Universidade Federal de Juiz de Fora
Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional

Yago Presot de Abreu

Modelagem Computacional e Quantificação de Incertezas em Protocolos de Crioablação Cardíaca

Juiz de Fora
2026

Yago Presot de Abreu

Modelagem Computacional e Quantificação de Incertezas em Protocolos de Crioablação Cardíaca

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional, da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Modelagem Computacional.

Orientador: Prof. D.Sc. Ruy Freitas Reis

Juiz de Fora

2026

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração
automática da Biblioteca Universitária da UFJF,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Presot de Abreu, Yago.
Modelagem Computacional e Quantificação de Incertezas em Protocolos de Crioablação Cardíaca / Yago Presot de Abreu. -- 2026.
90 p.

Orientador: Ruy Freitas Reis
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, ICE/Engenharia. Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional, 2026.

1. Crioablação Cardíaca. 2. Biotransferência de Calor. 3. Elementos Finitos. 4. Quantificação de Incertezas. 5. Monte Carlo. I. Freitas Reis, Ruy, orient. II. Título.

Yago Presot de Abreu

Modelagem Computacional e Quantificação de Incertezas em Protocolos de Crioablação Cardíaca

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Modelagem Computacional. Área de concentração: Modelagem Computacional.

Aprovada em 25 de setembro de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ruy Freitas Reis - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

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

Prof. Dr. Webe João Mansur
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Juiz de Fora, 22/09/2026.

Documento assinado eletronicamente por **Ruy Freitas Reis**, **Professor(a)**, em 25/09/2026, às 11:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **Bernardo Martins Rocha**, **Professor(a)**, em 29/09/2026, às 10:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

Documento assinado eletronicamente por **WEBE JOÃO MANSUR**, **Usuário Externo**, em 29/09/2026, às 17:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **3236816** e o código CRC **25383620**.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por serem minha base e estarem presentes. Agradeço pelo incentivo, pela compreensão e por acreditarem em mim, mesmo quando os desafios pareciam maiores do que eu poderia enfrentar. Esta conquista também é de vocês.

Ao meu orientador, pela acolhida, confiança e generosidade ao longo desta formação. Agradeço pelos ensinamentos, pela compreensão, pelas oportunidades e por contribuir de maneira tão significativa para o meu crescimento acadêmico e profissional. Sua dedicação e trajetória são exemplos que levarei comigo para além do mestrado. Aos amigos que fizeram parte deste período de mestrado, pelos momentos compartilhados, pelas conversas, pelas risadas e por tornarem os dias mais leves, especialmente nos momentos em que o caminho parecia mais difícil.

À minha noiva, pelo amor, companheirismo e incentivo incondicional. Obrigado por estar ao meu lado em cada etapa, por compreender os momentos de ausência, por acreditar em mim e por me lembrar, tantas vezes, de que eu era capaz. Sua presença tornou os dias difíceis mais leves e as conquistas ainda mais especiais. Ter você ao meu lado durante esta etapa foi essencial, e sou profundamente grato por todo amor, paciência e carinho que compartilhamos ao longo dessa caminhada.

Aos professores e membros do Programa de Pós-Graduação em Modelagem Computacional (PPGMC) da UFJF, pelos ensinamentos, pelas experiências compartilhadas e pelas contribuições que fizeram parte da minha formação acadêmica e pessoal. Agradeço também à CAPES pelo apoio e fomento essenciais para o desenvolvimento desta pesquisa.

À banca examinadora, pela disponibilidade, pelo tempo dedicado e pelas valiosas contribuições para o aprimoramento desta dissertação.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta jornada e contribuíram para que este momento se tornasse possível, minha sincera gratidão. Esta conquista representa não apenas o resultado de um trabalho individual, mas também de todas as pessoas que caminharam comigo até aqui.

RESUMO

Esta dissertação investiga a modelagem computacional de protocolos de crioablação cardíaca, com ênfase na quantificação das incertezas associadas aos tempos de congelamento e descongelamento. O estudo combina o modelo de biotransferência de calor de Pennes, a mudança de fase com base na capacidade térmica efetiva, a discretização por elementos finitos e a propagação de incertezas por Monte Carlo. As trocas com o meio externo são representadas por condições de contorno convectivas distintas em cada interface física do domínio, correspondentes ao sangue cavitário, ao miocárdio circundante e ao epicárdio. Três cenários de incerteza operacional são avaliados quanto ao impacto na área final de dano térmico, com 10 000 realizações cada, totalizando 30 000 simulações. Os resultados evidenciam uma hierarquia de sensibilidade de mais de uma ordem de grandeza: a duração do congelamento inicial produz um coeficiente de variação de 9,64%, contra 0,62% para o descongelamento intermediário e 0,71% para a partição do tempo total de congelamento. Esta última, contudo, induz uma resposta não monotônica, com mínimo de lesão em partições equilibradas, de modo que a eficácia do protocolo não pode ser inferida apenas pela sua duração total, ainda que a amplitude do efeito seja de 2,2% da área média. O trabalho discute implicações metodológicas, limitações de validade e direções para a extensão do modelo com maior fidelidade.

Palavras-chave: Crioablação Cardíaca. Modelagem Computacional. Biotransferência de Calor. Elementos Finitos. Quantificação de Incertezas. Monte Carlo.

ABSTRACT

This dissertation investigates computational modeling of cardiac cryoablation protocols with emphasis on uncertainty quantification of freezing and thawing durations. The framework combines the Pennes bioheat model, effective heat-capacity phase-change modeling, finite element discretization, and Monte Carlo propagation. Heat exchange with the surroundings is represented by distinct convective boundary conditions on each physical interface of the domain, corresponding to cavitary blood, surrounding myocardium, and epicardium. Three operational uncertainty scenarios are analyzed for their effect on the final thermal damage area, with 10 000 realizations each, totaling 30 000 simulations. Results show a sensitivity hierarchy spanning more than one order of magnitude: the initial freezing duration yields a coefficient of variation of 9.64%, against 0.62% for intermediate thawing and 0.71% for the partition of the total freezing time. The latter, however, induces a non-monotonic response, with minimal lesion area at balanced partitions, so that protocol efficacy cannot be inferred from total duration alone, even though the amplitude of the effect is 2.2% of the mean area. Methodological implications, validity limits, and directions for higher-fidelity extensions are discussed.

Keywords: Cardiac Cryoablation. Computational Modeling. Bioheat Transfer. Finite Elements. Uncertainty Quantification. Monte Carlo.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

3.1 Domínio computacional Ω e partição de sua fronteira. O arco do entalhe à direita corresponde ao criocontato endocárdico Γ_{cryo}, no qual a condição térmica da criossonda é imposta, alternando entre Dirichlet nos estágios de congelamento e Neumann homogênea nos de descongelamento. O contorno externo divide-se em três porções, de acordo com o meio adjacente: a face esquerda corresponde à fronteira epicárdica Γ_{epi}; as faces superior e inferior, que compõem Γ_{mio}, são introduzidas pelo truncamento do domínio miocárdico; e os segmentos da face direita externos ao entalhe compõem a fronteira endocárdica Γ_{endo}, em contato com o sangue da câmara. Em cada porção, prescreve-se troca convectiva com o par (α, T_{ext}) indicado, com α em $\mathrm{W\,m^{-2}\,K^{-1}}$. As setas indicam o vetor normal externo unitário $\vec{n}$. 32

3.2 Perfil temporal da condição de contorno em Γ_{cryo} para uma realização representativa ($t_{f1} = 122{,}4\,\mathrm{s}$, $t_{\text{thaw1}} = 10\,\mathrm{s}$, $t_{f,\text{tot}} = 300\,\mathrm{s}$). Nas faixas azuis, vigora a condição de Dirichlet, com $T_{\text{cryo}}(t)$ decaindo até $-80\,^{\circ}\mathrm{C}$; nas faixas alaranjadas, vigora a condição de Neumann homogênea, sem prescrição de temperatura. O segundo congelamento inicia-se a partir de $-5{,}9\,^{\circ}\mathrm{C}$. 34

5.1 Idealização transmural e discretização elementos finitos. **(A)** Fatia computacional e os meios que cada face confronta: à esquerda, a cavidade torácica, através da fronteira epicárdica; à direita, a câmara sanguínea, através da fronteira endocárdica, na qual se aloja o aplicador; acima e abaixo, em tom atenuado, o miocárdio que prossegue além do domínio e é truncado pelo corte. A espessura transmural é o espaçamento endocárdico-epicárdico nesse plano. **(B)** Malha triangular P1 do mesmo domínio gerada com comprimento característico $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$, com um total de 18 594 elementos e 9 482 nós, e as quatro fronteiras identificadas com a mesma convenção de cores da Figura 3.1. O detalhe ampliado mostra a discretização na vizinhança do entalhe, em que os elementos são individualmente distinguíveis. 47

5.2 Cronograma dos três cenários de incerteza. As barras azuis indicam os intervalos de congelamento ativo e as barras claras os intervalos sem resfriamento ativo, isto é, o descongelamento intermediário nos Cenários B e C e o reaquecimento passivo em todos eles. A seta sob cada barra delimita o suporte da variável sorteada. O Cenário A tem um único congelamento, de modo que seu tempo total de congelamento é a própria variável aleatória; nos Cenários B e C esse tempo é mantido fixo em 300 s e apenas sua distribuição no tempo varia. Em todos, $T_{\max} = 340\,\mathrm{s}$. 50

6.1 Independência de malha e de passo de tempo, valores da área de dano. **(A)** Refinamento espacial, com $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$ fixo. **(B)** Refinamento temporal, com $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$ fixo. A configuração adotada nas realizações de Monte Carlo está circulada em cada painel. Os eixos horizontais estão invertidos, de modo que o refinamento progride da esquerda para a direita. 58

6.2 Diferenças relativas entre níveis consecutivos de refinamento, para a área de dano e para o campo de temperatura em norma $L^2(\Omega)$. **(A)** Refinamento espacial. **(B)** Refinamento temporal. A linha tracejada horizontal indica a tolerância de 1%, a faixa sombreada indica a região abaixo dessa tolerância e a linha pontilhada vertical indica a configuração adotada. 59

6.3 Convergência de Monte Carlo sob duplicação sucessiva de N. **(A)** Média de A_{dano} em função de N para os três cenários. **(B)** Diferença relativa entre níveis consecutivos, conforme a Equação (6.1), apresentada em comparação com a taxa de referência $\mathcal{O}(N^{-1/2})$ e com a tolerância de 1%. 61

6.4 Erro padrão relativo da média, SEM/μ, em função do número de amostras para os três cenários. As curvas apresentam o decaimento esperado de acordo com a relação $1/\sqrt{N}$. 61

6.5 Estabilidade dos percentis P_5 e P_{95} de A_{dano} nos três cenários. Diferentemente da Figura 6.3, que compara níveis consecutivos, aqui cada nível é comparado à estimativa de referência obtida com o conjunto completo de 10 000 amostras. Os valores do Cenário A estão detalhados na Tabela 6.5. . 63

7.1 Campo de temperatura em seis instantes do protocolo. O entalhe semicircular à direita corresponde ao arco de criocontato endocárdico Γ_{cryo}. A linha tracejada assinala a isoterma de $-10\,^{\circ}\text{C}$, limite inferior da zona pastosa, adotada aqui como frente de gelo por delimitar o tecido em que a mudança de fase se completou. Uma escala de cor comum é adotada nos seis painéis. 66

7.2 Região irreversivelmente lesada nos mesmos instantes da Figura 7.1, com a isoterma de $-10\,^{\circ}\text{C}$ sobreposta para comparação. A região lesada acumula-se de forma monotônica ao longo do protocolo e não regride, refletindo a irreversibilidade da lesão criogênica. 67

7.3 Evolução temporal da área de dano nos três cenários, sobre as 10 000 realizações de cada cenário. As linhas contínuas indicam a média e as regiões sombreadas a faixa entre os percentis P_5 e P_{95}. 68

7.4 Distribuições marginais da área de dano ao final do protocolo, obtidas com 10 000 realizações por cenário. 69

7.5 Comparação da dispersão de A_{dano} entre os três cenários, representada por gráficos de violino com resumos de caixa embutidos. Cada cenário é apresentado em escala vertical própria, uma vez que a amplitude total do Cenário A, 4,30 mm^2, é cerca de treze vezes maior que as dos Cenários B e C, ambas de 0,32 mm^2; o coeficiente de variação indicado em cada painel preserva a comparação de dispersão relativa. A estrutura multimodal observada nos Cenários B e C está associada à quantização dos valores de A_{dano} pela malha, discutida na Seção 7.4. 70

7.6 Relação entre o parâmetro temporal incerto e a área de dano em cada cenário. Cada ponto corresponde a uma realização de Monte Carlo. Nos painéis **(A)** e **(C)** a abscissa é a duração do primeiro congelamento, t_{f1}; no painel **(B)**, a duração do descongelamento intermediário, t_{thaw1}. 71

LISTA DE TABELAS

2.1 Comparação entre trabalhos correlatos e o presente estudo. QI (MC) indica quantificação de incertezas por Monte Carlo. 25

3.1 Parâmetros das condições de contorno convectivas. 33

3.2 Parâmetros físicos e de protocolo empregados na resolução do modelo. Os parâmetros das condições de contorno convectivas constam da Tabela 3.1. . 38

5.1 Desenho dos três cenários de incerteza de protocolo. A variável aleatória de cada cenário é indicada pela distribuição correspondente, enquanto os demais parâmetros permanecem fixos nos valores especificados. 51

6.1 Erro algébrico em função da tolerância relativa do solver, conforme a Equação (6.2). Todas as grandezas são medidas contra a execução de referência, $r_{\mathrm{tol}} = 10^{-14}$: E_T é a diferença relativa do campo de temperatura na norma do máximo nodal e E_A a diferença relativa da área de dano. A última coluna é a mediana do número de iterações do gradiente conjugado sobre os 340 passos de tempo de cada execução. 54

6.2 Independência de malha. O comprimento característico h é reduzido pela metade a cada nível, de 0,4 mm a 0,025 mm, com $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$ fixo. As diferenças relativas são tomadas em relação ao nível imediatamente mais fino: ε_{A_h} para a área de dano, $\varepsilon_{T_h}^{L^2}$ e $\varepsilon_{T_h}^{\infty}$ para o campo de temperatura nas normas L^2 e do máximo nodal, e $\varepsilon_{\Theta_h}^{\infty}$ para o indicador de dano na norma do máximo. A configuração adotada nas realizações de Monte Carlo está destacada. 56

6.3 Independência de passo de tempo. O passo Δt é reduzido pela metade a cada nível, de 5 s a 0,125 s, com $h = 0{,}1$ mm fixo. As diferenças relativas seguem a mesma convenção da Tabela 6.2. A configuração adotada nas realizações de Monte Carlo está destacada. 56

6.4 Convergência de Monte Carlo no Cenário A. A última coluna é a diferença relativa entre a média com N e com $2N$ amostras. 60

6.5 Estabilidade dos percentis P_5 e P_{95} de A_{dano} no Cenário A, o de maior dispersão. As duas últimas colunas são os desvios relativos em relação à estimativa obtida com o conjunto completo de 10 000 amostras, $P_5 = 9{,}6523\,\text{mm}^2$ e $P_{95} = 13{,}2811\,\text{mm}^2$. 62

7.1 Coeficientes de correlação entre o parâmetro incerto e a área de dano, calculados sobre as 10 000 realizações de cada cenário. O coeficiente de Spearman emprega postos médios em caso de empate. 72

7.2 Estatísticas da área de dano A_{dano} (mm^2) ao final do protocolo, com $N = 10\,000$ realizações por cenário. O coeficiente de variação (CV) é a razão entre o desvio padrão e a média. 73

LISTA DE ABREVIAÇÕES E SIGLAS

CG	*Conjugate Gradient* (Método dos Gradientes Conjugados)
CV	Coeficiente de Variação
MC	Monte Carlo
PPGMC	Programa de Pós-graduação em Modelagem Computacional
QI	Quantificação de Incertezas
SEM	*Standard Error of the Mean* (Erro Padrão da Média)
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
UFL	*Unified Form Language*

SUMÁRIO

1 Introdução 15

1.1 Motivação e Contribuição 17

1.2 Objetivos 18

1.2.1 Objetivo geral 18

1.2.2 Objetivos específicos 18

1.3 Organização 19

2 Revisão Bibliográfica 20

2.1 Crioablação cardíaca 20

2.2 Biotransferência de calor e o modelo de Pennes 21

2.3 Mudança de fase por capacidade térmica efetiva 22

2.4 Critérios de dano criogênico 22

2.5 Quantificação de incertezas 23

2.6 Trabalhos correlatos 24

3 Modelagem Matemática 27

3.1 Equação de biotransferência de calor 27

3.2 Mudança de fase e coeficientes dependentes da temperatura 29

3.3 Condições de contorno e problema de valor de contorno 31

3.4 Critério de dano criogênico 35

3.5 Parâmetros do modelo 37

4 Métodos Numéricos 39

4.1 Formulação variacional 39

4.2 Discretização temporal e avaliação defasada dos coeficientes 41

4.3 Solução do sistema algébrico 42

4.4 Propagação de Incerteza via Monte Carlo 43

4.5 Implementação e custo computacional 45

5 Cenários de Incerteza de Protocolo 46
5.1 Domínio geométrico e idealização transmural 46
5.2 Desenho experimental dos cenários de incerteza 48

6 Verificação 52
6.1 Verificação do solver linear 53
6.2 Independência de malha e de passo de tempo 54
6.3 Convergência da amostragem de Monte Carlo 59
6.3.1 Convergência da média 60
6.3.2 Convergência dos percentis 62

7 Resultados 65
7.1 Evolução espaço-temporal de uma realização representativa 65
7.2 Evolução temporal da área de dano 67
7.3 Distribuições marginais 69
7.4 Relação entre o parâmetro incerto e a resposta 71
7.5 Comparação estatística entre os cenários 73

8 Discussão 75
8.1 Hierarquia de sensibilidade entre as fontes de incerteza 75
8.2 Resposta não monotônica e o papel da partição do congelamento 76
8.3 Posicionamento frente à literatura 77
8.4 Limitações 79

9 Conclusões 82
9.1 Cumprimento dos objetivos específicos 82
9.2 Principais resultados 83
9.3 Delimitação do alcance 84
9.4 Trabalhos Futuros 85

1 Introdução

As arritmias cardíacas constituem um grupo heterogêneo de distúrbios do ritmo elétrico do coração associados a expressiva morbimortalidade cardiovascular. Estima-se que a fibrilação atrial, forma mais prevalente entre as taquiarritmias supraventriculares, afete mais de 37 milhões de pessoas no mundo e que esse número tenda a dobrar nas próximas décadas em função do envelhecimento populacional (Hindricks *et al.*, 2021). Além do comprometimento funcional e da piora na qualidade de vida, pacientes com arritmias apresentam risco aumentado de acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca e morte súbita, o que impõe elevado custo social e econômico aos sistemas de saúde (Chugh *et al.*, 2014).

O tratamento das arritmias pode ser realizado por meio de intervenções farmacológicas, dispositivos implantáveis ou ablação por cateter. Esta última consiste na eliminação percutânea do substrato arritmogênico mediante a aplicação localizada de energia ao miocárdio, induzindo lesão tecidual irreversível na região responsável pela geração ou manutenção do circuito arrítmico. Embora a ablação por radiofrequência seja historicamente a técnica mais difundida, a crioablação cardíaca ganhou relevância clínica crescente por seu perfil de segurança favorável, pela capacidade de reversão temporária do efeito criogênico antes da lesão definitiva (*cryomapping*) e pela melhor conformidade do cateter-balão à anatomia dos óstios das veias pulmonares (Handler *et al.*, 2013, 2015). Esses atributos consolidaram a crioablação como alternativa de primeira linha em diversos contextos, particularmente no isolamento elétrico das veias pulmonares para tratamento da fibrilação atrial paroxística.

O mecanismo de lesão na crioablação difere fundamentalmente daquele da ablação por radiofrequência. Enquanto esta última atua por aquecimento resistivo direto, a crioablação promove o congelamento progressivo do tecido pela extração de calor através da sonda resfriada a temperaturas que podem atingir $-80\,^{\circ}\mathrm{C}$. O resultado é uma sequência de eventos fisiopatológicos interdependentes: formação de cristais de gelo intra e extracelulares, desnaturação proteica, colapso osmótico das membranas celulares, lesão microvascular por trombose e, nos protocolos de ciclo duplo de

congelamento e descongelamento, agravamento do dano por recristalização durante o reaquecimento (Handler *et al.*, 2013, 2015). A extensão final da lesão depende, portanto, não apenas da temperatura mínima atingida, mas da combinação entre taxa de resfriamento, tempo de permanência na zona de dano, dinâmica da mudança de fase e cinética de reaquecimento, fatores diretamente controlados pelo protocolo térmico adotado.

