



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA MECÂNICA**

**“ANÁLISE DAS CONDIÇÕES DE CONTORNO E DOS TERMOS
DA EQUAÇÃO CLÁSSICA DE BIOTRANSFERÊNCIA DE CALOR
APLICADA AO PROCEDIMENTO DE CRIOTERAPIA DA
ARTICULAÇÃO DO JOELHO CANINO”**

CAROLINE RODRIGUES

Belo Horizonte, 30 de Maio de 2017.

Caroline Rodrigues

**“ANÁLISE DAS CONDIÇÕES DE CONTORNO E DOS TERMOS
DA EQUAÇÃO CLÁSSICA DE BIOTRANSFERÊNCIA DE CALOR
APLICADA AO PROCEDIMENTO DE CRIOTERAPIA DA
ARTICULAÇÃO DO JOELHO CANINO”**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Área de concentração: Bioengenharia.

Orientador: Prof. Dr. Rudolf Huebner

Belo Horizonte
Escola de Engenharia da UFMG

2017

R696a

Rodrigues, Caroline.

Análise das condições de contorno e dos termos da equação clássica de biotransferência de calor aplicada ao procedimento de crioterapia da articulação do joelho canino / Caroline Rodrigues. – 2017.

101 f., enc.: il.

Orientador: Rudolf Huebner.

Dissertação (mestrado) Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.

Bibliografia: f. 88-101.

1. Engenharia mecânica - Teses. 2. Crioterapia - Teses. 3. Baixas temperaturas - Teses. 4. Análise numérica - Teses. I. Huebner, Rudolf. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. III. Título.

CDU: 621(043)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
ENGENHARIA MECÂNICA

Av. Antônio Carlos, 6627 - Campus Universitário
31270-901 - Belo Horizonte - MG
Tel.: +55 31 3409.5145
E-mail: cpamec@demec.ufmg.br

**"ANÁLISE DAS CONDIÇÕES DE CONTORNO E DOS TERMOS DA
EQUAÇÃO CLÁSSICA DE BIOTRANSFERÊNCIA DE CALOR
APLICADA AO PROCEDIMENTO DE CRIOTERAPIA DA
ARTICULAÇÃO DO JOELHO CANINO"**

CAROLINE RODRIGUES

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Minas Gerais, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de "Mestre em Engenharia Mecânica", na área de concentração de "Bioengenharia".

Dissertação aprovada no dia 30 de maio de 2017.

Por:

Prof. Rudolf Huebner

Orientador - Departamento de Engenharia Mecânica/UFMG

Prof. Angélica Rodrigues de Araújo

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Prof. Márcio Fonte Boa Cortez

Departamento de Engenharia Mecânica/UFMG

Prof. Matheus Pereira Porto

Departamento de Engenharia Mecânica/UFMG

Dedico este trabalho aos meus pais e à minha
irmã Camila Rodrigues.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus por me guiar e me dar forças para superar os obstáculos.

Aos meus pais, Arlete Maria Rodrigues e Joanisio Rodrigues Pereira, por terem me educado com amor e por terem acreditado em mim desde sempre.

À minha irmã Camila Rodrigues, pelo carinho, paciência, lealdade e amor incondicional.

Agradeço ao Doutor Rudolf Huebner por ter aceitado me orientar, pela confiança, paciência e compreensão.

Aos meus tios e primos.

Aos meus professores que me inspiraram desde a infância a buscar conhecimento.

Aos amigos de sempre: Daiane Susie, Thiago Bonifácio, Poliane Oliveira, Wellen Pena, Alisson Figueiredo, Helberth Jorge, Maria Emília Cadeira, Marlon Melo, Cleidilaine Toscano, Solange Torres e Max Vilander.

Ao Paul Campos Santana Silva, por ter me incentivado a concretizar este desafio, pela amizade e pelo apoio em todos os momentos.

À Fernanda Souza da Silva, pela amizade, companheirismo e por me ajudar sempre que precisei.

À Marina, por me receber com carinho, pelo suporte e atenção.

Às pessoas que conheci na pós-graduação e que fizeram parte da minha trajetória: Rafael Ferreira, Cida, Paula Glória, Selson Gomes e Willian Ferreira.

Aos amigos da Magneti Marelli: Adriano Lima, Agda Ferreira, Ana Maia, Arlete, Clarisse, Danielle Ferreira, Erick, Eudes Sa, Ezequiel Gomes, Fernando Costa, Gilberto Freitas, Gustavo Pacheco, Jackson Vitor, Jorge Guimarães, Julio Costa, Laura, Leonardo Lopes, Mariane Campos, Rafael Rego, Silvia Oliveira, Thais Valle, Thiago Rodrigues, em especial ao Thiago Capanema, pelas as dúvidas que esclareceu e pelo incentivo.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	5
LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE TABELAS	9
NOMENCLATURA	10
RESUMO..	13
ABSTRACT	14
1 INTRODUÇÃO	15
1.1. Objetivos.....	17
1.1.1 Objetivo geral.....	17
1.2.1 Objetivos específicos	17
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	18
2.1 Articulação do joelho canino	18
2.2 Termorregulação	22
2.3 Crioterapia	25
2.4 Modelos de biotransferência de calor.....	27
2.5 Simulação numérica	40
3 METODOLOGIA	51
3.1 Domínio e malha.....	51
3.2 Modelo Matemático	53
3.3 Propriedades dos tecidos	58
3.4 Simulações numéricas e condições de contorno.....	59
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	62
4.1 Validação dos modelos matemáticos	62
4.1.1 Equação de biotransferência com os termos originais e condição de contorno de fluxo térmico corrigido	62
4.1.2 Equação de biotransferência com os termos originais e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno	65
4.1.3 Equação de biotransferência utilizando perfusão sanguínea e metabolismo constantes, e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno	67
4.1.4 Equação de biotransferência utilizando perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura do tecido, metabolismo constante e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno	70

4.1.5	Equação de biotransferência utilizando perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura da pele, metabolismo constante e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno	72
4.1.6	Equação de biotransferência utilizando perfusão sanguínea constante e variável, metabolismo variável e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno	75
4.2	Análise global dos resultados	79
4.3	Considerações finais.....	83
5	CONCLUSÕES	86
5.1	Propostas de trabalhos futuros	87
	REFERÊNCIAS	88

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 - Estrutura da articulação do joelho canino. Fonte: HILL'S, 2006.....	19
Figura 3.1 - Seção transversal da articulação do joelho canino em extensão total, proximal à interlinha articular. Fonte: ARAÚJO (2016).....	51
Figura 3.2 - Modelo geométrico representativo da seção transversal da articulação do joelho canino em extensão total, proximal à interlinha articular. Fonte: SILVA <i>et al.</i> (2016).	52
Figura 3.3 - Malha gerada a partir do modelo geométrico do joelho canino.	52
Figura 3.4 – Propostas simuladas	60
Figura 4.1 – Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da primeira condição de contorno testada.	63
Figura 4.2 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da segunda condição de contorno testada.	66
Figura 4.3 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da primeira proposta de modificação do termo de perfusão sanguínea.	68
Figura 4.4 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da segunda proposta de modificação do termo de perfusão sanguínea.	71
Figura 4.5 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da terceira proposta de modificação do termo de perfusão sanguínea.	73
Figura 4.6 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando taxa de perfusão constante e metabolismo variável com a temperatura do tecido vivo.	76
Figura 4.7 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando taxa de perfusão variável com a temperatura da epiderme e metabolismo variável com a temperatura do tecido vivo.	78
Figura 4.8 – Perfil de temperatura da seção transversal do joelho canino ao final das simulações.	80

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 - Temperaturas iniciais médias utilizadas como condição inicial das simulações em regime transiente da crioterapia do joelho canino (ARAÚJO, 2009).	54
Tabela 3.2 - Fração adimensional de fluxo sanguíneo regional (RASHKOVSKA; KOCEV; TROBEC, 2015).	57
Tabela 3.3 - Propriedades termofísicas dos tecidos vivos empregadas nas simulações dos joelhos canino e humano (ARAÚJO, 2009).	58
Tabela 4.1 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (primeira condição de contorno).	64
Tabela 4.2 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (segunda condição de contorno).	67
Tabela 4.3 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (primeira alteração da perfusão sanguínea).	69
Tabela 4.4 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (segunda alteração da perfusão sanguínea).	70
Tabela 4.5 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (terceira alteração da perfusão sanguínea).	74
Tabela 4.6 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (primeira alteração da perfusão sanguínea e metabolismo variável).	77
Tabela 4.7 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (terceira alteração da perfusão sanguínea e metabolismo variável).	79
Tabela 4.8 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada e a média da diferença percentual para cada simulação realizada.	81

NOMENCLATURA

Letras Latinas

A''	Área média por unidade de volume	
a	Função da variável independente	
b	Função da variável independente	
c	Função da variável independente	
c_p	Calor específico do tecido	$[\text{J kg}^{-1} \text{°C}^{-1}]$
c_{ps}	Calor específico do sangue	$[\text{J kg}^{-1} \text{°C}^{-1}]$
d	Função da variável independente	
e	Função da variável independente	
f	Função da variável independente	
g	Função da variável independente	
H_f	Entalpia específica da reação metabólica	
k	Condutividade térmica do tecido	$[\text{W m}^{-1} \text{°C}^{-1}]$
k_{eff}	Condutividade térmica efetiva	$[\text{W m}^{-1} \text{°C}^{-1}]$
k_{ps}	Condutividade térmica da perfusão sanguínea	$[\text{W m}^{-1} \text{°C}^{-1}]$
\dot{m}_a	Vazão mássica de sanguíneo arterial	$[\text{kg s}^{-1}]$
\dot{m}_v	Vazão mássica de sanguíneo venoso	$[\text{kg s}^{-1}]$
Pe_i	Número de Peclet de entrada	
q_{met}	Termo de geração de calor metabólico	$[\text{W m}^{-3}]$
\dot{q}_{met}	Taxa volumétrica de calor metabólico	$[\text{W m}^{-3} \text{s}^{-1}]$
\dot{q}_w	Taxa de perfusão sanguínea no tecido	$[\text{W m}^{-3} \text{s}^{-1}]$
$\dot{Q}_{recurso}$	Fluxo de calor absorvido pela compressa de gelo	$[\text{W m}^{-2}]$
r_i	Raio do vaso sanguíneo	$[\mu\text{m}]$
t	Tempo	$[\text{s}]$
T	Temperatura do tecido	$[\text{°C}]$
T_a	Temperatura do sangue arterial	$[\text{°C}]$
T_{exp}	Temperatura experimental	$[\text{°C}]$
T_{pele}	Temperatura da pele	$[\text{°C}]$
T_{ref}	Temperatura de referência	$[\text{°C}]$

T_s	Temperatura do sangue	[°C]
T_{simul}	Temperatura do tecido obtida numericamente	[°C]
T_v	Temperatura do sangue venoso	[°C]
v	Fração adimensional de fluxo sanguíneo regional	
V	Função da taxa de fluxo sanguíneo	
\vec{v}	Velocidade vetorial do sangue	
v_i	Velocidade do sangue na entrada do tecido	
\vec{v}_s	Velocidade local vetorial aparente do sangue	
$V(\xi)$	Adimensional função da geometria vascular	
x	Distância na direção normal da superfície da pele	
x	Variável independente	
y	Variável independente	

Letras Gregas

ξ	Adimensional de distância	
ρ	Massa específica do tecido	[kg m ⁻³]
ρ_s	Massa específica do sangue	[kg m ⁻³]
φ	Variável dependente	
Ψ	Extensão da reação metabólica	
ω_s	Perfusão sanguínea	[m ³ s ⁻¹ m ⁻³]

Subscritos

a	Referente ao sangue arterial
eff	Referente às parcelas sanguínea e tecidual
i	Referente à entrada da camada de tecido
met	Referente ao metabolismo
$pele$	Referente à superfície da pele
ps	Referente à perfusão sanguínea
$recurso$	Referente ao recurso utilizado na crioterapia

<i>ref</i>	Referente à temperatura retal
<i>s</i>	Referente ao sangue
<i>v</i>	Referente ao sangue venoso
<i>w</i>	Referente à perfusão sanguínea

RESUMO

Os procedimentos não farmacológicos são bastante comuns no tratamento de lesões. Dentre as diversas técnicas disponíveis, a crioterapia vem se destacando devido à sua eficiência quando aplicada em determinadas lesões. Para que o tratamento ocorra de forma apropriada é importante que a temperatura dos tecidos atinja valores dentro de uma faixa recomendada. O conhecimento do perfil da temperatura durante a crioterapia é fundamental para assegurar os benefícios do tratamento. Os métodos disponíveis para monitoramento da temperatura são invasivos e muitas vezes imprecisos. Diante disso, a equação de biotransferência de calor proposta por Pennes surgiu como uma alternativa para determinar a temperatura considerando a contribuição da perfusão sanguínea e da geração de calor metabólico. Nesse contexto, as simulações numéricas são ferramentas importantes para solucionar as equações e determinar o perfil de temperatura dos tecidos. Neste trabalho foram realizadas simulações numéricas da aplicação da crioterapia em joelho canino. O objetivo principal deste estudo foi de apresentar uma proposta de modelo numérico que melhor representa o resfriamento terapêutico. Para realizar as simulações foi utilizado um modelo geométrico representativo da seção transversal do joelho canino. As simulações foram realizadas com o auxílio do programa Ansys e tiveram duração de 30 minutos, representando a duração da crioterapia. Nas simulações foram avaliados os efeitos, no campo de temperatura, da aplicação individual, de dois tipos de condições de contorno. A primeira considerou como condição de contorno um fluxo de calor de $-948,9 \text{ W/m}^2$ e a segunda condição contemplou o uso de uma função, da temperatura experimental, aplicada à epiderme. A condição de contorno que apresentou os melhores resultados foi a segunda condição simulada com valor médio de diferença percentual média de 14,36%. Ao determinar a condição de contorno ideal, foram realizadas simulações para avaliar as diferentes propostas de taxa de perfusão sanguínea, sendo que a terceira configuração considerou a taxa de perfusão constante. A quarta considerou perfusão variando exponencialmente com a temperatura do tecido, e a quinta configuração considerou a perfusão variando de forma exponencial com a temperatura da pele. As simulações em que a taxa de perfusão foi constante e variando exponencialmente com a temperatura da pele obtiveram os menores valores de diferença percentual média de 14,24% e 14,28%, respectivamente. Diante desses resultados foram realizadas simulações para avaliar a contribuição do termo de geração de calor metabólico variando com a temperatura do tecido vivo. As últimas simulações apresentaram valores de diferença percentual média de 14,35%, para taxa de perfusão constante e 14,39%, para a taxa de perfusão variável com a temperatura da pele. Foram realizadas sete simulações e a que apresentou uma boa aproximação com os dados experimentais, em relação às demais propostas, foi a que adotou a temperatura da epiderme como condição de contorno, perfusão sanguínea variando exponencialmente com a temperatura da pele e metabolismo constante. Porém, novos estudos são necessários a fim de melhor representar a crioterapia por meio de simulação numérica.

Palavras-chave: Crioterapia, resfriamento terapêutico, articulação do joelho canino, biotransferência de calor, simulação numérica.

ABSTRACT

Non-pharmacological procedures are quite common in the treatment of injuries. Among the various techniques available, cryotherapy has been highlighted due to its efficiency when applied in certain lesions. In order for the treatment to occur properly it is important that the tissue temperature reach values within a recommended range. Knowing the temperature profile during cryotherapy is critical to ensuring the benefits of treatment. The methods available for temperature monitoring are invasive and often inaccurate. Thus, the heat transfer equation proposed by Pennes appeared as an alternative to determine the temperature considering the contribution of blood perfusion and metabolic heat generation. In this context, numerical simulations are important tools for solving the equations and determining the temperature profile of the tissues. In this work, numerical simulations of the application of cryotherapy in canine knee were performed. The main objective of this study was to present a proposal of the numerical model that best represents the therapeutic cooling. To perform the simulations, a geometric model representative of the cross section of the canine knee was used. The simulations were performed using the Ansys program and lasted 30 minutes, representing the duration of cryotherapy. In the simulations, the effects, in the temperature field, of the individual application, of three types of contour conditions were evaluated. The first one considered as a heat flow contour condition of -948.9 W / m^2 and a second condition contemplated the use of a function, the experimental temperature, applied to the epidermis. The contour condition that presented the best results was the second simulated condition with a mean percentage difference of 14.36%. When determining the ideal contour condition, simulations were performed to evaluate the different proposals of blood perfusion rate, and the third configuration considered the rate of perfusion constant. The fourth considered perfusion varying exponentially with tissue temperature, and the fifth configuration considered the perfusion varying exponentially with skin temperature. Simulations in which the perfusion rate was constant and varying exponentially with skin temperature obtained the lowest mean percentage difference values of 14.24% and 14.28%, respectively. In view of these results, simulations were carried out to evaluate the contribution of the term of metabolic heat generation varying with the temperature of the living tissue. The last simulations showed mean percentage difference values of 14.35% for constant perfusion rate and 14.39% for variable perfusion rate with skin temperature. Seven simulations were performed and the one that presented a good approximation with the experimental data was the one that adopted the temperature of the epidermis as contour condition, blood perfusion varying exponentially with skin temperature and constant metabolism. Seven simulations were performed and a good approximation was presented with the experimental data, in relation to the others, for a temperature of the epidermis as a contour condition, blood perfusion varying exponentially with a skin temperature and constant metabolism. However, new studies are needed in order to better represent cryotherapy by means of numerical simulation.

Key-words: Cryotherapy, therapeutic cooling, canine knee joint, heat biotransference, numerical simulation.

1 INTRODUÇÃO

Os estudos relacionados à transferência de calor nos tecidos vivos cresceram consideravelmente nas últimas décadas, uma vez que a temperatura desempenha um papel importante em muitos processos nos seres vivos (DILLER; VALVANO; PEARCE, 2000). Tendo em vista que as células dos tecidos vivos são sensíveis às mudanças de temperatura, os problemas de transferência de calor apresentam impacto considerável nas ciências biológicas, com destaque no alívio da dor, suporte ao processo de cicatrização, tratamento e diagnóstico de doenças. (ACHARYA; GURUNG; SAXENA, 2014; SIMON; KOSAKA, 2001). Segundo Bierman (1942), a energia térmica aplicada como recurso terapêutico teve sua origem na antiguidade, época em que os primeiros médicos utilizavam a energia solar para aquecimento dos pacientes. Há relatos de que fontes termais e a areia aquecida pelo sol foram utilizadas como recursos para aliviar a dor. Esses procedimentos deram origem a termoterapia por adição, que consiste na aplicação de calor no corpo, resultando no aumento da temperatura do tecido (PANG, 2016; GAS, 2011; MALANGA; YAN; STARK, 2014). A utilização do frio como recurso terapêutico também teve início nas civilizações antigas. Cerca de 3000 a.C os egípcios aplicavam compressas frias para o tratamento de pacientes com fraturas no crânio e feridas infectadas. Na antiga Grécia, por volta do século 460 a.C, Hipócrates tinha conhecimento das propriedades analgésica e anti-inflamatória do frio (KORPAN, 2007; COOPER; DAWBER, 2001).

Atualmente, a crioterapia, também conhecida como resfriamento terapêutico, tem como objetivo impor aos tecidos vivos uma exposição controlada a baixas temperaturas, para induzir mudanças fisiológicas, sem que ocorra destruição das células (GALIUTO, 2016; PASQUALI, 2015). Diversos métodos são utilizados para o resfriamento do tecido lesionado tais como compressas de gelo, massagem com gelo, cloreto de etila, talas infláveis com gás refrigerante e imersão em água fria (MEEUSEN; LIEVENS, 1986; WHITE; WELLS, 2013).

Apesar de sua aplicabilidade e eficiência a crioterapia pode apresentar, em algumas circunstâncias, lesão no nervo devido à redução da temperatura do tecido a valores abaixo da temperatura recomendada, cerca de 13°C a 15°C (MALONE *et al.*, 1992). Diante disso, torna-se muito importante o controle do tempo de aplicação do recurso de resfriamento e da temperatura atingida pelos tecidos submetidos ao tratamento. Os procedimentos destinados à medição da temperatura tecidual durante tratamentos termoterapêuticos são invasivos e

limitados a apenas alguns pontos de teste (TROBEC *et al.*, 2008). Dentro desse contexto, a modelagem matemática surgiu como alternativa para o cálculo da temperatura do tecido vivo, e se tornou tema de interesse para muitos fisiologistas, médicos e engenheiros, (CHARNY, 1992).

O primeiro modelo matemático de biotransferência de calor foi proposto por Henry Pennes em 1948, resultado dos experimentos conduzidos pelo próprio autor, onde foi medida a temperatura radial dos tecidos e do sangue arterial do antebraço humano em repouso, modelado como um cilindro (PENNES, 1948). Desde o surgimento da primeira equação, outros autores propuseram novos modelos com o intuito de melhorar a representação do processo de transferência de calor (MITCHELL; MYERS, 1968; KELLER; SEILER, 1971; WULFF, 1974, CHEN; HOLMES, 1980; WEINBAUM; JIJ, 1985).

Apesar de os modelos matemáticos terem surgido como uma forma confiável de monitoramento da temperatura, a natureza do fenômeno de biotransferência pode ser complexa a ponto de não ser possível resolver as equações por meio das soluções analíticas. Tais soluções muitas vezes são aplicadas somente a problemas simplificados, com estrutura exatamente determinada. Em contrapartida, as simulações numéricas possibilitam a análise de sistemas complexos, tornando possível reproduzir a operação de um processo ou sistema do mundo real ao longo do tempo (DOMONKOS, 2010; BANKS *et al.*, 2004). As simulações numéricas apresentam-se como alternativa para a determinação do perfil de temperatura dos tecidos vivos de maneira não invasiva. Porém, os resultados numéricos necessitam ser corroborados com valores experimentais, a fim de que o modelo empregado e a condição de contorno adotada sejam validados.

O presente trabalho apresenta simulações da transferência de calor na articulação do joelho canino durante o procedimento de crioterapia. Foram avaliadas diferentes de condição de contorno bem como propostas para os termos da equação de biotransferência relacionados à perfusão sanguínea, e ao metabolismo.

1.1. Objetivos

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a distribuição de temperatura na articulação do joelho canino por meio de simulação numérica transiente durante o procedimento de crioterapia adotando diferentes condições de contorno e diferentes propostas para a taxa de perfusão sanguínea e metabolismo a fim de determinar qual o modelo que mais se aproxima dos dados experimentais *in vivo*, disponíveis na literatura.

1.2.1 Objetivos específicos

- Verificar os efeitos da condição de contorno de fluxo de calor médio absorvido durante a crioterapia nos valores numéricos de temperatura das camadas de tecido vivo.
- Avaliar os resultados numéricos de temperatura dos tecidos adotando como condição de contorno os valores de temperatura da epiderme registrados durante os experimentos realizados por Araújo (2009).
- Investigar os efeitos da consideração da taxa de perfusão sanguínea constante na distribuição da temperatura tecidual.
- Avaliar os efeitos da consideração da taxa de perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura do tecido vivo.
- Verificar os efeitos da consideração da taxa de perfusão sanguínea variável exponencialmente da temperatura da pele na distribuição da temperatura tecidual.
- Avaliar os efeitos da consideração do metabolismo variável em função da temperatura no perfil térmico das camadas teciduais.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Articulação do joelho canino

O joelho é uma articulação complexa, cuja estabilidade é imposta por meio da interação da geometria articular, das restrições dos tecidos moles e das cargas aplicadas a partir do peso corporal e da ação muscular (DUTTON, 2011; WILLIAMS, *et al*, 2001). Sua estrutura óssea é composta pelo fêmur, tíbia, patela e pela fíbula, que se interconectam e se articulam dentro dos limites de uma amplitude de movimento que ocorre em três planos (ROBINS, 1990; EAVES, 2009; CARPENTER; COOPER, 2000). Em decorrência de sua estrutura anatômica, das demandas funcionais e por estar exposto ao peso corporal constantemente, o joelho é uma articulação que frequentemente sofre lesões (SOLER, *et al*, 2007; FLANDRY; HOMMEL, 2011). Os modelos animais fornecem uma plataforma uniforme e experimental para o desenvolvimento e avaliação de tratamentos. A estrutura do joelho canino é similar ao joelho humano e comumente é utilizado como ferramenta para desenvolvimento e testes de novas abordagens clínicas para o tratamento de lesões agudas e doenças crônicas na articulação do joelho humano (PROFFEN; McELFRESH; FLEMING; MURRAY, 2012). A articulação do joelho canino é mostrada na Figura 2.1.

A articulação do joelho possui extremidades tipo rolos, ou côndilos, e é encapsulada e imersa em líquido sinovial, sendo, portanto, considerada uma articulação condilar sinovial. É constituída pela articulação femorotibial, entre o fêmur e a tíbia, a articulação femoropatelar, entre o fêmur e a patela, e a fíbula, que não é considerada como parte da artilação do joelho por alguns autores (VIANNA; BOMBONATO, 2007; DANNY; BUTTERWORTH, 2000; RADAKOVICH; MALONE, 1982; PALLIN, 2014).

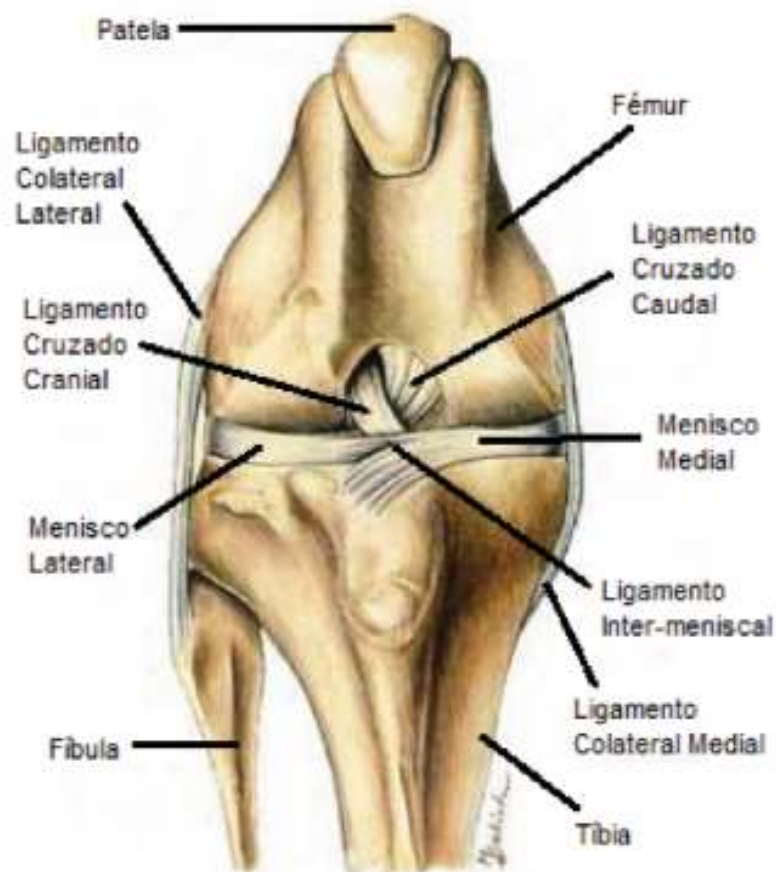


Figura 2.1 - Estrutura da articulação do joelho canino. Fonte: HILL'S, 2006

A articulação femorotibial é composta pela região distal do fêmur na qual os côndilos, tipo ovóides, estão em oposição com a região proximal da tíbia, composta por côndilos quase planos, denominados platôs, responsáveis por suportar a maior parte do peso do corpo (KÖNIG; LIEBICH, 2002; KEMPER *et al*, 2013). A articulação femoropatelar é composta pela porção mais ampla da patela que se articula com uma estrutura em formato de roldana denominada tróclea do fêmur, sendo considerada uma articulação do tipo troclear (KÖNIG; LIEBICH, 2002; AKERS; DENBOW, 2013). A fíbula é um osso longo, delgado que fica localizado lateralmente à tíbia. Sua porção superior articula-se sobre o aspecto posterolateral e inferior do côndilo tibial lateral e atua como superfície de conexão entre os músculos e os ligamentos (RADAKOVICH; MALONE, 1982; PALLIN, 2014).

As articulações femorotibial e femoropatelar são independentes e possuem ligamentos que limitam os movimentos de extensão e flexão. A patela é conectada à tíbia por tecido ligamentar, de modo a permitir que quaisquer movimentemos de flexão ou extensão entre o fêmur e a tíbia também ocorra entre a patela e o fêmur (TATARUNAS; MATERA, 2005; MILLER, 2007). Os movimentos de flexão e extensão são preferenciais e na tíbia há a

possibilidade de ocorrer rotação medial e lateral (KÖNIG; LIEBICH, 2002, DANNY; BUTTERWORTH, 2000). A capacidade do joelho de realizar os movimentos tipo dobradiça, deslizamento e giro em seu próprio eixo é resultado da interação integrada dos músculos, ligamentos, cápsula articular e meniscos juntamente com a geometria dos côndilos das superfícies articulares do fêmur e da tíbia (ROBINS, 1990).

