperatura absoluta na região analisada (cf. Eq. (4.2)), sendo portanto uma solução para o problema crônico do método PRF-Shift, descrito na Sec. 3.6, de apenas produzir medidas das variações em relação à temperatura de base.

A solução numérica dos problemas de biotransferência de calor apresentados nesta seção é realizada através do Método dos Volumes Finitos (MVF), aplicado em malhas não-estruturadas [57]. O processo de discretização e solução do problema é apresentado e discutido na Sec. 4.5.

## 4.3 Modelos de Aquecimento

Dentre as vantagens apontadas no modelo proposto para este trabalho, inclui-se a versatilidade, em relação ao método de aquecimento. Nota-se, através da Eq. (4.9a),

que o termo-fonte é descrito genericamente, sendo o seu comportamento determinado externamente ao modelo de biotransferência de calor. Desta forma, dois modelos de aquecimento são apresentados a seguir, com base em trabalhos encontrados na literatura e focados no problema de hipertermia.

### 4.3.1 Radiofrequência

Nesta seção, é apresentado o primeiro modelo de aquecimento, baseado em radiofrequência e apresentado nos trabalhos de VARON *et al.* [58] e VARON *et al.* [59]. O termo-fonte é estacionário (i.e.,  $g_h(\mathbf{r}, t) = g_h(\mathbf{r})$ ) e modelado de acordo com a Eq. (4.11), dada a seguir:

$$g_h(\mathbf{r}) = \left[ (1 - \theta) \frac{k_e(\mathbf{r})}{2} + \theta \left( \frac{9}{16} \frac{\chi''}{\mu_0 \pi f R^2} \right) \right] |\mathbf{E}(\mathbf{r})|^2. \quad (4.11)$$

Esta equação depende dos seguintes parâmetros: a razão entre a área ocupada pelas nanopartículas e a área do tumor  $\theta$ ; a condutividade elétrica  $k_e$ ; a susceptibilidade magnética das nanopartículas  $\chi''$ ; a permeabilidade magnética do vácuo  $\mu_0$ <sup>3</sup>; a frequência eletromagnética  $f$ ; o raio de indução magnética  $R$ ; e pelo quadrado da intensidade do campo elétrico  $\mathbf{E}$  que, em casos envolvendo altas frequências, é obtido através do potencial elétrico  $u$ , descrito pela Eq. (4.12), dada a seguir:

$$\mathbf{E}(\mathbf{r}) = -\nabla u(\mathbf{r}). \quad (4.12)$$

Desta forma, para quantificar o termo fonte, é necessário determinar os parâmetros acima e calcular o campo de potencial elétrico. O modelo físico considerado para este fim é ilustrado na Fig. 4.4. O interior do domínio ( $\Omega$ ) é, essencialmente, o mesmo considerado para o problema de biotransferência de calor, enquanto a fronteira do domínio é dividida em dois pares de condição de contorno: no primeiro par ( $\partial\Omega_1$  e  $\partial\Omega_2$ ), aplica-se a condição de contorno de primeiro tipo; enquanto, no segundo par ( $\partial\Omega_3$  e  $\partial\Omega_4$ ), é considerada a condição de contorno de segundo tipo, representando um tipo de isolamento elétrico.

O modelo matemático resultante das hipóteses tomadas na seção anterior é dado pelas Eqs. (4.13a)-(4.13d). Este modelo considera que os campos eletromagnéticos são aplicados com alta frequência e sua descrição pode ser encontrada no trabalho

---

<sup>3</sup> $\mu_0 = 4\pi \times 10^{-7}$  H/m.

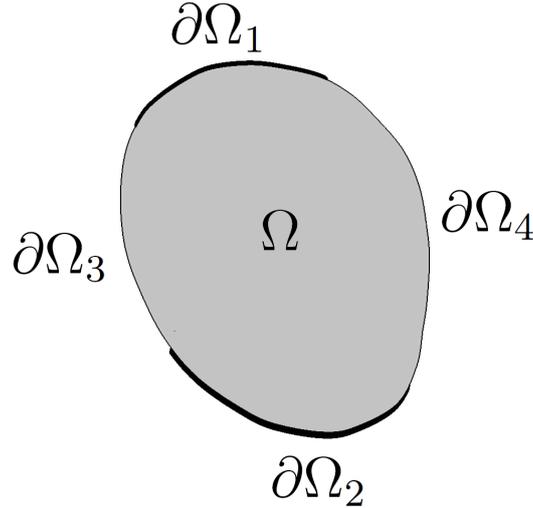


Figura 4.4: Domínio físico considerado para o cálculo do potencial eletromagnético.

de VARÓN [60].

$$\nabla \cdot [\epsilon(\mathbf{r}) \nabla u(\mathbf{r})] = 0, \quad \mathbf{r} \in \Omega; \quad (4.13a)$$

$$u = u^+, \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega_1; \quad (4.13b)$$

$$u = u^-, \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega_2; \quad (4.13c)$$

$$\frac{\partial u}{\partial \mathbf{n}} = 0, \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega_3 \cup \partial\Omega_4. \quad (4.13d)$$

Matematicamente, este problema apresenta uma similaridade, em relação ao problema de biotransferência de calor descrito pela Seç. 4.2, que é a presença de um termo difusivo na equação governante. Outra similaridade nesta equação está na condição de contorno (cf. Eq. (4.9b)), que pode ser vista como uma generalização das condições de contorno aqui utilizadas. Em relação ao termo difusivo, nota-se que a sua discretização, para a solução do problema via MVF, pode ser feita utilizando o mesmo procedimento utilizado para o problema de biotransferência de calor (cf. Seç. 4.5). Ademais, trata-se de um problema em regime permanente, sendo resolvido através da solução de um sistema de equações algébricas. Este problema foi resolvido através do Método do Gradiente Biconjugado, através da subrotina `linbcg.f90`, fornecida por PRESS *et al.* [61]. Em todos os casos apresentados ao longo desta tese, é assumido que  $u^- = 0$  V, enquanto diferentes valores de  $u^+$  são considerados, de acordo com a intensidade desejada para o termo-fonte.

### 4.3.2 Diodo Laser

O segundo modelo de aquecimento considerado neste trabalho é baseado em irradiação por laser, tendo sido apresentado nos trabalhos de [62, 63]. Novamente, o termo-fonte é estacionário ( $g_h(\mathbf{r}, t) = g_h(\mathbf{r})$ ), porém o mecanismo físico envolvido

é diferente. O corpo a ser tratado é sujeito à irradiação por um laser colimado, na faixa do infravermelho próximo. O aquecimento local, promovido pela propagação deste feixe de luz e sua absorção pelo tecido, é dado por

$$g_h(\mathbf{r}, t) = \kappa(\mathbf{r}) \phi(\mathbf{r}), \quad (4.14)$$

onde  $\phi$  é a *fluência total*, definida como razão entre a potência radiativa incidente sobre uma pequena esfera e a sua área. Já  $\kappa$  é o coeficiente de absorção e é uma propriedade do tecido. Isto significa que a determinação do termo fonte, neste caso, passa diretamente pela quantificação da fluência total. Uma abordagem típica é separar  $\phi$  em duas componentes:

$$\phi(\mathbf{r}) = \phi_p(\mathbf{r}) + \phi_s(\mathbf{r}). \quad (4.15)$$

A primeira, chamada de *fluência primária* [62] ou *fluência colimada* [63], associada à luz não-difusa. O comportamento físico desta componente pode ser descrito pela lei de Beer-Lambert [63], que pode ser escrita na forma da EDO dada pela Eq. (4.16), onde  $\eta$  é uma variável independente, associada à direção de propagação do feixe de luz colimada.

$$\frac{d\phi_p(\eta)}{d\eta} = -\beta_{tr}(\eta) \phi_p(\eta), \quad \eta > 0. \quad (4.16)$$

O coeficiente de atenuação de transporte  $\beta_{tr}$  é dado por

$$\beta_{tr} = \kappa + \xi'_s, \quad (4.17)$$

onde  $\xi'_s$  é o coeficiente reduzido de espalhamento, dado pela Eq. (4.18), onde  $\xi_s$  é o coeficiente de espalhamento e  $f_a$  é o fator de anisotropia.

$$\xi'_s = (1 - f_a^2) \xi_s. \quad (4.18)$$

Desta forma, basta apenas definir a condição de contorno, para que seja possível obter a solução do problema. É possível assumir um perfil Gaussiano para esta condição de contorno, ou então uma irradiância plana, dada pela Eq. (4.19), onde  $\partial\Omega_5$  diz respeito a uma pequena parte de  $\partial\Omega$ , onde o feixe de luz é aplicado. Assim, o problema pode ser resolvido com facilidade, através de métodos do tipo Euler ou Runge-Kutta.

$$\phi_p(0) = \begin{cases} E_0, & \mathbf{r} \in \partial\Omega_5; \\ 0, & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.19)$$

A segunda parte é chamada de *fluência secundária* [62] ou *fluência difusiva* [63], associada à luz espalhada no interior do tecido. Diversas abordagens podem ser encontradas na literatura para a sua determinação, dentre as quais a aproximação

$\delta$ -P1 [63] é especialmente interessante, por permitir que o problema seja matematicamente formulado em termos de um problema difusivo. Este modelo é dado pelas Eqs. (4.20a)-(4.20b) e possui os seguintes parâmetros: a constante difusiva  $D$  (cf. Eq. (4.21)); o coeficiente reduzido de espalhamento  $\xi'_s$ ; o fator  $f'_a$ , associado ao fator de anisotropia  $f_a$  (cf. Eq. (4.22)); o coeficiente de atenuação de transporte  $\beta_{tr}$ ; o vetor unitário  $\mathbf{e}_s$ , na direção de propagação do parte colimada do laser; o coeficiente de absorção  $\kappa$ ; e o coeficiente de Fresnel  $A_1$  (cf. Eq. (4.23)<sup>4</sup>).

$$\nabla \cdot \left[ -D(\mathbf{r}) \nabla \phi_s(\mathbf{r}) + \frac{\xi'_s(\mathbf{r}) f'_a(\mathbf{r})}{\beta_{tr}(\mathbf{r})} \phi_p(\mathbf{r}) \mathbf{e}_s \right] + \kappa(\mathbf{r}) \phi_s(\mathbf{r}) = \xi'_s(\mathbf{r}) \phi_p(\mathbf{r}), \quad \mathbf{r} \in \Omega; \quad (4.20a)$$

$$-D(\mathbf{r}) \frac{\partial \phi_s(\mathbf{r})}{\partial \mathbf{n}} + \frac{1}{2A_1} \phi_s(\mathbf{r}) = -\frac{\xi'_s(\mathbf{r}) f'_a(\mathbf{r})}{\beta_{tr}(\mathbf{r})} \phi_p(\mathbf{r}), \quad \mathbf{r} \in \partial\Omega. \quad (4.20b)$$

$$D = \frac{1}{3\beta_{tr}}. \quad (4.21)$$

$$f'_a = \frac{f_a}{1 + f_a}. \quad (4.22)$$

$$A_1 = \frac{1 + R_2}{1 - R_1}. \quad (4.23)$$

## 4.4 Caracterização de Tecidos Biológicos

Para que soluções numéricas dos modelos matemáticos colocados acima sejam obtidos, é necessário definir os valores das diversas propriedades físicas presentes. Os valores aqui utilizados foram selecionados com base no banco de dados de HASKALL *et al.* [64], assim como em trabalhos voltados para a aplicação dos modelos de aquecimento selecionados. Os valores encontram-se apresentados em tabelas, tendo como base a divisão geométrica do domínio, de acordo com o ilustrado na Fig. 4.3, reproduzida abaixo, por conveniência.

### 4.4.1 Propriedades Termofísicas

Neste primeiro grupo, são apresentados os valores selecionados para a massa específica, o calor específico e a condutividade térmica. Os demais valores associados ao processo de biotransferência de calor (coeficiente de perfusão e aquecimento por metabolismo) são discutidos mais adiante. Em particular, é possível obter não ape-

<sup>4</sup>Na Eq. (4.23), os termos  $R_1$  e  $R_2$  são o primeiro e o segundo momento do coeficiente de reflexão de Fresnel [63].

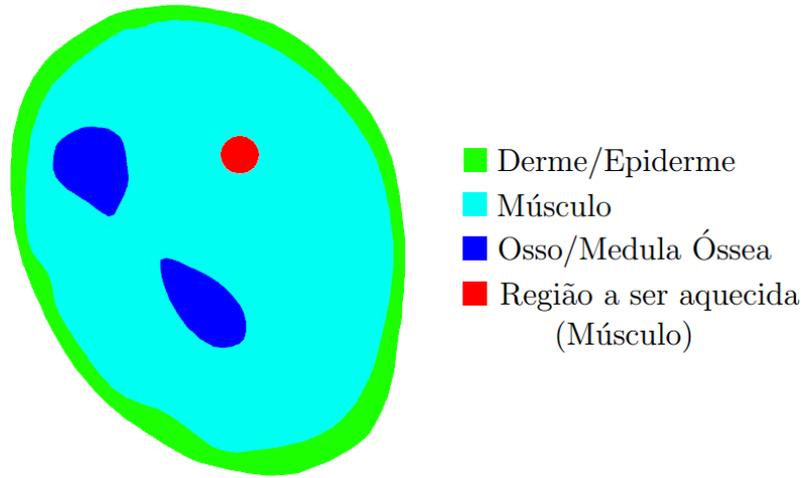


Figura 4.5: Mapeamento dos diferentes tipos de tecido considerados no modelo físico.

nas valores pontuais para estas propriedades, mas também valores de desvio-padrão e valores máximo e mínimo. Todos estes valores são apresentados nas Tabs. 4.1, 4.2 e 4.3, para  $\rho$ ,  $c_p$  e  $k$ , respectivamente.

Tabela 4.1: Valores selecionados para a massa específica  $\rho$  [kg/m<sup>3</sup>] [64].

Tipo	Média	D.P.	Intervalo
Epiderme	1109	14	[1100; 1125]
Osso/Medula Óssea	1178	149	[1080; 1350]
Músculo	1090	52	[1041; 1178]

Tabela 4.2: Valores selecionados para o calor específico  $c_p$  [J/kg°C] [64].

Tipo	Média	D.P.	Intervalo
Epiderme	3391	233	[3150; 3662]
Osso/Medula Óssea	2274	234	[2060; 2524]
Músculo	3421	460	[2624; 3799]

#### 4.4.2 Propriedades Elétricas

Nesta seção, são apresentados os valores das propriedades presentes no modelo de aquecimento por radiofrequência, descrito na Seq. 4.3.1. Em comparação com a seção anterior, estes valores, embora obtidos do mesmo banco de dados [64], possuem apenas valores pontuais, não sendo disponibilizada informação sobre desvio-padrão ou valores máximo e mínimo. Por outro lado, as propriedades são reportadas como função da frequência, de modo que os valores selecionados para este trabalho e apresentados na Tab. 4.4 são referentes a uma frequência de 1 MHz, selecionada

Tabela 4.3: Valores selecionados para a condutividade térmica  $k$  [W/m°C] [64].

Tipo	Média	D.P.	Intervalo
Epiderme	0.37	0.06	[0.32; 0.50]
Osso/Medula Óssea	0.31	0.03	[0.29; 0.36]
Músculo	0.49	0.04	[0.42; 0.56]

com base no trabalho de VARON *et al.* [58]. As informações sobre a permissividade  $\epsilon$  dos diferentes tecidos são dadas na forma da permissividade relativa  $\epsilon_r$ .

Tabela 4.4: Valores selecionados para as propriedades elétricas, avaliadas a uma frequência de 1 MHz [58, 59, 64].

Tipo	$k_e$ [S/m]	$\epsilon_r$
Epiderme	0.0132	991
Osso/Medula Óssea	0.0904	249
Músculo	0.5030	1840

### 4.4.3 Propriedades Óticas

Nesta seção, são apresentados os valores para algumas propriedades presentes no modelo de aquecimento por diodo laser, descrito na Seç. 4.3.2. Estes valores foram obtidos com base nos trabalhos de LAMIEN [62] e LAMIEN *et al.* [63] e, assim como no caso anterior, apenas valores pontuais foram encontrados. Todas as demais propriedades presentes no modelo de aquecimento podem ser obtidas através dos valores aqui apresentados, na Tab. 4.5.

Tabela 4.5: Valores selecionados para as propriedades óticas [62, 63].

Tipo	$\kappa$ [1/m]	$\xi_s$ [1/m]	$f_a$
Epiderme	122	22500	0.9
Osso/Medula Óssea	54	6670	0.9
Músculo	54	6670	0.93

### 4.4.4 Perfusão Sanguínea e Metabolismo

Conforme descrito na Seç. 4.2, o modelo de Pennes descreve os fenômenos de perfusão sanguínea e metabolismo através dos parâmetros *taxa de perfusão sanguínea*  $\omega_b$ ; e *termo de geração metabólica de calor*  $g_m$ . Para os tecidos selecionados, durante a modelagem realizada na Seç. 4.2, os valores destes parâmetros são dados pelas Tabs. 4.6 e 4.7, respectivamente. Os valores são apresentados tanto nas unidades originais disponibilizadas, quanto convertidos para o SI. Por fim, foram selecionados

para a massa específica e o calor específico do sangue, os valores de  $\rho_b = 1050 \text{ kg/m}^3$  e  $c_b = 3617 \text{ J/m}^3\text{C}$  [64], respectivamente.

Tabela 4.6: Valores de taxa de perfusão obtidos de HASGALL *et al.* [64] na unidade original e convertida para o modelo de Pennes.

Tipo	$\omega_b/\rho$ [ml/min kg] [64]	$\omega_b$ [1/s]
Derme/Épiderme	106	$1.9769 \times 10^{-3}$
Osso/Medula Óssea	30	$0.5890 \times 10^{-3}$
Músculo	37	$0.6722 \times 10^{-3}$

Tabela 4.7: Valores de geração metabólica de energia de HASGALL *et al.* [64] na unidade original e convertida para o modelo de Pennes.

Tipo	$g_m/\rho$ [W/kg] [64]	$g_m$ [W/m <sup>3</sup> ]
Derme/Épiderme	1.65	1846.35
Osso/Medula Óssea	0.46	541.88
Músculo	0.91	991.9

Os valores apresentados acima são referentes ao tecido saudável. Porém, para que as modelagens realizadas nesta tese aproximem-se de um cenário real de hipertermia, é possível considerar, para a região a ser aquecida, propriedades físicas associadas a tecidos neoplásicos. Embora seja razoável assumir que as propriedades termofísicas, elétricas e óticas de tecidos sãos e neoplásicos não apresentem variações significativas entre si, não é possível supor o mesmo para a taxa de perfusão sanguínea e a geração metabólica, visto que células cancerígenas destacam-se justamente pelo seu metabolismo anormal. Diversos trabalhos encontrados na literatura [58, 65–68] têm adotado o modelo apresentado por LIU e XU [69]<sup>5</sup> para a geração metabólica, dado por

$$g_m(\mathbf{r}) = \begin{cases} 420 \text{ W/m}^3, & \text{tecido saudável} \\ 4200 \text{ W/m}^3, & \text{tecido neoplásico} \end{cases} ; \quad (4.24)$$

porém, estes valores são originalmente descritos como “assumidos para um tumor altamente vascularizado e situado sob a pele” [69], sendo, portanto, hipotéticos. Além disso, o valor de  $420 \text{ W/m}^3$ , tomado como referente ao “tecido são”, não concorda com nenhum dos dados encontrados no banco de dados de HASGALL *et al.* [64]. Desta forma, ao invés de adotar formalmente os valores dados pela Eq. (4.24), escolheu-se considerar apenas a informação de que as intensidades da perfusão sanguínea e da geração metabólica na região tumoral são 4 e 10 vezes maiores, respectivamente, em relação ao tecido são.

<sup>5</sup>Em alguns destes trabalhos,  $\omega_b$  é multiplicado por 4, baseando-se no artigo de LIU e XU [69].

## 4.4.5 Aplicação de Nanopartículas

Conforme mencionado no Cap. 2, uma das principais restrições ao processo de hipertermia é a necessidade de garantir que o tecido neoplásico seja tratado sem que a região vizinha e sã seja prejudicada. Entretanto, devido à natureza diversa dos mecanismos de aquecimento (dentro os quais alguns foram apresentados neste capítulo), nem sempre é possível atender a esta condição. Este problema pode ser resolvido através da aplicação de nanopartículas, que são materiais nanométricos com dimensão característica entre 5 e 1000 nm, tipicamente feitas de ouro ou de óxido de ferro [60]. Estas nanopartículas apresentam uma propriedade, conhecida como *enhanced permeability and retention*<sup>6</sup> (EPR), que faz com que as estas nanopartículas tendam a se acumular nos tecidos tumorais, em comparação com tecidos sãos. Isto, portanto, facilita a aplicação de nanopartículas, por exemplo, através da corrente sanguínea. Por outro lado, questões associadas à aplicação, manipulação, toxicidade, e retirada destas nanopartículas são tópicos importantes e que têm sido estudados, ao longo das últimas décadas [60].

Neste trabalho, a deposição localizada de nanopartículas, nas regiões de interesse, permite que o aquecimento ocorra de forma concentrada e mais intensa, em comparação com o restante do domínio. De modo geral, é assumido que a adição das nanopartículas aqui consideradas não afeta a perfusão sanguínea ou a geração metabólica.

### Aquecimento por Radiofrequência

Diferentes tipos de nanopartículas foram selecionadas para os modelos de aquecimento contemplados nesta tese, com base nos trabalhos selecionados como referência. No caso do aquecimento via RF, foram utilizadas nanopartículas de óxido de ferro  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , cujas propriedades termofísicas e elétricas são dadas pela Tab. 4.8 [58].

Tabela 4.8: Propriedades físicas das nanopartículas de  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  [58].

$\rho$ [kg/m <sup>3</sup> ]	$c_p$ [J/kg°C]	$k$ [W/m°C]	$k_e$ [S/m]
5180	4000	40	25000

Com a adição das nanopartículas na região a ser aquecida, é necessário descrever quantitativamente como estes elementos afetam as variáveis desejadas — i.e., a temperatura e o potencial elétrico. Do ponto de vista macroscópico, isto é feito considerando valores para as propriedades físicas que sejam representativos da combinação entre tecido e nanopartículas. Tipicamente, isto é feito através de regras de

<sup>6</sup>Sem tradução para o português.

mistura, como as dadas pelas Eqs. (4.25a)-(4.25d). Estas equações são amplamente reportadas na literatura [58, 59, 67], sendo os subscritos “t” e “n” referentes à região aquecida (possivelmente um tumor) e às nanopartículas, respectivamente. No caso particular de  $\epsilon_r$ , foi assumido que  $\epsilon_{r,t+n} = 1.2\epsilon_{r,t}$  [58]. Nenhuma regra de mistura foi considerada para a taxa de perfusão ou para a geração metabólica, devido à hipótese de que adição das nanopartículas não afeta esses processos.

$$\rho_{t+n} = (1 - \theta) \rho_t + \theta \rho_n; \quad (4.25a)$$

$$c_{p,t+n} = (1 - \theta) c_{p,t} + \theta c_{p,n}; \quad (4.25b)$$

$$\frac{1}{k_{t+n}} = \frac{1 - \theta}{k_t} + \frac{\theta}{k_n}; \quad (4.25c)$$

$$\frac{1}{k_{e,t+n}} = \frac{1 - \theta}{k_{e,t}} + \frac{\theta}{k_{e,n}}. \quad (4.25d)$$

Como é possível observar, estas propriedades físicas globais são dadas na forma de médias ponderadas ou harmônicas, onde o coeficiente  $\theta$  é conhecido como *concentração de nanopartículas*, sendo dada, no caso de problemas bidimensionais, por

$$\theta = \frac{n_p \pi r^2}{A_t}, \quad (4.26)$$

onde  $n_p$  representa a quantidade de nanopartículas,  $r$  o raio médio das nanopartículas (assumidas circulares); e  $A_t$  a área da região de aplicação — i.e., a área do tumor [58, 67]. Já em casos tridimensionais,  $\theta$  é dado pela Eq. (4.27), onde  $V_t$  é o volume do tumor.

$$\theta = \frac{4n_p \pi r^3}{3V_t}. \quad (4.27)$$

### Aquecimento por Diodo Laser

No caso do modelo de aquecimento via diodo laser, são utilizadas nanobarras de ouro, também depositadas na região a ser aquecida. Em comparação com o caso anterior, aqui é assumido que a presença destas nanopartículas afeta apenas os coeficientes de absorção e espalhamento, cujos valores globais são dados na Tab. 4.9. É assumido que o raio efetivo das nanobarras é de 11.43 nm, que a razão de aspecto é de 3.9 e a concentração é de  $3 \times 10^{15}/\text{m}^3$  [63].

Tabela 4.9: Propriedades óticas do tumor contendo nanobarras de ouro, a uma concentração de  $3 \times 10^{15}/\text{m}^3$ .

$\kappa$ [1/m]	$\xi_s$ [1/m]
188.38	22505.19

## 4.5 Método dos Volumes Finitos

### 4.5.1 Solução Numérica

Após obter os modelos físico e matemático, resta definir o método computacional a ser utilizado para resolver as Eqs. (4.9a)-(4.9c) e as Eqs. (4.10a)-(4.10b), sendo este o método dos Volumes Finitos (MVF)<sup>7</sup>. Dada a geometria irregular do corpo a ser estudado, as derivações tipicamente encontradas na literatura — baseadas em malhas estruturadas, construídas a partir de sistemas de coordenadas, como o retangular ou o cilíndrico — não são adequadas para resolver este problema. Portanto, decidiu-se trabalhar com uma malha não estruturada, constituída de volumes<sup>8</sup> triangulares, reconhecidamente os mais versáteis para a representação de geometrias complexas [70]. A construção de uma malha não estruturada genérica, assim como o detalhe de um elemento triangular são mostrados na Fig. 4.6.

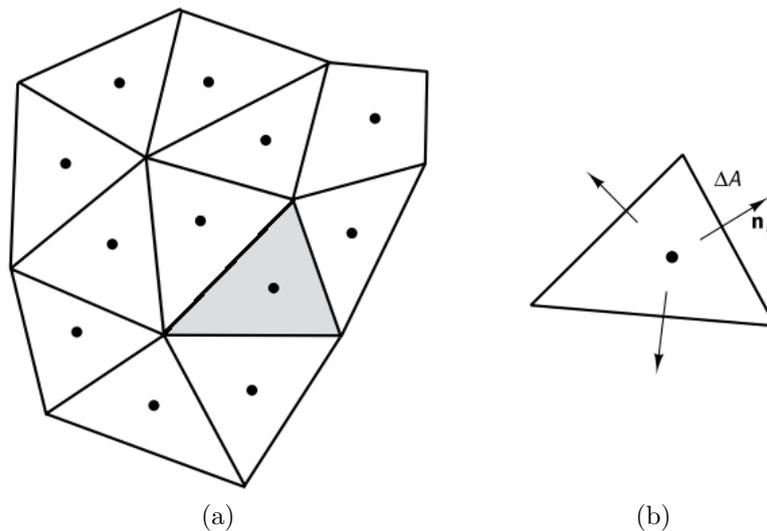


Figura 4.6: Construção de malhas 2D não estruturadas: (a) Modelo genérico, contendo volumes triangulares e quadrangulares, centrado no volume; e (b) detalhe de um volume triangular. Fonte: VERSTEEG e MALALASEKERA [57].

O processo de construção da malha foi totalmente realizado no software GMSH [71], que permitiu a demarcação das interfaces delimitadas na Fig. 4.3. Por fim, a geração numérica da malha resultou em 2973 nós e 5778 elementos<sup>9</sup>, sal-

<sup>7</sup>Os algoritmos desenvolvidos e apresentados ao longo desta tese não impõem o MVF como único algoritmo a ser empregado para resolver os problemas diferenciais parciais. Outros métodos presentes na literatura, como os métodos das Diferenças Finitas e Elementos Finitos, também podem ser empregados.

<sup>8</sup>No MVF, cada “elemento” da malha é tratado como um volume de controle individual. Desta forma, nesta tese, os elementos da malha também serão referidos como “volumes”, apesar dos problemas serem bidimensionais.

<sup>9</sup>A rigor, o software GMSH gera malhas para softwares de elementos finitos e, portanto, sua

vos em um arquivo com formato MSH, cuja estrutura pode ser lida e facilmente compreendida. Um comparativo entre a imagem inicial do corte transversal do antebraço e a malha numérica resultante é mostrado na Fig. 4.7. O arquivo contendo as informações da malha gerada foi usado para construir um código computacional capaz de ler estas informações e resolver numericamente os problemas diferenciais parciais descritos na Seq. 4.2, através do MVF. O processo de discretização dos termos destas equações foi feito de acordo com o método descrito por VERSTEEG e MALALASEKERA [57], onde foi utilizado o termo de difusão cruzada proposto por MATHUR e MURTHY [72] para corrigir possíveis imprecisões em malhas que não sejam completamente ortogonais<sup>10</sup>.

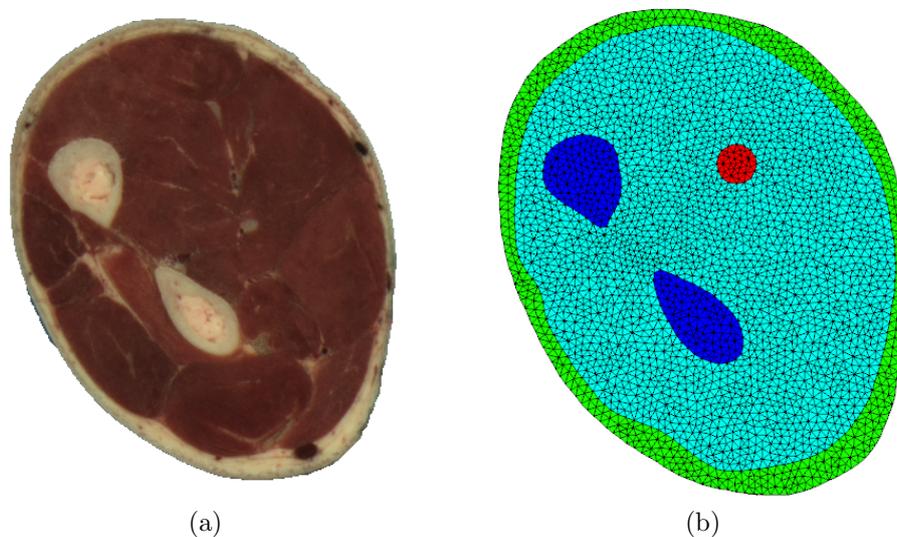


Figura 4.7: Comparação entre (a) imagem original (cf. Fig. 4.2a); e (b) malha não estruturada, com elementos triangulares.

A rigor, o objetivo do MVF é transformar uma equação diferencial parcial em um sistema de equações diferenciais ordinárias. Este sistema, por sua vez, pode ser resolvido através de diversas técnicas de integração, das quais a mais utilizada é o método de Euler, tanto em sua versão implícita como explícita [57, 70]. O uso destes métodos é conveniente no escopo deste trabalho, vista a necessidade de se escrever a evolução do sistema ao longo do tempo na forma de um modelo linear (cf. Cap. 5), sendo escolhido para este trabalho o método explícito<sup>11</sup>. Desta forma, uma

linguagem é voltada para o uso desta técnica. Entretanto, não há nenhum impedimento em aplicar técnicas como o MVF nesta malha, bastando que se considere cada elemento como um volume de controle [57].

<sup>10</sup>São consideradas malhas completamente ortogonais aquelas onde a linha que liga os centroides de dois volumes vizinhos é normal à interface entre estes mesmos volumes, ao longo de toda a malha [57].

<sup>11</sup>Apesar de possuir estabilidade condicional, o método explícito é computacionalmente eficiente, em comparação ao método implícito. Este, por sua vez, é incondicionalmente estável, mas requer uma etapa extra de pré-processamento, ao se fazer necessário a inversão de uma matriz que, dada

análise do problema discretizado é necessária, de modo a se obter o valor máximo de passo no tempo que resulta em soluções numéricas estáveis. Esta análise é iniciada com o modelo discretizado de VERSTEEG e MALALASEKERA [57], referente à integração da Eq. (4.9a), ao longo do  $i$ -ésimo volume de controle  $\Delta V_i$ , cujo resultado é dado por

$$\frac{\partial}{\partial t} \left[ \int_{\Delta V_i} \rho c_p \Delta T dV \right] = \sum_i [D_i (\Delta T_{A_i} - \Delta T_P) + S_{D-c,i}] + \int_{\Delta V_i} S_T dV. \quad (4.28)$$

O primeiro termo no lado direito da Eq. (4.28) refere-se ao termo difusivo da Eq. (4.9a), onde (cf. Fig. 4.8) [72]

$$D_i = \frac{k}{\Delta \xi} \frac{\mathbf{n} \cdot \mathbf{n}}{\mathbf{n} \cdot \mathbf{e}_\xi} \Delta A_i \quad (4.29a)$$

$$S_{D-c,i} = -k \frac{\mathbf{e}_\xi \cdot \mathbf{e}_\eta \Delta A_i}{\mathbf{n} \cdot \mathbf{e}_\xi} \frac{\Delta T_b - \Delta T_a}{\Delta \eta} \quad (4.29b)$$

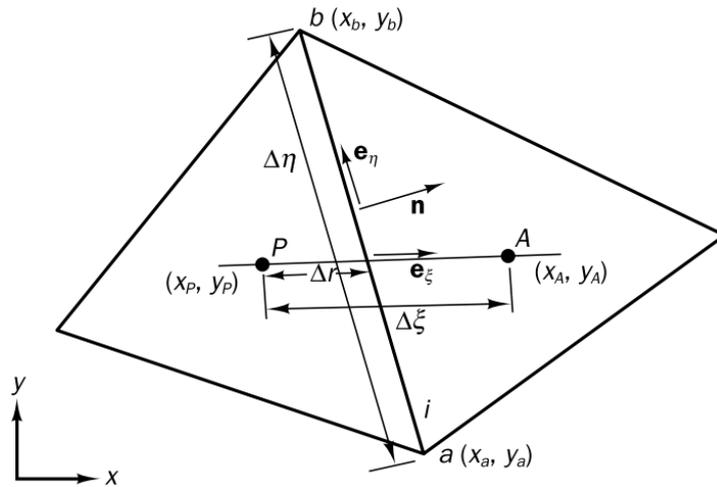


Figura 4.8: Detalhe do contato entre o volume de controle em análise (P) e um de seus vizinhos (A), para aplicação do método de MATHUR e MURTHY [72]. Fonte: VERSTEEG e MALALASEKERA [57].

É importante destacar que, no termo fonte, existe uma parcela proporcional à temperatura do volume local do volume ( $\Delta T_P$ ), somada à geração interna total de energia, através do aquecimento externo, também avaliada no volume P (cf. Fig. 4.8):

$$S_T = -\rho_b c_b \omega_b \Delta T_P + g_{h,P}. \quad (4.30)$$

Com isto, é possível escrever a equação diferencial ordinária (EDO) para o  $i$ -ésimo

---

a malha obtida na Seç. 4.5, é excessivamente grande e o seu cálculo pode ser proibitivo, do ponto de vista computacional.

volume, dada pela Eq. (4.31). Considerando esta equação para todos os volumes da malha, o resultado é um sistema de equações diferenciais ordinárias, onde inclui-se também a informação das condições de contorno, discretizadas através do balanço local de energia, descrito por MALISKA [70].

$$\rho c_p \Delta V_i \frac{\partial \Delta T}{\partial t} = \sum_i [D_i (\Delta T_{A_i} - \Delta T_P) + S_{D-c,i}] + (-\rho_b c_b \omega_b \Delta T_P + g_{h,P}) \Delta V_i. \quad (4.31)$$

O resultado deste processo de discretização pode ser melhor observado, considerando um vetor  $\mathbf{x}$ , dado pela Eq. (4.32), contendo os valores de  $\Delta T$  ao longo dos  $n_v$  volumes de controle da malha.

$$\mathbf{x} = \begin{bmatrix} \Delta T_1 \\ \Delta T_2 \\ \vdots \\ \Delta T_{n_v-1} \\ \Delta T_{n_v} \end{bmatrix}. \quad (4.32)$$

Com base nesse vetor  $\mathbf{x}$ , a Eq. (4.31) pode ser reescrita na forma da Eq. (4.33). Esta forma será considerada em detalhes na Seç. 5.5.

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{D}\mathbf{x} + \mathbf{b}. \quad (4.33)$$

Aproximando a integral no lado esquerdo da Eq. (4.28), através do método de Euler explícito, resulta que

$$\frac{\rho c_p \Delta V_i}{\Delta t} (\Delta T_P^* - \Delta T_P) = \sum_i [D_i (\Delta T_{A_i} - \Delta T_P) + S_{D-c,i}] + (-\rho_b c_b \omega_b \Delta T_P + g_{h,P}) \Delta V_i, \quad (4.34)$$

onde  $\Delta T_P^*$  é a temperatura do volume P no tempo  $t + \Delta t$ , enquanto os demais valores de temperatura são referentes ao tempo  $t$ . Esta equação pode ser reorganizada, agrupando os termos que envolvem  $\Delta T_P$ , de modo a obter

$$\Delta T_P^* = \Delta T_P \left[ 1 - \frac{\Delta t}{\rho c_p \Delta V_i} \left( \sum_i D_i + \rho_b c_b \omega_b \Delta V_i \right) \right] + \frac{\Delta t}{\rho c_p \Delta V_i} \left\{ \sum_i [D_i \Delta T_{A_i} + S_{D-c,i}] + g_{h,P} \Delta V_i \right\}. \quad (4.35)$$

A parte entre colchetes, no primeiro termo do lado direito da Eq. (4.35) deve ser

observada. De acordo com PATANKAR [73], os coeficientes associados aos valores de temperatura em equações como a Eq. (4.35) devem possuir sempre os mesmos sinais<sup>12</sup>; caso contrário, a solução se tornará instável, podendo não convergir ou, até mesmo, carecer de significado físico. Em outras palavras, isto significa que deve-se garantir que

$$1 - \frac{\Delta t}{\rho c_p \Delta V_i} \left( \sum_i D_i + \rho_b c_b \omega_b \Delta V_i \right) \geq 0. \quad (4.36)$$

Observando a equação acima, nota-se que o termo  $\Delta V_i$  implica que cada volume na malha possuirá um valor máximo admissível para  $\Delta t$ . Porém, sendo necessário utilizar o mesmo valor para  $\Delta t$  em toda a malha, resulta que

$$\max [\Delta t] \leq \min \left[ \frac{\rho c_p \Delta V_i}{\sum_i D_i + \rho_b c_b \omega_b \Delta V_i} \right]. \quad (4.37)$$

Após obter a Eq. (4.37), resta definir os valores das propriedades térmicas ao longo do domínio do problema. Com base nos valores apresentados na seção anterior (cf. Seç. 4.4), resulta que  $\max [\Delta t] = 6.2494 \times 10^{-2}$  s.

## 4.5.2 Norma do Campo Elétrico

No caso particular do aquecimento por RF, a solução da EDP dada pelas Eqs. (4.13a)-(4.13d) é obtida com o objetivo de calcular o campo elétrico  $\mathbf{E}(\mathbf{r})$ . Este campo é calculado através da relação

$$|\mathbf{E}(x, y)|^2 = \left( \frac{\partial u}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial u}{\partial y} \right)^2; \quad (4.38)$$

porém, devido ao uso de malhas não-estruturadas, as derivadas parciais nas direções  $x$  e  $y$  não são conhecidas explicitamente. Sendo assim, é necessário definir como a intensidade do gradiente de potencial elétrico pode ser calculada, através das derivadas direcionais utilizadas no MVF aplicado em malhas não-estruturadas (cf. VERSTEEG e MALALASEKERA [57]). Para resolver este problema, a intensidade do campo elétrico foi calculada, em cada volume de controle da malha, considerando um sistema de coordenadas não-ortogonal, onde a norma é dada pela Eq. (4.39), onde  $\mathbf{e}_1$  e  $\mathbf{e}_2$  são os vetores de uma base não-ortonormal (cf. Fig. 4.9) e  $E_1$  e  $E_2$  são as respectivas componentes de  $\mathbf{E}$ . Todas estes quatros elementos são obtidos naturalmente, durante a discretização do problema, sendo a sua aplicação simples, do ponto de vista prático. Nota-se também que, caso o sistema de coordenadas seja

---

<sup>12</sup>Por convenção, assume-se que todos os coeficientes devem ser positivos [73].

ortogonal, a Eq. (4.38) é recuperada.

$$|\mathbf{E}(\mathbf{r})|^2 = E_1^2 + 2E_1E_2\mathbf{e}_1 \cdot \mathbf{e}_2 + E_2^2. \quad (4.39)$$

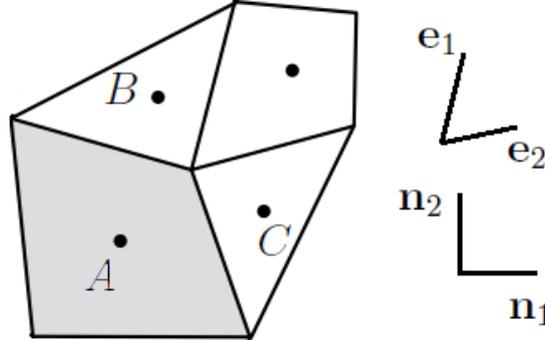


Figura 4.9: Ilustração de um volume de controle e alguns volumes vizinhos.