Essa dependência multifatorial entre o protocolo e o desfecho torna a predição do tamanho da lesão uma tarefa intrinsecamente complexa, que motivou o desenvolvimento de simuladores computacionais baseados em modelos físicos de biotransferência de calor. O modelo proposto por Pennes (1948) fornece uma equação diferencial parcial para a temperatura no tecido que incorpora os mecanismos de condução, perfusão sanguínea e geração metabólica, sendo amplamente adotado como base para simulações de terapias térmicas (Reis *et al.*, 2016; Fatigate *et al.*, 2023). No contexto da crioablação, Handler e colaboradores (Handler *et al.*, 2013, 2015) demonstraram que a equação de Pennes, complementada por uma formulação entálpica para a mudança de fase e por um critério de dano de duplo limiar, é capaz de reproduzir com boa concordância os perfis de temperatura e as dimensões de lesão observados *in vivo*. Desde então, modelos computacionais baseados nessa estrutura têm sido empregados para investigar a influência de parâmetros geométricos, termofísicos e de protocolo sobre o padrão de lesão (Handler *et al.*, 2015; Davi *et al.*, 2025).

Apesar dos avanços na modelagem física, a confiabilidade preditiva das simulações é limitada pela variabilidade inerente à execução clínica dos protocolos de crioablação. Parâmetros como a duração do congelamento inicial, o intervalo de descongelamento intermediário e a distribuição do tempo total de congelamento entre as fases do ciclo são prescritos pelo fluxo de trabalho clínico, mas exibem variações sistemáticas entre operadores, dispositivos e condições intraprocedimentais. Essa variabilidade operacional propaga-se pelo modelo acoplado de transferência de calor e dano tecidual e pode alterar substancialmente a área de lesão predita, mesmo na ausência de qualquer mudança nos parâmetros termofísicos do tecido. Reconhecer e quantificar esse efeito é, portanto,

condição necessária para que simuladores computacionais possam apoiar decisões clínicas com segurança.

A Quantificação de Incertezas (QI) oferece uma abordagem sistemática para tratar esse problema. Em vez de executar uma única simulação determinística com valores nominais dos parâmetros, a QI propaga distribuições de probabilidade dos parâmetros incertos pelo modelo e caracteriza a distribuição resultante das quantidades de interesse (Smith, 2013). No contexto de simulações de biotransferência de calor, Rabin (2003) pioneiramente demonstrou que a incerteza nas propriedades termofísicas do tecido pode induzir variações significativas nas temperaturas simuladas durante procedimentos de crioterapia. Trabalhos subsequentes estenderam essa análise a outros tipos de terapia térmica, mas a aplicação sistemática da QI à variabilidade dos protocolos de crioablação cardíaca permanece pouco explorada na literatura.

1.1 MOTIVAÇÃO E CONTRIBUIÇÃO

A presente dissertação parte da observação de que a variabilidade nos tempos de protocolo, parâmetros diretamente controlados pelo operador e rotineiramente documentados no registro clínico, representa uma fonte de incerteza relevante e ainda não sistematicamente quantificada no contexto da crioablação cardíaca computacional. Diferentemente da incerteza nas propriedades termofísicas do tecido, que requer ensaios experimentais específicos para ser caracterizada, a variabilidade nos tempos de protocolo pode ser estimada a partir de dados de registro clínico e incorporada ao modelo de forma direta. Isso torna esse tipo de análise particularmente atraente do ponto de vista translacional.

A contribuição central desta dissertação é uma análise de quantificação de incertezas orientada ao protocolo para crioablação cardíaca, baseada em simulações de elementos finitos da equação de Pennes em domínio bidimensional. Três cenários de incerteza são investigados de forma isolada: (A) variabilidade na duração do congelamento inicial; (B) variabilidade na duração do descongelamento intermediário sob tempo total de congelamento fixo; e (C) redistribuição do tempo total de congelamento entre dois segmentos de congelamento de duração total fixa. Para cada cenário, um conjunto

de $N = 10\,000$ realizações independentes de Monte Carlo é executado, totalizando $30\,000$ simulações, e a área de lesão final A_{dano} é adotada como quantidade de interesse. Os resultados revelam sensibilidades marcadamente distintas entre os cenários, fornecendo subsídios quantitativos para o projeto de protocolos robustos sob condições de variabilidade operacional.

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Esta dissertação investiga como diferentes formas de variabilidade temporal do protocolo de crioablação cardíaca se propagam para a área de lesão predita e se essas fontes de incerteza produzem comportamentos qualitativamente distintos. O objetivo geral é caracterizar a propagação da incerteza nos tempos de protocolo controlados pelo operador, a saber a duração do congelamento inicial, a duração do descongelamento intermediário e a partição do tempo total de congelamento entre os dois ciclos, através do modelo de Pennes acoplado a um critério de dano de duplo limiar, estabelecendo a hierarquia de sensibilidade entre essas fontes e identificando eventuais relações não monotônicas entre o parâmetro de protocolo e o desfecho.

1.2.2 Objetivos específicos

- Quantificar a influência da duração do congelamento inicial sobre a área de lesão.
- Avaliar a influência da duração do descongelamento intermediário sobre a área de lesão, mantido fixo o tempo total de congelamento.
- Investigar se a distribuição de um tempo total de congelamento fixo entre dois ciclos produz uma relação monotônica entre a duração do primeiro ciclo e a área de lesão.
- Comparar a magnitude da variabilidade da área de lesão produzida pelas diferentes fontes de incerteza temporal.

1.3 ORGANIZAÇÃO

Este trabalho está estruturado em nove capítulos. O Capítulo 1 é esta Introdução, que contextualiza o problema clínico da crioablação cardíaca e estabelece os objetivos da pesquisa. O Capítulo 2 apresenta a Revisão Bibliográfica, discutindo os trabalhos que fundamentam diretamente esta dissertação. O Capítulo 3 formaliza a Modelagem Matemática adotada, com ênfase na equação de Pennes, no tratamento da mudança de fase por capacidade térmica efetiva e no critério de dano criogênico. O Capítulo 4 descreve os Métodos Numéricos empregados, incluindo a formulação variacional, a discretização por elementos finitos, o esquema de integração temporal e a implementação do laço de Monte Carlo. O Capítulo 5 define os Cenários de Incerteza de Protocolo, especificando o domínio geométrico, as variáveis temporais tratadas como aleatórias e as distribuições adotadas. O Capítulo 6 reúne a Verificação do arcabouço numérico, abrangendo o solver linear, a independência de malha, a discretização temporal e a convergência da amostragem. O Capítulo 7 apresenta os Resultados obtidos para cada cenário. O Capítulo 8 traz a Discussão desses resultados à luz da literatura e das limitações do modelo. Por fim, o Capítulo 9 apresenta as Conclusões e as perspectivas de continuidade da pesquisa.

2 Revisão Bibliográfica

2.1 CRIOABLAÇÃO CARDÍACA

A crioablação é uma modalidade de ablação por cateter em que a lesão terapêutica é produzida por resfriamento intenso e localizado. Clinicamente, o resfriamento pode ser aplicado por diferentes dispositivos, como o criobalão, empregado no isolamento das veias pulmonares, e o cateter focal, usado em lesões pontuais; em ambos, o contato com o endocárdio impõe uma condição térmica fria que se propaga para o interior da parede cardíaca, formando uma frente de gelo. À medida que a temperatura local cai abaixo do ponto de congelamento, ocorrem nucleação de gelo extracelular, desidratação osmótica das células, formação de gelo intracelular em taxas de resfriamento intensas e, no reaquecimento, recristalização e ruptura de membranas (Gage e Baust, 1998). Esses mecanismos podem ocorrer em diferentes graus, dependendo das condições térmicas do procedimento, em particular da taxa de resfriamento, da temperatura mínima atingida e do tempo de exposição, contribuindo conjuntamente para a morte celular irreversível na região suficientemente exposta ao frio (Gage e Baust, 1998).

Do ponto de vista clínico, a crioablação apresenta vantagens que motivam seu uso em substratos anatomicamente sensíveis: a crioadesão estabiliza o cateter durante a aplicação, reduzindo o risco de deslocamento, e o criomapeamento reversível permite avaliar o efeito elétrico antes de consolidar a lesão (Andrade *et al.*, 2013).Estudos comparativos entre crioablação por balão e radiofrequência para fibrilação atrial evidenciam eficácia clínica comparável em desfechos de recorrência arrítmica, com perfis de complicações distintos (Andrade *et al.*, 2019). Além disso, trabalhos experimentais em crioablação cardíaca transvenosa mostram que as dimensões da lesão dependem dos parâmetros temporais de aplicação, e não apenas da temperatura mínima atingida (Tse *et al.*, 2005). Ainda assim, a relação entre os parâmetros de protocolo prescritos e o tamanho efetivo da lesão permanece parcialmente empírica: as durações de congelamento adotadas na prática clínica foram estabelecidas majoritariamente por experiência acumulada e por ensaios comparativos, e não por predição quantitativa da extensão da lesão (Getman

et al., 2019), o que reforça o valor de modelos computacionais preditivos (Handler *et al.*, 2013, 2015).

2.2 BIOTRANSFERÊNCIA DE CALOR E O MODELO DE PENNES

A modelagem térmica de tecidos biológicos perfundidos requer descrever, além da condução, a troca de calor promovida pelo fluxo sanguíneo e a geração de calor metabólico. O modelo de Pennes (Pennes, 1948) incorpora esses efeitos por meio de um termo de perfusão proporcional à diferença entre a temperatura arterial e a temperatura local do tecido, e de um termo de fonte de calor metabólico. Esta equação tornou-se referência em modelagem de biotransferência de calor por oferecer um equilíbrio favorável entre simplicidade paramétrica e capacidade descritiva, sendo amplamente empregada tanto em hipertermia (Jiji e Danesh-Yazdi, 2024; Reis *et al.*, 2016; Singh *et al.*, 2021; Fatigate *et al.*, 2023) quanto em criocirurgia e crioablação (Handler *et al.*, 2013, 2015; Tanwar *et al.*, 2023; Potenza *et al.*, 2023). Revisões da literatura sobre biotransferência de calor discutem as vantagens e as limitações dessa formulação, destacando principalmente a representação simplificada da perfusão por um termo volumétrico médio e isotrópico, que não considera explicitamente a arquitetura vascular, a direção preferencial do fluxo sanguíneo nem a troca em contracorrente entre vasos pareados (Charny, 1992). Cabe registrar, contudo, que a reanálise dos dados experimentais originais de Pennes (1948), conduzida por Wissler (1998), indicou que parte das discrepâncias atribuídas ao modelo decorria do procedimento de ajuste empregado, e não da formulação em si.

No regime criogênico, a modelagem exige cuidados adicionais, pois as propriedades termofísicas do tecido variam acentuadamente com a temperatura, sobretudo ao atravessar o intervalo de mudança de fase. Condutividade térmica, capacidade térmica e perfusão assumem valores distintos nos estados descongelado e congelado, e a transição entre eles libera ou absorve calor latente. Ignorar esses efeitos leva a estimativas incorretas da profundidade da frente de gelo e, por consequência, do tamanho da lesão (Choi e Bischof, 2010; Rubinsky, 2000).

2.3 MUDANÇA DE FASE POR CAPACIDADE TÉRMICA EFETIVA

Entre as principais estratégias numéricas para tratar a mudança de fase em problemas de condução destacam-se os métodos de rastreamento explícito de fronteira, que acompanham a posição da interface sólido-líquido, e os métodos de captura, que incorporam o calor latente diretamente nas propriedades do material. Outras abordagens consolidadas, como formulações *phase-field*, *level-set* e de fronteira difusa, não são revisadas aqui por não terem sido empregadas neste trabalho. Historicamente, esse é o problema de Stefan (Rubinshteĭn, 1971), e as formulações de captura em malha fixa, em particular os métodos entálpicos, são revisadas em detalhe na literatura clássica (Voller *et al.*, 1987, 1990). Para problemas de biotransferência com geometria complexa e grandes conjuntos de simulações, o método da capacidade térmica efetiva de base entálpica, adotado por Handler *et al.* (2013), é particularmente conveniente. Nele, o calor latente ΔH é distribuído sobre um intervalo de temperatura entre o *solidus* T_s e o *liquidus* T_l, resultando em uma capacidade térmica efetiva elevada na zona pastosa. Essa abordagem evita o rastreamento explícito da interface e preserva a estrutura de um único campo de temperatura em todo o domínio.

2.4 CRITÉRIOS DE DANO CRIOGÊNICO

A conversão do campo térmico em uma predição de lesão requer um critério de dano. Em modelos de crioablação, é comum representar a inviabilidade tecidual pela combinação de um mecanismo associado à exposição a temperaturas extremamente baixas e outro relacionado à exposição prolongada a temperaturas moderadamente baixas. Esses mecanismos de injúria criogênica, como a formação de gelo intra- e extracelular, a desidratação osmótica e a lesão vascular indireta, são revisados em detalhe na criobiologia (Gage e Baust, 1998; Baust e Gage, 2005; Rubinsky, 2000). A desnaturação proteica induzida por extremos térmicos constitui um mecanismo adicional de dano celular (Bischof e He, 2006), embora, na criolesão, seu papel seja secundário em relação aos mecanismos associados à formação de gelo e à desidratação osmótica. Quanto aos critérios quantitativos, a literatura distingue a isoterma letal, com limiares tipicamente

entre $-40\,^{\circ}\mathrm{C}$ e $-50\,^{\circ}\mathrm{C}$ (Gage e Baust, 1998; Rubinsky, 2000), e os modelos de história térmica e dose-tempo-temperatura, cujas limitações frente a critérios de limiar fixo são discutidas em estudos recentes de simulação de crioablação (Zhang *et al.*, 2025; Tanwar *et al.*, 2023). Modelos de duplo limiar capturam ambos os efeitos ao combinar um limiar instantâneo de necrose com um critério de permanência mínima abaixo de um segundo limiar. Cada componente possui fundamentação independente na literatura: o limiar instantâneo herda os valores de $-40\,^{\circ}\mathrm{C}$ a $-50\,^{\circ}\mathrm{C}$ recorrentemente adotados como isoterma letal em criocirurgia e em simulações de crioablação (Gage e Baust, 1998; Rubinsky, 2000; Tanwar *et al.*, 2023), enquanto o critério de tempo de residência apoia-se na evidência criobiológica de que a duração da permanência em baixas temperaturas constitui fator letal adicional à temperatura mínima atingida (Gage e Baust, 1998; Baust e Gage, 2005), corroborada experimentalmente em crioablação cardíaca transvenosa por Tse *et al.* (2005). A formulação específica empregada nesta dissertação segue Tanwar *et al.* (2023) e é detalhada na Seção 3.4.

2.5 QUANTIFICAÇÃO DE INCERTEZAS

A quantificação de incertezas (QI) estuda como as incertezas nas entradas de um modelo se propagam às suas saídas (Smith, 2013). Em terapias térmicas, tais incertezas podem originar-se de propriedades termofísicas, condições de contorno, posicionamento de dispositivos ou, como no presente trabalho, dos tempos operacionais do protocolo. Entre os métodos de propagação, a simulação de Monte Carlo (MC) destaca-se por sua simplicidade conceitual, robustez frente a não linearidades e independência em relação à dimensionalidade do espaço de saída, ao custo de exigir muitas avaliações do modelo. Uma vantagem adicional é não impor hipóteses de suavidade ou de monotonicidade à resposta (Smith, 2013). Cada realização amostral das entradas incertas, de acordo com suas distribuições, executa o modelo determinístico e registra a grandeza de interesse; o conjunto de saídas é então caracterizado por estatísticas empíricas, como a média, o desvio padrão e os percentis. Trabalhos pioneiros em criocirurgia já reconheciam a necessidade de propagar incertezas de medida em simulações de transferência de calor (Rabin, 2003).

Em terapias térmicas de aquecimento, Fahrenholtz *et al.* (2013) incorporam incertezas nos parâmetros constitutivos ao modelo de Pennes por meio de expansão em caos polinomial e conduzem um estudo de sensibilidade que ordena esses parâmetros segundo sua contribuição para a variância da temperatura predita, confrontando os intervalos de confiança resultantes com medições de termometria por ressonância magnética. Estudos recentes em biotransferência consolidaram o uso de MC para ranquear fontes de incerteza em tratamentos térmicos (Fatigate *et al.*, 2023).

2.6 TRABALHOS CORRELATOS

Os trabalhos de Handler *et al.* (2013, 2015) constituem as principais referências para a modelagem computacional adotada nesta dissertação. O primeiro estabelece a simulação computacional da crioablação cardíaca em comparação com dados *in vivo*, fixando o tratamento da mudança de fase pela capacidade térmica efetiva. O segundo amplia a análise para múltiplos cenários de congelamento e descongelamento, e os autores reportam variação das dimensões da lesão ao longo da sequência temporal do protocolo, em linha com a evidência experimental de que os parâmetros temporais de aplicação afetam o tamanho da lesão (Tse *et al.*, 2005). Ambos, porém, operam em regime predominantemente determinístico, sem propagar formalmente a incerteza dos tempos de protocolo para a distribuição do dano.

Na vertente de biotransferência de calor com quantificação de incertezas, o trabalho de Fatigate *et al.* (2026) demonstra o uso de modelos de Pennes acoplados a simulações de larga escala e a análises de incerteza em hipertermia, ainda que voltados ao aquecimento por nanopartículas e não à crioablação. O trabalho de Reis *et al.* (2016) adota o modelo de Pennes, acoplado a simulações em larga escala, porém sem análises de incerteza na hipertermia. O tema recebeu contribuições recentes: Potenza *et al.* (2023) avaliam numericamente sondas crioablativas cardíacas; Getman *et al.* (2019) modelam a dosagem em criobalões; e Zhang *et al.* (2025) e Tanwar *et al.* (2023) desenvolvem modelos de crioablação multissonda com mudança de fase. O contexto clínico é complementado por Andrade *et al.* (2013). O critério de dano de duplo limiar utilizado nesta dissertação

dialoga diretamente com esses trabalhos: o limiar de necrose instantânea adota o extremo inferior da faixa de $-40\,^{\circ}\mathrm{C}$ a $-50\,^{\circ}\mathrm{C}$ reportada como temperatura letal em criocirurgia (Tanwar *et al.*, 2023; Gage e Baust, 1998), ao passo que o critério de exposição acumulada apoia-se na evidência de que o tempo de permanência em baixas temperaturas constitui fator letal adicional (Gage e Baust, 1998; Tse *et al.*, 2005); a implementação conjunta desses dois mecanismos para tecido cardíaco segue a proposta apresentada em Tanwar *et al.* (2023). A Tabela 2.1 sintetiza a comparação entre esses trabalhos e o presente estudo.

Tabela 2.1: Comparação entre trabalhos correlatos e o presente estudo. QI (MC) indica quantificação de incertezas por Monte Carlo.

Trabalho	Aplicação	Pennes	Mud. fase	Elem. finitos	QI (MC)
Handler *et al.* (2013)	Crioablação	Sim	Sim	Sim	Não
Handler *et al.* (2015)	Crioablação	Sim	Sim	Sim	Não
Potenza *et al.* (2023)	Crioablação	Sim	Sim	Sim	Não
Zhang *et al.* (2025)	Criocirurgia	Sim	Sim	Sim	Não
Reis *et al.* (2016)	Hipertermia	Sim	Não	Não	Não
Fatigate *et al.* (2026)	Hipertermia	Sim	Não	Não	Sim
Davi *et al.* (2025)	Crioablação	Sim	Sim	Sim	Não
Presente estudo	**Crioablação**	**Sim**	**Sim**	**Sim**	**Sim**

Fonte: O autor

A leitura da Tabela 2.1 evidencia a lacuna que esta dissertação procura preencher. Os trabalhos de crioablação reúnem modelagem física adequada e implementação por elementos finitos, mas permanecem determinísticos; os trabalhos que incorporam quantificação de incertezas o fazem em hipertermia, sem mudança de fase e sem discretização por elementos finitos. Entre os trabalhos analisados nesta revisão, não foi identificado nenhum estudo que reúna simultaneamente os quatro elementos. É essa integração que constitui a contribuição pretendida do presente estudo: modelagem físico-matemática da crioablação com mudança de fase, implementação por elementos finitos e propagação de incertezas de protocolo por Monte Carlo.

Em síntese, a revisão apresentada justifica a tríade metodológica adotada: equação de Pennes com mudança de fase por capacidade térmica efetiva, critério de dano de duplo limiar e propagação de incertezas por Monte Carlo. O Capítulo 3 formaliza essas escolhas

como um problema de valor de contorno, e o Capítulo 5 traduz o protocolo clínico em um desenho experimental *in silico*, cujos cenários de incerteza são o objeto deste trabalho.

3 Modelagem Matemática

Este capítulo está organizado em cinco partes principais. Na primeira, apresenta-se a equação de biotransferência de calor de Pennes (1948), a partir da lei de conservação de energia e com uma breve discussão sobre o papel da perfusão sanguínea no transporte térmico em tecidos vivos (Jiji e Danesh-Yazdi, 2024; Charny, 1992), até chegar à forma empregada nesta dissertação. Na sequência, descreve-se o tratamento da mudança de fase pelo método da capacidade térmica efetiva de base entálpica, com a definição dos coeficientes dependentes da temperatura. Em seguida, especificam-se as condições iniciais e de contorno que fecham o problema de valor de contorno. Formaliza-se, então, o critério de dano criogênico de duplo limiar, que converte o campo térmico na grandeza de interesse do trabalho. Por fim, reúnem-se os valores de todos os parâmetros físicos e de protocolo empregados.

3.1 EQUAÇÃO DE BIOTRANSFERÊNCIA DE CALOR

O modelo matemático proposto por Pennes (1948) é amplamente utilizado para representar a transferência de calor em tecidos vivos devido à sua simplicidade e ao baixo custo computacional associado à sua resolução numérica, mostrando-se adequado para descrever a biotransferência de calor em diversas aplicações terapêuticas (Jiji e Danesh-Yazdi, 2024; Charny, 1992; Wissler, 1998).

