



PLANO DE TRABALHO

Título do Plano de Trabalho

Modelagem computacional do campo de temperatura em Magnetohipertermia: uma abordagem possível para tratamento de câncer

Aluno

Matrícula

Assinale os itens da Experiencia Acadêmica do aluno que constam do Lattes

- () PET
- () Monitoria
- () Tutorias
- () Projetos de Extensão
- () Projeto de Iniciação Científica concluído

1. Adequação do plano de trabalho ao nível de Iniciação Científica e ao projeto de pesquisa do(a) orientador(a)

Este trabalho tem como objetivo estudar o mecanismo físico da dissipação (difusão) de calor, juntamente com os mecanismos de produção de energia interna por atividade celular metabólica, perfusão de sangue e geração interna pelo efeito de magnetohipertermia em um tumor submetido à esta técnica. A hipertermia magnética visa estabelecer um processo de geração de calor através da adição de nanopartículas biocompatíveis de material ferromagnético em um tumor para em seguida aplicar-se um campo magnético oscilatório. O movimento vibracional das nanopartículas acaba produzindo energia térmica localmente, aquecendo o tumor. As células cancerígenas quando aquecidas de maneira controlada sofrem um processo de apoptose celular e acabam morrendo. Esse problema vem sendo estudado pelo docente há algum tempo já. Até o momento a abordagem utilizada consiste na realização de simulações computacionais de muitos corpos através de um código próprio escrito pelo proponente dessa proposta na época de seu Doutorado. Entretanto, ainda não investigamos o efeito do mecanismo de dissipação de calor na análise das



Universidade de Brasília

Decanato de Pós-Graduação

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

variações temporais e espaciais da temperatura do tumor e nem os mecanismos físicos de produção de energia interna por atividade metabólica celular ou a troca de calor sensível dentro do tumor devido ao processo de perfusão sanguínea. A adição desses mecanismos na nossa formulação deverão fornecer informações relevantes para a predição do comportamento espaço-temporal da temperatura no interior do tumor. Essa informação é de fundamental importância para o controle dos parâmetros operacionais da técnica. Esse plano de trabalho pretende abordar essa questão através de simulações computacionais acopladas com uma análise matemática da equação diferencial responsável por determinar o comportamento do campo de temperatura no interior do tumor. Nesse sentido esse problema é importante para que a física em questão possa ser compreendida e controlada de modo satisfatório, aumentando a eficiência médica deste método terapêutico, obtendo assim um melhoramento no controle de temperatura na região tumoral. O professor orientador já possui um código próprio capaz de realizar as simulações necessárias para obtenção destes dados, inclusive no contexto de consideração das interações hidrodinâmicas entre as partículas magnéticas, o que revela alto potencial de inovação científica neste trabalho. O trabalho principal do aluno de IC seria a confecção de códigos simples de diferenças finitas em Fortran ou Python para execução de simulações computacionais nessa plataforma, análise dos dados obtidos. Nesse sentido, o trabalho proposto ao aluno encontra-se totalmente alinhado com as linhas de pesquisa do orientador, o tema possui relevância científica indiscutível e o nível do trabalho é perfeitamente adequado a um aluno de graduação.

2. Viabilidade de execução (recursos, infraestrutura e metodologia)

Este trabalho será realizado essencialmente a partir de simulações computacionais. Nesse sentido, a infraestrutura necessária para a realização desta pesquisa consiste basicamente em computadores. Os programas utilizados, em sua maioria, são programas de código aberto (Gnuplot, Kile) e/ou disponibilizados a partir de licenças gratuitas aplicáveis a membros da comunidade acadêmica (Intel Fortran Compiler). O sistema operacional utilizado é também gratuito (Linux – Ubuntu). O programa principal (SIMS) utilizado para realização das simulações foi escrito em Fortran pelo Prof. Rafael Gabler Gontijo durante sua Tese de Doutorado. O código fonte desse programa será disponibilizado ao aluno. Além disso, o aluno contará com o auxílio não só de seu orientador como também de outros colaboradores de pesquisa deste. Para esse trabalho em questão, teremos também reuniões periódicas com o Professor Doutor Andrey Guimarães Barbosa da UFMT, um ex-aluno de Doutorado do Professor Rafael pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Mecânicas da UnB com larga experiência no tema. Vale mencionar também que o Prof. Rafael é vinculado ao Grupo Vortex, um dos principais Grupos de Pesquisa do Departamento de Engenharia Mecânica. O Grupo conta com toda