## 4.6 Verificação dos Códigos Computacionais

Os códigos computacionais utilizados para realizar a solução numérica dos problemas apresentados nesta tese foram desenvolvidos especificamente para este propósito, em linguagem FORTRAN90. Desta forma, para garantir que estes códigos estão obtendo soluções com boa qualidade e respeitando as limitações encontradas na seção anterior, é necessário que seja feita a verificação dos mesmos.

### 4.6.1 Problema de Biotransferência de Calor

As soluções de ambos os problemas de biotransferência de calor (regimes transiente e permanente) foram comparadas com resultados de referência, obtidos através do software COMSOL Multiphysics. A mesma malha numérica obtida na Seç. 4.5 foi utilizada na obtenção destes resultados de referência, sendo importada no COMSOL em formato BDF<sup>13</sup>, conforme ilustrado pela Fig. 4.10.

#### Problema Permanente

O cálculo de  $T_0(\mathbf{r})$  requer a solução do problema dado pelas Eqs. (4.10a)-(4.10b) — um problema em regime permanente. Em situações deste tipo, o MVF transforma a EDP original em um sistema de equações algébricas, cuja solução pode ser obtida através de várias técnicas disponíveis na literatura. Dentre estas, foi selecionado o método do Gradiente Biconjugado, através do código computacional “linbcg.f90”, disponibilizado por PRESS *et al.* [61]. A solução deste problema é comparada com a

<sup>13</sup>Formato disponível através do próprio software GMSH [71].

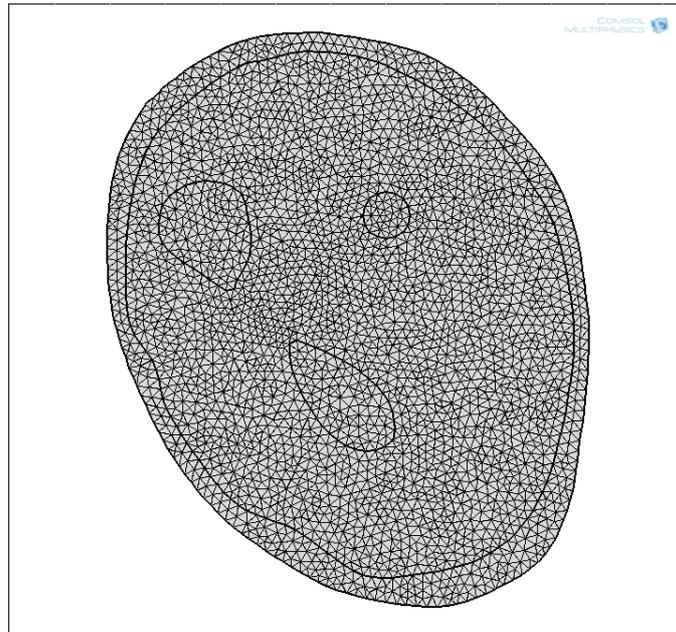


Figura 4.10: Malha obtida na Seç. 4.5 importada no COMSOL.

solução de referência na Fig. 4.11, apresentando excelente concordância<sup>14</sup>, com erros percentuais, em relação à solução de referência, menores que 0.3 %.

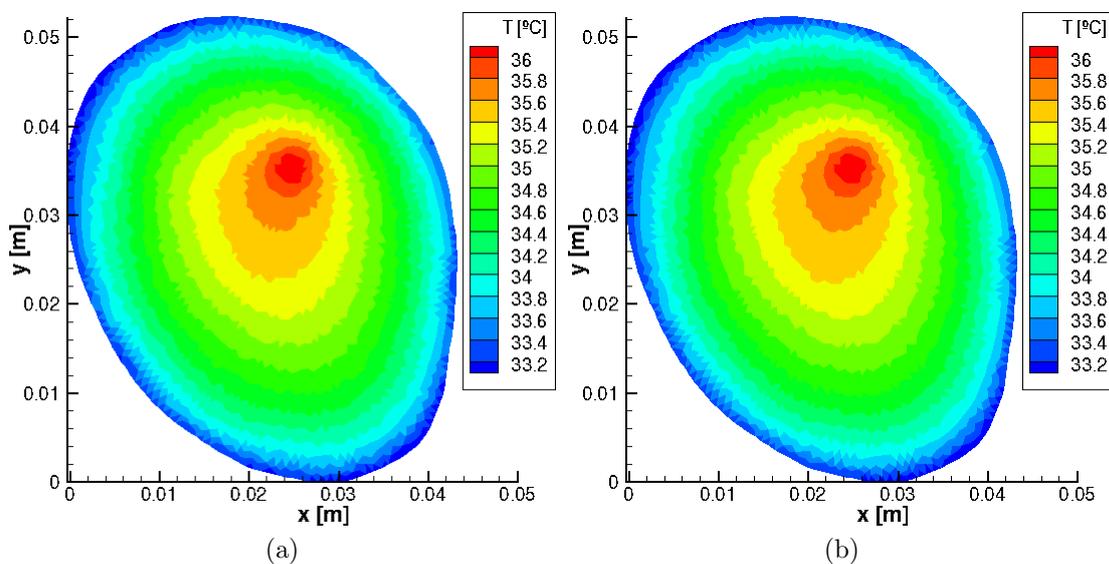


Figura 4.11: Verificação da solução do problema permanente: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL.

<sup>14</sup>As aparentes distorções existentes nos gráficos se dão pelo fato de que não foi aplicada nenhuma técnica de suavização dos resultados. Desta forma, cada volume de controle apresenta valor de temperatura constante.

## Problema Transiente

A integração numérica necessária para o cálculo da solução transiente foi realizada através do método de Euler explícito. A simulação foi realizada considerando uma duração física de 60 segundos e que a região a ser aquecida foi submetida a um aquecimento uniforme, constante e igual a  $10^5 \text{ W/m}^3$ . Os campos de temperatura para  $t = 20, 40$  e  $60 \text{ s}$ , são comparados com os valores de referência nas Figs. 4.12-4.14. A concordância entre os resultados é excelente, resultando em erros relativos menores que 1%. Ao observar os campos de aumento de temperatura obtidos, nota-se que não é possível notar um efeito diferenciado, devido a estruturas como os ossos, por exemplo. Em parte, isto pode ser explicado pelo fato de que os valores atingidos de aumento de temperatura nesta região são baixos, mantendo-se bastante próximos do zero.

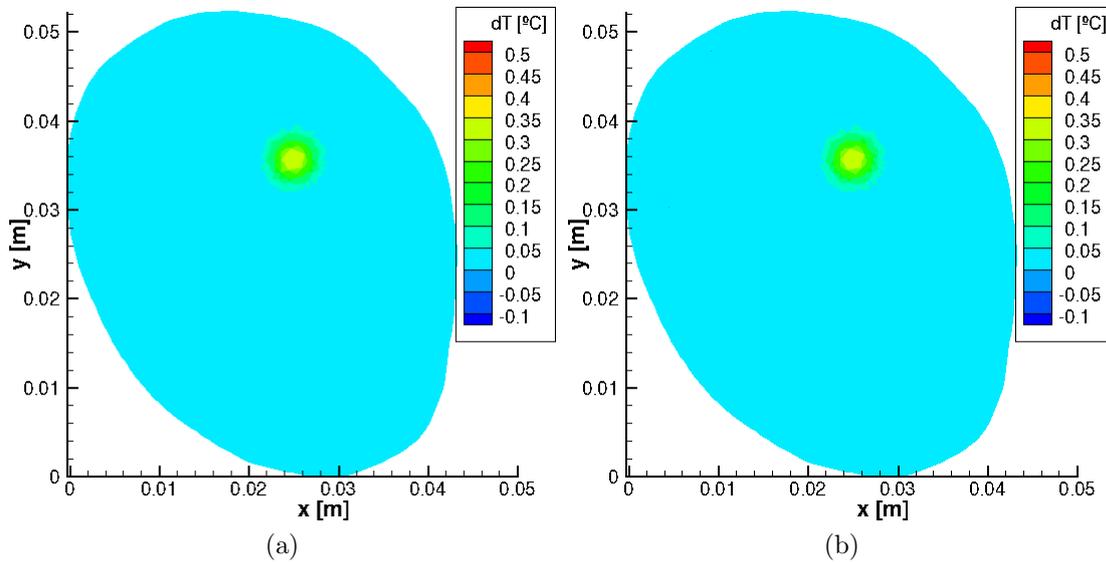


Figura 4.12: Verificação da solução do problema transiente em  $t = 20 \text{ s}$ : (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL.

### 4.6.2 Aquecimento por Radiofrequência

Assim como no caso do problema de biotransferência de calor, a verificação da solução numérica do problema do potencial eletrostático é feita através da comparação entre os resultados obtidos com o código desenvolvido e com o software COMSOL. Os campos de potencial elétrico referentes a estas soluções são apresentados na Fig. 4.15, onde  $u^+ = 10 \text{ V}$  foi aplicado na fronteira  $\partial\Omega_1$  (cf. Fig. 4.4). Nota-se que há boa concordância entre as soluções. Esta comparação pode ser observada também na Fig. 4.16, onde é apresentado o erro

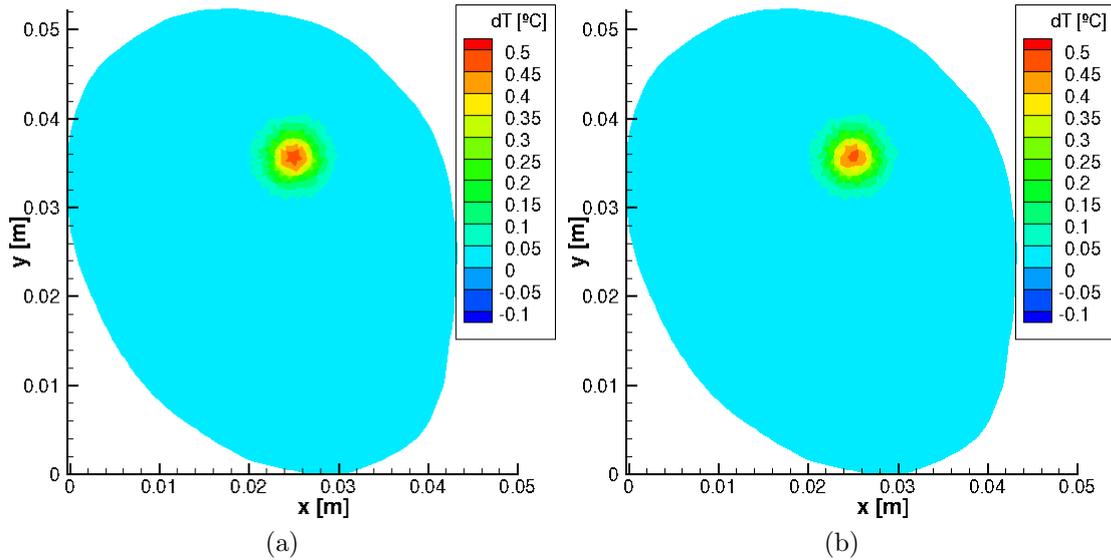


Figura 4.13: Verificação da solução do problema transiente em  $t = 40$  s: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL.

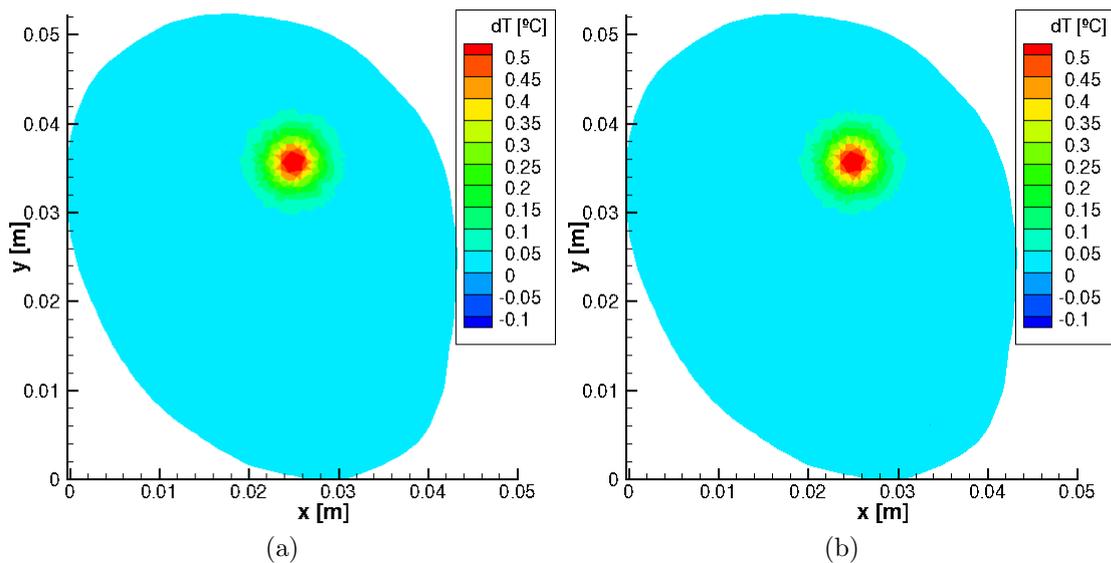


Figura 4.14: Verificação da solução do problema transiente em  $t = 60$  s: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL.

absoluto entre as duas soluções<sup>15</sup>. De modo geral, observa-se novamente a boa concordância entre as soluções. Os maiores valores de erro ocorrem em regiões onde os gradientes são mais intensos (i.e., na vizinhança entre duas condições de contorno diferentes), porém mantém-se ainda suficientemente pequenos (não são maiores do que 0.5 V), em comparação com os valores locais de potencial elétrico.

Tendo obtido uma solução adequada para o campo de potencial elétrico, é

<sup>15</sup>Neste caso, em particular, não é possível calcular o erro relativo, devido à presença de regiões com potencial nulo.

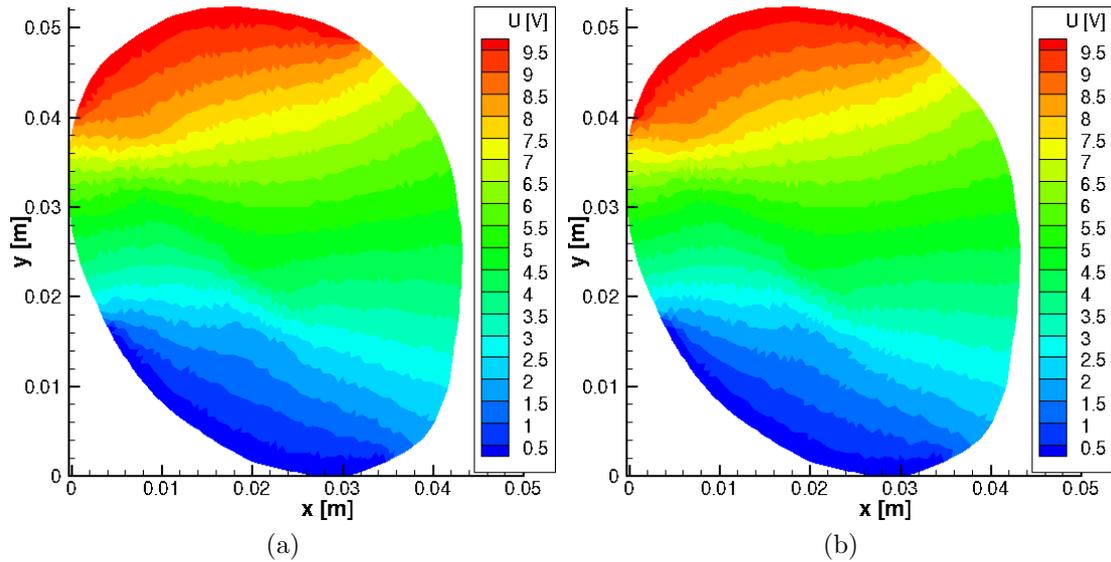


Figura 4.15: Verificação da solução do problema do potencial elétrico: (a) software desenvolvido; e (b) COMSOL.

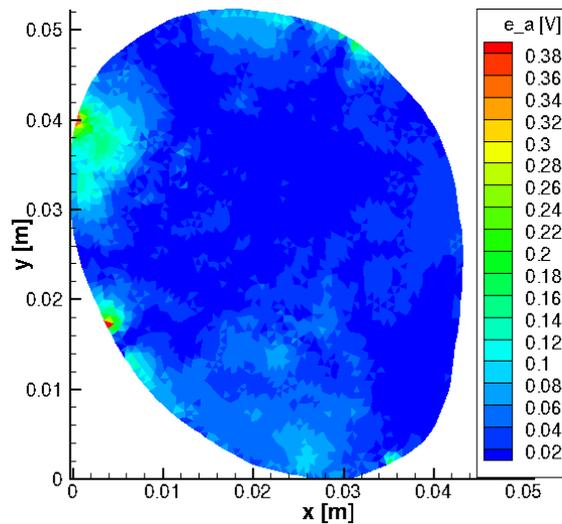


Figura 4.16: Erro absoluto entre as soluções do problema do potencial elétrico obtidas pelo código desenvolvido e o COMSOL.

possível calcular a intensidade do campo elétrico (cf. Eq. (4.39)), ilustrada na Fig. 4.17. Em comparação com os campos de temperatura mostrados nas Figs. 4.12-4.14, aqui a estrutura óssea produz efeitos visíveis nos valores obtidos. Após obter este resultado, é possível obter o termo-fonte de aquecimento por radiofrequência com e sem a aplicação de nanopartículas. Estes resultados são apresentados nas Figs. 4.18a e 4.18b, onde é possível observar claramente o efeito positivo da presença das nanopartículas, fazendo com o que termo fonte seja concentrado e intensificado na região de interesse. Além disso, o aquecimento ocorre de forma razoavelmente uniforme, o que representa outro aspecto positivo deste método de aquecimento.

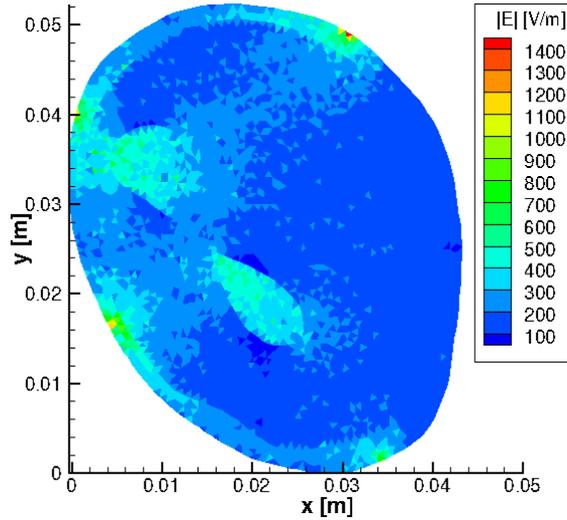


Figura 4.17: Distribuição da intensidade do campo elétrico.

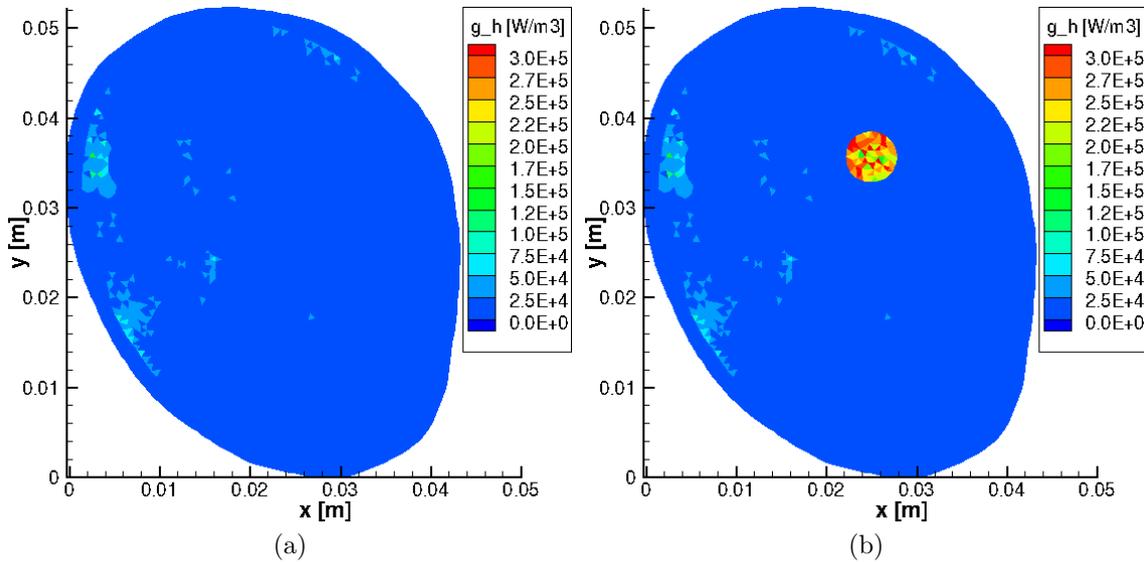


Figura 4.18: Termos-fonte obtidos através do potencial elétrico dado pela Fig. 4.15: (a) sem aplicação de nanopartículas; e (b) com aplicação de nanopartículas.

### 4.6.3 Aquecimento por Diodo Laser

Por fim, é obtido o termo-fonte de aquecimento referente ao modelo do diodo laser. Conforme foi apresentado na Seç. 4.3.2, este termo-fonte é diretamente proporcional à fluência total  $\phi$ , que é separada em duas partes (fluências primária  $\phi_p$  e secundária  $\phi_s$ ). O comportamento da fluência primária é dado pela lei de Beer-Lambert [62], escrita na forma de uma equação diferencial ordinária, ao longo da direção de propagação do feixe colimado. Este problema foi resolvido numericamente através do método de Euler explícito, considerando uma irradiância plana, normalmente incidente sobre a região ilustrada na Fig. 4.19 e com fluxo de potência de  $2000 \text{ W/m}^2$ . Este valor de potência foi selecionado de forma empírica, para que

a região aquecida apresentasse variação de temperatura da ordem de alguns graus.

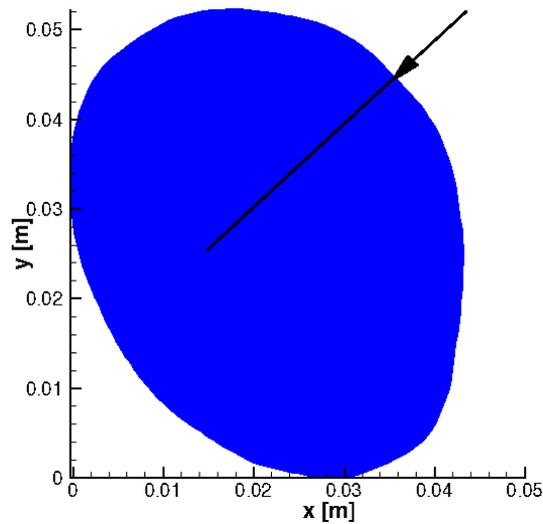


Figura 4.19: Ponto de aplicação e direção do feixe colimado.

O comportamento da fluência secundária é descrito em termos de um problema difusivo, resolvido com o código testado e verificado nas seções anteriores. Entretanto, devido à posição selecionada para o aquecimento e às propriedades óticas dos tecidos envolvidos, a luz incidente sobre o tecido é absorvida na região próxima à superfície, fazendo com que nenhum aquecimento se manifeste na região desejada. O termo-fonte resultante e a fluência total são mostrados nas Figs. 4.20a e 4.20b, respectivamente, enquanto as fluências primárias e secundárias são mostradas nas Figs. 4.21a e 4.21b, respectivamente. Uma vez que o objetivo de apresentar estes modelos de aquecimento é meramente evitar a utilização de termos de aquecimento idealizados e dar um passo inicial para possibilitar o acoplamento entre a medição de temperatura e um sistema de controle do aquecimento, considera-se aqui, excepcionalmente, que o aquecimento é imposto de forma intrusiva, assumindo que o laser emitido incide diretamente sobre a superfície do tumor. Neste caso, é possível obter um aquecimento visível na região desejada, ilustrado na Fig. 4.22. Entretanto, pode-se notar que não se verifica a mesma uniformidade observada no caso do aquecimento por RF, apesar da intensidade do aquecimento ser considerada razoável. Além disto, a presença das nanopartículas e o processo de difusão de calor no tecido fazem com que o restante do tumor seja aquecido com mais intensidade do que o tecido são.

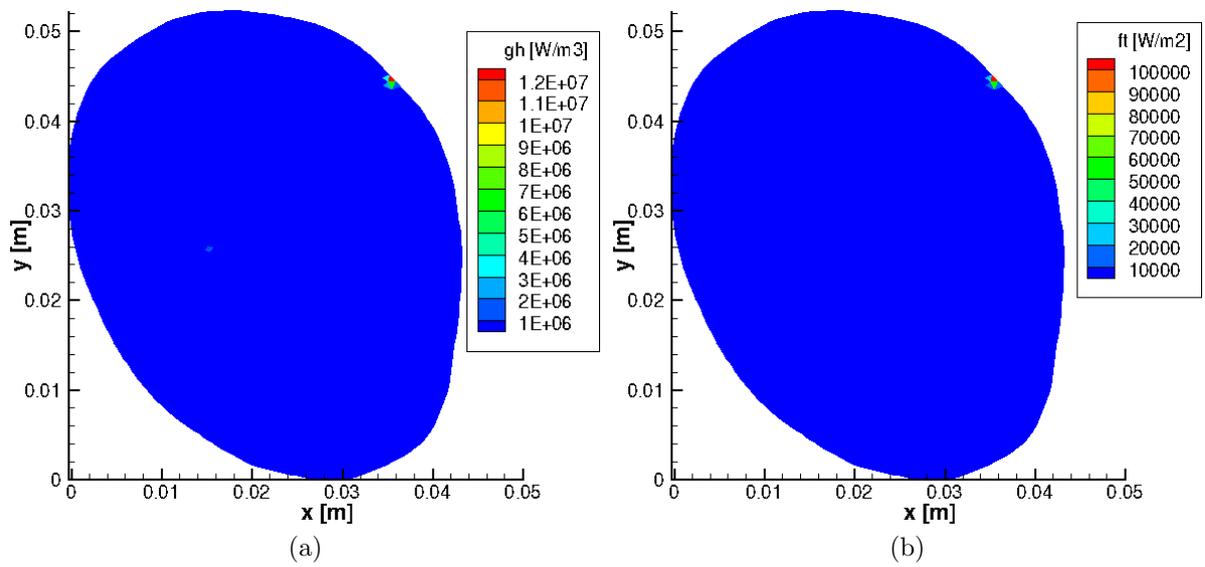


Figura 4.20: Aquecimento por diodo laser: (a) termo-fonte; e (b) fluência total.

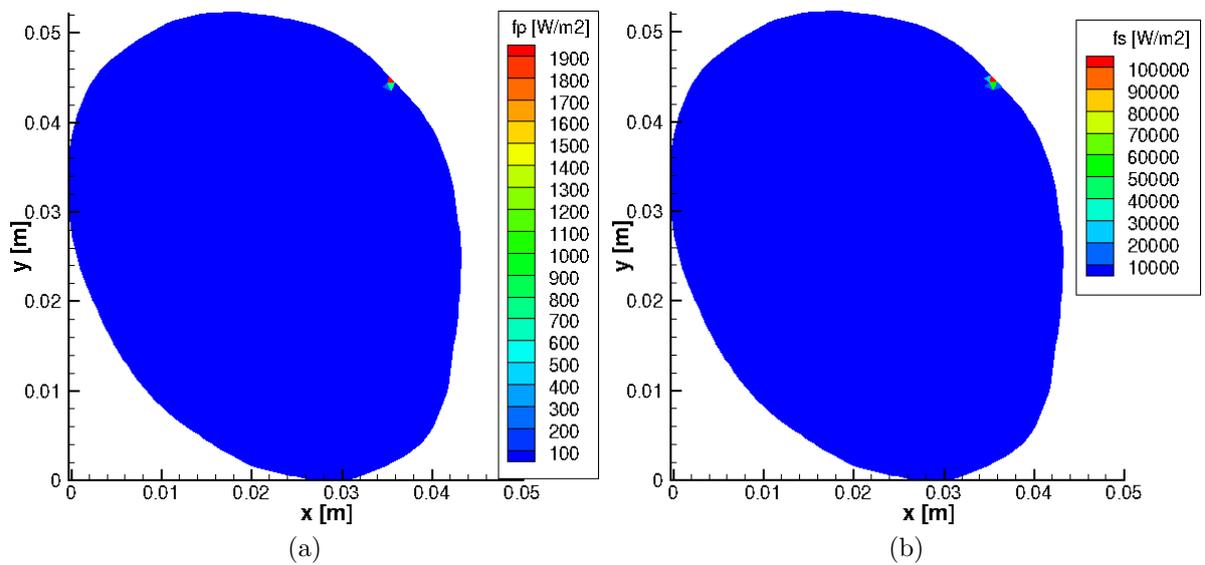


Figura 4.21: Aquecimento por diodo laser: (a) fluência primária; e (b) fluência secundária.

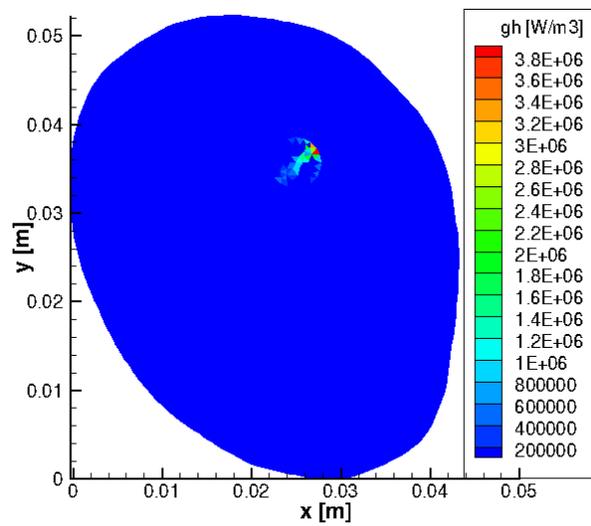


Figura 4.22: Termo fonte associado ao aquecimento por laser, descrito na Seç. 4.3.2.

# Capítulo 5

## Estimativa de Variáveis de Estado

### 5.1 Teoria de Inversão Estatística

As primeiras técnicas a se tornarem populares na solução de problemas inversos traçavam como método para identificar uma incógnita  $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^p$  a minimização de um funcional  $S(\mathbf{x})$ , dado por

$$S(\mathbf{x}) = \|\mathbf{y} - \mathbf{f}(\mathbf{x})\|^2, \quad (5.1)$$

onde  $\mathbf{y} \in \mathbb{R}^q$  contém os valores observados experimentalmente — sendo tipicamente contaminado por ruído — e  $\mathbf{f}(\mathbf{x})$  representa a resposta de um modelo matemático. Posteriormente, esta abordagem foi analisada de um ponto de vista estatístico: o valor de  $\mathbf{x}$  que minimiza este funcional é equivalente à estimativa de máxima verossimilhança, desde que seja assumido um conjunto de oito hipóteses estatísticas a respeito dos erros experimentais, modelados como variáveis aleatórias [74]. Esta abordagem é largamente utilizada até os dias atuais, tanto em trabalhos envolvendo estimativa de parâmetros [74] quanto de funções [75, 76]; porém, algumas destas hipóteses podem se mostrar demasiadamente restritivas, resultando em dificuldades. Considere, por exemplo, a hipótese n° 7, mostrada a seguir<sup>1</sup>:

*“As únicas variáveis que contém erros aleatórios são as temperaturas medidas. As medições de tempo, posição, dimensões do corpo aquecido e todas as outras grandezas aparecendo na formulação do problema inverso são conhecidas com precisão.”<sup>2</sup>*

---

<sup>1</sup>Neste exemplo, a hipótese é enunciada no contexto de um problema de transferência de calor, sem perda de generalidade.

<sup>2</sup>Traduzido de BECK e ARNOLD [74].

Basta este exemplo para que fique clara a restrição indicada; afinal, é sabido que os valores de diversos parâmetros presentes em modelos matemáticos são obtidos pela via experimental, trazendo intrinsecamente uma quantidade de incertezas capaz de influenciar o valor das estimativas obtidas de forma indesejável. Uma solução para esta dificuldade surgiu com a chamada “Teoria de Inversão Estatística”, em grande parte popularizada devido ao trabalho de KAIPIO e SOMERSALO [77]. Neste trabalho, a teoria é apresentada da seguinte forma:

*“O objetivo da teoria de inversão estatística é extrair informação e avaliar a incerteza das variáveis, baseado em toda a informação disponível sobre o processo de medição, assim como na informação e modelos das incógnitas que se encontram disponíveis a priori.”<sup>3</sup>*

Tão logo este objetivo é apresentado, o autor enuncia um conjunto de quatro princípios, que servem de alicerce para a Teoria de Inversão Estatística, mostrados a seguir [77]:

- (a) todas as variáveis do modelo são modeladas como variáveis aleatórias;
- (b) esta aleatoriedade descreve o grau de informação a respeito destes valores;
- (c) o grau de informação a respeito destes valores é codificado na forma de distribuições de probabilidade;
- (d) a solução do prolema inverso é a função distribuição de probabilidade *a posteriori*.

Estes princípios estabelecem um paradigma fundamentalmente diferente ao observado até então: enquanto a aplicação dos métodos clássicos de solução de problemas inversos tipicamente resulta em estimativas pontuais, possivelmente acrescidas de intervalos de confiança, esta nova abordagem busca identificar e quantificar a informação disponível a respeito das incógnitas, de forma estatisticamente robusta. Isto resulta em uma série de vantagens, como a maior facilidade de inclusão de informação conhecida *a priori*.

---

<sup>3</sup>Traduzido de KAIPIO e SOMERSALO [77].

O quarto princípio mostra que um dos elementos mais importantes nesta análise é a função de probabilidade<sup>4</sup> (fp) *a posteriori*  $\pi(\mathbf{x}|\mathbf{y})$  — boa parte dos algoritmos de solução são compostos de estratégias para caracterizá-la —, que representa a probabilidade de um determinado valor de  $\mathbf{x}$ , condicionada a um valor dado (i.e. observado) de  $\mathbf{y}$ . Esta função é comumente encontrada através do teorema de Bayes:

$$\pi(\mathbf{x}|\mathbf{y}) = \frac{\pi(\mathbf{y}|\mathbf{x})\pi(\mathbf{x})}{\pi(\mathbf{y})}. \quad (5.2)$$

A fp *a posteriori* é, portanto, associada a três outras distribuições: a fp de *verossimilhança* (i.e. *likelihood*)  $\pi(\mathbf{y}|\mathbf{x})$ ; a fp *a priori*  $\pi(\mathbf{x})$ ; e a fp marginal das observações  $\pi(\mathbf{y})$ . Esta última é independente de  $\mathbf{x}$ ; desta forma, os algoritmos com foco na estimativa de  $\mathbf{x}$  tipicamente tratam esta grandeza como uma constante de normalização. A abordagem aqui apresentada (ou “abordagem Bayesiana”) apresenta um caminho para a solução do problema inverso: o desconhecimento da fp *a posteriori* é compensado com a informação disponível da fp *a priori*, em conjunto com vários modelos disponíveis e bem conhecidos para a fp de verossimilhança.

## 5.2 Problemas Inversos Não Estacionários

Em diversas aplicações é comum se deparar com situações onde as incógnitas ou as observações — ou ambas — consideradas na análise do problema inverso são transientes. Estes problemas são tipicamente conhecidos como *problemas inversos não estacionários* e os métodos contidos na Teoria de Inversão Estatística capazes de lidar com este problema são chamados de “métodos de filtragem Bayesiana” [77]. As incógnitas e as observações são aqui descritas como processos estocásticos e assinaladas por  $\{\mathbf{x}_n\}_{n=0}^{\infty}$  e  $\{\mathbf{y}_n\}_{n=1}^{\infty}$ , o primeiro sendo chamado de *vetor de estados* e o segundo de *vetor de observações*. Estes processos são sujeitos a três postulados [77, 78] listados a seguir:

- (a) o processo  $\{\mathbf{x}_n\}_{n=0}^{\infty}$  é Markoviano, de modo que a probabilidade de  $\mathbf{x}_{n+1}$ , condicionada a todos os eventos anteriores de  $\mathbf{x}$ , é igual à probabilidade de  $\mathbf{x}_{n+1}$  condicionada a  $\mathbf{x}_n$ :

$$\pi(\mathbf{x}_{n+1}|\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_n) = \pi(\mathbf{x}_{n+1}|\mathbf{x}_n); \quad (5.3)$$

- (b) o processo  $\{\mathbf{y}_n\}_{n=1}^{\infty}$  é Markoviano em relação à história de  $\{\mathbf{x}_n\}$ , de modo que

---

<sup>4</sup>Todas as funções de probabilidade utilizadas neste trabalho são contínuas; portanto, por simplicidade, a típica expressão e notação “função densidade de probabilidade” (fdp) é substituída por “função de probabilidade” (fp).

os eventos passados de  $\mathbf{x}$  não afetam a probabilidade da observação  $\mathbf{y}_n$ :

$$\pi(\mathbf{y}_n | \mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1, \dots, \mathbf{x}_n) = \pi(\mathbf{y}_n | \mathbf{x}_n); \quad (5.4)$$

(c) o processo  $\{\mathbf{x}_n\}_{n=0}^{\infty}$  depende das observações passadas apenas através da sua própria história, não sendo influenciado por observações passadas:

$$\pi(\mathbf{x}_{n+1} | \mathbf{x}_n, \mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \dots, \mathbf{y}_n) = \pi(\mathbf{x}_{n+1} | \mathbf{x}_n). \quad (5.5)$$

Através destes postulados, o processo de inversão é realizado recursivamente, através de duas etapas, *previsão* e *atualização*, ilustradas na Fig. 5.1, onde  $\mathbf{y}_{1:n} = \{\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \dots, \mathbf{y}_n\}$ .

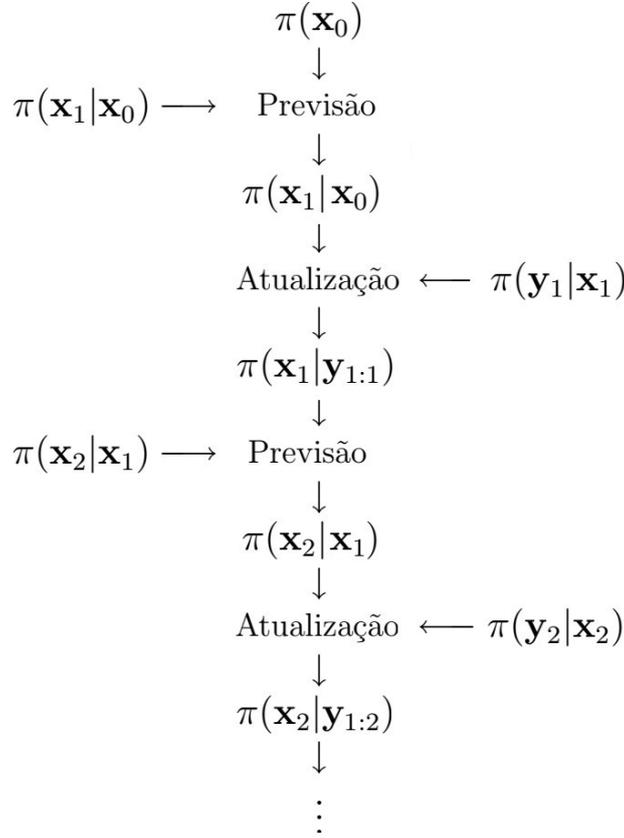


Figura 5.1: Procedimento recursivo de estimativa do processo estocástico  $\{\mathbf{x}_n\}_{n=0}^{\infty}$ . Adaptado de KAIPIO e SOMERSALO [77].

Este par de processos estocásticos é chamado de *modelo de evolução-observação* (MEO); e, para que este seja completamente descrito, é necessário determinar as fórmulas para a obtenção de  $\pi(\mathbf{x}_{n+1} | \mathbf{y}_{1:n})$ , através de  $\pi(\mathbf{x}_n | \mathbf{y}_{1:n})$  e  $\pi(\mathbf{x}_{n+1} | \mathbf{y}_{1:n})$ . Neste ponto, a obtenção de formulações mais específicas depende de hipóteses adicionais a serem realizadas a respeito das fp descritas acima. Entretanto, é possível

apresentar os modelos de evolução e de observação na forma genérica dada por

$$\mathbf{x}_n = \mathbf{f}_n(\mathbf{x}_{n-1}) + \mathbf{w}_n; \quad (5.6a)$$

$$\mathbf{y}_n = \mathbf{h}_n(\mathbf{x}_n) + \mathbf{v}_n, \quad (5.6b)$$

onde as incertezas são consideradas aditivas e representadas através dos vetores aleatórios  $\mathbf{w}_n$  e  $\mathbf{v}_n$ . Já  $\mathbf{f}_n(\cdot)$  e  $\mathbf{h}_n(\cdot)$  são mapeamentos, lineares ou não lineares, que operam sobre o vetor de estado.