A equação de Pennes é obtida a partir da aplicação da conservação de energia ao tecido biológico, segundo a qual a taxa de variação da energia armazenada no volume de controle é dada pela diferença entre a energia que entra e a que sai, somada à energia gerada internamente, conforme apresentado na Equação (3.1):

$$\dot{E} = \dot{E}_{\text{entrada}} - \dot{E}_{\text{saida}} + \dot{E}_{\text{gerada}}. \tag{3.1}$$

Considerando que o transporte de calor por condução no tecido obedece à lei de Fourier, $\mathbf{q}'' = -k\nabla T$, o balanço de energia conduz à equação da difusão de calor com termos de fonte (Jiji e Danesh-Yazdi, 2024). A incorporação dos efeitos associados à

perfusão sanguínea e à geração metabólica de calor resulta, sob as hipóteses adotadas, na equação de biotransferência de calor de Pennes. Em tecidos biológicos perfundidos, a rede capilar introduz um mecanismo adicional de transporte e de troca de energia térmica. O modelo de Pennes (1948) assume que o sangue arterial chega ao leito capilar à temperatura T_a, entra em equilíbrio térmico local com o tecido circundante e deixa a região à temperatura local do tecido, constituindo uma das principais hipóteses simplificadoras do modelo. O efeito da perfusão é então representado por um termo distribuído, proporcional à diferença de temperatura $(T_a - T)$ e à taxa de perfusão volumétrica ω_b. Esse termo pode atuar como fonte ou sumidouro de calor, dependendo da diferença entre a temperatura arterial e a do tecido, sendo frequentemente associado ao denominado *heat sink effect*. A esse termo adiciona-se a geração metabólica de calor, Q_m, resultando na Equação (3.2):

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \Big(k \nabla T\Big) + \omega_b C_b \Big(T_a - T\Big) + Q_m, \tag{3.2}$$

onde ρ é a densidade do tecido, c o calor específico do tecido, k a condutividade térmica, $C_b = \rho_b c_b$ a capacidade térmica volumétrica do sangue, ω_b a taxa de perfusão sanguínea, T_a a temperatura arterial e Q_m a taxa volumétrica de geração metabólica de calor.

A formulação de Pennes assume que a troca térmica ocorre integralmente no leito capilar, que o sangue arterial atinge o tecido sem pré-equilíbrio térmico e que a perfusão é isotrópica e homogênea. Essas hipóteses simplificam a arquitetura vascular real e figuram entre as principais limitações reconhecidas do modelo, ao lado da ausência de vasos de maior calibre e da inexistência de direção preferencial do fluxo sanguíneo (Charny, 1992). Cabe registrar, contudo, que a reanálise dos dados experimentais originais conduzida por Wissler (1998) indicou que parte das discrepâncias atribuídas ao modelo decorria do procedimento de ajuste empregado, e não da formulação em si. Em contrapartida, elas reduzem a descrição do transporte convectivo a um único parâmetro escalar, o que confere ao modelo um custo computacional e uma demanda de calibração substancialmente menores do que os de formulações vasculares discretas ou de meio poroso.

3.2 MUDANÇA DE FASE E COEFICIENTES DEPENDENTES DA TEMPERATURA

No regime criogênico, a Equação (3.2) não pode ser empregada com coeficientes constantes, pois as propriedades termofísicas do tecido variam significativamente durante o processo de congelamento. Ao atravessar o intervalo de mudança de fase, ocorre a solidificação da água presente no tecido, acompanhada da liberação de calor latente, e as propriedades termofísicas assumem valores marcadamente distintos nos estados descongelado e congelado (Choi e Bischof, 2010; Rubinsky, 2000). Adota-se, portanto, o método da capacidade térmica efetiva de base entálpica, no qual o calor latente volumétrico ΔH é distribuído sobre um intervalo de temperatura delimitado pelo *solidus* T_s e pelo *liquidus* T_l (Voller *et al.*, 1987, 1990; Handler *et al.*, 2013). A capacidade térmica volumétrica efetiva é definida pela Equação (3.3):

$$\rho c_{\text{eff}}(T) = \begin{cases} \rho c_l, & T > T_l, \\ \dfrac{\rho c_l + \rho c_s}{2} + \dfrac{\Delta H}{T_l - T_s}, & T_s \leq T \leq T_l, \\ \rho c_s, & T < T_s, \end{cases} \tag{3.3}$$

em que ρc_l e ρc_s denotam as capacidades térmicas volumétricas nos estados líquido e sólido, respectivamente. Na zona pastosa, a capacidade térmica sensível é aproximada pela média dos valores correspondentes aos estados líquido e sólido, enquanto o termo $\Delta H/(T_l - T_s)$ representa a contribuição do calor latente à capacidade térmica volumétrica efetiva. A integração dessa contribuição ao longo do intervalo de mudança de fase recupera o calor latente volumétrico ΔH. Dessa forma, o efeito energético associado à mudança de fase é incorporado à equação de transferência de calor sem a necessidade de rastreamento explícito da interface sólido-líquido.

A condutividade térmica também é considerada dependente da temperatura, variando linearmente no interior da zona pastosa entre os valores correspondentes aos estados

líquido, k_l, e sólido, k_s, conforme a Equação (3.4):

$$k(T) = \begin{cases} k_l, & T > T_l, \\ k_l + \dfrac{k_s - k_l}{T_s - T_l}\,(T - T_l), & T_s \leq T \leq T_l, \\ k_s, & T < T_s. \end{cases} \tag{3.4}$$

A perfusão sanguínea decai com o resfriamento e é suprimida no tecido congelado, conforme assumido no modelo de Rubinsky (2000), de acordo com a Equação (3.5):

$$\omega_b(T) = \begin{cases} \omega_{b,0} \left(\dfrac{T - T_s}{T_a - T_s} \right)^2, & T > T_s, \\ 0, & T \leq T_s. \end{cases} \tag{3.5}$$

O fator quadrático normalizado segue a Eq. (3) de Handler *et al.* (2013) e traduz a redução progressiva da perfusão à medida que o tecido resfria: em $T = T_a$ recupera-se o valor de repouso $\omega_{b,0}$ da Tabela 3.2, em $T = 0\,^{\circ}\mathrm{C}$ a perfusão já se reduziu a cerca de 4,5 % desse valor, e para $T \leq T_s$ ela é integralmente suprimida, conforme a hipótese de interrupção do fluxo microvascular no tecido congelado.

Por fim, assume-se que a geração metabólica decai segundo uma relação do tipo Q_{10} com a redução da temperatura e é considerada nula abaixo do *solidus*, conforme a Equação (3.6):

$$Q_m(T) = \begin{cases} Q_{m,0}\, 3^{(T-37)/10}, & T > T_l, \\ Q_{m,0}\, 3^{(T_l-37)/10}\, \dfrac{T - T_s}{T_l - T_s}, & T_s \leq T \leq T_l, \\ 0, & T < T_s, \end{cases} \tag{3.6}$$

em que $Q_{m,0}$ é a geração metabólica de referência a $37\,^{\circ}\mathrm{C}$. Para $T > T_l$, o fator $3^{(T-37)/10}$ representa a redução da atividade metabólica por um fator de três a cada redução de $10\,^{\circ}\mathrm{C}$ na temperatura. Na zona pastosa, a geração metabólica é interpolada linearmente entre o valor correspondente a T_l e zero em T_s, assegurando uma transição contínua para o estado congelado. Substituindo as Equações (3.3) a (3.6) na Equação (3.2) obtém-se a

forma não linear efetivamente resolvida nesta dissertação, dada pela Equação (3.7):

$$\rho c_{\text{eff}}(T)\,\frac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \Big(k(T)\nabla T\Big) + \omega_b(T)\,C_b\Big(T_a - T\Big) + Q_m(T). \tag{3.7}$$

3.3 CONDIÇÕES DE CONTORNO E PROBLEMA DE VALOR DE CONTORNO

O domínio Ω corresponde à fatia transmural descrita na Seção 5.1. Sua fronteira é particionada em quatro porções disjuntas,

$$\partial\Omega = \Gamma_{\text{cryo}} \cup \Gamma_{\text{epi}} \cup \Gamma_{\text{mio}} \cup \Gamma_{\text{endo}}.$$

O arco de criocontato endocárdico Γ_{cryo}, sobre o qual atua a criossonda, está sujeito à condição de contorno estabelecida pelo protocolo de congelamento, que pode ser de temperatura prescrita ou de fluxo de calor prescrito. As demais porções estão sujeitas a condições de troca convectiva: Γ_{epi} corresponde à face epicárdica, voltada para a cavidade torácica; Γ_{mio} compreende as faces superior e inferior, introduzidas pelo truncamento do domínio miocárdico; e Γ_{endo} compreende as porções da face endocárdica em contato com o sangue da câmara, fora da região de contato com o aplicador.

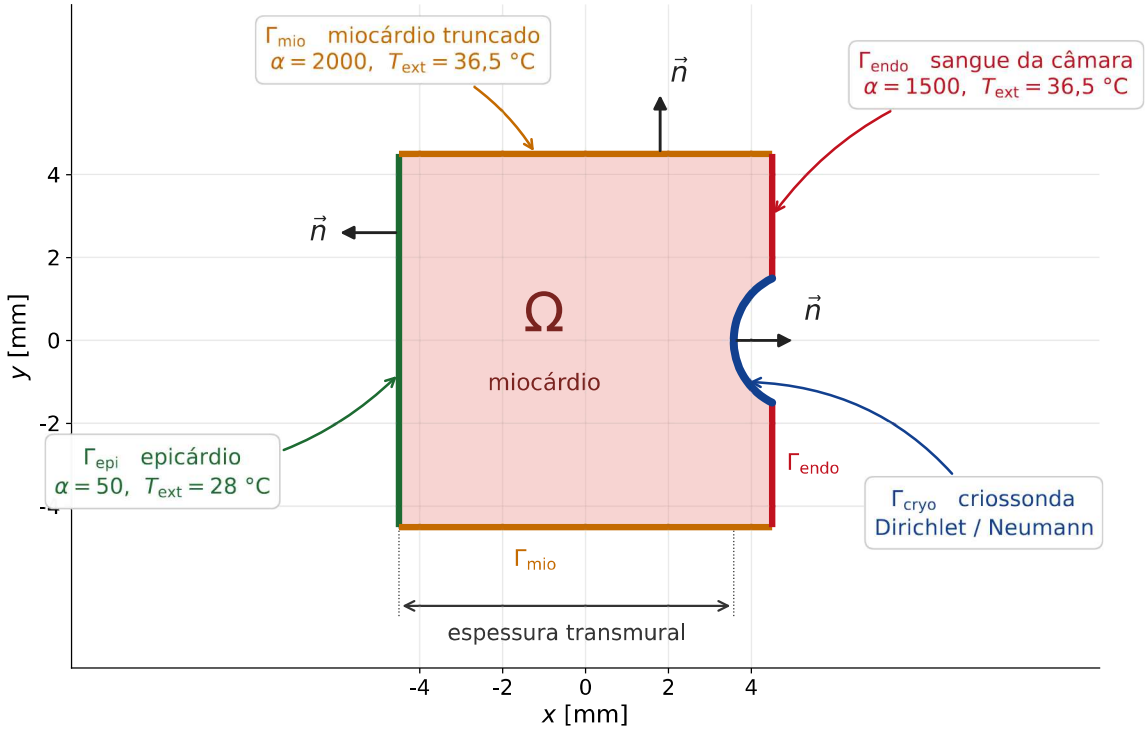
A Figura 3.1 identifica essas fronteiras no domínio, bem como a orientação do vetor normal externo unitário $\vec{n}$.

Em Γ_{cryo}, a condição de contorno alterna entre dois tipos ao longo do protocolo. Durante os estágios de congelamento, a temperatura na interface com a criossonda é prescrita de acordo com a história térmica do protocolo, resultando na condição de Dirichlet dependente do tempo,

$$T = T_{\text{cryo}}(t) \qquad \text{em } \Gamma_{\text{cryo}}. \tag{3.8}$$

Durante os estágios de descongelamento, quando a sonda deixa de resfriar ativamente o tecido, assume-se fluxo de calor normal nulo na interface, isto é, uma condição de Neumann homogênea,

Figura 3.1: Domínio computacional Ω e partição de sua fronteira. O arco do entalhe à direita corresponde ao criocontato endocárdico Γ_{cryo}, no qual a condição térmica da criossonda é imposta, alternando entre Dirichlet nos estágios de congelamento e Neumann homogênea nos de descongelamento. O contorno externo divide-se em três porções, de acordo com o meio adjacente: a face esquerda corresponde à fronteira epicárdica Γ_{epi}; as faces superior e inferior, que compõem Γ_{mio}, são introduzidas pelo truncamento do domínio miocárdico; e os segmentos da face direita externos ao entalhe compõem a fronteira endocárdica Γ_{endo}, em contato com o sangue da câmara. Em cada porção, prescreve-se troca convectiva com o par (α, T_{ext}) indicado, com α em $\mathrm{W\,m^{-2}\,K^{-1}}$. As setas indicam o vetor normal externo unitário $\vec{n}$.



Fonte: O autor

$$-k(T)\frac{\partial T}{\partial n} = 0 \qquad \text{em } \Gamma_{\text{cryo}}. \tag{3.9}$$

Nessa condição, não há troca de calor pela superfície de contato com a criossonda, de modo que o reaquecimento do tecido ocorre passivamente, devido aos mecanismos térmicos presentes no domínio, incluindo a condução e a perfusão sanguínea.

O histórico prescrito da criossonda $T_{\text{cryo}}(t)$ constitui a principal entrada do modelo durante a aplicação. Em cada estágio de congelamento, a temperatura prescrita é conduzida da temperatura corrente da superfície de contato até a temperatura de patamar $T^{*}_{\text{cryo}} = -80\,^{\circ}\mathrm{C}$ ao longo do intervalo de rampa t_{ramp}, permanecendo constante nesse valor

até o encerramento do estágio, conforme a Equação (3.10):

$$T_{\mathrm{cryo}}^{n} = \begin{cases} \overline{T}^{\,n-1} + \left(T_{\mathrm{cryo}}^{*} - \overline{T}^{\,n-1}\right)\dfrac{\tau^{\,n}}{t_{\mathrm{ramp}}}, & \tau^{\,n} \le t_{\mathrm{ramp}}, \\ T_{\mathrm{cryo}}^{*}, & \tau^{\,n} > t_{\mathrm{ramp}}, \end{cases} \tag{3.10}$$

em que n indexa os passos de tempo, $\tau^{\,n}$ é o tempo decorrido desde o início do estágio de congelamento corrente e $\overline{T}^{\,n-1}$ é a média da temperatura sobre Γ_{cryo} no passo anterior. Como a referência é atualizada a cada passo, a descida é côncava e atinge o patamar em cerca de 12 s para $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$, de modo que t_{ramp} deve ser lido como a escala característica da descida. No segundo congelamento a descida parte da temperatura que o arco alcançou durante o descongelamento, e não de T_a. A Figura 3.2 apresenta o perfil efetivamente imposto em uma realização.

Em cada porção do contorno externo adota-se uma condição de Robin, que representa a troca convectiva com o meio adjacente ao domínio modelado, conforme a Equação (3.11):

$$-k(T)\,\frac{\partial T}{\partial n} = \alpha_i\left(T - T_{\mathrm{ext},i}\right) \qquad \text{em } \Gamma_i, \quad i \in \{\mathrm{epi},\, \mathrm{mio},\, \mathrm{endo}\}, \tag{3.11}$$

onde n é a normal unitária externa, $\alpha_i > 0$ é o coeficiente efetivo de troca térmica na porção i e $T_{\mathrm{ext},i}$ é a temperatura de referência do meio adjacente. Adota-se uma condição de Robin em vez de uma condição adiabática, pois uma fronteira de fluxo nulo confinaria artificialmente o calor no interior de Ω, podendo distorcer a dinâmica de reaquecimento. Os parâmetros adotados para cada porção do contorno externo são apresentados na Tabela 3.1.

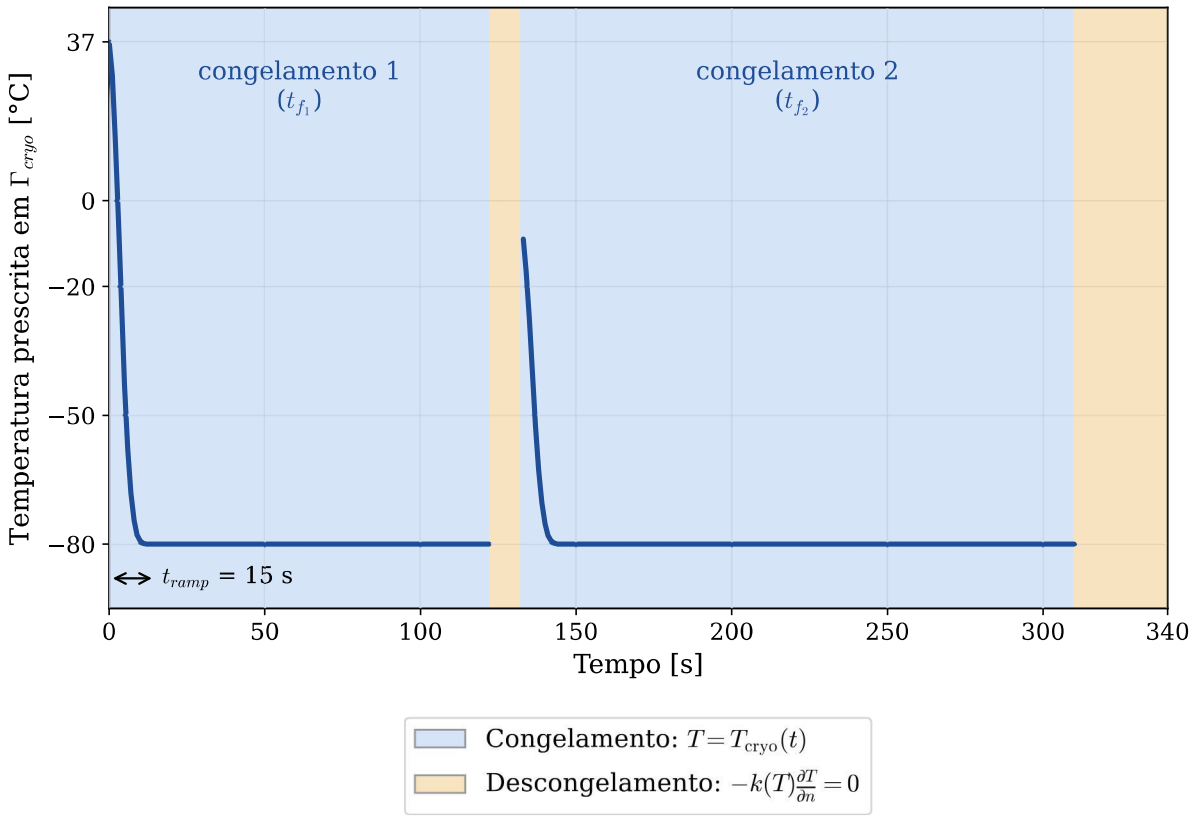
Tabela 3.1: Parâmetros das condições de contorno convectivas.

Contorno	$\boldsymbol{\alpha}$ ($\mathrm{W\,m^{-2}\,K^{-1}}$)	$\boldsymbol{T_{\mathrm{ext}}}$ (°C)
Γ_{epi}	50,0	28,0
Γ_{mio}	2000,0	36,5
Γ_{endo}	1500,0	36,5

Fonte: Adaptado de Handler *et al.* (2013)

A adoção de coeficientes distintos para cada porção decorre das diferentes condições

Figura 3.2: Perfil temporal da condição de contorno em Γ_{cryo} para uma realização representativa ($t_{f1} = 122{,}4\,\text{s}$, $t_{\text{thaw1}} = 10\,\text{s}$, $t_{f,\text{tot}} = 300\,\text{s}$). Nas faixas azuis, vigora a condição de Dirichlet, com $T_{\text{cryo}}(t)$ decaindo até $-80\,^{\circ}\text{C}$; nas faixas alaranjadas, vigora a condição de Neumann homogênea, sem prescrição de temperatura. O segundo congelamento inicia-se a partir de $-5{,}9\,^{\circ}\text{C}$.



Fonte: O autor

térmicas nas interfaces representadas. A face endocárdica está em contato com o sangue da câmara, representando uma região de troca convectiva mais intensa à temperatura corporal. As faces superior e inferior não correspondem a interfaces anatômicas, mas a planos de corte que delimitam a fatia transmural; nelas, o coeficiente elevado e a temperatura de referência próxima à temperatura corporal representam, de forma efetiva, a continuidade térmica com o tecido miocárdico adjacente, evitando que o truncamento do domínio se comporte como uma parede isolante. A face epicárdica, por sua vez, está voltada para a cavidade torácica, caracterizando-se por uma troca térmica comparativamente mais fraca e por uma temperatura de referência inferior à temperatura corporal. Os valores adotados, apresentados na Tabela 3.1, são derivados da parametrização apresentada na Tabela 2 de Handler *et al.* (2013) e atribuídos às

respectivas porções da fronteira do domínio bidimensional.