O joelho possui a maior cápsula articular do corpo, formada por três invólucros que se intercomunicam livremente e que contém entre 0,2 e 2,0 ml de fluido sinovial considerando um cão normal adulto (MILLER, 2007; ROBINS, 1990). Dos três invólucros, o maior se encontra abaixo da patela e se estende lateral, medial e proximalmente. Os dois menores se encontram entre os côndilos femoral e tibial e são parcialmente divididos pelos meniscos e os ligamentos cruzados (ROBINS, 1990). A cápsula articular é formada por duas camadas, uma denominada membrana interior sinovial e outra membrana externa fibrosa, que fixa a cápsula à margem articular e à margem externa dos meniscos, envolvendo, desta forma, os dois côndilos (ROBINS, 1990; KÖNIG; LIEBICH, 2002). A membrana interna sinovial é uma camada delicada de tecido conjuntivo vascular que produz líquido sinovial e envolve os ligamentos intra-articulares e os tendões. Além disto, se desvincula da camada externa e forma uma cavidade individual para cada côndilo (ROBINS, 1990; KÖNIG; LIEBICH, 2002). A membrana externa fibrosa é constituída por um tecido denso e inelástico que se encontra próximo à membrana interna sinovial (ROBINS, 1990).

A assimetria entre as superfícies articulares do fêmur e da tíbia geram incongruências que são corrigidas por duas fibrocartilagens, ou meniscos, um localizado entre os côndilos mediais adjacentes (menisco medial) e o outro (menisco lateral) entre os côndilos laterais adjacentes do fêmur e da tíbia (MILLER, 2007; KÖNIG; LIEBICH, 2002). Os côndilos do fêmur se articulam diretamente com a região central dos côndilos tibiais achatados e mais amplamente com o menisco (ROBINS, 1990).

Os meniscos são estruturas complexas em formato semilunar com margem interna côncava e delgada e margem externa convexa e grossa com formato de cunha na seção transversal. Sua composição se dá principalmente por uma rede de entrelaçamento de fibras de colágeno interpostas com células e uma matriz celular. (ROBINS, 1990, KÖNIG; LIEBICH, 2002; PEREIRA *et al*, 2013). Os meniscos são ancorados à tíbia e ao fêmur por cinco ligamentos meniscais (ligamentos tibiais craniais dos meniscos lateral e medial; ligamentos tibiais caudais dos meniscos lateral e medial e ligamento femoral do menisco). Há

também, em cães, humanos, gatos e alguns bovinos, o ligamento transversal do joelho que une cranialmente dois meniscos (KÖNIG; LIEBICH, 2002; MILLER, 2007). Além dos ligamentos meniscais, a articulação do joelho é constituída pelos ligamentos da articulação femorotibial, constituídos por feixes longitudinais de colágeno com uma pequena quantidade de elementos celulares e tecido conjuntivo entre os feixes (ROBINS 1990). Os ligamentos femorotibiais são divididos em ligamentos colaterais e ligamentos cruzados.

Os músculos da articulação coxofemoral e os músculos bíceps femoral garantem a movimentação do joelho e o armazenamento elástico da energia de execução do ato de caminhar do cachorro (KÖNIG; LIEBICH, 2002; GREGERSEN; SILVERTON; CARRIER, 2008). Os músculos que atuam nos movimentos de extensão e flexão do joelho são os músculos quadríceps femoral e o músculo poplíteo (KÖNIG; LIEBICH, 2002). Os músculos quadríceps se originam no eixo femoral proximal e cobre as superfícies craniais, lateral e medial do fêmur (ROBINS, 1990). Estes músculos possuem quatro porções, o reto femoral, o vasto lateral, vasto medial e vasto intermédio, que se originam separadamente, se unem em seu decurso e são inseridas juntas na tuberosidade da tíbia (KÖNIG; LIEBICH, 2002; CARPENTER; COOPER, 2000). O músculo poplíteo é um flexor do joelho que se origina através de um tendão (CARPENTER; COOPER, 2000) na região da fossa poplíteica do côndilo lateral do fêmur e é responsável por sua rotação interna (KÖNIG; LIEBICH, 2002; DANNY; BUTTERWORTH, 2000; ROBINS, 1990). Este músculo encontra-se posicionado sobre a cápsula da articulação do joelho e dirige-se para sua face (KÖNIG; LIEBICH, 2002).

O sistema vascular que compõe o joelho canino é composto por diferentes vasos que abastecem os meniscos, ligamentos cruzados, a região distal do fêmur, patela e a região proximal da tíbia, e é subdividido em três sistemas: aferentes, eferentes e sistemas vasculares intermediários. O sistema aferente possui três fontes sanguíneas: A primeira fonte é uma artéria que penetra o córtex do osso e divide-se em artérias medulares de forma ascendente e descendente com ramos menores que fornecem sangue para a superfície interior da porção de aparência sólida do osso (cordical) de toda a diáfise (eixo longo da porção média do osso). A segunda fonte é composta por artérias múltiplas que penetram no osso e forma um anel em torno da metafise, região do osso que se encontra abaixo da extremidade (epífise) e acima da diáfise. Já a terceira é a fonte de sangue do perióstio, superfície exterior do osso (AKERS; DENBOW, 2013; DANNY; BUTTERWORTH, 2000). O sistema eferente permite a drenagem do sangue por meio dos ossos. Já o sistema vascular intermediário tem a função de interligar os sistemas aferentes e eferentes (DANNY; BUTTERWORTH, 2000).

2.2 Termorregulação

O conhecimento da temperatura de núcleo corporal é considerado como uma informação de diagnóstico importante no que diz respeito ao estado de saúde, uma vez que é um indicativo do estado metabólico do indivíduo e de possível presença ou ausência de infecção (STECK; SPARROW; ABRAHAM, 2011). O sistema de mecanismos de termorregulação apresenta-se como resposta ao ambiente térmico e à produção interna de calor, e tem como objetivo manter a temperatura de núcleo corporal estável em um intervalo de $37,0 \pm 1,0^{\circ}\text{C}$. Esta é uma forma de garantir a adaptação do animal em uma faixa mais ampla de temperatura ambiente (KEMP, 2006; NAGASHIMA, 2006; BATE, 1997; STOLWIJK, 1977). As células biológicas são sensíveis à mudança de temperatura (DAVALOS; RUBINSKY; MIR 2003). Segundo Adams (1971), o critério para que a temperatura corporal e o conteúdo total de calor corporal variem apenas em uma faixa limitada está relacionado com o balanço das taxas de troca de calor entre o animal e o ambiente. O balanço de energia é determinado pela diferença entre o calor produzido, o calor cedido e/ou absorvido pelo corpo. O metabolismo é o meio de produção de energia, a evaporação está relacionada com uma parcela da quantidade de calor perdido para o ambiente. O mecanismo de condução representa a transferência de calor no tecido, enquanto que os mecanismos de convecção e radiação estão relacionados com a taxa de calor recebida ou perdida.

A taxa metabólica se refere ao conjunto de processos que ocorrem nas células do corpo pelos quais a energia é produzida pela queima de calorias (GILLOOLY *et al*, 2001; MILLER; DIAMOND, 2001). Caso a taxa de reações metabólicas aumente, então a taxa de geração de energia aumenta (ACHARYA; GURUNG; SAXENA, 2013). A taxa metabólica média, ou taxa gasto energética diária, é a taxa metabólica registrada ao longo do dia de um animal em seu habitat natural, se comportando normalmente, sem excessos de exercícios físicos (CEREAU *et al.*, 2008). De acordo com Hulbert e Else (2004), a partir do século XX o conhecimento da taxa metabólica se tornou parte importante da análise bioenergética e de crescimento. O metabolismo dos animais pode ser avaliado através do consumo de oxigênio, produção de dióxido de carbono, calor produzido e a diferença entre os alimentos consumidos e excretados. Além disso, o metabolismo pode ser avaliado por meio da verificação da variação da temperatura corporal (HUELBERT; ELSE, 2000).

O processo de perda de calor por evaporação ocorre por meio do calor latente de vaporização da água que surge na superfície da pele do animal quando este se encontra em um ambiente aquecido (ROBERTSHAW, 2006; CABANAC, 1983). Nos cães, o aumento da temperatura ambiente provoca a evaporação por meio de respiração ofegante. Suas conchas nasais proporcionam uma grande área superficial para perda de água a partir das membranas mucosas úmidas e têm papel importante no processo de perda de calor por evaporação, bem como a hipersalivação, que melhora a eficiência da evaporação (BRUCHIM *et al.*, 2006). Diferente dos humanos, cuja perda de calor por evaporação em repouso no ambiente corresponde a uma parcela de 25% da perda total, os cães não apresentam perda de calor significativa por evaporação a menos que se exercitem (WENDT; LOON; LICHTENBELT, 2007; O'CONNOR; POTTS, 1969).

A transferência de calor por convecção ocorre na superfície da pele do animal. O fluido em movimento (ar, água, etc) imediatamente adjacente à pele, que se encontra a uma temperatura diferente em relação ao mesmo, forma uma fina região desacelerada denominada camada limite. O calor é transferido da superfície para a camada limite e desta para a corrente de fluido mais afastada. O sentido da transferência de calor depende de qual região encontra-se em maior temperatura (LIENHARD IV, LIENHARD V, 2008). O estudo da transferência de calor por convecção depende das propriedades do material, tais como densidade, pressão, condutividade térmica e calor específico. Essas propriedades que podem ser quantificadas e medidas são manifestação da natureza molecular e da atividade do material (JIJI, 2006). Quanto à natureza do movimento do fluido, a convecção pode ser classificada de duas maneiras: 1 - forçada: ocorre quando o movimento do fluido é determinado por outro mecanismo externo; 2 - natural: ocorre quando o movimento do fluido é resultado da diferença de densidade produzido pela diferença de temperatura (ROHSENOW; HARTNETT; CHO, 1998).

Todos os organismos emitem constantemente energia por meio do processo de radiação eletromagnética. A intensidade do fluxo de energia depende da temperatura do corpo e da natureza de sua superfície, e está associado com a agitação das moléculas e átomos e sua energia interna (LIENHARD IV, LIENHARD V, 2008; MODEST, 2013; SIEGEL; HOWELL, 2002). Os átomos, moléculas ou elétrons são levados a um estado de excitação devido à temperatura e retornam espontaneamente a um estado de baixa energia, e ao fazê-lo, emitem energia na forma de radiação eletromagnética (DUFFIE; BECKMAN, 2013). A transferência de energia entre dois corpos ocorre devido à diferença entre os valores de

temperatura absoluta, não necessitando de fluido para se propagar, uma vez que todas as ondas eletromagnéticas, ou fótons, se propagam em qualquer meio a velocidade da luz (HOWELL; MENGÜÇ; SIEGEL, 2016; MODEST, 2013). A pele é um detector direto de radiação térmica, principalmente a proveniente do sol. Ao ser exposto diretamente à radiação solar, o ganho de calor líquido do corpo aumenta, podendo resultar em um acréscimo de 3-5°C em sua temperatura. Durante o frio, a exposição ao sol pode ser benéfica para o animal devido ao aquecimento rápido do corpo. Porém, durante o verão, a radiação direta pode causar insolação (SIEGEL; HOWELL, 2002; AGGARWAL; UPADHYAY, 2013). Em relação aos cães, cerca de 70% da quantidade total de calor perdido pela superfície corporal é devido à convecção e à radiação (BRUCHIM *et al.*, 2006).

Ao contrário das três formas de transferência de calor acima descritas (evaporação, convecção e radiação), a transferência de calor por condução ocorre através dos tecidos do animal ou de um meio para outro, desde que estes estejam em contato direto e apresentem uma distribuição não uniforme de temperatura (ARPACI, 1966). Considerando a extremidade de um meio a uma determinada temperatura e a extremidade oposta a uma temperatura menor, o calor tende a fluir da extremidade de temperatura maior para a de temperatura menor. Esta transferência de energia ocorre devido à atividade molecular, onde a energia cinética e vibracional das moléculas, presentes na região aquecida são trocadas com as moléculas presentes nas regiões de baixa temperatura por meio de movimentos randômicos e colisões (JIJI, 2009; ARPACI, 1966). A transferência de calor nos tecidos biológicos vem sendo tratada de maneira particular uma vez que, além do fluxo de energia devido à diferença de temperatura, há também a contribuição térmica do fluxo sanguíneo e do metabolismo (YUAN; YANG; LIU, 2014).

Os mecanismos de produção, perda e absorção de calor pelo corpo são acionados mediante mudança de temperatura do ambiente ou atividades físicas. Segundo McKinley e Mathai (2014), os animais, de forma geral, utilizam de recursos, como os de termorregulação, para evitar que a temperatura de núcleo corporal aumente ou diminua de forma prejudicial. As respostas termorregulatórias são divididas em:

- respostas comportamentais: aumento ou redução de atividade física, letargia e a procura ou distanciamento de um ambiente aquecido;
- respostas fisiológicas: respiração ofegante, sudorese ou tremor, termogênese reduzida ou acrescida e maior ou menor fornecimento de sangue para a pele.

Em relação ao fornecimento de sangue para a pele, este requer o aumento (vasodilatação) ou a redução do diâmetro dos vasos sanguíneos cutâneos (vasoconstrição). A vasodilatação aumenta a transferência de calor convectivo do núcleo do corpo para a superfície da pele e a dissipação de calor resultante. A vasoconstrição atua de forma contrária. A redução dos vasos sanguíneos impede que o corpo perca rapidamente calor proveniente do núcleo do corpo (CHARKOUDIAN, 2010).

As mudanças de temperatura ambiente são detectadas por neurônios centrais termosensoriais que recebem entradas de aferentes dos termorreceptores periféricos e controlam as respostas da termorregulação (BOULAND, 1981). A maioria destes sensores aumenta suas atividades diante do aumento da temperatura. Em menor quantidade, os neurônios sensíveis ao frio aumentam suas atividades a partir da redução da temperatura. As áreas que atuam efetivamente nas respostas termorregulatórias específicas estão localizadas em todo o tronco cerebral e na medula espinhal (ROMANOVSKY, 2007; BOULAND, 2000). A região pré-óptica próxima ao hipotálamo rostral atua como coordenadora central e influencia em cada uma das áreas efetoras inferiores. Esta área contém neurônios que são sensíveis às mudanças ocorridas na temperatura do hipotálamo ou no núcleo, sendo, portanto, o hipotálamo o responsável por controlar as respostas termorreguladoras autonômicas (BOULAND, 2000; BLATTEIS, 1998).

2.3 Crioterapia

A crioterapia, também conhecida como resfriamento terapêutico, é definida como a aplicação de qualquer substância com temperatura entre 0°C e 18°C nos tecidos danificados com o objetivo de remover o calor do corpo (NADLER; WEINGAND; KRUSE, 2004; STARKEY, 2013). A aplicação de uma modalidade de resfriamento tem como consequência a diminuição da temperatura da pele e dos tecidos subcutâneos e, em menor grau, das camadas mais profundas como músculo, osso e articulações (ERNST; FIALKA, 1994). Segundo Knight & Draper (2012), o calor é transferido dos tecidos do corpo para a modalidade de resfriamento por meio do processo de difusão. A taxa de calor conduzido e, por consequência, a diminuição de temperatura dos tecidos estão relacionados com os seguintes fatores:

- Diferença de temperatura entre o corpo e o recurso empregado para tratamento: o calor será conduzido mais rapidamente quanto maior for a diferença entre a temperatura do tecido e do recurso;
- Regeneração do calor do corpo e/ou da modalidade de resfriamento: uma vez que o calor é conduzido do tecido ao recurso, os mecanismos de termorregulação tendem a repor a energia perdida pelo tecido por meio da circulação sanguínea e pela troca de calor por condução com tecidos circundantes;
- Tamanho da modalidade de resfriamento e quantidade de tecido em contato: quanto maior o tamanho da modalidade de resfriamento utilizado, maior será a quantidade de calor que ele pode absorver. E quanto maior a área de tecido em contato com o recurso, mais calor será extraído do corpo e, portanto, mais impactante será o resfriamento.
- Variabilidade individual devido ao tecido adiposo: o tecido adiposo é um isolante térmico que interfere na transferência de calor ao criar resistência para o fluxo de energia entre os tecidos profundos e a superfície onde o recurso é aplicado.

O corpo apresenta uma série de respostas locais diante do resfriamento terapêutico incluindo a vasoconstrição, a diminuição da taxa de metabolismo e a redução da velocidade de condução nervosa (STARKEY, 2013; JANWANTANAKUL, 2004). A vasoconstrição limita o fluxo sanguíneo local, o que auxilia no controle da hemorragia e na limitação da extensão do edema primário (DAY; PLOEN, 2010; RUFFILLI, *et al.*, 2016; ARCHER, 2007). A redução da taxa de metabolismo tem como consequência a diminuição da taxa de consumo de oxigênio pelas células, hipóxia tecidual subsequente e lesão tecidual adicional (KANLAYANAPHOTPORN; JANWANTANAKUL, 2005. NADLER; WEINGAND; KRUSE, 2004). A redução da velocidade de condução nervosa aumenta o limiar e a tolerância à dor (ALGAFLY; GEORGE, 2007).

Devido às respostas fisiológicas, a crioterapia é geralmente empregada no controle do edema, da inflamação e da dor ocasionadas por lesões musculoesqueléticas (NADLER; WEINGAND; KRUSE, 2004; CHESTERTON; FOSTER; ROSS, 2002; DAY; PLOEN, 2010; JANWANTANAKUL, 2004), para auxiliar na redução da dor de pacientes em processo

de reabilitação após procedimentos cirúrgicos (BRESLIN; LAM; MURRAL, 2015; KNIGHT; WORRELL, 1995; KAVIN, *et al.*, 1997; AIRAKSINEN, *et al.*, 2003; MORSI, 2002), na espasticidade que acompanha distúrbios do sistema nervoso central, antes ou em conjunto com exercícios de reabilitação (STARKEY, 2013) e no controle dos espasmos musculares (MALANGA; YAN; STARK, 2014).

As modalidades terapêuticas mais comuns para a redução da temperatura dos tecidos são o pacote de gelo, massagem com gelo, água gelada, pacote de gel congelado e sprays refrigerantes (HERRERA *et al.*, 2011; CHESTERTON; FOSTER; ROSS, 2002). A crioterapia é uma das modalidades não farmacológicas mais simples e populares considerada de fácil acesso aos pacientes (BEAKLEY, *et al.*, 2004; BRESLIN; LAM; MURRELL, 2015).

Apesar de ser amplamente utilizada a crioterapia, quando adotada de forma equivocada, pode ocasionar, por exemplo, o congelamento das células, lesão no nervo e dor crônica (BROWN; HAHN, 2009; SAINI, 2015; WILKER; WEINER, 2003). Os benefícios da crioterapia estão relacionados com a temperatura que o tecido alvo pode alcançar. A analgesia, que pode ser considerada um dos principais objetivos da crioterapia, ocorre quando a temperatura da pele atinge por volta de 13,6°C (BUGAJ, 1975; BLEAKLEY; HOPKINS, 2010). As temperaturas intramusculares podem ser reduzidas de 3°C a 7°C. Essas reduções de temperatura auxiliam na redução do metabolismo local, além de controlar o inchaço e reduzir a dor (MCGUIRE; HENDRICKS, 2006). Portanto, é de grande importância compreender o comportamento térmico nas diferentes camadas de tecidos biológicos para garantir a segurança e eficácia do tratamento (SILVA, *et al.*, 2016).

2.4 Modelos de biotransferência de calor

Os animais vivem em um ambiente térmico com temperaturas espacialmente heterogêneas. Mesmo no interior de um único organismo, as flutuações espaciais e temporais fazem com que a temperatura não seja uniforme, o que induz a transferência de energia em seu interior e na interface com o ambiente externo. A transferência de calor desempenha um papel muito importante por ser um componente primário para a realização das atividades

biológicas (XU; LU; STEFFEN, 2008; SHAHNAZARI; AGNHANAJAFI; AZIMAFAR; JAMALI, 2013).

Segundo Cui e Barbenel (1990 e 1991), o sistema circulatório desempenha uma função importante no transporte de energia térmica em todos os tecidos e é o principal mecanismo de controle do sistema termorregulador, além de influenciar no comportamento da temperatura transitória juntamente com a condutividade térmica dos tecidos. A dificuldade de analisar a transferência de energia térmica nos tecidos vivos pode ser atribuída à complexidade do sistema vascular composto por uma rede de ramificações de artérias e veias com variação de tamanho e orientação, sua resposta térmica diante dos efeitos externos e internos e à pequena escala de comprimento envolvida na microvasculatura (GONZÁLEZ, 2007; JIJI, 2009; ZHU, 2009). Em diversas situações, a análise da transferência de calor muitas vezes leva em consideração a troca térmica transiente e espacial, tanto na superfície da pele quanto no interior dos organismos biológicos, as variações na taxa de fluxo sanguíneo, arquitetura vascular e as variações nas propriedades térmicas (SHIH *et al.* 2007; JIJI, 2009).

A influência da temperatura no funcionamento do organismo e a utilização de recursos térmicos como ferramentas de tratamento de diversas enfermidades atribuíram à transferência de calor uma relevância significativa nos sistemas biológicos dos seres vivos. A medição da temperatura do corpo e da pele dos pacientes é de grande importância na prática médica e em investigações de saúde pública. A avaliação precisa da distribuição da temperatura nos tecidos vivos pode ser eficaz no tratamento e na promoção da cura de diversas doenças. O sucesso na aplicação da crioterapia requer a compreensão dos processos térmicos, tanto no tecido lesionado quanto no tecido saudável. Portanto, é essencial para os desenvolvedores e usuários dos tratamentos térmicos, medir e interpretar corretamente a resposta térmica do tecido (SHAHNAZARI *et al.* 2013; PODDUBNYI, 1979; ARKIN; XU; HOLMES, 1994).

Um dos maiores empecilhos no controle dos tratamentos térmicos é a dificuldade em se medir o perfil de temperatura durante os procedimentos, uma vez que somente alguns pontos podem ser medidos experimentalmente, restringindo a avaliação da eficiência do equipamento e do recurso utilizado. A modelagem matemática da interação térmica entre os vasos e os tecidos tem sido tema de interesse para muitos fisiologistas, médicos e engenheiros (CHARNY, 1992). Os modelos matemáticos de biotransferência de calor têm como objetivo a previsão e interpretação da condição do tecido quando submetido ao estímulo térmico. (SOUTO *et al.*, 2002 ; ARKIN; XU; HOLMES, 1994). Devido à importância do fluxo

sanguíneo no processo de transferência de energia nos tecidos vivos, existem quatro abordagens para os modelos de biotransferência de calor: (1) modelo contínuo, onde o efeito da perfusão sanguínea é contabilizado por meio da condutividade efetiva do tecido; (2) modelo vascular, onde os vasos sanguíneos reais do tecido são reproduzidos como tubos e todas as trocas de calor individuais que ocorrem nesses vasos são consideradas; (3) modelo híbrido, onde o modelo contínuo e/ou modelo vascular são abordados simultaneamente; e (4) modelo baseado na teoria dos meios porosos, onde o tecido é abordado como meio poroso (LAKHSSASSI; KENGNE; SEMMAOUI, 2010; BLIGH, 1957; XU; LU; SEFFEN; NG, 2009; WANG, 2008).

O primeiro modelo de biotransferência de calor foi proposto por Henry Pennes em 1948 em consequência de uma sequência de experimentos onde foi medida a temperatura radial dos tecidos e do sangue arterial do antebraço humano, modelado como um cilindro (CHARNY, 1992; PENNES, 1948). Apesar de originalmente ser aplicado ao antebraço humano, o modelo matemático proposto por Pennes é amplamente utilizado por vários autores para avaliar a temperatura em diferentes tecidos. Segundo Bedin & Bazán (2014), esse modelo é o mais utilizado para calcular a distribuição de temperatura do tecido vivo tratado como meio contínuo. O modelo clássico da biotransferência de calor é representado pela Equação 2.1.

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k \nabla T) + (\rho \omega)_s c_{ps} (T_a - T) + \dot{q}_{met} \quad (2.1)$$

em que: k , ρ e c_p representam a condutividade térmica [$\text{Wm}^{-1}\text{°C}^{-1}$], a massa específica [kgm^{-3}] e o calor específico do tecido [$\text{Jkg}^{-1}\text{°C}^{-1}$], respectivamente. c_{ps} é o calor específico do sangue [$\text{Jkg}^{-1}\text{°C}^{-1}$]; ρ_s corresponde à massa específica do sangue [kgm^{-3}]; w_s é a perfusão sanguínea [$\text{m}^3 \text{s}^{-1} \text{m}^{-3}$]; q_{met} é a geração de calor metabólico [Wm^{-3}], T é a temperatura do tecido [°C] e T_a é a temperatura arterial [°C], considerada como 37°C .

O estudo de Pennes (1948) foi baseado no pressuposto de que o fluxo de energia ocorre entre os vasos sanguíneos e os tecidos circundantes, onde a troca total de energia por corrente sanguínea é proporcional à diferença de temperatura entre o sangue e o tecido (PENNES, 1948; FERRÁS *et al.*, 2015; XUE; HE; LIU, 2013; SHEN; ZHANG; YANG, 2005). A equação proposta por Pennes tem como base a clássica lei de Fourier para condução

de calor e descreve a biotransferência por meio da incorporação da produção de calor por metabolismo. Além disso, inclui um termo especial que descreve a troca de calor entre a perfusão sanguínea e os tecidos sólidos, que é tratada como uma fonte de calor não direcional, onde o sangue arterial libera todo o seu calor para o tecido que pertence à vizinhança dos capilares sem que haja reaquecimento na rede venosa (SHEN; ZHANG; YANG, 2005; RASHKOVSKA *et al.* 2012; HUANG *et al.* 2010; YUAN; YANG; LIU, 2014; ZHU; LEMONS; WEINBAUM, 2002). Segundo Wissler (1998), uma característica importante da equação é que o equilíbrio de energia térmica, sob o ponto de vista microscópico do tecido perfundido, é linear, o que permite a análise por vários métodos comumente utilizados para resolver a equação de condução de calor. Jiji (2009) salientou que a equação proposta por Pennes é simples e aplicável em diversas condições por ter como base hipóteses simplificadoras relativas aos quatro fatores centrais a seguir:

- 1) Equilíbrio: A principal troca de calor entre o sangue e o tecido ocorre nos leitos capilares, onde as arteríolas fornecem sangue para os capilares e as vênulas são responsáveis pela drenagem. Portanto, todas as trocas de calor ocorridas entre o sangue que percorre as pré-arteríolas e pós-vênulas e o tecido são negligenciadas.
- 2) Perfusão sanguínea: O fluxo de sangue nos capilares é assumido como isotrópico. Sendo assim, foi desconsiderado o efeito de direcionalidade do fluxo sanguíneo.
- 3) Arquitetura vascular: Os vasos sanguíneos de maior calibre nas proximidades de leitos capilares não desempenham qualquer função na troca de energia entre o tecido e o sangue capilar. Assim, o modelo de Pennes não considera a geometria vascular local.
- 4) Temperatura do sangue: É assumido que o sangue que alcança as arteríolas que abastecem os leitos capilares está à temperatura de núcleo corporal. Ele instantaneamente troca energia e equilibra a temperatura com o tecido local. Com base nessas premissas, Pennes modela o efeito do sangue como uma fonte de calor isotrópica que é proporcional à taxa de fluxo sanguíneo e a diferença entre a temperatura de núcleo corporal e a temperatura do tecido. Nesse modelo, o sangue que se origina com a temperatura de núcleo corporal não sofre perda ou ganho de energia à medida que flui através das longas ramificações das artérias que levam até as arteríolas e capilares.

O modelo proposto por Pennes é um dos mais antigos e utilizados para estimar o transporte de calor e prever o comportamento térmico dentro dos tecidos biológicos e órgãos em diversos problemas de biotransferência, devido à sua simplicidade e validade (BHOWMIK *et al.*, 2013; SHARMA; ALI; KATIYAR, 2009).

Trobec *et al.* (2008) utilizaram a simulação computacional com o auxílio do método de diferenças finitas explícitas para resolver a equação de biotransferência com o objetivo de prever as mudanças de temperatura durante o resfriamento do joelho humano. Os autores apontaram a frequente utilização de recursos termoterapêuticos após lesões e cirurgias, tais como resfriamento tópico local, com pacotes de gel arrefecidos abaixo de 0°C, e compressas frias que possui um líquido de refrigeração a uma temperatura constante, ligadas um compressor, denominadas *cryo-cuffs*. Os dados anatômicos para a geração do modelo em 3D do joelho humano foram obtidos por meio de fotografias digitais da seção transversal do corpo humano. O tempo de simulação foi de 120 minutos. Os resultados das simulações apresentaram um processo de resfriamento mais intensivo quando *cryo-cuffs* foram aplicados à superfície do joelho e uma boa concordância dos valores obtidos, levando à conclusão de que o modelo e o método utilizados são apropriados para tais simulações médicas.