### 5.3 Filtro de Kalman

Com base nos modelos matemáticos desenvolvidos ao longo dos Caps. 3 e 4, é possível suprir o MEO dado acima com as informações necessárias. Tendo em vista que as descrições matemáticas do aumento de temperatura e da sua relação com a defasagem medida no equipamento de RM puderam ser escritas em termos de problemas lineares, é possível escrever também o MEO em termos de um problema linear, dado por

$$\mathbf{x}_n = \mathbf{F}_n \mathbf{x}_{n-1} + \mathbf{s}_n + \mathbf{w}_n; \quad (5.7a)$$

$$\mathbf{y}_n = \mathbf{H}_n \mathbf{x}_n + \mathbf{v}_n, \quad (5.7b)$$

onde é assumido que o vetor de estados contém os valores de aumento de temperatura ao longo da malha, simbolizados por  $\Delta \mathbf{T}_n$  (cf. Eq. (5.8a)); enquanto o vetor de observações contém os valores de defasagem, também ao longo da malha, simbolizados por  $\Delta \Phi_n$ <sup>5</sup> (cf. Eq. (5.8b)).

$$\mathbf{x}_n = \Delta \mathbf{T}_n; \quad (5.8a)$$

$$\mathbf{y}_n = \Delta \Phi_n, \quad (5.8b)$$

Desta forma, é possível verificar que a matriz  $\mathbf{F}_n$  representa a evolução temporal de  $\Delta T$ , sendo obtida através da solução numérica do problema de biotransferência de calor dado pela Eq. (4.9a) pelo procedimento descrito na Seç. 4.5, onde os termos que não pertencem nem ao vetor de estados e nem à matriz de evolução (e.g., os valores do termo fonte  $g_h$ , ao longo da malha) passam a ser agrupados no vetor  $\mathbf{s}_n$ .

A matriz de evolução  $\mathbf{F}_n$  realiza mapeamentos sem sair do espaço de estados, implicando que se trata de uma matriz quadrada (i.e.,  $\mathbf{F}_n \in \mathbb{R}^{p \times p}$ ). Isto pode ser

---

<sup>5</sup>Isto significa que o vetor  $\Delta \Phi_n$  contém todos os valores de  $\Delta \Phi(\mathbf{r}, T_1) - \Delta \Phi(\mathbf{r}, T_0)$  considerados no modelo de observação.

confirmado na Seç. 4.5, escrevendo a solução numérica do problema de biotransferência de calor na forma matricial. Por outro lado, a matriz de observação  $\mathbf{H}_n$  realiza o mapeamento do espaço de estados para o espaço de evolução. Embora finitas, as dimensões destes espaços não são necessariamente iguais (i.e.,  $\mathbf{H}_n \in \mathbb{R}^{q \times p}$ ). Isto quer dizer que  $\mathbf{H}_n$  pode ser quadrada ou retangular. Baseado na aplicação proposta para esta tese, nota-se que  $\mathbf{H}_n$  pode ser estruturada de acordo com dois cenários diferentes para a medição da defasagem: medição em todo o domínio; ou medição localizada, na região aquecida e em sua vizinhança. Estes dois cenários encontram-se ilustrados na Fig. 5.2, onde as medidas de defasagem são consideradas disponíveis na região em laranja, enquanto a região a ser aquecida é destaca pela linha tracejada. A descrição matemática de  $\mathbf{H}_n$  no primeiro cenário é simples e dada pela Eq. (5.9) (cf. Eq. (3.75) e Seç. 5.6.1), onde  $\mathbf{I}$  é a matriz identidade. Já a descrição no segundo cenário é um pouco mais complexa e será discutida mais adiante (cf. Seç. 5.6.2 e 5.6.3).

$$\mathbf{H}_n = -\alpha\gamma t_E B_0 \mathbf{I} \quad (5.9)$$

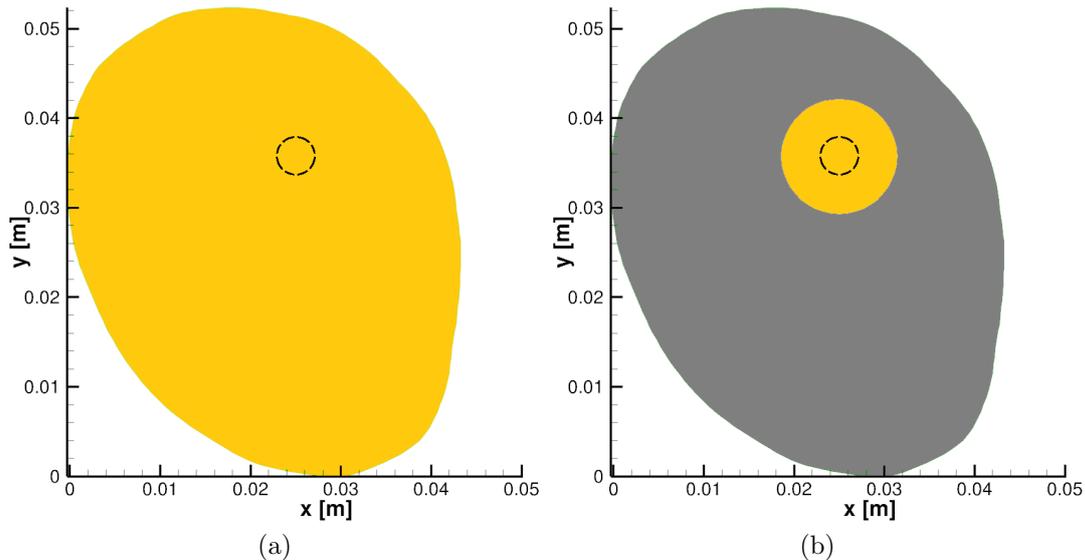


Figura 5.2: Exemplo de solução com limitação na quantidade de medidas experimentais: (a) medição em todo o domínio; e (b) medição localizada.

Por fim, é necessário discutir a natureza dos vetores aleatórios  $\mathbf{w}_n$  e  $\mathbf{v}_n$ . Uma primeira aproximação razoável para ambas é supor que estes vetores possuam fp Gaussianas, com média zero e matrizes de covariância  $\mathbf{Q}_n$  e  $\mathbf{R}_n$  conhecidas, respectivamente. Assume-se também que os vetores  $\mathbf{w}_n$  e  $\mathbf{v}_n$  são não correlacionados, fazendo com que sejam válidas as relações dadas pelas Eqs. (5.10a)-(5.10e) [79], onde

$\delta$  é a função delta de Kronecker.

$$\mathbf{w}_n \simeq N(\mathbf{0}, \mathbf{Q}_n); \quad (5.10a)$$

$$\mathbf{v}_n \simeq N(\mathbf{0}, \mathbf{R}_n); \quad (5.10b)$$

$$\mathbb{E}[\mathbf{w}_n^T \mathbf{w}_m] = \mathbf{Q}_n \delta_{n-m}; \quad (5.10c)$$

$$\mathbb{E}[\mathbf{v}_n^T \mathbf{v}_m] = \mathbf{R}_n \delta_{n-m}; \quad (5.10d)$$

$$\mathbb{E}[\mathbf{w}_n^T \mathbf{v}_n] = \mathbf{0}, \quad (5.10e)$$

Em casos onde o MOE é submetido às duas hipóteses aqui assumidas (linearidade e incertezas Gaussianas), a solução do problema de estimativa de estados pode ser obtida analiticamente. Esta solução é conhecida como *Filtro de Kalman* (FK), apresentada por KALMAN [80] e considerada uma das maiores descobertas do Séc. XX [81]. Sua principal aplicação é permitir que se faça a inferência de qualquer tipo de informação faltante sobre um sistema, através de medições ruidosas e, possivelmente, indiretas. Alguns exemplos de aplicação são o controle de diversos tipos de processos; navegação; localização; e previsões meteorológicas, além de problemas de transferência de calor [82]. Com isto, o FK se tornou um dos algoritmos computacionais mais populares em uso [81]. Algumas de suas vantagens são:

- (a) processamento recursivo das observações, em comparação com o processamento em batelada [83];
- (b) obtenção de estimativas não viciadas e com variância mínima [78];
- (c) possibilidade de prever o estado do sistema à frente das medidas ou com atraso [81].

Por outro lado, suas desvantagens são [78]:

- (a) o sistema dinâmico a ser avaliado deve evoluir de forma linear;
- (b) as incertezas associadas ao sistema dinâmico devem ser Gaussianas.

O FK é tipicamente abordado na literatura (e originalmente demonstrado) sob a ótica de um problema de mínimos quadrados<sup>6</sup>. Entretanto, também podem ser encontrados exemplos onde este método é utilizado dentro do contexto da estatística Bayesiana [77, 82], incluindo autores como HO e LEE [84], que afirmam que o FK é um caso particular de filtragem Bayesiana, sob a hipótese do sistema em questão ser linear e Gaussiano. A demonstração das equações do FK na abordagem Bayesiana pode ser encontrada nos trabalhos de CHEN [78] e [85].

---

<sup>6</sup>Nesta caso, o FK mostra-se uma generalização do estimador recursivo de mínimos quadrados para sistemas dinâmicos [79].

Assim como  $\mathbf{F}_n$  e  $\mathbf{H}_n$ , as matrizes de covariância  $\mathbf{Q}_n$  e  $\mathbf{R}_n$  são dados de entrada. Formalmente,  $\mathbf{Q}_n$  é quantificada através de simulações sob incertezas, levando em consideração, e.g., as incertezas nas propriedades termofísicas dos tecidos (cf. Seç. 4.4.1). Este processo é discutido com mais detalhes na Seç. 5.7. Por outro lado,  $\mathbf{R}_n$  pode ser quantificada através de experimentos em equipamentos de RM ou através dos trabalhos encontrados na revisão bibliográfica. Entretanto, uma vez que o objetivo deste capítulo é avaliar o desempenho do algoritmo do FK, é assumido que estas matrizes são diagonais, podendo ser escritas em termos de dois valores constantes de desvio-padrão  $\sigma_{\Delta T}$  e  $\sigma_{\Delta\Phi}$ :

$$\mathbf{Q}_n = \sigma_{\Delta T}^2 \mathbf{I}; \quad (5.11a)$$

$$\mathbf{R}_n = \sigma_{\Delta\Phi}^2 \mathbf{I}. \quad (5.11b)$$

### 5.3.1 Filtro de Kalman Clássico

As equações do FK são dadas pelas Eqs. (5.12a)-(5.12e) [78–80, 82]. A cada passo no tempo é obtida uma *estimativa a priori*  $\hat{\mathbf{x}}_n^-$ , usando apenas o modelo de evolução, sendo feita portanto uma extrapolação em relação às observações até então processadas; porém, esta estimativa é utilizada para calcular uma previsão  $\mathbf{H}_n \hat{\mathbf{x}}_n^-$  do valor de  $\mathbf{y}_n$ . O erro desta previsão é utilizado para corrigir a estimativa a priori, através da *matriz de ganho de Kalman*  $\mathbf{K}_n$ , resultando na *estimativa a posteriori*  $\hat{\mathbf{x}}_n^+$ . O processo é então repetido recursivamente para o passo seguinte no tempo. Prova-se que estas estimativas obtidas são não-viciadas e que o erro da estimativa possui variância mínima [79, 81]. Esta variância encontra-se codificada nas matrizes de covariância  $\mathbf{P}_n^-$  e  $\mathbf{P}_n^+$ , associadas às estimativas a priori e a posteriori, respectivamente. A matriz  $\mathbf{P}_n^+$  pode ser utilizada, inclusive, para construir intervalos de confiança para  $\hat{\mathbf{x}}_n^+$ .

$$\hat{\mathbf{x}}_n^- = \mathbf{F}_n \hat{\mathbf{x}}_{n-1}^+ + \mathbf{s}_n; \quad (5.12a)$$

$$\mathbf{P}_n^- = \mathbf{F}_n \mathbf{P}_{n-1}^+ \mathbf{F}_n^T + \mathbf{Q}_n; \quad (5.12b)$$

$$\mathbf{K}_n = \mathbf{P}_n^- \mathbf{H}_n^T (\mathbf{H}_n \mathbf{P}_n^- \mathbf{H}_n^T + \mathbf{R}_n)^{-1}; \quad (5.12c)$$

$$\hat{\mathbf{x}}_n^+ = \hat{\mathbf{x}}_n^- + \mathbf{K}_n (\mathbf{y}_n - \mathbf{H}_n \hat{\mathbf{x}}_n^-); \quad (5.12d)$$

$$\mathbf{P}_n^+ = (\mathbf{I} - \mathbf{K}_n \mathbf{H}_n) \mathbf{P}_n^-. \quad (5.12e)$$

Outro aspecto do FK que fica claro ao se observar as suas equações é a recursividade do estimador: além do valor instantâneo das matrizes do sistema ( $\mathbf{F}_n$ ,  $\mathbf{H}_n$ ,  $\mathbf{Q}_n$  e  $\mathbf{R}_n$ ), as únicas informações necessárias para estimar o estado no n-ésimo passo no tempo são a respectiva observação  $\mathbf{y}_n$  e a estimativa a posteriori obtida no tempo anterior  $\hat{\mathbf{x}}_{n-1}^+$ , de modo que estimativas obtidas em tempos anteriores a esse não são

utilizadas. Esta recursividade é um aspecto positivo, do ponto de vista da eficiência computacional, pois permite evitar que grande parte da memória computacional seja alocada para guardar os seus valores. Por outro lado, é possível notar que a matriz de ganho de Kalman é obtida através de um processo de inversão de matriz (cf. Eq. (5.12c)), que é um processo com  $\mathcal{O}(q^3)$  operações de ponto flutuante. Uma vez que cada variável de estado/observação está associada a um volume da malha, conclui-se que a dimensionalidade dos espaços de estados e de observações é elevada. Isto faz com que o processo de inversão de matriz torne-se computacionalmente custoso (assim como os produtos matriz-matriz presentes nas Eqs. (5.12b) e (5.12e)), fazendo com que não seja possível resolver o problema proposto com alta resolução temporal. Para tal, será necessário explorar mais o MOE — o que será feito a seguir.

### 5.3.2 Steady-State Kalman Filter

Apesar da formulação do FK depender de hipóteses fortes, é possível que as matrizes do modelo de evolução-observação sejam funções do tempo. Isto é indicado através do subscrito “n”, presente nas matrizes de evolução, observação e de covariância. Isto faz com que as matrizes  $\mathbf{K}_n$ ,  $\mathbf{P}_n^-$  e  $\mathbf{P}_n^+$ , que são funções da estrutura do sistema (i.e., das matrizes  $\mathbf{F}_n$ ,  $\mathbf{H}_n$ ,  $\mathbf{Q}_n$  e  $\mathbf{R}_n$ ), também variem com o tempo, de modo que o seu cálculo deva ser feito a cada passo no tempo. Este resultado faz com que a aplicação do FK seja inviável para os propósitos desta tese. Entretanto, a análise realizada nos Caps. 3 e 4 mostra que  $\mathbf{F}_n$  e  $\mathbf{H}_n$  não variam ao longo do tempo. Caso seja possível supor o mesmo para  $\mathbf{Q}_n$  e  $\mathbf{R}_n$ , obtém-se um *sistema invariante no tempo* [79]. Sistemas deste tipo também são bem-conhecidos e frequentemente empregados, de modo que abrem uma possibilidade interessante, do ponto de vista do FK. Desta forma, assume-se que

$$\mathbf{F}_n = \mathbf{F}, \quad \mathbf{H}_n = \mathbf{H}, \quad \mathbf{Q}_n = \mathbf{Q} \quad \text{e} \quad \mathbf{R}_n = \mathbf{R}. \quad (5.13)$$

A rigor,  $\mathbf{K}_n$ ,  $\mathbf{P}_n^-$  e  $\mathbf{P}_n^+$  evoluem ao longo do tempo, assim como as variáveis de estado; porém, a validade da Eq. (5.13) faz com que a evolução destas matrizes adquira um caráter assintótico, de modo que, após um número finito de passos, obtém-se que

$$\mathbf{K}_n \simeq \mathbf{K}_\infty \quad \text{e} \quad \mathbf{P}_n^- \simeq \mathbf{P}_n^+ \simeq \mathbf{P}_\infty. \quad (5.14)$$

A partir desta observação, propõe-se que sejam calculados de antemão os valores das assíntotas  $\mathbf{K}_\infty$  e  $\mathbf{P}_\infty$  e que seus valores sejam utilizados como aproximações para  $\mathbf{K}_n$ ,  $\mathbf{P}_n^-$  e  $\mathbf{P}_n^+$ , evitando o cálculo das Eqs.(5.12b), (5.12c) e (5.12e), que são justamente as equações com o maior custo computacional. Esta técnica é conhecida

como *Steady-State Kalman Filter* (SSKF)<sup>7</sup> [79], onde a expressão *steady-state* se refere aos valores invariantes no tempo das matrizes  $\mathbf{K}_n$ ,  $\mathbf{P}_n^-$  and  $\mathbf{P}_n^+$ , assim como da estrutura do sistema. Embora este filtro não seja ótimo [79], é uma opção muito atrativa, devida à clara redução no número de operações, em relação com o FK clássico. As equações do SSKF são obtidas aplicando a Eq. (5.14) nas equações do FK clássico, resultando em

$$\mathbf{P}_\infty = \mathbf{F}\mathbf{P}_\infty\mathbf{F}^T - \mathbf{F}\mathbf{P}_\infty\mathbf{H}^T (\mathbf{H}\mathbf{P}_\infty\mathbf{H}^T + \mathbf{R})^{-1} \mathbf{H}\mathbf{P}_\infty\mathbf{F}^T + \mathbf{Q}; \quad (5.15a)$$

$$\mathbf{K}_\infty = \mathbf{P}_\infty\mathbf{H}^T (\mathbf{H}\mathbf{P}_\infty\mathbf{H}^T + \mathbf{R})^{-1}; \quad (5.15b)$$

$$\hat{\mathbf{x}}_n^+ = (\mathbf{I} - \mathbf{K}_\infty\mathbf{H}) (\mathbf{F}\hat{\mathbf{x}}_{n-1}^+ + \mathbf{s}_n) + \mathbf{K}_\infty\mathbf{y}_n. \quad (5.15c)$$

Nota-se, imediatamente, que a quantidade de equações foi reduzida, de cinco para três. Além disso, apenas uma destas três equações depende da observação  $\mathbf{y}_n$  ou da estimativa a posteriori anterior  $\hat{\mathbf{x}}_{n-1}^+$  (cf. Eq. (5.15c)). As demais equações fornecem os valores das assíntotas  $\mathbf{K}_\infty$  e  $\mathbf{P}_\infty$  e dependem apenas da estrutura do sistema. Como esta é constante e conhecida, as assíntotas podem ser calculadas de antemão, em uma etapa de pré-processamento, também chamada de *quantificação offline*<sup>8</sup>. Por fim, a aplicação do método recursivo é reduzida a uma equação, composta de dois produtos matriz-vetor. Isto significa que o SSKF é um algoritmo com  $\mathcal{O}(q^2)$  operações de ponto flutuante, implicando em uma vantagem significativa, em comparação à  $\mathcal{O}(q^3)$  do FK clássico. Ou seja, o SSKF torna-se cada vez mais eficiente que o FK, à medida em que a dimensionalidade do sistema aumenta. No limite, este resultado significa obter soluções a baixos custos computacionais com o SSKF em casos onde a aplicação do FK clássico é proibitiva.

Por fim, deve-se notar que a Eq. (5.15a) é transcendental e conhecida como *equação de Riccati* [79]. Embora sejam necessárias técnicas especiais para obter a solução de equações deste tipo, algoritmos dedicados a esta tarefa podem ser encontrados em bibliotecas numéricas amplamente disponíveis. Neste trabalho, esta equação foi resolvida usando a biblioteca numérica SLICOT [87]. Nesta biblioteca, a equação de Riccati é referenciada como “Discrete Algebraic Riccati Equation” (DARE) e é resolvida através da rotina SB02MD, que utiliza o *método de Schur* [87].

<sup>7</sup>Outro nome encontrado na literatura para esta técnica é “Filtro de Kalman Assintótico” [86].

<sup>8</sup>A rigor, em sistemas onde as matrizes  $\mathbf{F}_n$ ,  $\mathbf{H}_n$ ,  $\mathbf{Q}_n$  e  $\mathbf{R}_n$  variem com o tempo, as diversas matrizes  $\mathbf{K}_n$  também podem ser calculadas de forma *offline* [79]; porém, isto acarreta em custos de armazenamento maiores, em comparação com o SSKF, que podem se tornar proibitivos.

## Análise da Equação de Riccati para Matriz $\mathbf{H}$ Diagonal

A equação de Riccati presente no SSKF (cf. Eq. (5.15a)) pode ser analisada com mais detalhes, considerando um caso particular, no qual a matriz  $\mathbf{H}$  é diagonal e proporcional à matriz identidade (cf. Eq. (5.16), onde  $\mathbb{C}$  é uma grandeza escalar e constante). No problema proposto nesta tese, este caso é equivalente ao processo de TRM com medições de defasagem em todo o domínio, de modo que  $\mathbb{C} = -\alpha\gamma t_E B_0$ .

$$\mathbf{H} = \mathbb{C}\mathbf{I}. \quad (5.16)$$

Aplicando a Eq. (5.16) na Eq. (5.15a), resulta que

$$\mathbf{P}_\infty = \mathbf{F}\mathbf{P}_\infty\mathbf{F}^T - \mathbf{F}\mathbf{P}_\infty\mathbb{C}(\mathbb{C}^2\mathbf{P}_\infty + \mathbf{R})^{-1}\mathbb{C}\mathbf{P}_\infty\mathbf{F}^T + \mathbf{Q}. \quad (5.17)$$

Esta equação pode ser simplificada, assumindo que  $\mathbb{C}^2\mathbf{P}_\infty \gg \mathbf{R}$ , de modo que o processo de inversão presente na Eq. (5.17) possa ser escrito como

$$(\mathbb{C}^2\mathbf{P}_\infty + \mathbf{R})^{-1} \simeq (\mathbb{C}^2\mathbf{P}_\infty)^{-1} = \frac{1}{\mathbb{C}^2}\mathbf{P}_\infty^{-1}. \quad (5.18)$$

O resultado direto da aplicação da Eq. (5.18) na Eq. (5.17) é dado pela Eq. (5.19), mostrando que, ao menos, é possível obter uma estimativa inicial para  $\mathbf{P}_\infty$ , para que seja possível resolver a Eq. (5.15a) de forma mais eficiente, quando forem empregados métodos iterativos para a sua solução.

$$\mathbf{P}_\infty = \mathbf{Q}. \quad (5.19)$$

## 5.4 Medidas Experimentais Sintéticas

Conforme comentado anteriormente, o objetivo deste capítulo é apresentar os algoritmos selecionados para resolver o problema inverso, assim como verificar o seu desempenho, através de alguns experimentos numéricos. Em situações deste tipo, é prática comum trabalhar com medidas sintéticas, obtidas através de simulação computacional, que imitam o comportamento do sistema sob estudo. Para que seja possível simular estas medidas, lembra-se que as observações  $\mathbf{y}_n$  foram modeladas de acordo com uma distribuição Gaussiana, de modo que é possível representá-las de acordo com a Eq. (5.20), onde  $\mathbf{y}_n^{\text{ref}} = \mathbf{H}\mathbf{x}_n^{\text{ref}}$ , sendo  $\mathbf{x}_n^{\text{ref}}$  uma solução de referência.

$$\mathbf{y}_n \sim \mathcal{N}(\mathbf{y}_n^{\text{ref}}, \mathbf{R}), \quad (5.20)$$

Para gerar as medidas experimentais sintéticas, inicialmente é selecionado um  $\mathbf{x}_n^{\text{ref}}$  a ser recuperado. Este vetor é utilizado para calcular valores de  $\mathbf{y}_n$ , que serão

posteriormente acrescidos de ruído. Devido à modelagem da matriz  $\mathbf{R}$  descrita na Eq. (5.11b), este procedimento pode ser realizado utilizando as seguintes relações dadas pelas Eqs. (5.21a)-(5.21b), onde  $\boldsymbol{\omega}$  é um vetor aleatório Gaussiano padrão.

$$\mathbf{y}_n = \mathbf{y}_n^{\text{ref}} + \sigma_y \boldsymbol{\omega}; \quad (5.21a)$$

$$\boldsymbol{\omega} \sim \mathcal{N}(\mathbf{0}, \mathbf{I}), \quad (5.21b)$$

Esta abordagem é tipicamente usada na verificação de códigos computacionais desenvolvidos para a solução de problemas inversos. Entretanto, existem detalhes que devem ser levados em consideração: nesta abordagem, está implícita a hipótese de que o modelo matemático selecionado descreve perfeitamente o objeto de estudo — o tecido biológico sujeito ao tratamento por hipertermia. Sabe-se que isto não é verdadeiro e, na prática, isto implica que os resultados obtidos estarão superestimados. Em uma situação envolvendo medidas experimentais reais, não deve haver expectativas de que o algoritmo produza o mesmo desempenho. Este fenômeno é conhecido como *crime inverso* [77]; e, embora deva ser mantido em vista, reitera-se que a utilização de modelos sujeitos a este fenômeno não representa nenhum demérito à análise aqui apresentada.

## 5.5 Construção do Modelo de Evolução

O uso de métodos baseados no FK requer que o problema em análise seja reescrito de forma compatível com o modelo de evolução-observação dado pelas Eqs. (5.7a) e (5.7b). Para que seja possível construir a matriz de evolução  $\mathbf{F}$ , é necessário lembrar o objetivo de métodos como o MVF: transformar equações diferenciais parciais (EDPs) em sistemas de equações diferenciais ordinárias (EDOs), através de técnicas de discretização espacial. Assumindo que o vetor de estados  $\mathbf{x}$  contenha os valores de  $\Delta T$  para cada um dos volumes da malha, o resultado do MVF é dado na forma do sistema de EDOs desenvolvido na Seç. 4.5 (cf. Eq. (4.33)) e mostrado novamente na Eq. (5.22). Existem duas formas possíveis para obter  $\mathbf{F}$  a partir desta equação: as formulações explícita e implícita do método de integração numérica de Euler.

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{D}\mathbf{x} + \mathbf{b}. \quad (5.22)$$

### 5.5.1 Formulação Explícita

Na formulação explícita, a derivada em relação ao tempo é discretizada, através de uma aproximação por diferença finita avançada, de modo que

$$\mathbf{x}_{n+1} - \mathbf{x}_n = [\mathbf{D}\mathbf{x}_n + \mathbf{b}] \Delta t, \quad (5.23)$$

para o tempo  $n\Delta t$ , onde  $\Delta t$  é o passo no tempo. Desta forma, é possível obter que

$$\mathbf{x}_{n+1} = [\mathbf{I} + \mathbf{D}\Delta t] \mathbf{x}_n + \mathbf{b}_n \Delta t. \quad (5.24)$$

Este resultado permite que  $\mathbf{F}$  e  $\mathbf{s}_n$  sejam identificados, de acordo com as Eqs. (5.25a) e (5.25b). Em particular, é possível notar que a forma de  $\mathbf{F}$  equivale a uma aproximação de primeira ordem da solução da exponencial de matrix  $e^{\mathbf{D}t}$ , associada à solução analítica do sistema de EDOs dado pela Eq. (5.22).

$$\mathbf{F} = \mathbf{I} + \mathbf{D}\Delta t; \quad (5.25a)$$

$$\mathbf{s}_n = \mathbf{b}_n \Delta t. \quad (5.25b)$$

Esta formulação pode ser implementada com relativa simplicidade. Além disso, sendo a matriz  $\mathbf{D}$  tipicamente esparsa, é possível garantir que, neste caso,  $\mathbf{F}$  também será esparsa, de modo que algoritmos especiais para matrizes deste tipo podem ser empregados, caso desejado. Em contrapartida, este método é condicionalmente estável [57, 70, 73], havendo um limitante superior para  $\Delta t$ , em função do tamanho de malha, conforme discutido na Seç. 4.5 (cf. Eq. (4.37)).

### 5.5.2 Formulação Implícita

Na formulação implícita, a derivada temporal é discretizada através de uma aproximação por diferença finita atrasada, resultando em

$$\mathbf{x}_{n+1} - \mathbf{x}_n = [\mathbf{D}\mathbf{x}_{n+1} + \mathbf{b}_{n+1}] \Delta t. \quad (5.26)$$

Reorganizando a equação acima, resulta que

$$\mathbf{x}_{n+1} = [\mathbf{I} - \mathbf{D}\Delta t]^{-1} [\mathbf{x}_n + \mathbf{b}_{n+1}]; \quad (5.27)$$

ou seja:

$$\mathbf{F} = [\mathbf{I} - \mathbf{D}\Delta t]^{-1}; \quad (5.28a)$$

$$\mathbf{s}_n = [\mathbf{I} - \mathbf{D}\Delta t]^{-1} \mathbf{b}_n \Delta t. \quad (5.28b)$$

Em comparação com a formulação anterior, aqui há a vantagem de ser possível obter estabilidade incondicional [57, 70, 73] — a confirmação desta possibilidade depende da análise de elementos como condições de contorno, termos-fonte etc. A estabilidade incondicional, permite que se tenha maior flexibilidade na escolha do passo no tempo. Este aspecto é bastante desejável, sobretudo nos casos em

que se deseje utilizar o SSKF para aumentar a resolução espacial das estimativas, em comparação com os valores medidos<sup>9</sup>. Na formulação explícita, este aumento na resolução espacial poderá fazer com que o passo máximo no tempo seja muito pequeno, podendo impedir o desempenho do SSKF e, inclusive, limitar a operação do profissional de radiologia. Em contrapartida, a obtenção do modelo de evolução para este caso requer um processo de inversão do termo  $\mathbf{I} - \mathbf{D}\Delta t$ . Apesar deste processo de inversão possuir considerável custo computacional, é possível realizá-lo também como parte de uma rotina de pré-processamento, apenas carregando a matriz, ao realizar a estimativa recursiva.

Nesta tese, foi usado o método explícito sempre que possível, pelo fato de ser uma formulação mais simples e que resulta em matrizes esparsas, que podem ser processadas com maior eficiência computacional. Entretanto, em um dos casos estudados (cf. Seç. 5.6.3), a condição de estabilidade condicional impôs passos no tempo excessivamente pequenos, fazendo com que o método implícito fosse empregado e as matrizes fossem processadas utilizando processamento paralelo.

## 5.6 Construção do Modelo de Observação

O modelo de observação tem como objetivo realizar o mapeamento entre o espaço de estados e o de observações. Conforme comentado anteriormente, estes espaços não precisam ter o mesmo número de dimensões, de modo que  $\mathbf{H}$  não é necessariamente quadrada. Por outro lado, é possível trabalhar com qualquer dimensão para ambos os espaços, bastando apenas fornecer a construção adequada para  $\mathbf{H}$ . Alguns exemplos de situações deste tipo são: projeção entre malhas, seleção de regiões e aplicação de termos de correção (e.g., o método *Improved Lumped* [88–92]).

Nestes experimentos numéricos, foi suposto um aquecimento genérico, localizado na região do tumor, sendo uniforme e constante nesta região, com densidade de potência de  $10^5 \text{ W/m}^3$ . Este modelo simplificado foi selecionado, com o objetivo de manter o foco da análise no procedimento de recuperação do campo de de aumento de temperatura. Por ser um aquecimento genérico, proposto apenas com o objetivo de realizar os experimentos numéricos apresentados a seguir, nenhuma modelagem física, em particular, foi considerada aqui. Além disto, a densidade de potência apresentada foi escolhida com base em experimentos numéricos, sendo suficientemente grande para promover variações de temperatura da ordem de  $1 \text{ }^\circ\text{C}$ . Experimentos numéricos envolvendo os termos-fonte discutidos ao longo do Cap. 4

---

<sup>9</sup>Este caso é discutido com mais detalhes na Seç. 5.6.3.

são apresentados no Cap. 6.

Nesta seção, três modelos de observação são apresentados e testados, baseado na discussão apresentada na Seq. 5.3. Em todos os casos, foi considerada uma duração física de 60 s, com  $\Delta t = 0.05$  s e resultados reportados a cada 20 s. O coeficiente de transferência de calor por convecção foi assumido como  $h_\infty = 10$  W/m<sup>2</sup>C. Por fim, para fins da verificação proposta nesta seção, foi assumido que as matrizes de covariância  $\mathbf{Q}$  e  $\mathbf{R}$  são dadas pelas Eqs. (5.11a) e (5.11b), com  $\sigma_{\Delta T} = 0.05^\circ\text{C}$  e  $\sigma_{\Delta\Phi} = 0.2^\circ$ . Os parâmetros considerados na TRM foram  $t_E = 18$  ms e  $B_0 = 1.5$  T.

### 5.6.1 Malhas iguais e medição em todo o domínio

Este é o caso mais simples dos três, onde assume-se que o processo de medição de defasagem ocorre em todo o domínio. Desta forma, os espaços de estado e de observação possuem a mesma dimensão, fazendo com que a matriz  $\mathbf{H}$  seja quadrada e dada por

$$\mathbf{H} = -\alpha\gamma t_E B_0 \mathbf{I}. \quad (5.29)$$

São apresentados nas Figs. 5.3, 5.4 e 5.5 os campos de aumento de temperatura exato e estimado referentes aos tempos  $t = 20, 40$  e  $60$  segundos, respectivamente. Observa-se que o SSKF foi capaz de identificar com sucesso os valores de temperatura, durante toda a duração do experimento numérico. A concordância entre os resultados é excelente, sobretudo nos instantes iniciais, onde as variações locais de temperatura tendem a ser mais intensas.

A avaliação da qualidade destes resultados também é feita através do cálculo do erro absoluto<sup>10</sup> do aumento de temperatura, em relação aos valores de referência. Estes valores de erro são comparados com os erros resultantes da inversão direta<sup>11</sup> das medidas sintéticas. A exemplo da comparação anterior, são apresentados os resultados referentes aos tempos  $t = 20, 40$  e  $60$  segundos (cf. Figs. 5.6, 5.7 e 5.8). Nota-se que os erros resultantes do uso do SSKF são substancialmente menores do que os obtidos via inversão direta. Isto ocorre porque o SSKF, por definição, acomoda informação sobre o caráter estatístico dos erros nas medidas, ao contrário do que ocorre com a inversão direta. Portanto, desta segunda comparação observa-se novamente uma excelente concordância entre os valores estimados e de referência. A análise dos valores de defasagem  $\mathbf{y}$  é realizada de modo similar ao

<sup>10</sup>A razão de escolha pelo erro absoluto, ao invés do erro relativo, se dá pelo fato de que o valor inicial de  $\Delta T$  é zero e se mantém assim em diversas regiões do domínio.

<sup>11</sup>Por “inversão direta” entende-se o cálculo de  $\hat{\mathbf{x}}_n = \mathbf{H}^{-1}\mathbf{y}_n$ . Este cálculo é feito, de modo a permitir uma comparação direta com os valores de erro calculados a partir da solução obtida com o SSKF, usando a Eq. (3.75).

descrito acima, através da combinação da Eq. (3.75) com os valores estimados de  $\Delta T$ . Porém, para este caso, os valores estimados são comparados com os valores sintéticos; visto que, em um experimento real, estes seriam os valores medidos em um equipamento de RM. Os resultados referentes aos tempos  $t = 20, 40$  e  $60$  segundos são apresentados nas Figs. 5.9, 5.10 e 5.11 e mostram que o SSKF foi capaz de capturar o comportamento das medidas sintéticas e reproduzi-las com sucesso. A variação nos valores estimados de defasagem em relação à referência se dá, em parte, pelo caráter ruidoso das medidas e não excede o desvio padrão das mesmas — o que pode ser tomado como um critério de avaliação da boa qualidade dos resultados [93], significando que o SSKF extraiu com sucesso toda a informação disponível nas medidas sintéticas. Esta afirmação pode ser testada através da análise dos resíduos, mostrados nas Figs. 5.12, 5.13 e 5.14, relativas aos tempos  $t = 20, 40$  e  $60$  segundos, respectivamente. Nestas figuras, fica evidente que os resíduos possuem a mesma ordem de magnitude do desvio padrão das medidas.

Após a análise das linhas de contorno, para diferentes grandezas, em diferentes tempos, resta verificar o comportamento dos resultados em relação ao tempo. Para tal, seleciona-se um volume da malha, localizado na região aquecida, por questões de relevância. A Figura 5.15a apresenta uma comparação entre os valores de aumento de temperatura obtidos através da inversão direta; e os valores estimados com o SSKF — estes compostos da média *a posteriori* e o intervalo com 99% de confiança. Observa-se que o SSKF demonstrou-se capaz de estimar recursivamente o aumento de temperatura, ao longo de todo o experimento numérico; em particular, nos instantes iniciais, onde a variação local de temperatura é mais acentuada. A evolução no tempo do erro absoluto também é feita para este caso (cf. Fig. 5.15b), demonstrando que o SSKF produziu estimativas com erro menor do que as estimativas obtidas via inversão direta. Embora esta análise compreenda apenas um volume da malha, o comportamento descrito aqui se aplica para todos os demais volumes.

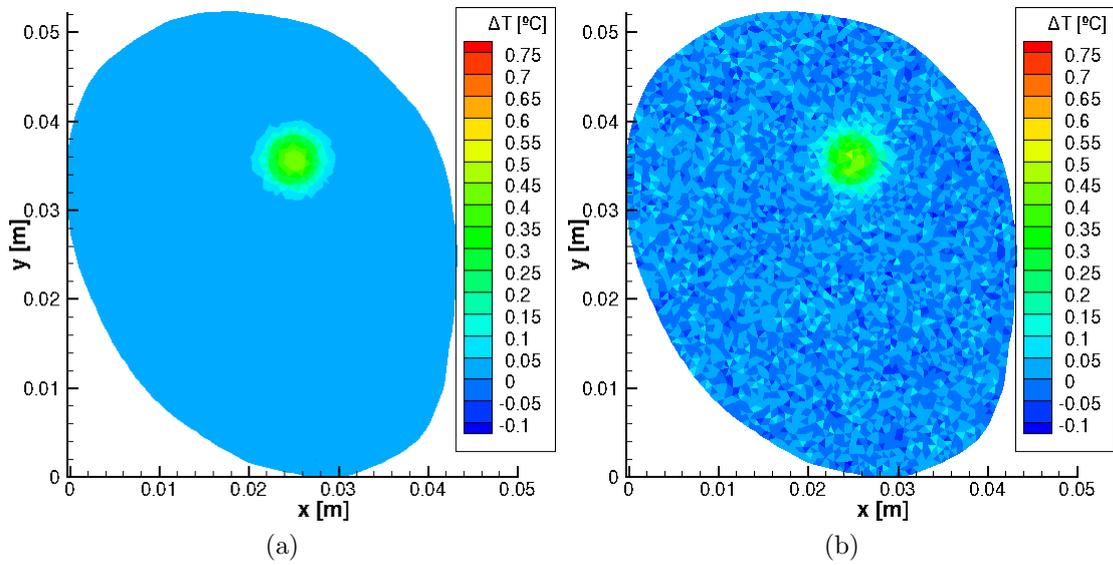


Figura 5.3: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 20$  s.

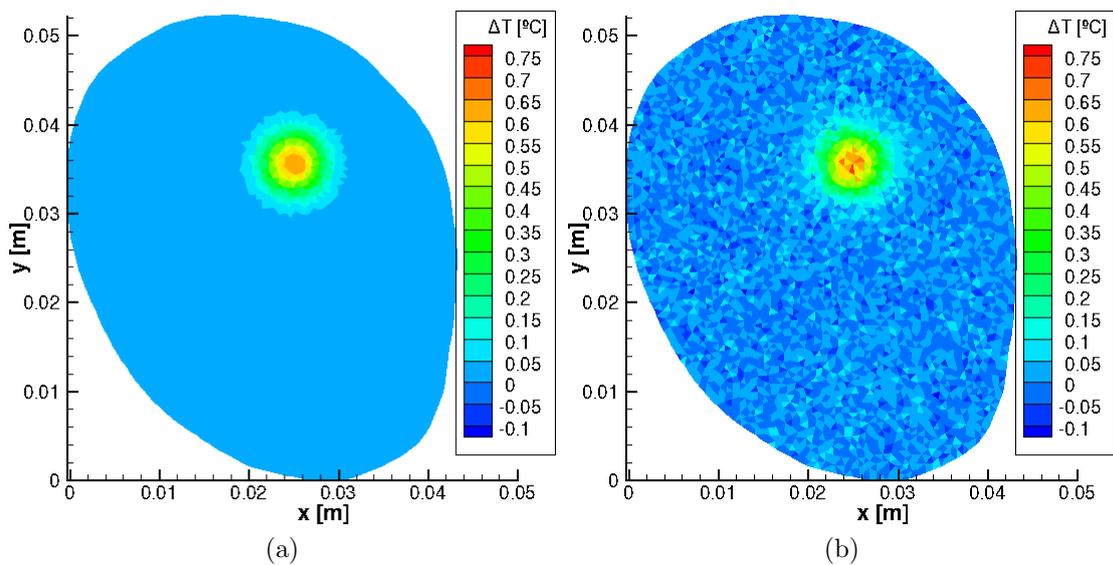


Figura 5.4: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 40$  s.

