

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
FACULDADE DE ENGENHARIA E INSTITUTO DE CIÊNCIAS
EXATAS
GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA COMPUTACIONAL

João Vítor Costa de Oliveira

Extensão Tridimensional e Paralelização de um Modelo para a
Formação de Edemas Inflamatórios

Juiz de Fora

2026

João Víctor Costa de Oliveira

**Extensão Tridimensional e Paralelização de um Modelo para a
Formação de Edemas Inflamatórios**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Graduação em Engenharia Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Engenharia Computacional.

Orientador: Prof. Doutor Marcelo Lobosco

Coorientador: Prof. Doutor Ruy Freitas Reis

Juiz de Fora

2026

Ficha catalográfica elaborada através do Modelo Latex do CDC da UFJF
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Costa de Oliveira, João Víctor.

Extensão Tridimensional e Paralelização de um Modelo para a Formação de Edemas Inflamatórios / João Víctor Costa de Oliveira. – 2026.

48 f. : il.

Orientador: Marcelo Lobosco

Coorientador: Ruy Freitas Reis

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Engenharia e Instituto de Ciências Exatas. Graduação em Engenharia Computacional, 2026.

1. Computação de Alto Desempenho. 2. Modelos Numéricos em Imunologia. 3. Formação de Edemas I. Lobosco, Marcelo, orient. II. Freitas Reis, Ruy, coorient. III. Título

João Vítor Costa de Oliveira

**Extensão Tridimensional e Paralelização de um Modelo para a
Formação de Edemas Inflamatórios**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Graduação em Engenharia Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Engenharia Computacional.

Aprovada em 21 de Janeiro de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Doutor Marcelo Lobosco - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Professor Dr. Ruy Freitas Reis - Coorientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Professor Dr. Bernardo Martins Rocha
Universidade Federal de Juiz de Fora

Professor Dr. Rodrigo Weber dos Santos
Universidade Federal de Juiz de Fora

Dedico este trabalho aos meus pais: sem eles eu
não seria nada!

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha profunda gratidão aos meus pais, Agenor e Márcia, pelo apoio inabalável ao longo de toda a minha jornada acadêmica. Por nunca terem deixado de acreditar em mim, por estarem sempre presentes para me amparar nas quedas e por me oferecerem todo o suporte necessário para que eu pudesse seguir minha carreira. Papai, seu abraço da sorte abriu portas e me ajudou a vencer provas que nem eu mesmo acreditava que conseguiria passar. Mamãe, aquele menino que você alfabetizou e que a acordava no meio da noite com gritos de felicidade quando um código finalmente rodava está se tornando o pesquisador que sempre sonhou ver. Vocês são meus maiores exemplos de generosidade e gentileza, ensinando-me a ajudar sem esperar nada em troca. Amo vocês imensamente.

À minha família, cujo apoio foi fundamental nos momentos mais desafiadores da minha vida, deixo meu sincero agradecimento, em especial aos meus avós, Lêda e Manoel, e ao meu tio Marcelo, que tantas vezes cuidou de mim nas noites em que minha mãe estava na faculdade.

Sou imensamente grato aos professores do Departamento de Mecânica Aplicada e Computacional e do Departamento de Ciência da Computação, em especial a Bernardo Martins, Elson Toledo, Flávia Bastos, Rodrigo Weber, Joventino Campos, José Camata, Bárbara Quintela, Luciana Brugiolo e Stênio Soares, cuja presença e orientação marcaram de maneira profunda minha formação acadêmica e pessoal. Agradeço também ao Grupo de Educação Tutorial da Engenharia Computacional, que se tornou minha segunda casa durante dois anos na universidade e ao qual serei sempre leal.

Por fim, mas não menos importante, agradeço à minha equipe de orientação. Ao professor Marcelo Lobosco, que tantas vezes me tranquilizou nos momentos de insegurança, ajudando-me a enxergar caminhos para problemas que pareciam sem solução, por ter aceitado me orientar neste projeto e por ser muito mais do que um orientador acadêmico ao longo desses anos; e a Ruy Freitas Reis, cujo trabalho desenvolvido em uma disciplina de graduação deu origem à ideia que culminou neste estudo.

“I was told when I get older all my fears would shrink, but now I’m insecure and I care what people think.”. (Stressed Out, Twenty One Pilots)

RESUMO

A resposta inflamatória é um mecanismo essencial de defesa biológica que, ao combater patógenos, induz a formação de edema por meio do aumento da permeabilidade vascular e do extravasamento de fluido para o espaço intersticial. A análise detalhada desse fenômeno demanda modelos matemáticos que integrem, de forma sistêmica, a dinâmica das populações imunológicas e o comportamento do fluido intersticial. Este trabalho propõe uma extensão tridimensional de um modelo matemático da literatura voltado à formação de edema inflamatório. O sistema original utiliza equações diferenciais parciais acopladas para descrever a interação entre bactérias, neutrófilos e a pressão do fluido em meio poroso. A discretização espacial do modelo estendido foi realizada via Método de Volumes Finitos (MVF), assegurando a conservação local das grandezas físicas, enquanto a integração temporal empregou um esquema explícito de primeira ordem. Para contornar o elevado custo computacional de grandes malhas 3D, desenvolveram-se estratégias de paralelização em arquiteturas de memória compartilhada (*OpenMP* para *CPU*) e em aceleradores (*CUDA* para *GPU*). Experimentos numéricos com diferentes resoluções de malha validaram a consistência da solução e o desempenho das implementações. Os resultados indicam que a paralelização em *CPU* proporciona acelerações de até aproximadamente 11 vezes em relação à versão sequencial, enquanto a implementação em *GPU* alcança ganhos de desempenho de até 426 vezes, tornando viáveis simulações tridimensionais em grandes malhas.

Palavras-chave: Computação de Alto Desempenho; Modelos Numéricos em Imunologia; Imunologia Computacional

ABSTRACT

The inflammatory response is an essential biological defense mechanism that, while combating pathogens, induces edema formation through increased vascular permeability and fluid extravasation into the interstitial space. A detailed analysis of this phenomenon requires mathematical models that systemically integrate the dynamics of immune cell populations and the behavior of interstitial fluid. This work proposes a three-dimensional extension of a mathematical model from the literature aimed at inflammatory edema formation. The original system employs coupled partial differential equations to describe the interaction between bacteria, neutrophils, and fluid pressure in a porous medium. The spatial discretization of the extended model was performed using the Finite Volume Method (FVM), ensuring local conservation of physical quantities, while time integration employed a first-order explicit scheme. To overcome the high computational cost associated with large three-dimensional meshes, parallelization strategies were developed for shared-memory architectures (*OpenMP* for *CPU*) and accelerators (*CUDA* for *GPU*). Numerical experiments with different mesh resolutions validated the consistency of the solution and the performance of the implementations. The results indicate that *CPU* parallelization provides speedups of up to approximately 11 times compared to the sequential version, whereas the *GPU* implementation achieves performance gains of up to 426 times, making large-scale three-dimensional simulations feasible.

Keywords: High-Performance Computing; Numerical Models in Immunology; Computational Immunology

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Esquema do volume tridimensional com os nós vizinhos. Adaptado de Versteeg e Malalasekera [11]	25
Figura 2 – Resultados da simulação das dinâmicas das bactérias e neutrófilos (Eq. (3.1) e (3.4), respectivamente), usando os parâmetros da Tabela 1. Painéis <i>A</i> , <i>C</i> e <i>E</i> mostram a dinâmica das bactérias, painéis <i>B</i> , <i>D</i> e <i>F</i> mostram a dinâmica dos neutrófilos Painéis <i>A</i> e <i>B</i> mostram os resultados em $t = 0h$, painéis <i>C</i> a <i>D</i> mostram os resultados em $t = 15h$, painéis <i>E</i> a <i>F</i> mostram os resultados em $t = 30h$	41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Parâmetros para a solução do modelo (baseados em [8]).	42
Tabela 2 – Condições de contorno e iniciais para a solução do modelo . . .	42
Tabela 3 – Resultados das implementações paralelas para diferentes resoluções de malha.	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EDP	Equação Diferencial Parcial
MVF	Método dos Volumes Finitos
CPU	<i>Central Processing Unit</i>
GPU	<i>Graphics Processing Unit</i>
OpenMP	<i>Open Multi-Processing</i>
CUDA	<i>Compute Unified Device Architecture</i>
SMP	<i>Symmetric Multiprocessing</i>
IFN	Interferon
TNF	Fator de necrose tumoral
PDE	<i>Partial Differential Equation</i>
FVM	<i>Finite Volume Method</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