Chandran e Kumar (2013) utilizaram a equação de biotransferência clássica para calcular o calor transferido durante o resfriamento que antecede o congelamento de um tecido submetido a uma criocirurgia. O resfriamento prévio dos tecidos é importante para gerar um dissipador de calor no tecido alvo antes da criocirurgia. As sondas utilizadas para o congelamento dos tecidos muitas vezes apresentam um diâmetro grande que, conseqüentemente, afeta os tecidos saudáveis que estão na vizinhança dos tecidos submetidos à criocirurgia. Diante disso, os autores apresentaram a crionocirurgia, que tem como objetivo maximizar o congelamento das células danificadas e afetar ao mínimo os tecidos saudáveis circundantes. Os resultados foram considerados satisfatórios em relação à eficiência da transferência de calor durante o congelamento, uma vez que a adição de nanopartículas em ambiente biológico aumentou a condutividade do tecido o que levou ao aumento significativo dos efeitos do congelamento e conseqüentemente em mais nucleação do gelo.

Ji e Wang (2016) aplicaram a equação proposta por Pennes para análise do controle da baixa temperatura cerebral e propuseram métodos para o tratamento da lesão crânio-encefálica. O estudo foi publicado tendo como base que um dos fatores importantes que podem causar a morte de um paciente em tratamento de lesões crânio-encefálicas é a lesão

cerebral, incluindo isquemia, fluxo sanguíneo não suave, hipóxia regional e supraaquecimento. Além disso, os autores apontaram que o maior desafio até o momento é o controle do grau e do tempo de aplicação da hipotermia no tratamento de lesões crânio-encefálicas, com o objetivo de proteger o cérebro e reduzir os efeitos colaterais. Para modelar o processo de transferência de calor craniocerebral foi aplicada a equação de biotransferência clássica, levando-se em consideração a estrutura craniocerebral, circulação sanguínea e as características da troca de calor. O formato do cérebro foi aproximado por um hemisfério e uma troca de calor hemisférica foi adotada para modelar, matematicamente, o resfriamento do cérebro. A parte inferior do hemisfério foi considerada como dinâmica e adiabática, pois a distribuição da temperatura e mudança cerebral foram objetos de investigação. O tempo de resfriamento foi de 7 horas e o método dos elementos finitos foi adotado para solucionar a equação. Os autores concluíram que o resfriamento craniocerebral é uma direção importante de pesquisa e que o estudo não é abrangente e, por esta razão, novos estudos sobre refrigeração craniocerebral devem ser realizados.

A equação de biotransferência foi tema de investigação de diversos autores (MITCHELL; MYERS, 1968; KELLER; SEILER, 1971; WULFF, 1974; CHEN; HOLMES, 1980; WEINBAUM, *et al.*, 1997; WISSLER, 1998; JIJI, 2009) devido às suas simplificações, principalmente pela premissa fundamental relacionada ao termo fonte de perfusão uniforme que descreve a transferência de calor entre o sangue e o tecido nos leitos capilares. Pennes reuniu todas as informações sobre perfusão sanguínea em um único termo em sua equação e verificou a validade desta aproximação por comparação entre as temperaturas previstas na equação e os valores de temperatura medida experimentalmente no antebraço humano. Em sua abordagem, o termo de perfusão sanguínea na equação sofreu ajustes até que as temperaturas previstas pela equação concordaram bem com as temperaturas medidas experimentalmente. O critério de Pennes para considerar que seu modelo era uma boa aproximação dos processos térmicos reais ocorridos nos tecidos consistia em obter valores de perfusão sanguínea necessários para um bom acordo entre as temperaturas previstas e medidas e de magnitude coerente com os valores de perfusão conhecidos para tecidos musculares (ZHU; LEMONS; WEINBAUM, 1996; ROEMER; CETAS, 1984).

Mitchell e Myers (1968) foram os primeiros a analisar de forma quantitativa a biotransferência de calor, levando em consideração a vasculatura contracorrente. O efeito da troca de calor contracorrente foi investigado e também foi demonstrado que tal fenômeno reduziria a perda de calor a partir da extremidade para o ambiente, o que poderia ser

significativo, devido à razão considerável entre a superfície e o volume. Porém, este e outros modelos que descrevem o tecido como meio poroso não foram capazes de representar a reação metabólica ou perfusão purga da artéria para a veia (NAKAYAMA; FUWAHARA; LIU, 2009). A equação de Mitchell e Myers (1968) foi proposta a partir das seguintes considerações:

- a) Modelo unidimensional de vaso, onde foi assumido que a temperatura da artéria e a da veia variava somente com o fluxo em uma direção, negligenciando variações radiais dentro dos vasos.
- b) Condutâncias térmicas entre artéria e veia, artéria e meio ambiente, e veia e meio ambiente seriam independentes da distância ao longo do membro.
- c) As taxas de fluxo de massa nas artérias e veias foram consideradas iguais e constantes em relação à distância, válido para membros onde não há ramificação recorrente significativa dos vasos.
- d) A energia gerada pelo metabolismo foi considerada pequena em relação aos termos de transferência de calor, situação válida para um repouso razoável, sem tremores, em que a maior parte da energia metabólica não ocorre nos músculos esqueléticos.
- e) O membro foi analisado em regime permanente, onde as temperaturas e taxa de fluxos não sofreram variações com o tempo.
- f) As propriedades térmicas do sangue e do tecido foram consideradas constantes, independentes da variação da temperatura, distância e tempo.

Para a elaboração do modelo matemático foi aplicado o princípio de conservação da energia para o tecido vascularizado e acoplado com a equação de fluxo arterial e venoso, resultando nas seguintes equações (BHOWMIK, 2013):

Tecido vascularizado:

$$k \frac{d^2T}{dx^2} + (hA'' + c_{ps}\omega_s)[T_a - T] + hA''[T_v - T] + q_{met} = 0 \quad (2.2)$$

Fluxo arterial:

$$[(\dot{m}_a)_0 - \int_0^x \omega_s dx] c_{ps} \left(\frac{dT_a}{dx} \right) + hA'' [T_a - T] = 0 \quad (2.3)$$

Fluxo venoso:

$$[(\dot{m}_v)_0 - \int_0^x \omega_s dx] c_{ps} \left(\frac{dT_v}{dx} \right) + (hA'' + c_{ps} \omega_s) [T - T_v] = 0 \quad (2.4)$$

em que x corresponde à distância ao longo da direção normal da superfície da pele [m], h é o coeficiente de transferência de calor médio relacionado à troca de energia entre os vasos e a vizinhança [$\text{Wm}^{-2}\text{K}^{-1}$], A'' representa a área média para transferência de calor por unidade de volume [$\text{m}^2 \text{m}^{-3}$], T_v refere-se à temperatura do fluxo venoso [$^{\circ}\text{C}$], \dot{m}_a e \dot{m}_v correspondem a taxa de fluxo sanguíneo arterial e venoso [kg s^{-1}], respectivamente. O índice 0, c e t representam a condição inicial, a temperatura de núcleo sanguíneo e o tecido, respectivamente.

Keller e Seiler (1971) apresentaram um modelo matemático para a troca de calor através do tecido de regiões periféricas considerando regime permanente unidimensional e combinando os efeitos da condução no tecido, convecção devido ao fluxo sanguíneo, troca de energia vascular e metabolismo. Segundo os autores, o modelo de Mitchell e Myers (1968) somente representou as extremidades internas ao invés das regiões periféricas locais onde a troca de calor contracorrente pode ocorrer juntamente com as trocas de energia por condução e convecção. O estudo apontou também que o gradiente de temperatura axial no membro seria muito mais elevado se comparado ao gradiente de temperatura transversal (NAKAYAMA; KUWAHARA; LIU, 2009). Para a elaboração da equação, a região de interesse foi dividida em duas regiões: uma região central isotérmica e outra região periférica, onde a variação da temperatura ocorreria somente em uma direção perpendicular à superfície da pele. (SHI; KOU; LIAUH; LIN, 2002).

Em 1974, Wulff foi um dos primeiros estudiosos a publicar um artigo que criticou diretamente os pressupostos adotados por Pennes para a elaboração de seu modelo (CHARNY, 1992). O autor examinou a equação quanto ao seu termo que descreve os efeitos

térmicos da perfusão sanguínea e demonstrou, com argumentos físicos e resultados numéricos, que a descrição de convecção pelo sangue é inconsistente. Segundo o autor, a equação proposta por Pennes apresentava algumas falhas tais como (a) combinação inapropriada dos valores de energia armazenada, difusão de calor e taxa de geração de calor devido ao metabolismo, grandezas globais, com o termo de convecção atribuído à perfusão sanguínea, fenômeno local; (b) consideração equivocada de três valores distintos de temperatura do tecido, entrada e saída do fluxo sanguíneo, analisadas no mesmo ponto do tecido; (c) a ausência de todos os biofluidos intra e extracelulares em movimento capazes de proporcionar troca de calor por convecção em qualquer direção; (d) definição da diferença nula entre a temperatura do tecido estacionário e o biofluido (CHARNY, 1992; DAS; MISHRA, 2014). Wulff (1974) fez então uma proposta que consistiu em assumir que a transferência de calor entre o fluxo sanguíneo e o tecido deveria ser modelada com o objetivo de se tornar proporcional à diferença de temperatura entre esses dois meios e não entre as temperaturas de entrada e saída do sangue no tecido. A modificação do modelo foi basicamente a introdução de um termo de transferência de calor por convecção e a sugestão de que a contribuição do fluxo sanguíneo deve ser modelada por um termo direcional ao invés de ser modelado por um termo escalar (ZOLFAGHARI; MAEREFAT, 2011; BHOWMIK, A.; *et al*, 2013). O novo modelo contínuo proposto por Wulff é demonstrado pela Equação 2.2.

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k\nabla T) - (\rho_s c_{ps} \vec{v}_s) \nabla T_s + \rho_s \vec{v}_s \Delta H_f \nabla \psi \quad (2.3)$$

em que: ρ_s , c_s e T_s é a densidade, o calor específico e a temperatura do sangue respectivamente. \vec{v}_s é a velocidade média local aparente do sangue, ΔH_f é a entalpia específica da reação metabólica e $\nabla \psi$ é a extensão da reação da reação metabólica.

Outra análise acerca das peculiaridades atribuídas à vascularidade foi realizada por Chen e Holmes (1980). Os autores apresentaram uma base teórica para relacionar as propriedades do meio contínuo, tais como condutividade térmica, calor específico e taxa de fluxo sanguíneo do tecido, com a arquitetura e a função da vascularidade dos tecidos. O modelo foi proposto com base na representação dos vasos sanguíneos mais significativos termicamente. Os vasos foram analisados separadamente em relação ao diâmetro. Os grandes

vasos, que constituíram o primeiro grupo analisado, foram tratados separadamente, enquanto que os pequenos vasos foram tratados como parte de um meio contínuo, formando o segundo grupo analisado. As contribuições térmicas dos pequenos vasos foram determinadas a partir do equilíbrio da temperatura do sangue, da convecção devido ao fluxo sanguíneo, e às pequenas flutuações do sangue quase em equilíbrio (HE., *et al.* 2008). A Equação 2.3 mostra o modelo proposto por Chen e Holmes

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla(k_{eff} \nabla T) + \rho_s w_s c_{ps} (T_a - T) - \rho_s c_{ps} \vec{v} \cdot \nabla T + q_{met} \quad (2.3)$$

$$k_{eff} = k + k_{ps} \quad (2.4)$$

em que \vec{v} é a velocidade do sangue; k_{eff} é a condutividade térmica efetiva e k_{ps} é a condutividade térmica devido a perfusão sanguínea.

Segundo Charny (1992), a presença dos vasos sanguíneos de maior diâmetro em uma estrutura microvascular, como proposto por Chen e Holmes, violaria a suposição contínua de que a escala de comprimento das variações de temperatura do tecido é muito maior do que as dimensões dos vasos sanguíneos individuais. Além disso, os três diferentes modos de perfusão sanguínea descritos acima poderiam ocorrer em locais distintos, porém foram considerados como coexistentes na equação (SHAFIRSTEIN; FENG, 2013).

Em 1985, Weinbaum e Jiji contribuíram com a evolução dos modelos vasculares ao desenvolverem uma nova equação para a transferência de calor microvascular entre sangue e tecido, com o objetivo de estabelecer uma análise quantitativa com base em parâmetros fisiológicos como densidade, tamanho, velocidade de fluxo e direção da arcada arterial-venosa nos tecidos periféricos para troca local de energia em tecidos vascularizados (WEINBAUM *et al.*, 1997; BHOWMIK *et al.*, 2013). Os autores argumentaram que pequenas artérias e veias são paralelas e a direção do fluxo sanguíneo é contracorrente, o que resulta em efeitos de aquecimento e resfriamento contrabalançados. Tal configuração de vascularização assume que o mecanismo de transferência de calor em contracorrente quase perfeito implicaria que a maior parte do calor que sai da artéria seria transferida para a sua veia em contracorrente ao invés de ser liberada para o tecido da vizinhança (KHALED; VAFAI, 2003; WEINBAUM; JIJI, 1985; WEINBAUM *et al.*, 1997). Segundo Zhu (2003), os autores

demonstraram uma nova teoria para descrever um mecanismo básico que mostra que a vascularização do tecido faz com que o mesmo se comporte como um meio de transferência de calor anisotrópico. O efeito térmico da perfusão sanguínea foi descrito na Equação 2.5. O aumento da condutividade térmica k_{eff} por sua vez é representado pela Equação 2.6.

$$\rho c_p \left(\frac{\partial T}{\partial t} \right) = \nabla(k_{eff} \nabla T) + q_{met} \quad (2.5)$$

$$k_{eff} = k[1 + Pe_i^2 V(\xi)] \quad (2.6)$$

em que: $V(\xi)$ é um adimensional função da geometria vascular, ξ é um adimensional de distância definido por x/L , sendo L o comprimento da camada de tecido, e Pe_i é o número de Peclet de entrada, produto do número de Reynolds e Prandtl, e representa a taxa de fluxo sanguíneo independente da geometria vascular. O número de Peclet é determinado pela Equação **Error! Reference source not found.** (JJI, 2009).

$$Pe_i = \frac{2\rho_s c_{ps} r_i v_i}{k_{ps}} \quad (2.7)$$

em que: r_i e v_i são o raio do vaso e a velocidade do sangue na entrada da camada de tecido, para $x = 0$.

Zolfaghari e Maerefat (2015) apontaram que as principais limitações acerca do modelo de Weinbaum-Jji estão associadas com a importância da troca de calor em contracorrente. O modelo foi elaborado para descrever a troca de energia somente no tecido periférico, onde suas hipóteses fundamentais são mais aplicáveis. Na área do tecido onde se encontra um vaso com diâmetro superior a 200 μm , a suposição de que a maior parte do calor que sai da artéria é recuperada por sua veia contracorrente pode ser violada.

Nas modelos matemáticos anteriores, a estimativa da temperatura do tecido nos modelos contínuos foi elaborada com base nas simplificações das suposições relacionadas ao sangue, enquanto que os modelos vasculares foram propostos de acordo com a arquitetura

vascular e o comprimento de equilíbrio dos vasos. No entanto, os modelos contínuos e vasculares não são capazes de representar simultaneamente os detalhes locais da temperatura nos vasos sanguíneos e nos tecidos adjacentes. Os modelos contínuos que fornecem informações médias do fluxo sanguíneo coletivo para prever a temperatura do tecido não conseguem avaliar com precisão o efeito coletivo, enquanto que os modelos vasculares que consideram explicitamente alguns vasos não são apropriados por que, na realidade, na vizinhança dos vasos considerados, há outros vasos significativos que possuem aproximadamente as mesmas dimensões (BAISH; MUKUNDAKRISHNAN; AYYASWAMY, 2009; BHOWMIK *et al.*, 2003). Diante disso, Baish (1994) propôs um novo modelo de transferência de calor para um tecido perfundido em regime permanente. Para tanto, o autor apresentou um algoritmo baseado na geometria realística para simular uma árvore vascular realista contendo todos os vasos termicamente significativos em um tecido. Além disso, propôs um meio de resolver o problema conjugado de transferência de calor da convecção pelo sangue acoplado à condução tridimensional no tecido extravascular, e uma interpretação estatística do campo de temperatura calculado. O estudo apontou a diferença entre o novo modelo e os modelos propostos por Pennes e Weinbaum-Jiji. Segundo Baish (1994), a equação de biotransferência clássica faz a previsão da temperatura do tecido local vagamente definida a partir de uma taxa de perfusão sanguínea local, e o modelo de Weinbaum-Jiji faz uma representação mínima da geometria vascular. Com a amostragem das temperaturas calculadas em muitos pontos do tecido, a medição estatística do modelo de Baish foi realizada para prever a função densidade de probabilidade da temperatura em um ponto particular. Esse mesmo método foi adotado para prever a incerteza na temperatura devido à proximidade aleatória de grande número de vasos sanguíneos. Tais previsões foram feitas com base em informações estatísticas da geometria vascular e fluxo sanguíneo (BHOWMIK *et al.*, 2003). Os resultados obtidos mostraram que a equação de biotransferência elaborada por Pennes faz uma previsão precisa da temperatura média do tecido, exceto quando as artérias e veias estão paralelas e estreitamente espaçadas. O modelo de Baish (1994) mostrou-se útil para estudos fundamentais de transferência de calor de tecidos e com promissora aplicação a outras formas de transportes nos tecidos, incluindo oxigênio, nutrientes e medicamentos.

Os modelos de biotransferência mais recentes foram propostos graças ao avanço da tecnologia, que possibilitou a simulação dos processos realistas e medições em tecidos vivos (BHOWMIK *et al.*, 2013). Os modelos contínuos apresentados foram desenvolvidos com

base na Lei de Fourier, que determina uma velocidade infinita de propagação do sinal térmico, de modo que o efeito de uma perturbação na temperatura em qualquer ponto no meio é instantaneamente sentido em cada local do material, mesmo se as distâncias intermediárias fossem muito grandes. A fim de representar de forma coerente a propagação da energia, os modelos hiperbólicos surgiram para determinar o tempo necessário para o fluxo de calor relaxar ou ajustar a uma mudança no gradiente de temperatura, resultando em uma velocidade de propagação do sinal térmico finita (BANERJEE *et al.*, 2005). Alguns experimentos conduzidos disponíveis na literatura estabeleceram que o tecido biológico com a não-homogeneidade estrutural interna possui um comportamento de condução de calor que não condiz com a Lei de Fourier (BHOWMIK *et al.*, 2013). A partir de tais observações foi sugerido um modelo de fluxo modificado para os processos de transferência de calor com uma onda de velocidade finita, como por exemplo, a equação proposta por Cattaneo-Vernotte, que descreve o processo de condução de calor no domínio do corpo sólido a partir da generalização da Lei de Fourier, com a introdução de um termo relacionado com o “tempo de atraso” ou “tempo de relaxação” (LIU, 2008; MOCHNACKI; PARUCH, 2013). Dentro do contexto relativístico, Zhou, Zhang e Chen (2009) propuseram um modelo para descrever a transferência de calor em tecidos biológicos com estruturas internas não homogêneas, considerando a velocidade de propagação da energia através do tecido por meio da inclusão do termo correspondente ao tempo de relaxamento térmico.

Segundo Bhowmik (2013), outro modelo recentemente desenvolvido foi baseado em uma análise do tecido por meios porosos, onde a região vascular e do tecido foram analisadas separadamente pelos autores Roetzl e Xuan. Kotte, Leeuwen e Lagendijk (1998). Os autores apresentaram um método de solução discreta que avalia um vaso através do modelo térmico de vasculatura discreta. Em 2001 Deng e Liu (2001) incorporaram à equação de Pennes as flutuações nos valores de temperatura e as perturbações sofridas pela perfusão sanguínea. Nakayama, Kuwahara e Liu (2009) elaboraram um conjunto de equações gerais para a biotransferência de calor onde trataram o tecido como um meio poroso saturado de fluido, através do qual o sangue escoia, e consideraram a troca de energia em contracorrente entre artérias e veias nos terminais do sistema circulatório.

2.5 Simulação numérica

Os objetos de estudo, de maneira geral, demandam verificação e validação. O procedimento para análise de determinados fenômenos tem início na definição do próprio objeto alvo de estudo ou sistema a ser analisado. Os sistemas são subdivididos em dois grupos: sistemas discretos e sistemas contínuos. Os sistemas discretos são caracterizados pela mudança instantânea das variáveis de estado em pontos separados no tempo, enquanto que os sistemas contínuos são aqueles cujas variáveis de estado se modificam continuamente no decorrer do tempo. Para realizar a investigação de determinado sistema, deve-se constituir um modelo que é a representação do objeto de estudo (SINGH, 2009; LAW; KELTON, 1991; BANKS *et al.*, 2004). A avaliação de desempenho e confiabilidade de sistemas modernos apresentam grande desafio devido à complexidade envolvida. Alguns modelos podem ser simples a ponto de possibilitar uma análise por diferentes métodos matemáticos como cálculo diferencial, teoria de probabilidade, métodos algébricos ou outras técnicas matemáticas. Mesmo diante da disponibilidade dos métodos matemáticos, em alguns casos os mesmos não são eficientes na avaliação de determinados sistemas, o que torna inevitável a utilização da simulação numérica (TUFFIN *et al.*, 2007; SINGH, 2009; BANKS, 2004).

A simulação representa uma importante ferramenta para análise de sistemas complexos em que não é possível usar métodos padrão de pesquisa operacional, uma vez que tais métodos podem, em sua maioria, resolver problemas com estrutura considerada simples. Com a simulação é possível reproduzir a operação de um processo ou sistema do mundo real ao longo do tempo. Seja feita manualmente ou em um computador, a simulação fornece uma história de um sistema e a observação dessa história para extrair correlações sobre as características operacionais do sistema real. A partir da simulação, os dados são coletados como se um sistema estivesse sendo observado (DOMONKOS, 2010; BANKS *et al.*, 2004).

O comportamento de um sistema pode ser retratado por meio das equações diferenciais parciais, uma vez que estas auxiliam na compreensão de diversos fenômenos naturais e são caracterizadas pela presença de mais de uma variável independente passível de derivação (STRAUSS, 2007). A maioria dos problemas na ciência envolve a taxa de modificação relacionada a duas ou mais variáveis, geralmente as que representam o tempo, comprimento ou ângulo. Nos casos especiais, a equação diferencial é composta por duas dimensões e possui derivadas de segunda ordem, como representado pela Equação 2.8 (SMITH, 1985):

$$a \frac{\partial^2 \varphi}{\partial x^2} + b \frac{\partial^2 \varphi}{\partial x \partial y} + c \frac{\partial^2 \varphi}{\partial y^2} + d \frac{\partial \varphi}{\partial x} + e \frac{\partial \varphi}{\partial y} + f \varphi + g = 0 \quad (2.8)$$

em que a, b, c, d, e, f e g podem ser funções das variáveis independentes x e y e da variável dependente φ . A Equação 2.8, considerada linear, é comumente aplicada na resolução de diversos problemas por se tratar de uma forma matemática de um dos princípios de conservação da física (VERSTEEG; MALALASEKERA, 2007).

Segundo Farlow (1993), as equações diferenciais parciais lineares podem ser classificadas de acordo com seis tópicos básicos. A partir da identificação da classe da equação é possível determinar a teoria geral e os métodos de solução a serem aplicados. As equações diferenciais parciais podem ser classificadas quanto a: (1) ordem; (2) número de variáveis; (3) linearidade; (4) homogeneidade; (5) tipos de coeficientes e (6) tipo básico. Essa última classificação é atribuída às equações parciais lineares, que podem ser parabólicas, hiperbólicas ou elípticas. Os tipos de equações estão relacionados com a natureza do fenômeno que uma equação diferencial parcial pode representar e podem ser identificados por meio do cálculo do determinante da Equação 2.8. Uma equação parabólica com determinante $b^2 - 4ac = 0$ descreve o fenômeno de difusão e transferência de calor, a do tipo hiperbólica, em que $b^2 - 4ac > 0$ representa sistema de vibração e movimento de onda, já a equação do tipo elíptica com $b^2 - 4ac < 0$, descreve o regime permanente de um fenômeno.

É possível observar que a geração do modelo matemático e a simulação de determinados processos complexos estão associados à representação do fenômeno utilizando equações diferenciais parciais e com o cálculo da solução (PETRE; SELISTEAUN, 2011).

Na década de 1940, o mundo em guerra impulsionou o desenvolvimento da tecnologia dos computadores. Ao final desta década, a disponibilidade generalizada de computadores digitais levou ao crescimento da utilização e do desenvolvimento de métodos numéricos (JENKINS; RICE, 2009; CHAPRA; CANALE, 2010). Os métodos numéricos para resolver problemas complexos vêm sendo amplamente utilizados devido ao rápido crescimento da capacidade computacional (GIORGES, 2011). O desenvolvimento do computador digital de alta velocidade durante o século XX apresentou um impacto considerável na aplicação dos princípios da mecânica dos fluidos e da transferência de calor aos problemas de engenharia e medicina.

Durante a segunda metade do século XX, ocorreu a ascensão de uma importante metodologia para solucionar problemas complexos de mecânica dos fluidos e transferência de

calor, denominada Dinâmica de Fluidos Computacional ou *Computational Fluid Dynamics* (CFD). Esta metodologia computacional (ou numérica) é composta por equações que governam um processo de interesse, e essas equações são geralmente na forma de equações diferenciais parciais e são tratadas numericamente (TANEHILL; ANDERSON; PLETCHER, 1997). Segundo Versteeg & Malalasekera (2007), o CFD possui uma estrutura formada por algoritmos numéricos compostos por interfaces que permitem a introdução dos parâmetros relacionados ao problema, e a avaliação dos resultados. As principais interfaces são descritas a seguir:

- **Pré-processador:** Elemento do código CFD onde são introduzidos os dados iniciais do problema, tais como (1) definição da geometria da região de interesse, o que dá origem ao domínio computacional; (2) geração da malha, como consequência da subdivisão do domínio; (3) seleção do fenômeno a ser representado; (4) definição das propriedades do fluido e (5) determinação das condições de contorno apropriadas. Essa última consiste em determinar os valores específicos das variáveis que compõem a fronteira do modelo (HUTTON, 2004).
- **Solver:** Interface capaz de resolver o modelo matemático com a aplicação de técnicas de solução numéricas.
- **Pós-processador:** Os resultados são compilados e apresentados de acordo com a especificação do usuário.

A etapa de pré-processamento leva em consideração a constituição do sistema a ser analisado. Um objeto de estudo pode ser representado por um modelo bi ou tridimensional. O domínio deve contemplar todos os elementos que interferem no fenômeno, por exemplo, o meio ambiente. Segundo Andersson *et al.* (2012), para a geração de um modelo geométrico pode ser utilizada uma ferramenta computacional *CAD*. O modelo deve ser analisado para que detalhes não prejudiquem na correta divisão do domínio para a geração da malha.

A discretização do volume computacional é fundamental para representar o objeto de estudo. A divisão precisa da geometria é importante para que a solução numérica seja precisa. (ANDERSSON *et al.*, 2012). O princípio da solução de um problema parte em encontrar os valores correspondentes ao maior número de pontos no sistema. Esses pontos são conectados juntos no que é chamado de malha. Segundo Andersson *et al.* (2012), as malhas podem ser estruturadas e não estruturadas:

- Malhas estruturadas possuem uma conectividade regular onde cada ponto possui o mesmo número de vizinhos, e pode ser gerada algebricamente por interpolação das fronteiras, ou pela solução de um conjunto de equações diferenciais na região (SAYMA, 2009; THOMPSON; SONI; WEATHERILL, 1999). Possuem uma vantagem em relação aos demais tipos de malha, por fornecer maior grau de controle ao usuário. Além disso, são compostas por células hexaédricas e quadriláteras, que são muito eficientes no preenchimento de um espaço (LIU *et al.*, 2004).
- Malhas-não-estruturadas são caracterizadas pelo padrão não discernível das células. Basicamente, os elementos utilizados são triangulares ou prismáticos, embora as células de forma aleatória com conectividade arbitrária têm sido cada vez mais utilizadas atualmente (LIU *et al.*, 2004).

Uma vez que o domínio geométrico foi transformado em malha, o sistema de equações diferenciais que governa o sistema é convertido, utilizando determinado método, para um sistema de equações algébricas que representa a interdependência dos pontos da malha e os pontos da vizinhança (SAYMA, 2009). Existem diversos métodos de solução, entre os quais se destacam:

- Método das diferenças finitas: utiliza a expansão da série de Taylor para calcular as derivadas de uma variável como as diferenças entre os valores da variável em vários pontos no espaço e no tempo (ASHGRIZ; MOSTAGHIMI, 2002);
- Método dos volumes finitos: técnica numérica que transforma as equações diferenciais parciais em equações algébricas sobre volumes finitos. Alguns dos termos da equação são convertidos em fluxo na face e avaliados nas faces do volume finito (MOUKALLED; MANGANI; DARWISH, 2016);
- Método dos elementos finitos: consiste em um método para obter soluções aproximadas baseado na discretização de um meio contínuo em pequenos elementos, mantendo as mesmas propriedades do meio original (LOTTI *et al.*, 2006).