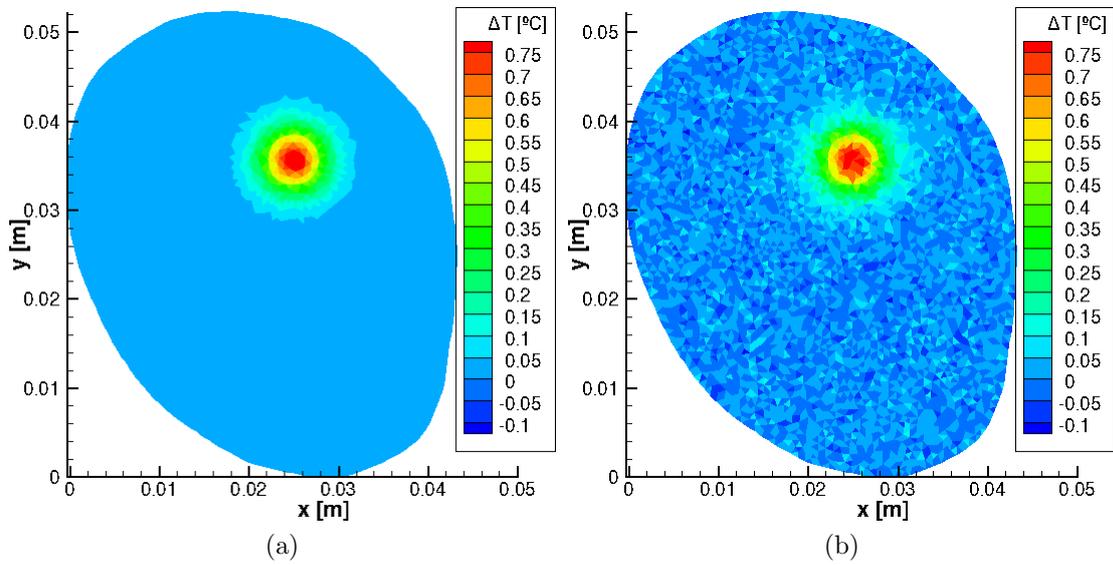


Figura 5.5: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 60$  s.

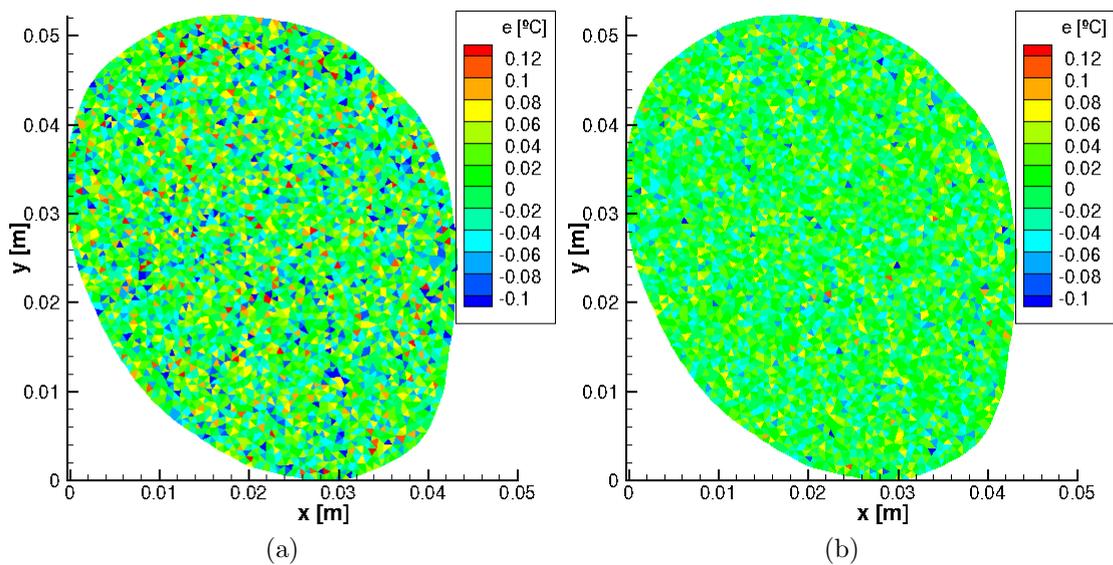


Figura 5.6: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 20$  s.

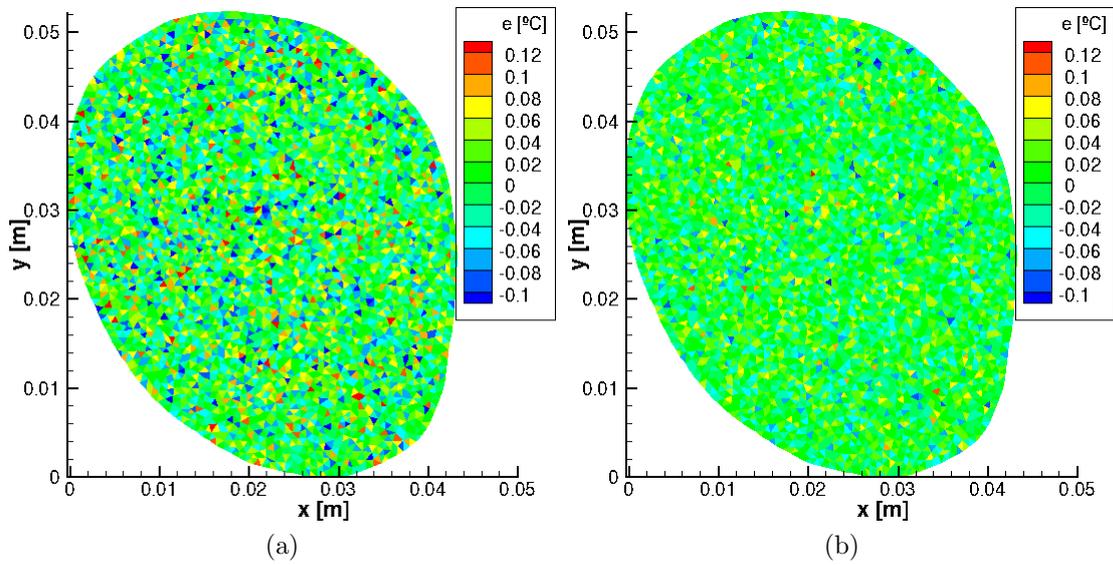


Figura 5.7: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 40$  s.

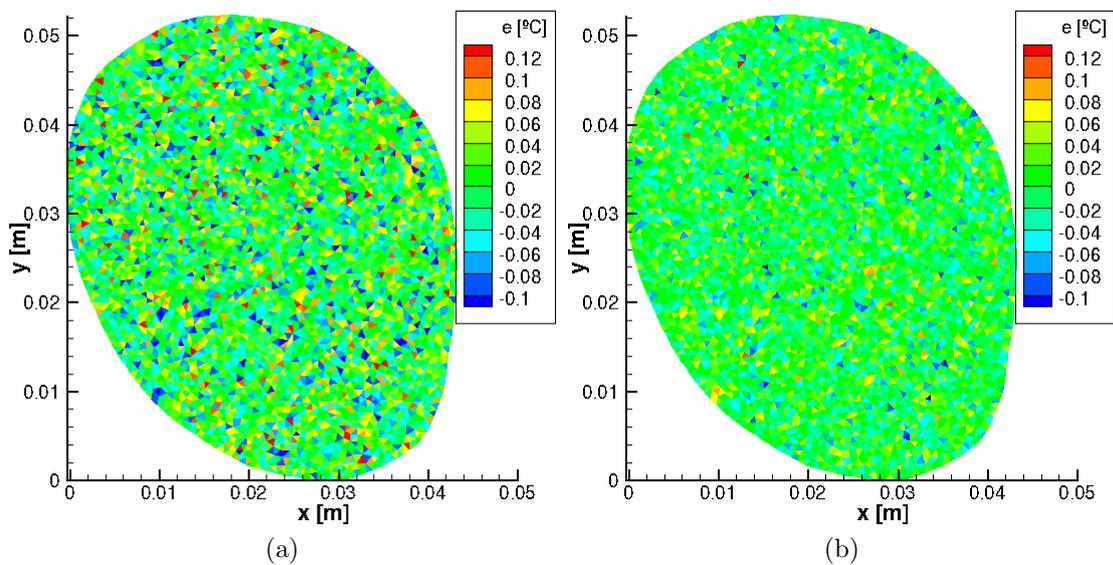


Figura 5.8: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 60$  s.

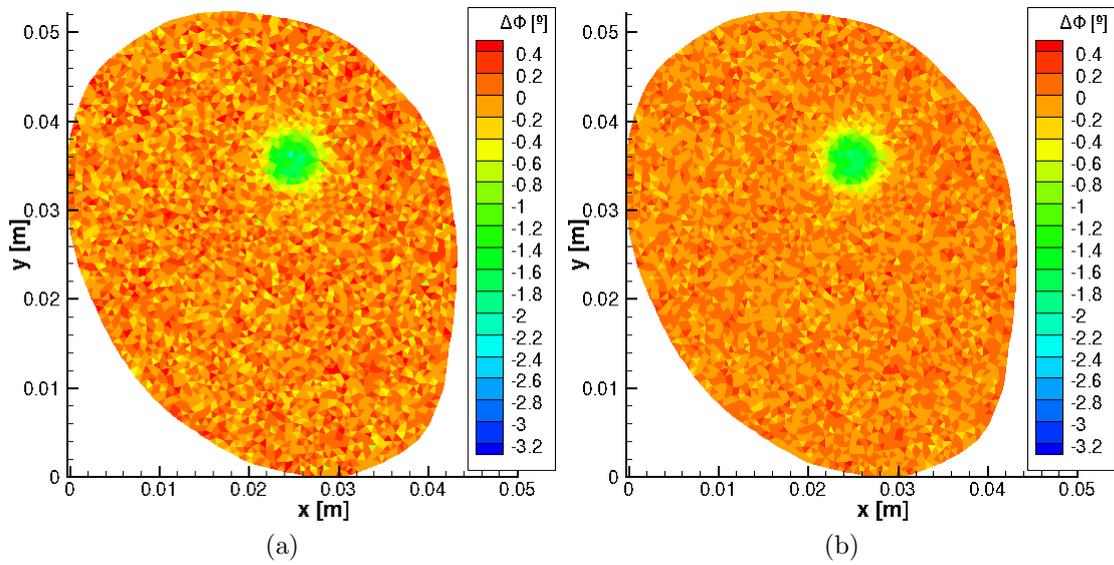


Figura 5.9: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 20$  s.

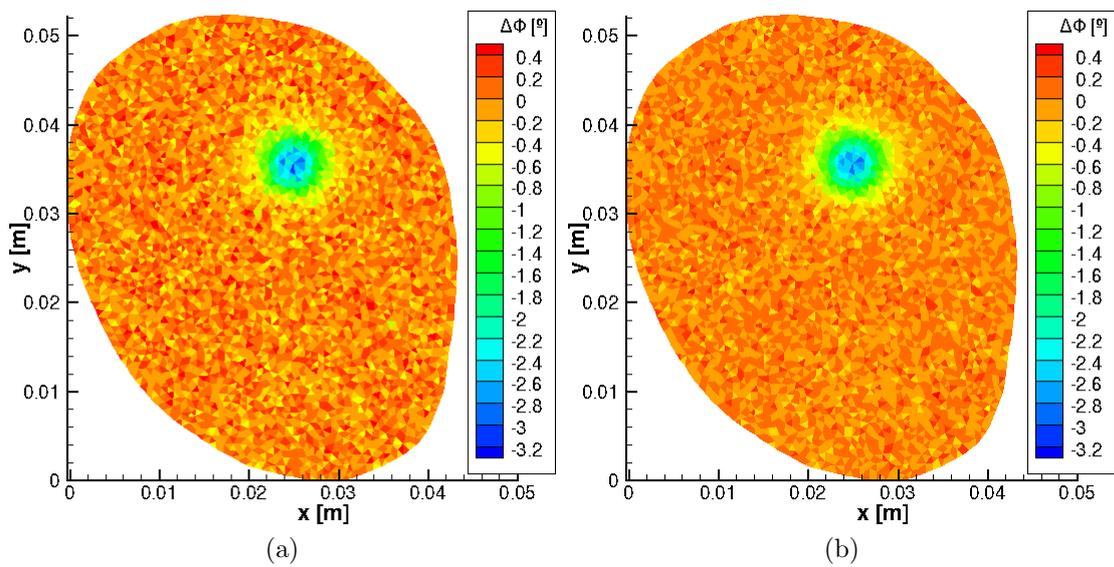


Figura 5.10: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 40$  s.

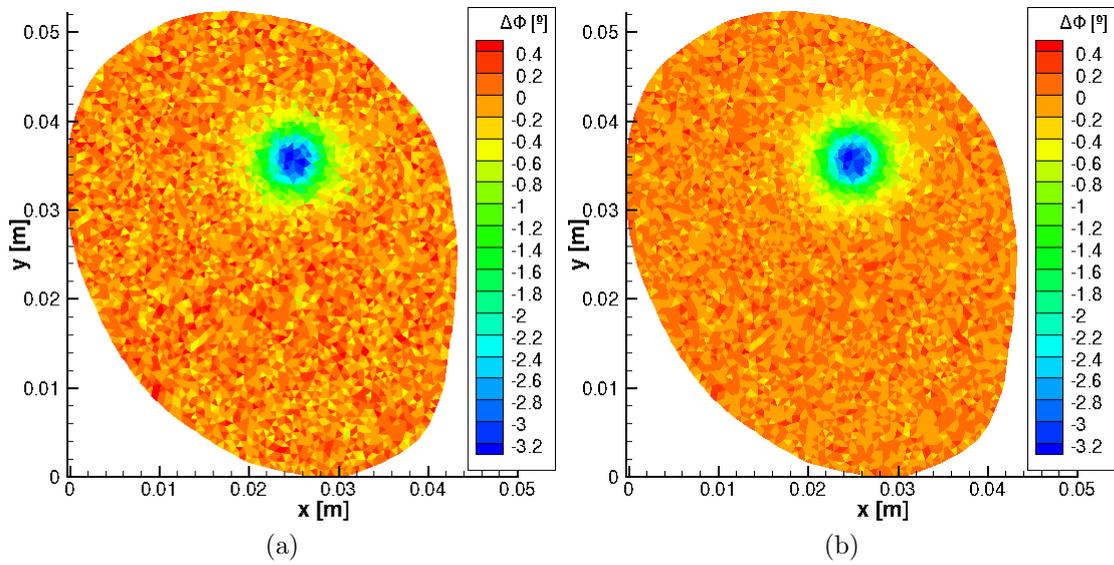


Figura 5.11: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 60$  s.

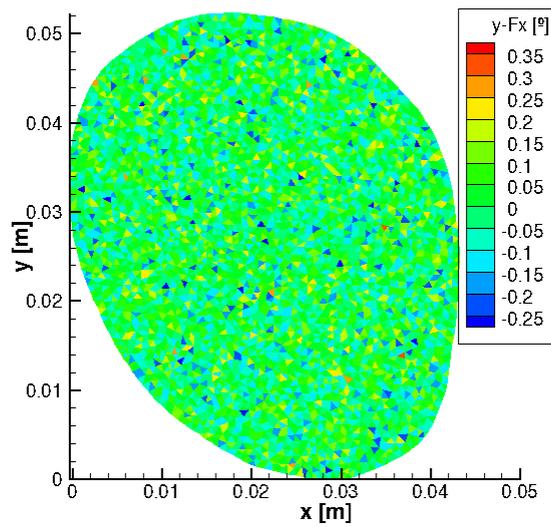


Figura 5.12: Campos de resíduos para o tempo  $t = 20$  s.

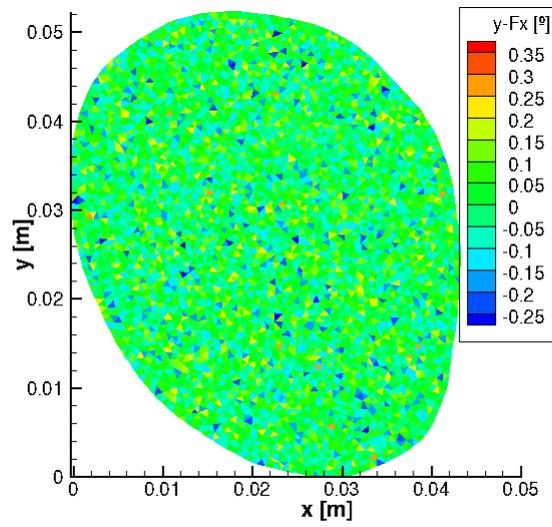


Figura 5.13: Campos de resíduos para o tempo  $t = 40$  s.

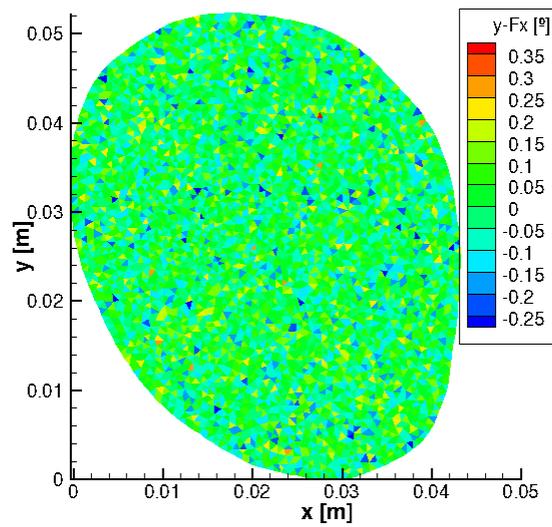


Figura 5.14: Campos de resíduos para o tempo  $t = 60$  s.

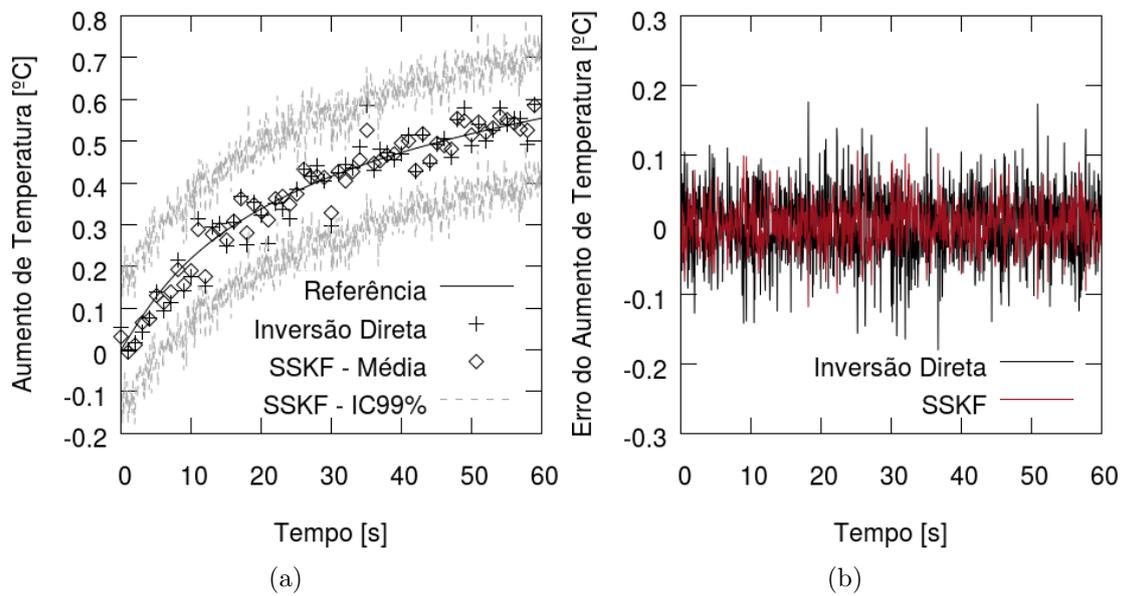


Figura 5.15: Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência.

## 5.6.2 Malhas iguais e medição localizada

Neste caso, busca-se realizar a solução do problema inverso, utilizando-se de medições de defasagem obtidas em uma pequena região, onde o aquecimento é promovido. A rigor, esta estratégia não possui implicações do ponto de vista físico, visto que as regiões ignoradas não apresentam variações significativas no aumento de temperatura ou na defasagem. Por outro lado, do ponto de vista computacional, obtém-se o benefício de reduzir o tamanho de algumas matrizes (e.g.,  $\mathbf{K}$  e  $\mathbf{R}$ ), podendo reduzir o custo computacional tanto da aplicação do SSKF quanto da solução da equação de Ricatti. As malhas utilizadas são mostradas na Fig. 5.16, onde os volumes da malha do modelo de observação são obtidos diretamente da malha do modelo de evolução. Em outras palavras: dentro da região delimitada, as malhas são idênticas.

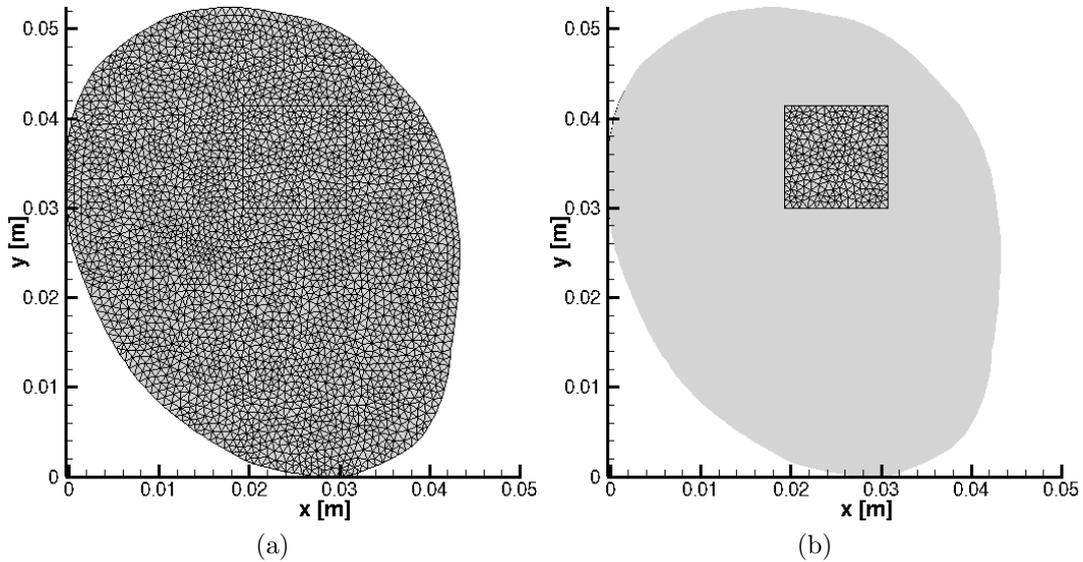


Figura 5.16: Segundo modelo: malhas utilizadas nos modelos de (a) evolução; e (b) observação.

São apresentados nas Figs. 5.17, 5.18 e 5.19 os campos de aumento de temperatura exato e estimado referentes aos tempos  $t = 20$ , 40 e 60 segundos, respectivamente. Novamente, observa-se uma boa concordância dos resultados estimados com os valores de referência. Destaca-se o comportamento das variáveis de estado localizadas fora da região de medição: no caso anterior, as variáveis de estado associadas a esses valores apresentam aspecto ruidoso (cf. Figs. 5.3b, 5.4b e 5.5b), devido à presença de uma variável de observação diretamente associada a elas. Deste modo, o ruído intrínseco destas variáveis de observação afeta o resultado final. Isto não ocorre no caso presente nesta seção, uma vez que estas variáveis de observação não são consideradas, restando apenas os valores contidos na região de medição.

A comparação entre os valores de erro absoluto, obtidos através da inversão direta e do SSKF é dada pelas Figs. 5.20, 5.21 e 5.22, para os tempos  $t = 20$ , 40 e 60 segundos, respectivamente. A exemplo do que foi observado na Sec. 5.6.1, os erros absolutos decorrentes da estimativa realizada pelo SSKF são visivelmente menores, indicando novamente o desempenho superior do algoritmo aqui utilizado. Já a comparação entre os valores de defasagem é mostrada nas Figs. 5.23, 5.24 e 5.25, também para os tempos  $t = 20$ , 40 e 60 segundos, indicando novamente uma boa concordância entre as medidas sintéticas (Figs. 5.23a, 5.24a e 5.25a) e os valores estimados (Figs. 5.23b, 5.24b e 5.25b). Os resíduos são mostrados nas Figs. 5.26, 5.27 e 5.28 e é possível observar que eles possuem um comportamento aleatório, em torno do zero, indicando que eles não estão correlacionados. Finalmente, a evolução temporal do aumento de temperatura, no centro da região aquecida, é mostrado pela Fig. 5.29a, enquanto os erros absolutos (inversão direta e SSKF) são mostrados na Fig. 5.29b.

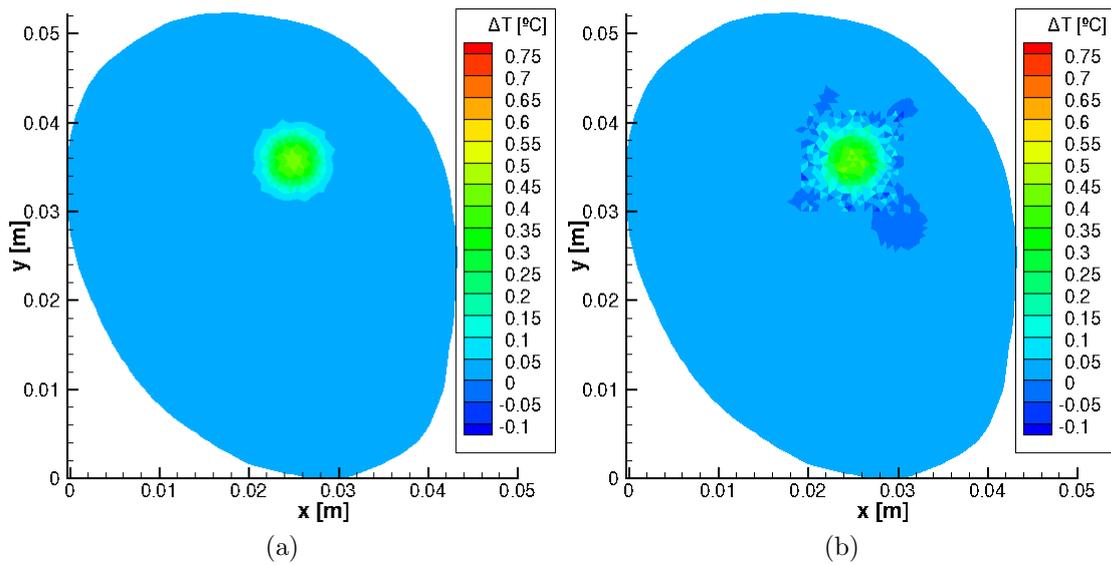


Figura 5.17: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 20$  s.

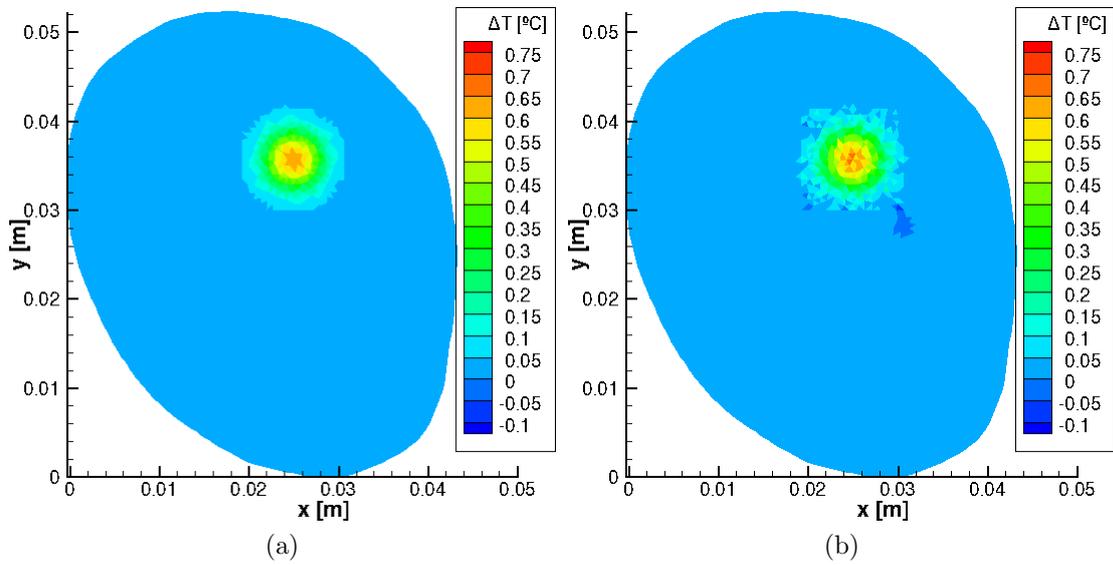


Figura 5.18: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 40$  s.

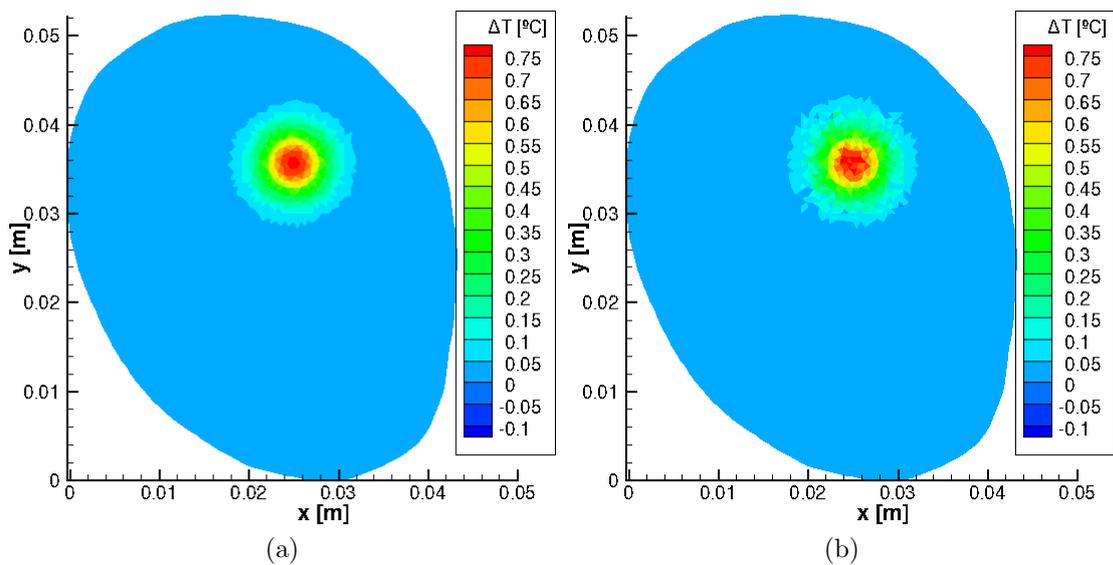


Figura 5.19: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 60$  s.

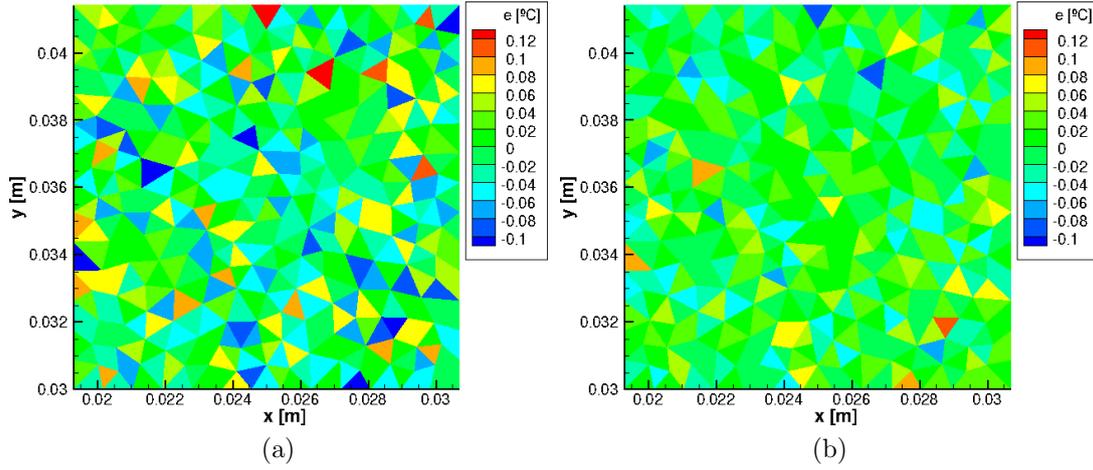


Figura 5.20: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 20$  s.

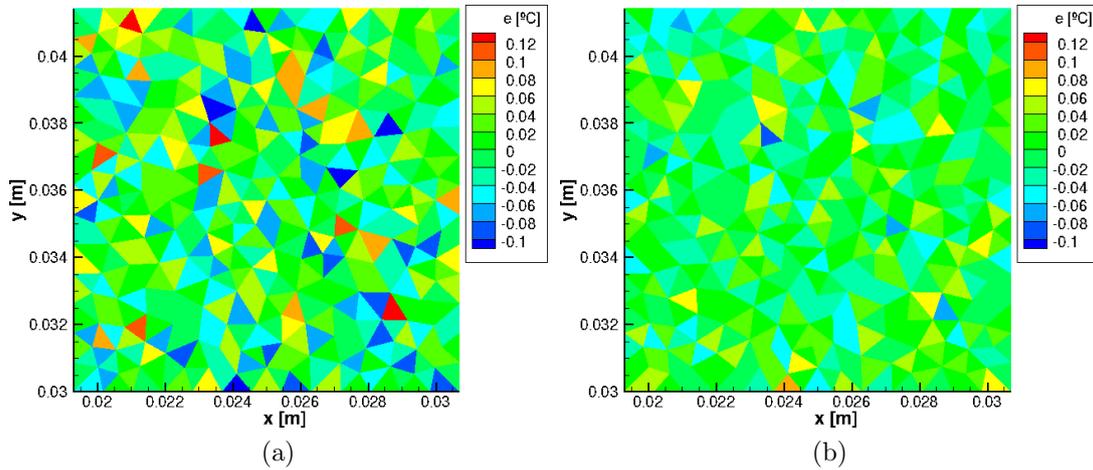


Figura 5.21: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 40$  s.

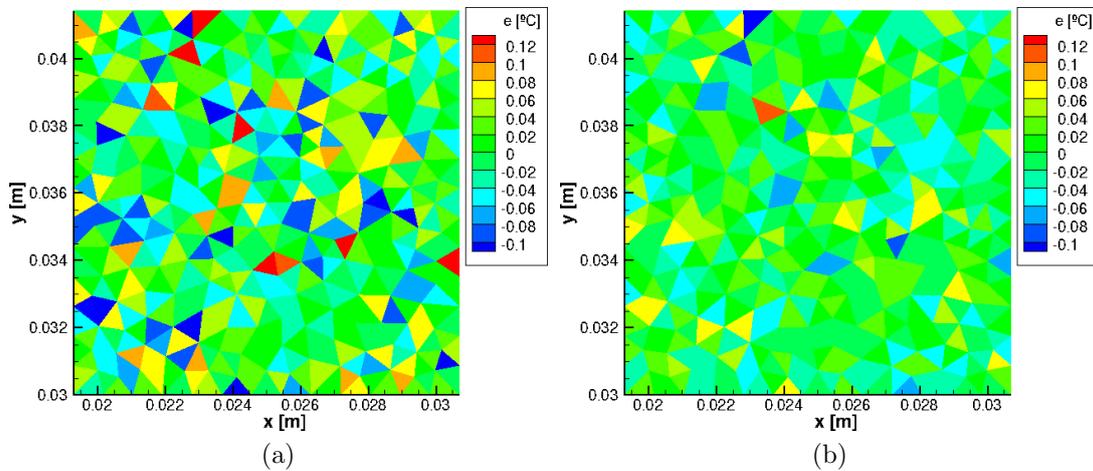


Figura 5.22: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 60$  s.

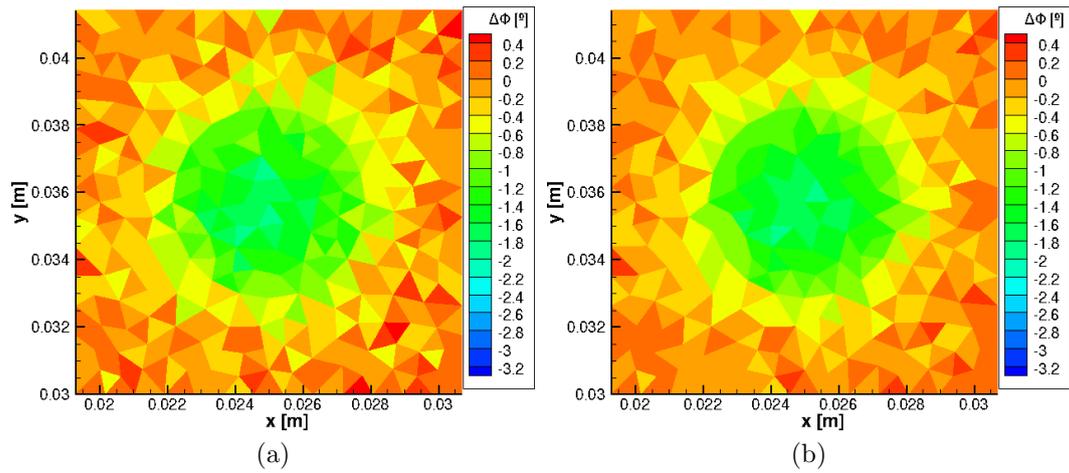


Figura 5.23: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 20$  s.

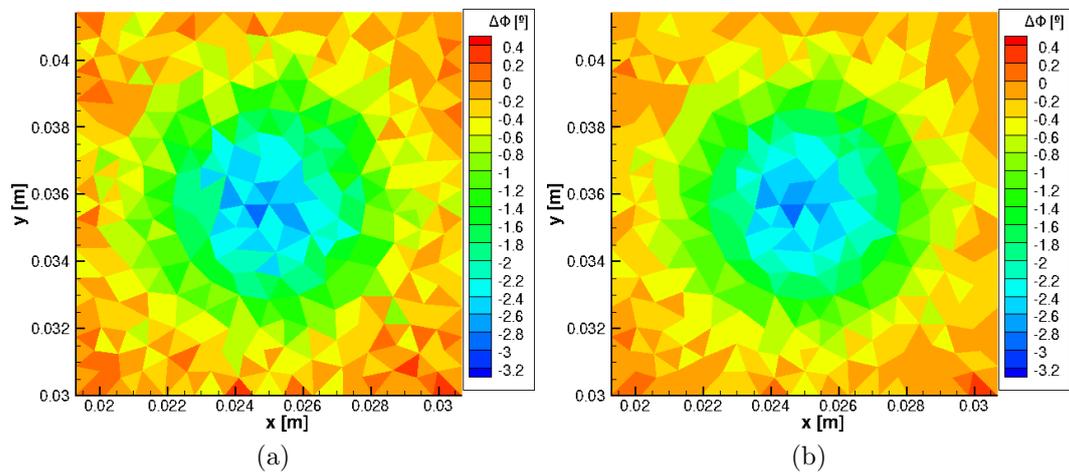


Figura 5.24: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 40$  s.

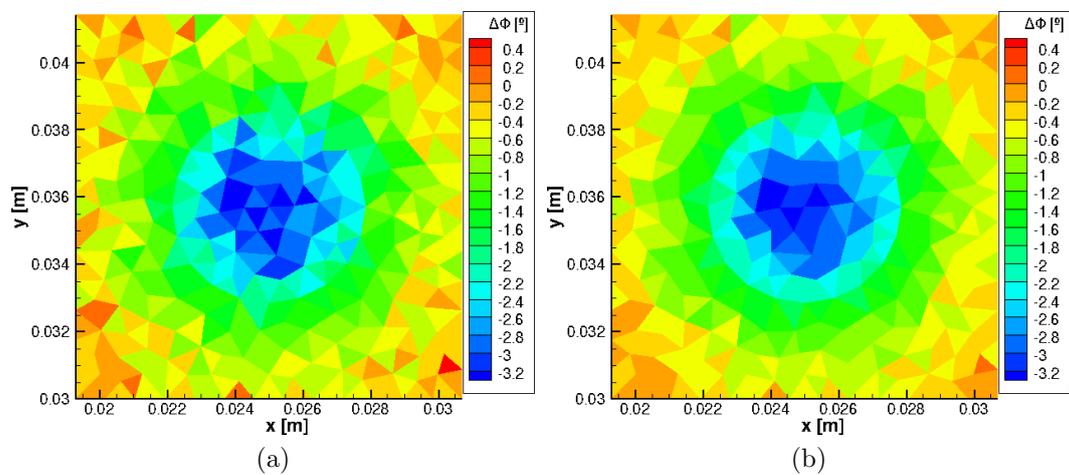


Figura 5.25: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 60$  s.

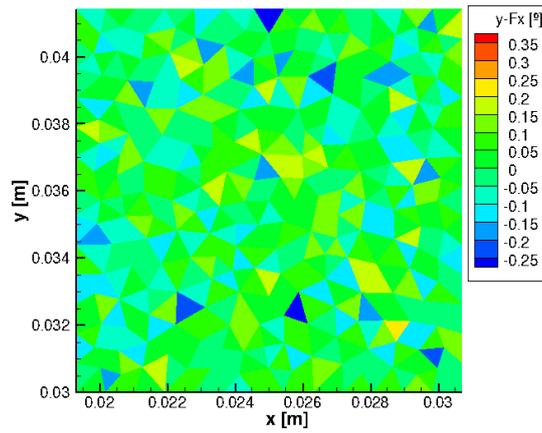


Figura 5.26: Campos de resíduos para o tempo  $t = 20$  s.