$\forall$	Para todo
$\exists$	Existe
Ω	Domínio computacional
$\partial\Omega$	Fronteira do domínio
B	Concentração de bactérias
N	Concentração de neutrófilos
P	Pressão do fluido intersticial
P_c	Pressão capilar
π_c	Pressão osmótica plasmática
π_i	Pressão osmótica intersticial
κ	Razão permeabilidade–viscosidade
k_f	Coefficiente de filtração
L_{p0}	Permeabilidade capilar basal
σ_0	Coefficiente de reflexão osmótica
ϕ_f	Porosidade do meio
D_b	Coefficiente de difusão das bactérias
D_n	Coefficiente de difusão dos neutrófilos
χ	Coefficiente de quimiotaxia
λ_{nb}	Taxa de morte bacteriana por fagocitose
λ_{bn}	Taxa de apoptose induzida por bactérias
γ_n	Permeabilidade capilar aos neutrófilos
$N_{\max}$	Fonte máxima de neutrófilos
μ_n	Taxa de apoptose dos neutrófilos
Δt	Passo de tempo
$\Delta x, \Delta y, \Delta z$	Espaçamentos da malha
ΔV	Volume do volume de controle
(i, j, k)	Índices espaciais da malha
n	Índice temporal
F	Fluxo numérico
S	Termo fonte
∇	Operador gradiente
$\nabla \cdot$	Operador divergente
$\mathcal{A}$	Aceleração computacional (<i>speedup</i>)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
1.1	MOTIVAÇÃO E CONTEXTUALIZAÇÃO	14
1.2	OBJETIVOS	16
1.3	ORGANIZAÇÃO	16
2	CONCEITOS BÁSICOS NO SISTEMA IMUNE	17
2.1	Mecanismos de defesa e sua relação com a formação do edema . .	17
2.1.1	O sistema imune inato e o papel dos neutrófilos	18
2.1.2	Dinâmica inflamatória, migração celular e formação do edema . .	18
2.1.3	Limitações da resposta inata e implicações para o edema	19
3	MÉTODOS	21
3.1	MODELO MATEMÁTICO	21
3.1.1	DINÂMICA DAS BACTÉRIAS	21
3.1.2	DINÂMICA DOS NEUTRÓFILOS	22
3.2	MÉTODO NUMÉRICO	23
3.2.1	MÉTODO DOS VOLUMES FINITOS	25
<i>3.2.1.1</i>	PROBLEMAS ELÍPTICOS	25
<i>3.2.1.2</i>	PROBLEMAS DIFUSIVOS	27
<i>3.2.1.3</i>	PROBLEMAS DIFUSIVOS-ADVECTIVOS	30
3.2.2	APLICAÇÃO DO MVF NO MODELO MATEMÁTICO	32
3.3	PARALELIZAÇÃO EM CPU	33
3.4	PARALELIZAÇÃO EM GPU	36
4	EXPERIMENTOS, RESULTADOS E DISCUSSÕES . .	40
4.1	EXPERIMENTO 1: SOLUÇÃO NUMÉRICA DO MODELO . .	40
4.2	EXPERIMENTO 2: RESULTADOS DAS IMPLEMENTAÇÕES PA- RALELAS	40
4.3	DISCUSSÕES	43
5	CONCLUSÕES, LIMITAÇÕES E TRABALHOS FUTUROS	45
	REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

1.1 MOTIVAÇÃO E CONTEXTUALIZAÇÃO

O processo inflamatório constitui uma resposta biológica fundamental do organismo frente a estímulos nocivos, tais como a presença de patógenos, células danificadas ou a ação de toxinas. Esse processo envolve uma sequência de eventos coordenados que visam à contenção, neutralização e eliminação do agente agressor, bem como à ativação dos mecanismos de reparo tecidual. Entre esses eventos, destacam-se a ativação de células do sistema imunológico, incluindo macrófagos e neutrófilos, e a subsequente liberação de moléculas sinalizadoras e mediadores inflamatórios, como as citocinas, no tecido afetado.

As citocinas desempenham papel central na modulação da resposta inflamatória, uma vez que regulam a comunicação entre as células imunes e influenciam diretamente a dinâmica vascular local. A liberação dessas moléculas promove alterações na permeabilidade dos capilares sanguíneos, permitindo que fluidos, proteínas plasmáticas e células do sistema imune extravasam da corrente sanguínea para o espaço intersticial. Esse extravasamento constitui um mecanismo essencial para o recrutamento celular e para o transporte de componentes necessários à defesa do organismo, mas também se encontra diretamente associado à formação do edema.

O edema caracteriza-se pelo acúmulo anormal de fluido no espaço intersticial e constitui uma das manifestações clínicas mais evidentes da inflamação. Do ponto de vista fisiológico, esse acúmulo contribui para a localização da resposta imune, ao criar um microambiente favorável à migração celular e à intensificação das interações entre células efetoras e patógenos. Entretanto, quando esse processo ocorre de maneira excessiva ou prolongada, pode resultar em aumento significativo do volume tecidual e da pressão intersticial, interferindo no funcionamento normal dos tecidos.

Embora o edema desempenhe um papel funcional importante na contenção e eliminação de agentes infecciosos, sua persistência pode comprometer a perfusão sanguínea, dificultar as trocas de nutrientes e metabólitos e prejudicar a integridade

estrutural do tecido. Nessas condições, a resposta inflamatória, que inicialmente apresenta caráter protetor, pode tornar-se deletéria, contribuindo para a disfunção tecidual e para a amplificação do dano local. Dessa forma, a compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos na formação e manutenção do edema é essencial para a análise do equilíbrio entre os efeitos benéficos e prejudiciais da inflamação.

Na literatura sobre o tema [8, 9], foi proposto um modelo hidromecânico para a formação de edema fundamentado em um sistema de equações diferenciais parciais formulado dentro de um arcabouço de meios porosos. Essa abordagem permitiu descrever, de maneira integrada, a interação entre os componentes celulares do sistema imunológico e a dinâmica do fluido intersticial. O modelo concentrou-se especificamente nas interações entre neutrófilos e um patógeno não especificado, considerando domínios espaciais unidimensionais e bidimensionais, o que possibilitou uma análise inicial do fenômeno com menor custo computacional e maior controle sobre os parâmetros envolvidos. Além disso, a formulação incorporou os efeitos da resposta inflamatória sobre o comportamento do fluido intersticial, permitindo investigar a relação entre a atividade imunológica local e a formação do edema.

No presente estudo, esse modelo é estendido para um domínio tridimensional, com o objetivo de capturar de forma mais fiel às complexidades inerentes à dinâmica biológica. A consideração de três dimensões espaciais possibilita uma representação mais realista da geometria dos tecidos e da organização espacial das células imunes e dos patógenos, aspectos que são naturalmente limitados em abordagens de menor dimensionalidade. Essa ampliação do domínio permite, ainda, a análise de padrões espaciais mais complexos, bem como de variações locais de concentração que não podem ser adequadamente descritas em modelos bidimensionais ou unidimensionais.

Entretanto, à medida que a dimensionalidade e o nível de detalhamento do modelo aumentam, as demandas computacionais associadas às simulações tornam-se significativamente mais elevadas. O crescimento do número de graus de liberdade e a necessidade de resolver sistemas não lineares em malhas mais refinadas implicam em maior consumo de tempo de processamento e de memória. Para lidar com essas exigências, é adotado um modelo de programação paralela baseado em OpenMP para execução em CPU e CUDA para execução em GPU. Essa abordagem permite explorar o paralelismo intrínseco do problema, viabilizando a realização

de simulações em malhas de maior dimensão e com maior resolução espacial, sem comprometer a viabilidade computacional do estudo.

1.2 OBJETIVOS

O objetivo geral deste trabalho consiste em estender um modelo matemático previamente proposto para a formação de edemas inflamatórios a um domínio tridimensional, bem como desenvolver e avaliar estratégias de paralelização que possibilitem a resolução eficiente do modelo em malhas de maior dimensão. Busca-se, dessa forma, viabilizar simulações com maior nível de detalhamento espacial, mantendo a fidelidade fisiológica da formulação e reduzindo o custo computacional associado.

Para atingir esse objetivo, pretende-se, inicialmente, ampliar a formulação original, anteriormente desenvolvida em domínios de menor dimensionalidade, de modo a representar de forma mais realista a organização espacial dos tecidos e a distribuição das variáveis envolvidas no processo inflamatório. Em seguida, as equações governantes do modelo tridimensional são discretizadas por meio do Método dos Volumes Finitos, garantindo a conservação local das grandezas físicas e a adequada representação dos fluxos entre volumes de controle adjacentes.

1.3 ORGANIZAÇÃO

Este trabalho é disposto em 5 capítulos, incluindo esta introdução. O Capítulo 2 faz um breve embasamento das teorias necessárias para o entendimento deste trabalho. O Capítulo 3 detalha o modelo matemático utilizado no trabalho, bem como o método numérico (Método dos Volumes Finitos) e sua aplicação no modelo; além disso, são apresentados os esquemas de paralelismo em GPU e CPU. O Capítulo 4 expõe os cenários simulados, os resultados obtidos e as respectivas discussões. Por fim, o Capítulo 5 sintetiza as principais conclusões do estudo, discute as limitações e aponta possíveis direções para pesquisas futuras.

2 CONCEITOS BÁSICOS NO SISTEMA IMUNE

Este capítulo apresenta os fundamentos biológicos necessários para a compreensão do modelo matemático proposto neste trabalho. Em particular, discute-se o papel da resposta imune inata, com ênfase na dinâmica dos neutrófilos, e sua relação com o processo inflamatório e a formação do edema. O objetivo é estabelecer uma base conceitual que conecte os mecanismos celulares e moleculares envolvidos à formulação matemática e às hipóteses adotadas nas seções subsequentes.

2.1 Mecanismos de defesa e sua relação com a formação do edema

O termo “imunidade” tem origem no latim *immunitas*, sendo inicialmente empregado para designar privilégios de isenção concedidos a determinados grupos sociais na Roma antiga [1]. No contexto biomédico contemporâneo, entretanto, essa noção passou a representar a capacidade do organismo de reconhecer, neutralizar e eliminar agentes potencialmente nocivos por meio de mecanismos mediados por células especializadas e moléculas sinalizadoras [1].

A resposta imune pode ser compreendida como o conjunto de processos desencadeados a partir da detecção de microrganismos ou de alterações moleculares associadas a dano tecidual. Esses processos não se restringem a efeitos exclusivamente protetores, podendo também contribuir para manifestações patológicas, como inflamação exacerbada, disfunção tecidual e formação de edema. A imunologia, enquanto área do conhecimento, dedica-se à investigação desses fenômenos, buscando compreender os eventos celulares e moleculares que os sustentam, bem como suas implicações funcionais e clínicas [1].

De modo geral, os mecanismos de defesa do hospedeiro são classificados em dois grandes grupos: a imunidade inata e a imunidade adaptativa. A primeira é caracterizada por sua atuação imediata, ampla e pouco específica, enquanto a segunda apresenta elevada especificidade antigênica e capacidade de gerar memória imunológica [1]. Embora essa distinção seja útil do ponto de vista conceitual, na prática ambos os sistemas operam de forma integrada e interdependente.

No contexto das infecções agudas e da resposta inflamatória inicial, a

imunidade inata exerce papel central, sendo responsável pelo controle precoce do patógeno e pela modulação do microambiente tecidual. Entre seus principais efeitos destacam-se os neutrófilos, células altamente especializadas na eliminação rápida de microrganismos, cuja dinâmica espaço-temporal influencia diretamente a evolução do processo inflamatório e a formação do edema [1].