O período em que teve início o desenvolvimento computacional coincide com o surgimento do primeiro modelo matemático aplicado à transferência de calor em tecidos vivos proposto por Pennes. O autor elaborou os gráficos com os valores de temperatura e perfusão sanguínea, obtidos em seus experimentos no antebraço de voluntários. Tais valores foram comparados à equação que o próprio autor propôs que, por sua vez, foi analisada pela teoria analítica do fluxo de calor em condutores homogêneos e isotrópicos (PENNES, 1948). A aplicação do método analítico no sistema foi possível graças às premissas adotadas por Pennes para simplificar a análise do problema. Mesmo diante da possibilidade de solucionar o problema analiticamente, a solução da equação de biotransferência é considerada complexa. Portanto, a biotransferência de calor pode ser analisada numericamente com o objetivo de viabilizar a solução e apresentar a descrição do comportamento da temperatura do tecido ao longo do tempo.

As equações de biotransferência de calor passaram por diversas adaptações ao longo dos anos, desde o surgimento do primeiro modelo. A dinâmica dos fenômenos térmicos e fisiológicos foi analisada e modificada conforme o avanço da tecnologia, e diferentes modelos matemáticos surgiram para representar a realidade do processo de transferência de calor nos tecidos vivos. Atualmente, a literatura dispõe de diferentes equações, porém, a equação de biotransferência proposta por Pennes ainda é mais utilizada por sua ampla aplicabilidade e simplificada implementação. Os demais modelos apresentam alta precisão na representação de fenômenos locais, e conseqüentemente, soluções complexas.

Segundo Khanafer & Vafai (2009), a aplicação de simulações computacionais em modelos de sistemas biológicos tem sido tema de interesse de vários médicos e engenheiros, devido ao rápido avanço da tecnologia computacional. Muitos procedimentos médicos têm recebido assistência de métodos de engenharia para garantir a segurança e para determinar os níveis dos riscos envolvidos. Além disso, a descrição precisa da interação térmica entre a vasculatura e os tecidos, é essencial para o avanço da tecnologia médica no tratamento de diversas doenças.

Ao revisar a literatura, foi possível observar a escassez de estudos que abordam utilização da simulação numérica na análise da temperatura dos tecidos nos processos de crioterapia. O processo que apresenta um número considerável de publicações é a criocirurgia aplicada ao tratamento do câncer, onde, ao invés de somente reduzir a temperatura do tecido, é provocado o congelamento das células de forma controlada a fim de eliminar os tumores (GAGE, 2004; ROSSI; TANAKA; SHIMADA; RABIN, 2006; BAISSALOV; SANDISON;

REYNOLDS; MULDREW, 2001; KOTOVA *et al.*, 2016; ZHANG *et al.*, 2006; ZHAO; CHEN; SHI, 2011; ZHAN *et al.*, 2004; OKAJIMA; KOMIYA; MARUYAMA, 2014; ROSSI; RABIN, 2007; BECKERMAN; SHITZER; DEGANI, 2009; SHI; CHEN; SHI, 2009; CAI *et al.*, 2013; SINGH; KUMAR, 2014) e para redução da camada de tecido adiposo em pacientes obesos (SUN; YANG; LIU, 2013). Alguns dos estudos disponíveis apresentam a simulação do processo de crioterapia utilizado como proteção após a hipóxia-isquemia em recém-nascidos (LEEUWEN *et al.*, 2000); aplicada após a parada cardíaca ou durante a cirurgia cardíaca como método de proteção (VAICYS *et al.*, 2012; TRUNK; GERSAK; TROBEC, 2003); para avaliação do perfil de temperatura no antebraço (TROBEC; DEPOLLI, 2011) e na avaliação do perfil térmico na articulação do joelho (SILVA; FRANÇA; PINOTTI, 2011; XUE; HE; LIU, 2013; RASHKOVSKA; KOCEV; TROBEC, 2015).

No estudo de Leeuwen *et al.* (2000) foi apresentada a simulação da hipotermia ou crioterapia como uma neuroproteção de recém-nascidos após a hipóxia-isquemia. Segundo os autores, estudos de lesão cerebral experimental demonstraram que a promoção de um resfriamento moderado do cérebro após a hipóxia-isquemia pode reduzir os danos e melhorar o resultado funcional. A falta de dados experimentais sobre a temperatura dentro do cérebro do recém-nascido ou sobre o efeito do resfriamento local ou sistêmico motivou a utilização da simulação numérica como método não invasivo de previsão do perfil térmico. Para que a redução da temperatura do cérebro se configure como um tratamento eficiente, a distribuição térmica e a estratégia de aplicação devem ser conhecidas e controladas. A solução numérica foi calculada a partir da equação de biotransferência clássica, considerando uma representação anatomicamente realística da cabeça de uma criança recém-nascida. A perfusão sanguínea cerebral e a condutividade térmica do crânio foram variadas para testar a estabilidade dos resultados devido a estes parâmetros. A simulação representou a condição estacionária, onde foi considerada como condição de contorno uma cobertura envolvendo o crânio com água a 10°C, e a temperatura do sangue na cabeça correspondente à temperatura de núcleo corporal, 37°C. Além disso, a produção de calor metabólico foi considerada independente da temperatura. Os resultados demonstraram que a hipótese de que o resfriamento da superfície do crânio reduz significativamente a temperatura nas camadas profundas do cérebro, produzindo um diferencial de temperatura entre o cérebro e a temperatura de núcleo corporal, é falsa. Foi concluído que a redução da temperatura do fígado no recém-nascido pode acarretar na redução da temperatura cerebral profunda.

Vaicys *et al.* (2012) utilizaram a simulação numérica para avaliar o potencial do resfriamento terapêutico induzido pelo esôfago na melhora de pacientes que sofreram parada

cardíaca. A motivação para propor um novo método de diminuir a temperatura partiu do questionamento da eficácia dos métodos tradicionais, que utilizam abordagens de superfície ou dispositivos intravasculares que são tecnicamente difíceis de serem utilizados e apresentam resposta lenta. Foram simulados os efeitos de um fluxo de refrigerante, a 10°C , em circuito fechado colocado no esôfago com o auxílio da equação de Pennes. O modelo geométrico foi baseado em um paciente adulto com 70 kg, com temperatura corporal de 37°C , com geração de calor metabólico de 100 W, posicionado em uma sala com temperatura ambiente de 25°C . A equação de biotransferência foi solucionada numericamente pelo método dos Elementos Finitos. Os resultados demonstraram que a temperatura do paciente reduziu de 37°C para 33°C em aproximadamente 40 minutos, o que torna o método mais eficiente que os demais, embora o refinamento do modelo seja necessário para explicar melhor a dinâmica complexa da distribuição de calor corporal em condições clínicas.

Trunk, Gersak e Trobec (2003) simularam o resfriamento tóxico durante uma parada cardíaca provocada em uma operação cardíaca com o objetivo de apresentar a distribuição térmica nos tecidos do coração com ênfase na proteção do miocárdio do ventrículo direito. Durante um procedimento cirúrgico cardíaco, existe a preocupação de se proteger o músculo miocárdio. Para tanto, utiliza-se hipotermia local para reduzir a geração de calor metabólico do tecido, por meio da infusão de solução cardioplégica a frio no sistema vascular coronário. O resfriamento tóxico é provocado pela aplicação de solução salina fria com ou sem gelo em torno do coração para refrigerar dicionalmente o tecido. Nos tecidos onde não há perfusão sanguínea, a isquemia provoca necrose. Com a utilização do resfriamento no tecido é possível prolongar o tempo em que os danos provocados pela isquemia ainda é reversível. Contudo, esse procedimento deve resultar em um resfriamento uniforme dos tecidos, uma vez que o gradiente de temperatura pode gerar arritmia cardíaca. O modelo 3D do coração foi gerado a partir de fotografias da seção transversal de um humano denominado *Visible Human Data* (VHD), e posicionado no centro de um cubo que representou a caixa torácica. A equação de difusão de calor foi resolvida com o auxílio do método de Diferença Explícita Finita. Os tecidos tiveram temperatura inicial de $12,7^{\circ}\text{C}$ referente ao resfriamento inicial resultado da cardioplegia. A temperatura inicial das paredes da caixa torácica foi de 28°C , o ar na sala de operação a 20°C e a temperatura da solução de arrefecimento foi de $0,2^{\circ}\text{C}$. O tempo de simulação foi de 60 minutos. Os resultados mostraram que os tecidos submetidos somente a cardioplegia tornaram-se aquecidos e não foram protegidos contra a isquemia. Já os tecidos em contato direto com a solução refrigerante apresentaram temperatura abaixo de 10°C , o que

os tornou propensos a lesões causadas pelo frio. Os perfis térmicos simulados se mostraram de acordo com os resultados experimentais.

Trobec e Depolli (2011) utilizaram a simulação computacional para solucionar a equação de biotransferência de Pennes com o objetivo de apresentar o perfil térmico em regime permanente do antebraço humano, recriando o experimento do autor. Foram incorporados novos termos à equação clássica para representar a perfusão sanguínea e o metabolismo, que variaram de acordo com a temperatura do tecido circundante, diferente do que foi proposto por Pennes. Além disso, foi utilizado um modelo não-homogêneo composto por tecidos com propriedades diferentes, e a contribuição térmica das artérias. O modelo do antebraço foi gerado a partir das fotografias da seção transversal disponíveis pelo *Visible Human Data* (VHD). A equação foi solucionada com o auxílio do Método de Diferença Finita Explícita. A temperatura inicial dos tecidos modelados foi de 36°C, com exceção das artérias, que atuou como um gerador de calor a uma temperatura de 36,8°C. O ar ambiente foi considerado como um dissipador de calor a uma temperatura de 26,2°C. Durante três horas de repouso a máxima mudança no valor da temperatura foi de 0,01°C, o que confirmou o alcance da condição de regime permanente. Os resultados mostraram que a abordagem da perfusão sanguínea variando com a temperatura da vizinhança é razoável e necessita de pesquisas fisiológicas adicionais. A estabilidade do modelo foi confirmada pela variação dos parâmetros de simulação, e as variações nos valores de temperatura medidos por Pennes por meio de sondas posicionadas no antebraço foram explicadas graças à metodologia abordada no estudo.

Silva, França e Pinotti (2011) fizeram a abordagem tanto da aplicação de calor como de frio como tratamento de lesões do sistema músculo esquelético da articulação do joelho canino. Segundo os autores, a eficácia dos tratamentos é atrelada à resposta ótima da temperatura dos tecidos. Temperaturas que extrapolam os limites térmicos provocam não somente a ineficiência do tratamento, mas também sérios danos à articulação. Com o objetivo de compreender o comportamento térmico dos tecidos diante da aplicação de recursos terapêuticos, foram feitas simulações numéricas durante o aquecimento e resfriamento tópicos. A articulação do joelho canino foi representada por um cilindro compostas por seis camadas distintas, que representaram a epiderme, subcutâneo, tecido adiposo, músculo, pericapsular e líquido sinovial. A equação de Pennes foi resolvida em coordenadas cartesianas pelo método de Elementos Finitos para a análise unidimensional do fenômeno de transferência de calor, com o auxílio do programa FEHT. Duas condições distintas foram simuladas, em que uma delas representou a crioterapia onde a temperatura na face externa do músculo foi considerada menor que na face interna. Essa condição foi determinada para

representar duas compressas de 1 kg de gelo triturado com temperatura média de 4,5°C utilizadas durante os experimentos realizados por Araújo (2009), cujos resultados foram comparados com os valores da simulação numérica. A crioterapia foi simulada por 30 minutos representando duas situações diferentes: (1) temperatura da face externa equivalente ao valor médio das compressas de gelo e (2) temperatura da face externa equivalente ao valor médio das medidas locais de temperatura após estabilização (27,3 °C). Os resultados apresentaram diferenças percentuais significativas em relação aos valores encontrados durante o experimento para as duas situações. As camadas mais externas apresentaram os maiores valores de diferença percentual em decorrência da escolha das condições de contorno. Foi observado também, que os tecidos superficiais alcançaram valores abaixo do recomendado na literatura (10°C), o que resultaria em danos térmicos. Em relação ao processo de aquecimento, a simulação de resfriamento apresentou o pior resultado por não apresentar boa aproximação com os dados experimentais.

No estudo publicado por Xue, He e Liu (2013), foi apresentada uma investigação abrangente dos efeitos térmicos de grandes vasos sanguíneos da articulação do joelho humano durante a crioterapia e fomento. Foi exposta a limitação da equação de biotransferência de Pennes, que leva em consideração somente os efeitos térmicos dos vasos capilares por um termo de perfusão sanguínea, sendo inválida quando os vasos sanguíneos termicamente significativos são distribuídos nos tecidos, geralmente com diâmetros maiores que 0,5 mm. Tais vasos são distribuídos por todo o corpo humano e afetam o perfil de temperatura gerado pela equação clássica de biotransferência. O número reduzido de informações a respeito dos efeitos térmicos dos grandes vasos motivou a realização do estudo completo baseado na estrutura anatômica do joelho. O modelo em 3D do joelho foi elaborado a partir de imagem gerada por ressonância magnética e tomografia computadorizada, constituído por pele, músculo, grandes vasos arteriais e venosos, e ossos. A equação de Pennes foi adotada como modelo matemático. A taxa de transferência de calor devido à perfusão sanguínea e o metabolismo foram expressos em função da temperatura do tecido. O fluxo sanguíneo nos grandes vasos sanguíneos foi simplificado como estacionário independente do processo de troca de calor, incompressível e newtoniano, descrito de acordo com a equação de Navier-Stokes. Foram modeladas uma artéria e veia com diâmetros de 1,5 mm e 2,0 mm, respectivamente. Foi adotado um perfil de velocidade uniforme na entrada da artéria e da veia, e valores aproximados de fluxo volumétrico. Na saída foi adotada a condição limite de pressão, onde a pressão de referência foi definida como zero. Foi simulado o resfriamento por meio de “cryo-punhos” onde circula um líquido refrigerante que reduz a temperatura do

joelho. Para a superfície da pele onde não foi submetida ao arrefecimento, foi adotado como condição de contorno a convecção. Os resultados numéricos mostraram que os efeitos térmicos dos grandes vasos sanguíneos afetam de forma notória a distribuição da temperatura da articulação do joelho durante os tratamentos térmicos. Foi observado como esses vasos afetam de maneira oposta os dois tipos de tratamentos térmicos, sendo que, na crioterapia, fornecem um poder de aquecimento enquanto que no tratamento de fomento resfriam os tecidos circundantes.

Rashkovska, Kocev e Trobec (2015) abordaram a previsão da temperatura interna da articulação do joelho de forma não invasiva durante o resfriamento terapêutico (crioterapia) utilizado após a cirurgia reconstrutiva do ligamento cruzado anterior (LCA). As evidências empíricas apontam que a crioterapia após o procedimento de reconstrução contribui para redução do edema no tecido, inflamação, formação de hematoma e dor, reduzindo a necessidade de medicação para dor e possibilitando uma reabilitação mais rápida. A avaliação da temperatura dos tecidos internos é de grande importância para o controle do recurso utilizado no tratamento. Para medir a temperatura dos tecidos, os métodos invasivos possuem alto risco, são menos precisos e, frequentemente, impossíveis de serem implantados. Os métodos não invasivos, como as simulações numéricas, proporcionam uma solução mais segura, precisa e barata dos processos térmicos. Os autores utilizaram um modelo de simulação já validado para gerar uma quantidade substancial de dados diversos de diferentes cenários de simulação. Com o objetivo de tornar mais plausível a utilização da simulação numérica, métodos de aprendizagem mecânica foram aplicados nos dados simulados para a construção de um modelo preditivo que forneça o valor da variável de temperatura interna baseada em outras variáveis do sistema cuja medição é mais viável, como a temperatura da pele. O modelo matemático utilizado foi baseado na equação de Pennes, com os termos de metabolismo variando com a temperatura do tecido, e o termo de perfusão sanguínea variando com a temperatura da pele. A articulação do joelho foi modelada em três dimensões a partir de fotografias da seção transversal fornecidas pelo *Visible Human Data* (VHD), cujos tecidos representados foram os músculos, ossos, cartilagem, tecido adiposo, veias e nervos. O modelo computacional simulado foi constituído pelo modelo do joelho e as camadas circundantes como bandagem protetora, camada de resfriamento, manta de isolamento e ar ambiente. Foram simuladas 14 temperaturas de resfriamento variando de 2°C a 15°C, ajustadas de acordo com as especificações de recursos crioterápicos atuais. As condições iniciais da simulação compreenderam as temperaturas iniciais dos tecidos, sendo que a temperatura do

sangue arterial foi considerada constante, 36,8°C. A temperatura do ar ambiente foi considerada constante, e o fluxo de calor na base e no topo do modelo do joelho foi considerado constante para simular a influência da perna não exposta ao tratamento. Foi utilizado o Método de Diferença Finita Explícita para resolver numericamente o sistema de equações diferenciais em diversos sistemas de modelagem preditiva, tais como: regressão linear, árvore de regressão, árvores modelo e conjunto de regressão e árvores modelo. Os resultados mostraram que o sistema de árvores modelo obteve o melhor desempenho com erro de previsão na mesma faixa que a precisão dos dados simulados (0,1°C). Os autores concluíram que, usar somente as temperaturas da pele nas regiões anterior e posterior do joelho como variáveis de entrada resultam em uma excelente previsão para a temperatura no centro do joelho.

Por meio da revisão de literatura foi possível observar a importância da temperatura nas respostas termorreguladoras do corpo e como o estímulo térmico pode ser empregado como recurso terapêutico para auxiliar no tratamento de lesões. Compreender o comportamento térmico dos tecidos vivos durante a crioterapia contribui para sua eficácia e segurança. A utilização do modelo matemático de biotransferência de calor é uma maneira não-invasiva de estimar a temperatura nos tecidos vivos que requer análise e validação, e a simulação numérica vem se consolidando como ferramenta para solucionar tal modelo. Diante da ausência de estudos referentes à análise do perfil de temperatura durante os procedimentos de crioterapia e de estudos que investiguem o impacto da perfusão sanguínea no modelo matemático proposto por Pennes, o presente estudo visa realizar simulações bidimensionais do processo de transferência de calor no joelho canino submetido à crioterapia. Os resultados numéricos foram comparados com dados experimentais *in vivo* obtidos por experimentos conduzidos por Araújo (2009).

3 METODOLOGIA

Neste capítulo é apresentada a metodologia adotada para a resolução da equação de biotransferência de calor. O capítulo inicia-se com o domínio computacional, a descrição do modelo matemático adotado, os termos da equação de biotransferência que foram modificados e simulações que foram realizadas.

3.1 Domínio e malha

O domínio de interesse é constituído pela articulação do joelho canino. Tanto o modelo geométrico como a malha gerada a partir do mesmo, foram elaborados por SILVA *et al.* 2016. A Figura. 3.1 representa as regiões onde os valores de temperatura foram coletados durante os procedimentos realizados por Araújo (2009). O modelo geométrico do joelho canino é representado pela Figura 3.2, onde foram numerados os pontos onde foram coletados os valores médios da temperatura simulada em cada região com objetivo de comparar com o respectivo valor de temperatura experimental média.



Figura 3.1 - Seção transversal da articulação do joelho canino em extensão total, proximal à interlinha articular. Fonte: ARAÚJO (2016).

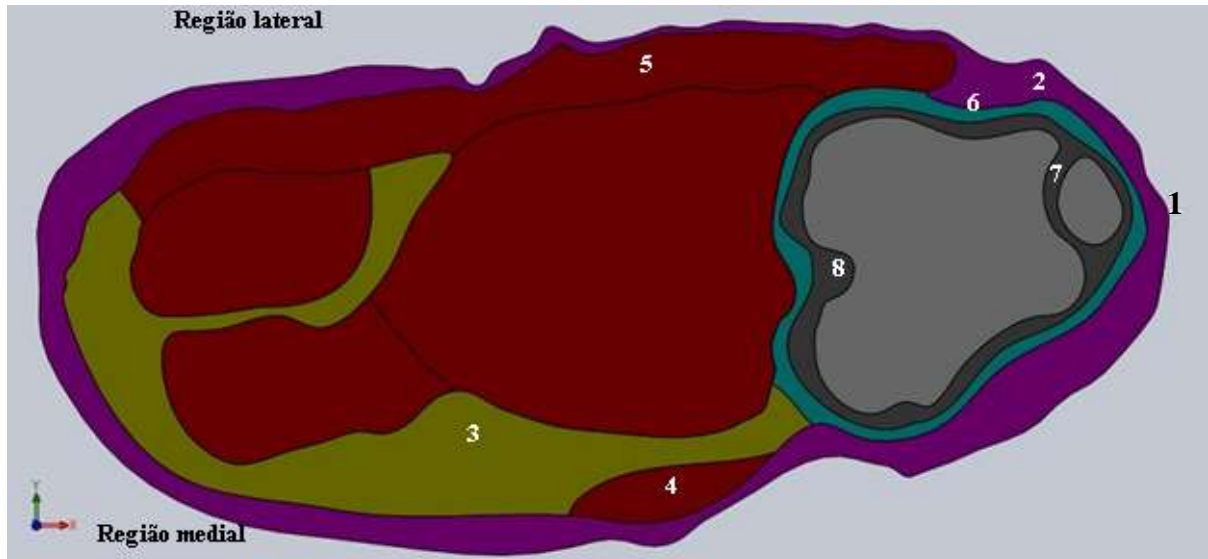


Figura 3.2 - Modelo geométrico representativo da seção transversal da articulação do joelho canino em extensão total, proximal à interlinha articular. Fonte: SILVA *et al.* (2016).

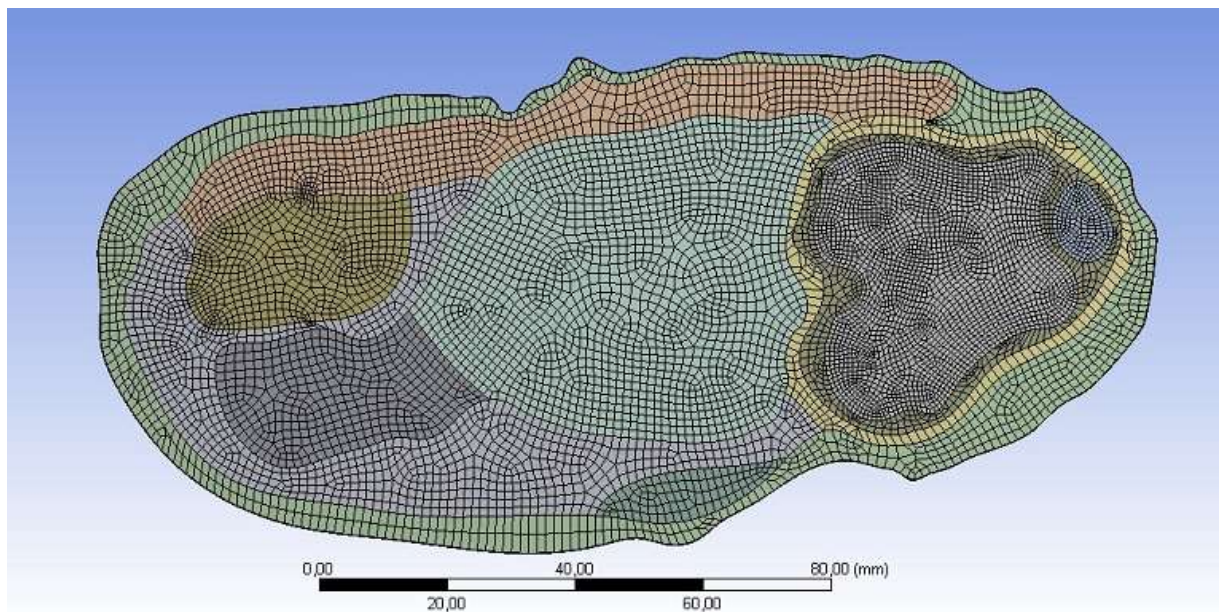


Figura 3.3 - Malha gerada a partir do modelo geométrico do joelho canino.

Fonte: SILVA *et al.* (2016)

A Figura 3.3 representa a malha não estruturada com elementos prismáticos quadrangulares, constituída por 29002 elementos e 68442 nós. A princípio, as simulações foram realizadas em malhas grosseiras que foram refinadas progressivamente seguindo o critério proposto por Celik *et al.*, (2008). A malha escolhida preencheu o critério considerado (SILVA *et al.*, 2016).

3.2 Modelo Matemático

O presente estudo teve como objetivo de verificar os efeitos das modificações propostas na condição de contorno utilizada na simulação numérica, no termo da equação de biotransferência de calor que representa a parcela de calor proveniente do fluxo sanguíneo, e no termo relacionado ao metabolismo.

Diferentes configurações do modelo matemático foram simuladas a fim de terem seus resultados comparados com os dados experimentais disponíveis no estudo de Araújo (2009). Tais experimentos consistiram no monitoramento da temperatura *in vivo* durante os processos de aquecimento e resfriamento em dez cães com massa corporal mínima de 15,5 kg e máxima de 29,0 kg. No joelho direito de cada animal foram implantados termopares nas regiões peri e intra-articular que coletaram, a cada 1 segundo, o valor da temperatura durante a aplicação dos recursos de resfriamento e aquecimento. O resfriamento do joelho, foco deste estudo, teve duração de 30 minutos e foi induzido por meio da aplicação de duas compressas confeccionadas a partir de 1 kg de gelo, manualmente triturado e envolvido por uma toalha (ARAÚJO, 2009).

Para a elaboração das propostas foi utilizado o modelo matemático de biotransferência de calor apresentado por Pennes de acordo com sua concepção original, porém aplicado nas duas coordenadas cartesianas. Em seguida, foram propostas modificações nos termos relacionados à perfusão sanguínea e ao metabolismo. O processo de biotransferência de calor induzido pela crioterapia da articulação do joelho canino pode ser representado pela Equação 3.1.

$$\rho c_p \frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(k \frac{\partial T}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left(k \frac{\partial T}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left(k \frac{\partial T}{\partial z} \right) + q_w + q_{met} \quad (3.1)$$

$$q_w(T) = w_s \rho_s c_{ps} (T_{ref} - T) \quad (3.2)$$

em que: ρ e c_p representam respectivamente a massa específica [kgm-3] e o calor específico do tecido [Jkg-1°C-1], c_{ps} é o calor específico do sangue [Jkg-1°C-1]; ρ_s corresponde a massa específica do sangue [kgm-3]; w_s é a perfusão sanguínea [m3s-1m-3]; k , representa a

condutividade térmica de cada tecido [$\text{Wm}^{-1}\text{C}^{-1}$]; q_{met} é a taxa volumétrica de calor metabólico [Wm^{-3}], q_w é a taxa de perfusão sanguínea do tecido [Wm^{-3}] e T_{ref} e T são as temperaturas de referência e do tecido, respectivamente.

A temperatura de referência (T_{ref}) corresponde à temperatura retal ($38,1^\circ\text{C}$) e foi retirada do estudo de Araújo (2009), bem como os valores de temperatura inicial de cada região, utilizados como condição inicial para as simulações numéricas transiente da crioterapia (Tabela 3.1). Segundo Araújo (2009), as temperaturas iniciais foram consideradas como sendo iguais à média das temperaturas experimentais obtidas para cada região na condição de neutralidade térmica, antes da aplicação do recurso terapêutico. A temperatura inicial adotada para o osso foi igualada à temperatura na região dos ligamentos cruzados, região mais próxima que teve sua temperatura monitorada durante o processo.

Tabela 3.1 - Temperaturas iniciais médias utilizadas como condição inicial das simulações em regime transiente da crioterapia do joelho canino (ARAÚJO, 2009).

Camadas	Temperatura inicial ($^\circ\text{C}$)
Epiderme	34,9
Subcutâneo	35,5
Tecido adiposo	36,1
Tecido muscular	36,5
Região pericapsular	35,2
Cavidade intra-articular	37,1
Osso	37,1

O fluxo de calor em um procedimento de crioterapia parte das regiões internas em direção às camadas externas da articulação. Esse comportamento térmico é resultado da diferença de temperatura gerada entre as compressas de gelo, a uma temperatura média de $4,5^\circ\text{C}$, e a temperatura média inicial de cada região disponível na Tabela 3.1 (ARAÚJO, 2009).