Reunindo os elementos anteriores e adotando como condição inicial a temperatura fisiológica uniforme, o problema de valor de contorno completo é dado pela Equação (3.12):

$$\begin{cases} \rho c_{\text{eff}}(T)\dfrac{\partial T}{\partial t} = \nabla \cdot \Big(k(T)\nabla T\Big) + \omega_b(T)C_b(T_a - T) + Q_m(T), & \text{em } \Omega \times (0, T_{\max}], \\ T = T_{\text{cryo}}(t), & \text{em } \Gamma_{\text{cryo}} \times \mathcal{T}_{\text{freeze}}, \\ -k(T)\dfrac{\partial T}{\partial n} = 0, & \text{em } \Gamma_{\text{cryo}} \times \mathcal{T}_{\text{thaw}}, \\ -k(T)\dfrac{\partial T}{\partial n} = \alpha_i\Big(T - T_{\text{ext},i}\Big), & \text{em } \Gamma_i \times (0, T_{\max}], \\ T(\mathbf{x}, 0) = T_a, & \text{em } \Omega. \end{cases} \tag{3.12}$$

em que $\mathcal{T}_{\text{freeze}} \subset (0, T_{\max}]$ reúne os intervalos em que a criossonda resfria ativamente e $\mathcal{T}_{\text{thaw}} = (0, T_{\max}] \setminus \mathcal{T}_{\text{freeze}}$ reúne os demais, isto é, o descongelamento intermediário, quando presente, e o reaquecimento final, e $i \in \{\text{epi, mio, endo}\}$ identifica as porções do contorno externo. Durante os estágios de congelamento, a temperatura da criossonda é prescrita por $T_{\text{cryo}}(t)$, conforme a Equação (3.10). Durante os estágios de descongelamento, adota-se uma condição de Neumann homogênea em Γ_{cryo}, conforme definida anteriormente. Nas demais porções da fronteira, Γ_i, mantém-se a condição de Robin definida pela Equação (3.11).

3.4 CRITÉRIO DE DANO CRIOGÊNICO

O campo de temperatura obtido pela solução da Equação (3.12) não constitui, por si só, uma predição de lesão tecidual; é necessário um critério que traduza a história térmica em uma medida de dano. Conforme discutido na Seção 2.4, adota-se neste trabalho um critério de duplo limiar, que combina duas abordagens clássicas para a descrição do dano criogênico: a isoterma letal, para a qual limiares entre $-40\,^{\circ}\text{C}$ e $-50\,^{\circ}\text{C}$ são recorrentemente adotados em criocirurgia (Gage e Baust, 1998; Rubinsky, 2000; Tanwar *et al.*, 2023), e a exposição acumulada, fundamentada na evidência de que o tempo

de permanência em baixas temperaturas constitui um fator adicional de dano, além da temperatura mínima atingida (Gage e Baust, 1998; Baust e Gage, 2005; Tse *et al.*, 2005).

O primeiro mecanismo corresponde à necrose imediata, admitida quando a menor temperatura registrada no ponto é inferior ao limiar T_{nc}. O segundo corresponde à injúria acumulada, contabilizada quando o tecido permanece abaixo de um limiar menos severo T_{dc} por um intervalo mínimo de t_{dc}. O indicador adimensional de dano θ é definido como o maior entre as contribuições dos dois mecanismos.

Definem-se dois acumuladores. O primeiro contabiliza o tempo de permanência abaixo do limiar de dano progressivo, normalizado pelo tempo característico t_{dc}; o segundo registra a ocorrência de exposição abaixo do limiar de necrose, conforme a Equação (3.13):

$$\alpha_1(\mathbf{x},t) = \frac{1}{t_{dc}} \int_0^t \mathcal{H}\Big(T_{dc} - T(\mathbf{x},\tau)\Big)\,\mathrm{d}\tau, \qquad \alpha_2(\mathbf{x},t) = \int_0^t \mathcal{H}\Big(T_{nc} - T(\mathbf{x},\tau)\Big)\,\mathrm{d}\tau, \tag{3.13}$$

em que $\mathcal{H}(\cdot)$ é a função de Heaviside, unitária para argumentos positivos e nula caso contrário. O indicador de dano é então definido pela Equação (3.14):

$$\theta(\mathbf{x},t) = \begin{cases} 1, & \alpha_2(\mathbf{x},t) > 0, \\ \min\Big(1,\ \alpha_1(\mathbf{x},t)\Big), & \alpha_2(\mathbf{x},t) = 0. \end{cases} \tag{3.14}$$

Como $\alpha_2 > 0$ ocorre se e somente se a temperatura esteve abaixo de T_{nc} em algum instante, isto é, se $T_{\min}(\mathbf{x},t) < T_{nc}$, a Equação (3.14) pode ser escrita de forma compacta como $\theta = \max\Big\{\mathcal{H}(T_{nc} - T_{\min}),\ \min(1,\alpha_1)\Big\}$. Ambos os acumuladores são monotonicamente não decrescentes no tempo, o que garante a irreversibilidade da lesão criogênica, e $\theta \in [0,1]$ por construção.

O tecido é classificado como irreversivelmente lesado nos pontos em que $\theta \geq 1$. A grandeza de interesse desta dissertação, a área de dano A_{dano}, é definida como a medida bidimensional dessa região, conforme a Equação (3.15):

$$A_{\text{dano}}(t) = \int_\Omega \mathcal{I}\Big(\theta(\mathbf{x},t) \geq 1\Big)\,\mathrm{d}\Omega, \tag{3.15}$$

em que $\mathcal{I}(\cdot)$ é a função indicadora do conjunto em que a condição é satisfeita. O mesmo limiar é aplicado a todas as realizações de Monte Carlo, de modo a preservar a comparabilidade das estatísticas de saída entre os cenários.

Uma propriedade do critério adotado merece destaque, por ser determinante para os resultados apresentados adiante: como o segundo termo da Equação (3.14) integra o tempo durante o qual a temperatura permanece abaixo de T_{dc}, a função de Heaviside anula as contribuições acima desse limiar; o valor final de θ depende do histórico de permanência abaixo de T_{dc}, e não apenas da temperatura mínima atingida. Em consequência, dois protocolos que apliquem o mesmo tempo total de congelamento, porém distribuído de formas distintas ao longo do procedimento, podem produzir áreas de lesão distintas. Trata-se de uma característica desta formulação específica, e não de uma propriedade geral de todo critério de duplo limiar.

3.5 PARÂMETROS DO MODELO

A Tabela 3.2 apresenta os valores dos parâmetros físicos e de protocolo empregados na resolução das Equações (3.7) a (3.15). Os parâmetros termofísicos e os limiares do critério de dano foram obtidos da literatura sobre modelagem de crioablação (Handler *et al.*, 2013, 2015; Davi *et al.*, 2025). Todos permanecem fixos em todas as realizações; apenas as variáveis temporais de protocolo definidas na Seção 5.2 são tratadas como aleatórias.

Definido o modelo matemático contínuo, o Capítulo 4 trata de sua discretização por elementos finitos e da implementação do arcabouço de propagação de incertezas.

Tabela 3.2: Parâmetros físicos e de protocolo empregados na resolução do modelo. Os parâmetros das condições de contorno convectivas constam da Tabela 3.1.

Parâmetro	Símbolo	Valor	Unidade
Capacidade térmica volumétrica (líquido)	ρc_l	$3{,}641 \times 10^6$	$\mathrm{J\,m^{-3}\,K^{-1}}$
Capacidade térmica volumétrica (sólido)	ρc_s	$1{,}658 \times 10^6$	$\mathrm{J\,m^{-3}\,K^{-1}}$
Calor latente volumétrico	ΔH	$3{,}288 \times 10^8$	$\mathrm{J\,m^{-3}}$
Condutividade térmica (líquido)	k_l	0,537	$\mathrm{W\,m^{-1}\,K^{-1}}$
Condutividade térmica (sólido)	k_s	1,8	$\mathrm{W\,m^{-1}\,K^{-1}}$
Taxa de perfusão sanguínea de repouso	$\omega_{b,0}$	0,01	$\mathrm{s^{-1}}$
Capacidade térmica volumétrica do sangue	C_b	$4{,}134 \times 10^6$	$\mathrm{J\,m^{-3}\,K^{-1}}$
Geração metabólica de referência	$Q_{m,0}$	684	$\mathrm{W\,m^{-3}}$
Temperatura arterial e inicial	T_a	37	°C
Liquidus	T_l	0	°C
Solidus	T_s	-10	°C
Temperatura de patamar da criossonda	T^*_{cryo}	-80	°C
Duração da rampa de congelamento	t_{ramp}	15	s
Limiar de necrose instantânea	T_{nc}	-50	°C
Limiar de dano acumulado	T_{dc}	-20	°C
Tempo mínimo de exposição fria	t_{dc}	60	s

Fonte: Elaborada pelo autor com base em Handler *et al.* (2013) e Davi *et al.* (2025)

4 Métodos Numéricos

Este capítulo está organizado em cinco partes principais. Na primeira, apresenta-se a formulação variacional do problema de valor de contorno apresentado no Capítulo 3, a partir da qual se constrói a discretização espacial pelo método dos elementos finitos. Na sequência, descrevem-se a discretização temporal por Euler implícito e o tratamento dos coeficientes dependentes da temperatura por avaliação defasada, utilizando os valores obtidos no passo de tempo anterior. A terceira parte aborda a solução do sistema algébrico resultante e a justificativa do método iterativo adotado. A quarta parte descreve o algoritmo de propagação de incertezas baseado no método de Monte Carlo. Por fim, apresenta-se o ambiente computacional utilizado e discute-se o custo computacional das simulações.

4.1 FORMULAÇÃO VARIACIONAL

O método dos elementos finitos requer a reformulação do problema diferencial em sua forma fraca ou variacional. Seja $v \in H^1(\Omega)$ uma função-teste que se anula na parte da fronteira onde a condição de Dirichlet é imposta. Multiplicando a Equação (3.7) por v e integrando sobre o domínio Ω, obtém-se a forma integral preliminar dada pela Equação (4.1):

$$\int_\Omega \rho c_{\text{eff}}(T)\,\frac{\partial T}{\partial t}\,v\,\mathrm{d}\Omega = \int_\Omega \nabla\cdot\Big(k(T)\nabla T\Big)v\,\mathrm{d}\Omega + \int_\Omega \omega_b(T)C_b(T_a-T)\,v\,\mathrm{d}\Omega + \int_\Omega Q_m(T)\,v\,\mathrm{d}\Omega. \tag{4.1}$$

O termo difusivo envolve derivadas espaciais de segunda ordem. Na formulação forte, isso requer que a solução possua regularidade suficiente para que essas derivadas estejam bem definidas. A integração por partes reduz a ordem das derivadas que recaem sobre a solução e sobre a função-teste, permitindo formular o problema em $H^1(\Omega)$ e, consequentemente, empregar os elementos finitos de Lagrange usuais. Aplicando o teorema da divergência ao termo difusivo, transfere-se uma das derivadas para a função-teste e surge uma integral de fronteira, conforme a Equação (4.2):

$$\int_\Omega \nabla \cdot \Big(k(T)\nabla T\Big) v \,\mathrm{d}\Omega = -\int_\Omega k(T)\nabla T \cdot \nabla v \,\mathrm{d}\Omega + \int_{\partial\Omega} k(T)\frac{\partial T}{\partial n}\, v \,\mathrm{d}\Gamma. \tag{4.2}$$

É nesse termo de fronteira que a condição de Robin, Equação (3.11), é incorporada naturalmente. Substituindo $k(T)\,\partial T/\partial n = -\alpha_i(T - T_{\text{ext},i})$ em cada porção Γ_i do contorno externo, com $i \in \{\text{epi, mio, endo}\}$, obtém-se a contribuição $\sum_i \int_{\Gamma_i} \alpha_i(T - T_{\text{ext},i})\, v \,\mathrm{d}\Gamma$, cuja parcela em T permanece à esquerda e cuja parcela em $T_{\text{ext},i}$ passa ao lado direito por ser dado conhecido. A fronteira Γ_{cryo} não contribui: nos estágios de congelamento a condição é de Dirichlet e v se anula ali, ao passo que nos estágios de descongelamento a condição de Neumann é homogênea e o integrando é nulo. A formulação variacional assume, assim, a forma da Equação (4.3):

$$\begin{aligned}\int_\Omega \rho c_{\text{eff}}(T)\frac{\partial T}{\partial t} v \,\mathrm{d}\Omega + \int_\Omega k(T)\nabla T \cdot \nabla v \,\mathrm{d}\Omega + \int_\Omega \omega_b(T) C_b\, T\, v \,\mathrm{d}\Omega + \sum_i \int_{\Gamma_i} \alpha_i\, T\, v \,\mathrm{d}\Gamma \\ = \int_\Omega \omega_b(T) C_b\, T_a\, v \,\mathrm{d}\Omega + \int_\Omega Q_m(T)\, v \,\mathrm{d}\Omega + \sum_i \int_{\Gamma_i} \alpha_i\, T_{\text{ext},i}\, v \,\mathrm{d}\Gamma.\end{aligned} \tag{4.3}$$

Os termos foram reorganizados de modo que as contribuições em que a variável de estado aparece linearmente figurem à esquerda. Como os coeficientes $\rho c_{\text{eff}}(T)$, $k(T)$, $\omega_b(T)$ e $Q_m(T)$ permanecem dependentes da temperatura em ambos os lados, a formulação continua não linear. O tratamento dessa dependência, por meio de uma avaliação defasada dos coeficientes, é apresentado na Seção 4.2. Cabe destacar a diferença de tratamento entre as duas condições de contorno: a condição de Robin é dita natural, pois decorre da própria integração por partes e é incorporada ao sistema algébrico. Já a condição de Dirichlet em Γ_{cryo} é denominada essencial e é imposta diretamente aos graus de liberdade associados à temperatura prescrita antes da solução do sistema algébrico.

O domínio é discretizado com elementos finitos triangulares de Lagrange contínuos e lineares por elemento (P1). A temperatura é aproximada pela Equação (4.4):

$$T(\mathbf{x}, t) \approx T_h(\mathbf{x}, t) = \sum_{j=1}^{N_h} T_j(t)\, \phi_j(\mathbf{x}), \tag{4.4}$$

onde ϕ_j são as funções de base associadas aos N_h nós da malha e $T_j(t)$ são os coeficientes

nodais, que constituem as incógnitas do problema semidiscreto.

4.2 DISCRETIZAÇÃO TEMPORAL E AVALIAÇÃO DEFASADA DOS COEFICIENTES

A discretização temporal emprega o método de Euler implícito, no qual a derivada temporal é aproximada por diferença regressiva e os demais termos são avaliados no instante futuro, conforme a Equação (4.5):

$$\frac{\partial T}{\partial t} \approx \frac{T^{n+1} - T^n}{\Delta t}. \tag{4.5}$$

A escolha do esquema implícito, em detrimento do explícito, deve-se às suas propriedades de estabilidade em problemas difusivos, que permitem evitar a restrição de estabilidade temporal associada aos esquemas explícitos. Essa característica é particularmente vantajosa no presente problema, que envolve elevados gradientes térmicos durante o processo de congelamento. Cumpre ressalvar, contudo, que a estabilidade incondicional do método de Euler implícito é uma propriedade estabelecida para problemas lineares sob hipóteses específicas. No presente caso, os coeficientes dependem da temperatura e são avaliados no passo anterior, de modo que o procedimento empregado corresponde a um esquema de Euler implícito com coeficientes defasados. Assim, a propriedade de estabilidade incondicional do Euler implícito não pode ser estritamente transferida ao problema não linear considerado. A adequação do passo de tempo adotado é, por essa razão, aferida numericamente na Seção 6.1.

O problema, contudo, é não linear: os coeficientes ρc_{eff}, k, ω_b e Q_m dependem da temperatura. Uma solução plenamente implícita exigiria iterações de Newton ou de Picard a cada passo, com múltiplas montagens e resoluções do sistema, elevando substancialmente o custo. Adota-se, em vez disso, a estratégia de defasagem de coeficientes: as propriedades são avaliadas com a temperatura do passo anterior, T^n, ao montar o sistema para T^{n+1}. Cada passo de tempo resulta, assim, na solução de um único sistema linear, sendo a dependência dos coeficientes em relação à temperatura tratada por meio de uma avaliação defasada entre os passos consecutivos.

Aplicando a Equação (4.5) à formulação variacional e reunindo as contribuições em forma matricial, cada passo de tempo consiste na solução do sistema linear dado pela Equação (4.6):

$$\left(\frac{\mathbf{M}^n}{\Delta t} + \mathbf{K}^n + \mathbf{P}^n + \mathbf{R}\right)\mathbf{T}^{n+1} = \frac{\mathbf{M}^n}{\Delta t}\,\mathbf{T}^n + \mathbf{f}_P^n + \mathbf{f}_Q^n + \mathbf{f}_R, \tag{4.6}$$

em que $\mathbf{M}^n$ é a matriz de capacidade térmica, construída a partir de $\rho c_{\text{eff}}(T^n)$, $\mathbf{K}^n$ a matriz de rigidez associada à condução, $\mathbf{P}^n$ a contribuição da perfusão, $\mathbf{R}$ a contribuição de fronteira da condição de Robin, e $\mathbf{f}_P^n$, $\mathbf{f}_Q^n$ e $\mathbf{f}_R$ os vetores de carga correspondentes à perfusão arterial, à geração metabólica e ao termo externo da condição de Robin, respectivamente. O sobrescrito n indica as matrizes cujos coeficientes são avaliados no instante anterior, devido à defasagem adotada.

Como os coeficientes dependentes da temperatura são atualizados a cada passo de tempo, as matrizes que deles dependem, $\mathbf{M}^n$, $\mathbf{K}^n$ e $\mathbf{P}^n$, são remontadas a cada passo de tempo. A matriz $\mathbf{R}$, associada às condições de Robin, permanece invariante, uma vez que os coeficientes α_i são constantes e a malha é fixa. A condição de Dirichlet é aplicada em seguida, fixando os valores nodais em Γ_{cryo} conforme o histórico $T_{\text{cryo}}(t^{n+1})$ prescrito pelo protocolo.

4.3 SOLUÇÃO DO SISTEMA ALGÉBRICO

O sistema da Equação (4.6) é resolvido pelo método iterativo dos Gradientes Conjugados (CG), com pré-condicionamento de Jacobi. A adequação do CG decorre das propriedades da matriz do sistema: a matriz de massa é simétrica e positiva definida; a matriz de rigidez é simétrica e positiva semidefinida, com $k(T) > 0$; as contribuições de perfusão e de Robin são simétricas e positivas semidefinidas, uma vez que $\omega_b(T) \geq 0$ e $\alpha_i > 0$ para toda porção i. Além disso, a contribuição $\mathbf{M}^n/\Delta t$ é positiva-definida, de modo que a matriz do sistema é simétrica e positiva-definida. Cumpre explicitar que essas propriedades devem valer para a matriz efetivamente fornecida ao solver, isto é, após a imposição da condição de Dirichlet em Γ_{cryo}. A imposição é realizada por eliminação simétrica dos graus de liberdade prescritos: as linhas e as colunas correspondentes são anuladas,

com valor unitário na diagonal, e a contribuição das colunas eliminadas é transferida ao lado direito. A matriz resultante assume a forma de blocos $\mathrm{diag}(\mathbf{A}_{ff}, \mathbf{I})$, na qual $\mathbf{A}_{ff}$ é a submatriz principal associada aos graus de liberdade livres. Como submatrizes principais de matrizes simétricas positivas definidas preservam essas propriedades, e o bloco identidade é trivialmente positivo definido, a matriz fornecida ao método dos Gradientes Conjugados permanece simétrica e positiva definida.

O pré-condicionador de Jacobi consiste no inverso da diagonal da matriz do sistema. A escolha deve-se à sua simplicidade e ao baixo custo computacional. Para a malha empregada com 9 482 graus de liberdade, o gradiente conjugado convergiu em todos os 340 passos do protocolo de referência pelo critério de tolerância relativa de 10^{-10}, requerendo 154 iterações em mediana, contra um limite de 2 000 iterações. A margem observada torna a estratégia adequada ao grande número de sistemas lineares resolvidos no estudo de incertezas. Precondicionadores mais elaborados, como os de multigrid algébrico, poderiam reduzir o número de iterações, porém introduzem maior complexidade e custo de configuração.

Adotam-se as tolerâncias relativa $r_{\mathrm{tol}} = 10^{-10}$ e absoluta $a_{\mathrm{tol}} = 10^{-12}$, com limite de 2 000 iterações. A escolha visa tornar suficientemente pequeno o erro associado à solução iterativa. Cabe registrar, contudo, que uma tolerância de resíduo controla o critério de parada do método e não implica, por si só, que o erro na solução seja da mesma ordem, uma vez que o resíduo é amplificado pelo condicionamento da matriz ao ser convertido em erro. Por esse motivo, a adequação da tolerância adotada é avaliada no Capítulo 6 por meio de uma varredura de r_{tol} em relação a uma referência mais apertada. A análise ali apresentada indica que, para as tolerâncias adotadas, a sensibilidade dos resultados à tolerância do solver é de várias ordens de grandeza inferior aos erros de discretização espacial e temporal, que permanecem, portanto, dominantes.

4.4 PROPAGAÇÃO DE INCERTEZA VIA MONTE CARLO

A propagação de incertezas é realizada por meio de um laço externo de Monte Carlo, no qual cada realização executa o *solver* descrito nas seções anteriores, utilizando uma

amostra independente do parâmetro incerto do cenário e o cronograma de protocolo correspondente. O procedimento é sintetizado no Pseudocódigo 1. Esta seção trata apenas da execução do laço; a definição das variáveis aleatórias, de suas distribuições e do desenho dos cenários é objeto do Capítulo 5.