2.1.1 O sistema imune inato e o papel dos neutrófilos

A imunidade inata constitui a primeira linha de defesa do organismo contra agentes infecciosos, sendo ativada quase imediatamente após a exposição ao patógeno. Por apresentar caráter genérico, suas respostas são relativamente invariáveis, de modo que exposições repetidas ao mesmo microrganismo tendem a desencadear reações semelhantes. Essa propriedade confere rapidez ao sistema, mas também impõe limitações quanto à sua capacidade discriminatória [1].

Os principais componentes desse sistema incluem barreiras físicas, como epitélios e mucosas, células sentinelas residentes nos tecidos e leucócitos circulantes capazes de migrar rapidamente para os sítios de infecção. Entre esses leucócitos, os neutrófilos ocupam posição de destaque, sendo frequentemente os primeiros efetores celulares recrutados para o foco inflamatório [1].

Os neutrófilos apresentam um repertório funcional altamente especializado, que inclui fagocitose, liberação de espécies reativas de oxigênio, secreção de enzimas proteolíticas e formação de armadilhas extracelulares (*neutrophil extracellular traps*, NETs). Esses mecanismos permitem a neutralização rápida de microrganismos, mas também contribuem para a modificação do microambiente tecidual [1].

O recrutamento maciço dessas células está diretamente associado ao aumento da permeabilidade vascular e ao extravasamento de fluido para o espaço intersticial. Esse processo, essencial para o transporte de células e moléculas efetoras, constitui um dos principais fatores envolvidos na formação do edema inflamatório [1].

2.1.2 Dinâmica inflamatória, migração celular e formação do edema

O início da resposta imune inata ocorre tipicamente após a entrada do patógeno no tecido, frequentemente por meio de descontinuidades nas barreiras

epiteliais. Células residentes reconhecem padrões moleculares associados a microrganismos e iniciam a produção de mediadores inflamatórios que atuam localmente sobre o endotélio vascular [1].

Como consequência, observa-se a ativação endotelial, caracterizada pelo aumento da expressão de moléculas de adesão e pela elevação da permeabilidade vascular. Esses eventos facilitam a extravasação de neutrófilos da circulação para o espaço intersticial. Uma vez no tecido, essas células migram ao longo de gradientes quimiotáticos, acumulando-se no foco inflamatório [1].

A migração dirigida de neutrófilos, combinada ao extravasamento de plasma, resulta no acúmulo de fluido no interstício, caracterizando a formação do edema. Esse acúmulo não é apenas um efeito colateral da inflamação, mas parte integrante do processo, uma vez que contribui para a concentração local de células efetoras e mediadores.

Entretanto, quando excessivo ou prolongado, o edema pode levar ao aumento da pressão intersticial, compressão de estruturas adjacentes, comprometimento da perfusão e alteração das trocas metabólicas. Dessa forma, a dinâmica populacional dos neutrófilos e a regulação da permeabilidade vascular são fatores determinantes para o equilíbrio entre os efeitos protetores e deletérios da resposta inflamatória [1].

2.1.3 Limitações da resposta inata e implicações para o edema

Apesar de sua rapidez e eficiência inicial, a imunidade inata apresenta limitações estruturais. Por depender do reconhecimento de padrões moleculares amplamente conservados, sua capacidade discriminatória é restrita, não permitindo distinguir com precisão microrganismos intimamente relacionados. Além disso, esse sistema não é capaz de gerar memória imunológica duradoura [1].

No caso específico dos neutrófilos, sua atuação intensa e pouco regulada no tempo pode contribuir para efeitos colaterais indesejados, como dano tecidual excessivo e amplificação do edema. A liberação de enzimas proteolíticas e espécies reativas, embora eficaz contra patógenos, pode afetar células e estruturas do hospedeiro [1].

Assim, embora essas células sejam essenciais para o controle inicial da

infecção, sua dinâmica precisa ser cuidadosamente modulada para evitar a transição de um processo inflamatório protetor para um estado patológico. Essa dualidade torna a modelagem matemática da migração de neutrófilos, da dinâmica do fluido intersticial e da formação do edema particularmente relevante para a compreensão integrada desses fenômenos [1].

3 MÉTODOS

O presente capítulo descreve o método adotado neste trabalho, desde as escolhas de discretização até as estratégias computacionais usadas para resolver o sistema de equações diferenciais parciais. Detalha-se também o desenvolvimento do modelo matemático proposto neste trabalho, sua formulação e a fundamentação teórica subjacente. Serão apresentados, de forma integrada, os métodos de discretização espacial e temporal e os aspectos práticos dos esquemas de paralelização adotados.

3.1 MODELO MATEMÁTICO

O modelo matemático adotado neste trabalho descreve, de forma acoplada, a dinâmica da resposta inflamatória e a formação do edema no tecido, considerando a interação entre populações celulares do sistema imune. A formulação baseia-se em um sistema de equações diferenciais parciais, definido em um domínio espacial $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ e em um intervalo de tempo $T \in \mathbb{R}^+$, dentro de um arcabouço de meios porosos.

O modelo é composto por duas subsistemas principais: a dinâmica das bactérias e a dinâmica dos neutrófilos. Esses subsistemas encontram-se fortemente acoplados, de modo que as interações imunológicas influenciam diretamente a dinâmica mecânica do fluido.

3.1.1 DINÂMICA DAS BACTÉRIAS

A evolução espacial e temporal da concentração de bactérias no tecido é descrita pela seguinte equação:

$$\begin{cases} \varphi \frac{\partial [B]}{\partial t} &= \nabla \cdot (D_b \nabla [B]) - r_b + q_b \text{ em } \Omega \times T, \\ D_b \nabla [B] \cdot \mathbf{n} &= 0 \text{ em } \partial\Omega \times T, \\ [B](\cdot, 0) &= [B]_0 \text{ em } \Omega. \end{cases} \quad (3.1)$$

Nessa equação, $[B] : \Omega \times T \rightarrow \mathbb{R}^+$ representa a concentração de bactérias no fluido intersticial. O parâmetro φ denota a porosidade do meio, sendo responsável

por ponderar o volume efetivo disponível para o transporte das espécies no tecido. O coeficiente D_b corresponde ao coeficiente de difusão das bactérias e modela o espalhamento espacial devido ao movimento aleatório dessas partículas.

O termo q_b representa a fonte de bactérias, associada ao seu crescimento no tecido, sendo definido como

$$q_b = c_b[B], \quad (3.2)$$

em que c_b é a taxa de crescimento bacteriano. Já o termo r_b modela a remoção de bactérias devido à ação dos neutrófilos, sendo dado por

$$r_b = \lambda_{nb}[N][B], \quad (3.3)$$

onde $[N]$ representa a concentração de neutrófilos e λ_{nb} é a taxa de fagocitose. Esse termo descreve a interação entre as duas populações celulares, reduzindo a concentração bacteriana proporcionalmente à presença de neutrófilos.

A condição de contorno de Neumann homogênea impõe ausência de fluxo bacteriano através das fronteiras do domínio, enquanto a condição inicial define a distribuição inicial da infecção.

3.1.2 DINÂMICA DOS NEUTRÓFILOS

A dinâmica dos neutrófilos é governada pela seguinte equação:

$$\begin{cases} \varphi \frac{\partial [N]}{\partial t} &= \nabla \cdot (D_n \nabla [N] - \chi_{nb}[N] \nabla [B]) - r_n + q_n \text{ em } \Omega \times T, \\ D_n \nabla [N] \cdot \mathbf{n} &= 0 \text{ em } \partial\Omega \times T, \\ [N](\cdot, 0) &= [N]_0 \text{ em } \Omega. \end{cases} \quad (3.4)$$

Nessa formulação, $[N] : \Omega \times T \rightarrow \mathbb{R}^+$ representa a concentração de neutrófilos no fluido intersticial. O termo difusivo, controlado pelo coeficiente D_n , descreve o movimento aleatório dessas células no tecido.

O termo quimiotático, $\chi_{nb}[N] \nabla [B]$, modela o movimento direcionado dos neutrófilos em resposta ao gradiente de concentração bacteriana, sendo χ_{nb} o

coeficiente de quimiotaxia. Esse mecanismo representa a capacidade dos neutrófilos de migrarem em direção a regiões com maior concentração de patógenos.

O termo de recrutamento celular é dado por

$$q_n = \gamma_n[B] (N_{max} - [N]), \quad (3.5)$$

no qual γ_n representa a permeabilidade da parede capilar aos neutrófilos e N_{max} é a concentração máxima de neutrófilos no sangue. Esse termo descreve o extravasamento celular induzido pela presença de bactérias. A remoção de neutrófilos é descrita por

$$r_n = \lambda_{bn}[N][B] + \mu_n[N], \quad (3.6)$$

em que λ_{bn} representa a taxa de morte associada à fagocitose e μ_n corresponde à taxa de apoptose. Esses termos refletem os mecanismos fisiológicos de depleção celular.

3.2 MÉTODO NUMÉRICO

Modelos matemáticos, como o desenvolvido neste trabalho, dificilmente admitem soluções analíticas fechadas, sobretudo em razão da elevada complexidade estrutural e da ausência de ferramentas formais adequadas para a resolução exata de sistemas desse tipo. Diante desse cenário, o uso de métodos numéricos torna-se essencial, uma vez que permite a obtenção de soluções aproximadas com controle de erro e viabilidade computacional.

No contexto da discretização espacial de equações diferenciais parciais, três abordagens são amplamente empregadas na literatura: o Método dos Elementos Finitos (FEM), o Método das Diferenças Finitas (FDM) e o Método dos Volumes Finitos (FVM). Cada uma dessas técnicas apresenta características particulares que as tornam mais adequadas a determinados tipos de problemas. O FEM é especialmente vantajoso em domínios de geometria complexa e malhas não estruturadas; o FDM apresenta elevada eficiência em domínios regulares, sendo frequentemente aplicado a problemas dominados por processos difusivos ou de difusão-reação; por sua vez, o FVM destaca-se pela sua robustez em problemas que envolvem termos advectivos ou convectivos, os quais podem introduzir instabilidades

numéricas, como ocorre em modelos de quimiotaxia do tipo Patlak-Keller-Segel [3, 6].