A verificação dos termos da equação de Pennes teve início com avaliação da representação do processo de crioterapia, que fornece a condição de contorno utilizada nas simulações numéricas. Foram avaliadas duas condições de contorno. A primeira corresponde à condição de fluxo de calor corrigido que representa um valor de fluxo de calor médio absorvido pelas compressas de gelo durante o processo de crioterapia ($\dot{Q}_{recurso} = -948,9$ [W/m²]) (SILVA, 2016).

A segunda condição simulada foi a de temperatura variável, que corresponde aos valores de temperatura da superfície da epiderme iguais aos valores registrados na mesma região durante os experimentos realizados por Araújo (2009). Para a elaboração da equação foi realizada a regressão polinomial do gráfico com os valores de temperatura em função do tempo, cuja expressão matemática é dada pela Equação 3.3.

$$T_{pele} = (6,74 \times 10^{-12})t^4 - (3,01 \times 10^{-8})t^3 + (4,80 \times 10^{-5})t^2 - (3,33 \times 10^{-2})t + 34,35 \quad (3.3)$$

em que t é o tempo em segundos.

Nos capítulos de revisão de literatura foi possível notar que a equação clássica apresenta considerações que não correspondem à realidade do processo de transferência de calor nos tecidos vivos, sobretudo, tratando-se do termo que representa a taxa de perfusão sanguínea (SHEN; ZHANG; YANG, 2005; RASHKOVSKA *et al.* 2012; HUANG *et al.* 2010; YUAN; YANG; LIU, 2014; ZHU; LEMONS; WEINBAUM, 2002). Portanto, para avaliar a contribuição do fluxo sanguíneo na troca de calor tecidual, foram utilizadas as mais recentes propostas incorporadas à equação clássica para equacionar a taxa de perfusão sanguínea.

O primeiro modelo de taxa perfusão sanguínea incorporada à equação de Pennes representa o comportamento constante do fluxo sanguíneo nos capilares diante do processo de crioterapia. Para isso, o valor da taxa de perfusão sanguínea originalmente variável com a diferença entre a temperatura de referência e a temperatura do tecido, foi calculado em função dos valores médios retirados do estudo de Araújo (2009), disponíveis no Quadro 3.1. O cálculo da taxa de perfusão sanguínea constante é representado pela Equação 3.4.

$$\dot{q}_w = w_s \rho_s c_{ps} \quad (3.4)$$

em que w_s corresponde ao valor médio de perfusão sanguínea para cada região, ρ_s e c_{ps} correspondem à massa específica e ao calor específico do sangue, respectivamente.

O segundo modelo para a taxa de perfusão sanguínea utilizado foi proposto por Trobec *et al.* (2008) e é mostrado na Equação 3.5.

$$\dot{q}_w(T) = \rho_s c_{ps} 9,6 \times 10^{-7} e^{0.1875T} (T_{ref} - T) \quad (3.5)$$

em que T é a temperatura do tecido vivo e T_{ref} representa a temperatura de referência (38,1°C) (ARAÚJO, 2009).

Em seguida foi simulada a equação proposta por Rashkovska, Kocev e Trobec (2015), onde o termo de perfusão sanguínea foi calculado com base nos valores de temperatura registrados na superfície da pele, resultando na Equação 3.6:

$$\dot{q}_w(T) = \frac{\rho_s c_{ps}}{c_p} V(T) (T_{ref} - T) \quad (3.6)$$

$$V(T) = v(5,142 \times 10^{-5} e^{0,322T_{pele}} + 0,705) \quad (3.7)$$

em que $V(T)$ é a função da taxa de fluxo sanguíneo, T_{pele} corresponde à temperatura da superfície da pele [°C] e v representa a fração adimensional de fluxo sanguíneo regional, cujos valores para cada tecido são apresentados na Tabela 3.2.

Tabela 3.2 - Fração adimensional de fluxo sanguíneo regional (RASHKOVSKA; KOCEV; TROBEC, 2015).

Tecidos	v
Epiderme	0,4
Subcutâneo	0,4
Tecido adiposo	0,4*
Tecido muscular	0,8
Região pericapsular	0,2*
Cavidade intraarticular	-
Região femorotibial	0,2

*Os valores da fração adimensional para o tecido adiposo e a região pericapsular foram estimados, uma vez que não se encontram disponíveis na literatura. Foram adotados valores referentes aos tecidos mais próximos. O valor do tecido adiposo foi igualado ao valor do subcutâneo e o valor da região pericapsular foi determinado pelo valor da região femorotibial.

A última variável da equação de biotransferência analisada foi a que representa a geração de calor metabólico. Na equação original de biotransferência, o metabolismo de cada camada de tecido vivo é determinado por valores constantes. Segundo Acharya, Gurung e Saxena (2013), a taxa de produção metabólica é proporcional à produção de energia. Uma vez que ocorre a diminuição ou aumento de energia, a temperatura dos tecidos sofre alterações, definindo que o calor produzido pelo metabolismo é uma variável dependente da variação da temperatura. Para avaliar esta relação, foi utilizado um modelo proposto por Trobec *et al.* (2008) que pode ser visto na Equação 3.8:

$$q_{met}(T) = 1,45 \frac{T}{T_{ref}} \quad (3.8)$$

em que T é a temperatura do tecido vivo e T_{ref} representa a temperatura de referência.

Os valores de experimentais e numéricos, ao final da crioterapia, foram comparados por meio da diferença percentual média, como apresentado na Equação 3.9:

$$\text{Diferença Média} = [(T_{simul} - T_{exp})/T_{exp}] * 100 \quad (3.9)$$

em que T_{simul} representa a temperatura numérica e T_{exp} corresponde à temperatura experimental.

3.3 Propriedades dos tecidos

Os valores das propriedades termofísicas utilizados nas simulações do joelho canino estão apresentadas na Tabela 3.3, obtidos do estudo de Araújo (2009). Segundo a autora, os valores de calor específico (c_p), massa específica (ρ), condutividade térmica (k) foram retirados da média dos valores disponíveis na literatura, com exceção dos valores discrepantes.

Tabela 3.3 - Propriedades termofísicas dos tecidos vivos empregadas nas simulações dos joelhos canino e humano (ARAÚJO, 2009).

Camadas	c_p (Jkg ⁻¹ °C ⁻¹)	ρ (kgm ⁻³)	k (Wm ⁻¹ °C ⁻¹)	q_{met} (Wm ⁻³)
Epiderme	3593	1200	2,28x10 ⁻¹	0
Subcutâneo	3365	1200	4,64x10 ⁻¹	200
Tecido adiposo	2678	937	2,03x10 ⁻¹	3,9
Tecido Muscular	3684	1097	5,29x10 ⁻¹	716
Cápsula	3500	1051	4,98x10 ⁻¹	0
Líquido sinovial	4190	1000	6,10x10 ⁻¹	0
Osso	1785	1585	7,35x10 ⁻¹	368,3
Sangue	3813	1038	-	-

A equação clássica de biotransferência apresenta termos constantes para representar as parcelas de calor relacionadas à perfusão sanguínea e ao metabolismo. Segundo Trobec *et al.*, (2008), as medições durante um procedimento clínico muitas vezes não apresentam a precisão desejada devido às variáveis difíceis de controlar, além de serem caracterizadas pelo aspecto demasiado invasivo. Para as simulações do modelo matemático original, foram utilizados a média aritmética dos valores de perfusão sanguínea e metabolismo, mais comumente encontrados na literatura, apresentados no estudo de Araújo (2009). Os valores do metabolismo para cada região do joelho estão descritos na Tabela 3.3, e os valores de perfusão sanguínea e os autores que os propuseram podem ser vistos no Quadro 3.1.

Quadro 3.1 - Valores de perfusão sanguínea extraídos do estudo de Araújo (2009)

Camadas	Valor médio (Araújo, 2009) (m³s⁻¹m⁻³ tecido)
Epiderme	0
Subcutâneo	1,3x10 ⁻³
Tecido adiposo	2,9x10 ⁻⁴
Tecido muscular	5,8x10 ⁻⁴
Pericapsular	1,8x10 ⁻³
Tecido ósseo	4,0x10 ⁻⁴

3.4 Simulações numéricas e condições de contorno

O procedimento de crioterapia do joelho canino foi simulado bidimensionalmente por meio do método de volumes finitos com o auxílio da ferramenta computacional ANSYS-CFX, disponível na plataforma ANSYS Workbench®. As simulações da crioterapia foram realizadas em regime transiente, para reproduzir os experimentos de Araújo (2009), onde duas

compressas de gelo à temperatura de 4,5°C foram aplicadas sobre os joelhos dos cachorros durante 30 minutos.

As características do recurso terapêutico empregado e condição ambiente foram retiradas do estudo de Araújo (2009). Durante o procedimento, a temperatura ambiente manteve-se em torno de $24,7 \pm 0,9$ °C. Esse valor encontra-se entre os valores de temperatura de 20°C e 25°C, amplitude conhecida como zona de neutralidade térmica ou zona de conforto dos cachorros (OTITE, 2015). As condições acima definidas foram adotadas nas simulações com as propostas de alteração dos termos da equação de Pennes, como apresentado na Figura 3.4.

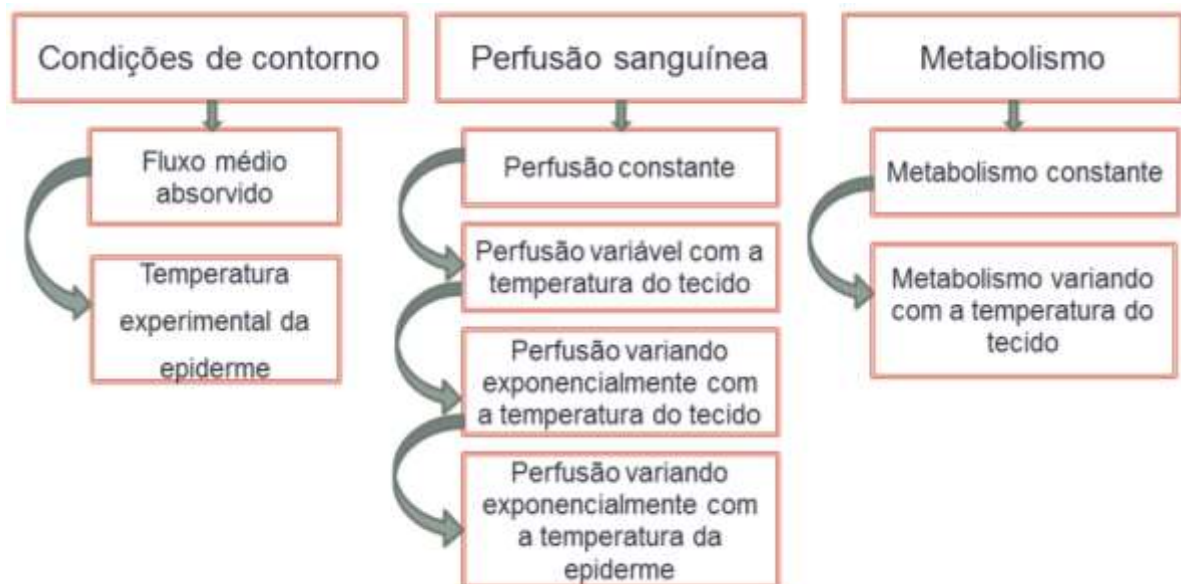


Figura 3.4 – Propostas simuladas

Todas as simulações numéricas do comportamento da temperatura do joelho canino durante a crioterapia tiveram em comum a consideração de que o fluxo de calor ocorreu de maneira bidimensional. Para isso, as faces superior e inferior do modelo geométricos foram consideradas isoladas, como pode ser visto na Equação 3.10.

$$\frac{\partial T}{\partial z} = 0 \quad (3.10)$$

Além disso, para as diversas camadas de tecido vivo que constituem o modelo geométrico, foi adotada a condição de interface entre cada uma delas. Sendo assim, entre as interfaces foi atribuído fluxo de calor conservativo.

A escolha do tamanho do passo de tempo em uma simulação transiente tem um impacto na precisão da simulação e deve ser feita de maneira a evitar a instabilidade numérica bem como reduzir demandas computacionais (KIM; OVERBYE, 2015). Para a realização das simulações transientes da crioterapia foram realizados testes de convergência com diferentes passos de tempo (0,01 s; 0,1 s e 1 s) que apresentaram diferenças inferiores a 1% (SILVA, 2016). Portanto, foi escolhido o passo de tempo de 1 segundo a fim de garantir a precisão do modelo e reduzir a demanda computacional. Abaixo estão descritas todas as simulações que foram realizadas neste estudo:

- 1) Equação de biotransferência com os termos originais da equação e condição de contorno de fluxo de calor corrigido;
- 2) Simulação dos termos originais, utilizando como condição de contorno os valores de temperatura da epiderme registrados no experimento de Araújo (2009);
- 3) Equação de biotransferência adotando valores de taxa de perfusão sanguínea e de metabolismo constantes. Condição de contorno de valores de temperatura da epiderme experimental;
- 4) Taxa de perfusão variável exponencialmente com a temperatura do tecido vivo, metabolismo constante e os valores de temperatura da epiderme experimental como condição de contorno;
- 5) Taxa de perfusão variável exponencialmente com a temperatura da epiderme, metabolismo constante e os valores de temperatura da epiderme registrados no experimento de Araújo (2009) como condição de contorno;
- 6) Equação de biotransferência adotando taxa de perfusão constante, metabolismo variável e os valores de temperatura da epiderme como condição de contorno;
- 7) Equação de biotransferência adotando taxa de perfusão variável exponencialmente com a temperatura da epiderme, metabolismo variável e os valores de temperatura da epiderme como condição de contorno.

Os termos citados como originais nas simulações, tratam-se das parcelas correspondentes à taxa de perfusão sanguínea variável com a temperatura do tecido vivo e ao metabolismo constante, ambos apresentados no Quadro 3.1 e na Tabela 3.3.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo, são apresentados os resultados obtidos por meio das simulações numéricas do processo de transferência de calor no joelho canino ocasionado pela crioterapia. O presente trabalho apresenta alterações nos termos da equação de biotransferência de calor proposta por Pennes. Os resultados das simulações numéricas foram confrontados com os valores experimentais. A validação dos modelos matemáticos é dividida em três partes. A primeira parte é voltada para a análise das possíveis condições de contorno. Em seguida, de posse da condição de contorno mais representativa, são apresentados os resultados das simulações numéricas onde foram utilizados diferentes modelos matemáticos correspondentes à taxa de perfusão sanguínea. E por fim, com a condição de contorno e a taxa de perfusão sanguínea definidos, a avaliação do termo relacionado à geração de calor metabólico é mostrada.

4.1 Validação dos modelos matemáticos

4.1.1 Equação de biotransferência com os termos originais e condição de contorno de fluxo térmico corrigido

A primeira simulação tem como objetivo apresentar os resultados da condição de contorno de um fluxo térmico médio absorvido pelas compressas de gelo durante o procedimento de crioterapia que foi imposto à camada superficial da epiderme. Os demais termos da equação permaneceram conforme a configuração original. A Figura 4.1 apresenta os gráficos com os valores obtidos no experimento e na simulação.

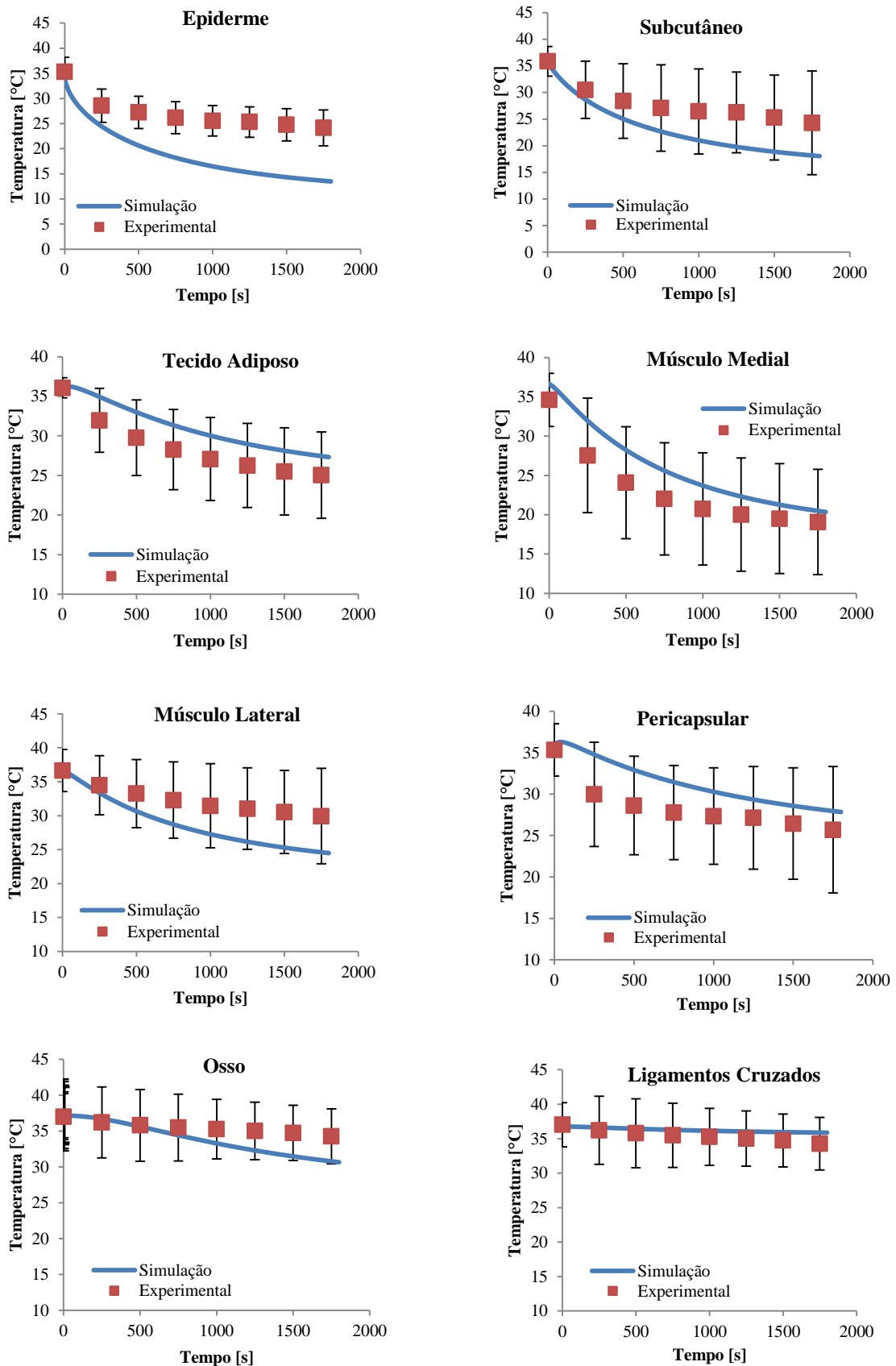


Figura 4.1 – Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da primeira condição de contorno testada.

Tabela 4.1 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (primeira condição de contorno).

Camadas	Temperatura Experimental [°C]	Temperatura Simulada[°C]	Diferença (%)
Epiderme	24,13	13,50	44,10
Subcutâneo	24,30	18,05	25,72
Tecido adiposo	25,05	27,33	9,10
Músculo Medial	19,08	20,35	6,67
Músculo Lateral	29,94	24,49	18,20
Pericapsular	25,70	27,85	8,36
Osso	34,27	30,65	10,55
Ligamentos cruzados	34,27	28,76	16,08
Média 17,35%			

Por meio da Tabela 4.1 é possível notar que condição de contorno simulada apresenta grandes valores de dispersão entre os resultados numéricos e experimentais. A maior diferença percentual entre temperaturas experimentais e simuladas foi de 44,10 % para região da epiderme. O músculo medial apresentou uma diferença percentual de 6,67 %, a menor registrada entre todas as camadas simuladas. A imposição de um valor constante de fluxo de calor absorvido pelas compressas de gelo não representa de maneira correta o processo de transferência de calor durante o procedimento de crioterapia. Isso pode estar relacionado ao cálculo do fluxo corrigido onde não foi considerada a transferência de calor por meio de radiação e convecção entre as compressas e o meio ambiente (SILVA, 2016).

Em relação à condição de contorno utilizada, encontra-se disponível na literatura o estudo realizado por Trobec *et al.* (2008) em que foi simulado o procedimento de crioterapia utilizando pacotes de gel congelados aplicados sobre o joelho humano. A condição de contorno utilizada nesse estudo representou a convecção e radiação entre a camada externa do modelo geométrico e o ambiente, além do fluxo de calor perpendicular à superfície do corpo. Foi observado como resultado da simulação a redução de cerca de 1°C na temperatura das camadas internas do joelho, enquanto que as camadas mais externas apresentaram 3,6°C de diferença de temperatura após 20 minutos. A condição de contorno adotada por Trobec *et al.* (2008) é similar ao fluxo corrigido adotado no presente trabalho. Porém, o referido artigo apresentou a modificação dos termos originais da equação de biotransferência de calor afim

de melhor representar a realidade do procedimento de resfriamento terapêutico. Tal fato pode ter contribuído para a melhor aproximação dos valores simulados em relação aos dados experimentais utilizados pelos autores.

4.1.2 Equação de biotransferência com os termos originais e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno

A segunda condição de contorno foi a que adota para a temperatura da epiderme valores registrados durante o experimento de Araújo (2009). Os resultados da simulação e os dados experimentais são mostrados na Figura 4.2. A Tabela 4.2 apresenta a diferença percentual média entre temperatura experimental e simulada para cada região. A epiderme apresentou 2,21% de diferença média percentual. Isso ocorreu porque a condição de contorno foi imposta à epiderme representa os valores registrados na mesma região durante os procedimentos experimentais. Das camadas internas, o músculo medial apresentou a máxima diferença percentual de 48,72%, já o músculo lateral apresentou menor valor de diferença percentual, 0,16%. O resultado encontrado no músculo medial pode ter sido afetado pela perfusão sanguínea e o termo relacionado ao metabolismo. Nota-se que os valores de temperatura simulados no músculo medial, o pericapsular e o tecido adiposo foram maiores que os valores registrados experimentalmente. Sendo que os valores numéricos para o tecido adiposo encontram-se fora do intervalo determinado pelos valores de desvio-padrão. O músculo lateral, ligamento cruzado e o osso apresentaram comportamento contrário.

O estudo realizado por Silva, França e Pinotti (2011) apresentou a simulação térmica do resfriamento terapêutico utilizando como condição de contorno a média das medidas locais de temperatura. A média da diferença percentual média entre o resultado da simulação e os dados experimentais foi de 17%. A máxima diferença percentual média foi de 25,2 % na região do pericapsular. E a menor diferença percentual registrada no subcutâneo, 7,3%.

A função que representa os valores de temperatura experimental utilizada como condição de contorno obteve resultados próximos aos valores experimentais, se comparada à condição de contorno de fluxo térmico corrigido. Portanto, a segunda condição de contorno foi utilizada para as simulações que foram realizadas com o objetivo de ajustar cada termo da equação de biotransferência de calor com o intuito de melhor representar o procedimento de crioterapia.

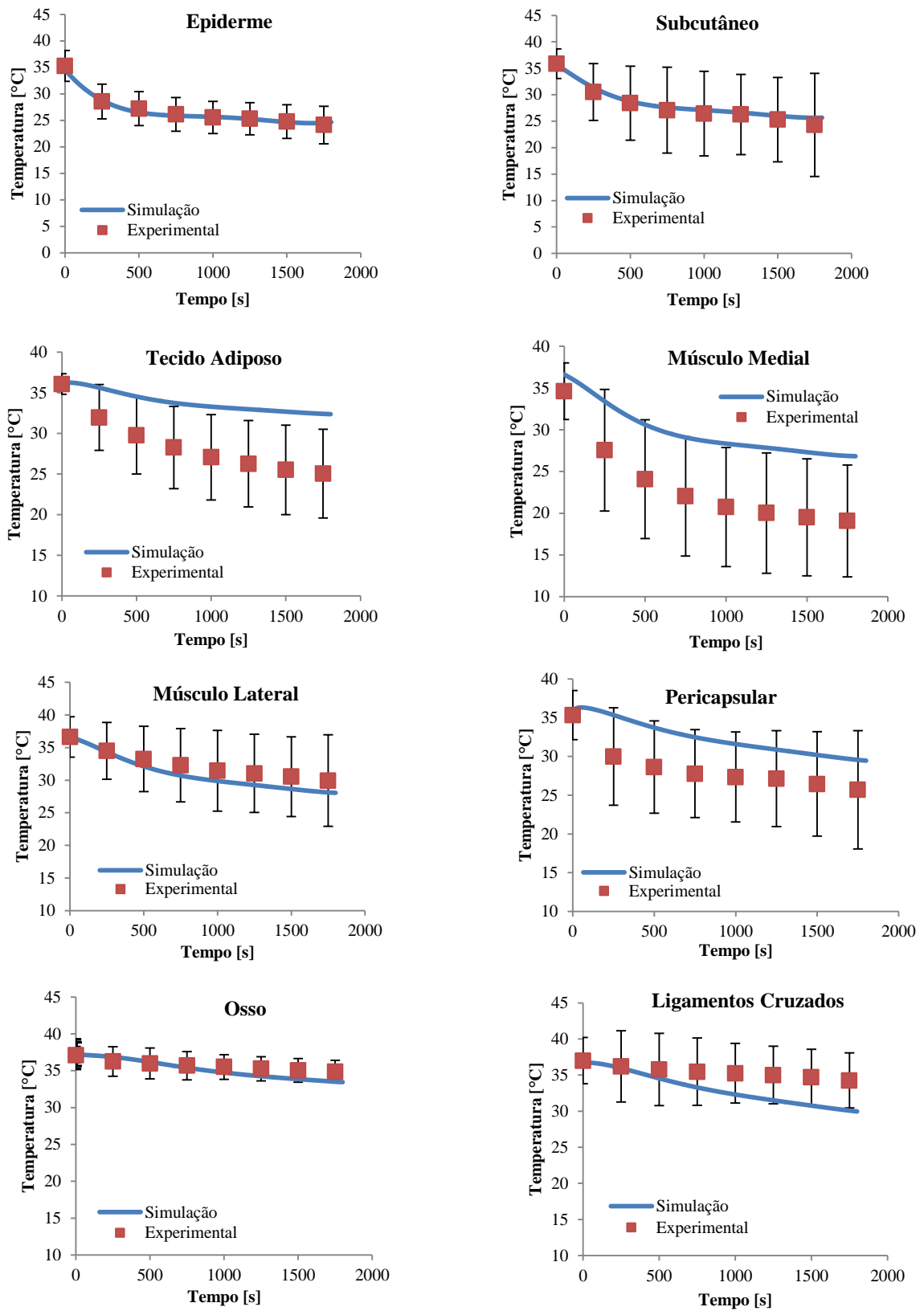


Figura 4.2 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da segunda condição de contorno testada.

Tabela 4.2 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (segunda condição de contorno).

Camadas	Temperatura Experimental [°C]	Temperatura Simulada[°C]	Diferença (%)
Epiderme	24,13	24,68	2,21
Subcutâneo	24,30	27,00	9,99
Tecido adiposo	25,05	32,36	29,21
Músculo Medial	19,08	28,38	48,72
Músculo Lateral	29,94	29,89	0,16
Pericapsular	25,70	31,86	23,99
Osso	34,27	33,45	2,38
Ligamentos cruzados	34,27	32,39	5,48
Média 15,27%			

4.1.3 Equação de biotransferência utilizando perfusão sanguínea e metabolismo constantes, e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno

Uma vez que foi determinada a condição de contorno que melhor se ajusta ao modelo matemático, foi analisado o termo que corresponde à transferência de calor devido à perfusão sanguínea. A equação de biotransferência clássica representa o termo de perfusão sanguínea variando com a temperatura. Tal condição foi mantida nas simulações apresentadas anteriormente neste estudo.

A primeira modificação proposta considerou a taxa de perfusão sanguínea constante, como apresentado na Equação 3.4. A Figura 4.3 apresenta os resultados da simulação para cada camada, comparados aos dados experimentais.