Pseudocódigo 1: Propagação de incertezas por Monte Carlo.

Input: Distribuição do parâmetro incerto, número de amostras N, malha e parâmetros fixos
Output: Amostras $\{A_{\text{dano}}^{(i)}\}_{i=1}^{N}$ e estatísticas

```
for i ← 1 to N do
    Amostrar a variável temporal do cenário segundo sua distribuição
    Construir o cronograma de fronteira T_cryo(t) correspondente
    Inicializar T^0 ← T_a e θ^0 ← 0
    for n ← 0 to T_max/Δt − 1 do
        Avaliar os coeficientes ρc_eff, k, ω_b e Q_m em T^n
        Montar e resolver o sistema linear da Equação (4.6) para T^{n+1}
        Atualizar o indicador de dano θ^{n+1} pela lei de duplo limiar da Seção 3.4
    end for
    Calcular A_dano^(i) pela Equação (3.15)
    Armazenar a grandeza de interesse
end for
calcular a média, o desvio padrão e os percentis P_5 e P_95 da amostra {A_dano^(i)}_{i=1}^N
```

As três estatísticas são estimativas amostrais, obtidas diretamente do conjunto $\{A_{\text{dano}}^{(i)}\}_{i=1}^{N}$, sem reamostragem, ajuste de distribuição ou suavização; os percentis correspondem aos quantis empíricos, com interpolação linear entre as estatísticas de ordem adjacentes. Sua precisão como estimativa das quantidades populacionais é limitada pelo tamanho da amostra, questão examinada na Seção 6.3.

Duas características do procedimento merecem destaque. A primeira é que a malha, a numeração dos graus de liberdade e a estrutura de montagem permanecem inalteradas entre as realizações, uma vez que a formulação entálpica dispensa o rastreamento da interface de mudança de fase. A segunda é que apenas a grandeza de interesse escalar é retida ao final de cada realização, e não o campo de temperatura completo; essa estratégia reduz substancialmente o volume de dados armazenados: para o conjunto considerado, o campo nodal completo nos 341 instantes de cada uma das 10 000 realizações ocuparia cerca de 259 GB por cenário, ao passo que os arquivos efetivamente gravados somam

315 kB. O fator limitante do estudo permanece, contudo, o custo de simulação discutido na Seção 4.5, e não o armazenamento; a economia torna os resultados fáceis de conservar, versionar e reanalisar.

4.5 IMPLEMENTAÇÃO E CUSTO COMPUTACIONAL

A implementação foi desenvolvida em Python no ecossistema FEniCSx (Baratta *et al.*, 2023), no qual os diferentes componentes desempenham papéis distintos: a linguagem UFL descreve simbolicamente as formas variacionais, o DOLFINx realiza a compilação dessa descrição e a montagem das matrizes e dos vetores globais sobre a malha, e o PETSc fornece a infraestrutura para a solução de sistemas lineares, incluindo o método iterativo e o pré-condicionador adotados na Seção 4.3. A geração da malha e a marcação das entidades de fronteira foram realizadas no Gmsh (Geuzaine e Remacle, 2009), cujo arquivo é lido diretamente pelo DOLFINx por meio da interface `gmshio`, sem etapa de conversão intermediária.

As simulações foram executadas em um computador portátil equipado com processador Apple M4 de dez núcleos e 16 GB de memória unificada. Cada realização, composta por 340 passos de tempo sobre a malha de produção, requer, em média, 4,1 s de tempo de parede. Como as realizações foram executadas sequencialmente, em um único processo, o conjunto completo de 30 000 realizações consumiu 34,2 horas de tempo de execução acumulado.

Esse custo impõe uma restrição prática às escolhas de modelagem apresentadas na Seção 5.1. Um aumento de uma ordem de grandeza no custo unitário, decorrente, por exemplo, da adoção de um modelo de meio poroso ou de uma extensão tridimensional, elevaria o conjunto de 30 000 realizações para cerca de 342 horas de execução sequencial, o que equivale a aproximadamente 14 dias, e exigiria execução paralela ou a redução do número de amostras.

Com o modelo discretizado e implementado, o Capítulo 5 especifica o experimento numérico ao qual o modelo é submetido, definindo o domínio geométrico e os três cenários de incerteza de protocolo.

5 Cenários de Incerteza de Protocolo

Este capítulo define o experimento numérico que o restante da dissertação executa. Enquanto os Capítulos 3 e 4 estabelecem, respectivamente, o modelo matemático e sua discretização, aqui se especifica o que é perguntado ao modelo: qual é o domínio sobre o qual ele opera, quais grandezas de protocolo são tratadas como incertas e sob quais distribuições, e o que permanece fixo em cada caso.

Essa especificação é fundamental para a interpretação dos resultados. Em cada cenário, uma única variável é aleatória, enquanto a configuração numérica, geométrica e física permanece idêntica entre as realizações. Assim, a variabilidade observada nas distribuições de saída decorre, no âmbito do modelo considerado, exclusivamente da variação do parâmetro de protocolo definido como incerto em cada cenário.

5.1 DOMÍNIO GEOMÉTRICO E IDEALIZAÇÃO TRANSMURAL

As referências de modelagem em crioablação (Handler *et al.*, 2013, 2015) costumam ilustrar duas vistas ortogonais da mesma configuração. Uma vista transmural exibe o empilhamento do endocárdio ao epicárdio, isto é, a câmara sanguínea, a interface endocárdica, o miocárdio e a fronteira epicárdica. Uma vista longitudinal, tomada ao longo do eixo do cateter, mostra o raio do aplicador, o comprimento da haste e o refinamento de malha na direção de inserção. O domínio Ω adotado nesta dissertação corresponde à fatia transmural, na qual se assume que a transferência de calor relevante para o problema pode ser representada predominantemente na direção da espessura da parede, sem resolver explicitamente a extensão tridimensional do aplicador.

Nesse corte, o entalhe semicircular na fronteira $\partial\Omega$ representa o arco de criocontato endocárdico (Γ_{cryo}), onde a temperatura é prescrita pelo protocolo do dispositivo. O restante do contorno externo é dividido segundo o meio que cada face confronta: a face reta oposta ao entalhe é a fronteira epicárdica (Γ_{epi}); os segmentos da face direita situados acima e abaixo do entalhe constituem a fronteira endocárdica (Γ_{endo}), em contato com o sangue da câmara; e as faces superior e inferior truncam o miocárdio continuado (Γ_{mio}). Em todas elas, impõe-se a troca convectiva, com coeficientes distintos. A distância

perpendicular entre essas fronteiras corresponde à espessura transmural modelada e deve ser lida como uma escala transmural única e calibrada, e não como uma amostra populacional. A formalização dessas condições de contorno é apresentada na Seção 3.3. A Figura 5.1 ilustra a idealização do domínio e a malha de elementos finitos correspondente.

A redução bidimensional prioriza a quantificação de incertezas orientada ao protocolo em detrimento da resolução tridimensional dos fenômenos térmicos e da geometria do dispositivo. Todas as realizações de Monte Carlo compartilham a mesma geometria, malha, leis constitutivas e parâmetros termofísicos; os tempos de protocolo constituem as únicas variáveis consideradas incertas, enquanto as características morfológicas, incluindo a espessura fixa endocárdio–epicárdio, permanecem constantes.

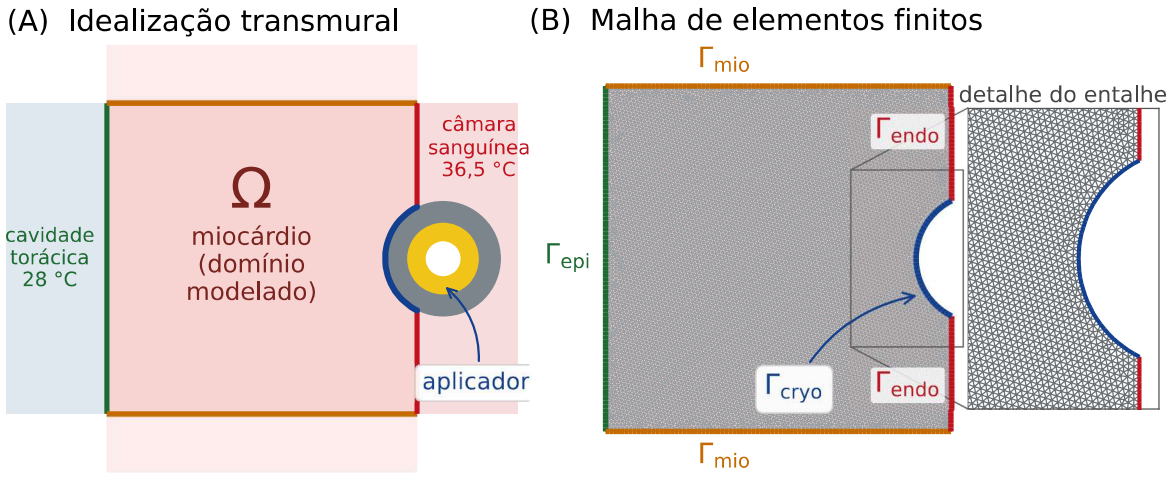


Figura 5.1: Idealização transmural e discretização elementos finitos. **(A)** Fatia computacional e os meios que cada face confronta: à esquerda, a cavidade torácica, através da fronteira epicárdica; à direita, a câmara sanguínea, através da fronteira endocárdica, na qual se aloja o aplicador; acima e abaixo, em tom atenuado, o miocárdio que prossegue além do domínio e é truncado pelo corte. A espessura transmural é o espaçamento endocárdico-epicárdico nesse plano. **(B)** Malha triangular P1 do mesmo domínio gerada com comprimento característico $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$, com um total de 18 594 elementos e 9 482 nós, e as quatro fronteiras identificadas com a mesma convenção de cores da Figura 3.1. O detalhe ampliado mostra a discretização na vizinhança do entalhe, em que os elementos são individualmente distinguíveis.

Fonte: O autor

5.2 DESENHO EXPERIMENTAL DOS CENÁRIOS DE INCERTEZA

O protocolo de crioablação é representado por estágios térmicos definidos por partes, compreendendo os intervalos de congelamento e de descongelamento, conforme a sequência específica de cada cenário, *i.e.*

$$t_{f1} \rightarrow t_{\text{thaw1}} \rightarrow t_{f2} \rightarrow t_{\text{thaw2}}$$

cuja formalização matemática do tempo de ativo de congelamento consta na Equação (3.10) e cujo perfil temporal é ilustrado na Figura 3.2. Deste modo, em todos os protocolos temos que

$$T_{\max} = t_{f1} + t_{\text{thaw1}} + t_{f2} + t_{\text{thaw2}}.$$

Deste modo, é sobre a duração desses estágios que recai a incerteza investigada. A grandeza de interesse é a área de tecido irreversivelmente lesado, A_{dano}, definida na Seção 3.4. A escolha de uma grandeza escalar, clinicamente interpretável e comum a todos os cenários é deliberada: ela permite a comparação direta da variabilidade induzida por cada fonte de incerteza.

A incerteza nos desfechos de crioablação pode estar associada a diferentes parâmetros temporais do protocolo, enquanto a injúria biológica integra os efeitos da temperatura e do tempo de exposição. Para manter a análise interpretável, opta-se por não considerar simultaneamente a incerteza de todos os parâmetros temporais do protocolo. Definem-se, em vez disso, três cenários, cada um isolando um grau de liberdade temporal clinicamente significativo, enquanto a estrutura remanescente do protocolo permanece fixa. Esse desenho atribui as variações na distribuição de saída à respectiva entrada incerta, e não a uma mistura descontrolada de mudanças. Em contrapartida, ele fornece efeitos isolados, sem permitir a avaliação de interações entre as fontes, limitação retomada no Capítulo 8.

O Cenário A trata da incerteza na duração do primeiro e dominante episódio de congelamento, sob um fluxo convencional de congelamento único seguido de

descongelamento. A entrada incerta é $t_{f1} \sim \mathcal{U}(90;\, 210)$ s, representando a variabilidade na duração do congelamento ativo. Trata-se de um protocolo de congelamento único: encerrado t_{f1}, o aplicador deixa de resfriar e o tecido reaquece passivamente até $T_{\max}$, de modo que o tempo total de congelamento coincide com t_{f1} e é a própria quantidade incerta. O objetivo é quantificar quão fortemente a área final de lesão responde à duração absoluta do primeiro congelamento, mantendo fixo o tempo total do protocolo.

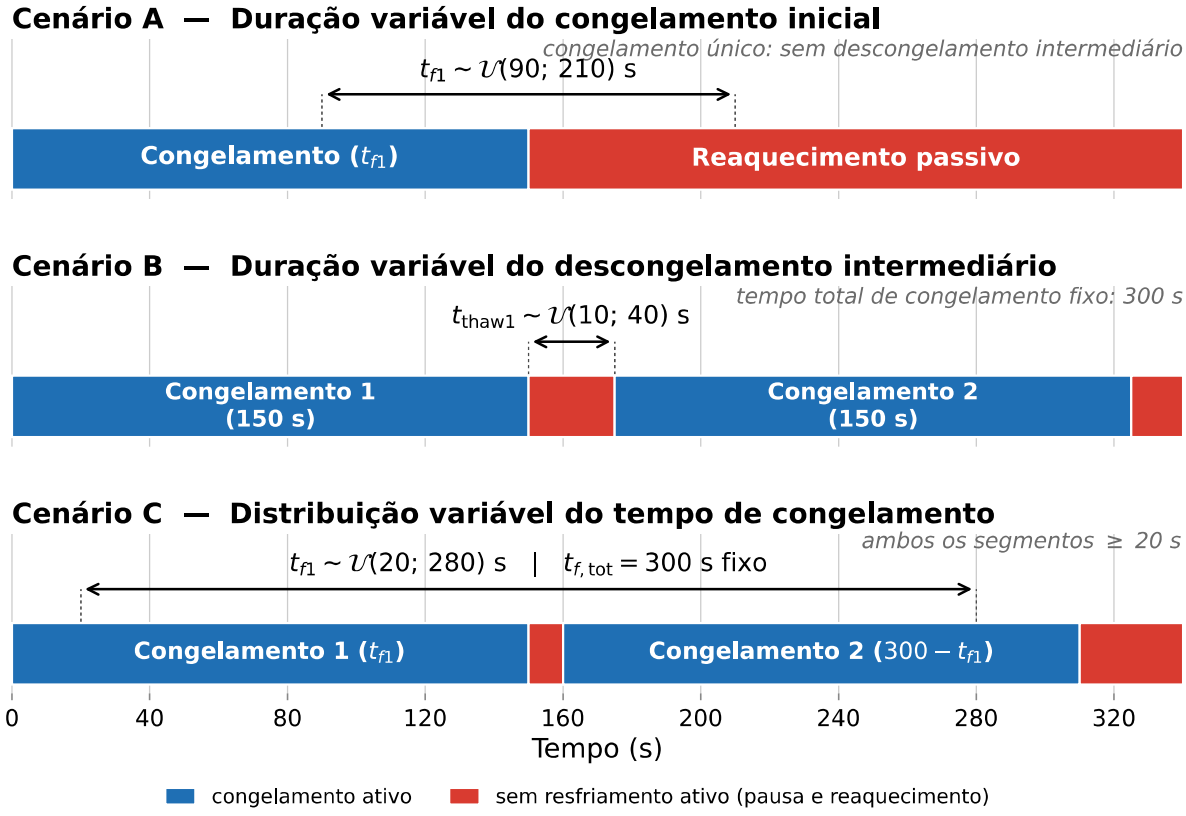
O Cenário B avalia o efeito da duração do descongelamento intermediário sobre a área final de lesão, mantendo fixos os tempos de congelamento. Aqui, $t_{f1} = t_{f2} = 150\,\text{s}$ e $T_{\max} = 340\,\text{s}$ são fixos, enquanto $t_{\text{thaw1}} \sim \mathcal{U}(10;\, 40)$ s varia, e o reaquecimento final corresponde ao tempo restante para completar $T_{\max}$. Fisicamente, o prolongamento do descongelamento permite maior reaquecimento do tecido por condução a partir do domínio circundante e, consequentemente, altera a contribuição do termo de perfusão para a transferência de calor.

O Cenário C estuda a redistribuição de um tempo cumulativo de congelamento fixo entre dois segmentos de congelamento, separados por um descongelamento curto e fixo. A entrada incerta é $t_{f1} \sim \mathcal{U}(20;\, 280)$ s, com $t_{f,\text{tot}} = 300\,\text{s}$, o que implica $t_{f2} = t_{f,\text{tot}} - t_{f1}$. Além disso, $t_{\text{thaw1}} = 10\,\text{s}$ e o tempo total do protocolo é fixo em $T_{\max} = 340\,\text{s}$. Como tanto o tempo total de congelamento quanto o descongelamento intermediário são fixos, o reaquecimento final é igualmente constante, de 30 s, independentemente da partição adotada. Os limites inferior e superior sobre t_{f1} implicam $t_{f1} \geq 20\,\text{s}$ e $t_{f2} \geq 20\,\text{s}$, garantindo que ambos os segmentos de congelamento tenham duração mínima de 20 s. O objetivo é investigar como a partição de um tempo de congelamento total fixo afeta a área de lesão: a memória térmica do primeiro congelamento, a recuperação parcial durante o descongelamento e a cinética de recongelamento podem interagir de modo que a resposta não seja monotônica em relação à razão de partição.

A Figura 5.2 apresenta os cronogramas dos três cenários lado a lado, e a Tabela 5.1 resume os parâmetros aleatórios e fixos de cada desenho. A comparação visual torna explícita a distinção que organiza todo o experimento: no Cenário A a extensão do congelamento ativo varia, enquanto no Cenário B varia apenas a duração do

descongelamento intermediário e, no Cenário C, varia a partição do tempo total de congelamento entre os dois segmentos.

Figura 5.2: Cronograma dos três cenários de incerteza. As barras azuis indicam os intervalos de congelamento ativo e as barras claras os intervalos sem resfriamento ativo, isto é, o descongelamento intermediário nos Cenários B e C e o reaquecimento passivo em todos eles. A seta sob cada barra delimita o suporte da variável sorteada. O Cenário A tem um único congelamento, de modo que seu tempo total de congelamento é a própria variável aleatória; nos Cenários B e C esse tempo é mantido fixo em 300 s e apenas sua distribuição no tempo varia. Em todos, $T_{\max} = 340\,\mathrm{s}$.



Fonte: O autor

A distribuição uniforme é adotada nos três casos como escolha de máxima entropia sob suporte limitado, na ausência de dados sobre a forma real da variabilidade operacional. Todos os demais parâmetros do modelo, reunidos na Tabela 3.2, permanecem determinísticos, de modo que as dispersões obtidas devem ser interpretadas como a parcela da variabilidade da área de lesão associada às incertezas de protocolo consideradas.

Para cada cenário, a amostragem de Monte Carlo extrai uma realização independente da variável temporal incerta, constrói o cronograma correspondente da temperatura da

Tabela 5.1: Desenho dos três cenários de incerteza de protocolo. A variável aleatória de cada cenário é indicada pela distribuição correspondente, enquanto os demais parâmetros permanecem fixos nos valores especificados.

Parâmetro	Cenário A	Cenário B	Cenário C
t_{f1}	$\mathcal{U}(90;\,210)$ s	150 s	$\mathcal{U}(20;\,280)$ s
t_{thaw1}	—	$\mathcal{U}(10;\,40)$ s	10 s
t_{f2}	—	150 s	$t_{f,\mathrm{tot}} - t_{f1}$
t_{thaw2}	$T_{\max} - t_{f1}$	$T_{\max} - t_{f1} - t_{\mathrm{thaw1}} - t_{f2}$	30 s
$t_{f,\mathrm{tot}}$	t_{f1}	300 s	300 s
$T_{\max}$	340 s	340 s	340 s

Fonte: O autor

criossonda, executa uma realização do modelo de elementos finitos e registra A_{dano}. Os três cenários utilizam $N = 10\,000$ amostras cada, totalizando 30 000 simulações. O procedimento de propagação é detalhado na Seção 4.4, e a suficiência dessa amostragem é verificada na Seção 6.3. Especificado o experimento, o Capítulo 6 reúne as verificações numéricas que precedem a análise dos resultados, e o Capítulo 7 apresenta as distribuições obtidas em cada cenário.

6 Verificação

A credibilidade de um estudo computacional de quantificação de incertezas repousa sobre a separação entre dois tipos de análise. A verificação avalia se as equações do modelo estão sendo resolvidas corretamente, examinando a influência dos erros numéricos associados à discretização espacial e temporal, à solução algébrica e à amostragem estatística. A validação, por sua vez, avalia se o modelo representa adequadamente o fenômeno físico. Este capítulo dedica-se à verificação. Como não se dispõe de dados experimentais ou clínicos próprios, não se realiza validação em sentido estrito; a comparação com os valores reportados na literatura é retomada na Seção 8.3, no Capítulo 8.

Este capítulo está organizado em três partes. A primeira verifica o solver linear. A segunda trata da independência de malha e de passo de tempo, avaliada conjuntamente sobre a grandeza de interesse e sobre o campo de temperatura. A terceira examina a convergência da amostragem de Monte Carlo, para a média e para os percentis.