Considerando que o modelo proposto neste trabalho inclui explicitamente um termo advectivo associado à quimiotaxia descrita por Patlak-Keller-Segel (Eq. (3.4)), optou-se pela adoção do Método dos Volumes Finitos para a discretização espacial, em conformidade com aplicações análogas relatadas na literatura [7]. Para a discretização temporal, foi empregado um esquema explícito de primeira ordem. Essa escolha visa estabelecer um compromisso entre simplicidade, estabilidade e custo computacional, uma vez que métodos implícitos ou de ordem superior, embora mais precisos, implicariam em um aumento significativo do tempo de simulação, o que não se mostra necessário para os objetivos deste estudo.

Dessa forma, esta seção apresenta a formulação unidimensional do Método dos Volumes Finitos aplicada às três classes de equações que compõem o modelo: elípticos, difusão-reação e difusão-advvecção. Por fim, descreve-se a aplicação direta do método ao sistema proposto, explicitando o processo de discretização das equações segundo os princípios estabelecidos.

3.2.1 MÉTODO DOS VOLUMES FINITOS

3.2.1.1 PROBLEMAS ELÍPTICOS

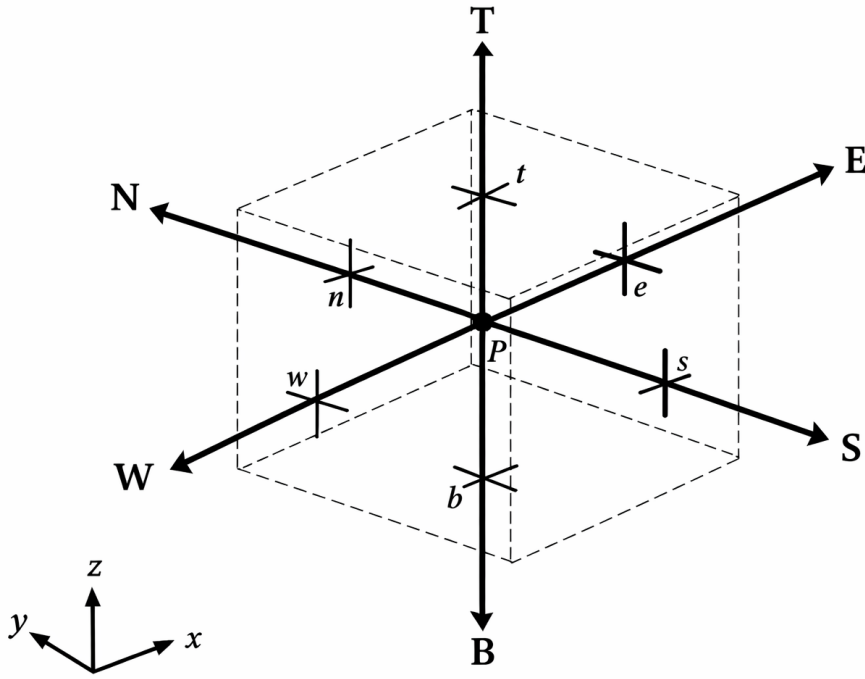


Figura 1 – Esquema do volume tridimensional com os nós vizinhos. Adaptado de Versteeg e Malalasekera [11]

Considera-se o problema elíptico tridimensional escrito na forma conservativa como

$$\nabla \cdot (k \nabla P) = -q(P), \quad (3.7)$$

em que $P(\mathbf{x})$ representa a variável de interesse, k é um coeficiente de permeabilidade efetiva e $q(P)$ denota um termo de fonte, que pode depender não linearmente de P . Esse tipo de equação surge, por exemplo, na modelagem da pressão do fluido intersticial em meios porosos.

No Método dos Volumes Finitos, a Eq. (3.7) é integrada sobre um volume de controle V_P , como o detalhado na Figura 1, associado ao centro da célula

$P \equiv (i, j, k)$, resultando em

$$\int_{V_P} \nabla \cdot (k \nabla P) dV = - \int_{V_P} q(P) dV. \quad (3.8)$$

Aplicando o Teorema da Divergência ao termo difusivo, obtém-se

$$\int_{V_P} \nabla \cdot (k \nabla P) dV = \int_{\partial V_P} k \nabla P \cdot \mathbf{n} dA = \sum_{f \in \{e, w, n, s, t, b\}} (k \nabla P)_f \cdot \mathbf{n}_f A_f, \quad (3.9)$$

em que e, w, n, s, t e b denotam, respectivamente, as faces leste, oeste, norte, sul, topo e fundo do volume de controle.

Assumindo uma malha cartesiana uniforme, o volume da célula é dado por

$$\Delta V = \Delta x \Delta y \Delta z, \quad (3.10)$$

e as áreas das faces são

$$A_e = A_w = \Delta y \Delta z, \quad (3.11)$$

$$A_n = A_s = \Delta x \Delta z, \quad (3.12)$$

$$A_t = A_b = \Delta x \Delta y. \quad (3.13)$$

O fluxo difusivo normal em cada face é definido por

$$F_f = (k \nabla P)_f \cdot \mathbf{n}_f A_f. \quad (3.14)$$

Utilizando aproximações por diferenças centrais, esses fluxos podem ser escritos como

$$F_e = k_e \frac{P_E - P_P}{\Delta x} A_e, \quad (3.15)$$

$$F_w = k_w \frac{P_P - P_W}{\Delta x} A_w, \quad (3.16)$$

$$F_n = k_n \frac{P_N - P_P}{\Delta y} A_n, \quad (3.17)$$

$$F_s = k_s \frac{P_P - P_S}{\Delta y} A_s, \quad (3.18)$$

$$F_t = k_t \frac{P_T - P_P}{\Delta z} A_t, \quad (3.19)$$

$$F_b = k_b \frac{P_P - P_B}{\Delta z} A_b. \quad (3.20)$$

Substituindo essas aproximações na equação integrada, obtém-se

$$F_e - F_w + F_n - F_s + F_t - F_b = -q(P_P) \Delta V. \quad (3.21)$$

Reorganizando os termos, chega-se à forma algébrica

$$a_P P_P = a_E P_E + a_W P_W + a_N P_N + a_S P_S + a_T P_T + a_B P_B - q(P_P) \Delta V, \quad (3.22)$$

em que os coeficientes são dados por

$$a_E = \frac{k_e A_e}{\Delta x}, \quad a_W = \frac{k_w A_w}{\Delta x}, \quad (3.23)$$

$$a_N = \frac{k_n A_n}{\Delta y}, \quad a_S = \frac{k_s A_s}{\Delta y}, \quad (3.24)$$

$$a_T = \frac{k_t A_t}{\Delta z}, \quad a_B = \frac{k_b A_b}{\Delta z}, \quad (3.25)$$

e

$$a_P = a_E + a_W + a_N + a_S + a_T + a_B. \quad (3.26)$$

No caso em que o termo de fonte depende de P_P , a Eq. (3.22) constitui um sistema não linear, o qual deve ser resolvido por métodos iterativos, como Gauss-Seidel [4]. A cada iteração, a atualização de P_P é obtida isolando-se o termo central,

$$P_P = \frac{a_E P_E + a_W P_W + a_N P_N + a_S P_S + a_T P_T + a_B P_B - q(P_P) \Delta V}{a_P}. \quad (3.27)$$

Essa expressão fornece a forma discreta final do problema elíptico tridimensional pelo Método dos Volumes Finitos, sendo diretamente aplicável à implementação computacional.

3.2.1.2 PROBLEMAS DIFUSIVOS

Considera-se a equação de difusão tridimensional com termo de fonte, dada por

$$\frac{\partial \psi}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla \psi) + S, \quad (3.28)$$

onde $\psi = \psi(\mathbf{x}, t)$ representa a variável de interesse, D é o coeficiente de difusão e S denota um termo de fonte.

No Método dos Volumes Finitos, essa equação é integrada sobre um volume de controle V_P , como o detalhado na Figura 1, associado ao centro da célula $P \equiv (i, j, k)$. Assim, obtém-se

$$\int_{V_P} \frac{\partial \psi}{\partial t} dV = \int_{V_P} \nabla \cdot (D \nabla \psi) dV + \int_{V_P} S dV. \quad (3.29)$$

Aplicando o Teorema da Divergência ao termo difusivo, tem-se

$$\int_{V_P} \nabla \cdot (D \nabla \psi) dV = \int_{\partial V_P} (D \nabla \psi) \cdot \mathbf{n} dA = \sum_{f \in \{e, w, n, s, t, b\}} (D \nabla \psi)_f \cdot \mathbf{n}_f A_f, \quad (3.30)$$

em que e , w , n , s , t e b denotam, respectivamente, as faces leste, oeste, norte, sul, topo e fundo do volume de controle.

Admitindo uma malha cartesiana uniforme, o centro da célula P possui volume

$$\Delta V = \Delta x \Delta y \Delta z, \quad (3.31)$$

e as áreas das faces são dadas por

$$A_e = A_w = \Delta y \Delta z, \quad (3.32)$$

$$A_n = A_s = \Delta x \Delta z, \quad (3.33)$$

$$A_t = A_b = \Delta x \Delta y. \quad (3.34)$$

O fluxo difusivo normal através de uma face genérica f é aproximado por

$$F_f = (D \nabla \psi)_f \cdot \mathbf{n}_f A_f. \quad (3.35)$$

Utilizando aproximações por diferenças centrais, os fluxos em cada face são escritos

como

$$F_e = D_e \frac{\psi_E - \psi_P}{\Delta x} A_e, \quad (3.36)$$

$$F_w = D_w \frac{\psi_P - \psi_W}{\Delta x} A_w, \quad (3.37)$$

$$F_n = D_n \frac{\psi_N - \psi_P}{\Delta y} A_n, \quad (3.38)$$

$$F_s = D_s \frac{\psi_P - \psi_S}{\Delta y} A_s, \quad (3.39)$$

$$F_t = D_t \frac{\psi_T - \psi_P}{\Delta z} A_t, \quad (3.40)$$

$$F_b = D_b \frac{\psi_P - \psi_B}{\Delta z} A_b. \quad (3.41)$$

Assumindo que a malha é uniforme e que o coeficiente de difusão é constante, tem-se

$$D_e = D_w = D_n = D_s = D_t = D_b = D. \quad (3.42)$$

Para o termo transiente, adota-se um esquema explícito de primeira ordem no tempo, dado por

$$\int_{V_P} \frac{\partial \psi}{\partial t} dV \approx \Delta V \frac{\psi_P^{n+1} - \psi_P^n}{\Delta t}. \quad (3.43)$$

Substituindo as aproximações obtidas, a equação integrada assume a forma

$$\Delta V \frac{\psi_P^{n+1} - \psi_P^n}{\Delta t} = (F_e - F_w) + (F_n - F_s) + (F_t - F_b) + S_P \Delta V. \quad (3.44)$$

Isolando o termo ψ_P^{n+1} , obtém-se a forma explícita final

$$\psi_P^{n+1} = \psi_P^n + \frac{\Delta t}{\Delta V} [(F_e - F_w) + (F_n - F_s) + (F_t - F_b)] + \Delta t S_P. \quad (3.45)$$

Essa expressão fornece a atualização temporal da variável ψ em cada volume de controle, sendo adequada para implementação computacional em esquemas explícitos.