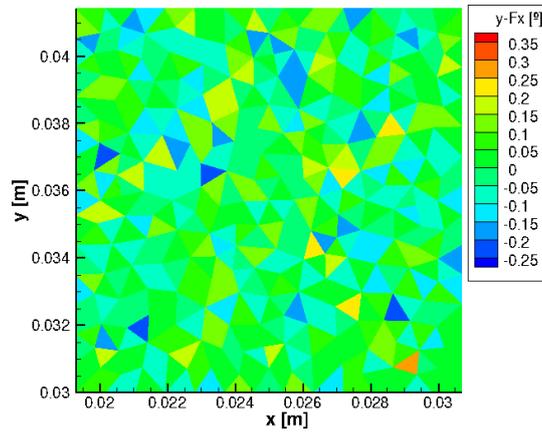


Figura 5.27: Campos de resíduos para o tempo  $t = 40$  s.

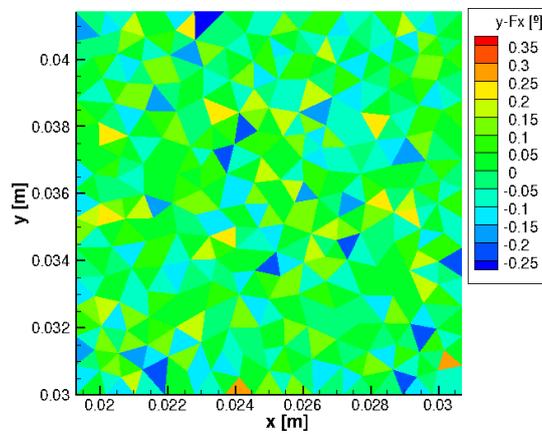


Figura 5.28: Campos de resíduos para o tempo  $t = 60$  s.

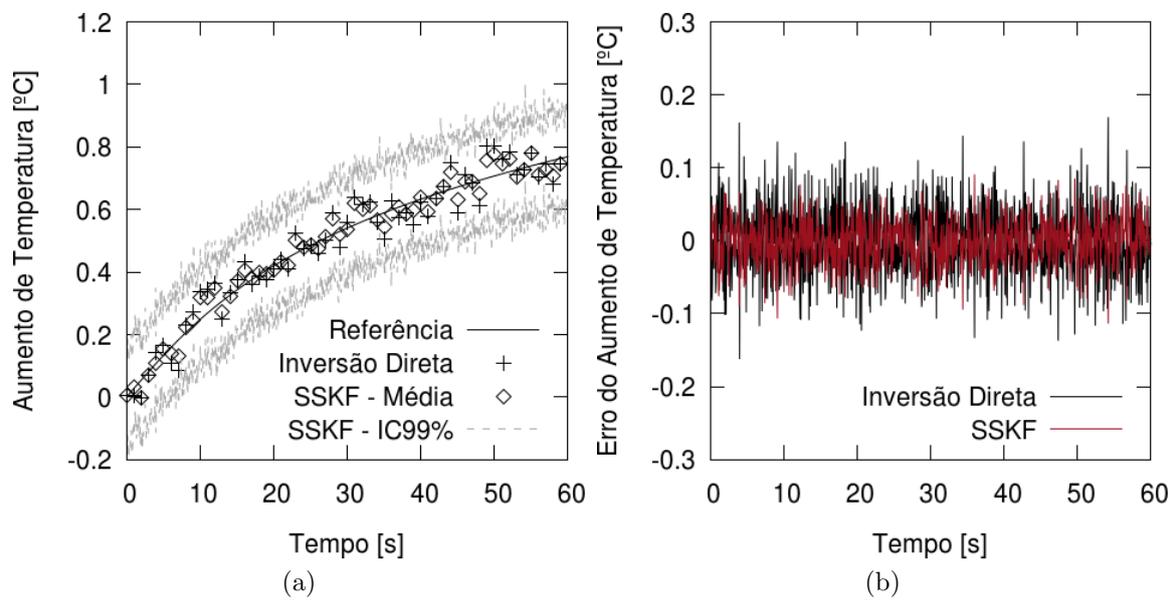


Figura 5.29: Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência.

### 5.6.3 Malhas diferentes e medição localizada

Em seguida, investigou-se a possibilidade de se usar as ferramentas aqui desenvolvidas para aumentar a resolução espacial do campo de temperatura estimado, em comparação com as medições de defasagem obtidas. A exemplo do caso anterior, a defasagem foi medida apenas em parte do domínio. Para realizar este experimento, foi gerada uma malha numérica com maior concentração de volumes na região aquecida, resultando em 10798 volumes<sup>12</sup>. Esta malha é mostrada na Fig. 5.30a, enquanto as medições são tomadas na malha grosseira do caso anterior (cf. Fig. 5.30b). A região de medição é mostrada em detalhe pela Fig. 5.31, para ambas as malhas. Novamente, a principal dificuldade em preparar este experimento numérico é a construção da matriz  $\mathbf{H}$  que, neste caso, apresenta dois problemas, abordados a seguir.

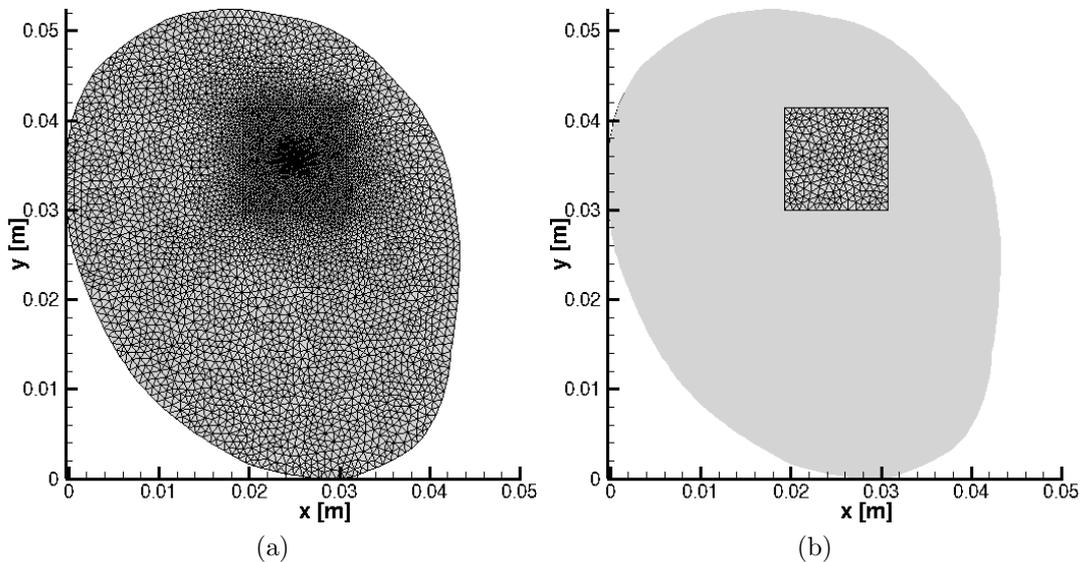


Figura 5.30: Terceiro caso: malhas utilizadas nos modelos de (a) evolução; e (b) observação.

#### Projeção de valores entre malhas

No caso anterior, nota-se que as malhas, na região de medição, são completamente idênticas, de modo que o processo de construção pode ser, em grande parte, resumido à seleção dos volumes na região de medição. Entretanto, esta semelhança entre as malhas não ocorre neste caso. Ao contrário: espera-se que os volumes da malha do modelo de evolução sejam muito menores que os volumes da malha do modelo de observação; ou seja, é necessário construir uma matriz de projeção de valores uma malha fina (Fig. 5.30a) sobre uma malha grossa (Fig. 5.30b). Para realizar tal procedimento, foi empregado o conceito de média energética, dada por

<sup>12</sup>A título de comparação, a malha original possui 5778 volumes (cf. Seç. 4.5).

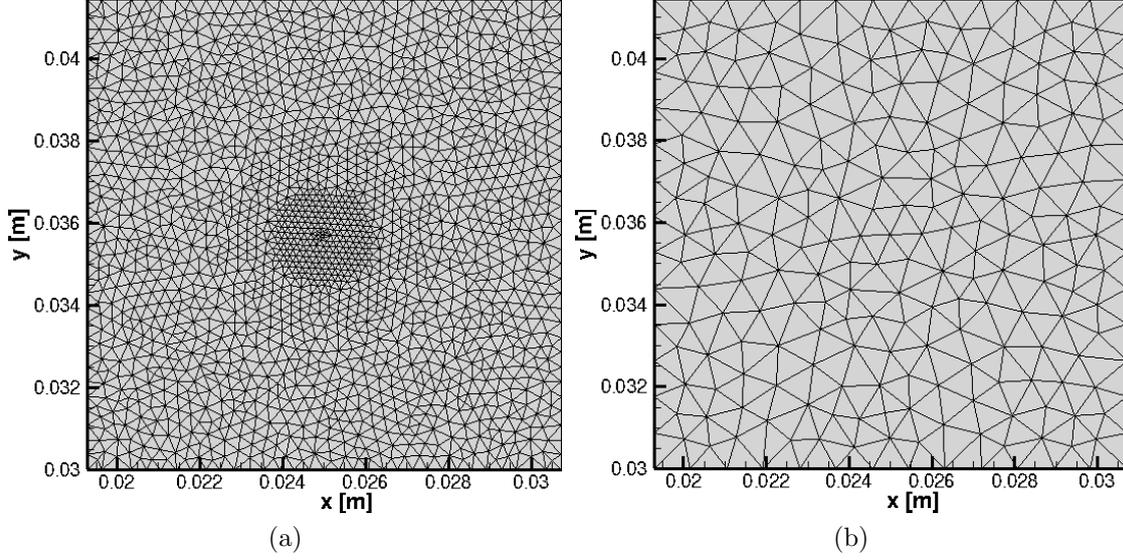


Figura 5.31: Terceiro caso: detalhe da região aquecida nas malhas utilizadas nos modelos de (a) evolução; e (b) observação..

$$[\rho(\mathbf{r}) c_p(\mathbf{r}) T(\mathbf{r}) V]_{\text{obs}} = \left[ \int_V \rho(\mathbf{r}) c_p(\mathbf{r}) T(\mathbf{r}) \right] \Big|_{\text{ev}}. \quad (5.30)$$

Uma vez que, na região considerada, as propriedades físicas são uniformes, é possível aproximar a Eq. (5.30) pela Eq. (5.31), onde  $A$  representa a área do volume da malha de observação e  $\Delta A_i$  representa a fração da área do  $i$ -ésimo volume da malha de evolução contida na área  $A$ .

$$T_{\text{obs}} = \frac{1}{A} \sum_i T_{\text{ev},i} \Delta A_i. \quad (5.31)$$

Desta forma, a projeção da temperatura na malha grossa é feita através da média ponderada pela área em comum entre cada um dos volumes da malha fina e um determinado volume da malha grossa. Apesar de ser uma abordagem simples e fisicamente adequada, o cálculo da área da interseção entre os volumes não é trivial. Isso ocorre porque o polígono resultante da interseção entre dois triângulos não é, necessariamente, um triângulo. De fato, como pode ser observado na Fig. 5.32, é possível obter interseções definidas por polígonos com três, quatro ou até seis lados. Para lidar com este problema, foi aplicado o algoritmo de Sutherland-Hodgman [94], capaz de identificar adequadamente a interseção e calcular a sua área.

### Limitação do passo no tempo

Antes de prosseguir com a modelagem do problema inverso, uma questão importante deve ser discutida. De acordo com a Eq. 4.37, o tamanho de malha indica o máximo valor admissível para  $\Delta t$ . De fato, para o caso da malha demonstrada na

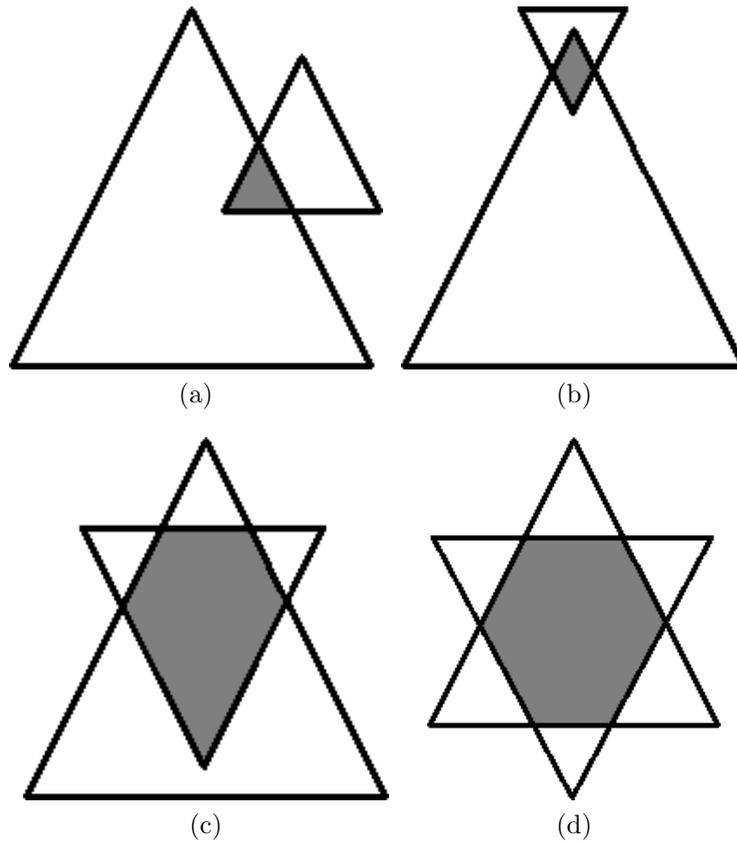


Figura 5.32: Possíveis polígonos resultantes da interseção entre dois triângulos: interseções com a) três; b) quatro; c) cinco; e d) seis lados.

Fig. 5.30a, obtém-se que  $\max[\Delta t] \leq 2 \times 10^{-4}$  s, valor este duas ordens de grandeza menor do que o obtido para a malha dada no caso da Seq. 5.6.2. Neste caso, fica clara a vantagem em se escrever o modelo de evolução de acordo com a formulação implícita, dada na Seq. 5.5.2.

## Resultados

São apresentados nas Figs. 5.33, 5.34 e 5.35 os campos de aumento de temperatura exato e estimado referentes aos tempos  $t = 20$ , 40 e 60 segundos, respectivamente. Neste caso, além da boa concordância entre os resultados e os valores estimados, nota-se a significativa melhora na resolução espacial, em comparação com os resultados dados pelas Figs. 5.17, 5.18 e 5.19. Ao lembrar que, nos resultados desta seção e da anterior, as medidas experimentais foram tomadas usando a mesma malha, conclui-se que a formulação baseada na união do SSKF com o modelo de biotransferência de calor cumpre o objetivo proposto com sucesso.

A comparação entre os valores de erro absoluto, obtidos através da inversão

direta e do SSKF é dada pelas Figs. 5.36, 5.37 e 5.38, para os tempos  $t = 20$ , 40 e 60 segundos, respectivamente. Nota-se que os erros derivados do SSKF são substancialmente menores que todos os demais valores obtidos, seja via inversão direta ou via as formulações anteriores do modelo de observação. Isto demonstra que o refinamento espacial possui como benefício adicional, o aumento da precisão da estimativa do aumento de temperatura.

As medidas sintéticas de defasagem, assim como a estimativa das mesmas, é mostrada nas Figs. 5.39, 5.40 e 5.41, para os tempos  $t = 20$ , 40 e 60 segundos, enquanto os respectivos resíduos são dados pelas Figs. 5.42, 5.43 e 5.44. Novamente, é identificado que os resíduos oscilam em torno do zero e possuem amplitude com mesma ordem de grandeza que a do desvio-padrão das medidas. Finalmente, é mostrada na Fig 5.45 a evolução temporal do aumento de temperatura e do erro da estimativa, tanto para os resultados obtidos com a inversão direta quanto com o SSKF. Aqui fica ainda mais evidente o desempenho superior do algoritmo proposto nesta tese, produzindo estimativas muito próximas aos valores de referência.

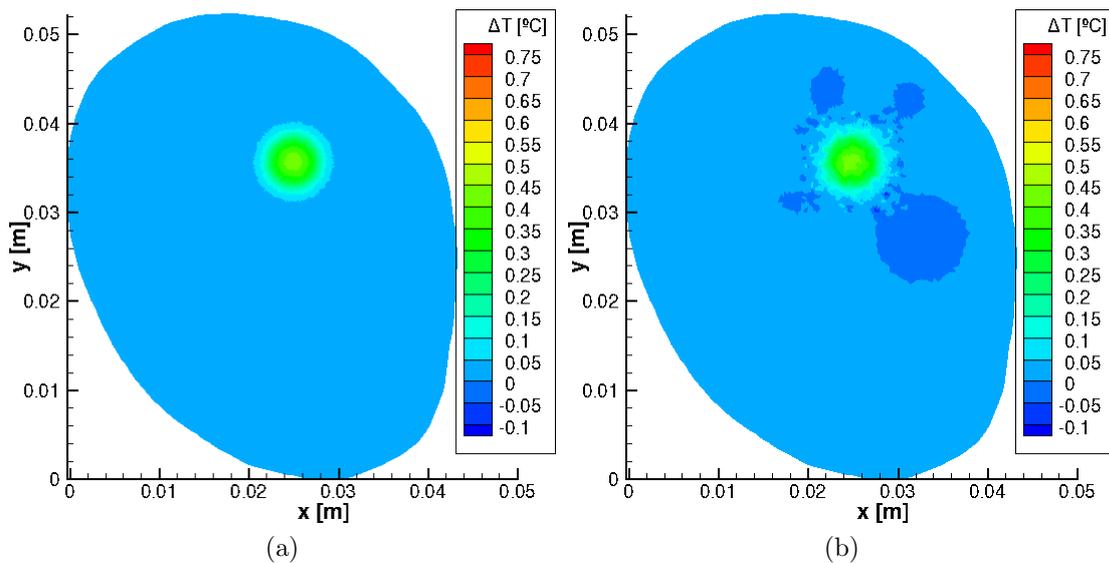


Figura 5.33: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 20$  s.

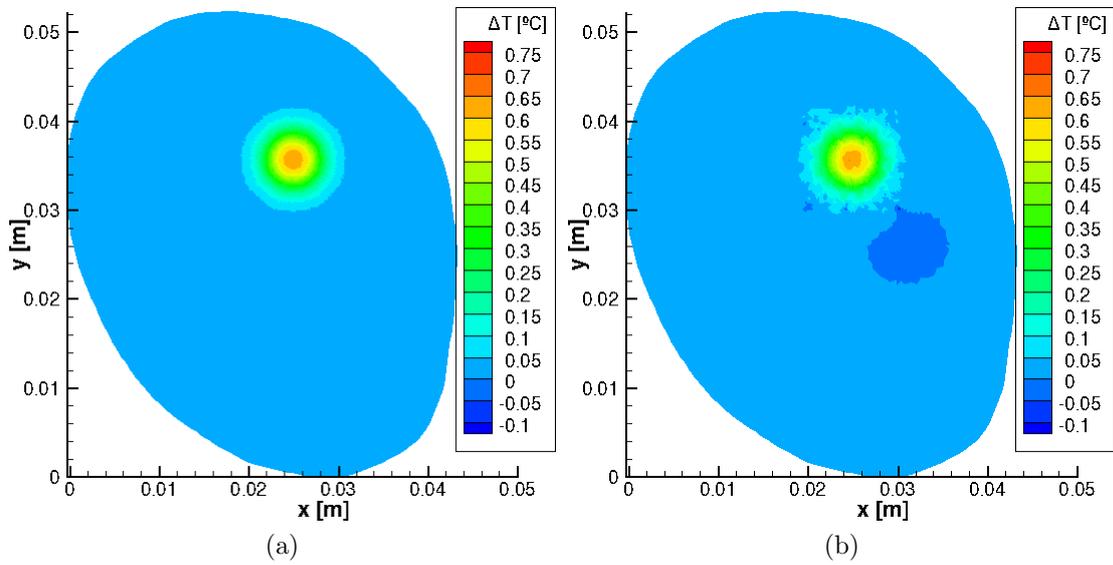


Figura 5.34: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 40$  s.

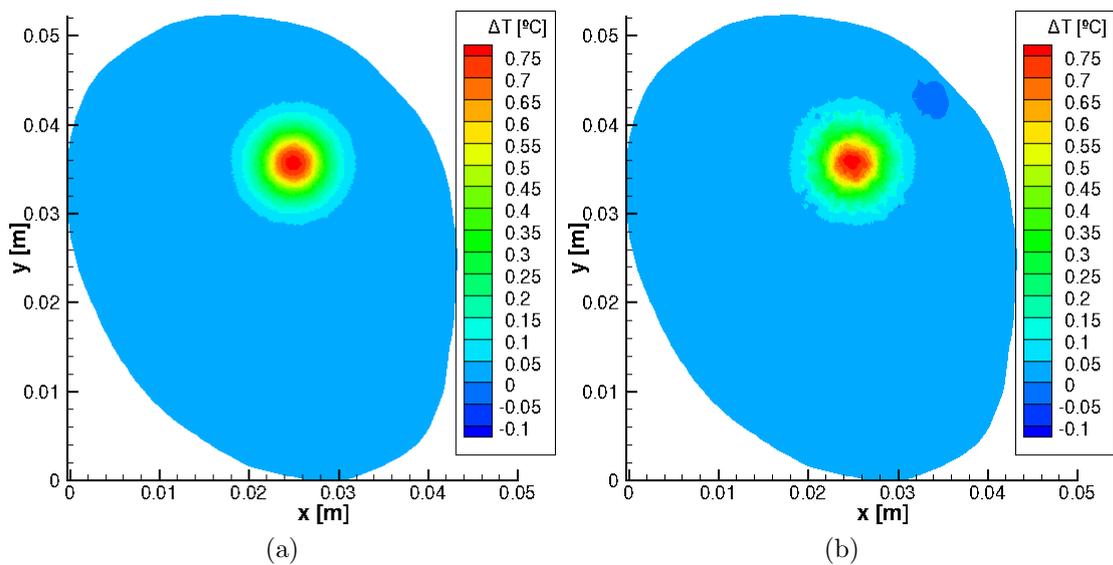


Figura 5.35: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 60$  s.

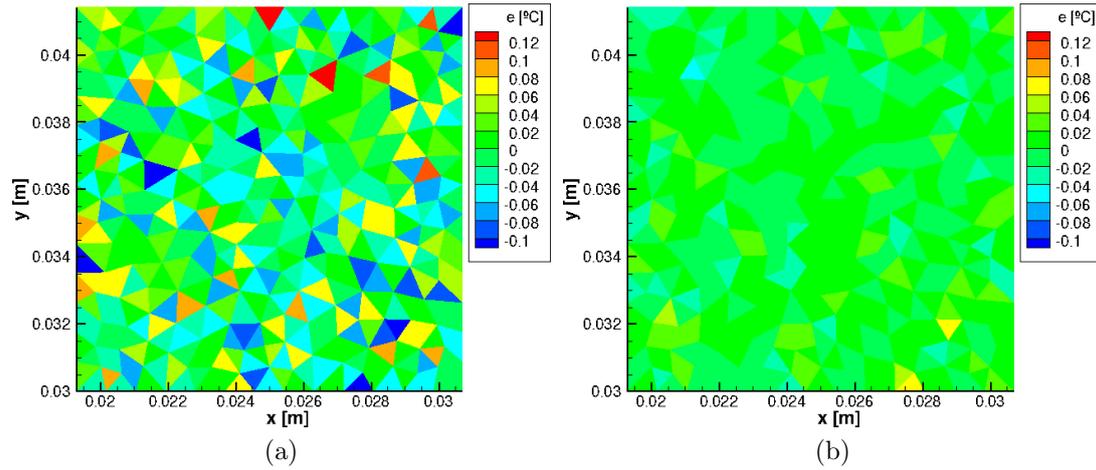


Figura 5.36: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 20$  s.

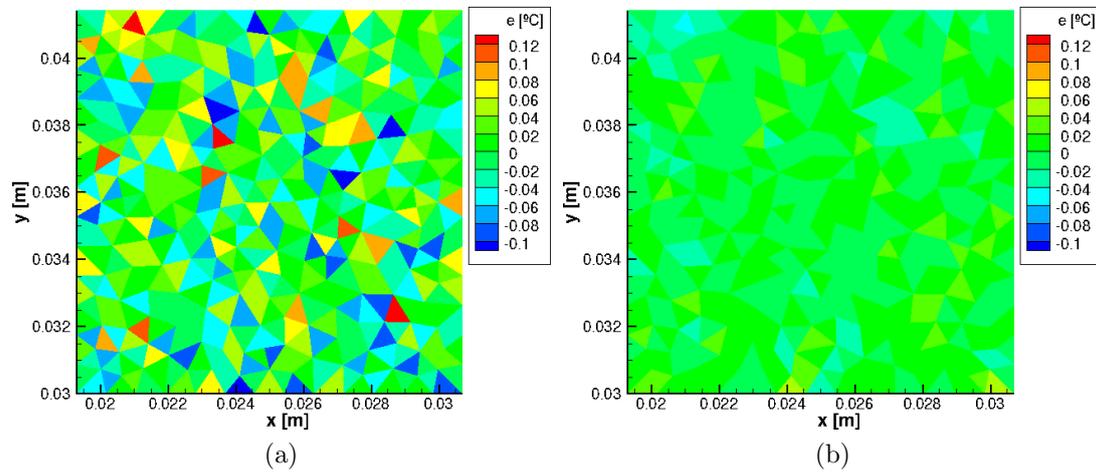


Figura 5.37: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 40$  s.

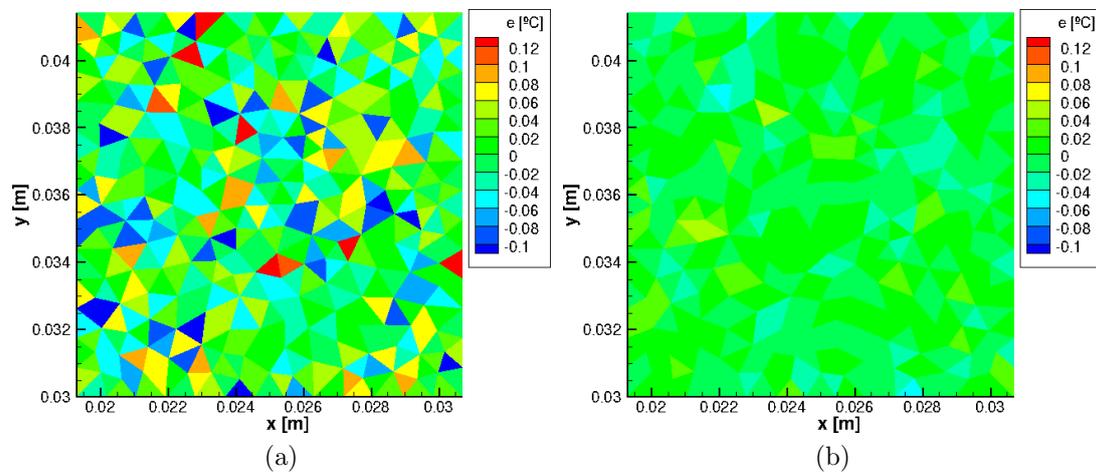


Figura 5.38: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 60$  s.

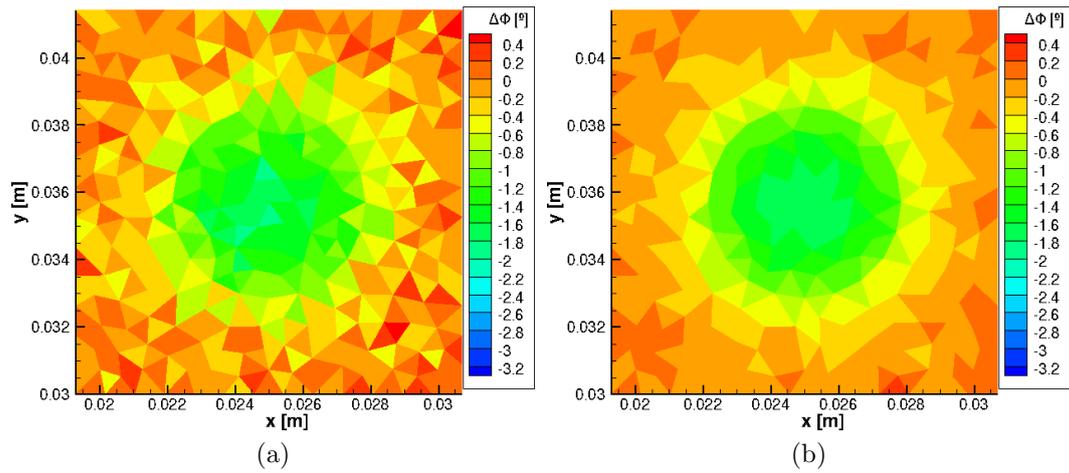


Figura 5.39: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 20$  s.

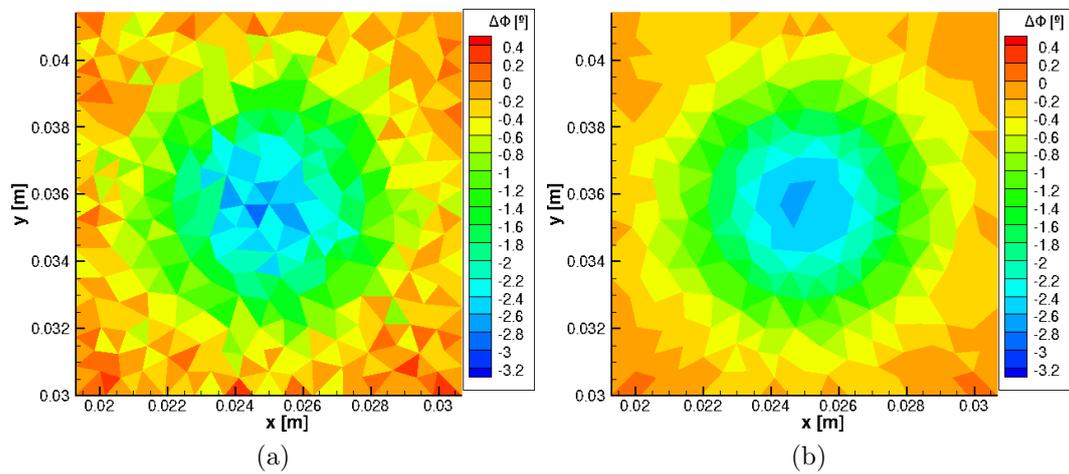


Figura 5.40: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 40$  s.

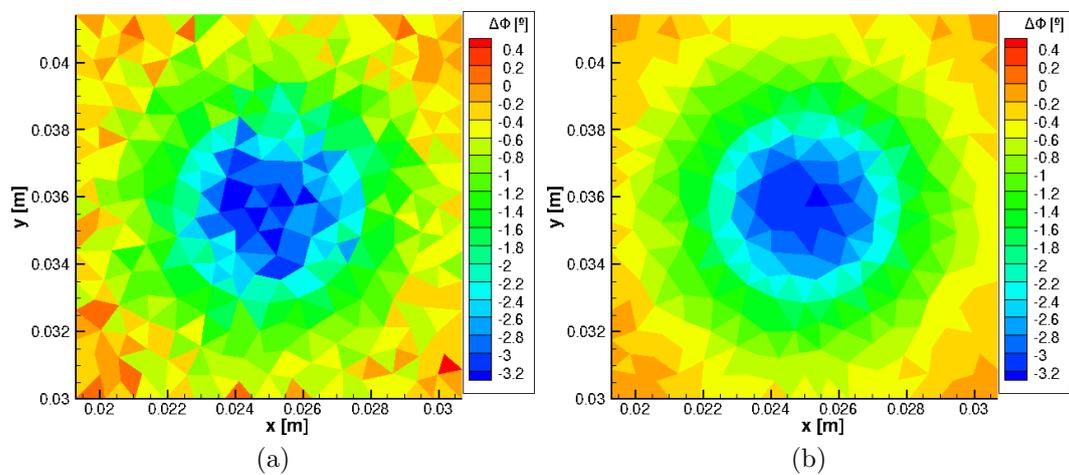


Figura 5.41: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 60$  s.

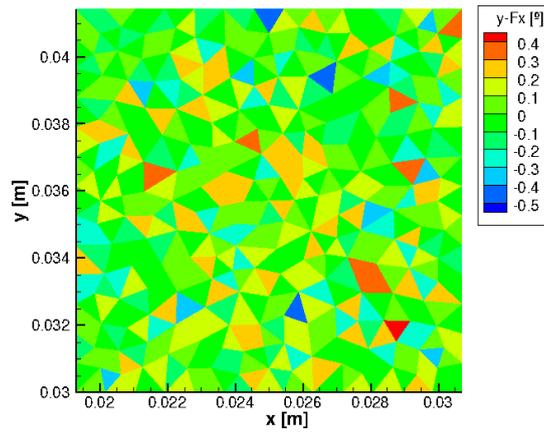


Figura 5.42: Campos de resíduos para o tempo  $t = 20$  s.

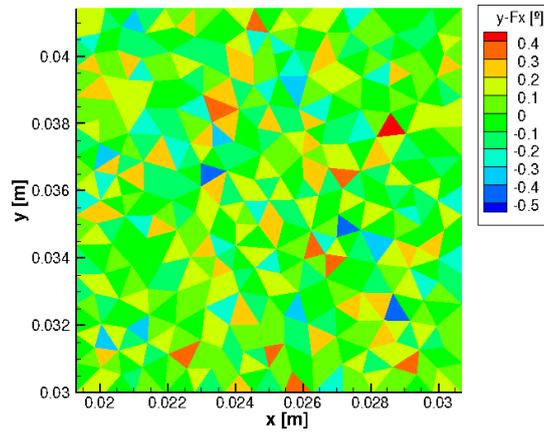


Figura 5.43: Campos de resíduos para o tempo  $t = 40$  s.

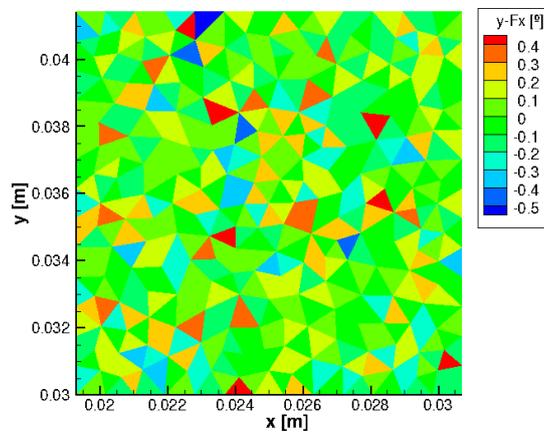


Figura 5.44: Campos de resíduos para o tempo  $t = 60$  s.

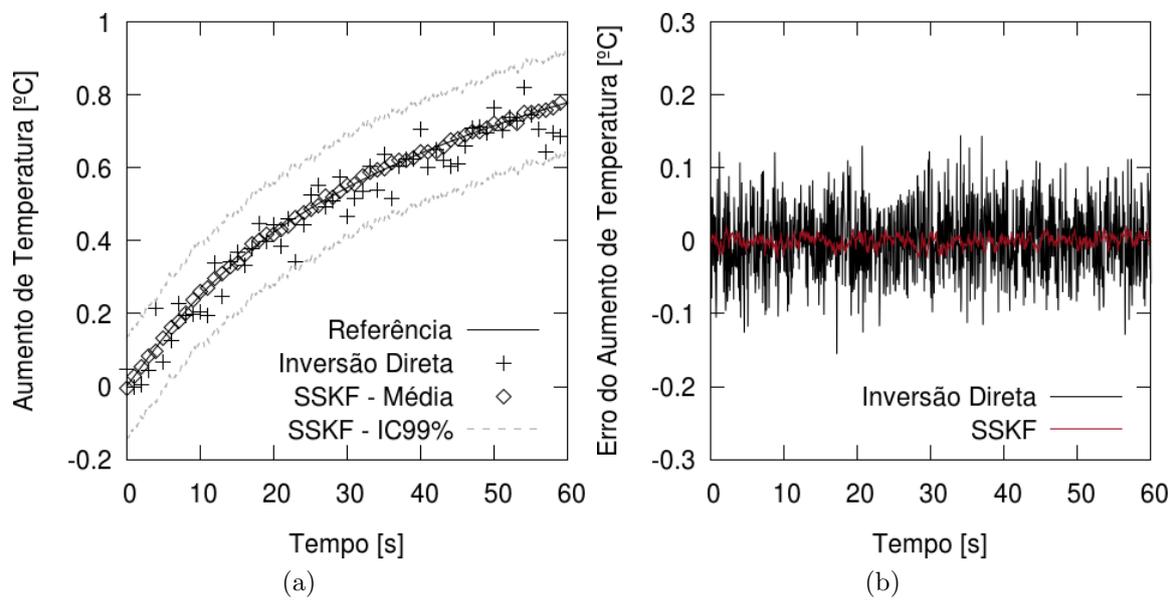


Figura 5.45: Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência.

## 5.7 Quantificação de Incertezas

A etapa restante para configurar completamente o SSKF é a definição da matriz de covariância  $\mathbf{Q}$ . Esta matriz está diretamente ligada às incertezas admitidas no modelo de biotransferência de calor, que assume-se serem provenientes das incertezas nas propriedades físicas dos tecidos envolvidos. Portanto, estas incertezas foram utilizadas para realizar simulações do tipo Monte Carlo, para estimar  $\mathbf{Q}$ . A mesma análise é realizada para a solução do problema em regime permanente, de modo que seja possível efetuar posteriormente a propagação de incertezas, ao se calcular a temperatura absoluta.

Para os cálculos realizados nesta seção, foram obtidas  $N = 50000$  amostras  $\mathbf{x}_i$ , com  $i = 1, \dots, N$ , dos campos de temperatura, assumindo distribuições Gaussianas para as propriedades termofísicas, com média e desvio-padrão dados pela Seç. 4.4.1. A partir destes valores, a temperatura média e a matriz de covariância foram obtidas através dos estimadores dados por

$$\bar{\mathbf{x}} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \mathbf{x}_i; \quad (5.32a)$$

$$\bar{\mathbf{Q}} = \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N [\mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}}] [\mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}}]^T. \quad (5.32b)$$

Um comentário deve ser feito a respeito das matrizes de covariância desejadas. O seu tamanho está diretamente ligado ao tamanho da malha. Deste modo, uma vez que as malhas consideradas nesta tese possuem 5778 e 10798 volumes, respectivamente, resulta que as matrizes de covariância são excessivamente grandes<sup>13</sup>, não sendo possível, portanto, demonstrar graficamente a sua estrutura. Os resultados apresentados nesta seção referem-se à malha fina mostrada na Seç. 5.6.3.

### 5.7.1 Problema Permanente

Para que seja possível resolver numericamente o problema permanente, é necessário definir as temperaturas arterial  $T_a$  e externa  $T_\infty$ , enquanto os valores da geração de calor metabólica encontram-se dados na Tab. 4.7 da Seç. 4.4. Para tal, foi selecionado que  $T_a = 37^\circ\text{C}$  e  $T_\infty = 20^\circ\text{C}$ . A solução numérica foi obtida através do método dos gradientes biconjugados, através da subrotina disponibilizada por [61].

---

<sup>13</sup>Dependendo da malha considerada, as matrizes de covariância possuem  $5778 \times 5778 \simeq 33 \times 10^6$  ou  $10798 \times 10798 \simeq 116 \times 10^6$  elementos.

O campo das temperaturas médias é mostrado na Fig. 5.46a, enquanto o campo das variâncias é mostrado na Fig. 5.46b. Primeiramente, nota-se que a temperatura média é mais elevada, precisamente, na região do tumor, devido à sua atividade metabólica mais acentuada. A distância desta região para a fronteira do domínio (que troca calor por convecção com o ambiente) também colabora neste sentido. Por outro lado, observa-se também que esta região apresenta os menores valores de variância, em comparação com o restante do domínio. Este resultado é bastante conveniente, visto que esta região coincide com a região a ser aquecida e a ter a sua temperatura absoluta quantificada, de modo que a propagação de incertezas na estimativa da temperatura absoluta será a menor possível.

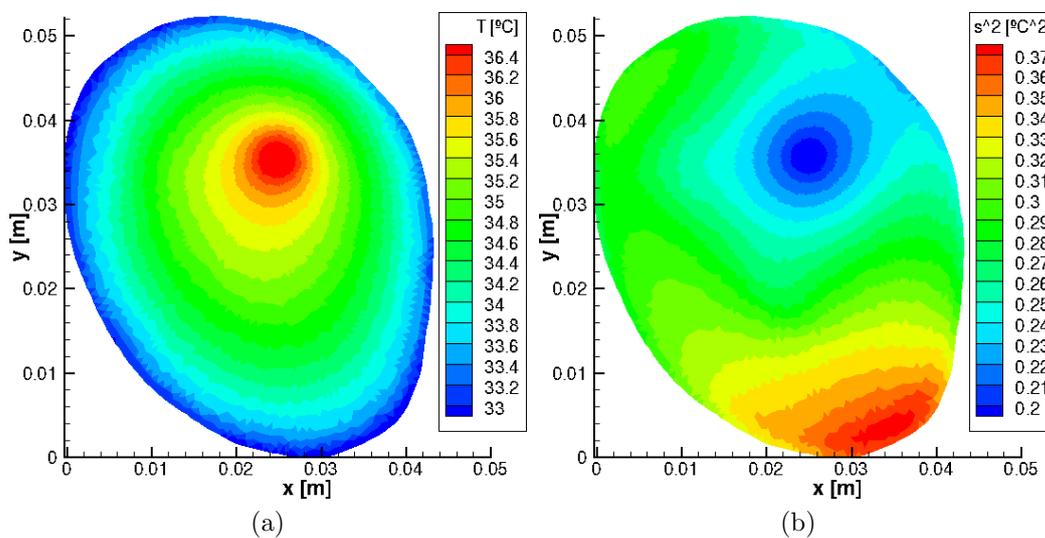


Figura 5.46: Quantificação de incertezas para o problema em regime permanente: (a) média; e (b) variância.