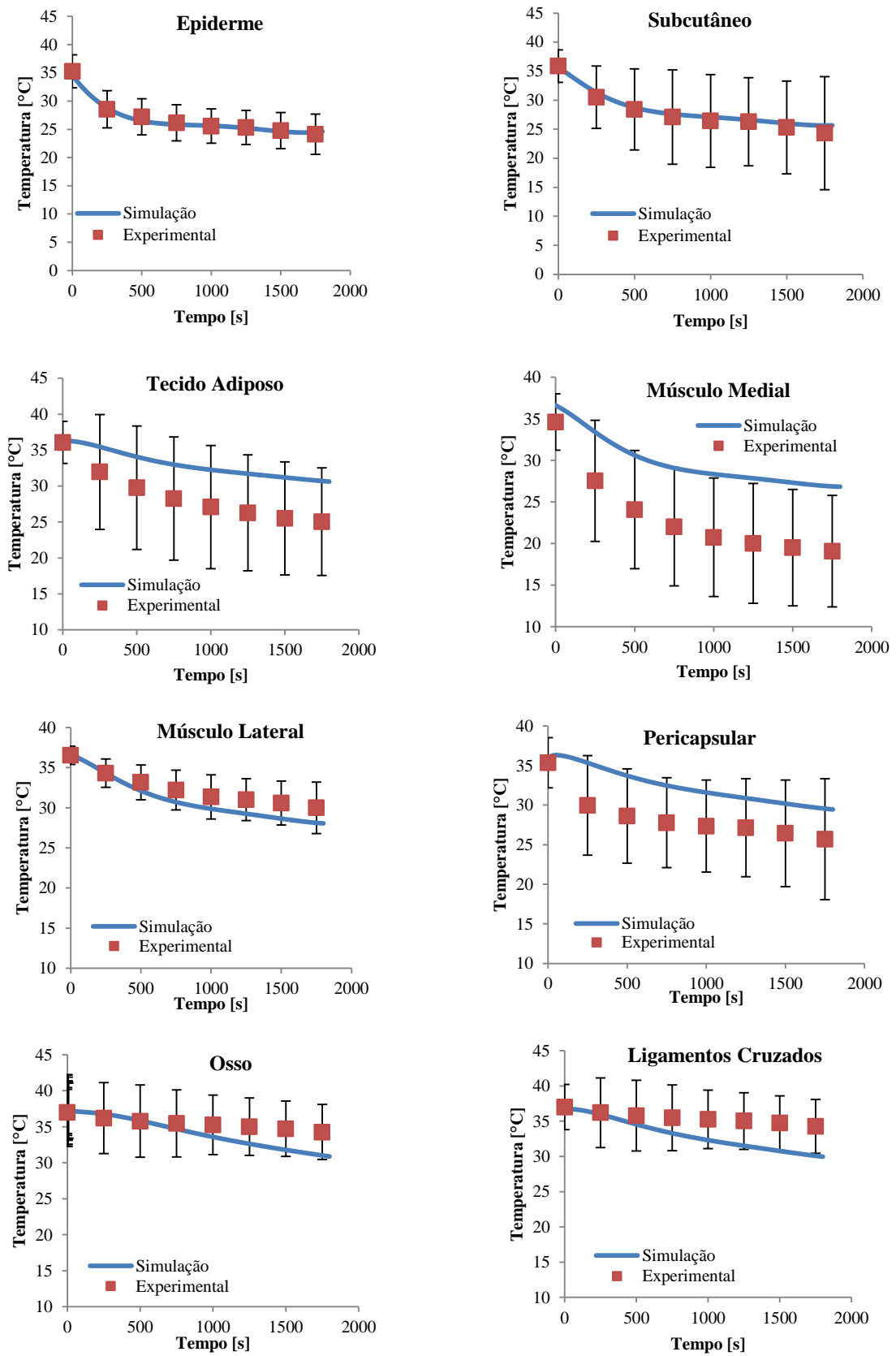


Figura 4.3 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da primeira proposta de modificação do termo de perfusão sanguínea.

Tabela 4.3 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (primeira alteração da perfusão sanguínea).

Camadas	Temperatura Experimental [°C]	Temperatura Simulada[°C]	Diferença (%)
Epiderme	24,13	24,62	2,03
Subcutâneo	24,30	25,67	5,61
Tecido adiposo	25,05	30,63	22,28
Músculo Medial	19,08	26,83	40,63
Músculo Lateral	29,94	28,06	6,28
Pericapsular	25,70	29,45	14,61
Osso	34,27	30,87	9,92
Ligamentos cruzados	34,27	29,96	12,56
Média 14,24%			

A influência da taxa de perfusão sanguínea durante o procedimento de resfriamento terapêutico pode ser observado por meio da Figura 4.3 e da Tabela 4.3. Ao comparar os resultados desta simulação com os valores apresentados no item 4.1.2, é possível observar que a taxa de perfusão sanguínea constante teve como consequência a redução da diferença percentual média na epiderme, subcutâneo, tecido adiposo, músculo medial e no pericapsular. Nos demais tecidos, foi observado o aumento da diferença entre os valores experimentais e os resultados numéricos. A média da diferença percentual foi de 14,24%, menor que a observada na simulação da taxa de perfusão sanguínea variável com a temperatura.

Silva (2016) realizou simulações numéricas da transferência de calor em joelho canino na condição de neutralidade térmica, considerando na face externa da epiderme a condição de convecção natural e valores médios de taxa de perfusão sanguínea descritos no estudo de Araújo (2009) (Quadro 3.1). A maior diferença percentual média foi encontrada no pericapsular, 10%. Os tecidos ósseo, subcutâneo e a região dos ligamentos cruzados apresentaram o menor valor de diferença percentual, 5%. Os resultados encontrados por Silva (2016) apresentaram menores valores de diferença percentual em relação ao presente estudo. Tal fato pode estar relacionado à natureza do fenômeno reproduzido, neutralidade térmica, e à condição de contorno convecção natural adotada.

4.1.4 Equação de biotransferência utilizando perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura do tecido, metabolismo constante e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno

Os gráficos da Figura 4.4 ilustram os resultados experimentais e os valores numéricos das simulações em que foi empregada como condição de contorno a perfusão variando exponencialmente com a temperatura do tecido vivo, condição de contorno de temperatura experimental e metabolismo constante.

Pela análise dos gráficos da Figura 4.4, é possível verificar que as camadas mais internas, tais como tecido adiposo, músculo medial e pericapsular, apresentaram resultados numéricos elevados em relação aos dados experimentais. As demais camadas apresentaram valores de temperatura simulados abaixo dos valores experimentais. A Tabela 4.4 apresenta a diferença percentual média entre a simulação e os dados experimentais. Nota-se que, entre as camadas internas, a que apresentou a menor diferença percentual foi o músculo lateral, 3,60%. O músculo medial apresentou o maior valor de diferença percentual, 44,10%.

Tabela 4.4 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (segunda alteração da perfusão sanguínea).

Camadas	Temperatura Experimental [°C]	Temperatura Simulada[°C]	Diferença (%)
Epiderme	24,13	24,63	2,05
Subcutâneo	24,30	25,85	6,38
Tecido adiposo	25,05	32,10	28,15
Músculo Medial	19,08	27,50	44,10
Músculo Lateral	29,94	28,86	3,60
Pericapsular	25,70	29,77	15,82
Osso	34,27	31,02	9,47
Ligamentos cruzados	34,27	30,20	11,86
Média 15,18%			

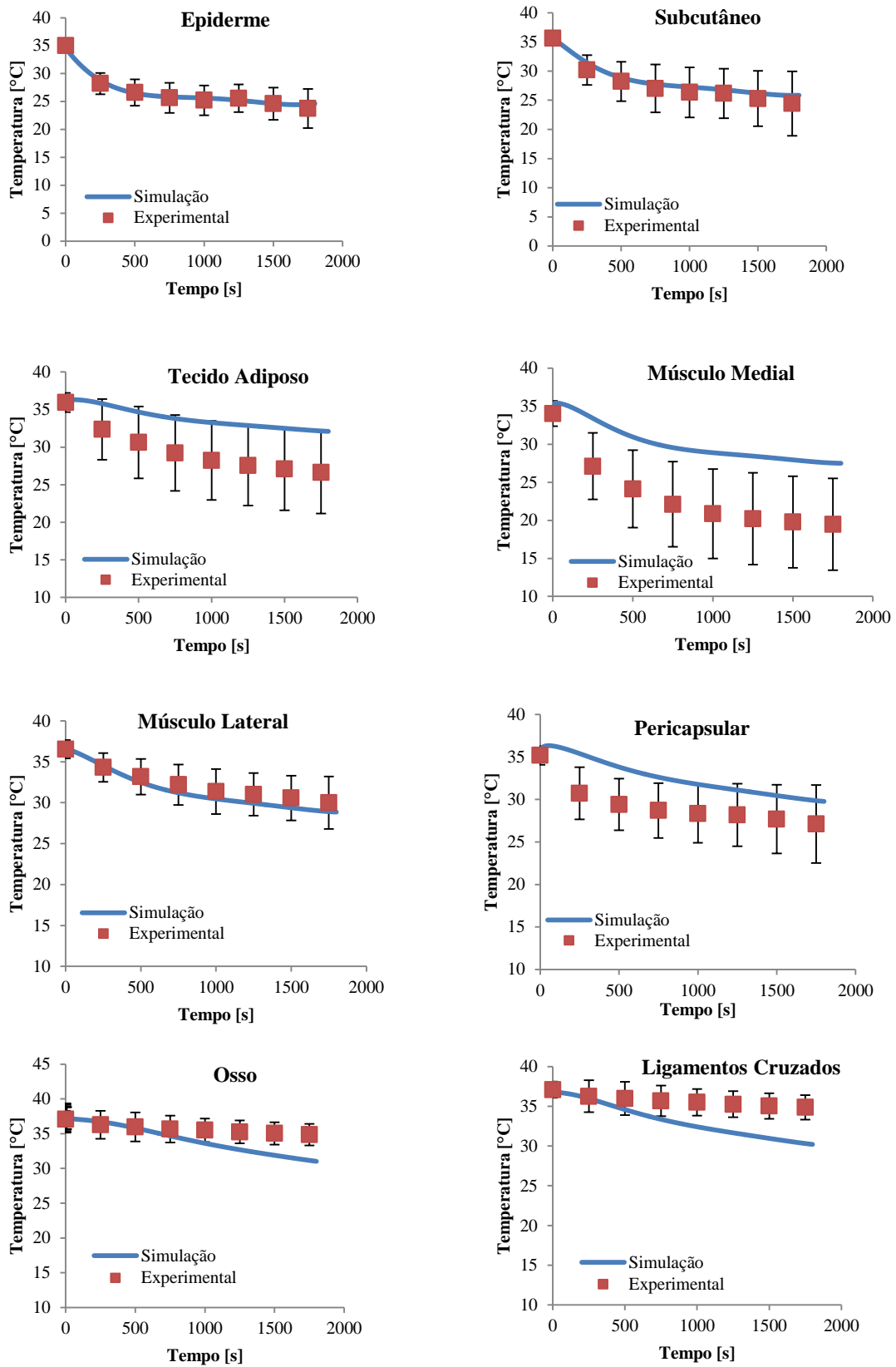


Figura 4.4 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da segunda proposta de modificação do termo de perfusão sanguínea.

Trobec *et al.* (2008) simularam o processo de resfriamento terapêutico com a utilização de pacotes de gel congelados durante 2 horas em joelho humano. As simulações foram realizadas com condições semelhantes às utilizadas neste estudo. Porém, o presente trabalho adotou condição de contorno e metabolismo diferentes ao que foi proposto no estudo de Trobec *et al.* (2008). Os autores observaram que, após aproximadamente 30 minutos, ocorreu uma redução de cerca de 1°C e 3°C na temperatura dos tecidos internos e externos, respectivamente. O presente estudo apresentou maiores valores de diferença de temperatura entre o início e o final da crioterapia para cada camada. Pela análise dos gráficos da Figura 4.4, é possível constatar que as camadas correspondentes à epiderme e subcutâneo, sofreram uma redução de cerca de 10°. O músculo medial e músculo lateral reduziram cerca de 8°. A camada de pericapsular e ligamentos cruzados apresentaram uma redução de aproximadamente 7°C. O tecido adiposo e o osso reduziram cerca de 4°C e 6°C, respectivamente. Vale destacar que o tecido adiposo encontra-se na região mais externa da articulação do joelho, porém apresentou uma menor diferença entre a temperatura inicial e final. Tal fato pode estar relacionado com seu baixo valor de condutividade térmica em relação às demais camadas, como mostrado na Tabela 3.3. Em um procedimento térmico, o tecido adiposo promove uma barreira isolante que dificulta a propagação do fluxo de calor (Chudecka *et al.* 2014).

4.1.5 Equação de biotransferência utilizando perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura da epiderme, metabolismo constante e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno

Os resultados numéricos apresentados neste ítem correspondem às simulações da crioterapia em que o termo da equação de biotransferência, relacionado à perfusão sanguínea, varia exponencialmente conforme a temperatura da pele. A condição de contorno utilizada foi a de temperatura da epiderme variando com os valores experimentais e o metabolismo foi mantido constante. É importante ressaltar que esta proposta elaborada por Rashkovska, Kocев e Trobec (2015) permite correlacionar a perfusão sanguínea com a temperatura da pele, um parâmetro cuja medição pode ser realizada de maneira não invasiva e com maior precisão. Os valores de temperatura experimentais e numéricos para cada tecido estão disponíveis nos gráficos da Figura 4.5.

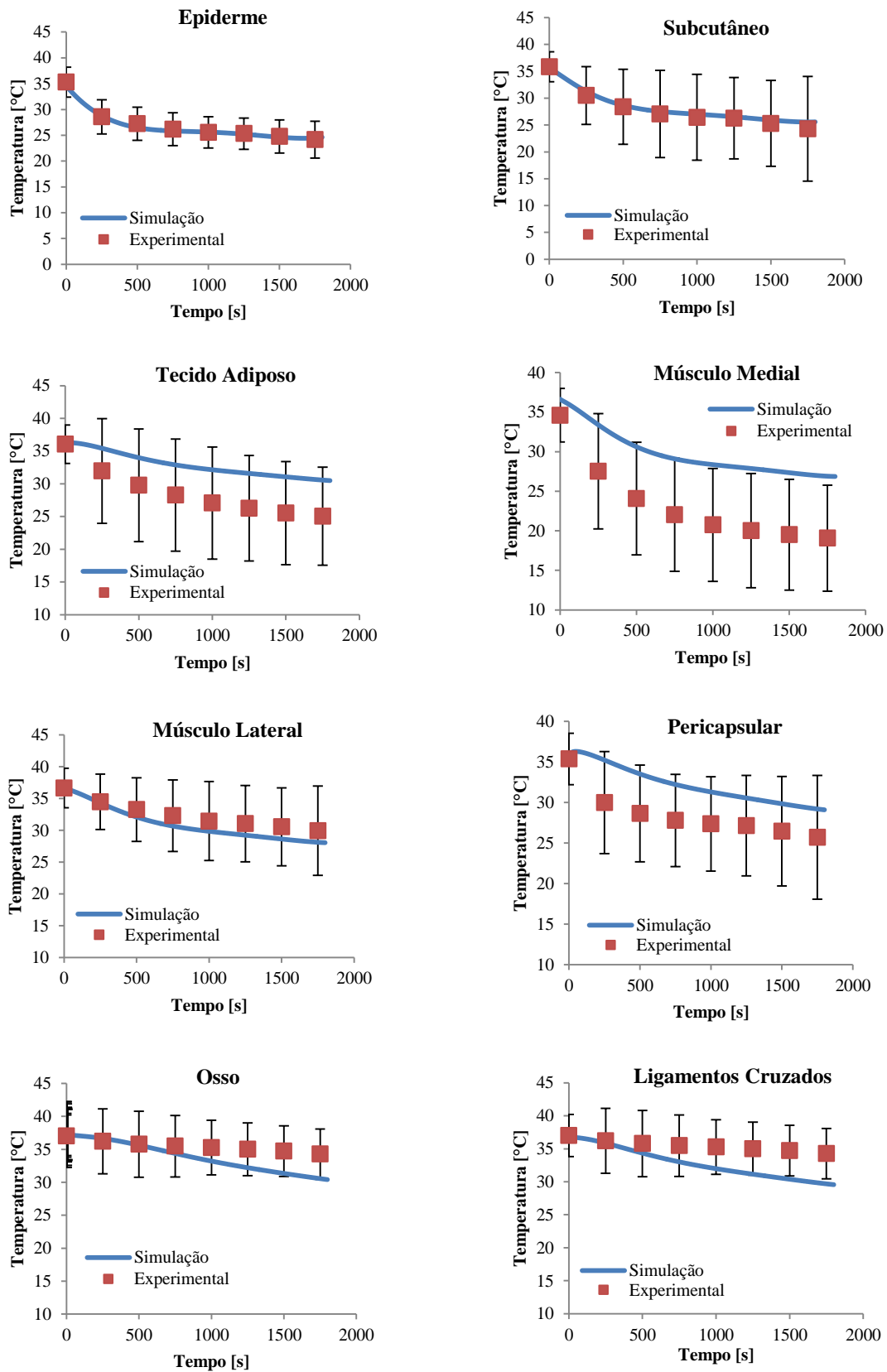


Figura 4.5 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando a simulação da terceira proposta de modificação do termo de perfusão sanguínea.

Tabela 4.5 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (terceira alteração da perfusão sanguínea).

Camadas	Temperatura Experimental [°C]	Temperatura Simulada[°C]	Diferença (%)
Epiderme	24,13	24,62	2,00
Subcutâneo	24,30	25,58	5,27
Tecido adiposo	25,05	30,50	21,76
Músculo Medial	19,08	26,87	40,82
Músculo Lateral	29,94	28,05	6,29
Pericapsular	25,70	29,08	13,16
Osso	34,27	30,41	11,26
Ligamentos cruzados	34,27	29,56	13,73
Média 14,29%			

A partir da análise dos gráficos da Figura 4.5 é possível notar que o comportamento das curvas de resfriamento numéricas é semelhante ao que foi observado nas duas simulações anteriores. O tecido adiposo, músculo medial e pericapsular, apresentaram valores de temperatura acima dos valores experimentais retirados do estudo de Araújo (2009). Enquanto que o músculo lateral, osso e ligamentos cruzados tiveram os resultados numéricos abaixo do que foi registrado experimentalmente. Como pode ser observado na Tabela 4.5, dos tecidos internos, o músculo lateral apresentou a menor diferença percentual média, 6,29%. O músculo medial apresentou 40,82% de diferença percentual média, o maior valor registrado nesta simulação.

Rashkovska, Kocev e Trobec (2015) realizaram a simulação do resfriamento terapêutico aplicado em joelho humano após uma cirurgia de reconstrução dos ligamentos cruzados. Diferente da simulação realizada neste estudo, os autores utilizaram como condição de contorno a temperatura constante de um líquido resfriado e a geração de calor metabólico variável. Os resultados obtidos no estudo de Rashkovska, Kocev e Trobec (2015), mostraram que a utilização dos valores de temperatura da pele como referência é uma excelente alternativa para a previsão da temperatura dos tecidos internos do joelho. A diferença entre os resultados encontrados por Rashkovska, Kocev e Trobec (2015) e os resultados desta simulação pode ser atribuída à condição de contorno utilizada, ao termo de calor metabólico, e aos parâmetros fisiológicos. Outro ponto que pode ter contribuído para a divergência entre

os resultados, foi ausência do tecido adiposo no estudo de Rashkovska, Kocev e Trobec (2015). Sabe-se que a espessura do tecido adiposo é um possível fator que pode influenciar na capacidade da crioterapia de reduzir a temperatura dos tecidos (OTTE *et al.* 2002).

4.1.6 Equação de biotransferência utilizando perfusão sanguínea constante e variável, metabolismo variável e temperatura experimental da epiderme como condição de contorno

As simulações apresentadas nos itens 4.1.3 a 4.1.5 mostraram a influência da modificação do termo de perfusão sanguínea nos resultados. Como pôde ser observado, o resultados das simulações 4.1.3 e 4.1.5, dentre todas as demais propostas, apresentaram uma boa aproximação com os valores experimentais retirados do estudo de Araújo (2009), 14,24% e 14,29% de diferença percentual média, respectivamente. Portanto, para a realização da análise da influência do termo de geração metabólica variável, foi simulada a transferência de calor na articulação do joelho canino utilizando a taxa de perfusão sanguínea constante empregada no item 4.1.3 e a perfusão variável exponencialmente com a temperatura da pele, como foi apresentado no item 4.1.5. A condição de contorno de temperatura experimental foi mantida para as duas simulações. Os valores experimentais e os resultados numéricos da simulação em que foram utilizadas a taxa de perfusão sanguínea constante e metabolismo variável são mostrados na Figura 4.6.

Pela análise dos gráficos da Figura 4.6 é possível notar que o comportamento das curvas numéricas de resfriamento é semelhante ao que foi observado nas simulações mostradas nos itens anteriores. O músculo lateral apresentou 5,82% de diferença percentual média, como pode ser observado na Tabela 4.6. Já o músculo medial apresentou 41,11% de diferença percentual média, o maior valor registrado.

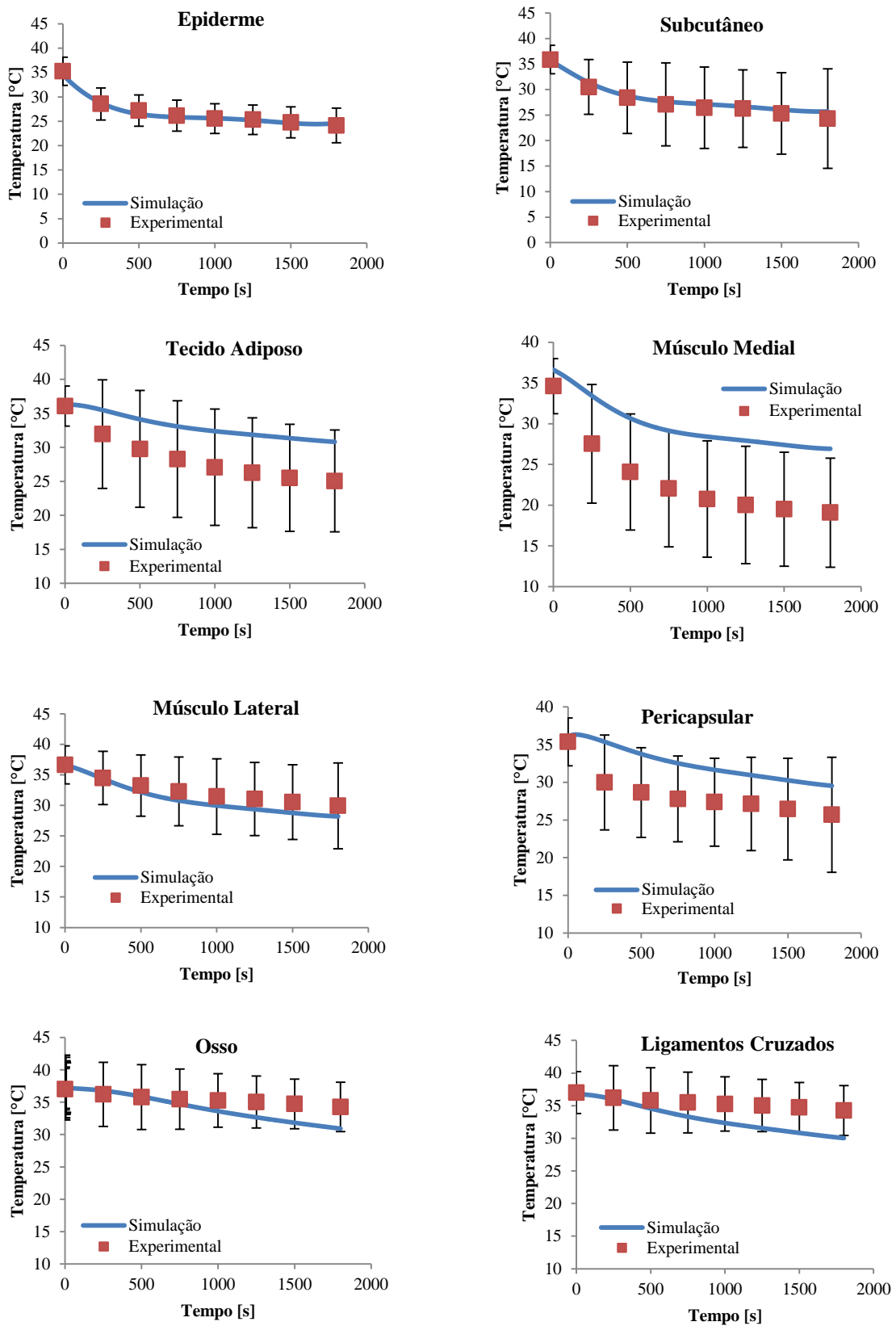


Figura 4.6 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando taxa de perfusão constante e metabolismo variável com a temperatura do tecido vivo.

Tabela 4.6 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (primeira alteração da perfusão sanguínea e metabolismo variável).

Camadas	Temperatura Experimental [°C]	Temperatura Simulada[°C]	Diferença (%)
Epiderme	24,13	24,63	2,04
Subcutâneo	24,30	25,71	5,79
Tecido adiposo	25,05	30,81	22,99
Músculo Medial	19,08	26,92	41,11
Músculo Lateral	29,94	28,19	5,82
Pericapsular	25,70	29,53	14,90
Osso	34,27	30,92	9,78
Ligamentos cruzados	34,27	30,03	12,37
Média 14,35%			

A Figura 4.7 apresenta os resultados numéricos relacionados à simulação em que foi adotada a taxa de perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura da pele e os valores experimentais. É possível observar que o comportamento das curvas numéricas foi similar ao que foi apresentado nas simulações anteriores. A Tabela 4.7 apresenta os valores de diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e os valores numéricos correspondentes à simulação. Nota-se que a média da diferença percentual de 14,39 % é próxima ao que foi encontrado na proposta em que a perfusão sanguínea foi considerada constante, 14,35%. Ao avaliar a influência da utilização do termo de metabolismo variável, é possível observar que essa apresentou um aumento nos valores de diferença percentual média tanto para a taxa de perfusão constante quanto para a taxa de perfusão variável exponencialmente com a temperatura da pele. A simulação apresentada no ítem 4.1.3 em que a taxa de perfusão sanguínea e o metabolismo foram considerados constantes, apresentou 14,24% de diferença percentual média. Ao considerar o metabolismo variável com a temperatura foi encontrado o valor de 14,35%. Em relação à taxa de perfusão sanguínea variável com a temperatura da pele, essa apresentou um valor de diferença percentual média de 14,29% considerando o metabolismo constante e 14,39% para o metabolismo variável.

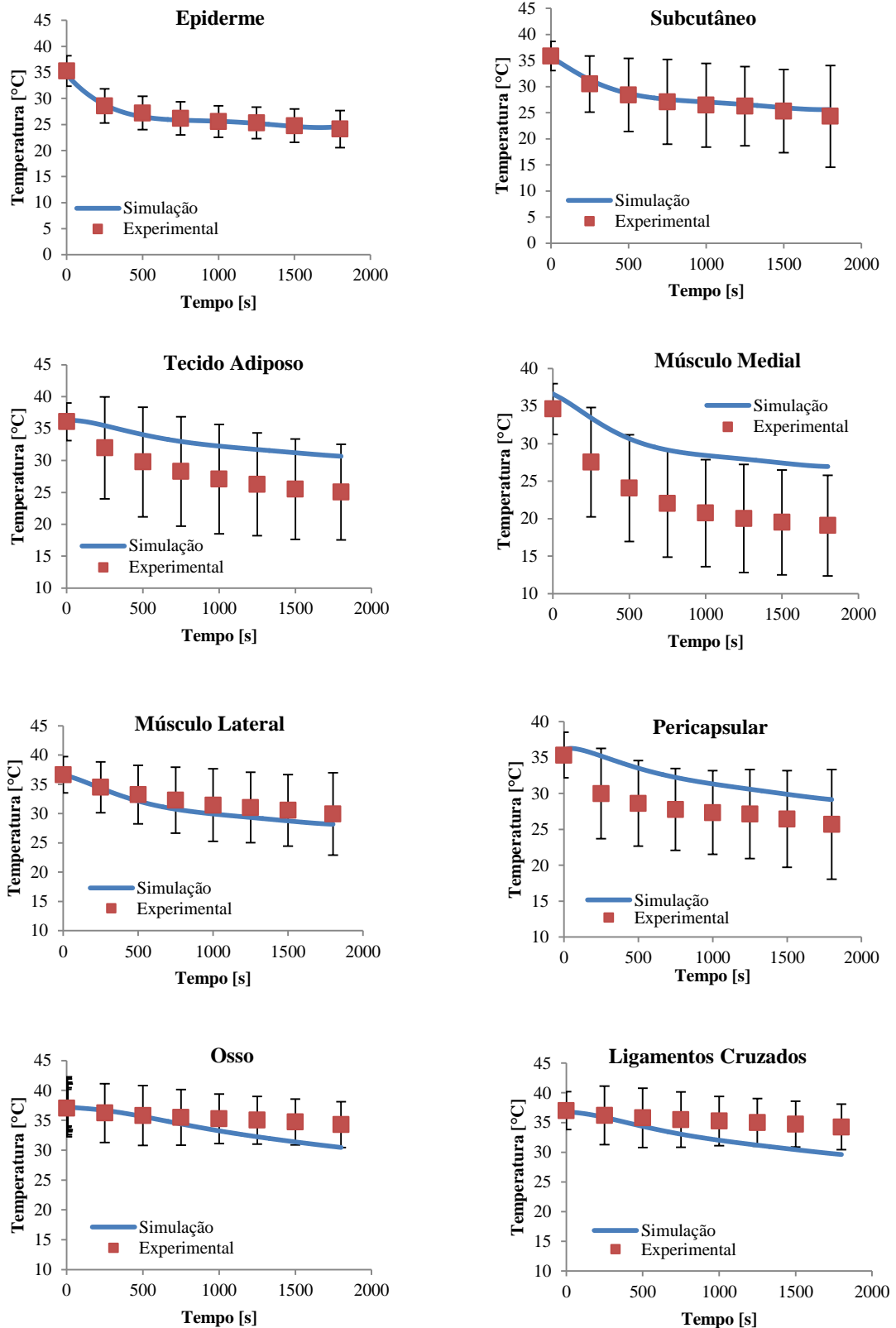


Figura 4.7 - Temperatura experimental com desvio padrão e temperatura numérica para cada camada considerando taxa de perfusão variável com a temperatura da epiderme e metabolismo variável com a temperatura do tecido vivo.