3.2.1.3 PROBLEMAS DIFUSIVOS-ADVECTIVOS

Considera-se a equação geral de advecção–difusão com termo de fonte, escrita na forma conservativa como

$$\frac{\partial \psi}{\partial t} + \nabla \cdot (\mathbf{u} \psi) = \nabla \cdot (D \nabla \psi) + S, \quad (3.46)$$

em que $\psi(\mathbf{x}, t)$ denota a variável de interesse, $\mathbf{u}$ é o campo de velocidade advectiva, D é o coeficiente de difusão e S representa um termo de fonte. No caso da quimiotaxia do tipo Patlak–Keller–Segel (PKS), o campo de velocidade é tomado como proporcional ao gradiente de uma substância quimioatratadora c , isto é,

$$\mathbf{u} = -\chi \nabla c, \quad (3.47)$$

onde χ é o coeficiente de quimiotaxia.

Aplicando o Método dos Volumes Finitos, integra-se a Eq. (3.46) em um volume de controle V_P , como o detalhado na Figura 1, associado ao centro $P \equiv (i, j, k)$, obtendo-se

$$\int_{V_P} \frac{\partial \psi}{\partial t} dV + \int_{V_P} \nabla \cdot (\mathbf{u} \psi) dV = \int_{V_P} \nabla \cdot (D \nabla \psi) dV + \int_{V_P} S dV. \quad (3.48)$$

O termo transiente é aproximado por Euler explícito,

$$\int_{V_P} \frac{\partial \psi}{\partial t} dV \approx \Delta V \frac{\psi_P^{n+1} - \psi_P^n}{\Delta t}, \quad (3.49)$$

onde $\Delta V = \Delta x \Delta y \Delta z$ é o volume da célula em uma malha cartesiana uniforme. Os termos divergentes são convertidos em fluxos de superfície por meio do Teorema da Divergência. Definindo as faces $f \in \{e, w, n, s, t, b\}$ (leste, oeste, norte, sul, topo e fundo), tem-se

$$\int_{V_P} \nabla \cdot (\mathbf{u} \psi) dV = \sum_f (\mathbf{u} \psi)_f \cdot \mathbf{n}_f A_f, \quad \int_{V_P} \nabla \cdot (D \nabla \psi) dV = \sum_f (D \nabla \psi)_f \cdot \mathbf{n}_f A_f, \quad (3.50)$$

sendo A_f a área da face e $\mathbf{n}_f$ o vetor normal externo. Para malha uniforme, as áreas são

$$A_e = A_w = \Delta y \Delta z, \quad A_n = A_s = \Delta x \Delta z, \quad A_t = A_b = \Delta x \Delta y. \quad (3.51)$$

O termo difusivo é tratado como na discretização de difusão, por diferenças centrais nas faces. Já o termo advectivo é discretizado por um esquema *upwind* de primeira ordem. Definindo o fluxo advectivo normal em cada face como

$$F_f^{\text{adv}} = (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})_f A_f \psi_f, \quad (3.52)$$

é necessário especificar a aproximação de ψ_f . Para isso, utiliza-se a variável doadora (célula a montante) determinada pelo sinal da velocidade normal à face. Denotando as componentes normais por

$$u_e \equiv (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})_e, \quad u_w \equiv (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})_w, \quad u_n \equiv (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})_n, \quad u_s \equiv (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})_s, \quad u_t \equiv (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})_t, \quad u_b \equiv (\mathbf{u} \cdot \mathbf{n})_b, \quad (3.53)$$

a aproximação *upwind* é definida por

$$\psi_e = \begin{cases} \psi_P, & u_e > 0, \\ \psi_E, & u_e < 0, \end{cases} \quad \psi_w = \begin{cases} \psi_W, & u_w > 0, \\ \psi_P, & u_w < 0, \end{cases} \quad (3.54)$$

$$\psi_n = \begin{cases} \psi_P, & u_n > 0, \\ \psi_N, & u_n < 0, \end{cases} \quad \psi_s = \begin{cases} \psi_S, & u_s > 0, \\ \psi_P, & u_s < 0, \end{cases} \quad (3.55)$$

$$\psi_t = \begin{cases} \psi_P, & u_t > 0, \\ \psi_T, & u_t < 0, \end{cases} \quad \psi_b = \begin{cases} \psi_B, & u_b > 0, \\ \psi_P, & u_b < 0. \end{cases} \quad (3.56)$$

Assim, os fluxos advectivos finais assumem as formas

$$F_e^{\text{adv}} = u_e A_e \psi_e, \quad (3.57)$$

$$F_w^{\text{adv}} = u_w A_w \psi_w, \quad (3.58)$$

$$F_n^{\text{adv}} = u_n A_n \psi_n, \quad (3.59)$$

$$F_s^{\text{adv}} = u_s A_s \psi_s, \quad (3.60)$$

$$F_t^{\text{adv}} = u_t A_t \psi_t, \quad (3.61)$$

$$F_b^{\text{adv}} = u_b A_b \psi_b, \quad (3.62)$$

onde a seleção de ψ_f assegura que a informação seja transportada na direção do escoamento local, reduzindo oscilações não físicas típicas de discretizações centradas em regimes advectivos dominantes.

No caso quimiotático PKS, a velocidade é calculada a partir de c por diferenças centrais nas faces, a partir de $\mathbf{u} = -\chi \nabla c$ (Eq. (3.47)). Em malha uniforme, uma escolha consistente com as anotações é

$$u_e = -\chi_e \frac{c_E - c_P}{\Delta x}, \quad (3.63)$$

$$u_w = -\chi_w \frac{c_P - c_W}{\Delta x}, \quad (3.64)$$

$$u_n = -\chi_n \frac{c_N - c_P}{\Delta y}, \quad (3.65)$$

$$u_s = -\chi_s \frac{c_P - c_S}{\Delta y}, \quad (3.66)$$

$$u_t = -\chi_t \frac{c_T - c_P}{\Delta z}, \quad (3.67)$$

$$u_b = -\chi_b \frac{c_P - c_B}{\Delta z}, \quad (3.68)$$

onde χ_f pode ser tomado constante ou avaliado na face, conforme a parametrização do modelo.

Finalmente, definindo o termo de fonte médio na célula como S_P (de modo que $\int_{V_P} S dV \approx S_P \Delta V$), a discretização totalmente explícita no tempo do problema advecção-difusão-fonte pode ser escrita de forma compacta como

$$\psi_P^{n+1} = \psi_P^n + \frac{\Delta t}{\Delta V} \left[\sum F_P^{\text{dif}} + \sum F_P^{\text{adv}} \right] + \Delta t S_P. \quad (3.69)$$

em que $F_f^{\text{dif}} = (D \nabla \psi)_f \cdot \mathbf{n}_f A_f$ representa o fluxo difusivo em cada face, avaliado por diferenças centrais, e F_f^{adv} é o fluxo advectivo obtido pelo esquema *upwind* de primeira ordem. Essa expressão fornece a atualização explícita em cada volume de controle e é diretamente aplicável na implementação numérica, sendo necessário, na prática, respeitar restrições de estabilidade associadas aos termos difusivo e advectivo.

3.2.2 APLICAÇÃO DO MVF NO MODELO MATEMÁTICO

As Eqs. (3.70) a (3.71) mostram a aplicação do FVM nas equações governantes do modelo. Para a dinâmica das bactérias (Eq. (3.1)) foi aplicado o processo de discretização de difusão. Para a dinâmica dos neutrófilos (Eq. (3.4)), devido a presença do termo quimiotático, foi aplicado o processo de discretização de difusão-advecção.

$$B_{i,j,k}^{n+1} = B_{i,j,k}^n + \frac{\Delta t}{\Delta V} (F_{B,n} - F_{B,s} + F_{B,e} - F_{B,w} + F_{B,t} - F_{B,b}) + \Delta t S_B, \quad (3.70)$$

$$\begin{aligned} N_{i,j,k}^{n+1} = N_{i,j,k}^n + \frac{\Delta t}{\Delta V} & \left(F_{N,n} - F_{N,s} + F_{N,e} - F_{N,w} + F_{N,t} - F_{N,b} \right. \\ & \left. + F_{NA,n} - F_{NA,s} + F_{NA,e} - F_{NA,w} + F_{NA,t} - F_{NA,b} \right) + \Delta t S_N. \end{aligned} \quad (3.71)$$

3.3 PARALELIZAÇÃO EM CPU

A paralelização em CPU consiste em explorar o paralelismo inerente de um problema numérico por meio da execução simultânea de múltiplas tarefas em diferentes núcleos de processamento. Em simulações baseadas em malhas, como aquelas resultantes da discretização por volumes finitos, a maior parte do custo computacional está associada à atualização repetida das variáveis em cada volume de controle ao longo dos passos de tempo. Como essas atualizações, em geral, dependem apenas de informações locais e de vizinhança imediata no passo de tempo anterior, é possível particionar o domínio computacional e distribuir o trabalho entre várias *threads*, reduzindo o tempo total de execução [2, 10].