Universidade de Brasília

Decanato de Pós-Graduação

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

a infraestrutura necessária para a realização deste trabalho. Além disso, o programa principal, responsável pela realização das simulações pode ser rodado em notebooks pessoais dos alunos, não sendo um programa pesado computacionalmente, que demande alta necessidade de poder computacional para viabilização desta pesquisa. A metodologia de pesquisa resumida, vinculada a este plano de trabalho consiste em: estudo bibliográfico, realização de reuniões por videoconferência com o orientador (Google Meets ou Zoom), instalação de programas de computador, treinamento nestes programas a partir de tarefas simples em níveis gradativos de dificuldades, execução de simulações numéricas, confecção de gráficos, implementação de pequenas subrotinas em Fortran no código principal, escrita de textos científicos para documentação dos resultados de pesquisa em Congressos Internacionais, preferencialmente realizados no Brasil (adequados ao nível de um bom aluno de IC).

3. Bibliografia básica do plano de trabalho

[1] R. E. Rosensweig, 1985, *Ferrohydrodynamics*, Dover Publications Inc., New York (Edição de 1997).

[2] A. B. Guimarães, “*Dinâmica de Langevin Aplicada ao Estudo de Magnetohipertermia em Suspensões Magnéticas*”, Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Ciências Mecânicas, Departamento de Engenharia Mecânica, Universidade de Brasília, Brasília, DF (2020).

[3] R. G. Gontijo and F. R. Cunha, “*Dynamic numerical simulations of magnetically interacting suspensions in creeping flow*”, *Powder Technol.* 279, 146–165 (2015).

[4] R. G. Gontijo and F. R. Cunha, “*Numerical simulations of magnetic suspensions with hydrodynamic and dipole-dipole magnetic interactions*”, *Phys. Fluids* 29, 062004 (2017).

[5] A. B. Guimarães, F. R. Cunha and R. G. Gontijo, “*The influence of hydrodynamic effects on the complex susceptibility response of magnetic fluids undergoing oscillatory fields: New insights of magnetic hyperthermia*”, *Phys. Fluids* 32, 012008 (2020).

[6] D. V. Berkov, L. Y. Iskakova, A. Y. Zubarev, “*Theoretical study of the magnetization dynamics of nondilute ferrofluids*”, *Physical Review E*, 79, 021407 (2009).

[7] A. J. Cole, V. C. Yang, A. E. David, “*Cancer Theranostics: The Rise of Targeted Magnetic Nanoparticles*”, *Trends Biotechnol.* 29, 323-332 (2011).



Universidade de Brasília

Decanato de Pós-Graduação

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

[8] A. Y. Zubarev, L. Y. Iskakova, A. F. Abu-Bakr, “*Efect of interparticle interaction on magnetic hyperthermia in ferrofluids*”, *Physica A*, 438, 487-492 (2015).

[9] D. Soto-Aquino and C. Rinaldi, “*Nonlinear energy dissipation of magnetic nanoparticles in oscillating magnetic fields*”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 393, pp. 46-55 (2015).

[10] A. Y. Zubarev, L. Y. Iskakova, A. F. Abu-Bakr, “*Magnetic hyperthermia in solid magnetic colloids*”, *Physica A*, 467, 59-66 (2017).

[11] A. F. Abu-Bakr and A. Y. Zubarev, “*Hyperthermia in a system of interacting ferromagnetic particles under rotating magnetic field*”, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 477, 404-407 (2019).

4. Justificativa elaborada pelo(a) orientador(a) acerca das competências e habilidades do aluno para desenvolver as atividades do plano de trabalho.