Tabela 4.7 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada (terceira alteração da perfusão sanguínea e metabolismo variável).

Camadas	Temperatura Experimental [°C]	Temperatura Simulada[°C]	Diferença (%)
Epiderme	24,13	24,62	2,01
Subcutâneo	24,30	26,63	5,45
Tecido adiposo	25,05	30,66	22,41
Músculo Medial	19,08	26,95	41,26
Músculo Lateral	29,94	28,18	5,87
Pericapsular	25,70	29,15	13,44
Osso	34,27	30,45	11,13
Ligamentos cruzados	34,27	29,65	13,55
Média 14,39%			

4.2 Análise global dos resultados

Os resultados apresentados neste estudo mostram a influência da escolha da condição de contorno e da modificação dos termos correspondentes à perfusão sanguínea e à geração de calor metabólico. Na Figura 4.8 é possível observar o perfil de temperatura do joelho canino no final do processo de crioterapia. A Tabela 4.8 apresenta os valores da diferença percentual média para cada camada de tecido, referentes às simulações realizadas e seus respectivos valores médios.

Pela análise dos valores de diferença percentual de cada tecido apresentados na Tabela 4.8 é possível verificar que a escolha da condição de contorno causou um impacto maior nos tecidos externos, principalmente na epiderme e subcutâneo das simulações 4.1.1 e 4.1.2. Segundo Pantankar (1980), existem três tipos de condição de contorno: 1- temperatura conhecida; 2 – Fluxo de calor conhecido e 3 – Fluxo de calor conhecido por meio do coeficiente de transferência de calor e temperatura do fluido circundante. Neste trabalho os modelos de temperatura e fluxo conhecidos foram testados. A escolha da condição de contorno causa diferença entre os resultados das simulações (IYI; HASAN; PENLINGTON, 2011). É notável que a condição de contorno de temperatura experimental da epiderme

ocasionou uma melhor aproximação nos tecidos internos e no músculo lateral, osso e ligamentos cruzados.

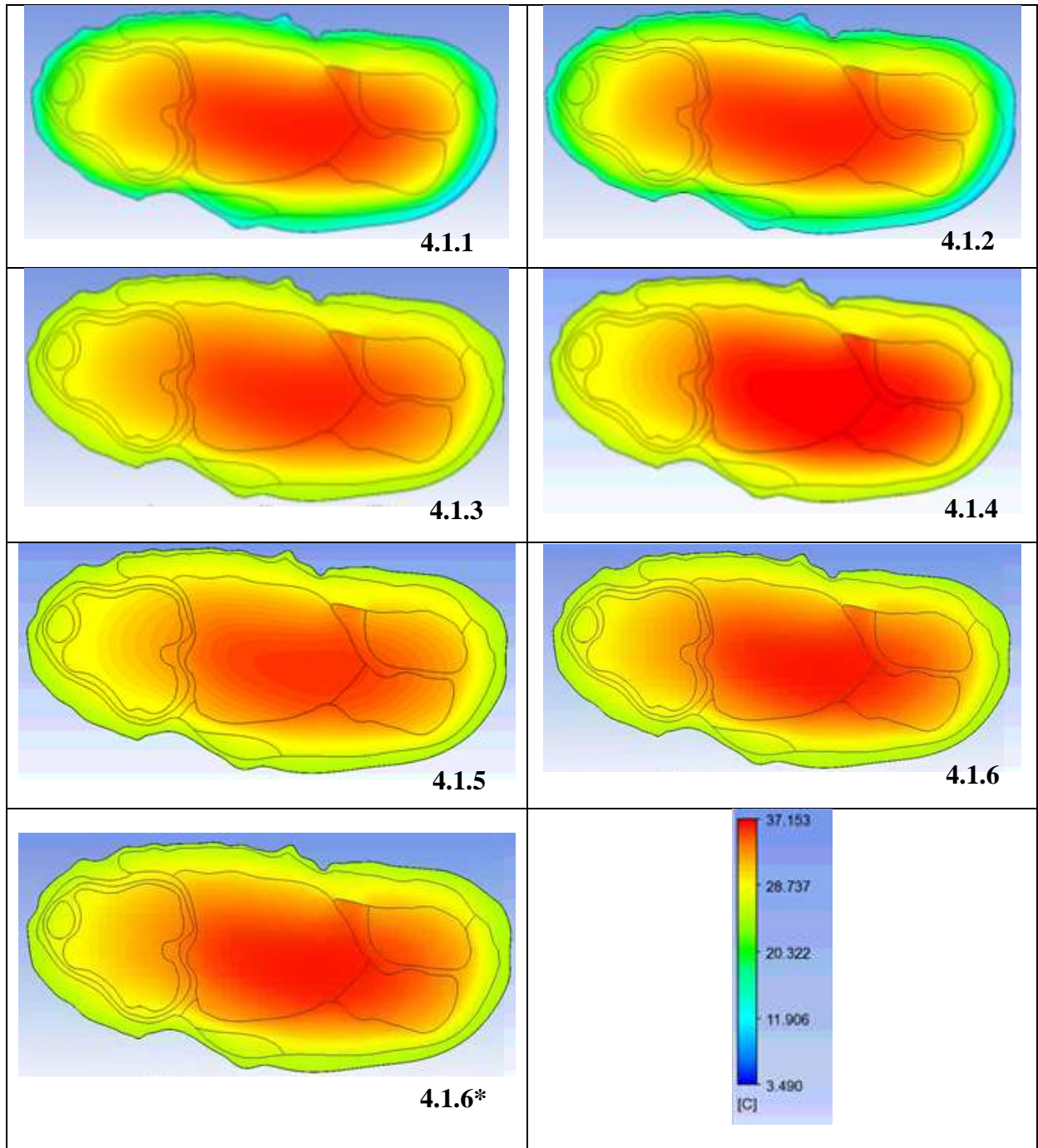


Figura 4.8 – Perfil de temperatura da seção transversal do joelho canino ao final das simulações.

Tabela 4.8 - Diferença percentual média entre os valores de temperatura experimental e numérica para cada camada e a média da diferença percentual para cada simulação realizada.

Camadas	Simul. 4.1.1 (%)	Simul. 4.1.2 (%)	Simul. 4.1.3 (%)	Simul. 4.1.4 (%)	Simul. 4.1.5 (%)	Simul. 4.1.6 (%)	Simul. 4.1.6* (%)
Epiderme	44,10	2,21	2,03	2,05	2,00	2,04	2,01
Subcutâneo	25,72	9,99	5,61	6,38	5,27	5,79	5,45
Adiposo	9,10	29,21	22,28	28,15	21,76	22,99	22,41
Músc. medial	6,67	48,72	40,63	44,10	40,82	41,11	41,26
Músc. lateral	18,20	0,16	6,28	3,60	6,29	5,82	5,87
Pericapsular	8,36	23,99	14,61	15,82	13,16	14,90	13,44
Osso	10,55	2,38	9,92	9,47	11,26	9,78	11,13
Lig. cruzados	16,08	5,48	12,56	11,86	13,73	12,37	13,55
Média	17,35	15,27	14,24	15,18	14,29	14,35	14,39

*Simulação correspondente à perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura da pele e metabolismo variável com a temperatura da camada tecidual.

O músculo medial apresentou o maior valor de diferença percentual média em todas as simulações, considerando as camadas internas. O músculo lateral apresentou o menor valor de diferença percentual média, com exceção da simulação 4.1.1. A discrepância observada entre as duas camadas pode ter como causa a geração de calor metabólico. O músculo medial e o músculo lateral possuem as mesmas características fisiológicas, porém, diferem-se em proporção. O calor metabólico foi o mesmo para os tecidos que possuem diferentes áreas superficiais. Considerando as simulações em que foi utilizado o metabolismo constante (4.1.1 à 4.1.5), o músculo medial, de menor proporção, pode ter gerado calor metabólico que dificultou a redução da temperatura do tecido. A mesma quantidade de calor pode ter sido gerada pelo músculo medial, porém, sua área é maior e o efeito local não restringiu o resfriamento. Com relação ao músculo medial, o calor metabólico pode ter impedido a redução da temperatura, uma vez que os valores numéricos foram maiores que os valores experimentais, como observado nas Figuras 4.1 à 4.5. A dispersão entre resultados numéricos do músculo medial e lateral também pode ser observada nas simulações apresentadas no item 4.1.6, onde foi utilizado o termo de geração de calor metabólico variável com a temperatura da camada tecidual e as propostas de taxa de perfusão sanguínea constante e variável. Neste

caso, tanto na simulação em que foi adotada perfusão constante, quanto na simulação em que foi utilizada a perfusão variável, a parcela de calor referente ao fluxo sanguíneo foi calculada levando-se em consideração as mesmas propriedades fisiológicas para o músculo medial e o músculo lateral. Portanto, é possível que a discrepância entre os resultados encontrados seja atribuída à diferença de proporção entre as duas camadas.

As simulações 4.1.1 e 4.1.2 compuseram o primeiro grupo de análise, e foram realizadas com o objetivo de determinar qual condição de contorno melhor se ajusta à simulação numérica do procedimento de crioterapia. Dentre as avaliações realizadas, a que apresentou menor diferença percentual média foi a simulação em que a função que representa o perfil de temperatura na epiderme durante o experimento foi adotada como condição de contorno. Com isso foram descartadas, nas simulações seguintes, a condição de contorno relacionada ao fluxo de calor corrigido.

Os resultados das simulações 4.1.3, 4.1.4 e 4.1.5 constituíram o grupo de análise referente à influência do termo correspondente à taxa de perfusão sanguínea na equação de biotransferência. Segundo Cui e Barbenel (1990) e Cui e Barbenel (1991), a taxa perfusão sanguínea causa grande influência na temperatura do tecido vivo, desde que haja diferença entre o valor da temperatura local e a temperatura do sangue. Ao observar a Tabela 4.8, nota-se que a simulação 4.1.3 apresentou o menor valor de diferença percentual média. Porém, considerar a taxa de perfusão sanguínea constante diante de um processo de resfriamento não representa a realidade do fenômeno. Segundo Diller e Zhu (2009), a redução da temperatura leva à vasoconstrição resultando na perda de energia dos tecidos devido à perfusão sanguínea, o que restringe a transferência de calor convectivo proveniente do núcleo do corpo para a pele, impedindo, portanto, que o corpo perca calor rapidamente. Ao considerar o valor da taxa de perfusão sanguínea constante foi atribuída a esse termo a função de fornecer energia aos tecidos vivos diante da redução de temperatura provocada pela imposição da condição de contorno. A epiderme não apresenta perfusão sanguínea. A camada de subcutâneo é fortemente influenciada pela condição de contorno e possui elevado valor de perfusão sanguínea que, aliado ao calor gerado pelo metabolismo, contribuiu para que os resultados numéricos se aproximassem dos valores experimentais. O tecido adiposo possui o menor valor de condutividade térmica e calor gerado pelo metabolismo (Tabela 3.3). A taxa de perfusão sanguínea constante pode ter se tornado uma fonte de energia durante o resfriamento e, devido a isso, os valores numéricos foram maiores que os experimentais (Figura 4.3). Tal fato pode ter ocorrido também na região pericapsular e no osso. A Tabela 3.3 mostra que os

tecidos musculares apresentam os maiores valores de energia gerada pelo metabolismo, 716 W/m³. Provavelmente a elevada quantidade de energia gerada pelo metabolismo juntamente com a taxa de perfusão sanguínea constante podem ter contribuído para que os músculos medial e lateral apresentassem valores de temperatura numéricos maiores que os valores experimentais. Portanto, a simulação 4.1.3 não condiz fisiologicamente com a transferência de calor em tecidos vivos. Apesar de não representar a realidade é possível encontrar na literatura estudos relacionados à transferência de calor em tecidos vivos que não consideram a variação da taxa de perfusão sanguínea (MAGGI *et al.*, 2008; ARAÚJO, 2009; SILVA *et al.*, 2015).

As propostas 4.1.3 e 4.1.5 apresentaram os resultados mais próximos aos dados experimentais e, portanto, no item 4.1.6 foram simuladas com o objetivo de avaliar a contribuição do termo referente à geração de calor metabólico. Observa-se por meio da Tabela 4.7, que os resultados das simulações 4.1.6 e 4.1.6* apresentaram um valor médio de diferença percentual média acima do que foi registrado na simulação 4.1.3 e 4.1.5, em que a geração de calor metabólico foi considerada constante.

4.3 Considerações finais

Neste trabalho sete simulações numéricas em regime transiente foram realizadas com o objetivo de analisar diferentes condições de contorno e propostas para o cálculo da parcela de transferência de calor devido à perfusão sanguínea nos tecidos vivos e para o termo que compreende a geração de calor metabólico. Os resultados numéricos foram comparados aos dados experimentais *in vivo*. As simulações foram realizadas considerando: 1- condição de contorno de fluxo de calor médio negativo aplicado à epiderme; 2 – condição de contorno de temperatura da epiderme variável conforme dados experimentais; 3 – segunda condição de contorno simulada e taxa de perfusão sanguínea constante; 4 - segunda condição de contorno simulada e taxa de perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura do tecido; 5 - segunda condição de contorno simulada e taxa de perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura da epiderme; 6 - segunda condição de contorno simulada, taxa de perfusão sanguínea constante e metabolismo variável com a temperatura do tecido e 7 - segunda condição de contorno simulada, taxa de perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura da epiderme e metabolismo variável com a temperatura do tecido.

As primeiras duas simulações foram destinadas a analisar qual a condição de contorno que melhor se adequaria ao modelo matemático. Adotar o fluxo de calor como condição de contorno resultou em valores discrepantes, principalmente nas camadas externas. O músculo medial apresentou o menor valor de diferença percentual média, 6,67 %, e a epiderme o maior valor, 44,10 %. A partir da avaliação dos resultados, a simulação que apresentou os valores de temperatura mais próximos aos dados experimentais foi a que adotou como condição de contorno a temperatura da epiderme variando em função do tempo de acordo com o que foi registrado durante o procedimento experimental, com valores de diferença percentual média mínima e máxima de 0,16% e 48,72%, observados no músculo lateral e no músculo medial, respectivamente. Por apresentar uma boa aproximação dos valores experimentais, em relação à primeira proposta simulada, a condição de contorno de temperatura da epiderme variável foi mantida para as demais simulações. Uma vez determinada uma condição de contorno que adotou valores reais, as simulações realizadas em seguida apresentaram valor médio de diferença percentual média abaixo de 15,27%, valor encontrado na simulação em que foi proposta a condição de contorno utilizada nas demais. Vale ressaltar que a média da diferença percentual média calculada para cada uma das simulações compreende a avaliação de todas as camadas de tecidos vivos no último instante da crioterapia. Porém, quando analisados individualmente, observa-se divergência entre as camadas. Como já mencionado, o músculo medial apresentou os maiores valores de diferença percentual média em todas as simulações realizadas neste estudo. Tal fato pode ter ocorrido devido à contribuição dos termos relacionados à geração de calor metabólico e à taxa de perfusão sanguínea.

A análise da contribuição do termo relacionado à perfusão sanguínea foi realizada por meio da comparação dos resultados das simulações em que foram testadas diferentes propostas. Considerando perfusão sanguínea constante, observou-se o mínimo valor de diferença percentual média na epiderme, 2,03%, máximo valor no músculo medial, 40,63% e o menor valor médio de diferença percentual média, 14,24%. Como mencionado, tal proposta não condiz com a realidade. A simulação que apresentou valores de temperatura mais próximos aos dados experimentais e que representa a variação da taxa de perfusão sanguínea foi a que relaciona, por meio de uma exponencial, a perfusão sanguínea com a temperatura da epiderme. Essa apresentou 2,00% de mínimo valor de diferença percentual na epiderme e máximo valor de 40,82%, observado no músculo medial. De posse das condições de contorno e propostas de taxa de perfusão sanguínea cujos valores numéricos mais se aproximaram dos valores experimentais, foi possível verificar a contribuição do calor metabólico. Para isso,

foram realizadas as simulações em que o termo de geração de calor metabólico constante da equação de biotransferência de calor foi substituído por uma equação em que o metabolismo é relacionado com a temperatura do tecido. Essas últimas simulações não apresentaram melhora nos resultados, uma vez que os valores médios da diferença percentual média foram maiores que os valores observados nas simulações das mesmas condições, porém, com o metabolismo constante. Foram observados valores mínimos e máximos de diferença percentual média na epiderme, 2,04%, e no músculo medial, 41,11%, na simulação 4.1.6. Já a simulação 4.1.6* apresentou os valores mínimos e máximos de 2,01% e 41,26%, na epiderme e no músculo medial respectivamente. Esse resultado não vai de encontro às expectativas, pois, nos procedimentos térmicos reais, o metabolismo varia conforme a temperatura do tecido.

5 CONCLUSÕES

Neste estudo foram apresentados os resultados de simulações numéricas em regime transiente da crioterapia aplicada em joelho canino considerando diferentes condições de contorno, taxa de perfusão sanguínea e metabolismo.

A variação da condição de contorno apresentou grande impacto nos resultados numéricos, principalmente nas camadas externas.

O metabolismo variável com a temperatura do tecido vivo não impactou nos resultados numéricos de forma significativa.

Apesar de ter apresentado valores numéricos próximos aos valores reais, a taxa de perfusão sanguínea constante não representa a realidade transferência de calor nos tecidos vivos.

A proposta da taxa de perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura da pele, além de representar a variação observada nos tecidos vivos durante a transferência de calor, apresentou resultados numéricos próximos aos valores experimentais.

Em relação às camadas internas, o músculo medial foi a que apresentou os maiores valores de diferença percentual média.

A simulação que apresentou os resultados mais próximos aos dados experimentais *in vivo*, dentre todas as propostas apresentadas nesse estudo, foi a que adota como condição de contorno a temperatura experimental da epiderme, taxa de perfusão sanguínea variável exponencialmente com a temperatura da epiderme e metabolismo constante, com valor médio de diferença percentual média de 14,29%.

Devido aos valores discrepantes de diferença percentual média, observados principalmente no tecido adiposo, músculo medial, pericapsular e no osso, conclui-se que a simulação numérica da equação de biotransferência de calor requer mais estudos e propostas de novos modelos matemáticos a fim de melhor representar o processo crioterapia.

5.1 Propostas de trabalhos futuros

- 1 - Como proposta para trabalho futuro recomenda-se realizar a simulação numérica considerando a perfusão sanguínea variando com a temperatura de acordo com uma função que represente a curva de temperatura experimental de cada tecido. O conceito é similar ao adotado para a determinação da temperatura da epiderme, porém deve ser aplicado para cada tecido. Tal alternativa pode resultar em uma melhor aproximação entre os valores numéricos e experimentais, principalmente no músculo medial, tecido que apresentou os piores resultados neste trabalho.
- 2 – Realizar simulações variando os valores das espessuras dos tecidos, sobretudo do tecido adiposo, que tem como característica se comportar como um isolante térmico e, portanto, dificultar o processo de troca de calor.
- 3 – Determinar o perfil de temperatura dos tecidos a partir da utilização de ferramentas mais viáveis e acessíveis capazes de resolver numericamente a equação de biotransferência de calor.
- 4 – Simular novas propostas de modelo matemático que represente a variação da taxa de perfusão sanguínea e a variação do metabolismo em relação à temperatura do tecido vivo.

REFERÊNCIAS

- ACHARYA, S.; GURUNG, D. B.; SAXENA, V. P. Effect of Metabolic Reactions on Thermoregulation in Human Males and Females Body. **Applied Mathematics**. v. 4, p. 39-48, 2013.
- ACHARYA, S.; GURUNG, D. B.; SAXENA, V. P. Human males and females body thermoregulation: Perfusion effect analysis. **Journal of Thermal Biology**. v. 45, p. 30-36, 2014.
- AGGARWAL, A.; UPADHYAY, R. **Heat Stress and Animal Productivity**. Nova Delhi: Springer, 2013.
- AIRAKSINEN, O. V. *et al.* Efficacy of Cold Gel for Soft Tissue Injuries A Prospective Randomized Double-Blinded Trial. **The American Journal of Sports Medicine**. v.31, n.5, p.680-684, 2003.
- AKERS, R.M.; DENBOW, D.M. **Anatomy and Physiology of Domestic Animals** 2nd Edition. Ames: Wiley-Blackwell, 2013.
- ALGAFLY, A. A.; GEORGE, K. P. The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. **British Journal of Sports Medicine**.v.41, n.6, p.365-369, 2007.
- ANDERSSON, B. *et al.* **Computational Fluid Dynamics for Engineers**. Cambridge: Cambridge University Press, 2012.
- ARAÚJO, A.R. **Formulação e validação de um modelo térmico para estimativa da temperatura intra-articular**. Tese (doutorado em engenharia mecânica). Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Engenharia Mecânica, 2009.
- ARCHER, P. A. **Therapeutic Massage in Athletics**. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
- ARKIN, H.; XU, L. X.; HOLMES, K. R. Recent Developments in Modeling Heat Transfer in Blood Perfused Tissues. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**. v. 41, n. 2, p. 97-107, 1994.
- ARPACI, V. S. **Conduction Heat Transfer**. Reading: Addison-Wesley Publishing Company, 1966.
- ASHGRIZ, N.; MOSTAGHIMI, J. **Fluid Flow handbook**. McGraw Hill Professional,2002, Cap. 20: An introduction to computational fluid dynamics, p. 1-52.
- BAISH, J.W. Formulation of a statistical model of heat transfer in perfused tissue. **Journal of Biomechanical Engineering**. v. 116, n.4, p.521-527, 1994.

BAISH, J.W.; MUKUNDAKRISHNAN, K.; AYYASWAMY, P.S. **Advances in Numerical Heat Transfer**. Boca Raton: CRC Press, 2009. Cap. Numerical Models of Blood Flow Effects in Biological Tissues, p. 29-75.

BAISSALOV, R.; SANDISON, G.A.; REYNOLDS, D.; MULDREW, K. Simultaneous optimization of cryoprobe placement and thermal protocol for cryosurgery. **Physics in Medicine and Biology**.v.46, n.7,p.1799-1814,2001.

BANKS, J. *et al.* **Discrete-Event System Simulation – Fourth Edition**. Allen: Prentice Hall, 2004.

BANERJEE, A. *et al.* Temperature Distribution in Different Materials Due to Short Pulse Laser Irradiation. **Heat Transfer Engineering**.v. 26, n.8, p.41-49, 2005.

BECKERMAN, G.; SHITZER, A.; DEGANI, D. Numerical Simulation of the Effects of a Thermally Significant Blood Vessel on Freezing by a Circular Surface Cryosurgical Probe Compared With Experimental Data. **Journal of Heat Transfer**. v.131, p. 1-9, 2009.

BEDIN, L.; BAZÁN, F.S.V. On the 2-D bioheat equation with convective boundary conditions and its numerical realization via highly accurate approach. **Applied Mathematics and Computation**. v. 236, p. 422-436, 2014.

BHOWMIK, A.; SINGH, R.; REPAKA, R.; MISHRA, S, C. Conventional and newly developed bioheat transport models in vascularized tissues: A review. **Journal of Thermal Biology**.v. 38, p.107-125, 2013.

BIERMAN, W. The History of Fever Therapy in the Treatment of Disease. **Bulletin of the New York Academy of Medicine**.v. 18, n.1, p. 65-75, 1942.

BLATTEIS, C. M. **Physiology and Pathophysiology of Temperature Regulation**. Singapura: World Scientific, 1998.

BLEAKLEY, C; DAVISON, G. W. Cryotherapy and inflammation: evidence beyond the cardinal signs. **Physical Therapy Reviews**. v. 15, n. 6, p. 430-435, 2010.

BLEAKLEY, C. M.; HOPKINS, J. T. It is possible to achieve optimal levels of tissue cooling in cryotherapy?. **Physical Therapy Review**. v. 15, n. 4, p. 344-350, 2010.

BLIGH, J. The relationship between the temperature in the rectum and of the blood in the bicarotid trunk of the calf during exposure to heat stress. **Journal of Physiology**, v. 36, p. 329-403, 1957.

BRESLIN, M.; LAM, P.; MURRELL, G. A. C. Acute effects of cold therapy on knee skin surface temperature: gel pack versus ice bag. **BMJ Open Sport & Exercise Medicine**. v. 1, n. 1, p. 1-8, 2015.

BROWN, W. C.; HAHN, D. B. Frostbite of the Feet After Cryotherapy: A Report of Two Cases. **The Journal of the Foot & Ankle Surgery**. v.48, n.5, p.577-580, 2009.

- BOULAND, J. A. Hypothalamic mechanisms in thermoregulation. **Federation proceedings**. v. 40, n. 14, p. 2843-2850, 1981.
- BOULAND, J. A. Role of the Preoptic-Anterior Hypothalamus in Thermoregulation and Fever. **Clinical Infectious Diseases**. v. 30, p. 157-161, 2000.
- BRUCHIM, Y. et al. Heat Stroke in Dogs: A Retrospective Study of 54 Cases (1999–2004) and Analysis of Risk Factors for Death. **Journal of Veterinay Internal Medicine**. v. 20, p. 38-46, 2006.
- BUGAJ, R. The cooling, analgesic, and rewarming effects of ice massage on localized skin. **Physical Therapy Journal**. v. 55, n. 1, p. 11-19, 1975.
- CABANAC, M. **Microwaves and Thermoregulation**. Nova Iorque. Academic Press, 1983. Thermoregulatory Behavioral Responses, p. 307-358.
- CARPENTER, D.H; COOPER, R.C ; Mini Review of Canine Stifle Joint Anatomy. **Anatomia, Histologia, Embryologia**, v.29, p.321-329, 2000.
- CELIK, I.B.; GHIA, U.; ROACHE, P.J.; FREITAS, C.J.; COLEMAN, H.; RAAD, P.E. Procedure for Estimation and Reporting of Uncertainty Due to Discretization in CFD Applications. **Journal of Fluids Engineering**, v. 130, p. 078001-1 - 078001-4, 2008.
- CEREAU, V., *et al.* Energy metabolism and animal personality. **Oikos Journal**. v. 117, p. 641-653, 2008.
- CHANDRAN, M.; KUMAR, P. S. Apilot Studyof cryonano(probe)surgery& Heat transfer. **International Journal of Advancements in Research & Technology**. v.2, n.4, p.75-78, 2013.
- CHAPRA, S. C.; CANALE, R. P. **Numerical Methods for Engineers – Sixth Edition**. Nova Iorque: McGraw-Hill, 2010.
- CHARKOUDIAN, N. Mechanisms and modifiers of reflex induced cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans. **Journal of Applied Physiology**. v. 109, n.4, p.1221-1228, 2010.
- CHARNY, C. K. **Advances in Heat Transfer**. v.47, Nova Iorque: Academic Press, 1992. Mathematical Models of Bioheat Transfer, p. 19-155.
- CHEN, M.M.; HOLMES, K.R. Microvascular contributions in tissue heat transfer. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 335, p. 137-150, 1980.
- CHESTERTON, L, S.; FOSTER, N, E.; ROSS, L. Skin Temperature Response to Cryotherapy. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**. v.83, p.243-249, 2002.
- CHUDECKA, M. *et al.* Body surface temperature distribution in relation to body composition in obese women. **Journal of Thermal Biology**.v. 43, p.1-6, 2014.

COOPER, S. M.; DAWBER, R. P. R. The history of cryosurgery. **Journal of Royal Society of Medicine**. v. 94, p. 196-201, 2001

CUI, Z.F.; BARBENEL, C.J. The influence of model parameter values on the prediction of skin surface temperature: I. Resting and surface insulation. **Physics in Medicine and Biology**, v.35, n.12, p.1683-1697, 1990.

CUI, Z.F.; BARBENEL, C.J. The influence of model parameter values on the prediction of skin surface temperature: II. Contact problems. **Physics in Medicine and Biology**, v.36, n.12, p.1607-1620, 1991.

DAS, K.; MISHRA, S. C. Non-invasive estimation of size and location of a tumor in human breast using a curve fitting technique. **International Communications in Heat and Mass Transfer**. v. 56, p. 63-70, 2014.