Nesse contexto, o *Open Multi-Processing* (OpenMP) constitui uma abordagem amplamente empregada para programação paralela em arquiteturas de memória compartilhada. O OpenMP baseia-se em diretivas inseridas no código-fonte, permitindo a paralelização de laços e regiões computacionalmente intensivas com modificações relativamente pequenas na estrutura do programa. O modelo de execução é tipicamente do tipo *fork-join*, no qual uma *thread* principal cria um conjunto de *threads* para executar uma região paralela e, ao final, sincroniza a execução antes de prosseguir [10]. Essa característica é particularmente adequada para métodos numéricos baseados em malhas, nos quais a atualização de cada célula pode ser atribuída a uma *thread* distinta, desde que não existam dependências de dados que comprometam a correção da solução.

No caso específico da resolução numérica de equações diferenciais parciais, a paralelização é favorecida pela natureza local dos operadores diferenciais, como

gradientes, divergentes e laplacianos, os quais são tipicamente aproximados por estênceis que envolvem apenas um conjunto restrito de pontos vizinhos. Essa estrutura local permite que o domínio espacial seja decomposto em subdomínios independentes, nos quais as atualizações podem ser realizadas de forma concorrente. Em esquemas explícitos, essa independência é ainda mais evidente, uma vez que o valor da solução em um dado instante de tempo depende apenas do estado conhecido no instante anterior, eliminando a necessidade de resolver sistemas lineares globais.

Entretanto, a paralelização de EDPs apresenta desafios específicos, especialmente no que se refere à comunicação de informações entre regiões adjacentes do domínio e à preservação da consistência numérica. Em implementações em memória compartilhada, como no caso do OpenMP, esses desafios manifestam-se principalmente na forma de condições de corrida e na necessidade de sincronização entre *threads* [2]. Para contornar esses problemas, é fundamental garantir que cada *thread* opere sobre subconjuntos distintos da malha e que as operações de leitura e escrita sejam cuidadosamente organizadas.

A eficiência da paralelização pode ser quantificada por meio da métrica denominada aceleração, definida como a razão entre o tempo de execução da versão sequencial do algoritmo e o tempo de execução da versão paralela. Formalmente, essa grandeza é dada por

$$\mathcal{A} = \frac{T_{\text{seq}}}{T_{\text{par}}}, \quad (3.72)$$

em que T_{seq} representa o tempo de execução sequencial e T_{par} o tempo correspondente à execução paralela [10].

Em problemas envolvendo malhas grandes, a paralelização tende a apresentar ganhos mais significativos, uma vez que o volume de operações por *thread* é suficientemente elevado para amortizar os custos associados à criação e à sincronização das *threads* [2, 10]. Dessa forma, a utilização de OpenMP na resolução de EDPs permite acelerar significativamente o processo de simulação, viabilizando a execução de modelos mais complexos e com maior resolução espacial em tempos computacionais compatíveis.

Para esse trabalho, a paralelização em CPU foi feita seguindo o esquema demonstrado no Algoritmo 1.

Algoritmo 1: Paralelização OpenMP: região paralela + distribuição do domínio em i

```

1  #pragma omp parallel num_threads(nthreads) default(none)
2    private(time, i, j, k) shared(B,N,P,alt_B,alt_N,...)
3  {
4    for  $time \leftarrow 0$  to  $time\_points - 1$  do
5      // Distribui o loop externo em  $i$  entre as threads
6      #pragma omp for
7      for  $i \leftarrow 0$  to  $sx - 1$  do
8        for  $j \leftarrow 0$  to  $sy - 1$  do
9          for  $k \leftarrow 0$  to  $sz - 1$  do
10             // Atualiza célula  $(i, j, k)$ : fluxos/reação  $\rightarrow$ 
11             escreve em  $B, N$ 
12             computar atualização local e escrever  $B[i, j, k]$  e
13              $N[i, j, k]$ 
14          end
15        end
16      end
17      // Sincroniza: garante que todas as células foram
18      atualizadas
19      #pragma omp barrier
20      // Apenas thread 0 faz pós-processamento
21      if  $omp\_get\_thread\_num() = 0$  then
22        resolver pressão / salvar resultados (quando necessário)
23      end
24    end
25  }

```

3.4 PARALELIZAÇÃO EM GPU

A paralelização em GPU baseia-se na exploração do paralelismo massivo oferecido por arquiteturas compostas por milhares de núcleos simples, projetados para executar um grande número de operações em paralelo [10]. Diferentemente das CPUs, que são otimizadas para baixa latência e execução de tarefas sequenciais complexas, as GPUs são especialmente eficientes em aplicações com alto grau de paralelismo de dados, nas quais a mesma operação é aplicada repetidamente a grandes conjuntos de informações [10]. Esse paradigma torna as GPUs particularmente adequadas para a resolução numérica de equações diferenciais parciais discretizadas em malhas, nas quais operações semelhantes são realizadas em cada ponto do domínio ao longo de múltiplos passos de tempo.

Nesse contexto, a plataforma *Compute Unified Device Architecture* (CUDA) oferece um modelo de programação que permite a implementação de algoritmos paralelos diretamente em GPUs *NVIDIA* [5]. O modelo de execução em CUDA é baseado na organização de *threads* em blocos e grades, possibilitando a decomposição do domínio computacional em subdomínios menores que podem ser processados simultaneamente. Cada *thread* é responsável pela atualização de uma ou mais células da malha, o que favorece a exploração do paralelismo de dados característico dos métodos numéricos baseados em estênceis [5].

No caso específico da resolução de equações diferenciais parciais, a paralelização em GPU é favorecida pela natureza local dos operadores diferenciais, os quais dependem apenas de um conjunto restrito de pontos vizinhos. Essa característica permite que as atualizações em cada célula sejam realizadas de forma independente, especialmente em esquemas explícitos, nos quais a solução em um dado instante de tempo depende apenas dos valores conhecidos no instante anterior. Assim, o domínio espacial pode ser mapeado diretamente para a grade de *threads* da GPU, atribuindo-se a cada *thread* a responsabilidade por um volume de controle ou nó da malha.

Entretanto, a paralelização em GPU impõe desafios específicos, principalmente relacionados à hierarquia de memória e à latência de acesso. Para obter desempenho elevado, é necessário organizar os dados de modo a maximizar o

acesso coalescido à memória global e, sempre que possível, utilizar memórias mais rápidas, como a memória compartilhada e a memória de constantes. A memória de constantes consiste em um espaço de memória somente leitura, dotado de um cache dedicado em cada multiprocessador, o que permite acessos de baixa latência quando múltiplas *threads* de um mesmo *warp* requisitam simultaneamente o mesmo endereço. Essa característica torna esse tipo de memória particularmente adequado para o armazenamento de parâmetros do modelo, coeficientes físicos e constantes utilizadas repetidamente ao longo da simulação.

Em problemas baseados em malhas, como a resolução numérica de EDPs, o uso da memória de constantes pode contribuir significativamente para o desempenho quando os mesmos parâmetros são acessados por um grande número de *threads* [5]. Nessas situações, o mecanismo de *broadcast* do cache de constantes permite que múltiplas *threads* obtenham o valor desejado em uma única transação, reduzindo a latência e o tráfego de memória. Entretanto, esse recurso é mais eficiente quando há alta coerência nos acessos, isto é, quando várias *threads* acessam simultaneamente o mesmo endereço. Caso contrário, os acessos podem ser serializados, limitando os ganhos de desempenho [5].

Além disso, deve-se evitar divergências de fluxo dentro de um mesmo bloco de *threads*, uma vez que tais divergências reduzem a eficiência do paralelismo. Outro aspecto relevante é a necessidade de garantir que leituras e escritas concorrentes não comprometam a consistência da solução, exigindo um planejamento cuidadoso do mapeamento entre *threads* e células da malha [5].

Assim como no caso da paralelização em CPU, o desempenho das implementações em GPU pode ser avaliado por meio da métrica de *aceleração*, que é dada pela Eq. (3.72). Valores elevados de $\mathcal{A}$ indicam que a utilização da GPU permite uma redução significativa do tempo de execução.

Em problemas envolvendo malhas de grande dimensão, a GPU pode apresentar acelerações substancialmente superiores às obtidas em arquiteturas convencionais, desde que a granularidade do problema seja suficientemente grande para amortizar os custos de transferência de dados entre a CPU e a GPU. Dessa forma, o uso de CUDA na resolução de EDPs torna viável a simulação de modelos mais complexos e com maior resolução espacial, permitindo a análise de fenômenos que

seriam computacionalmente inviáveis em arquiteturas convencionais.

Para esse trabalho, a paralelização em GPU foi feita seguindo o esquema demonstrado nos Algoritmos 2 e 3.

Algoritmo 2: Kernel CUDA `solver_loop`: paralelização por blocos de células por thread

```

1  $tidx \leftarrow blockIdx.x \cdot blockDim.x + threadIdx.x$ 
2  $N_{cells} \leftarrow sx \cdot sy \cdot sz$ 
3  $idx_0 \leftarrow tidx \cdot qtd\_points\_per\_thread$ 
4  $idx_1 \leftarrow idx_0 + qtd\_points\_per\_thread$ 
5 if  $idx_0 \geq N_{cells}$  then
6   | return
7 end
8 for  $id \leftarrow idx_0$  to  $idx_1 - 1$  do
9   | if  $id \geq N_{cells}$  then
10  |   | break
11  | end
12  | Converter índice linear em  $(i, j, k)$ 
13  | Carregar valores centrais e vizinhos dos campos
14  | Calcular fluxos difusivos em  $x, y, z$ 
15  | Calcular fluxos quimiotáticos (upwind)
16  | Calcular termos locais de reação
17  | Atualizar variáveis por Euler explícito
18  | Escrever resultado nas posições globais
19 end

```

Algoritmo 3: Chamada do kernel CUDA no host

```

1  $N_{cells} \leftarrow sx \cdot sy \cdot sz$ 
2  $qtd\_points\_per\_thread \leftarrow \left\lceil \frac{N_{cells}}{blockDim.x \cdot gridDim.x} \right\rceil$ 
3 Definir dimensões:  $block = (T)$ ,  $grid = (B)$ 
4 if control = true then
5   solver_loop<<grid,block>>(dev_B, dev_alt_B, dev_N,
6     dev_alt_N, ..., qtd_points_per_thread)
7 end
7 else
8   solver_loop<<grid,block>>(dev_alt_B, dev_B, dev_alt_N,
9     dev_N, ..., qtd_points_per_thread)
9 end

```

4 EXPERIMENTOS, RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo são apresentados os resultados obtidos a partir dos experimentos realizados. Para fins de organização, os experimentos são divididos em dois grupos. O primeiro apresenta a solução numérica do modelo matemático em três dimensões. O segundo analisa o impacto das implementações paralelas na resolução do modelo a aceleração computacional e métricas retiradas da execução na GPU.