## 5.7.2 Problema Transiente

Assim como foi feito no caso do problema em regime permanente, os resultados são aqui ilustrados pelos campos de média da temperatura e variância, nas Figs. 5.47, 5.48, 5.49 e 5.50, associadas aos tempos  $t = 15, 30, 45$  e  $60$  s, respectivamente. Diferentemente do caso anterior, aqui busca-se realizar a simulação sob incertezas do problema transiente apenas com o objetivo de avaliar o comportamento da variância, para que seja possível selecionar a matriz  $\mathbf{Q}$  a ser usada no SSKF. Nota-se que o valor da temperatura média é consistente com os valores encontrados até então, o que é um resultado esperado, já que estas propriedades foram utilizadas em testes anteriores. Por outro lado, obtém-se informação nova e bastante relevante sobre a variância. Pode-se notar facilmente que o seu valor é praticamente nulo, em locais longe da região aquecida. Por outro

lado, na região aquecida, os valores de variância apresentam um comportamento assintótico que pode ser observado na Fig. 5.51a, tendendo para um valor próximo a  $0.0012 \text{ }^\circ\text{C}^2$ . Além disto, as matrizes obtidas para os diferentes instantes de tempo analisados possuem diagonais fortemente dominantes, de modo que seria possível considerar apenas estas diagonais, se necessário, sem prejuízo das estimativas resultantes.

Outra análise feita para as estimativas de  $\mathbf{Q}$ , para diferentes instantes de tempo, foi baseada nos autovalores, calculados através da subrotina DSYEV, da biblioteca numérica LAPACK [95]. Os 100 maiores autovalores, para alguns instantes de tempo, encontram-se ilustrados na Fig. 5.51b. Os autovalores restantes foram descartados, por serem muito pequenos em comparação aos maiores autovalores. Ao observar a Fig. 5.51b, dois comentários devem ser feitos. Em primeiro lugar, nota-se que, para os diferentes instantes de tempo considerados, os autovalores mantêm-se praticamente os mesmos. Alguma separação entre estes valores é observada apenas para os menores autovalores presentes na figura, indicando que as diferenças, ao longo do tempo, são desprezíveis. Do ponto de vista da solução do problema de estimativa de variáveis de estado, esta informação mostra que a hipótese realizada sobre a estrutura da matriz  $\mathbf{Q}$  não variar ao longo do tempo (cf. Seç. 5.3.2) é razoável. Em segundo lugar, nota-se que a razão entre o maior e menor autovalor, em todos os casos, é de várias ordens de grandeza, indicando que a matriz possa ser mal condicionada. No caso particular de matrizes normais, o que inclui  $\mathbf{Q}^{14}$ , o número de condição pode ser aferido através da razão entre o maior e o menor autovalor. Desta forma, ao observar os valores dados na Fig. 5.51b, nota-se que praticamente todas as matrizes são mal-condicionadas, embora isto seja amenizado, com o passar do tempo. Isto pode implicar em dificuldades para se obter a solução da equação de Ricatti (cf. Eq. (5.15a)). Entretanto, ainda que este seja o caso, a análise aqui apresentada, permite que se obtenha um limitante superior para a variância da temperatura, de modo que o modelo simplificado dado pela Eq. (5.11a) (cf. Seç. 5.3) possa ser aplicado de forma conservadora.

---

<sup>14</sup>Uma matriz  $\mathbf{A}$  é considerada normal se  $\mathbf{A}^* \mathbf{A} = \mathbf{A} \mathbf{A}^*$ , onde  $\mathbf{A}^*$  é a sua conjugada transposta. Em particular, a matriz  $\mathbf{Q}$ , por ser simétrica, é normal.

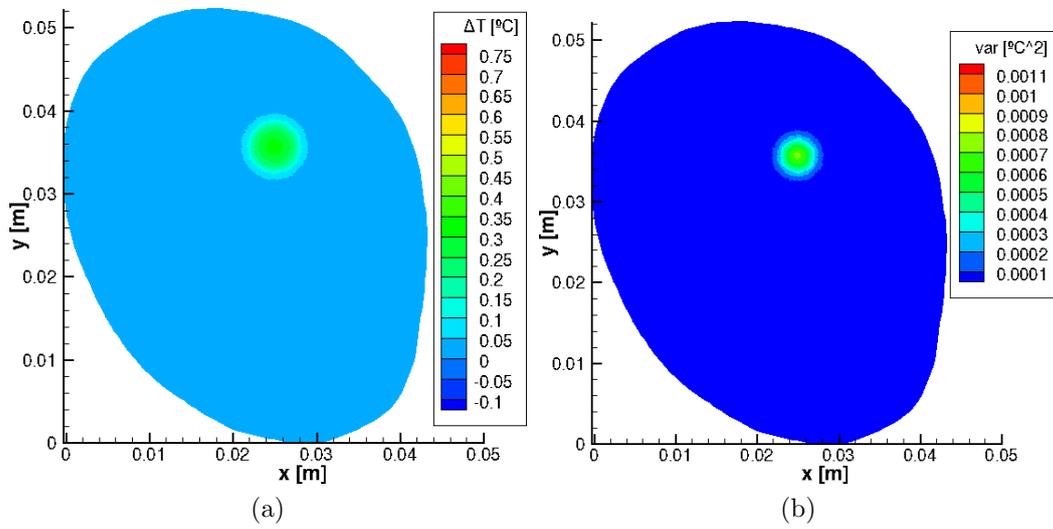


Figura 5.47: Simulação sob incertezas do problema transiente, em  $t = 15$  s: (a) média; e (b) variância.

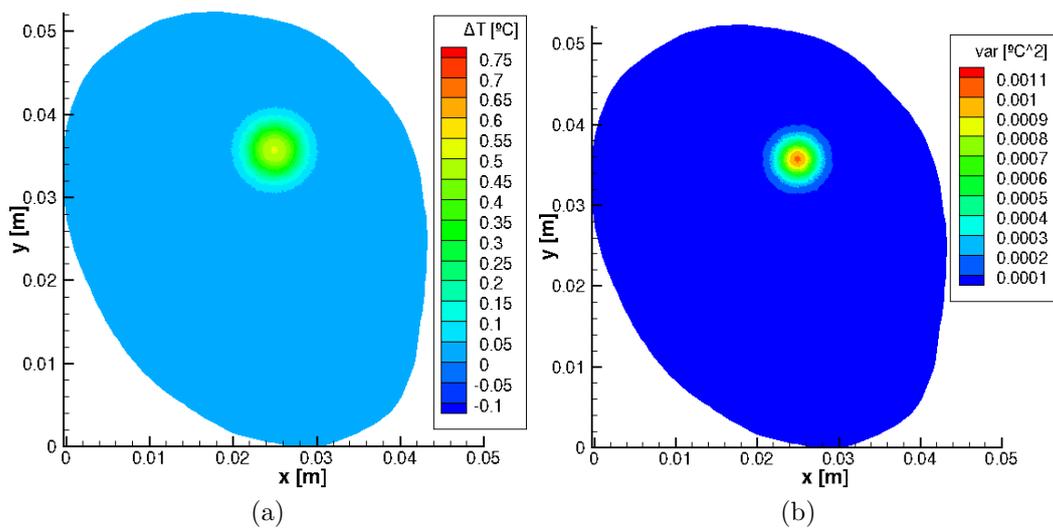


Figura 5.48: Simulação sob incertezas do problema transiente, em  $t = 30$  s: (a) média; e (b) variância.

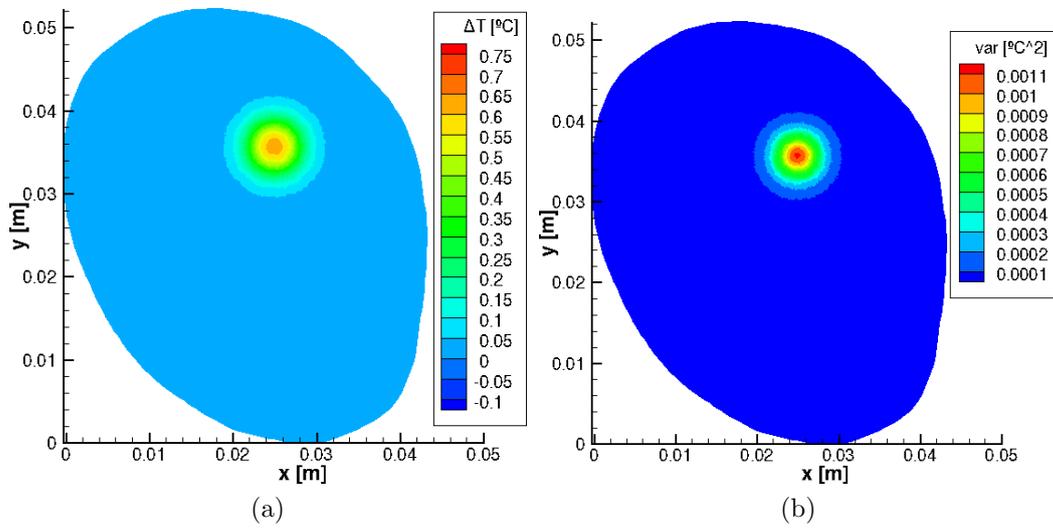


Figura 5.49: Simulação sob incertezas do problema transiente, em  $t = 45$  s: (a) média; e (b) variância.

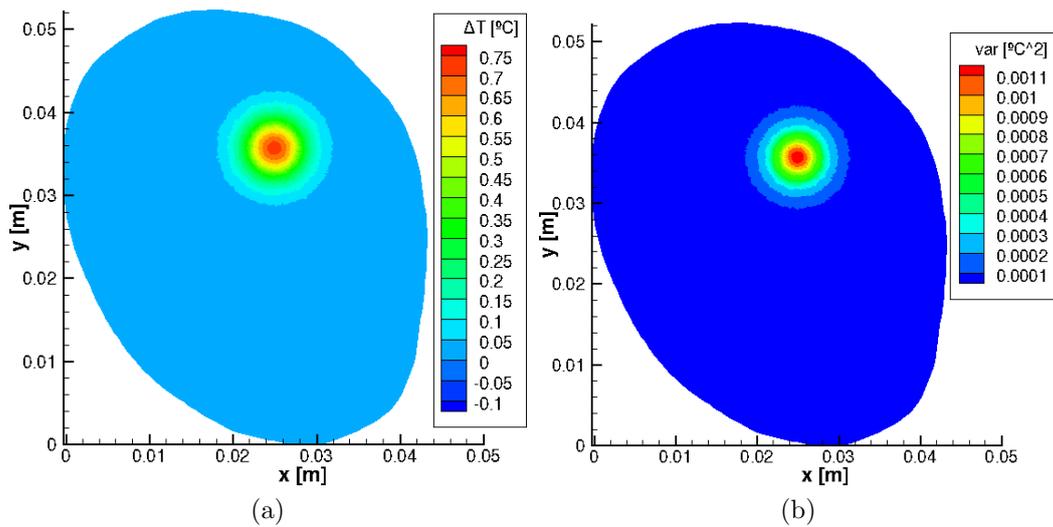


Figura 5.50: Simulação sob incertezas do problema transiente, em  $t = 60$  s: (a) média; e (b) variância.

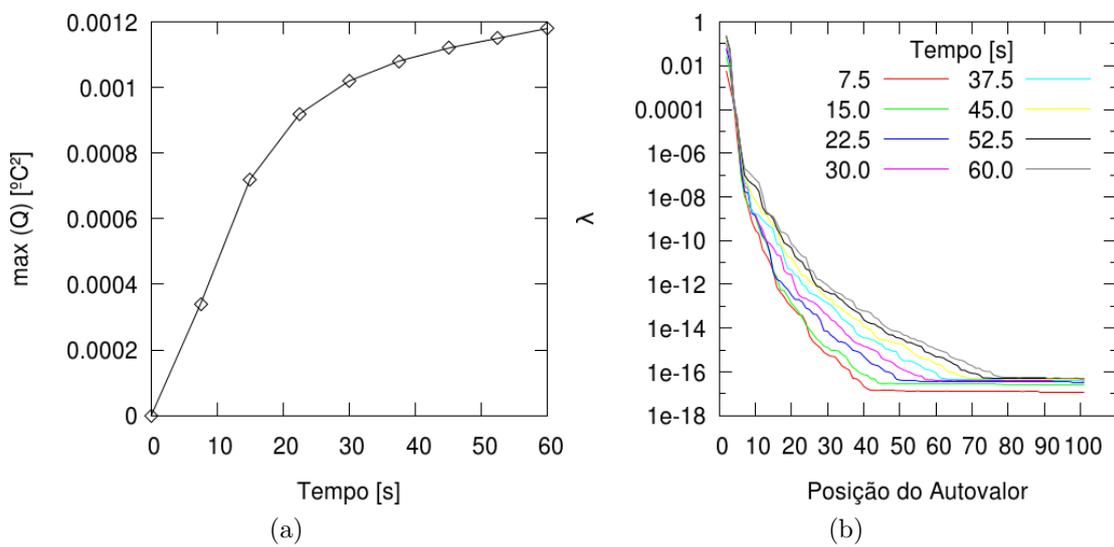


Figura 5.51: Análise da variação da matriz de covariância com o tempo: (a) valor máximo da variância; e (b) autovalores.

# Capítulo 6

## Resultados

Após a construção dos modelos e da definição dos parâmetros necessários, o problema de estimativa da temperatura é resolvido. Ao contrário do que foi feito na Seq. 5.6, neste capítulo são implementados os dois modelos de aquecimento contemplados nesta tese. Além disso, é utilizada a matriz  $\mathbf{Q}$  obtida na Seq. 5.7. Para cada modelo de aquecimento, as estimativas de aumento de temperatura obtidas são apresentadas e, em seguida, a temperatura absoluta é quantificada. Assim como feito ao longo do Cap. 5, foi assumido um coeficiente de transferência de calor por convecção de  $h_\infty = 10 \text{ W/m}^2\text{°C}$ ; temperatura externa de  $T_\infty = 20 \text{ °C}$ ; temperatura arterial de  $T_a = 37 \text{ °C}$ ; e intensidade dos modelos de aquecimento igual às mostradas nas Seqs. 4.6.2 e 4.6.3. Novamente, para os parâmetros da RM, foi assumido que  $t_E = 18 \text{ ms}$  e  $B_0 = 1.5 \text{ T}$ .

Todos os resultados apresentados neste capítulo foram obtidas considerando o caso *malhas diferentes e medição localizada*, descrito na Seq. 5.6.3, para o modelo de observação, com o objetivo de aumentar a resolução espacial na região a ser aquecida. Isto implica que o modelo de evolução foi construído de acordo com a formulação implícita dada na Seq. 5.5.2.

Neste capítulo, assim como nas verificações realizadas no Cap. 5, também são apresentados resultados a respeito da evolução temporal do aumento da temperatura. Em cada caso, estes valores são referentes ao volume da malha que, ao final da simulação transiente das medidas sintéticas, apresentou o aumento de temperatura mais intenso. Desta forma, estes gráficos apresentam o aumento máximo de temperatura atingido no tecido. Os gráficos da evolução temporal da temperatura absoluta são referentes a estes mesmos volumes.

## 6.1 Aquecimento por Radiofrequência

Inicialmente, são apresentados os resultados para o caso envolvendo aquecimento por RF. Os valores considerados na simulação deste termo-fonte são os mesmos utilizados durante o processo de verificação, descrito na Seç. 4.6.2. Primeiramente, obtém-se o campo de aumento de temperatura, através do SSKF. Em seguida, calcula-se o campo de temperatura absoluta.

### 6.1.1 Estimativa do Aumento de Temperatura

Os campos de aumento de temperatura obtidos são mostrados nas Figs. 6.1, 6.2 e 6.3, para os tempos  $t = 20$ , 40, e 60 s, respectivamente. Juntamente aos valores estimados, são mostrados também os valores de referência, de modo que é possível observar que há ótima concordância entre eles. Em particular, destaca-se que, além da região desejada, é possível notar um leve aquecimento, próximo à superfície do lado esquerdo da geometria. Esta variação de temperatura ocorre devido ao fato do termo fonte obtido não ser nulo nesta região, o que pode ter ocorrido devido à configuração geométrica do domínio e dos eletrodos. Destaca-se também que, em comparação com os demais casos apresentados até então, o aquecimento aqui promovido é mais intenso, produzindo variações de temperatura de 1.7 °C. Isto também decorre do termo-fonte que, além de ser uniforme na região desejada, possui intensidade maior do que a do termo-fonte genérico usado na verificação do SSKF.

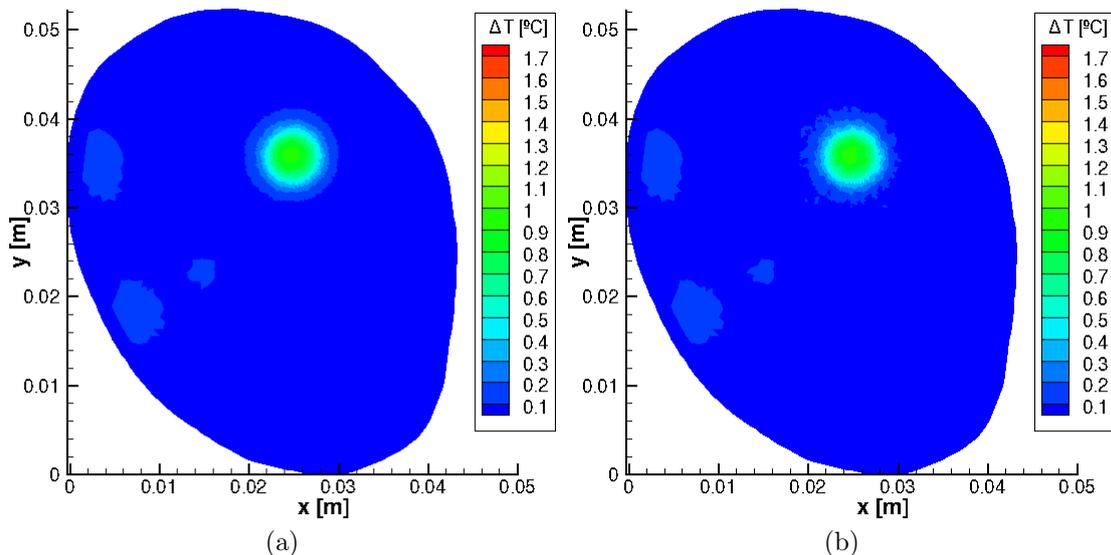


Figura 6.1: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 20$  s.

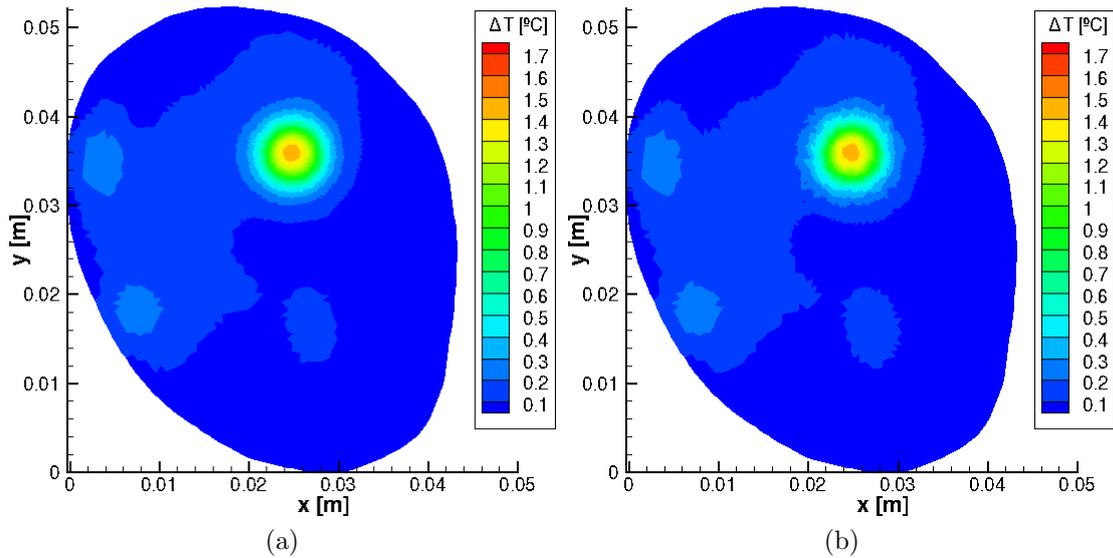


Figura 6.2: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 40$  s.

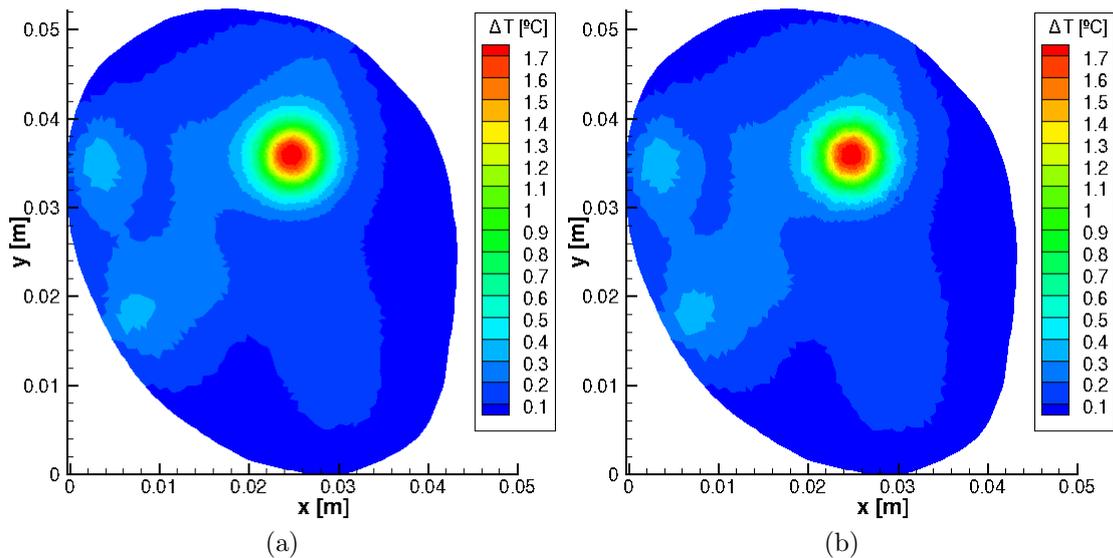


Figura 6.3: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 60$  s.

Após a comparação direta entre os campos de aumento de temperatura exato e estimado, são apresentados os erros de estimativa, obtidos tanto pela inversão direta como pelo SSKF. Estes valores encontram-se ilustrados nas Figs. 6.4, 6.5 e 6.6, para os tempos  $t = 20$ , 40 e 60 s, respectivamente. Assim como no caso demonstrado nas Seqs. 5.6.2 e 5.6.3, a avaliação do erro das estimativas só é possível na região onde valores de defasagem foram medidos. Ainda assim, é possível ver claramente que o SSKF produz estimativas com precisão maior, aproximando-se mais do valor exato, reproduzindo o comportamento observado ao longo do Cap. 5.

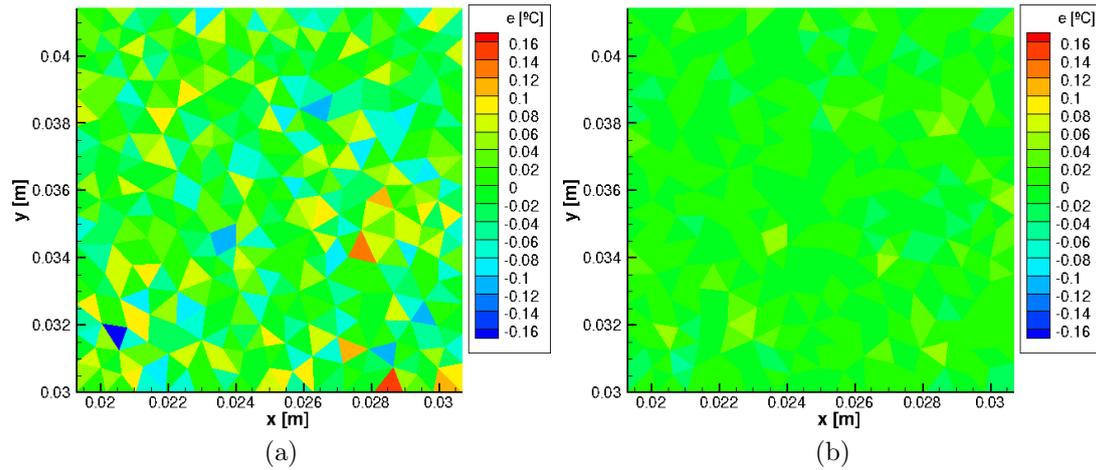


Figura 6.4: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 20$  s.

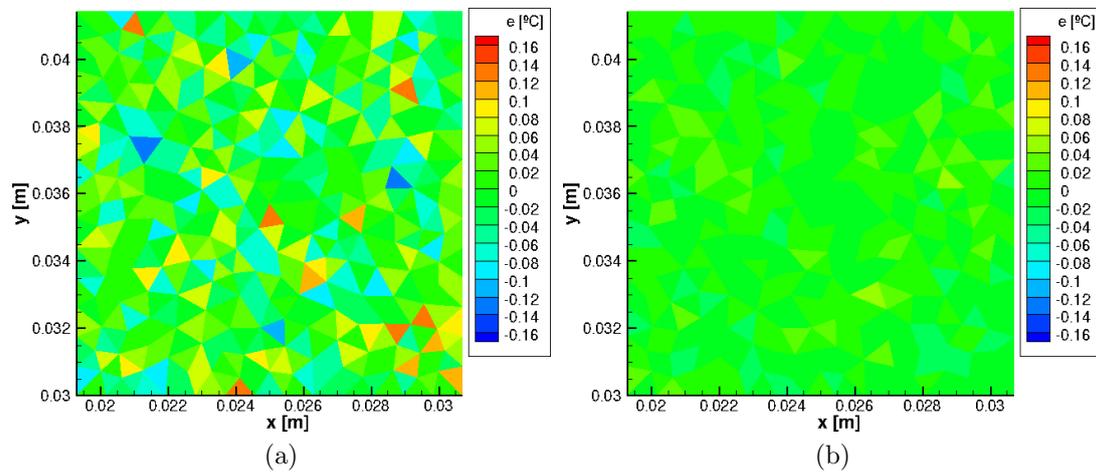


Figura 6.5: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 40$  s.

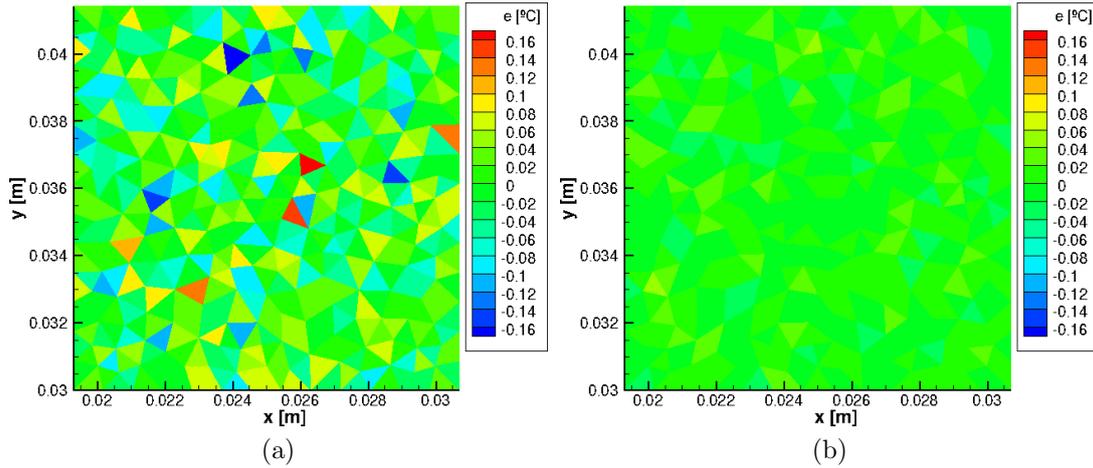


Figura 6.6: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 60$  s.

A comparação entre as medidas sintéticas e a defasagem obtida das estimativas de aumento de temperaturas também é apresentada, nas Figs. 6.7, 6.8 e 6.9, para os tempos  $t = 20, 40$  e  $60$  s, respectivamente. Mais uma vez, a concordância entre estes valores é excelente, fazendo com que os resíduos não apenas oscilem em torno do zero, mas possuam amplitude da ordem do desvio-padrão considerado para as medidas sintéticas. Estes resíduos podem ser observados nas Figs. 6.10, 6.11 e 6.12, onde são considerados os mesmos instantes de tempo dados acima. Por fim, é avaliada a evolução temporal do aumento de temperatura, no centro da região aquecida. Como é possível observar na Fig. 6.13a, os valores estimados de aumento de temperatura mantiveram-se muito próximos aos valores exatos, enquanto as estimativas obtidas via inversão direta não conseguem obter a mesma proximidade. A diferença de desempenho entre os dois métodos fica mais clara ao se observar a Fig. 6.13b, onde nota-se que o erro de estimativa do SSKF chega a ser uma ordem de grandeza menor, em relação à inversão direta. A produção de erros de estimativa significativamente menores é resultado da cooperação do modelo matemático utilizado e da resolução espacial da malha. Este bom desempenho também fornece evidências de que a estratégia de mapeamento baseada no algoritmo de Sutherland-Hodgman se mostrou suficientemente efetiva.

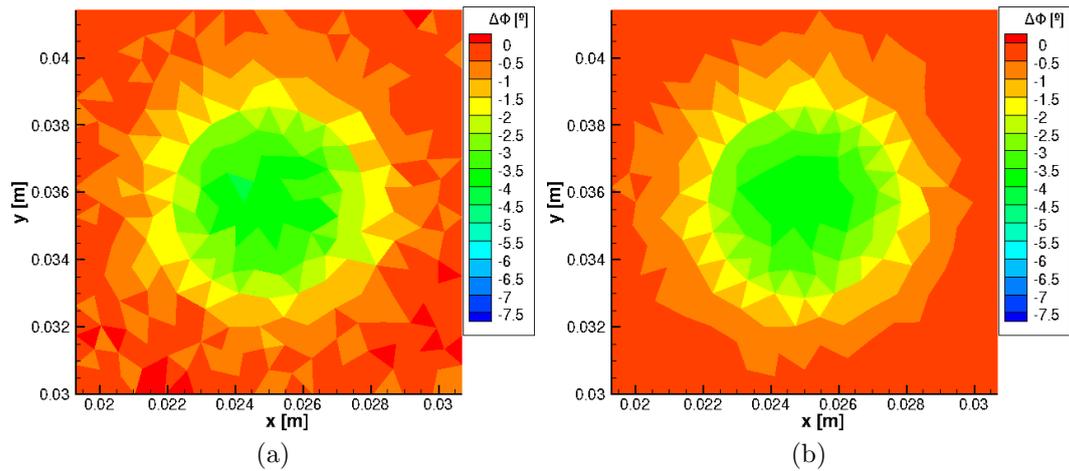


Figura 6.7: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 20$  s.

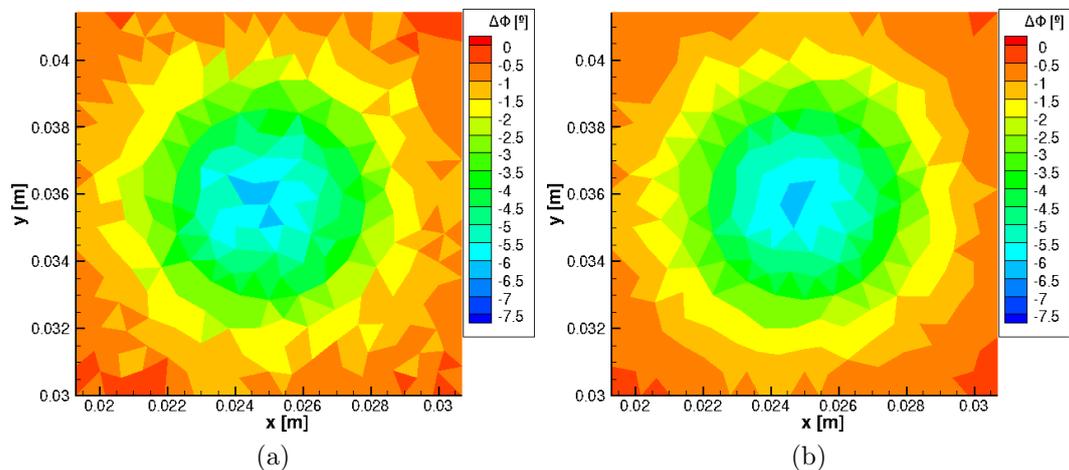


Figura 6.8: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 40$  s.

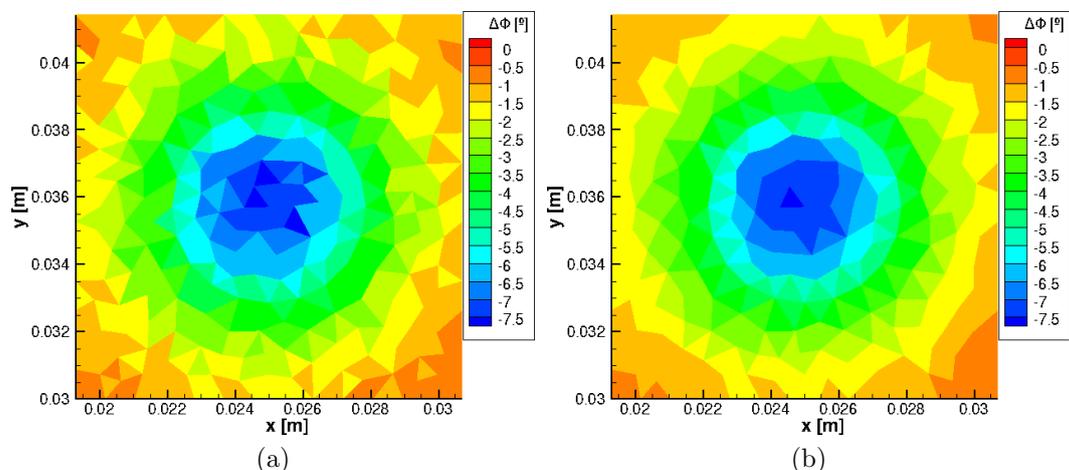


Figura 6.9: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 60$  s.

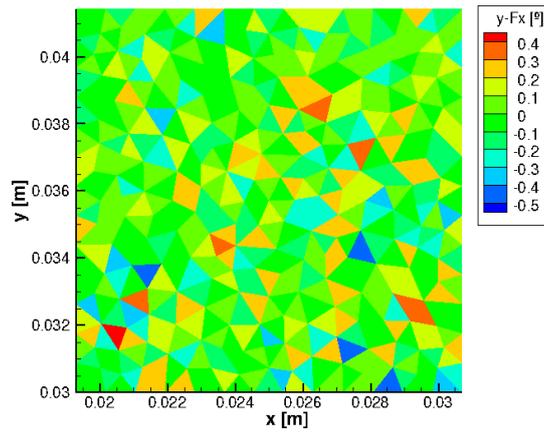


Figura 6.10: Campos de resíduos para o tempo  $t = 20$  s.

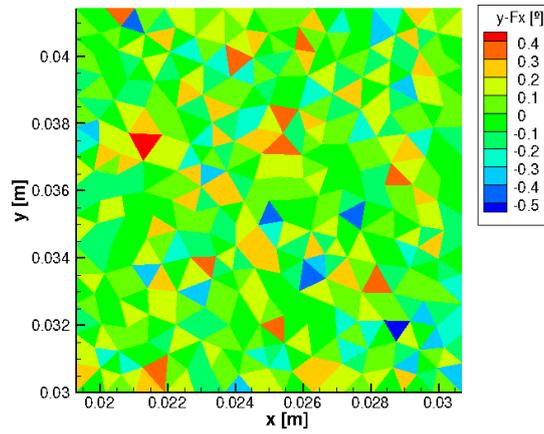


Figura 6.11: Campos de resíduos para o tempo  $t = 40$  s.

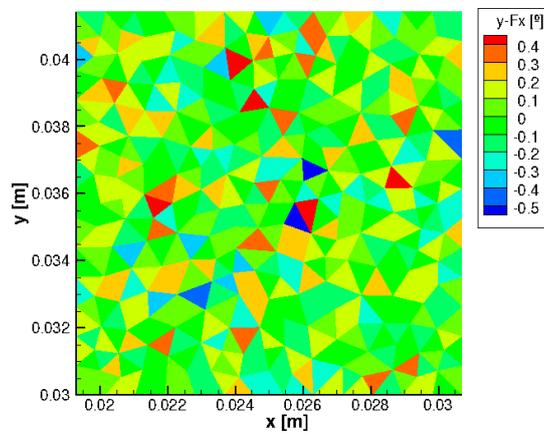


Figura 6.12: Campos de resíduos para o tempo  $t = 60$  s.

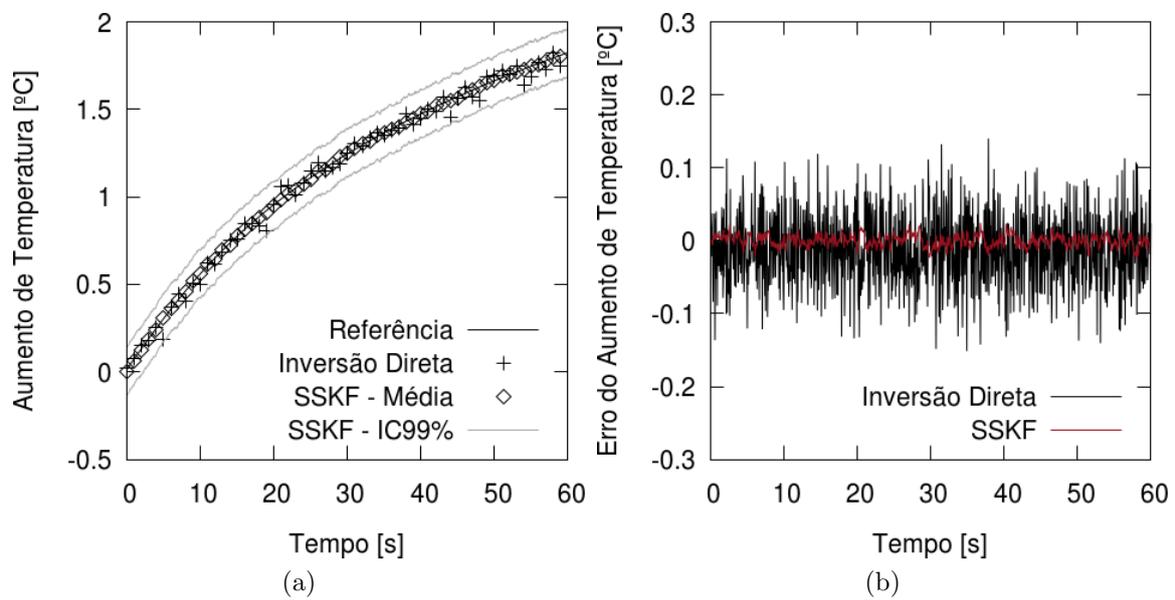


Figura 6.13: Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência.

## 6.1.2 Estimativa da Temperatura Absoluta

Os valores de aumento de temperatura, apresentados ao longo da seção anterior, são combinados com a solução numérica do problema transiente mostrada na Seq. 5.7, para produzir medidas da temperatura absoluta no tecido. Como medida de comparação, a temperatura absoluta de referência também foi computada. Estes resultados são ilustrados nas Figs. 6.14, 6.15 e 6.16, para  $t = 20, 40$  e  $60$  s.

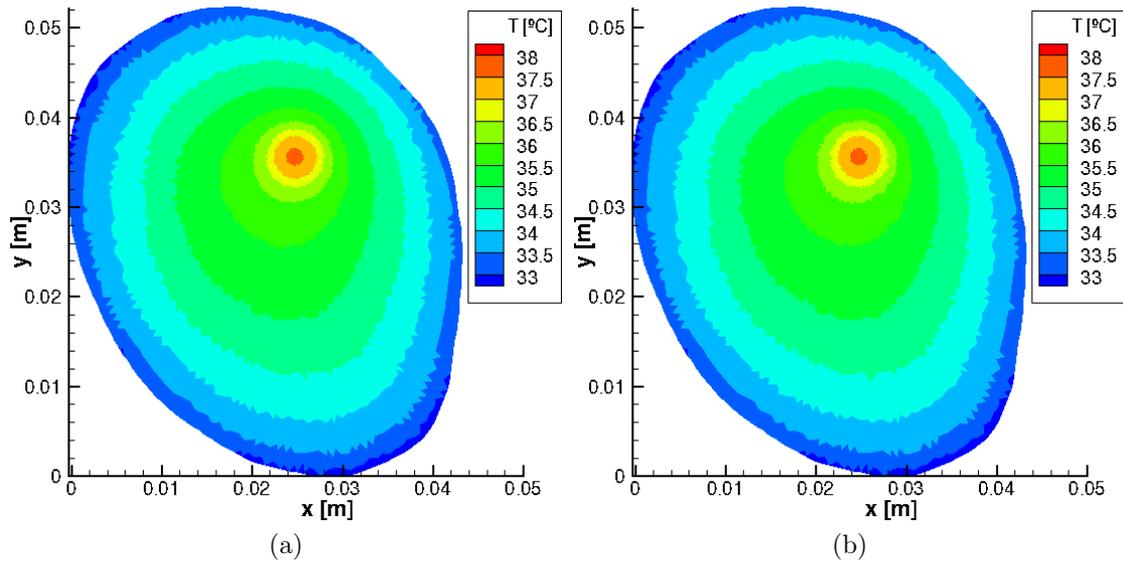


Figura 6.14: Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo  $t = 20$  s.