Todas as verificações seguem a mesma lógica, o que confere unidade metodológica ao capítulo: refina-se sistematicamente um parâmetro de discretização ou de amostragem, compara-se a grandeza de interesse entre níveis consecutivos (Roache, 1994). Neste estudo, adotou-se como suficiente o nível a partir do qual a diferença relativa permanece abaixo de uma tolerância de 1%. Na ausência de solução analítica, situação usual em problemas de biotransferência de calor com mudança de fase, esse é o critério prático de verificação: em vez de medir o erro em relação a uma referência exata inexistente, mede-se o quanto a resposta ainda muda à medida que o refinamento prossegue. As expressões empregadas nos estudos de discretização são apresentadas na Seção 6.2. Para a amostragem, o refinamento dá lugar à duplicação do número de amostras, e a diferença entre níveis consecutivos é

$$\varepsilon_N = \frac{\left|\mu(N) - \mu(2N)\right|}{\left|\mu(2N)\right|}, \tag{6.1}$$

em que $\mu(N)$ é a média amostral da área de dano A_{dano} estimada com N realizações.

6.1 VERIFICAÇÃO DO SOLVER LINEAR

Conforme descrito na Seção 4.3, o sistema linear de cada passo de tempo é resolvido pelo método dos Gradientes Conjugados com precondicionamento de Jacobi, adotando tolerâncias $r_{\mathrm{tol}} = 10^{-10}$ e $a_{\mathrm{tol}} = 10^{-12}$. Uma tolerância de resíduo, porém, controla apenas o critério de parada do método iterativo, e o erro na solução é relacionado ao resíduo pelo condicionamento da matriz. A hipótese de que o erro algébrico é desprezível foi, por isso, aferida diretamente: mantidos a malha de produção e o protocolo de referência, resolveu-se o problema com r_{tol} variando de 10^{-4} a 10^{-14}, adotando-se o nível mais rigoroso como referência. Cada tolerância corresponde a uma única execução, com o protocolo de referência e $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$, o que totaliza 340 passos de tempo e, portanto, 340 sistemas lineares resolvidos. O número de iterações do gradiente conjugado varia ao longo do protocolo, à medida que o avanço da frente de gelo altera o condicionamento da matriz; reporta-se, por isso, a mediana sobre os passos. Como o problema é determinístico, repetições da execução reproduzem os mesmos contadores. Os resultados constam da Tabela 6.1.

$$E_T = \frac{\left\| T(r_{\mathrm{tol}}) - T(10^{-14}) \right\|_\infty}{\left\| T(10^{-14}) \right\|_\infty}, \qquad E_A = \frac{\left| A(r_{\mathrm{tol}}) - A(10^{-14}) \right|}{\left| A(10^{-14}) \right|}, \tag{6.2}$$

em que $\|v\|_\infty = \max_i |v_i|$ é tomada sobre os nós da malha e ambas as grandezas são avaliadas no instante final, $t = T_{\max}$.

Na tolerância de produção, a diferença relativa do campo de temperatura na norma do máximo nodal é de $1{,}97 \times 10^{-7}\,\%$, e a área de dano permanece invariante em $13{,}5038\,\mathrm{mm}^2$ para toda tolerância igual ou inferior a 10^{-6}. Comparada à diferença de $1{,}016\,\%$ que a mesma norma registra no refinamento temporal, na Seção 6.2, a contribuição algébrica é quase sete ordens de grandeza menor. Isso sustenta a atribuição das diferenças observadas nos estudos de refinamento à discretização espacial e temporal, e não à solução incompleta do sistema.

Cabe registrar que a área já estabiliza em $r_{\mathrm{tol}} = 10^{-6}$, ao custo de 97 iterações contra 154 na tolerância adotada. A escolha de 10^{-10} é, portanto, conservadora: ela exige 57

Tabela 6.1: Erro algébrico em função da tolerância relativa do solver, conforme a Equação (6.2). Todas as grandezas são medidas contra a execução de referência, $r_{\mathrm{tol}} = 10^{-14}$: E_T é a diferença relativa do campo de temperatura na norma do máximo nodal e E_A a diferença relativa da área de dano. A última coluna é a mediana do número de iterações do gradiente conjugado sobre os 340 passos de tempo de cada execução.

r_{tol}	A_{dano} (mm^2)	E_T	E_A	Iterações por passo (mediana)
10^{-4}	13,5125	$2{,}26 \times 10^{-1}$ %	$6{,}44 \times 10^{-2}$ %	68
10^{-6}	13,5038	$3{,}12 \times 10^{-3}$ %	0	97
10^{-8}	13,5038	$2{,}34 \times 10^{-5}$ %	0	128
10^{-10}	**13,5038**	$\mathbf{1{,}97 \times 10^{-7}}$ %	**0**	**154**
10^{-12}	13,5038	$2{,}86 \times 10^{-9}$ %	0	181
10^{-14}	13,5038	—	—	205

Fonte: O autor

iterações adicionais do gradiente conjugado por passo de tempo, o que correspondeu a cerca de meio segundo a mais por realização na máquina utilizada, e reduz ainda mais a contribuição da tolerância do solver para as diferenças observadas nos estudos de refinamento.

6.2 INDEPENDÊNCIA DE MALHA E DE PASSO DE TEMPO

Convém justificar por que este estudo é de independência e não de convergência. As duas discretizações têm ordens formais distintas: o esquema de Euler implícito é de primeira ordem no passo de tempo, enquanto os elementos P1 são de segunda ordem no comprimento característico da malha. Sob refinamento simultâneo, as duas contribuições se misturam e nenhuma única taxa descreve o resultado. Ainda que se refine um parâmetro por vez, como se faz aqui, a grandeza de interesse é uma integral limiarizada, e não uma função suave, de modo que a ordem aparente estimada a partir dela carece de significado. Por isso, o critério adotado não é a reprodução de uma taxa teórica, e sim a magnitude da diferença entre níveis consecutivos frente à tolerância de 1%, sem recurso à extrapolação ou a estimativas de ordem aparente.

As duas discretizações são verificadas sob a mesma lógica e reportadas em conjunto, uma vez que se aplicam ao mesmo problema e competem pela mesma tolerância. Refina-se um parâmetro por vez, mantendo o outro fixo, e compara-se a resposta entre níveis

consecutivos pelas expressões definidas a seguir. No refinamento espacial, o comprimento característico é reduzido pela metade ao longo de cinco níveis, de 0,4 mm a 0,025 mm, com $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$ fixo, o que, em duas dimensões, aproximadamente quadruplica o número de elementos a cada nível. No refinamento temporal, o passo é reduzido ao longo de seis níveis, de 5 s a 0,125 s, com $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$ fixo. Todas as execuções empregam o mesmo protocolo de referência: $t_{f1} = 150\,\mathrm{s}$, $t_{\mathrm{thaw1}} = 10\,\mathrm{s}$, $t_{f2} = 150\,\mathrm{s}$, $t_{\mathrm{thaw2}} = 30\,\mathrm{s}$ e $T_{\max} = 340\,\mathrm{s}$.

Cabe registrar a ordem em que os dois estudos foram conduzidos. O refinamento espacial empregou $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$ e o temporal, $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$, ambos os valores da configuração de produção. A malha fixada no estudo temporal é suficientemente fina para que o erro espacial não contamine a leitura: nela, a diferença espacial para o nível seguinte é de 0,030% na área de dano e 0,091% no campo de temperatura, uma ordem de grandeza abaixo das diferenças temporais medidas.

Duas grandezas são acompanhadas. A primeira é a área de dano, que é a grandeza de interesse do trabalho. A segunda é o campo de temperatura, avaliado na norma $L^2(\Omega)$. Tanto para o refinamento temporal quanto espacial, calculam-se as diferenças relativas. Para o refinamento temporal, definem-se

$$\varepsilon_{A_{\Delta t}} = \frac{\left|A(\Delta t) - A(\Delta t/2)\right|}{\left|A(\Delta t/2)\right|}, \qquad \varepsilon_{T_{\Delta t}} = \frac{\left\|T(\Delta t) - T(\Delta t/2)\right\|_{L^2}}{\left\|T(\Delta t/2)\right\|_{L^2}}, \tag{6.3}$$

De forma análoga, para o refinamento espacial,

$$\varepsilon_{A_h} = \frac{\left|A(h) - A(h/2)\right|}{\left|A(h/2)\right|}, \qquad \varepsilon_{T_h} = \frac{\left\|T(h) - T(h/2)\right\|_{L^2}}{\left\|T(h/2)\right\|_{L^2}}. \tag{6.4}$$

No refinamento espacial, os campos de temperatura são interpolados na malha mais fina antes da subtração, de modo que a diferença seja calculada sobre o mesmo domínio e na mesma discretização espacial. No refinamento temporal, essa interpolação não é necessária, uma vez que os campos são definidos sobre a mesma malha. Em ambos os casos, a comparação é realizada para a solução no último instante de tempo, $t =$

$T_{\max}$. Acompanhar as duas grandezas é necessário porque elas têm naturezas distintas: a temperatura é uma grandeza suave, ao passo que a área de dano é uma integral limiarizada, na qual o indicador da Equação (3.15) contabiliza os elementos que satisfazem o critério de dano. A área varia, portanto, em degraus finitos, e sua diferença consecutiva não decai de forma estritamente monotônica. A verificação deve ser julgada pela magnitude da diferença frente à tolerância adotada, e não pela reprodução de uma ordem formal de acurácia, procedimento apropriado apenas à grandeza suave. As Tabelas 6.2 e 6.3 reúnem, respectivamente, os resultados do refinamento espacial e temporal.

Tabela 6.2: Independência de malha. O comprimento característico h é reduzido pela metade a cada nível, de 0,4 mm a 0,025 mm, com $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$ fixo. As diferenças relativas são tomadas em relação ao nível imediatamente mais fino: ε_{A_h} para a área de dano, $\varepsilon^{L^2}_{T_h}$ e $\varepsilon^{\infty}_{T_h}$ para o campo de temperatura nas normas L^2 e do máximo nodal, e $\varepsilon^{\infty}_{\Theta_h}$ para o indicador de dano na norma do máximo. A configuração adotada nas realizações de Monte Carlo está destacada.

h (mm)	Nós	Elementos	A_{dano} (mm^2)	ε_{A_h}	$\varepsilon^{L^2}_{T_h}$	$\varepsilon^{\infty}_{T_h}$	$\varepsilon^{\infty}_{\Theta_h}$
0,400	684	1 271	13,8050	2,877 %	0,724 %	3,190 %	86,19 %
0,200	2 436	4 686	13,4189	0,628 %	0,255 %	1,117 %	80,84 %
0,100	**9 482**	**18 594**	**13,5038**	**0,030 %**	**0,091 %**	**0,405 %**	**86,02 %**
0,050	37 162	73 587	13,4997	0,043 %	0,029 %	0,162 %	89,71 %
0,025	147 236	293 001	13,4940	—	—	—	—

Fonte: O autor

Tabela 6.3: Independência de passo de tempo. O passo Δt é reduzido pela metade a cada nível, de 5 s a 0,125 s, com $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$ fixo. As diferenças relativas seguem a mesma convenção da Tabela 6.2. A configuração adotada nas realizações de Monte Carlo está destacada.

Δt (s)	Passos	A_{dano} (mm^2)	$\varepsilon_{A_{\Delta t}}$	$\varepsilon^{L^2}_{T_{\Delta t}}$	$\varepsilon^{\infty}_{T_{\Delta t}}$	$\varepsilon^{\infty}_{\Theta_{\Delta t}}$
5,000	68	13,3492	0,325 %	4,698 %	6,220 %	25,00 %
2,500	136	13,3928	0,822 %	1,620 %	1,400 %	21,67 %
1,000	**340**	**13,5038**	**0,320 %**	**0,606 %**	**1,016 %**	**10,83 %**
0,500	680	13,5471	0,063 %	0,343 %	0,588 %	8,33 %
0,250	1 360	13,5556	0,188 %	0,222 %	0,342 %	6,04 %
0,125	2 720	13,5811	—	—	—	—

Fonte: O autor

O comportamento das duas grandezas confirma a distinção anunciada. O campo de temperatura decai monotonicamente nos dois refinamentos, de 0,724% a 0,029% no espacial e de 4,698% a 0,222% no temporal, como esperado de uma grandeza suave. A

área de dano comporta-se de outro modo. No refinamento espacial ela oscila em torno de um patamar: o valor absoluto passa de $13{,}4189\,\mathrm{mm}^2$ para $13{,}5038\,\mathrm{mm}^2$ e recua para $13{,}4940\,\mathrm{mm}^2$ no nível mais fino, com diferenças consecutivas de 0,030% e 0,043% entre os três níveis mais finos. No refinamento temporal ela cresce de forma sistemática, de $13{,}3492\,\mathrm{mm}^2$ a $13{,}5811\,\mathrm{mm}^2$, e suas diferenças consecutivas não decaem de forma monotônica: sobem de 0,325% para 0,822%, caem a 0,063% e voltam a 0,188%.

Esse comportamento é consistente com a natureza limiarizada da área de dano. A inclusão ou exclusão de elementos próximos ao limiar produz variações discretas na área, e um passo de tempo mais fino detecta excursões da temperatura abaixo dos limiares que um passo grosseiro não amostra, o que explica o crescimento sistemático observado no refinamento temporal. A malha adotada tem 18 594 elementos triangulares, cuja área média é de $4{,}25 \times 10^{-3}\,\mathrm{mm}^2$. Entre os três níveis espaciais mais finos, a área de dano varia $0{,}0041\,\mathrm{mm}^2$ e $0{,}0057\,\mathrm{mm}^2$, ambos da ordem da área de um único elemento: a variação residual está, portanto, na escala com que a malha consegue representar o contorno da lesão.

As duas colunas em norma do máximo merecem leitura cuidadosa, por medirem algo diferente das demais. Para o campo de temperatura, essa norma é uma métrica pontual, sensível ao nó isolado de maior discrepância, tipicamente situado na frente de congelamento, onde o gradiente é máximo. Ela permanece confortável no refinamento espacial, em 0,405% na malha adotada, mas atinge 1,016% no passo de tempo adotado, excedendo a tolerância de 1% por 0,016 ponto percentual. Um passo de $\Delta t = 0{,}5\,\mathrm{s}$ a reduziria a 0,588%, ao custo de dobrar o tempo de simulação, o que elevaria as 34,2 horas do conjunto de Monte Carlo para cerca de 68 horas.

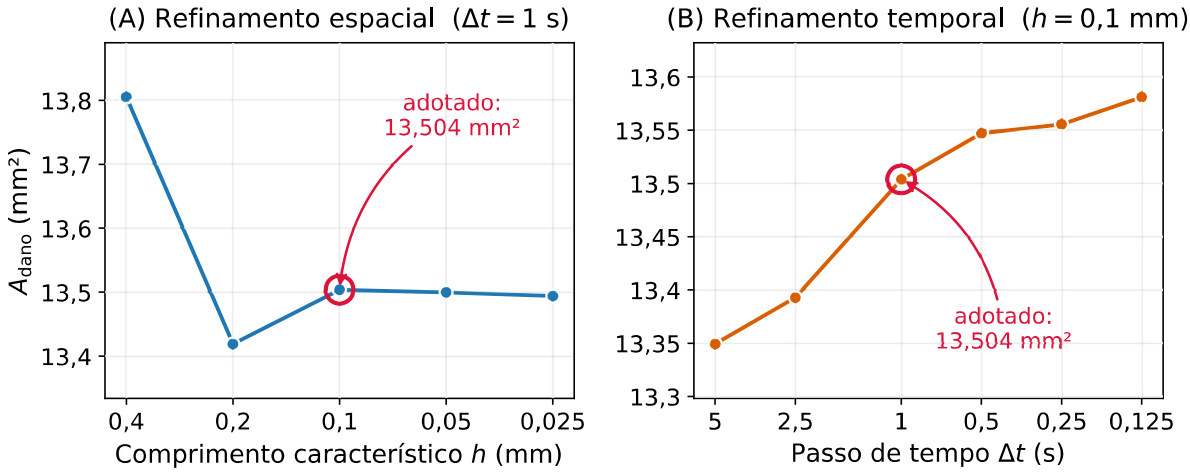
Para o indicador de dano, a mesma norma reprova em todos os níveis dos dois refinamentos, e convém explicitar por quê. Como $\theta \in [0, 1]$ por construção, conforme a Equação (3.14), o denominador $\max|\theta|$ vale a unidade e $\varepsilon_{\Theta}^{\infty}$ não é um erro relativo, mas a maior diferença nodal *absoluta* do indicador. Uma vez que θ transita de 0 a 1 ao longo de poucos elementos, deslocar a frente de lesão por um único elemento faz um nó isolado saltar quase toda a amplitude disponível, e a norma do máximo é justamente o

instrumento que reporta esse nó e nenhum outro.

O contraste entre os dois refinamentos confirma essa leitura. No refinamento temporal, $\varepsilon_{\Theta}^{\infty}$ decai de forma monotônica, de 25,00% a 6,04%, porque a quantização do acumulador de exposição encolhe junto com Δt. No refinamento espacial, ao contrário, não decai em momento algum, oscilando entre 80,84% e 89,71% mesmo na malha mais fina, porque a largura da transição de θ ocupa sempre uns poucos elementos, independentemente de h. A grandeza que integra θ de forma utilizável é a própria área de dano, medida do conjunto $\{\theta \geq 1\}$ definido na Equação (3.15), cujas diferenças consecutivas permanecem abaixo de 0,05% a partir da malha adotada. As duas observações são compatíveis: uma frente deslocada por um elemento produz diferença pontual grande em θ e diferença ínfima na medida do conjunto.

As Figuras 6.1 e 6.2 apresentam, respectivamente, os valores da área de dano e as diferenças relativas entre níveis consecutivos de refinamento.

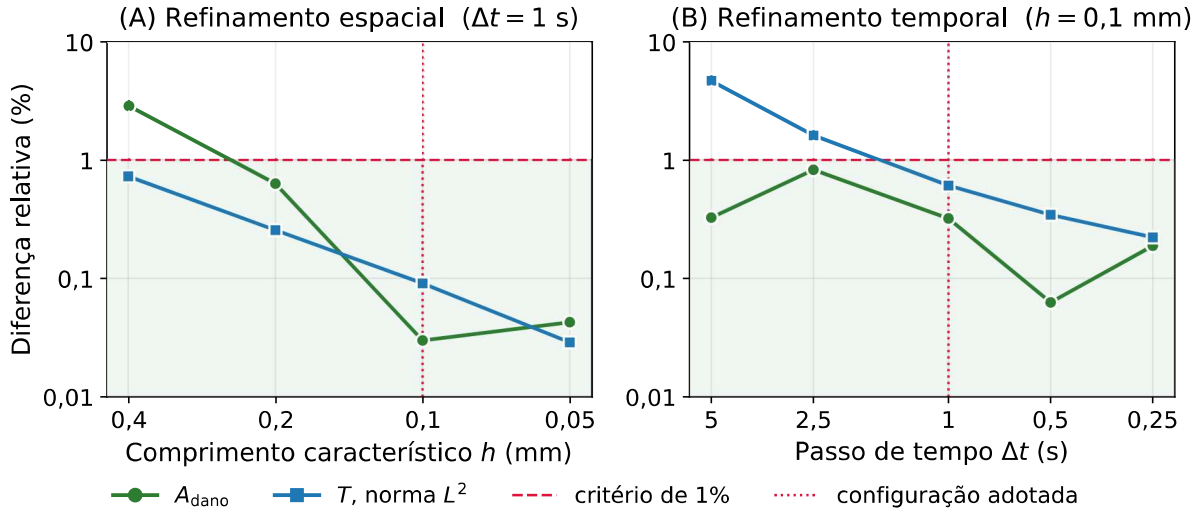
Figura 6.1: Independência de malha e de passo de tempo, valores da área de dano. **(A)** Refinamento espacial, com $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$ fixo. **(B)** Refinamento temporal, com $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$ fixo. A configuração adotada nas realizações de Monte Carlo está circulada em cada painel. Os eixos horizontais estão invertidos, de modo que o refinamento progride da esquerda para a direita.



Fonte: O autor

Na configuração adotada, $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$ com $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$, as quatro diferenças ficam abaixo da tolerância de 1%: 0,030% e 0,091% no refinamento espacial, e 0,320% e 0,606% no temporal. A configuração de produção é, portanto, considerada adequada para as

Figura 6.2: Diferenças relativas entre níveis consecutivos de refinamento, para a área de dano e para o campo de temperatura em norma $L^2(\Omega)$. **(A)** Refinamento espacial. **(B)** Refinamento temporal. A linha tracejada horizontal indica a tolerância de 1%, a faixa sombreada indica a região abaixo dessa tolerância e a linha pontilhada vertical indica a configuração adotada.



Fonte: O autor

grandezas reportadas neste trabalho. Essa verificação é essencial ao desenho experimental adotado: como todas as realizações compartilham a mesma malha e o mesmo passo de tempo, a discretização não introduz variabilidade entre amostras, de modo que, no âmbito do modelo considerado, a dispersão observada nas distribuições de saída decorre das entradas aleatórias de protocolo.