O simulador da versão em CPU foi construído utilizando a linguagem de programação C++ usando o OpenMP, e a versão utilizada em GPU foi construída com o CUDA. Todas as simulações ocorreram em um computador com SMP Linux, 16GB de memória principal, um processador Intel Core i5-13450HX com 16 núcleos e uma GPU *Nvidia* RTX 3050 com 2560 núcleos. O programa Paraview¹ foi utilizado para as visualizações dos resultados. O código do simulador está publicamente disponível no repositório do trabalho².

4.1 EXPERIMENTO 1: SOLUÇÃO NUMÉRICA DO MODELO

Essa seção apresenta os resultados numéricos obtidos ao se simular o modelo 3D. As Tabelas 1 e 2 mostram os parâmetros e as condições iniciais e de contorno utilizadas no experimento. O tecido foi modelado como um domínio cúbico Ω , tendo dimensões $x = y = z = 1.0$ centímetros. O domínio foi uniformemente discretizado utilizando-se de $s_x = s_y = s_z = 200$ volumes. O passo de tempo adotado foi de $\Delta t = 10^{-5}h$ e a simulação encobre uma duração de $t = 30h$.

As soluções numéricas das Eqs. (3.1) a (3.4) são mostradas nos painéis de A a I da Figura 2.

4.2 EXPERIMENTO 2: RESULTADOS DAS IMPLEMENTAÇÕES PARALELAS

Essa seção apresenta a comparação das implementações paralelas em CPU e GPU com a implementação em serial do modelo 3D. Assim como no primeiro

¹ <https://www.paraview.org>

² <https://github.com/citizenfive/Mechanical-Modeling-Edema-Formation.git>

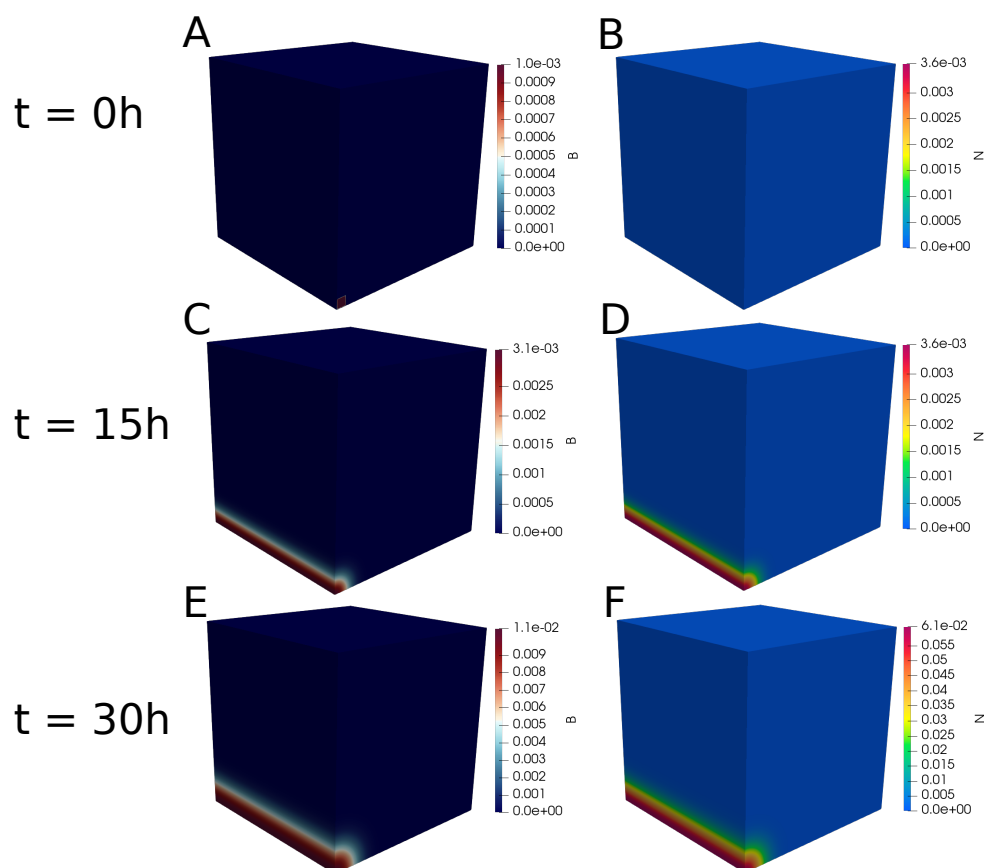


Figura 2 – Resultados da simulação das dinâmicas das bactérias e neutrófilos (Eq. (3.1) e (3.4), respectivamente), usando os parâmetros da Tabela 1. Painéis *A*, *C* e *E* mostram a dinâmica das bactérias, painéis *B*, *D* e *F* mostram a dinâmica dos neutrófilos. Painéis *A* e *B* mostram os resultados em $t = 0h$, painéis *C* e *D* mostram os resultados em $t = 15h$, painéis *E* e *F* mostram os resultados em $t = 30h$.

Nome	Símbolo	Unidade	Valor
Pressão do fluido intersticial	P	$mmHg$	-
Pressão capilar	P_c	$mmHg$	20,0
Razão permeabilidade-viscosidade	$\bar{\kappa}$	$cm^2/h/mmHg$	$2,5 \times 10^{-7}$
Coeficiente de filtração	k_f	$1/(s \cdot mmHg)$	-
Permeabilidade	L_{p0}	$cm/(h \cdot mmHg)$	$3,6 \times 10^{-8}$
Coeficiente de reflexão osmótica	σ_0	-	0,91
Pressão osmótica plasmática	π_c	$mmHg$	20,0
Pressão osmótica intersticial	π_i	$mmHg$	10,0
Influência das bactérias na permeabilidade	c_{bp}	cm^3/g	10,0
Fluxo linfático normal	q_0	$1/h$	0,5
Pressão intersticial	P_0	$mmHg$	9,19
Porosidade	φ_f	-	0,2
Taxa de difusão bacteriana	D_b	cm^2/h	0,0001
Taxa de reprodução bacteriana	c_b	$1/h$	0,15
Taxa de morte por fagocitose	λ_{nb}	$cm^3/(h \cdot cell)$	1,8
Taxa de difusão dos neutrófilos	D_n	cm^2/h	0,0001
Taxa de quimiotaxia	χ_{nb}	$cm^5/(h \cdot cell)$	0,001
Taxa de apoptose induzida por bactérias	λ_{bn}	$cm^3/(h \cdot cell)$	0,1
Permeabilidade capilar a neutrófilos	γ_n	$cm^3/(h \cdot cell)$	0,1
Fonte de neutrófilos	N_{max}	-	0,55
Taxa de apoptose	μ_n	$1/s$	0,2

Tabela 1 – Parâmetros para a solução do modelo (baseados em [8]).

Var.	Condição Inicial	Condição de contorno
$[B]$	$\begin{cases} 0,001 & \text{para } x, y, z \in [0, 0; 0,05; \cdot] \\ 0 & \text{contrário} \end{cases}$	$D_b \nabla[B] \cdot \mathbf{n} = 0 \quad \forall x, y, z \in \partial\Omega$
$[N]$	$0 \quad \forall x, y, z \in \Omega$	$(D_n \nabla[N] - \chi_{nb}[N] \nabla[B]) \cdot \mathbf{n} = 0 \quad \forall x, y, z \in \partial\Omega$

Tabela 2 – Condições de contorno e iniciais para a solução do modelo

experimento, as Tabelas 1 e 2 mostram os parâmetros e as condições iniciais e de contorno utilizadas no experimento; o tecido foi modelado como um domínio cúbico Ω , tendo dimensões $x = y = z = 1.0$ centímetros. Para essa simulação foram utilizados dois domínios uniformemente discretizados utilizando-se de $s_x = s_y = s_z = 100$ e $s_x = s_y = s_z = 200$ volumes, enquanto os passos de tempo adotados foram de $\Delta t = 10^{-4}h$ e $\Delta t = 10^{-5}h$ respectivamente, e a simulação encobre uma duração de $t = 30h$.

A Tabela 3 mostra a comparação dos resultados. A coluna “Média” mostra a média aritmética de 10 execuções, enquanto a coluna “Desvio Padrão” mostra o desvio padrão e a coluna “Aceleração” mostra a aceleração obtida utilizando-se a

Método	100 × 100 × 100			200 × 200 × 200		
	Média	Desvio Padrão	Aceleração	Média	Desvio Padrão	Aceleração
Serial	80384,250	0,0001	—	874616,229	0,0001	—
OpenMP	10717,900	0,0030	7,5	81095,617	0,0090	10,78
CUDA	271,818	0,0010	295,66	2052,580	0,0040	426,11

Tabela 3 – Resultados das implementações paralelas para diferentes resoluções de malha.

fórmula da Eq. (3.72), utilizando o tempo serial e o tempo da devida implementação paralela. Para a execução em OpenMP foi escolhido mostrar apenas os resultados para 16 *threads*, sendo a configuração que obteve os melhores resultados; para a execução em GPU, foi fixado um total de 1024 *threads* por bloco, enquanto o número de blocos por *grid* foi calculado seguindo a expressão da Eq. (4.1), onde “ceil” é a operação matemática de arredondamento para o inteiro mais próximo [5].

$$blocos_por_grid = ceil \left(\frac{(sx \times sy \times sz) + threads_por_bloco - 1}{threads_por_bloco} \right) \quad (4.1)$$

4.3 DISCUSSÕES

Os resultados apresentados na Figura 2 ilustram a interação entre bactérias e neutrófilos. A infecção tem início em uma região cúbica dentro do intervalo $x, y, z \in [0, 0; 0, 05; \cdot]$. Inicialmente, não há presença de neutrófilos no tecido; entretanto, à medida que as bactérias se difundem, os neutrófilos infiltram o tecido a partir da corrente sanguínea. Conforme mostrado nos painéis B, E e H da Figura 2, os neutrófilos exibem um movimento direcionado em direção às regiões com maiores concentrações bacterianas, impulsionado pelo sinal quimiotático.