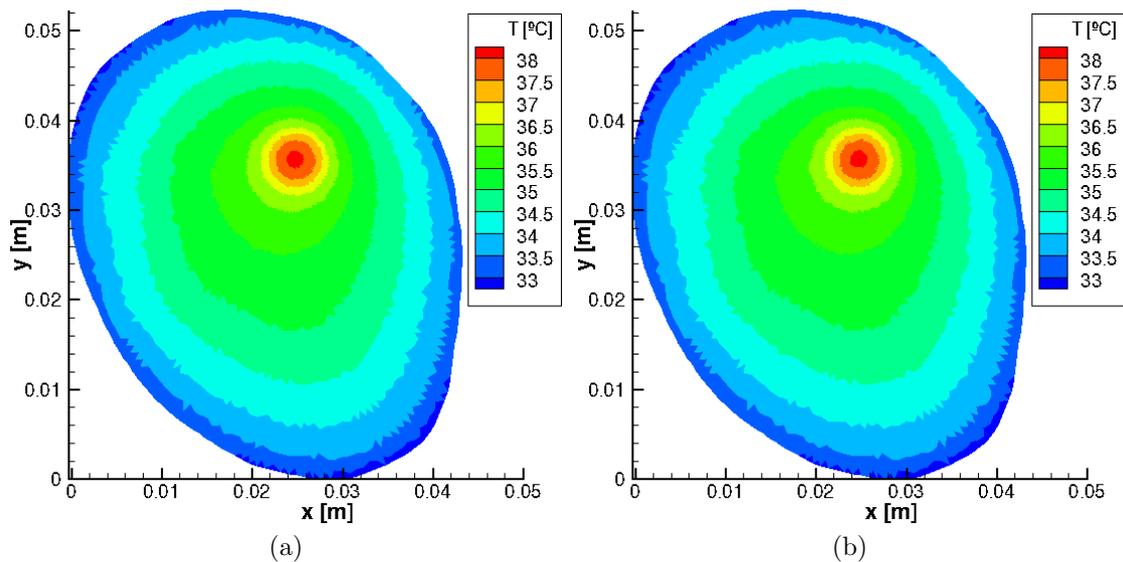


Figura 6.15: Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo  $t = 40$  s.

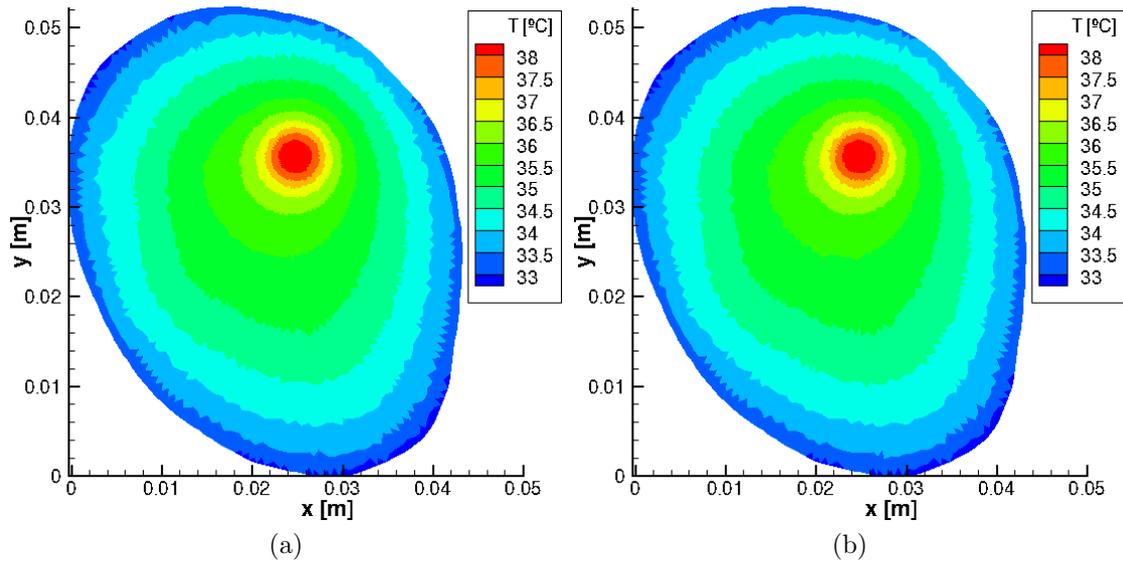


Figura 6.16: Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo  $t = 60$  s.

A concordância entre os valores exatos e estimados é excelente. Este comportamento é observado ao longo de toda a simulação (cf. Fig. 6.17), onde a temperatura no centro da região aquecida é registrada ao longo do tempo. Em comparação com a Fig. 6.13, os intervalos de confiança aqui obtidos são bem maiores ( $\sim 2.5$  °C). Isto se dá pois as variâncias observadas na solução do problema em regime permanente são muito maiores do que as obtidas na seção anterior. Por outro lado, em alguns trabalhos voltados para o aquecimento controlado da região, o desvio em relação ao valor de controle chega a ser de 4 °C [39], para o aumento de temperatura, em comparação com os 2.5 °C aqui observados para a temperatura absoluta.

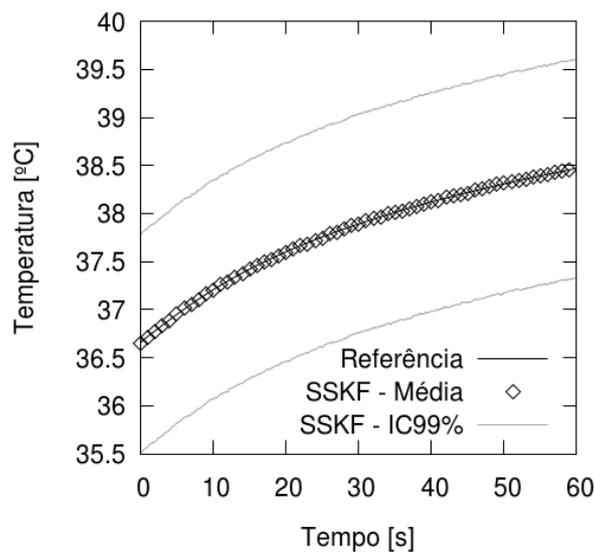


Figura 6.17: Evolução temporal da temperatura no centro da região aquecida.

## 6.2 Aquecimento por Diodo Laser

Em seguida, são apresentados os resultados para o caso envolvendo aquecimento por diodo laser. Os valores considerados na simulação deste termo-fonte são os mesmos utilizados durante o processo de verificação, descrito na Seç. 4.6.3. Assim como no caso anterior, os resultados obtidos para a estimativa do aumento de temperatura são apresentados para, logo após, obter os campos de temperatura absoluta.

### 6.2.1 Estimativa do Aumento de Temperatura

Os campos de aumento de temperatura obtidos são mostrados nas Figs. 6.18, 6.19 e 6.20, para os tempos  $t = 20$ , 40, e 60 s, respectivamente. Assim como no caso anterior, os valores exatos também são fornecidos, para comparação.

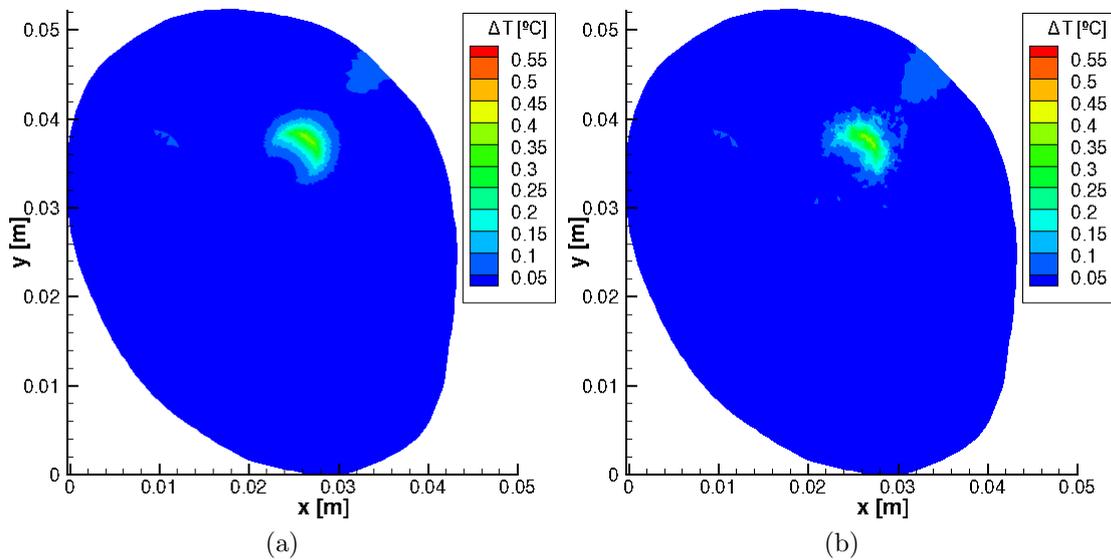


Figura 6.18: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 20$  s.

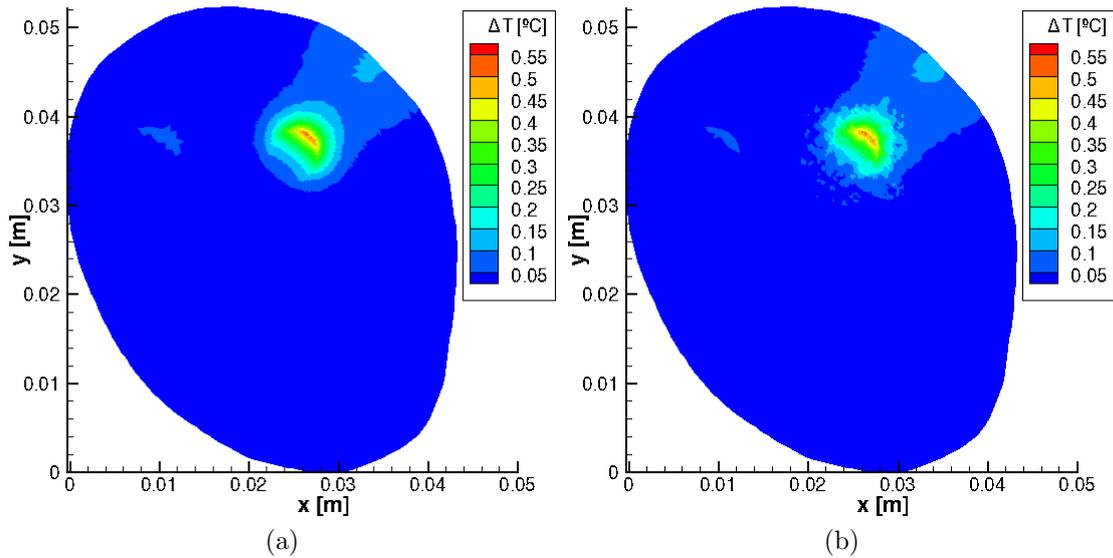


Figura 6.19: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 40$  s.

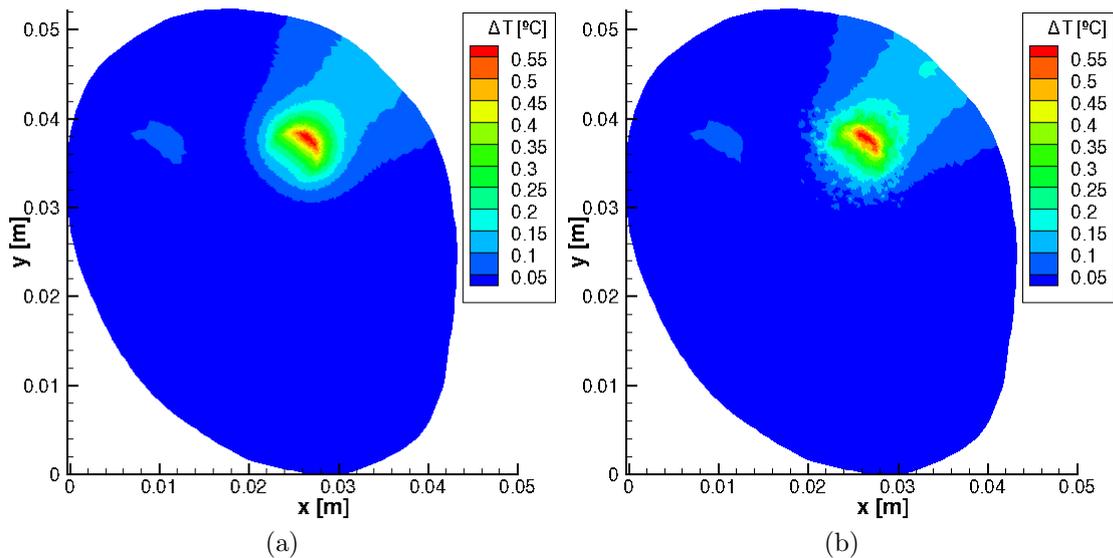


Figura 6.20: Campos de aumento de temperatura (a) de referência; e (b) estimado; para o tempo  $t = 60$  s.

Inicialmente, nota-se que o padrão de aquecimento neste caso é diferente, em relação ao padrão verificado no caso do aquecimento por radiofrequência. Isto se dá, principalmente, porque, neste caso, o termo-fonte não é uniforme, sendo substancialmente mais intenso na superfície atingida do tumor. Também é possível notar um leve aquecimento na superfície superior direita do domínio, onde o laser é aplicado — sendo, portanto, um comportamento esperado. Apesar destes comportamentos, é possível observar que a concordância entre as estimativas obtidas com o SSKF e os valores de referência é excelente. Além disso, a comparação entre os erros das

estimativas, obtidas com inversão direta e com o SSKF, é apresentada nas Figs. 6.21-6.23, também para os tempos  $t = 20, 40$  e  $60$  s, mostrando novamente o desempenho superior do SSKF.

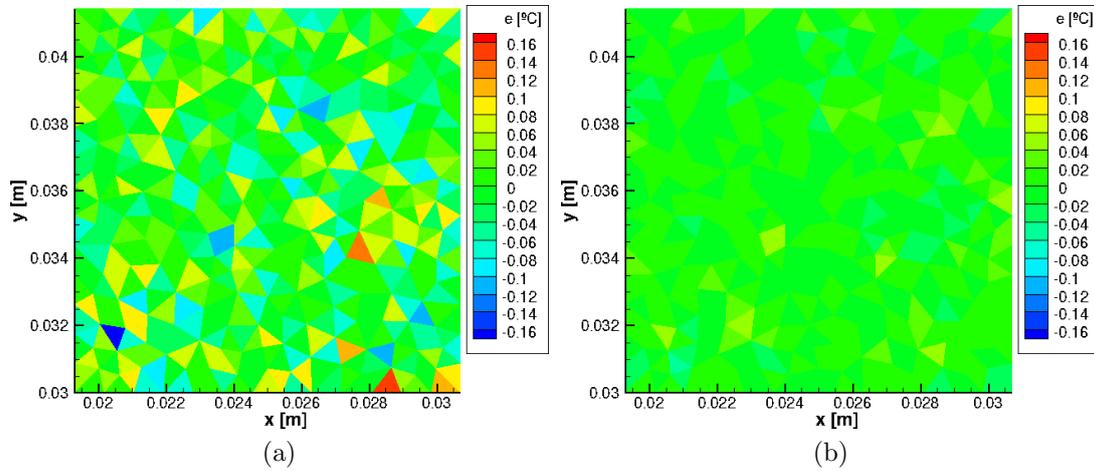


Figura 6.21: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 20$  s.

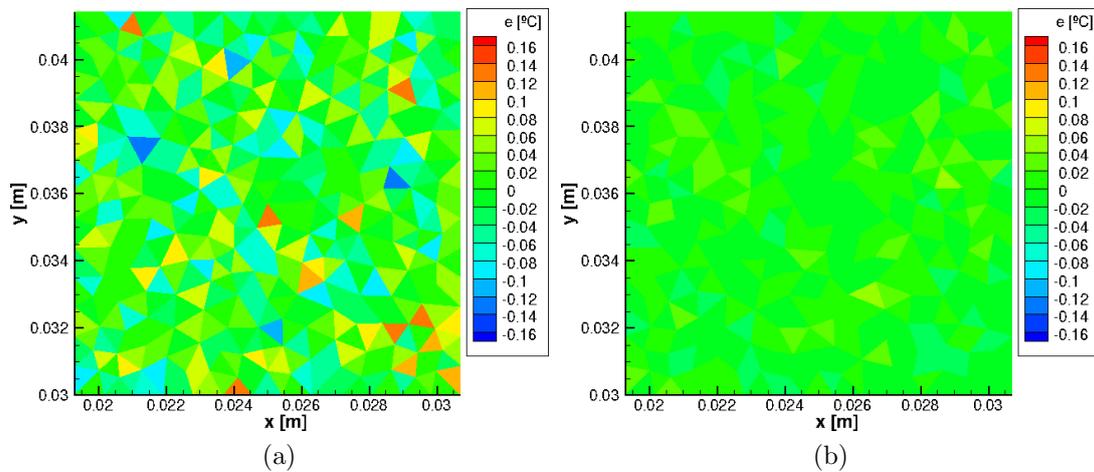


Figura 6.22: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 40$  s.

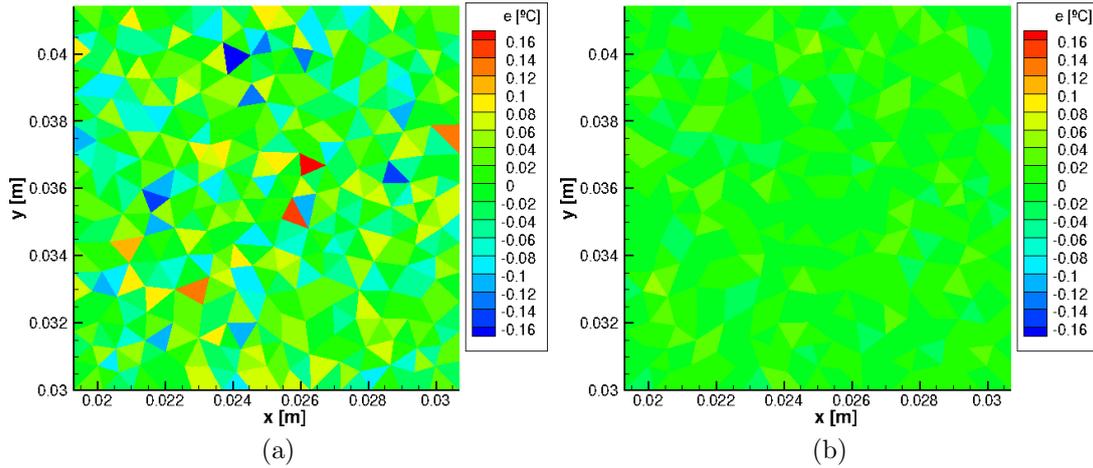


Figura 6.23: Erro absoluto no aumento de temperatura, em relação aos valores de referência, através de (a) inversão direta; e (b) SSKF; para o tempo  $t = 60$  s.

A comparação entre os valores previstos de defasagem e as medidas sintéticas é ilustrada nas Figs. 6.24, 6.25 e 6.26, para os instantes  $t = 20, 40$  e  $60$ , respectivamente. A exemplo do que foi verificado na seção anterior, a concordância entre estes valores é muito boa, fazendo com que os resíduos novamente oscilem em torno do zero, possuindo ordem de grandeza igual à do desvio-padrão das medidas (cf. Figs. 6.27, 6.28 e 6.29).

A superioridade do desempenho do SSKF, em relação à inversão direta é novamente mostrada na Fig. 6.30a, onde nota-se que as estimativas seguem os valores exatos com mais proximidade, em relação às estimativas obtidas com a inversão direta. Assim como no caso anterior, os erros de estimativas são muito menores, pelas mesmas razões discutidas na seção anterior.

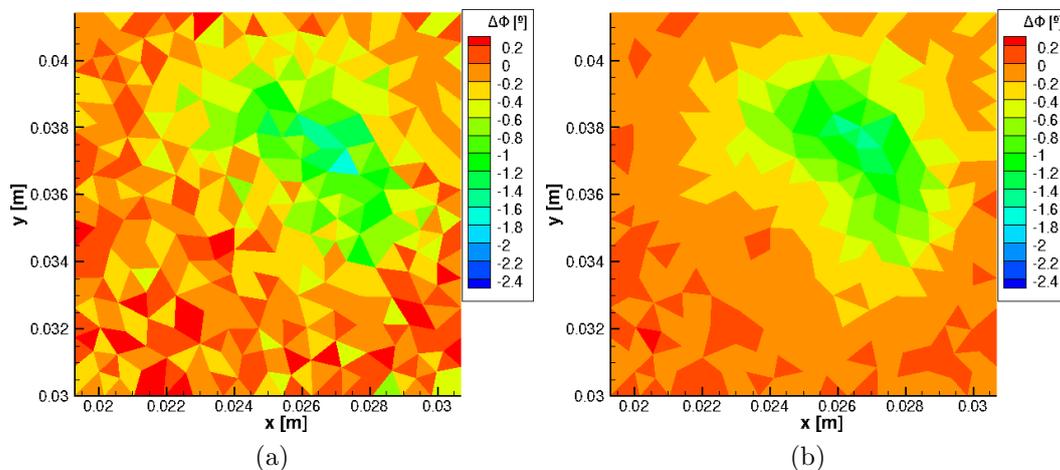


Figura 6.24: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 20$  s.

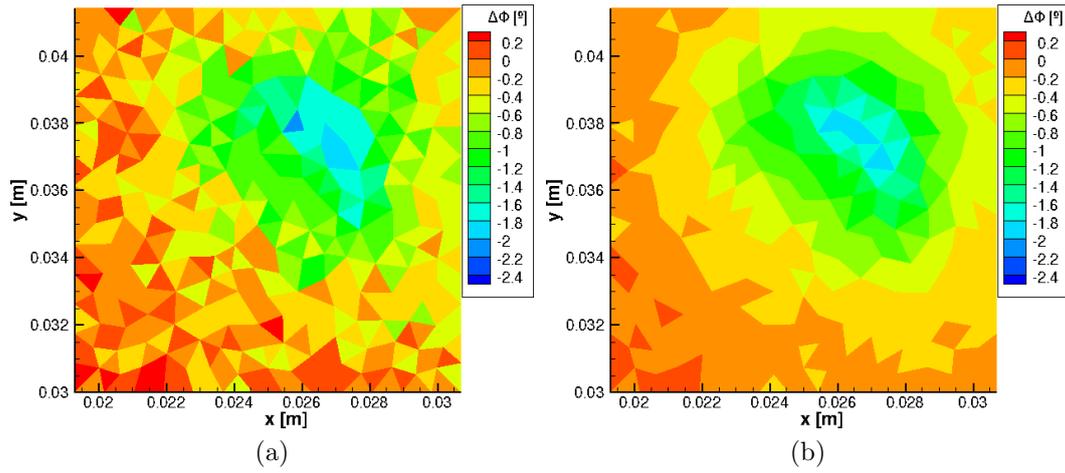


Figura 6.25: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 40$  s.

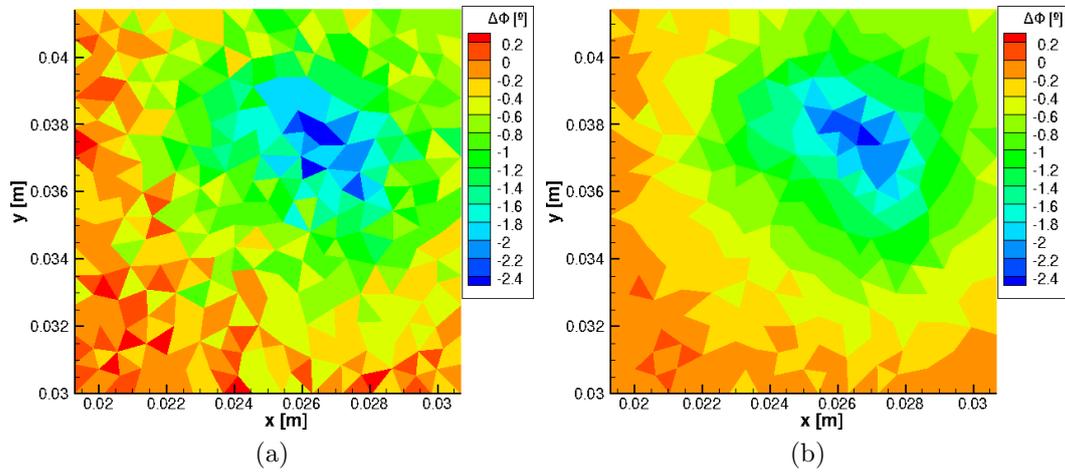


Figura 6.26: Campos de defasagem (a) sintética; e (b) estimada; para o tempo  $t = 60$  s.

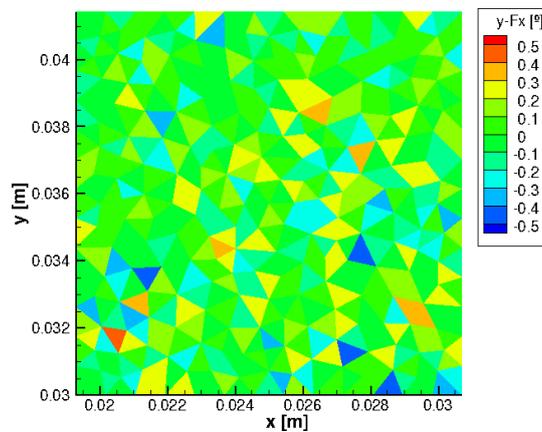


Figura 6.27: Campos de resíduos para o tempo  $t = 20$  s.

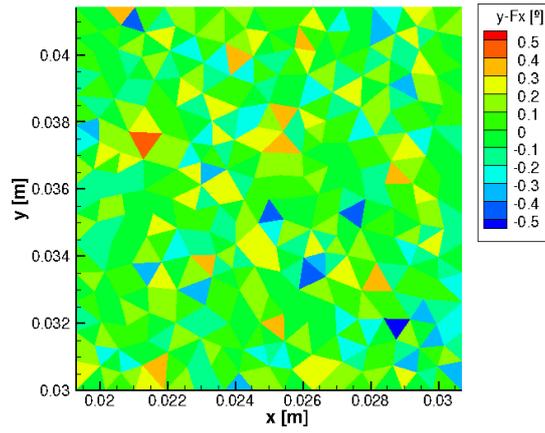


Figura 6.28: Campos de resíduos para o tempo  $t = 40$  s.

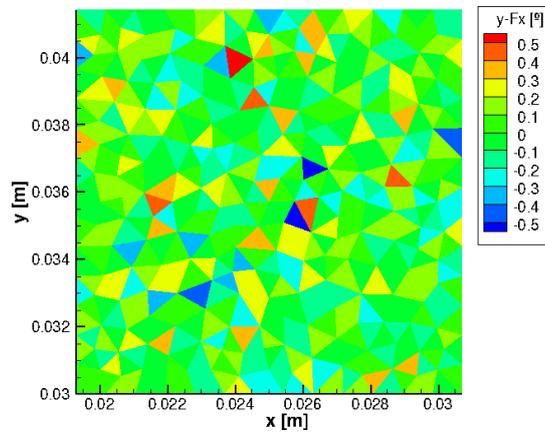


Figura 6.29: Campos de resíduos para o tempo  $t = 60$  s.

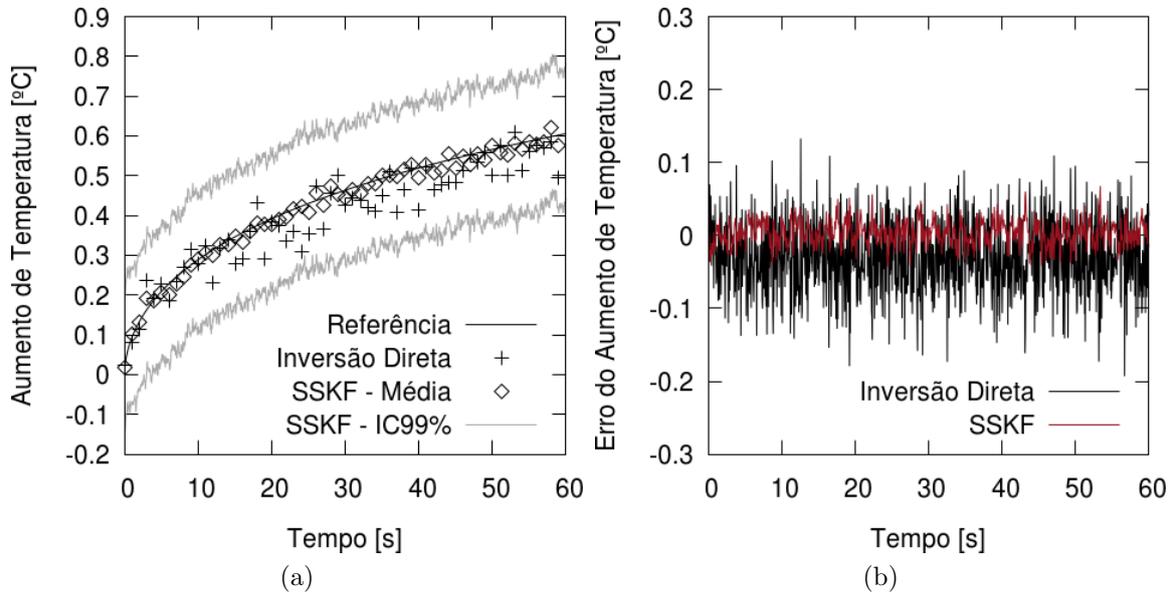


Figura 6.30: Evolução temporal no centro da região aquecida: (a) aumento de temperatura; e (b) erro em relação aos valores de referência.

## 6.2.2 Estimativa da Temperatura Absoluta

Por fim, são calculados os campos de temperatura absoluta, com base nos valores obtidos na seção anterior. Os resultados são mostrados nas Figs. 6.31, 6.32 e 6.33, para os tempos  $t = 20, 40$  e  $60$  s, respectivamente e em ótima concordância com os valores exatos. Os campos de temperatura obtidos são similares aos campos obtidos através do aquecimento por radiofrequência, uma vez que os aquecimentos típicos em hipertermia são sutis, em comparação com a temperatura normal do tecido.

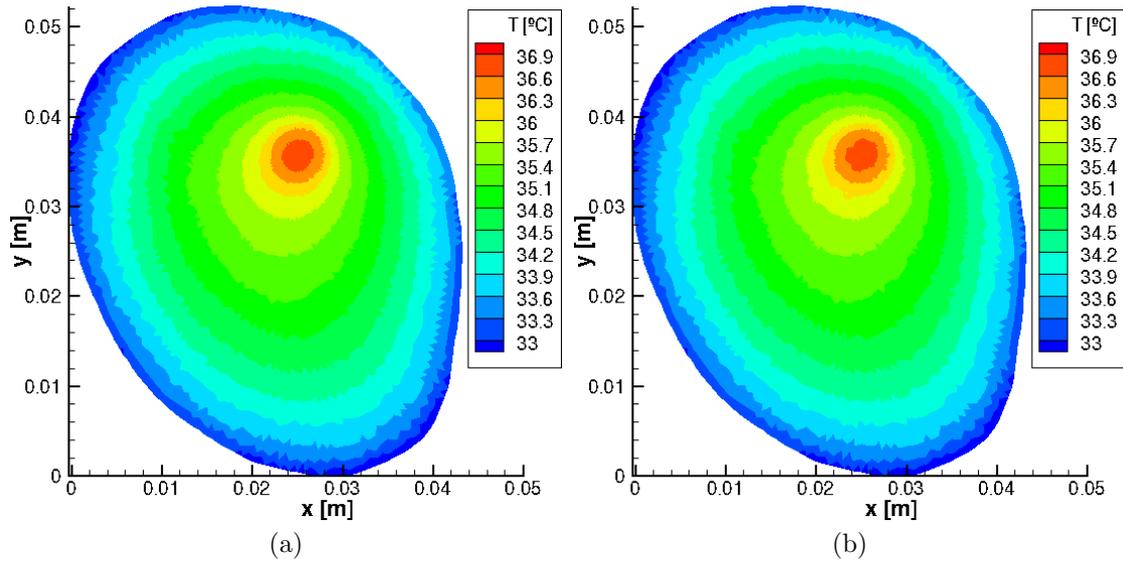


Figura 6.31: Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo  $t = 20$  s.

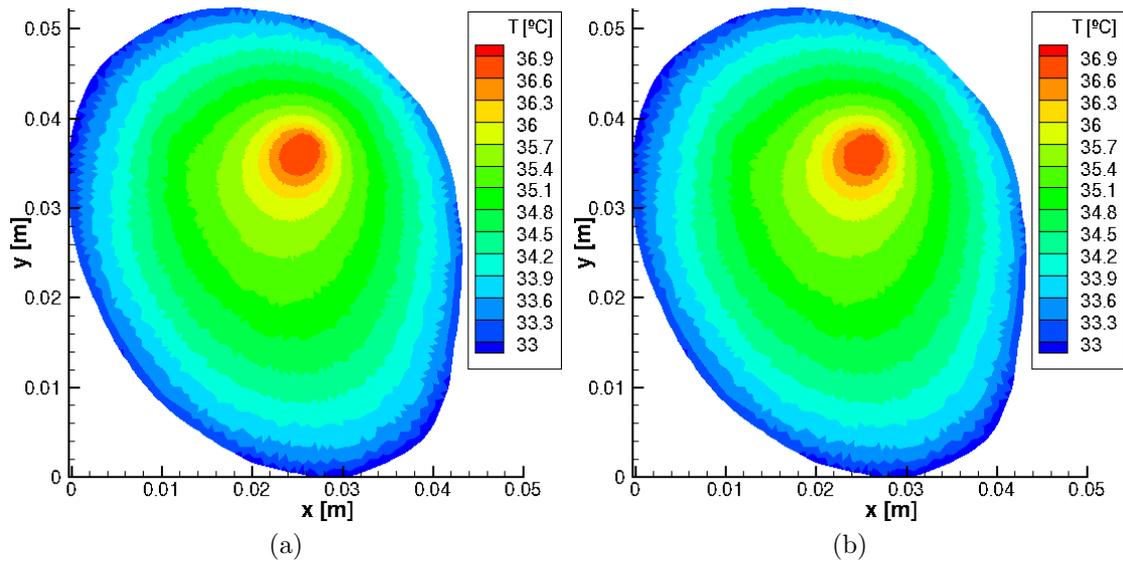


Figura 6.32: Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo  $t = 40$  s.

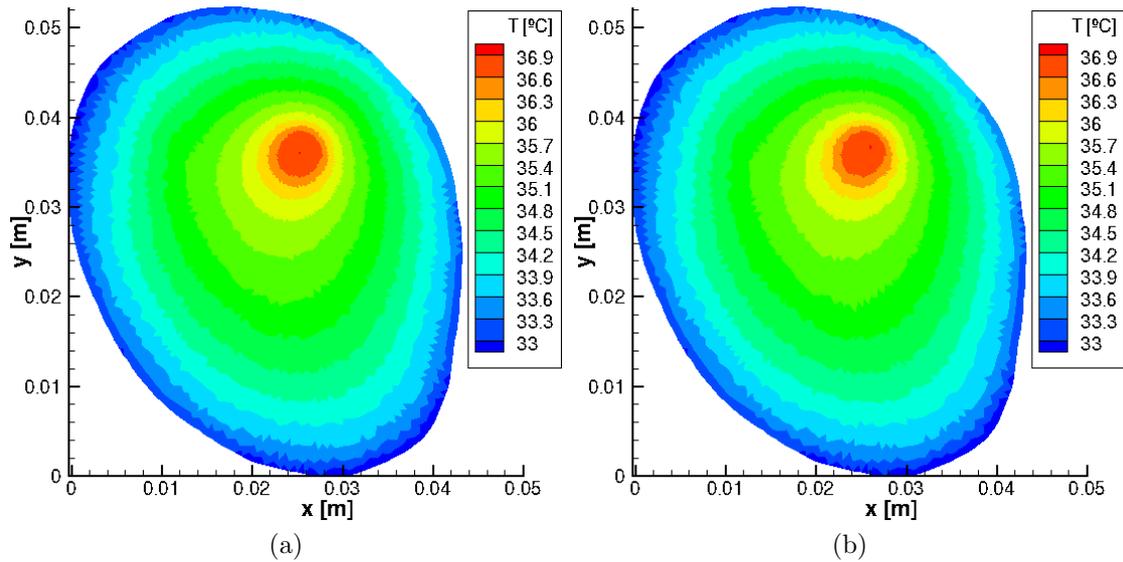


Figura 6.33: Campos de temperatura absoluta (a) exato; e (b) estimado; para o tempo  $t = 60$  s.

A evolução da temperatura absoluta, no centro da região aquecida, é mostrada na Fig. 6.34. Devido ao alto valor obtido para a variância no problema em regime permanente, o fenômeno observado no caso do aquecimento por radiofrequência ocorre novamente aqui.

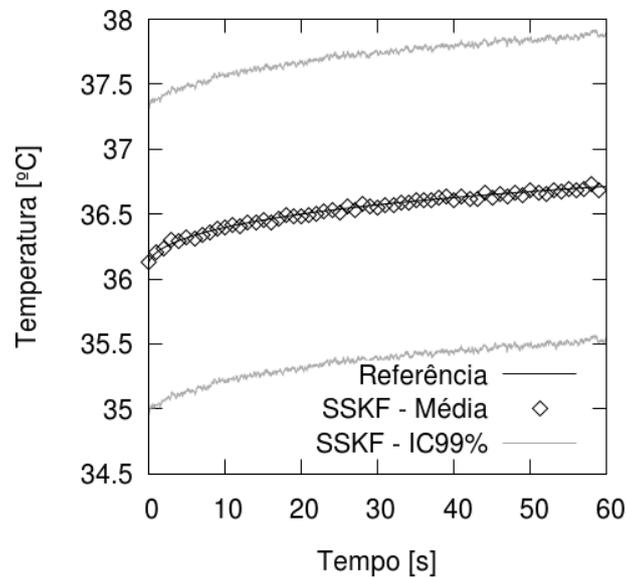


Figura 6.34: Evolução temporal da temperatura no centro da região aquecida.

### 6.3 Desempenho Computacional

Os códigos computacionais desenvolvidos nesta tese foram escritos em linguagem Fortran90. Os programas foram executados em um computador com processador

Intel® Core™ i7-2600CPU@3.40GHz, com 16GB de memória RAM, utilizando sistema operacional Ubuntu 14.04. Todos os processos de compilação e geração de executáveis a partir dos códigos-fonte foram realizados utilizando o compilador gfortran, versão 4.9.

Na etapa inicial desta tese, foi postulado que o método a ser aqui sugerido deve permitir que sua aplicação ocorra em tempo real, i.e., as medições de defasagem, obtidas no aparelho de RM, devem ser processadas de forma rápida, permitindo que o respectivo campo de aumento de temperatura seja conhecido antes que a próxima medição de defasagem ocorra. Conforme descrito na Seç. 5.3.2, o SSKF é um algoritmo computacionalmente eficiente, dada sua estrutura. Embora as operações necessárias tipicamente apresentem custo computacional baixo, em comparação com outros algoritmos, o impacto do tamanho da malha (e, portanto, das matrizes) devem ser considerados. Em particular, o tempo de processamento dos dois produtos matriz-vetor presentes na Eq. (5.15c) deve ser analisado cuidadosamente.

Nos casos em que não há refinamento da resolução espacial (cf. Seçs. 5.6.1 e 5.6.2), foi possível empregar a formulação explícita do MVF (cf. Seç. 5.5.1), fazendo com que a matriz  $\mathbf{F}$  possuísse um elevado nível de esparsidade ( $> 95\%$ ). Isto permitiu que fossem aplicadas subrotinas voltadas para o armazenamento e operação computacionalmente eficiente de matrizes esparsas [61]. Nestes casos, o tempo de processamento para executar o programa do SSKF, em um experimento numérico com 60 s de duração, foi de, aproximadamente 35 s, permitindo que o problema seja resolvido em tempo real.

Nos casos onde foi aplicado refinamento da resolução espacial (cf. Seç. 5.6.3), a formulação explícita não permitiu que fosse usado o passo no tempo escolhido, exigindo um valor duas ordens de grandeza menor. Para lidar com este problema, foi empregada a formulação implícita. Porém, isto fez com que a matriz  $\mathbf{F}$  tornasse-se densa, em virtude do processo de inversão de matriz descrito na Seç. 5.5.2. Desta forma, a aplicação de subrotinas para matrizes esparsas foi inviabilizada, sendo substituída pelo processamento paralelo dos produtos matriz-vetor<sup>1</sup>. Este processamento foi feito em duas seções, com quatro threads cada, onde foram calculados cada um dos produtos matriz-vetor presentes na Eq. (5.15c). Um pequeno estudo numérico foi feito para definir a forma de operação (multiplicação por coluna ou linha) que resultasse no maior ganho de eficiência computacional. Esta divisão de tarefas permitiu que o mesmo código do SSKF fosse executado em

---

<sup>1</sup>Para realizar esta tarefa, foram empregadas as diretrizes de processamento paralelo do OpenMP.