Qualquer aluno de IC vinculado aos temas de pesquisa do proponente deste plano de trabalho deve possuir facilidade no aprendizado de novas ferramentas computacionais, uma noção razoável de programação científica (no nível de um bom curso de Introdução à Ciência da Computação), ter tido um bom desempenho nas disciplinas básicas de Matemática (Cálculos) e Física (Física 1, 2 e 3) e especial interesse no processo de descoberta científica. Parte desses requisitos são subjetivos. Outra parte será avaliada conforme a execução do próprio trabalho. Mais do que boas notas em disciplinas pontuais (que na opinião deste docente medem muito pouco) espera-se que o aluno tenha grande paixão pelo processo de exploração de um problema multidisciplinar, de fronteira e bastante resiliência no processo de ter que aprender a lidar com seus próprios fracassos e limitações. No fundo, a atividade de Iniciação Científica possui também o objetivo pedagógico de estimular o aluno a superar suas próprias dificuldades através de um trabalho que certamente colocará grandes desafios a serem superados pelo aluno.

5. Cronograma de execução

Além das atividades específicas de cada mês, algumas atividades serão mantidas ao longo de todos os meses de execução desse projeto. Essas são:

1 - Realização de Estudos Dirigidos para treinamento do aluno (fichamentos de artigos, confecção de pequenos programas em Fortran, solução de exercícios



Universidade de Brasília

Decanato de Pós-Graduação

Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

vinculados aos temas do projeto); 2 - Realização de reuniões quinzenais entre os membros do Grupo de Pesquisa para discussão do progresso do aluno;

Mês 1 – Estudo bibliográfico dos artigos e livros citados na bibliografia deste plano de trabalho; Instalação dos programas necessários para realização das atividades propostas nos itens subsequentes (Ubuntu, Intel Fortran Compiler, Gnuplot, Kile);

Mês 2 – Estudo bibliográfico dos artigos e livros citados na bibliografia deste plano de trabalho; Realização de simulações computacionais no código SIMS para campos magnéticos rotativos considerando somente interações dipolares, para diferentes intensidades e fração volumétrica de partículas;

Mês 3 – Confecção pelo aluno de um código próprio em linguagem Fortran ou Python capaz de calcular o campo de temperatura em um domínio circular representando um protótipo de um tumor esférico 2D, submetido inicialmente apenas aos mecanismos de geração interna local nas bordas do domínio e condução transiente no interior do tumor;

Mês 4 – Realização de simulações computacionais para diferentes condições de contorno alimentadas pelas simulações oriundas do outro plano de trabalho vinculado ao tema que este docente está propondo, possibilitando assim a interação entre os novos alunos de IC vinculados ao docente;

Mês 5 – Estudo dos mecanismos físicos de perfusão sanguínea e geração metabólica. Nessa fase podemos acionar contatos do docente do quadro permanente da Unicamp, já que um bom amigo do Professor Rafael (da época em que este lecionou na Unicamp) trabalha com termodinâmica de sistemas biológicos;

Mês 6 – Implementação desses mecanismos no código;

Mês 7 – Realização de simulações e confecções de gráficos referentes aos resultados numéricos obtidos; Discussão e interpretação física dos resultados;

Mês 8 - Realização de simulações e confecções de gráficos referentes aos resultados numéricos obtidos; Discussão e interpretação física dos resultados;

Mês 9 - Realização de simulações e confecções de gráficos referentes aos resultados numéricos obtidos; Discussão e interpretação física dos resultados

Mês 10 – Início do processo de organização dos resultados obtidos até essa etapa para fins de documentação destes no formato de um artigo científico para ser submetido a um Congresso Internacional realizado no Brasil (COBEM,



Universidade de Brasília
Decanato de Pós-Graduação
Programa de Iniciação Científica – ProIC/UnB

ENCIT, CILAMCE, etc.);

Mês 11 – Redação do artigo e do material para apresentação no Congresso do Pibic;

Mês 12 – Apresentação dos resultados obtidos no Congresso de IC da UnB;