6.3 CONVERGÊNCIA DA AMOSTRAGEM DE MONTE CARLO

A verificação da amostragem replica a lógica das seções anteriores, substituindo o refinamento da discretização pela duplicação sucessiva do número de amostras,

$$N: \ 256 \to 512 \to 1024 \to 2048 \to 4096 \to 8192.$$

Emprega-se subamostragem aninhada dos conjuntos já calculados, de modo que cada nível seja formado pelas primeiras N realizações do conjunto completo de cada cenário. Para a média, comparam-se os níveis consecutivos pela Equação (6.1) e reporta-se o erro padrão da média, SEM $= \sigma/\sqrt{N}$, que quantifica a incerteza estatística da estimativa.

Para os percentis, adota-se referência distinta, pelos motivos expostos na Subseção 6.3.2: a estimativa de um quantil em níveis pouco populosos é mais ruidosa que a da média, de modo que a comparação entre dois níveis vizinhos confunde o avanço da convergência com a flutuação da própria estimativa. Toma-se, por isso, como referência a estimativa obtida com o conjunto completo de 10 000 amostras.

6.3.1 Convergência da média

A Tabela 6.4 detalha a convergência da média no Cenário A, que apresenta a maior dispersão entre os três cenários e, portanto, constitui o caso mais exigente para a estabilização da estimativa da média.

Tabela 6.4: Convergência de Monte Carlo no Cenário A. A última coluna é a diferença relativa entre a média com N e com $2N$ amostras.

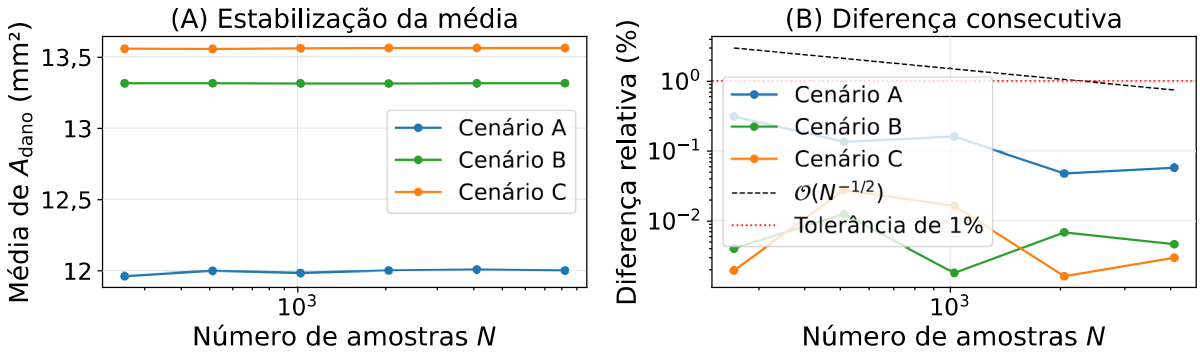
N	$\mu(A_{\text{dano}})$ (mm^2)	SEM (mm^2)	SEM/μ	ε_N
256	11,9626	0,0745	0,623 %	**0,310 %**
512	11,9998	0,0535	0,446 %	0,134 %
1 024	11,9837	0,0369	0,308 %	0,160 %
2 048	12,0029	0,0260	0,217 %	0,048 %
4 096	12,0087	0,0183	0,152 %	0,058 %
8 192	12,0017	0,0128	0,107 %	—

Fonte: O autor

A tolerância de 1% é satisfeita já no primeiro nível examinado, $N = 256$, no Cenário A. Nesse cenário, que apresenta a maior dispersão, a duplicação da amostragem de $N = 256$ para $N = 512$ altera a média em apenas 0,310%, e todas as duplicações subsequentes produzem diferenças inferiores a 0,2%. Nos Cenários B e C, as diferenças consecutivas são ainda menores, não excedendo 0,03% em nenhum dos níveis examinados. A Figura 6.3 apresenta a estabilização da média nos três cenários e as diferenças consecutivas em comparação com a taxa teórica $\mathcal{O}(N^{-1/2})$.

A Figura 6.4 complementa a análise com o decaimento do erro padrão relativo da média. Para amostras independentes, o erro padrão da média decresce como $1/\sqrt{N}$, comportamento observado nos três cenários. Essa relação mostra que a redução do erro padrão pela metade exige, em termos assintóticos, uma quadruplicação do número de

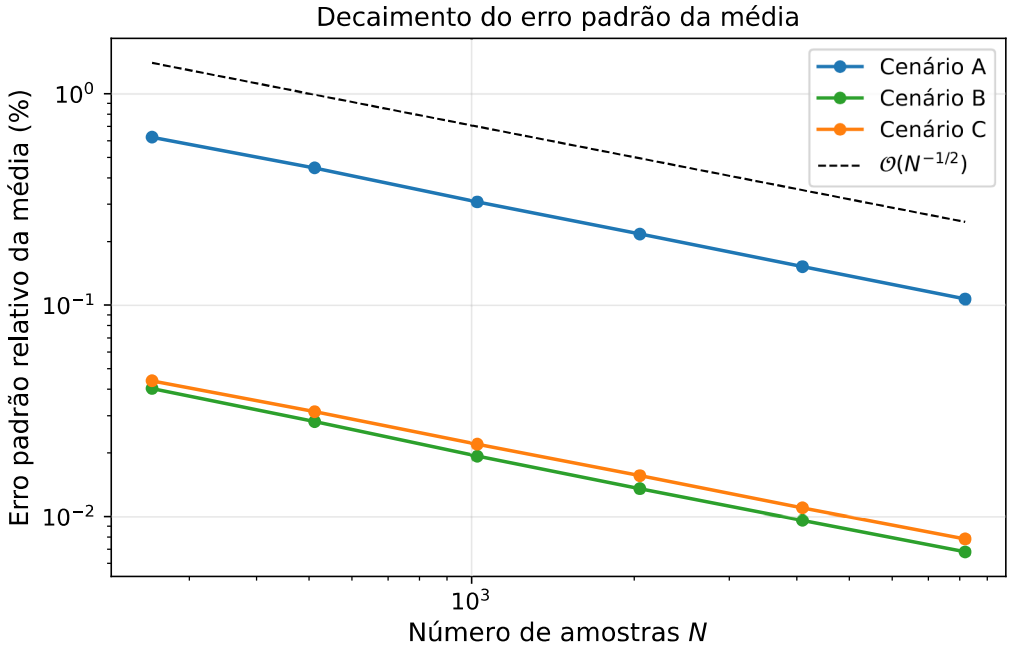
Figura 6.3: Convergência de Monte Carlo sob duplicação sucessiva de N. **(A)** Média de A_{dano} em função de N para os três cenários. **(B)** Diferença relativa entre níveis consecutivos, conforme a Equação (6.1), apresentada em comparação com a taxa de referência $\mathcal{O}(N^{-1/2})$ e com a tolerância de 1%.



Fonte: O autor

amostras, fazendo com que os ganhos obtidos com aumentos sucessivos de N sejam progressivamente menores.

Figura 6.4: Erro padrão relativo da média, SEM/μ, em função do número de amostras para os três cenários. As curvas apresentam o decaimento esperado de acordo com a relação $1/\sqrt{N}$.



Fonte: O autor

6.3.2 Convergência dos percentis

A média não é a única estatística reportada: os percentis P_5 e P_{95} delimitam a banda de dispersão utilizada para caracterizar a incerteza. Por serem estimativas de quantis da distribuição, os percentis de cauda apresentam incerteza amostral que depende do tamanho da amostra e da densidade da distribuição na região do quantil, podendo, portanto, exigir um número maior de amostras para atingir determinada precisão (Meeker *et al.*, 2017). A Figura 6.5 apresenta o desvio relativo desses percentis em relação às respectivas estimativas de referência, obtidas com o conjunto completo de 10 000 amostras. Os valores nulos observados em alguns pontos não indicam ausência de variabilidade estatística, mas coincidência entre as estimativas dos percentis nos respectivos subconjuntos e no conjunto de referência, dentro da resolução da estatística de ordem.

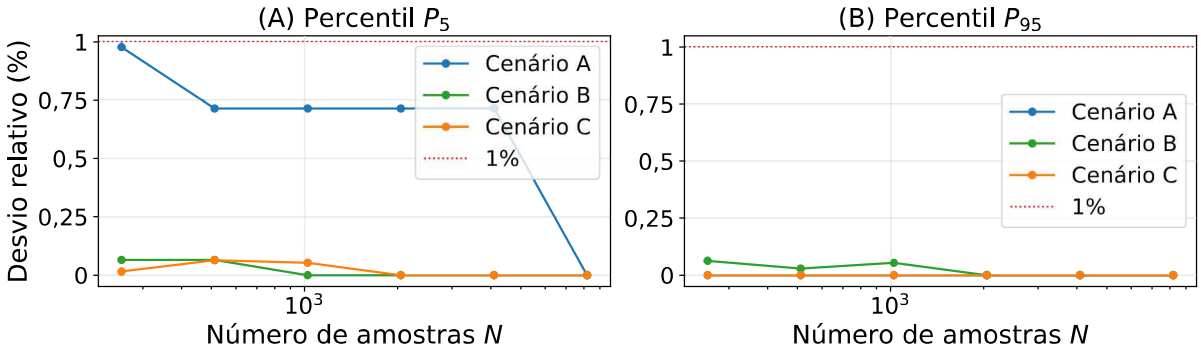
Tabela 6.5: Estabilidade dos percentis P_5 e P_{95} de A_{dano} no Cenário A, o de maior dispersão. As duas últimas colunas são os desvios relativos em relação à estimativa obtida com o conjunto completo de 10 000 amostras, $P_5 = 9{,}6523\,\text{mm}^2$ e $P_{95} = 13{,}2811\,\text{mm}^2$.

N	P_5 (mm^2)	P_{95} (mm^2)	Desvio em P_5	Desvio em P_{95}
256	9,5580	13,2811	**0,977 %**	0,000 %
512	9,5834	13,2811	0,714 %	0,000 %
1 024	9,5834	13,2811	0,714 %	0,000 %
2 048	9,5834	13,2811	0,714 %	0,000 %
4 096	9,5834	13,2811	0,714 %	0,000 %
8 192	9,6523	13,2811	0,000 %	0,000 %

Fonte: O autor

Nos Cenários B e C, ambos os percentis permanecem abaixo de 0,07% de desvio em toda a faixa examinada. No Cenário A, o P_5 atinge 0,977% em $N = 256$, o maior desvio observado no estudo, cai para 0,714% em $N = 512$ e permanece nesse valor até $N = 4096$, anulando-se apenas em $N = 8192$. Esse platô em quatro níveis consecutivos não indica estagnação da convergência, e sim que a estimativa do percentil recai sobre o mesmo valor do suporte discreto, efeito detalhado no parágrafo seguinte. O comportamento é coerente com a assimetria da distribuição desse cenário: a cauda inferior, associada aos protocolos de menor área de dano, é a estatística de convergência mais sensível. A Tabela 6.5 reúne

Figura 6.5: Estabilidade dos percentis P_5 e P_{95} de A_{dano} nos três cenários. Diferentemente da Figura 6.3, que compara níveis consecutivos, aqui cada nível é comparado à estimativa de referência obtida com o conjunto completo de 10 000 amostras. Os valores do Cenário A estão detalhados na Tabela 6.5.



Fonte: O autor

os valores dos dois percentis em cada nível de amostragem no Cenário A.

Uma característica da grandeza de interesse condiciona a leitura desses desvios e merece registro explícito. Sendo A_{dano} uma grandeza obtida a partir de um critério limiarizado sobre uma malha fixa, seus valores pertencem a um conjunto discreto: as 10 000 realizações do Cenário A produzem apenas 110 valores distintos, e as dos Cenários B e C, respectivamente, 38 e 44. O menor incremento de área associado a um elemento da malha de produção é $4{,}25 \times 10^{-3}\,\text{mm}^2$. Em consequência, um percentil estimado com poucas centenas de amostras pode coincidir exatamente com o estimado sobre o conjunto completo, produzindo desvio nulo que reflete a granularidade do conjunto de valores possíveis, e não precisão infinita. Essa característica explica os desvios nulos observados para o P_{95} no Cenário A em toda a faixa examinada. Assim, à medida que o número de amostras aumenta, a discretização da grandeza de saída passa a limitar a resolução com que os percentis podem variar.

O conjunto de $N = 10\,000$ amostras por cenário foi fixado a priori, antes da execução. As verificações desta seção confirmam que esse número é suficiente segundo o critério adotado: a média apresenta diferença inferior a 0,5% já em $N = 256$, e os percentis permanecem abaixo de 1% no mesmo nível. Mantém-se o conjunto completo porque ele foi efetivamente executado e porque proporciona maior resolução na caracterização das caudas da distribuição, ainda que o critério de suficiência estatística seja atingido bem

antes.

Verificado o arcabouço numérico, o próximo capítulo apresenta os resultados da propagação de incertezas nos três cenários de protocolo.

7 Resultados

Este capítulo apresenta os resultados da propagação de incertezas nos três cenários de protocolo definidos na Seção 5.2. A exposição está organizada em cinco partes. A primeira examina a evolução espaço-temporal de uma realização representativa, de modo a evidenciar o comportamento térmico associado à grandeza de interesse. A segunda acompanha a evolução temporal da área de dano ao longo do conjunto das realizações. A terceira apresenta as distribuições marginais de A_{dano} obtidas em cada cenário. A quarta investiga a relação entre o parâmetro incerto e a resposta, revelando comportamentos qualitativamente distintos entre os cenários. A quinta consolida as estatísticas em uma comparação quantitativa direta.

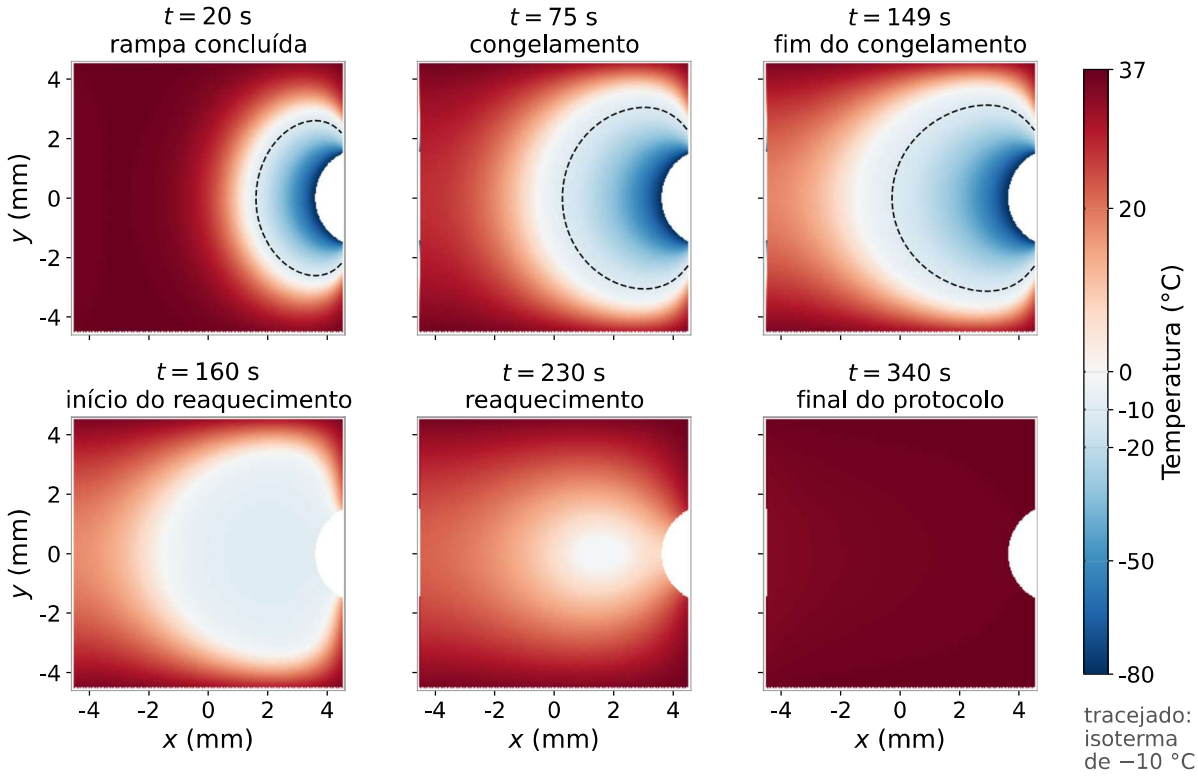
Ao todo, foram analisadas 30 000 realizações de elementos finitos, correspondentes a 10 000 amostras por cenário. Conforme estabelecido no Capítulo 5, todas as realizações utilizam a mesma configuração numérica e geométrica, bem como as mesmas leis constitutivas e parâmetros físicos; apenas a variável temporal de protocolo específica de cada cenário é tratada como aleatória. As diferenças observadas entre as distribuições de saída decorrem, portanto, da fonte de incerteza deliberadamente isolada em cada cenário, no âmbito do modelo considerado.

7.1 EVOLUÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DE UMA REALIZAÇÃO REPRESENTATIVA

Antes da análise estatística, é instrutivo inspecionar os campos que dão origem à grandeza de interesse. As Figuras 7.1 e 7.2 apresentam, para uma realização representativa do Cenário A, com $t_{f1} = 149{,}4\,\mathrm{s}$ e área final de $12{,}40\,\mathrm{mm}^2$, o campo de temperatura e a região lesada em seis instantes que marcam as fases do protocolo: ao final da rampa de resfriamento, durante o congelamento, ao seu término, no início do reaquecimento, durante o reaquecimento e ao final do protocolo.

A comparação entre as duas figuras evidencia o encadeamento causal do modelo. O campo de temperatura é reversível: ao término do resfriamento ativo, a condução a partir do tecido circundante e a contribuição da perfusão promovem o reaquecimento

Figura 7.1: Campo de temperatura em seis instantes do protocolo. O entalhe semicircular à direita corresponde ao arco de criocontato endocárdico Γ_{cryo}. A linha tracejada assinala a isoterma de $-10\,^{\circ}\mathrm{C}$, limite inferior da zona pastosa, adotada aqui como frente de gelo por delimitar o tecido em que a mudança de fase se completou. Uma escala de cor comum é adotada nos seis painéis.

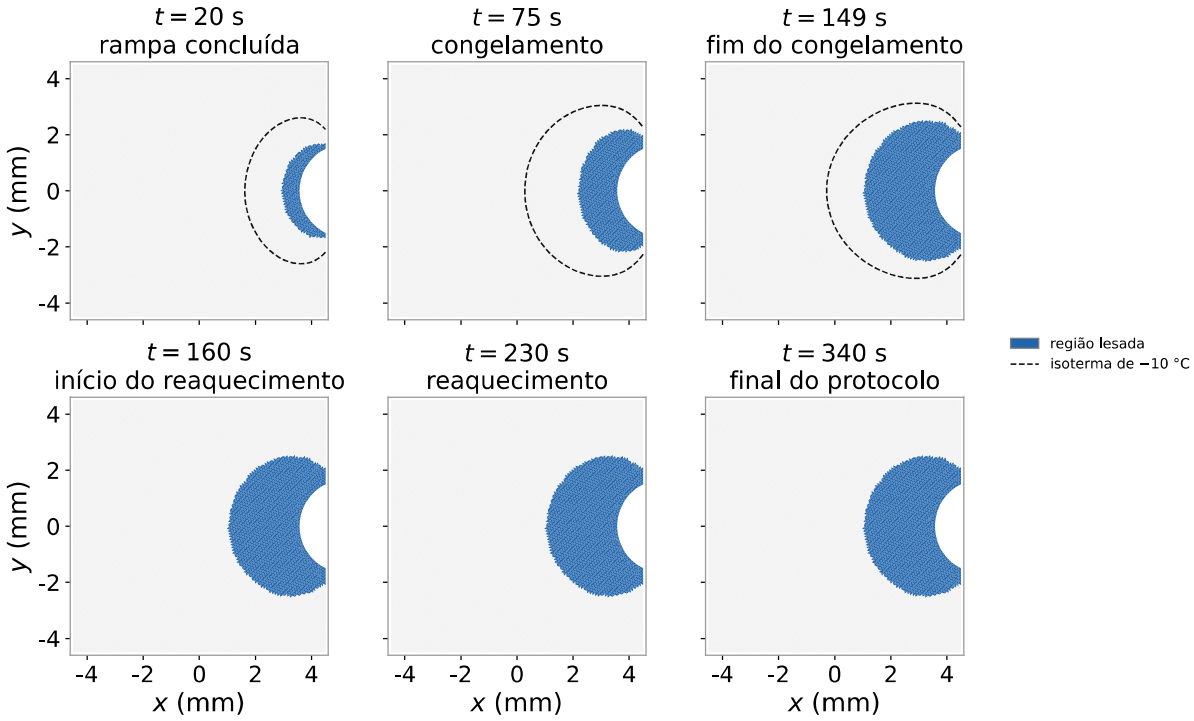


Fonte: O autor

do miocárdio, e ao final do protocolo o campo térmico praticamente retorna ao estado fisiológico, com temperatura mínima de $34{,}0\,^{\circ}\mathrm{C}$. A região lesada, por outro lado, é irreversível por construção, conforme discutido na Seção 3.4: uma vez que o critério é satisfeito em um ponto, ele permanece satisfeito. Os três últimos painéis da Figura 7.2 são idênticos entre si, e a lesão consolidada corresponde exatamente à que já existia ao término do congelamento. É essa assimetria que justifica avaliar o desfecho terapêutico pela região lesada acumulada, e não pelo campo térmico instantâneo.