45 segundos. Embora não seja tão baixo quanto o verificado no caso da formulação explícita, este tempo de processamento ainda permite que o problema inverso seja resolvido em tempo real.

O custo computacional da obtenção da solução da equação de Ricatti também foi cronometrado, variando entre 10 e 14 horas, para as duas malhas consideradas nesta tese. Embora represente um custo computacional relevante, lembra-se que este procedimento faz parte da etapa de pré-processamento, não afetando a duração da execução do código do SSKF.

# Capítulo 7

## Conclusões

### 7.1 Comentários Finais

Nesta tese de doutorado, foi posto como objetivo a incorporação de algoritmos Bayesianos para solução de problemas inversos no problema de estimativa do campo de temperaturas em tecidos biológicos através da termometria por ressonância magnética. Com isso, buscou-se aprimorar os protocolos existentes, através da modelagem das incertezas intrínsecas, relacionadas a parâmetros fisiológicos relevantes e ao procedimento experimental. Embora a metodologia desenvolvida neste trabalho permita que sejam consideradas incertezas em qualquer parâmetro nos modelos aqui considerados, apenas incertezas associadas a algumas das propriedades físicas e ao processo de medição foram consideradas. A incorporação de outras fontes de incerteza, como presença de gordura ou movimento dos tecidos, são fatores importantes e que devem ser considerados em uma nova etapa desta pesquisa.

A descrição matemática da temperatura no tecido biológico foi feita a partir da equação de Pennes, que foi dividida em dois modelos desacoplados, para tratar separadamente o aumento de temperatura promovido pela hipertermia e a temperatura de base. A comunicação entre a variação de temperatura local e a defasagem produzida no sinal do experimento de ressonância magnética foram apresentados e incorporados à solução do problema inverso. De modo geral, o modelo de Pennes tem se mostrado um modelo clássico, largamente utilizado por pesquisadores da área de engenharia biomédica. Embora modelos mais robustos possam ser encontrados na literatura, a exigência de modelos lineares, para aplicação no SSKF, pode dificultar suas aplicações.

O problema inverso foi solucionado através do Steady-State Kalman Filter, que mostrou-se uma técnica robusta e extremamente eficiente, do ponto de vista

computacional, permitindo que o problema proposto fosse resolvido em tempo real, atendendo à uma exigência de pesquisadores e profissionais envolvidos com a hipertermia por ressonância magnética.

Com o objetivo de demonstrar a validade da metodologia proposta nesta tese, a modelagem aqui desenvolvida foi baseada em uma geometria bidimensional. A expansão para problemas tridimensionais é, portanto, uma etapa futura necessária. Por outro lado, embora todos os resultados aqui apresentados tenham sido obtidos em tempo real e utilizando um computador pessoal comercialmente disponível, é possível vislumbrar que, nestas condições, não será possível manter o mesmo desempenho computacional, mesmo em ambientes de processamento paralelo. Nestas situações o emprego de soluções via GPU mostra-se uma alternativa interessante e que será investigada no futuro.

Todas estas etapas são consideradas importantes para o desenvolvimento de uma metodologia robusta e aplicável em diversos testes clínicos. Porém, isto só será possível se a sua eficácia for comprovada em testes de laboratório. Portanto, concomitantemente a estas etapas aqui definidas, o projeto de um experimento em laboratório para validação desta metodologia deverá ser realizado no futuro.

## **7.2 Próximas Etapas**

Com base na discussão apresentada acima, é listado a seguir um conjunto de etapas. Estas etapas serão abordadas futuramente nesta pesquisa, partindo do aprimoramento e diversificação da metodologia proposta nesta tese e culminando na sua validação, através de um experimento.

### **Implementação do Modelo de Aquecimento via Ultrassom**

Conforme observado no Cap. 2, a maioria dos trabalhos que abordam a TRM consideram que o aquecimento ocorre através de aplicação localizada de ultrassom [8, 9, 38–40]. Buscando adequar o protocolo aqui desenvolvido com estes trabalhos, este modelo de aquecimento será implementado, nos moldes do termos-fonte apresentados na Seq. 4.3.

### **Variação das Propriedades Fisiológicas com a Temperatura**

Nesta tese, foi assumido que as propriedades fisiológicas variam apenas em relação à posição. Esta hipótese é feita com base na consideração de que o tratamento de hipertermia produz um aquecimento sutil, fazendo com que o seu impacto

nestas propriedades possa ser negligenciado. Com base nesta hipótese, foi possível aplicar o SSKF para solucionar o problema de estimativa de variáveis de estado em tempo real. Para que seja possível estender a aplicação proposta aqui para problemas envolvendo aquecimentos mais intensos (e.g., ablação), será necessário acrescentar a informação do efeito da temperatura nas propriedades, sem que o modelo se torne não linear. Esta investigação será feita, inicialmente considerando duas possibilidades: inclusão do efeito da temperatura, na forma de termos-fonte linearizados e a modificação do problema de biotransferência de calor através da Transformada de Kirchhoff [96]. Esta última permite, em alguns casos, que problemas não lineares de condução de calor sejam escritos em termos de um problema linear.

### **Otimização dos Termos-Fonte**

Nesta tese, foram obtidas soluções para os modelos de aquecimento propostos na Seç. 4.3 para fins de verificação e acoplamento com o algoritmo baseado no SSKF. Porém, embora os termos-fonte tenham promovido o aquecimento localizado na região desejada, isto não ocorreu de maneira uniforme, i.e., variações significativas na densidade de potência local puderam ser observadas. Por outro lado, ambos os modelos possuem algumas variáveis que podem ser modificadas, de modo a amenizar este problema. No caso do aquecimento por radiofrequência, em particular, algumas destas variáveis são a posição e comprimento dos eletrodos e a voltagem aplicada. Ao considerá-las como variáveis de projeto e definir uma função objetivo associada à não-uniformidade do aquecimento na região desejada, é possível obter uma configuração ótima destes parâmetros, através de algoritmos de otimização. Estes algoritmos podem, inclusive, encontrar combinações de parâmetros ótimos capazes de produzir mínimos valores de potência consumida, por exemplo.

### **Aprimoramento e Teste de Modelos de Biotransferência de Calor**

Com base no modelo de biotransferência de calor de Pennes considerado nesta tese, propõe-se duas etapas importantes a serem consideradas. Inicialmente, é possível incorporar ao modelo estruturas até então ausentes, como a medula óssea e grandes vasos sanguíneos. Isto pode ser feito, inclusive, através de modelos matemáticos mais atuais e robustos do que o modelo de Pennes — sempre observando as limitações impostas pelo SSKF (i.e., modelo linear, com incertezas Gaussianas). Este modelo aprimorado pode tanto ser utilizado na construção do modelo de evolução como pode ser empregado para obter as medidas sintéticas de defasagem usadas para resolver o problema de estimativa de variáveis de estado. Neste último caso, em particular, seria possível observar o comportamento do SSKF, em conjunto com o modelo de Pennes, em uma situação onde o crime inverso é ausente. Assim, re-

sultados satisfatórios serão tomados como evidência de que o modelo de Pennes pode apresentar bom desempenho em um experimento com medidas obtidas em um equipamento de RM.

### **Expansão para geometrias tridimensionais**

O próximo passo para aproximar o problema abordado nesta tese de uma situação real é reproduzir os experimentos numéricos aqui descritos em uma geometria tridimensional. Do ponto de vista dos algoritmos e técnicas selecionadas, nenhuma modificação é necessária, de modo que é necessário apenas ser capaz de escrever as matrizes do modelo de evolução e observação associadas ao problema tridimensional. Esta etapa pode trazer algumas dificuldades, comentadas brevemente a seguir.

Inicialmente, uma dificuldade a ser considerada é a modelagem desta geometria. Uma primeira abordagem seria efetuar a segmentação de diversas imagens 2D de RM, com o objetivo de alimentar um software gerador de malha, como o GMSH, utilizado neste trabalho. Porém, mesmo esta abordagem pode se mostrar bastante complexa, em regiões contendo diferentes tipos de tecidos (e.g., abdômen). Além do mais, a maior parte destas geometrias não desempenharão papel determinante na estimativa do aumento de temperatura na região observada. Uma possível solução a ser testada é modelar apenas uma região na vizinhança do local a ser aquecido em termos de um modelo infinito ou semi-infinito. Com isto, a dimensão do problema será reduzida de forma drástica, fazendo com que apenas a região de interesse seja processada computacionalmente.

Em seguida, nota-se também que a solução de problemas tridimensionais fará com que a dimensão dos vetores de estado e de observação aumente vertiginosamente. A consequência disto será que solução do problema de estimativa de variáveis de estado dificilmente será obtida em tempo real, mesmo utilizando o SSKF. Em particular, nos casos envolvendo o aumento da resolução espacial, a ausência de matrizes esparsas impedirá a utilização de algoritmos especiais, como os que foram aqui implementados. Para lidar com esta dificuldade, deve-se considerar a aplicação de diretivas de processamento via GPU, cujo desempenho é notadamente superior.

### **Experimento para validação da metodologia desenvolvida**

Após completar todas as etapas descritas acima, a metodologia deve ser validada, através de um experimento em um equipamento de RM e de um sistema de aquecimento, como os propostos nesta tese. Em uma fase inicial, os experimentos podem ser realizados em *phantoms*, permitindo que parte desta validação seja realizada.

# Referências Bibliográficas

- [1] STEWART, B. W., WILD, C. P. *World cancer report 2014*. Relatório técnico, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization, 2014.
- [2] ROTHENBERG, M. A., CHAPMAN, C. F. *Dictionary of Medical Terms for the Nonmedical Person*. Barron's Dictionary of Medical Terms. Barron's Educational Series, 2000. ISBN: 9780764112010.
- [3] HYNYNEN, K., FREUND, W. R., CLINE, H. E., *et al.* “A clinical, non-invasive, MR imaging-monitored ultrasound surgery method”, *Radiographics*, v. 16, n. 1, pp. 185–195, jan 1996. ISSN: 0271-5333. doi: 10.1148/radiographics.16.1.185.
- [4] RIEKE, V., BUTTS PAULY, K. “MR thermometry”, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 27, n. 2, pp. 376–390, feb 2008. ISSN: 10531807. doi: 10.1002/jmri.21265.
- [5] KIM, J. H., HAHN, E. W. “Clinical and biological studies of localized hyperthermia”, *Cancer research*, v. 39, n. 6 Pt 2, pp. 2258–2261, 1979. ISSN: 0008-5472.
- [6] ABE, M., HIRAOKA, M. “Localized Hyperthermia and Radiation in Cancer Therapy”, *International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry and Medicine*, v. 47, n. 4, pp. 347–359, 1985. doi: 10.3109/rab.47.4.347.
- [7] QUESSON, B., DE ZWART, J. A., MOONEN, C. T. W. “Magnetic resonance temperature imaging for guidance of thermotherapy”, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 12, n. 4, pp. 525–533, 2000. ISSN: 10531807.
- [8] SALOMIR, R., VIMEUX, F. C., DE ZWART, J. A., *et al.* “Hyperthermia by MR-guided focused ultrasound: accurate temperature control based on fast MRI and a physical model of local energy deposition and heat conduction.” *Magnetic resonance in medicine*, v. 43, n. 3, pp. 342–347, 2000. ISSN: 0740-3194.

- [9] SALOMIR, R., PALUSSIRE, J., VIMEUX, F. C., *et al.* “Local hyperthermia with MR-guided focused ultrasound: Spiral trajectory of the focal point optimized for temperature uniformity in the target region”, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 12, n. 4, pp. 571–583, 2000. ISSN: 10531807.
- [10] DE ZWART, J. A., VAN GELDEREN, P., KELLY, D. J., *et al.* “Fast Magnetic-Resonance Temperature Imaging”, *Journal of Magnetic Resonance*, v. 112, n. 1, pp. 86–90, 1996.
- [11] SAPARETO, S. A., DEWEY, W. C. “Thermal dose determination in cancer therapy”, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, v. 10, n. 6, pp. 787–800, apr 1984. ISSN: 03603016.
- [12] JOLESZ, F. A., HYNYNEN, K. H. *MRI-Guided Focused Ultrasound Surgery*. CRC Press, 2007. ISBN: 9781420019933.
- [13] PARKER, D. L. “Temperature distribution measurements in two-dimensional NMR imaging”, *Medical Physics*, v. 10, n. 1983, pp. 321, 1983. ISSN: 00942405. doi: 10.1118/1.595307.
- [14] CETAS, T. C. “Will Thermometric Tomography Become Practical for Hyperthermia Treatment Monitoring?” *Cancer Research*, v. 44, n. 10 Supplement, pp. 4805s–4808s, oct 1984.
- [15] PARKER, D. L. “Applications of NMR imaging in hyperthermia: an evaluation of the potential for localized tissue heating and noninvasive temperature monitoring.” *IEEE transactions on bio-medical engineering*, v. 31, n. 1, pp. 161–167, 1984. ISSN: 0018-9294.
- [16] LE BIHAN, D., DELANNOY, J., LEVIN, R. L. “Temperature mapping with MR imaging of molecular diffusion: application to hyperthermia.” *Radiology*, v. 171, n. 3, pp. 853–857, jun 1989. ISSN: 0033-8419. doi: 10.1148/radiology.171.3.2717764.
- [17] ISHIHARA, Y., CALDERON, A., WATANABE, H., *et al.* “A precise and fast temperature mapping using water proton chemical shift.” *Magnetic resonance in medicine*, v. 34, n. 6, pp. 814–823, 1995. ISSN: 0740-3194. doi: 10.1002/mrm.1910340606.
- [18] PETERS, R. D., HINKS, R. S., HENKELMAN, R. M. “Ex vivo tissue-type independence in proton-resonance frequency shift MR thermometry.” *Magnetic resonance in medicine*, v. 40, pp. 454–459, 1998. ISSN: 0740-3194.

- [19] DENIS DE SENNEVILLE, B., QUESSON, B., MOONEN, C. T. W. “Magnetic resonance temperature imaging”, *International Journal of Hyperthermia*, v. 21, n. 6, pp. 515–531, 2005. ISSN: 0265-6736.
- [20] SAKAI, K., YAMADA, K., MORI, S., *et al.* “Age-dependent brain temperature decline assessed by diffusion-weighted imaging thermometry”, *NMR in Biomedicine*, v. 24, n. 9, pp. 1063–1067, 2011. ISSN: 09523480. doi: 10.1002/nbm.1656.
- [21] HINDMAN, J. C. “Proton Resonance Shift of Water in the Gas and Liquid States”, *Journal of Chemical Physics*, v. 44, n. 12, pp. 4582, 1966. ISSN: 00219606. doi: 10.1063/1.1726676.
- [22] SCHNEIDER, W. G., BERNSTEIN, H. J., POPLE, J. A. “Proton Magnetic Resonance Chemical Shift of Free (Gaseous) and Associated (Liquid) Hydride Molecules”, *The Journal of Chemical Physics*, v. 28, n. 4, pp. 601, 1958. ISSN: 00219606. doi: 10.1063/1.1744199.
- [23] DE POORTER, J. “Noninvasive MRI thermometry with the proton resonance frequency method: Study of susceptibility effects”, *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 34, n. 3, pp. 359–367, 1995. ISSN: 07403194. doi: 10.1002/mrm.1910340313.
- [24] DE POORTER, J. “Noninvasive MRI thermometry with the proton resonance frequency (PRF) method: In vivo results in Human Muscle”, *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 34, n. 3, pp. 359–367, 1995. ISSN: 07403194. doi: 10.1002/mrm.1910340313.
- [25] KUPERMAN, V. *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Applications*. Electromagnetism. Elsevier Science, 2000. ISBN: 9780080535708.
- [26] WLODARCZYK, W., BOROSCHEWSKI, R., HENTSCHEL, M., *et al.* “Three-dimensional monitoring of small temperature changes for therapeutic hyperthermia using MR”, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, v. 8, n. 1, pp. 165–174, jan 1998. ISSN: 10531807. doi: 10.1002/jmri.1880080129.
- [27] KICKHEFEL, A., ROLAND, J., WEISS, C., *et al.* “Accuracy of real-time MR temperature mapping in the brain: a comparison of fast sequences”, *Physica medica*, v. 26, n. 4, pp. 192–201, 2010. ISSN: 1120-1797. doi: 10.1016/j.ejmp.2009.11.006.

- [28] BITAR, R., LEUNG, G., PERNG, R., *et al.* “MR Pulse Sequences: What Every Radiologist Wants to Know but Is Afraid to Ask”, *RadioGraphics*, v. 26, n. 2, pp. 513–537, mar 2006. ISSN: 0271-5333. doi: 10.1148/rg.262055063.
- [29] BROWN, R. W., CHENG, Y. N., HAACKKE, E. M., *et al.* *Magnetic Resonance Imaging: Physical Principles and Sequence Design*. Wiley, 1999. ISBN: 9780471351283.
- [30] SPRINKHUIZEN, S. M., KONINGS, M. K., VAN DER BOM, M. J., *et al.* “Temperature-induced tissue susceptibility changes lead to significant temperature errors in PRFS-based MR thermometry during thermal interventions”, *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 64, n. 5, pp. 1360–1372, 2010. ISSN: 1522-2594. doi: 10.1002/mrm.22531.
- [31] YUAN, J., MEI, C.-S., PANYCH, L. P., *et al.* “Towards fast and accurate temperature mapping with proton resonance frequency-based MR thermometry”, *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, v. 2, n. 1, pp. 21–32, mar 2012. ISSN: 2223-4292. doi: 10.3978/j.issn.2223-4292.2012.01.06.
- [32] GAUR, P., PARTANEN, A., WERNER, B., *et al.* “Correcting heat-induced chemical shift distortions in proton resonance frequency-shift thermometry”, *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 76, n. 1, pp. 172–182, jul 2016. ISSN: 1522-2594. doi: 10.1002/mrm.25899.
- [33] LYNN, J. G. “A NEW METHOD FOR THE GENERATION AND USE OF FOCUSED ULTRASOUND IN EXPERIMENTAL BIOLOGY”, *The Journal of General Physiology*, v. 26, n. 2, pp. 179–193, nov 1942. ISSN: 0022-1295. doi: 10.1085/jgp.26.2.179.
- [34] MACFALL, J. R., PRESCOTT, D. M., CHARLES, H. C., *et al.* “<sup>1</sup>H MRI phase thermometry in vivo in canine brain, muscle, and tumor tissue.” *Medical physics*, v. 23, n. 10, pp. 1775–82, oct 1996. ISSN: 0094-2405. doi: 10.1118/1.597760.
- [35] SMITH, N. B., BUCHANAN, M. T., HYNYNEN, K. “Transrectal ultrasound applicator for prostate heating monitored using MRI thermometry”, *International journal of radiation oncology, biology, physics*, v. 43, n. 1, pp. 217–225, 1999. ISSN: 0360-3016. doi: 10.1016/s0360-3016(98)00366-6.
- [36] DIEDERICH, C. J., HYNYNEN, K. “The development of intracavitary ultrasonic applicators for hyperthermia: a design and experimental study.” *Medical physics*, v. 17, n. 4, pp. 626–34, jan . ISSN: 0094-2405. doi: 10.1118/1.596582.

- [37] FOSMIRE, H., HYNYNEN, K., DRACH, G. W., *et al.* “Feasibility and toxicity of transrectal ultrasound hyperthermia in the treatment of locally advanced adenocarcinoma of the prostate”, *International journal of radiation oncology, biology, physics*, v. 26, n. 2, pp. 253–259, 1993. ISSN: 0360-3016.
- [38] MOUGENOT, C., SALOMIR, R., PALUSSIÈRE, J., *et al.* “Automatic spatial and temporal temperature control for MR-guided focused ultrasound using fast 3D MR thermometry and multispiral trajectory of the focal point”, *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 52, n. 5, pp. 1005–1015, 2004. ISSN: 0740-3194. doi: 10.1002/mrm.20280.
- [39] MOUGENOT, C., QUESSON, B., DE SENNEVILLE, B. D., *et al.* “Three-dimensional spatial and temporal temperature control with MR thermometry-guided focused ultrasound (MRgHIFU)”, *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 61, n. 3, pp. 603–614, 2009. ISSN: 07403194. doi: 10.1002/mrm.21887.
- [40] FITE, B. Z., LIU, Y., KRUSE, D. E., *et al.* “Magnetic Resonance Thermometry at 7T for Real-Time Monitoring and Correction of Ultrasound Induced Mild Hyperthermia”, *PLoS ONE*, v. 7, n. 4, pp. e35509, 2012. ISSN: 1932-6203. doi: 10.1371/journal.pone.0035509.
- [41] THANOU, M., GEDROYC, W. “MRI-Guided Focused Ultrasound as a New Method of Drug Delivery.” *Journal of drug delivery*, v. 2013, pp. 616197, 2013. ISSN: 2090-3014. doi: 10.1155/2013/616197.
- [42] FUENTES, D., YUNG, J., HAZLE, J. D., *et al.* “Kalman filtered MR temperature imaging for laser induced thermal therapies”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, v. 31, n. 4, pp. 984–994, 2012. ISSN: 02780062. doi: 10.1109/TMI.2011.2181185.
- [43] ODÉEN, H., TODD, N., DILLON, C., *et al.* “Model predictive filtering MR thermometry: Effects of model inaccuracies, k-space reduction factor, and temperature increase rate”, *Magnetic Resonance in Medicine*, v. 75, n. 1, pp. 207–216, 2016. ISSN: 15222594. doi: 10.1002/mrm.25622.
- [44] DILLON, C., ROEMER, R., PAYNE, A. “Magnetic resonance temperature imaging-based quantification of blood flow-related energy losses”, *NMR in Biomedicine*, v. 28, n. 7, pp. 840–851, 2015. ISSN: 10991492. doi: 10.1002/nbm.3318.

- [45] NUSSENZVEIG, M. *Curso de Física Básica Vol2: Fluidos, Oscilações e Ondas e Calor*. Blucher Editora, 2002.
- [46] FESSLER, J. A. “MRI Lecture Notes”. 2009. Disponível em: <<https://web.eecs.umich.edu/~fessler/course/516/1/>>.
- [47] GRIFFITHS, D. J. *Introduction to Quantum Mechanics*. Pearson international edition. Pearson Prentice Hall, 2005. ISBN: 9780131118928.
- [48] GRIFFITHS, D. J. *Introduction to Electrodynamics*. Prentice Hall, 1999. ISBN: 9780138053260. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=M8XvAAAAMAAJ>>.
- [49] NUSSENZVEIG, M. *Curso de Física Básica Vol1: Mecânica*. Blucher Editora, 2002.
- [50] PURCELL, E. M., TORREY, H. C., POUND, R. V. “Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid”, *Phys. Rev.*, v. 69, n. 1-2, pp. 37–38, jan 1946. doi: 10.1103/PhysRev.69.37.
- [51] BLOCH, F. “Nuclear Induction”, *Phys. Rev.*, v. 70, n. 7-8, pp. 460–474, 1946. doi: 10.1103/PhysRev.70.460.
- [52] SIEMENS. *Manual de Instruções de Equipamento de Ressonância Magnética Magnetom Symphony*. Relatório técnico, MS/ANVISA: 10234230057.
- [53] HITACHI. *Manual de Instruções de Equipamento de Ressonância Magnética AIRIS*. Relatório técnico.
- [54] HINSHAW, W. S., LENT, A. H. “An Introduction to NMR Imaging: From the Bloch Equation to the Imaging Equation”, *Proceedings of the IEEE*, v. 71, n. 3, pp. 338–350, 1983. ISSN: 15582256. doi: 10.1109/PROC.1983.12592.
- [55] ACKERMAN, M. J. “The Visible Human Project”, *Proceedings of the IEEE*, v. 86, n. 3, pp. 504–511, 1998. doi: 10.1109/5.662875.
- [56] PENNES, H. H. “Analysis of Tissue and Arterial Blood Temperatures in the Resting Human Forearm”, *Journal of Applied Physiology*, v. 1, n. 2, pp. 93–122, aug 1948.
- [57] VERSTEEG, H. K., MALALASEKERA, W. *An Introduction to Computational Fluid Dynamics: The Finite Volume Method*. Longman Group Ltd, 1995.
- [58] VARON, L. A. B., ORLANDE, H. R. B., ELIÇABE, G. E. “Estimation of state variables in the hyperthermia therapy of cancer with heating imposed by

radiofrequency electromagnetic waves”, *International Journal of Thermal Sciences*, v. 98, pp. 228–236, 2015. ISSN: 12900729. doi: 10.1016/j.ijthermalsci.2015.06.022.

- [59] VARON, L. A. B., ORLANDE, H. R. B., ELIÇABE, G. E. “Combined parameter and state estimation in the radio frequency hyperthermia treatment of cancer”, *Numerical Heat Transfer, Part A: Applications*, v. 70, n. 6, pp. 581–594, sep 2016. ISSN: 1040-7782. doi: 10.1080/10407782.2016.1193342.
- [60] VARÓN, L. A. B. *Problema de Estimativa de Estado no Tratamento de Câncer com Aquecimento por Ondas Eletromagnéticas na Faixa da Radiofrequência*. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2015.
- [61] PRESS, W., FLANNERY, B., TEUKOLSKY, S., *et al.* *Numerical Recipes in Fortran: The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, 1992. ISBN: 052143064X. doi: citeulike-article-id:493765.
- [62] LAMIEN, B. *Problema de Estimativa de Estado no Tratamento de Câncer por Hipertermia com Aquecimento por Laser Diodo na Faixa do Infravermelho Próximo*. Tese de Doutorado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2015.
- [63] LAMIEN, B., ORLANDE, H. R. B., ELIÇABE, G. E. “Inverse problem in the hyperthermia therapy of cancer with laser heating and plasmonic nanoparticles”, *Inverse Problems in Science and Engineering*, pp. 1–24, may 2016. ISSN: 1741-5977. doi: 10.1080/17415977.2016.1178260.
- [64] HASGALL, P. A., F, D. G., BAUMGARTNER, C., *et al.* “IT’IS Database for thermal and electromagnetic parameters of biological tissues”. 2015. Disponível em: <[www.itis.ethz.ch/database](http://www.itis.ethz.ch/database)>.
- [65] DENG, Z.-S., LIU, J. “Monte Carlo method to solve multidimensional bioheat transfer problem”, *Numerical Heat Transfer: Part B: Fundamentals*, v. 42, n. 6, pp. 543–567, 2002. ISSN: 1040-7790.
- [66] DENG, Z.-S., LIU, J. “Mathematical modeling of temperature mapping over skin surface and its implementation in thermal disease diagnostics”, *Computers in Biology and Medicine*, v. 34, n. 6, pp. 495–521, 2004. ISSN: 0010-4825. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0010-4825\(03\)00086-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0010-4825(03)00086-6). Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482503000866>>.

- [67] YG, L., ZS, D., LIU, J. “3-D numerical study on the induced heating effects of embedded micro/nanoparticles on human body subject to external medical electromagnetic field”, *IEEE Transactions on Nanobioscience*, v. 4, n. 4, pp. 284–294, 2005. ISSN: 1536-1241.
- [68] MAJCHRZAK, E., PARUCH, M. “Numerical modelling of the cancer destruction during hyperthermia treatment”. In: *19th International Conference on Computer Methods in Mechanics CMM-2011, Warsaw, Poland, Short Papers*, pp. 333–334, 2001.
- [69] LIU, J., XU, L. X. “Boundary information based diagnostics on the thermal states of biological bodies”, *International Journal of Heat and Mass Transfer*, v. 43, n. 16, pp. 2827–2839, 2000. ISSN: 0017-9310.
- [70] MALISKA, C. R. *Transferência de Calor e Mecânica dos Fluidos Computacional*. LTC Editora, 2004.
- [71] GEUZAINÉ, C., REMACLE, J.-F. “Gmsh: A 3-D finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities”, *International Journal for Numerical Methods in Engineering*, v. 79, n. 11, pp. 1309–1331, sep 2009. ISSN: 00295981. doi: 10.1002/nme.2579.
- [72] MATHUR, S. R., MURTHY, J. Y. “A PRESSURE-BASED METHOD FOR UNSTRUCTURED MESHES”, *Numerical Heat Transfer, Part B: Fundamentals*, v. 31, n. 2, pp. 195–215, 1997. doi: 10.1080/10407799708915105.
- [73] PATANKAR, S. V. *Numerical Heat Transfer and Fluid Flow*. Hemisphere Publishing Company, 1980. ISBN: 9780891165224.
- [74] BECK, J. V., ARNOLD, K. J. *Parameter estimation in engineering and science*. John Wiley & Sons Australia, Limited, 1977. ISBN: 9780471061182.
- [75] TIKHONOV, A. N., ARSENIN, V. Y. *Solution of Ill-Posed Problems*. V. H. Winston & Sons, 1977.
- [76] BECK, J. V., BLACKWELL, B., ST.CLAIR, C. R. *Inverse Heat Conduction*. John Wiley & Sons, 1985.
- [77] KAIPIO, J. P., SOMERSALO, E. *Statistical and Computational Inverse Problems*. Springer Science+Business Media, Inc, 2004.
- [78] CHEN, Z. “Bayesian filtering: From Kalman filters to particle filters, and beyond”, *Statistics*, v. 182, n. 1, pp. 1–69, 2003.

- [79] SIMON, D. *Optimal State Estimation: Kalman, H Infinity, and Nonlinear Approaches*. John Wiley & Sons, Inc., 2006.
- [80] KALMAN, R. E. “A new approach to linear filtering and prediction problems”, *Transactions of the ASME—Journal of Basic Engineering*, v. 82, n. Series D, pp. 35–45, 1960.
- [81] GREWAL, M. S., ANDREWS, A. P. *Kalman Filtering: Theory and Practice Using MATLAB*. Wiley, 2008. ISBN: 9780470377802.
- [82] ORLANDE, H. R. B., COLAÇO, M. J., DULIKRAVICH, G. S., *et al.* “State Estimation Problems in Heat Transfer”, *International Journal for Uncertainty Quantification*, v. 2, n. 3, pp. 239–258, 2012. doi: 10.1615/Int.J.UncertaintyQuantification.2012003582.
- [83] GELB, A. *Applied Optimal Estimation*. The MIT Press, 2001.
- [84] HO, Y., LEE, R. “A Bayesian approach to problems in stochastic estimation and control”, *IEEE Transactions on Automatic Control*, v. 9, n. 4, pp. 333–339, 1964. doi: 10.1109/TAC.1964.1105763.
- [85] PACHECO, C. C. *Estimativa de Fluxos de Calor com Variações Espacial e Temporal Através do Filtro de Kalman e do Modelo de Erros de Aproximação*. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.
- [86] IDIER, J. *Bayesian Approach to Inverse Problems*. ISTE. Wiley, 2013. ISBN: 9781118623695.
- [87] BENNER, P., MEHRMANN, V., SIMA, V., *et al.* “SLICOT-A Subroutine Library in Systems and Control Theory”. In: Datta, B. (Ed.), *Applied and Computational Control, Signals, and Circuits SE - 10*, Birkhäuser Boston, pp. 499–539, 1999. ISBN: 978-1-4612-6822-2. doi: 10.1007/978-1-4612-0571-5\_10.
- [88] ORLANDE, H. R. B., DULIKRAVICH, G. S., NEUMAYER, M., *et al.* “Accelerated Bayesian Inference for the Estimation of Spatially Varying Heat Flux in a Heat Conduction Problem”, *Numerical Heat Transfer, Part A: Applications*, v. 65, n. 1, pp. 1–25, 2013. ISSN: 1040-7782.
- [89] PACHECO, C. C., ORLANDE, H. R. B., COLAÇO, M. J., *et al.* “Estimation of a Spatial and Time Dependent High Magnitude Heat Flux Using the Kalman Filter”. In: *15th Brazilian Congress of Thermal Sciences and Engineering*, 2014.

- [90] PACHECO, C. C., ORLANDE, H. R. B., COLAÇO, M. J., *et al.* “Identification of a position and time dependent heat flux using the Kalman filter and improved lumped analysis in heat conduction”. In: *5th International Conference on Computational Methods*, 2014.
- [91] PACHECO, C. C., ORLANDE, H. R. B., COLAÇO, M. J., *et al.* “Estimation of a location-and-time dependent high magnitude heat flux in a heat conduction problem using the Kalman filter and the approximation error model”, *Numerical Heat Transfer, Part A*, v. 68, n. 11, pp. 1198–1219, 2015.
- [92] PACHECO, C. C., ORLANDE, H. R. B., COLAÇO, M. J., *et al.* “Real-time identification of a high-magnitude boundary heat flux on a plate”, *Inverse Problems in Science and Engineering*, v. 0, n. 0, pp. 1–19, 2016. doi: 10.1080/17415977.2016.1195829.
- [93] OZISIK, M. N., ORLANDE, H. R. B. *Inverse Heat Transfer: Fundamentals and Applications*. Taylor & Francis, 2000.
- [94] SUTHERLAND, I. E., HODGMAN, G. W. “Reentrant Polygon Clipping”, *Commun. ACM*, v. 17, n. 1, pp. 32–42, 1974. ISSN: 0001-0782. doi: 10.1145/360767.360802. Disponível em: <<http://doi.acm.org/10.1145/360767.360802>>.
- [95] ANDERSON, E., BAI, Z., BISCHOF, C., *et al.* *LAPACK Users’ Guide*. Society for Industrial and Applied Mathematics, 1999. ISBN: 0-89871-447-8.
- [96] OZISIK, M. N. *Heat Conduction*. John Wiley & Sons, Inc., 1993.
- [97] NUSSENZVEIG, M. *Curso de Física Básica Vol3: Eletromagnetismo*. Blucher Editora, 1997.

# Apêndice A

## Equação do Sinal de RM

O objetivo deste apêndice é apresentar a demonstração matemática da força eletromotriz induzida na bobina do equipamento de RM, em função do comportamento temporal da magnetização. Esta força eletromotriz é resultante da variação do fluxo magnético dado pela Eq. (3.40), reproduzida abaixo, por conveniência. De modo geral, a demonstração ou tratamento desta equação é raramente encontrado na literatura — em particular, ao serem considerados os efeitos da variação local de temperatura (cf. Seç. 3.6).

$$\text{fem}(t) = - \int_{\Omega} \mathcal{B}_{rec}(\mathbf{r}) \cdot \frac{\partial \mathbf{M}(\mathbf{r}, t)}{\partial t} dV. \quad (\text{A.1})$$

O ponto de partida é, justamente, a definição de fluxo magnético, dada pela Eq. (A.2), na forma de uma integral de área [48, 97] dada pela Eq. (A.2), onde  $\partial\Omega$  é a fronteira da região selecionada.

$$\Phi_B = \int_{\partial\Omega} \mathbf{B} \cdot d\mathbf{S}. \quad (\text{A.2})$$

De acordo com as equações de Maxwell, é sabido que [97]

$$\nabla \cdot \mathbf{B} = 0. \quad (\text{A.3})$$

Desta forma, é possível representar o campo magnético em termos de um *potencial magnético*  $\mathbf{A}$  [48, 97], dado pela Eq. (A.4), de modo que a Eq. (A.3) seja automaticamente satisfeita<sup>1</sup>.

$$\mathbf{B} = \nabla \times \mathbf{A}. \quad (\text{A.4})$$

---

<sup>1</sup> $\nabla \cdot (\nabla \times \mathbf{A}) = \mathbf{0}, \forall \mathbf{A} \in \mathbb{R}^n.$

Aplicando a Eq. (A.4) na Eq. (A.2) obtém-se que

$$\Phi_B = \int_{\partial\Omega} \nabla \times \mathbf{A} \cdot d\mathbf{S}, \quad (\text{A.5})$$

o que, de acordo com o Teorema de Stokes, pode ser escrito na forma da Eq. (A.6), onde  $C$  é o contorno de  $\partial\Omega$ .

$$\Phi_B = \oint_C \mathbf{A} \cdot d\mathbf{l}. \quad (\text{A.6})$$

Assim, é possível determinar o fluxo magnético, desde que o potencial magnético seja conhecido. Em seguida, escreve-se a Lei de Ampère [97]:

$$\nabla \times \mathbf{B} = \mu_0 \mathbf{J}_M(\mathbf{r}, t), \quad (\text{A.7})$$

onde  $\mathbf{J}_M(\mathbf{r}, t)$  é uma densidade de corrente associada ao vetor magnetização.

$$\mathbf{J}_M(\mathbf{r}, t) = \nabla \times \mathbf{M}(\mathbf{r}, t). \quad (\text{A.8})$$

Aplicando a Eq. (A.4) na Eq. (A.7), resulta que

$$\nabla \times (\nabla \times \mathbf{A}) = \mu_0 \mathbf{J}_M(\mathbf{r}, t). \quad (\text{A.9})$$

O lado esquerdo da equação acima pode ser escrito da seguinte forma:

$$\nabla (\nabla \times \mathbf{A}) = \nabla (\nabla \cdot \mathbf{A}) - \nabla^2 \mathbf{A}, \quad (\text{A.10})$$

onde é assumido que  $\nabla \cdot \mathbf{A} = 0$ . Desta forma, obtém-se que

$$\nabla^2 \mathbf{A} = -\mu_0 \mathbf{J}_M(\mathbf{r}, t). \quad (\text{A.11})$$

A solução desta equação é obtida analiticamente e dada por [29]

$$\mathbf{A}(\mathbf{r}, t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \frac{\mathbf{J}_M(\mathbf{r}', t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} dV'. \quad (\text{A.12})$$

Aplicando este resultado e a Eq. (A.8) na Eq. (A.6), resulta que

$$\Phi_B(t) = \oint_C \frac{\mu_0}{4\pi} \left[ \int_{\Omega} \frac{\nabla' \times \mathbf{M}(\mathbf{r}', t)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} dV' \right] \cdot d\mathbf{l}. \quad (\text{A.13})$$

Esta equação pode ser reorganizada da seguinte forma:

$$\Phi_B(t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} [\nabla' \times \mathbf{M}(\mathbf{r}', t)] \cdot \left[ \oint_C \frac{d\mathbf{l}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] dV' \quad (\text{A.14})$$

Esta relação pode ser simplificada através da seguinte identidade vetorial:

$$\nabla \cdot (\mathbf{a} \times \mathbf{b}) = -\mathbf{a} \cdot \nabla \times \mathbf{b} + \mathbf{b} \cdot \nabla \times \mathbf{a} \quad (\text{A.15})$$

Usando esta relação e tomando  $\mathbf{a} = \mathbf{M}(\mathbf{r}', t)$  e  $\mathbf{b} = \oint_C \frac{d\mathbf{l}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|}$ , resulta que a Eq. (A.14) pode ser reescrita da seguinte forma:

$$\Phi_B(t) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_{\Omega} \left\{ \nabla \cdot \left[ \mathbf{M}(\mathbf{r}', t) \times \oint_C \frac{d\mathbf{l}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] + \mathbf{M}(\mathbf{r}', t) \cdot \left[ \nabla' \times \oint_C \frac{d\mathbf{l}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] \right\} dV' \quad (\text{A.16})$$

Em particular, o primeiro termo do lado direito da Eq. (A.16) deve ser analisado em detalhe. Aplicando o teorema da divergência a este termo, resulta que

$$\int_{\Omega} \nabla \cdot \left[ \mathbf{M}(\mathbf{r}', t) \times \oint_C \frac{d\mathbf{l}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] dV' = \int_{\partial\Omega} \left[ \mathbf{M}(\mathbf{r}', t) \times \oint_C \frac{d\mathbf{l}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] \cdot d\mathbf{A}'. \quad (\text{A.17})$$

Esta integral de área, sendo avaliada na superfície da bobina receptora, pode ser desprezada, uma vez que a magnetização é desprezível nesta região, por se encontrar longe da região excitada [29]. Desta forma, resulta que

$$\int_{\partial\Omega} \oint_C \left[ \mathbf{M}(\mathbf{r}', t) \times \frac{d\mathbf{l}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right] \cdot d\mathbf{A}' = 0. \quad (\text{A.18})$$

Portanto, o resultado final é dado por

$$\Phi_B(t) = \int_{\Omega} \mathbf{M}(\mathbf{r}', t) \cdot \left[ \nabla' \times \left( \frac{\mu_0}{4\pi} \oint_C \frac{d\mathbf{l}}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \right) \right] dV'. \quad (\text{A.19})$$

Nota-se que o termo entre parênteses é precisamente a sensibilidade da bobina receptora  $\mathcal{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r})$ , definida na Eq. (3.39). Desta forma, aplica-se esta equação na Eq. (A.19) para obter

$$\Phi_B(t) = \int_{\Omega} \mathbf{M}(\mathbf{r}', t) \cdot \mathcal{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r}') dV'. \quad (\text{A.20})$$

Por fim, obtém-se o valor da força eletromotriz, através de

$$\text{fem} = -\frac{d\Phi_B}{dt}. \quad (\text{A.21})$$

Combinando as Eqs. (A.20) e (A.21), obtém-se a Eq. (A.22), em concordância com

os resultados fornecidos por FESSLER [46] e BROWN *et al.* [29].

$$\text{fem} = - \int_{\Omega} \frac{\partial \mathbf{M}(\mathbf{r}', t)}{\partial t} \cdot \mathbf{B}_{\text{rec}}(\mathbf{r}') dV'. \quad (\text{A.22})$$