Os resultados globais apresentados na Figura 2 evidenciam aspectos fundamentais da formação do edema: à medida que a infecção bacteriana se propaga, os neutrófilos ingressam a partir da corrente sanguínea e migram em direção às regiões de maior concentração bacteriana, guiados pelo mecanismo de quimiotaxia. Ao comparar esses resultados tridimensionais com aqueles obtidos trabalhos anteriores da literatura [7, 8], observa-se o surgimento de novas dinâmicas que emergem exclusivamente no espaço tridimensional, uma vez que o processo de

difusão permite que bactérias e neutrófilos se espalhem de forma mais livre em todas as direções, inclusive ao longo das fronteiras do domínio, comportamentos não observáveis no modelo bidimensional. A robustez da resposta quimiotática é preservada, o que valida a precisão do termo de quimiotaxia empregado. Isso contrasta com o cenário bidimensional, no qual as interações eram mais restritas. Ademais, com a transição para um modelo tridimensional, foi possível obter uma maior resolução nos resultados, embora à custa de um aumento nas demandas computacionais e no tempo de processamento.

Os resultados da Tabela 3 evidenciam o impacto expressivo das estratégias de paralelização sobre o tempo de execução do modelo numérico, tanto em arquiteturas de memória compartilhada quanto em aceleradores gráficos. Para ambas as resoluções de malha, observa-se redução substancial do custo computacional em relação à versão sequencial, indicando que a estrutura do algoritmo é adequada à exploração do paralelismo de dados inerente às discretizações tridimensionais. A implementação em CPU com OpenMP apresenta acelerações de aproximadamente 7,5 e 10,78 vezes para as malhas $100 \times 100 \times 100$ e $200 \times 200 \times 200$, respectivamente, sugerindo melhor aproveitamento do paralelismo à medida que o tamanho do problema cresce. Em GPU, por meio de CUDA, os ganhos são ainda mais pronunciados, superando fatores de 295 e 426 para as duas resoluções consideradas, o que reflete a adequação dessa arquitetura para operações locais e repetitivas típicas do Método dos Volumes Finitos. Os desvios padrão reduzidos indicam boa reprodutibilidade das medições, enquanto o aumento do ganho relativo em GPU com o refinamento da malha confirma que problemas de maior granularidade favorecem arquiteturas aceleradoras. De forma geral, os resultados demonstram que a paralelização é essencial para viabilizar simulações tridimensionais do modelo proposto, sendo que OpenMP oferece ganhos relevantes em CPUs convencionais e CUDA amplia substancialmente a escala dos problemas tratáveis em tempos computacionais compatíveis com aplicações científicas.

5 CONCLUSÕES, LIMITAÇÕES E TRABALHOS FUTUROS

Este trabalho apresentou a extensão tridimensional de um modelo matemático voltado à descrição da formação de edema inflamatório, fundamentado em um sistema acoplado de equações diferenciais parciais que representam a dinâmica de bactérias, neutrófilos e a pressão do fluido intersticial em um meio poroso. A formulação foi discretizada espacialmente por meio do Método dos Volumes Finitos, garantindo a conservação local das grandezas físicas, enquanto a integração temporal empregou um esquema explícito de primeira ordem. Tal abordagem possibilitou a obtenção de soluções numéricas estáveis e fisicamente coerentes para malhas tridimensionais de alta resolução.

Os experimentos realizados demonstraram que o modelo é capaz de reproduzir padrões espaço-temporais qualitativamente consistentes com os mecanismos biológicos associados à resposta inflamatória inicial, em particular a formação de gradientes bacterianos, o recrutamento direcionado de neutrófilos e o aumento localizado da pressão intersticial, associado ao processo de edema. A imposição de condições de contorno específicas, representando regiões de troca com o meio externo, mostrou-se determinante para a estruturação desses gradientes, destacando a sensibilidade do sistema às propriedades das fronteiras do domínio. Esses resultados indicam que a formulação proposta constitui uma base adequada para a investigação integrada entre dinâmica celular e comportamento do fluido intersticial.

Do ponto de vista computacional, o trabalho demonstrou que a complexidade inerente a simulações tridimensionais em malhas refinadas torna inviável, em muitos casos, a execução puramente sequencial. Para contornar essa limitação, foram desenvolvidas estratégias de paralelização em arquiteturas de memória compartilhada, utilizando OpenMP, e em aceleradores, por meio de CUDA. Os resultados evidenciaram que a paralelização em CPU proporciona reduções significativas no tempo de execução, com acelerações de até aproximadamente onze vezes em relação à versão sequencial, enquanto a implementação em GPU alcança ganhos de desempenho de até 426 vezes, viabilizando a simulação de domínios tridimensionais em escalas que seriam computacionalmente proibitivas em arquiteturas convencionais. As métricas obtidas a partir de ferramentas de análise de desempenho indicaram ainda um uso

eficiente dos recursos computacionais disponíveis, com gargalos majoritariamente associados à latência aritmética intrínseca ao esquema numérico empregado .

Apesar dos resultados promissores, o modelo proposto apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Do ponto de vista biológico, a descrição da resposta imune é intencionalmente simplificada, concentrando-se na interação entre bactérias e neutrófilos, sem incorporar explicitamente outros componentes relevantes, como macrófagos, citocinas regulatórias ou mecanismos de resolução da inflamação. Essa escolha permite maior controle sobre o comportamento do sistema, mas restringe o alcance fisiológico do modelo. Além disso, o processo de formação do edema é representado por meio de uma equação elíptica baseada em hipóteses de meio poroso homogêneo, o que desconsidera heterogeneidades estruturais dos tecidos reais e possíveis efeitos mecânicos mais complexos.

Sob a perspectiva numérica, a utilização de um esquema explícito impõe restrições severas ao passo de tempo, especialmente em malhas refinadas, o que pode aumentar o custo computacional total das simulações. Embora a paralelização atenuar esse problema, a estabilidade condicional do método permanece como uma limitação estrutural. Adicionalmente, a abordagem atual não incorpora técnicas adaptativas de refinamento de malha nem estratégias avançadas de controle de erro, o que pode comprometer a eficiência em regiões onde gradientes intensos se desenvolvem localmente.

Como perspectivas para trabalhos futuros, diversas extensões podem ser consideradas. No âmbito biológico, a inclusão de novos componentes do sistema imune, bem como de mecanismos regulatórios associados à resolução do processo inflamatório, pode ampliar o realismo do modelo e permitir a investigação de cenários mais complexos. A incorporação de propriedades mecânicas dos tecidos, como deformabilidade e anisotropia, também constitui uma direção promissora, sobretudo para o estudo de interações entre edema e estrutura tecidual.

Do ponto de vista de paralelização, a extensão para ambientes distribuídos, bem como a utilização de múltiplas GPUs, pode ampliar ainda mais a escalabilidade do código e possibilitar simulações em domínios de maior dimensão e complexidade.

De maneira geral, os resultados obtidos indicam que a formulação matemá-

tica e as estratégias computacionais desenvolvidas constituem uma base sólida para a simulação tridimensional de processos inflamatórios associados à formação de edema. As contribuições deste trabalho situam-se tanto no avanço da modelagem matemática do fenômeno quanto na viabilização computacional de simulações em larga escala, estabelecendo um ponto de partida consistente para investigações futuras mais abrangentes.

REFERÊNCIAS

- 1 A. Abbas, A. Lichtman, S. Pillai, and D. Baker, *Cellular and Molecular Immunology*, Elsevier, 2022.
- 2 B. Chapman, G. Jost, and R. Van Der Pas, *Using OpenMP: Portable Shared Memory Parallel Programming*, Scientific and Engineering Computation, MIT Press, 2007.
- 3 E. F. Keller and L. A. Segel, *Traveling bands of chemotactic bacteria: A theoretical analysis*, Journal of Theoretical Biology, 30 (1971), pp. 235–248.
- 4 T. H. Michael, *Scientific Computing: An Introductory Survey*, The McGraw-Hill Companies Inc., New York, 2nd ed., 2018.
- 5 NVIDIA Corporation, *CUDA C++ Programming Guide*, NVIDIA, Santa Clara, CA, version 12.4 ed., 2024.
- 6 C. S. Patlak, *Random walk with persistence and external bias*, Bulletin of Mathematical Biophysics, 15 (1953), pp. 311–338.
- 7 R. F. Reis, *Modelagem Mecânica na Formação de Edemas*, tese de doutorado, Univesidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Julho 2018.
- 8 R. F. Reis, R. W. dos Santos, B. M. Rocha, and M. Lobosco, *On the mathematical modeling of inflammatory edema formation*, Computers Mathematics with Applications, 78 (2019), pp. 2994–3006. Applications of Partial Differential Equations in Science and Engineering.
- 9 R. F. Reis, J. L. Fernandes, T. R. Schmal, B. M. Rocha, R. W. dos Santos, and M. Lobosco, *A personalized computational model of edema formation in myocarditis based on long-axis biventricular mri images*, BMC Bioinformatics, 20 (2019), p. 532.
- 10 R. Robey and Y. Zamora, *Parallel and High Performance Computing*, Manning, 2021.
- 11 H. Versteeg and W. Malalasekera, *An Introduction to Computational Fluid Dynamics: The Finite Volume Method*, Pearson Education Limited, 2007.