DAS, K.; MISHRA, S. C. Study of thermal behavior of a biological tissue: An equivalence of Pennes bioheat equation and Wulff continuum model. **Journal of Thermal Biology**. v. 45, p. 103-109, 2014.

DAVALOS, R. V.; RUBINSKY, B.; MIR, L. M. Theoretical analysis of the thermal effects during in vivo tissue electroporation. **Bioelectrochemistry**. v. 61, p. 99-107, 2003.

DAY, M.; PLOEN, E. The Effectiveness of Cryotherapy in the Treatment of Exercise-Induced Muscle Soreness. **UW-L Journal of Undergraduate Research**. v. 11, p. 1-6, 2010.

DENG, Z. S.; LIU, J. Blood perfusion-based for characterizing the temperature fluctuation in living tissue. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**. v. 300, p. 521-530, 2001.

DILLER, K. R.; VALVANO, J. W.; PEARCE, J. A. Bioheat Transfer. **The CRC Handbook of Thermal Engineering**. Boca Raton: CRC, 2000.

DILLER, K. R.; ZHU, L. Hypothermia Therapy for Brain Injury. **The Annual Review of Biomedical Engineering**. v.11, p. 135-162, 2009.

DOMONKOS, T. Computer Simulation as a Tool for Analyzing and Optimizing Real-Life Process. **Journal of Management Information Systems**.v. 5, n.1, p.13-18, 2010.

DRAPER, D. O. *et al.* Muscle Heating With Megapulse II Shortwave Diathermy and ReBound Diathermy. **Journal of Athletic Training**. v. 48, n. 4, p. 477-482, 2013.

DUFFIE, J. A.; BECKMAN, W. A. **Solar Engineering of Thermal Process**. Nova Jersey: John Wiley & Sons. 4ª edição, 2013.

DUTTON, M. **Dutton's Orthopedics Survival Guide: Managing Common Conditions**. Europa: McGraw-Hill Medical Publishing, 2011.

EAVES, T. **The Practical Guide to Athletic Training**. Sudbury: Jones and Bartlett Publishers. 1ª Edição, 2009.

ERNST, EDZARD.; FIALKA, V. Ice Freezes Pain? A Review of the Clinical Effectiveness of Analgesic Cold Therapy. *Journal of Pain and Symptom Management*. v.9, n.1, p.56-59, 1994

FARLOW, S. J. **Partial Differential Equations for Scientists and Engineers**. Dover Publications, INC: Nova Iorque, 1993.

FERRÁS, L. L. *et al.* Fractional Pennes' bioheat equation: theoretical and numerical studies. **An International Journal for Theory and Applications**. v. 18, n.4, p. 1080-1106, 2015.

FLANDRY, F.; HOMMEL, G. Normal Anatomy and Biomechanics of the Knee. **Sports Medicine and Arthroscopy Review**. v. 19, n. 2, p.82-92, 2011.

GAGE, A. A. Selective Cryotherapy. **Cell Preservation Technology**. v. 2, n.1,p.3-14, 2004.

GALIUTO, L. The Use of Cryotherapy in Acute Sports Injuries. **Annals of Sports Medicine and Research**. v. 3, n. 2, p.1-2, 2016.

GAS, P. Essential Facts on the History of Hyperthermia and their Connections with Electromedicine. **Przegląd Elektrotechniczny**.v. 87, n. 12b, 37-40, 2011.

GILLOOLY, J. S *et al.* Effects of Size and Temperature on Metabolic Rate. **Science**, v. 293, p. 2248-2251, 2001.

GIORGES, A. T. G. **Numerical Analysis – Theory and Application**. Rijeka: Intech, 2011. Cap.1: Finite Element and Finite Difference Methods for Elliptic and Parabolic Differential Equations, p.1-3.

GONZÁLEZ, F. J. Thermal simulation of breast tumors. **Revista Mexicana de Física**.v. 53, n. 4, p. 323-326, 2007.

GREGERSEN, C. S.; SILVERTON, N. A.; CARRIER, D. R. External work and potential for elastic storage at limb joint of running dogs. **The Journal of Experimental Biology**. v. 201, p. 3197-3210, 1998.

HERRERA, E.; SANDOVAL, M. C.; CAMARGO, D. M.; SALVINI, T.F. Effect of walking and resting after three cryotherapy modalities on the recovery of sensory and motor nerve conduction velocity in healthy subjects. **Revista Brasileira de Fisioterapia**. v. 15, n.3, p. 233-240, 2011.

HILL'S. Hill's Pet Nutrition. **Atlas de Anatomia Clínica Veterinária**. Hoover, 2006.

HOWELL, J. R.; MUNGÜÇ, M. P.; SIEGEL, R. **Thermal Radiation Heat Transfer**, Boca Raton: CRC Press. 6ª edição. 2016.

HUANG, H. *et al.* Significance of blood vessels in optimization of absorbed power and temperature distributions during hyperthermia. **International Journal of Heat and Mass Transfer**. v. 53, p. 5651-5662, 2010.

HULBERT, A. J.; ELSE, P. L.; Basal Metabolic Rate: History, Composition, Regulation, and Usefulness. **Physiological and Biochemical Zoology**. v. 77, n. 6, p. 869-876, 2004.

HUTTON, D. V. **Fundamentals of Finite Element Analysis**. Nova Iorque: McGraw Hill, 2004.

IYI, D. A.; HASAN, R.; PENLINGTON, R. Numerical analysis of the influence of thermal boundary condition and surface emissivity on the flow and heat transfer in turbulent buoyancy driven flow. In: **The Asian Symposium on Computational Heat Transfer and Fluid Flow**; 2011 set 22-26; Kyoto, Japão. Kyoto: Universidade de Kyoto; 2011. p. 8.

JANWANTANAKUL, P. Different rate of cooling time and magnitude of cooling temperature during ice bag treatment with and without damp towel wrap. **Physical Therapy in Sports**.v.5, p.156-161, 2004.

JENKINS, C.M.; RICE, S.V. Resource modeling in discrete–event simulation environments: a fifty–year perspective. In: **Proceedings of the 2009 Winter Simulation Conference**, Austin, 2009.

JJI, L. M. **Heat Conduction**. 3ª edição, Berlin: Springer, Cap..10: Heat Transfer in Living Tissue, p. 302-346, 2009.

JJI, L. M. **Heat Convection**. Berlin: Springer, 2006.

JJ, W.; WANG, J. Detection Algorithm of a Heat-transfer System Based on Pennes Bio-heat Transfer Formula Processing. **International Journal Bioautomation**. v.20, n.2, p.227-236, 2016.

KANLAYANAPHOTPOR, R.; JANWANTANAKUL, P. Comparison of Skin Surface Temperature During the Application of Various Cryotherapy Modalities. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**. v.86, p.1411-1415, 2005.

KAVIN, K. W. *et al.* The Effects of Cryotherapy Applied Through Various Barriers. **Journal of Sport Rehabilitation**.v.6, p.343-354, 1997.

KELLER, K. H.; SEILER, L. J. An analysis of peripheral heat transfer in man. **Journal of Applied Physiology**, v.30, n.5, p.779-786, 1971.

KEMP, T. S. The origin of mammalian endothermy: a paradigm for the evolution of complex biological structure. **Zoological Journal of the Linnean Society**. v. 147, p. 473-488, 2006.

KEMPER, B. *et al.* Movimento de gaveta em joelhos de cães submetidos à estabilização extracapsular após secção do ligamento cruzado cranial in vitro. **Ciência Rural**. v. 43, n.6, p.1096-1101, 2013.

KHALED, A.-R.A.; VAFAI, K. The role of porous media in modeling flow and heat transfer in biological tissue. **International Journal of Heat and Mass Transfer**. v. 46, p.4989-5003, 2003.

KHANAFER, K.; VAFAI, K. **Advances in Numerical Heat Transfer**. Boca Raton: CRC Press, 2009. Cap. Synthesis of Mathematical Models Representing Bioheat Transport p. 1-28.

KIM, S.; OVERBYE, T, J. Optimal Subinterval Selection Approach for Power System Transient Stability Simulation. **Energies**. v.8, p.11871-11882, 2015.

KNIGHT, K, L.; DRAPER, D. O. **Therapeutic Modalities: The Art and Science**. Philadelphia: Lippicott Williams & Wilkins, 2ª edição, 2012.

KNIGHT, K, L; WORREL, T. Agility Following the Application of Cold Therap. **Journal of Athletic Training**. v. 30, n.3, p.231-234, 1995.

KÖNIG, H.E; LIEBICH, H; **Anatomia dos Animais Domésticos – Texto e atlas colorido**. Porto Alegre: Artmed, 2002, V.1, P.227-233.

KORPAN, N.N. A History of Cryosurgery: Its Development and Future. **American College of Surgeons**. v. 204, n. 2, p. 314-324, 2007.

KOTOVA, T.G., *et al.* Calculation of Effective Freezing Time in Lung Cancer Cryosurgery Based on Godunov Simulation. **Advanced Researches**. v. 8, n. 1, p. 48-53, 2016.

KOTTE, A. N. T. J.; LEEUWEN, G. M. J.; LAGENDIJK, J. J. W. Modelling the thermal impact of discrete vessel tree. **Physics and Medicine Biology**. v.44, p. 57-74, 1998.

LAKHSSASSI, A.; KENGNE, E.; SEMMAOUI, H. Modified pennes' equation modelling bio-heat transfer in living tissues: analytical and numerical analysis. **Natural Science**. v. 2, n. 12, p. 1375-1385, 2010.

LAW, A. M.; KELTON, W. D. **Simulation Modeling & Analysis - Second Edition**. Singapura: McGraw-Hill International Editions, 1991.

LEEUWEN, G. M. J. *et al.* Numerical Modeling of Temperature Distributions within the Neonatal Head. **Pediatric Research**. v. 48, p. 351-356, 2000.

LIENHARD IV, J. H.; LIENHARD V, J. H. **A heat transfer textbook**. Cambridge: Philogiston Press. 3ª edição, 2008.

LOTTI, R. S. *et al.* Aplicabilidade científica do método dos elementos finitos. Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial.v. 11, n.2, p. 35-43, 2006.

MAGGI, L.E. *et al.* Software didático para modelagem do padrão de aquecimento dos tecidos irradiados por ultra-som fisioterapêutico. Revista Brasileira de Fisioterapia. v.12, n.3, p.204-14, 2008.

MALANGA, G. A.; YAN, N.; STARK, J. Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury. **Postgraduate Medicine**. v. 127, p. 57-65, 2014.

MALONE, T. R. *et al.* Nerve Injury in Athletes Caused by Cryotherapy. Journal of Athletic Training. v. 27, n. 3, p. 235-237, 1992.

MCGUIRE, D.A.; HENDRICKS, S.D. Incidences of Frostbite in Arthroscopic Knee Surgery Postoperative Cryotherapy Rehabilitation. **The Journal of Arthroscopic and Related Surgery**. v.22, n.10, p.1141e1 – 1141e6, 2006.

MCKINLEY, M. J.; MATHAI, M. L. **Neurobiology of Body Fluid Homeostasis: Transduction and Integration**. Boca Raton: CRC Press/Taylor & Francis, 2014. Cap. 7: Independent Preoptic Osmoregulatory and Thermoregulatory Mechanisms Influencing Body Fluid Balance and Heat Defense, p. 111-120.

MEEUSEN, R.; LIEVENS, P. The Use of Cryotherapy in Sports Injuries. **Sports Medicine**. v. 3, p. 398-414, 1986.

MITCHELL, J.M.; MYERS, G.E. An analytical model of the countercurrent heat exchange phenomena. **Biophysical Journal**, v.8, p. 897-911, 1968.

MOCHNACKI, B.; PARUCH, M. Cattaneo-Vernotte equation. Identification of relaxation time using evolutionary algorithms. **Journal of Applied Mathematics and Computational Mechanics**. v.12, n.4, p.97-102, 2013.

MODEST, M. F. **Radiative Heat Transfer**, Oxford, Academic Press, 3^a edição, 2013.

MORSI, E. Continuous-Flow Cold Therapy After Total Knee Arthroplasty. **The Journal of Arthroplast**. v.17, n.6, p.718-722, 2002.

MOUKALLED, F.; MANGANI, L.; DARWISH, M. **The Finite Volume Method in Computational Fluid Dynamics An Advanced Introduction with OpenFOAM® and Matlab®**. Cham: Springer, 2016.

NADLER, A.F.; WEINGAND, K; KRUSE, R.J. The Physiologic Basis and Clinical Applications of Cryotherapy and Thermotherapy for the Pain Practitioner. **Pain Physician**. v.7, p.395-399, 2004.

NAGASHIMA, K. Central Mechanisms for Thermoregulation in a Hot Environment. **Industrial Health**. v. 44, p. 359-367, 2006.

NAKAYAMA, A.; KUWAHARA, F.; LIU, W. A Macroscopic Model for Countercurrent Bioheat Transfer in a Circulatory System. **Journal of Porous Media**, v.12, n.24, p.289-300, 2009.

NAKAYAMA, A.; KUWAHARA, F.; LIU, W. A Macroscopic Model for Countercurrent Bioheat Transfer in a Circulatory System. **Journal of Porous Media**. v. 12, p. 289-300, 2009.

NANCE, R.E. A history of discrete event simulation programming languages. **ACM Sigplan Notices**. v.28, n.3, p.1-53, 1993.

O'CONNOR, W. J.; POTTS, D. J. The external water exchanges of normal laboratory dogs. **Quarterly Journal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences**, v. 54, p. 244-265, 1969.

- OKAJIMA, J.; KOMIYA, A.; MARUYAMA, S. Experimental and Numerical Evaluation of Small-Scale Cryosurgery Using Ultrafine Cryoprobe. **Journal of Nanotechnology in Engineering and Medicine**.v. 4, n.4, p.1-5, 2014.
- OTITE, J. **Reproduction in The Dog - A Tropical Approach**. Bloomington: Xlibris, 2015.
- OTTE, J. W. *et al.* Subcutaneous adipose tissue thickness alters cooling time during cryotherapy.**Physical Medicine and Rehabilitation**. v.83, n.11, p.1501-1505, 2002.
- PALLIN, D. J. **Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice**. 8ª Edição. Filadélfia: Saunders Elsevier, 2014. Cap.57.: Knee and Lower Leg, p. 698-722.
- PANG, C. L. K. **Hyperthermia in Oncology**. Boca Raton: CRC Press Taylor, 2016. Cap.2.: Categories and methods of hyperthermia in oncology, p. 17-26.
- PASQUALI, P. **Cryosurgery – A Practical Manual**. Heidelberg: Springer, 2015.
- PENNES, H.H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. **Journal of Applied Physiology**, v.1, n.2, p.93-122, 1948.
- PEREIRA, H.; SILVA-CORREIRA, J.; OLIVEIRA, J. M.; REIS, R. L.; ESPREGUEIRA-MENDES, J. **Meniscal Transplantation**. Braga: Springer, 2013. Cap.2: The Meniscus: Basic Science, p. 7-14.
- PETRE, E.; SELISTEANU, D. **Numerical Analysis – Theory and Application**. Rijeka: InTech, 2011. Cap.10: Model Approximation and Simulations of a Class of Nonlinear Propagation Bioprocesses, p.211-230.
- PODDUBNYI, A. P. Analog model of the interaction in the human body. **Biomedical Engineering**. v. 13, n. 4, p.180-183, 1979.
- PROFFEN, B. L.; McELFRESH, M.; FLEMING, B. C.; MURRAY, M. M. A comparative anatomical study of the human knee and six animal species. **The Knee**. v. 19, n.4, p.493-499, 2012.
- RADAKOVICH, M.; MALONE, T. The Superior Tibiofibular Joint: The Forgotten Joint. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. v.3, n.3, p.129-132, 1982.
- RASHKOVSK, A.; TROBEC, R.; DEPOLLI, M.; KOSEC, G. **Heat Transfer Phenomena and Applications**. Rijeka: InTech, 2012. Cap. 5. 3-D Numerical Simulation of Heat Transfer in Biomedical Applications, p.99-152.
- RASHKOVSKA, A.; KOCEV, D.; TROBEC, R. Non-invasive real-time prediction of inner knee temperatures during therapeutic cooling. **Computers Methods and Programs in Biomedicine**.v.122, p. 136-148, 2015.
- REIS, R. F.; LOUREIRO, F. S.; LOBOSCO, M. 3D numerical simulations on GPUs of hyperthermia with nanoparticles by a nonlinear bioheat model. **Journal of Computational and Applied Mathematics**.v. 295, p.35-47, 2016.

- ROEMER, R. B.; CETAS, T. C. Applications of Bioheat Transfer Simulations in Hyperthermia. **Cancer Research**. v. 44, p.4788-4798, 1984.
- ROSSI, M. R.; RABIN, Y. Experimental verification of numerical simulations of cryosurgery with application to computerized planning. **Physics in Medicine and Biology**. v. 52, n.15, p.4553-4567, 2007.
- ROSSI, M.R.; TANAKA, D.; SHIMADA, K.;RABIN,Y. An efficient numerical technique for bioheat simulations and its application to computerized cryosurgery planning. **Computer Methods and Programs in Biomedicine**.v. 85, p.41-50,2007.
- ROBERTSHAW, D. Mechanisms for the control of respiratory evaporative heat loss in panting animals. **Journal of Applied Physiology**, v. 101, p. 664-668, 2006.
- ROBINS, G. M. **Canine Orthopedics – 2nd Edition**. Malvern: Lea & Febiger, 1990. Cap. 23. The Canine Stifle Joint, p. 693-760.
- ROMANOVSKY, A. A.; Thermoregulation: some concepts have change. Functional architecture of the thermoregulatory system. **American Journal of Physiology – Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**. v. 292, p. 37-46, 2007.
- ROHSENOW, W. M.; HARTNETT, J. P.; CHO, Y.I. **Handbook of heat transfer**, Nova Iorque, Mcgraw-Hill, 3^a edição, 1998.
- RUFFILLI, A. *et al.* Temperature-controlled continuous cold flow device versus traditional icing regimen following anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective randomized comparative trial. **Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery**. v.135, p.1405-1410, 2015.
- SAINI, D. Cryotherapy – An Inevitable part of Sports Medicine and it’s benefits for Sports Injury. **International Journal of Applied Research**. v. 1, n. 4, p. 324-327, 2015.
- SAYMA, A. **Computational Fluids Dynamics**. BookBoon, 2009.
- SHAFIRSTEIN, G.; FENG, Y. The role of mathematical modelling in thermal medicine. **International Journal of Hyperthermia**.v. 29, n.4, p.259-261, 2013.
- SHAH, J. *et al.* Ultrasound imaging to monitor photothermal therapy – Feasibility study. **Optics Express**, v. 16, n. 6, p. 3776-3785, 2008.
- SHAHNAZARI, M.; AGHANAJAFI, C.; AZIMAFAR, M.; JAMALI, H. Investigation of bioheat transfer equation of Pennes via a new method based on wrm & homotopy perturbation. **International Journal of Research and Revies in Applied Sciences**. v. 17, n. 3, p. 306-314, 2013.
- SHARMA, P.R.; ALI, S.; KATIYAR, V. K. Numerical Study of Heat Propagation in Living Tissue Subjected to Instantaneous Heating. **Indian Journal of Biomechanics:Special Issue (NBCM 7-8)**, p.205-209, 2009.

SHEN, W.; ZHANG, J.; YANG, F. Modeling and Numerical Simulation of Bioheat Transfer and Biomechanics in Soft Tissue. **Mathematical and Computer Modelling**.v. 41, p. 1251-1265, 2005

SHI, J.; CHEN, Z.; SHI, M. Simulation of heat transfer of biological tissue during cryosurgery based on vascular trees. **Applied Thermal Engineering**, v. 29, p. 1792–1798, 2009.

SHIH, T.; YUAN, P.; LIN, W.; KOU, H. Analytical analysis of the Pennes bioheat transfer equation with sinoidal heat flux condition on skin surface. **Medical Engineering & Physics**. v. 29, p. 946-053, 2007.

SIEGEL, R.; HOWELL, J. R. **Thermal Radiation Heat Transfer**, Nova Iorque, Taylor & Francis, 4ª edição, 2002.

SILVA, F. S.; FRANÇA, A. S.; PINOTTI, M. Simulação unidimensional da transferência de calor na articulação do joelho canino durante os processos de aquecimento e de resfriamento terapêuticos. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**.v.27, n.3, p.163-174, 2011.

SILVA, F. S. *et al.* Simulação numérica da transferência de calor na articulação do joelho canino em neutralidade térmica. In. ENCONTRO NACIONAL DE ENGENHARIA BIOMECÂNICA, 5., 2015, Uberlândia. *Anais...* Uberlândia, 2015.

SILVA, F. S. *et al.* Numerical simulation of heat transfer in a canine knee joint in thermal neutrality: analysis of the influence of different values of blood perfusion and considerations of the blood perfusion rate. **Bioscience Journal**, v.32, n.6, p.1703-1716, 2016.

SILVA, F. S. SIMON, K. L.; KOSAKA, M. **Thermotherapy for Neoplastia Inflammation and Pain**. Tokyo: Springer, 2001. Application of Heat and Cold: Physiological Responses and Therapeutic Implications, p. 12-26.

SINGH, V. P. **System Modeling and Simulation**. Nova Deli: New Age International International Publishers, 2009.

SINGH, S.; KUMAR, S. Numerical study on triple layer skin tissue freezing using dual phase lag bio-heat model. **International Journal of Thermal Sciences**, v. 86, p. 12-20, 2014.

SMITH, G. D. **Numerical Solution of Partial Differential Equations, Finite Difference Methods – Third Edition**. Oxford: Oxford Press

SOLER, M. *et al.* Ultrasonographic, computed tomographic and magnetic resonance imaging anatomy of the normal canine stifle joint. **The Veterinary Journal**. v. 174, p. 351-361, 2007.

SOUTO, H. P. A.; MOYNE, C.; MURAD, M. A.; FILHO, J. K. **Computational Heat and Mass Transfer – CHMT 2001**, Volume II, Rio de Janeiro: E-papers, A Multiscale Approach for the Heat Transfer in Solid Tumors, p. 118-25, 2002.

STARKEY, C. **Therapeutic Modalities – Fourth Edition**. Filadélfia: F. A Davis Company, 2013.

- STECK, L. N.; SPARROW, E. M.; ABRAHAM, J.P. Non-invasive measurement of the human core temperature. **International Journal of Heat and Mass Transfer**. v. 54, p. 975-982, 2011.
- STRAUSS, W. A. **Partial Differential Equations: An Introduction – 2nd Edition**. Wiley & Sons, 2007.
- STOLWIJK, J. A. Response to thermal environment. **Federation Proceedings**. v. 36, n. 5, p. 1655-1658, 1977.
- SUN, Z.; YANG, Y.; LIU, J. Alternative cooling and heating as a novel minimally invasive approach for treating obesity. **International Journal of Thermal Sciences**.v.64, p.29-39, 2013.
- TANEHILL, J. C.; ANDERSON, D. A.; PLETCHER, R. H. **Computational Fluid Mechanics and Heat Transfer – Second Edition**. Washington: Taylor & Francis, 1997.
- TATARUNAS, A, C; MATERA, J, M. Possibilidades de tratamento da ruptura de ligamento cruzado cranial no cão. **Revista de Educação Continuada. CRMV-SP**, v.8, n.1, p.26-37, 2005
- THOMPSON, J.F.; SONI, B.K.; WEATHERILL, N. P. **Handbook of Grid Generation**. Boca Raton: CRC Press, 1999.
- TROBEC, R. *et al.* Computer simulation of topical knee cooling. **Computers in Biology and Medicine**. v.38, p.1076-1083, 2008.
- TROBEC, R.; DEPOLLI, M. Simulated temperature distribution of the proximal forearm. **Computers in Biology and Medicine**.v.41, p.971-979, 2011.
- TRUNK, P.; GERSAK, B.; TROBEC, R. Topical cardiac cooling—computer simulation of myocardial temperature changes. **Computers in Biology and Medicine**.v. 33, p.203-214, 2003.
- TUFFIN, B., *et al.* Simulation versus analytic-numeric methods: illustrative examples. **Proceedings of the 2nd international conference on Performance evaluation methodologies and tools**. n. 63, 2007.
- VAICYS, V. *et al.* Therapeutic hypothermia induction via an esophageal route—a computer simulation. **The American Journal of Emergency Medicine**.v. 30, p.932-925, 2012.
- VERSTEEG, H. K.; MALALASEKERA, W. **An Introduction to Computational Fluid Dynamics – The Finite Volume Method**. Harlow: Pearson Educational Limited, 2007.
- VIANNA, R, S.; BOMBONATO, P, P.; Estudo histométrico do ligamento cruzado cranial de cão (*Canis familiaris*). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 44, n.6, p.408-414, 2007

XU, F.; LU, T. J.; STEFFEN, K. A. Biothermomechanical behavior of skin tissue. **Acta Mechanica Sinica**. v. 24, p. 1-23, 2008.

XUE, X.; HE, Z. Z.; LIU, J. Computational study of thermal effects of large blood vessels in human knee joint. **Computers in Biology and Medicine**. v. 43, p. 63-72, 2013.

WANG, Y. **Neck and brain temperature distributions of selectively cooling the arterial blood with an interstitial cooling device**. Tese (Doutorado em filosofia). Corpo docente da Escola de Pós-Graduação. Universidade de Maryland, 2008.

WEINBAUM, S. *et al.*, A New Fundamental Bioheat Equation for Muscle Tissue: Part I- Blood Perfusion Term. **ASME Journal of Biomechanical Engineering**. v. 121, p.1-12, 1997.

WEINBAUM, S.; JIJI, L. M. A new simplified bioheat equation for the effect of blood flow on local average tissue temperature. **ASME Journal of Biomechanical Engineering**, v. 107, n.2, p. 131-139, 1985.

WENDT, D.; LOON, L. J. C .; LICHTENBELT, W. D. M.; Thermoregulation during Exercise in the Heat – Strategies for Maintaining Health and Performance. **Sports Medicine**, v. 37, n. 8, p. 669-682, 2007.

WHITE, G. E.; WELLS, G. Cold-water immersion and other forms of cryotherapy: physiological changes potentially affecting recovery from high-intensity exercise. **Extreme Physiology & Medicine**, v.2, n. 26, p. 1-11, 2013.

WILKER, B.; WEINER, R. D. Postoperative cryotherapy: risks versus benefits of continuous-flow cryotherapy units. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**. v.20, n.2, p.307-322, 2003.

WILLIAMS, G. N. *et al.* Dynamic Knee Stability: Current Theory and Implications for Clinicians and Scientists. **Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy**.v. 31, n. 10, p.546-566, 2001.

WISSLER, E. H. Pennes' 1948 paper revisited. **Journal of Applied Physiology**. v. 85, p. 35-41, 1998.

WULFF, W. The energy conservation equation for living tissue. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 21, p. 494–497, 1974.

YUAN, P.; YANG, C.; LIU, S. Temperature analysis of a biological tissue during hyperthermia therapy in the thermal non-equilibrium porous model. **International Journal of Thermal Science**. v. 78, p. 124-131, 2014.

ZOLFAGHARI, A.; MAEREFAT, M. **Developments in Heat Transfer**. InTech, 2011. Cap.9.Bioheat transfer,p.153-170.

ZHANG, A. *et al.* Numerical simulation of tissue freezing by liquid nitrogen based cryoprobe. **Cryoletters**.v. 27,n.4, p.243-252, 2006.

ZHAN, A. *et al.* Numerical Simulation for Heat Transfer in Prostate Cancer Cryosurgery. **Journal of Biomechanical Engineering**.v.127, n.2, p.279-294, 2004.

ZHAO, F.; CHEN, Z.; SHI, M. Numerical simulation on freezing phase change heat transfer in cryosurgery with two cryoprobes. **Heat Transfer – Asian Research**.v. 40, n.2, p.140-150, 2011.

ZHOU, J.; ZHANG, Y.; CHEN, J. K. An axisymmetric dual-phase-leg bioheat model for laser heating of living tissues. **International Journal of Thermal Sciences**. v. 48, p. 1477-1485, 2009.

ZHU, L. **Biomedical, Engineering and Design Handbook**, Volume 1. Nova Iorque: Mc Grew-Hill,2009. Cap 2. Heat Transfer Applications in Biological Systems, p.33-67.

ZHU, L. **Standard Handbook of Biomedical Engineering & Design**.Nova Iorque: Mc Grew-Hill, 2003. Cap 2. Bioheat Transfer, p.3-29.

ZHU, Q.H.L.; LEMONS, D. E.; WEINBAUM, S. Experimental Measurements of the Temperature Variation Along Artery-Vein Pairs from 200 to 1000 μm Diameter in Rat Hind Limb. **Journal of Biomechanical Engineering**. v. 124, p.656-661, 2002.

ZHU, L.; LEMONS, D. E.; WEINBAUM, S. Microvascular Thermal Equilibration in Rat Cremaster Muscle. **Annals of Biomedical Engineering**. v. 24, p. 109-123, 1996.