A sobreposição da isoterma de $-10\,^{\circ}\mathrm{C}$ explicita uma distinção que os dois campos, isoladamente, não tornariam evidente: congelar não equivale a lesar. Ao término do congelamento, medida ao longo do eixo de simetria, a frente de gelo atinge $x \approx -0{,}3\,\mathrm{mm}$, ao passo que a região lesada se detém em $x \approx 1{,}1\,\mathrm{mm}$. Há, portanto, uma faixa de tecido

Figura 7.2: Região irreversivelmente lesada nos mesmos instantes da Figura 7.1, com a isoterma de $-10\,^{\circ}\mathrm{C}$ sobreposta para comparação. A região lesada acumula-se de forma monotônica ao longo do protocolo e não regride, refletindo a irreversibilidade da lesão criogênica.



Fonte: O autor

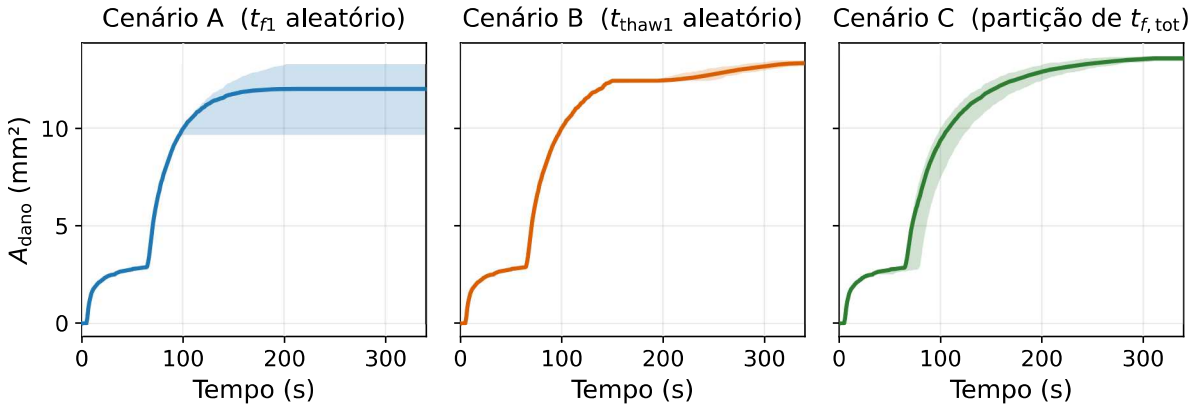
de mais de um milímetro que é congelada e recupera-se sem dano permanente, porque nela nem o limiar de necrose instantânea é atingido nem o tempo de exposição a temperaturas inferiores ao limiar de dano acumulado é suficiente.

7.2 EVOLUÇÃO TEMPORAL DA ÁREA DE DANO

A Figura 7.3 generaliza a observação anterior para o conjunto das realizações, apresentando a evolução temporal de A_{dano} em cada cenário, com a média e a faixa delimitada pelos percentis P_5 e P_{95} calculados em cada instante de tempo. A construção destas curvas exige armazenar a série temporal completa de A_{dano} de cada realização, e não apenas seu valor final; as 10 000 realizações por cenário são as mesmas empregadas nas demais análises deste capítulo.

Três padrões distinguem-se com clareza. No Cenário A, a faixa de incerteza permanece nula até aproximadamente 90 s, quando ocorre o encerramento do congelamento nas

Figura 7.3: Evolução temporal da área de dano nos três cenários, sobre as 10 000 realizações de cada cenário. As linhas contínuas indicam a média e as regiões sombreadas a faixa entre os percentis P_5 e P_{95}.



Fonte: O autor

primeiras realizações, e abre a partir daí de forma acentuada, à medida que as realizações de menor t_{f1} encerram o congelamento enquanto as demais o mantêm. A faixa atinge sua amplitude máxima, de 3,63 mm^2, em torno de 203 s e permanece nesse valor até o final do protocolo. No Cenário B, as trajetórias são exatamente coincidentes até 150 s, intervalo em que o primeiro congelamento, de duração fixa, é comum a todas as realizações. No Cenário C, ao contrário, a divergência instala-se cedo, logo após o encerramento do primeiro congelamento nas realizações de t_{f1} curto.

O que distingue os Cenários B e C do Cenário A, contudo, não é a magnitude da dispersão transitória, e sim seu destino. Em ambos a faixa abre, atinge um máximo e depois se contrai: no Cenário B a amplitude alcança 0,64 mm^2 em torno de 249 s e reduz-se a 0,27 mm^2 ao final; no Cenário C ela alcança 4,44 mm^2 em torno de 80 s, valor superior à faixa final do Cenário A, e contrai-se para 0,27 mm^2. Em meio protocolo, portanto, as realizações do Cenário C são mais heterogêneas entre si do que as do Cenário A. Ao final, a relação se inverte: a faixa do Cenário C é cerca de treze vezes mais estreita que a do Cenário A, e o próprio Cenário C contrai-se por um fator de aproximadamente dezesseis entre seu valor máximo e o final. Essa contração é consistente com o tempo total de congelamento fixo no Cenário C: enquanto os dois segmentos de congelamento ainda estão em execução, realizações com diferentes partições de $t_{f,\text{tot}}$ apresentam respostas

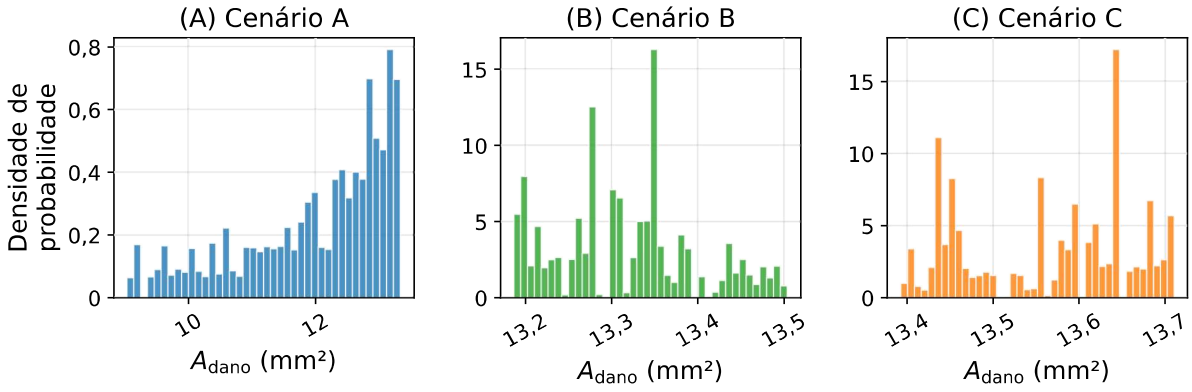
distintas, mas essa diferença diminui à medida que o protocolo prossegue. É também a razão pela qual a grandeza de interesse é avaliada ao final do protocolo, e não em um instante intermediário arbitrário.

Observa-se ainda que o crescimento de A_{dano} cessa antes do encerramento da simulação nos Cenários A e C, em torno de 208 s e 310 s respectivamente, ao passo que no Cenário B se estende até as proximidades de $T_{\max}$, uma vez que o segundo congelamento termina em $300\,\mathrm{s} + t_{\mathrm{thaw1}}$ e alcança 340 s nas realizações de pausa mais longa. Em todos os casos, encerrado o resfriamento ativo o tecido reaquece, deixa de satisfazer os critérios de dano e nenhuma injúria adicional é contabilizada. O patamar final corresponde, portanto, à lesão consolidada.

7.3 DISTRIBUIÇÕES MARGINAIS

A Figura 7.4 apresenta as distribuições marginais de A_{dano} obtidas em cada cenário, e a Figura 7.5 detalha a forma e a dispersão de cada uma em eixo próprio.

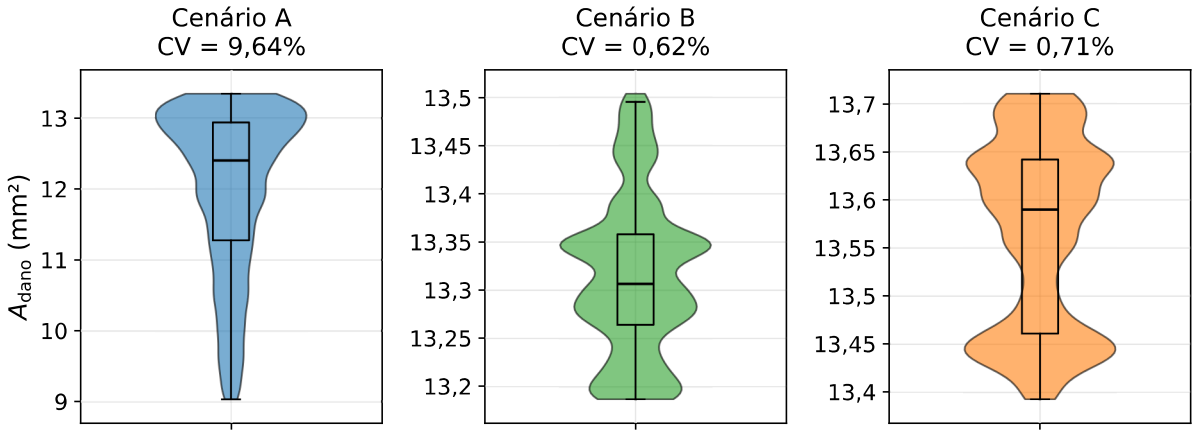
Figura 7.4: Distribuições marginais da área de dano ao final do protocolo, obtidas com 10 000 realizações por cenário.



Fonte: O autor

O contraste entre os cenários é expressivo. A distribuição do Cenário A é larga e assimétrica à esquerda, com coeficiente de assimetria de $-0{,}87$, ocupando a faixa de $9{,}04\,\mathrm{mm}^2$ a $13{,}34\,\mathrm{mm}^2$. A cauda estende-se para os valores baixos porque a resposta satura: acima de determinada duração de congelamento, prolongá-lo acrescenta pouca lesão, de modo que as realizações de t_{f1} elevado se acumulam próximas ao limite superior,

Figura 7.5: Comparação da dispersão de A_{dano} entre os três cenários, representada por gráficos de violino com resumos de caixa embutidos. Cada cenário é apresentado em escala vertical própria, uma vez que a amplitude total do Cenário A, 4,30 mm^2, é cerca de treze vezes maior que as dos Cenários B e C, ambas de 0,32 mm^2; o coeficiente de variação indicado em cada painel preserva a comparação de dispersão relativa. A estrutura multimodal observada nos Cenários B e C está associada à quantização dos valores de A_{dano} pela malha, discutida na Seção 7.4.



Fonte: O autor

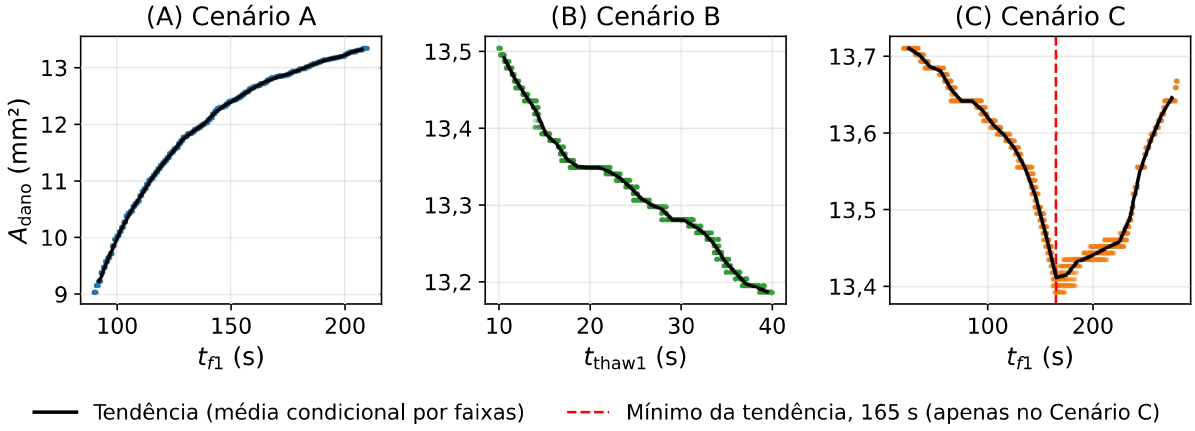
enquanto as de t_{f1} curto se espalham para baixo. As distribuições dos Cenários B e C concentram-se em intervalos estreitos, de 13,19 mm^2 a 13,50 mm^2 e de 13,39 mm^2 a 13,71 mm^2, respectivamente, ambos situados em valores médios superiores, e apresentam assimetria de pequena magnitude, +0,30 e −0,20. Essa diferença de escala é a primeira evidência de que as três fontes de incerteza não se propagam com a mesma intensidade para o desfecho.

Cabe observar que os Cenários B e C produzem áreas médias mais elevadas que o Cenário A não por serem menos incertos, mas por corresponderem a protocolos de maior tempo total de congelamento: ambos empregam um tempo total de congelamento fixo de 300 s, enquanto no Cenário A a duração do congelamento varia entre 90 s e 210 s, com média de 150 s. A comparação relevante entre os cenários é, portanto, a de dispersão relativa, e não a de valor absoluto da média.

7.4 RELAÇÃO ENTRE O PARÂMETRO INCERTO E A RESPOSTA

As distribuições marginais informam quanta variabilidade existe, mas não como ela é gerada. A Figura 7.6 apresenta cada realização como um ponto no plano definido pelo parâmetro incerto e pela área de dano resultante, permitindo visualizar a relação entre a entrada e a resposta.

Figura 7.6: Relação entre o parâmetro temporal incerto e a área de dano em cada cenário. Cada ponto corresponde a uma realização de Monte Carlo. Nos painéis **(A)** e **(C)** a abscissa é a duração do primeiro congelamento, t_{f1}; no painel **(B)**, a duração do descongelamento intermediário, t_{thaw1}.



Fonte: O autor

No Cenário A, a relação é monotonicamente crescente e fortemente côncava: prolongar o primeiro congelamento amplia a lesão, porém com retornos marginais acentuadamente decrescentes. O aumento de 90 s para 120 s eleva a área de dano em 2,19 mm^2, enquanto o aumento de 180 s para 210 s, de igual amplitude, produz ganho de apenas 0,38 mm^2, menos de um quinto. Esse comportamento é compatível com a saturação da penetração condutiva: à medida que a frente fria avança, a transferência adicional de calor a partir das regiões mais profundas se torna progressivamente menos efetiva. É essa saturação que explica a assimetria negativa observada na Seção 7.3.

No Cenário B, a relação é monotonicamente decrescente e praticamente linear, com amplitude reduzida. A área de dano cai de 13,50 mm^2 no descongelamento mais curto, $t_{\text{thaw1}} = 10$ s, para 13,19 mm^2 no mais longo, 40 s. O prolongamento do descongelamento intermediário permite maior reaquecimento do tecido antes do segundo congelamento, o

que reduz discretamente a lesão final. A pequena inclinação indica que, uma vez fixado o tempo total de congelamento, a duração da pausa exerce influência secundária sobre o desfecho.

O Cenário C apresenta comportamento qualitativamente distinto: a relação é não monotônica, com formato aproximadamente em U. Partições fortemente assimétricas do tempo total de congelamento, nas quais um dos estágios é curto e o outro longo, produzem áreas de dano maiores do que as de partições equilibradas. O mínimo da tendência situa-se em torno de $t_{f1} \approx 165\,\mathrm{s}$, com área de dano de $13{,}41\,\mathrm{mm}^2$, em comparação com $13{,}71\,\mathrm{mm}^2$ no extremo $t_{f1} = 20\,\mathrm{s}$ e $13{,}65\,\mathrm{mm}^2$ no extremo $t_{f1} = 280\,\mathrm{s}$. A amplitude total da curva é de $0{,}30\,\mathrm{mm}^2$, ou 2,2% da média.

Esse resultado exige interpretação cuidadosa. Ele demonstra que A_{dano} não é funcional apenas do tempo total de congelamento: o mesmo tempo total de congelamento de 300 s, redistribuído entre os dois estágios, produz desfechos distintos. A origem do fenômeno está no critério de dano adotado, cujo termo de exposição acumulada, Equação (3.14), integra o tempo de residência abaixo do limiar T_{dc}. A distribuição desse tempo entre os dois estágios modifica a evolução térmica durante e após o descongelamento intermediário, alterando o tempo de exposição acumulada abaixo do limiar. Embora o efeito da partição seja mensurável, sua amplitude é pequena quando comparada à variabilidade observada no Cenário A.

A Tabela 7.1 quantifica essas observações por meio de coeficientes de correlação. O coeficiente de Spearman, por medir associação monotônica, é particularmente informativo neste contexto.

Tabela 7.1: Coeficientes de correlação entre o parâmetro incerto e a área de dano, calculados sobre as 10 000 realizações de cada cenário. O coeficiente de Spearman emprega postos médios em caso de empate.

Cenário	Parâmetro incerto	Spearman ρ_s	Pearson r	Comportamento
A	t_{f1}	$+0{,}9999$	$+0{,}9483$	Monotônico crescente
B	t_{thaw1}	$-0{,}9975$	$-0{,}9822$	Monotônico decrescente
C	t_{f1}	$-0{,}5940$	$-0{,}5767$	Não monotônico

Fonte: O autor

Os Cenários A e B apresentam coeficientes de Spearman de magnitude praticamente unitária, compatíveis com relações monotônicas, crescente e decrescente, respectivamente. A comparação entre os dois coeficientes é, em si, informativa: no Cenário A, o Spearman de +0,9999 ante um Pearson de +0,9483 confirma que a relação é fortemente monotônica, porém acentuadamente não linear, exatamente como a concavidade descrita acima faz esperar.

O afastamento residual do Spearman em relação à unidade, da ordem de 10^{-4}, não indica dispersão: decorre da natureza limiarizada da grandeza de interesse. Como A_{dano} contabiliza elementos que cruzam o limiar de dano, seu valor é quantizado pela malha, com incremento de $4{,}25 \times 10^{-3}\,\text{mm}^2$ por elemento, e as 10 000 realizações produzem apenas 110 valores distintos no Cenário A, 38 no Cenário B e 44 no Cenário C. Com esse número de empates, a concordância perfeita de postos é inatingível por construção, ainda que a relação entre a entrada e a resposta seja monotônica.

O Cenário C, ao contrário, apresenta $\rho_s = -0{,}5940$: o afastamento da unidade é principalmente consequência da não monotonicidade da relação, caracterizada pela inversão de sinal da derivada ao longo do intervalo e pelo formato em U.

7.5 COMPARAÇÃO ESTATÍSTICA ENTRE OS CENÁRIOS

A Tabela 7.2 apresenta as estatísticas descritivas das três distribuições.

Tabela 7.2: Estatísticas da área de dano A_{dano} (mm^2) ao final do protocolo, com $N = 10\,000$ realizações por cenário. O coeficiente de variação (CV) é a razão entre o desvio padrão e a média.

Cenário	Média	Desvio-padrão	P_5	P_{95}	$P_{95} - P_5$	CV
A	12,00	1,157	9,65	13,28	3,63	9,64 %
B	13,32	0,082	13,20	13,47	0,27	0,62 %
C	13,56	0,096	13,43	13,70	0,27	0,71 %

Fonte: O autor

A comparação evidencia uma hierarquia nítida de sensibilidade. O Cenário A apresenta desvio padrão de $1{,}157\,\text{mm}^2$, cerca de catorze vezes superior ao do Cenário B e doze vezes superior ao do Cenário C. Em termos relativos, o coeficiente de variação do

Cenário A é de 9,64%, contra 0,62% e 0,71% nos demais, uma razão de aproximadamente quinze vezes. A faixa P_5–P_{95}, que delimita um intervalo contendo aproximadamente 90% das realizações, corresponde a 30,2% da média no Cenário A, ante 2,1% no Cenário B e 2,0% no Cenário C.

Convém registrar o alcance destas comparações. Conforme estabelecido na Seção 6.2, o valor absoluto de A_{dano} apresenta uma diferença relativa de 0,57% em relação ao nível temporal mais refinado examinado, $\Delta t = 0{,}125\,\text{s}$, associada à discretização temporal. Essa diferença é comum a todas as realizações, uma vez que o passo $\Delta t = 1\,\text{s}$ é idêntico nas 30 000 simulações, e portanto não afeta as diferenças de dispersão relatadas, que envolvem mais de uma ordem de grandeza entre os cenários.

Sintetizando os resultados obtidos, três constatações emergem. A primeira é que a duração do congelamento inicial constitui a principal fonte de variabilidade: sua incerteza propaga-se ao desfecho com dispersão relativa cerca de quinze vezes superior à das demais fontes examinadas. A segunda é que a duração do descongelamento intermediário, uma vez fixado o tempo total de congelamento, exerce influência secundária e previsível, com relação linear decrescente de pequena amplitude. A terceira, e mais relevante do ponto de vista metodológico, é que a partição do tempo total de congelamento entre dois estágios induz resposta não monotônica, de modo que a área de dano final não pode ser inferida apenas a partir da duração total do congelamento, ainda que a magnitude desse efeito seja modesta.

O capítulo seguinte discute as implicações dessas constatações para o planejamento de protocolos e examina as limitações que restringem seu alcance.

8 Discussão

Este capítulo interpreta os resultados apresentados no Capítulo 7 à luz da literatura de crioablação e delimita o alcance das conclusões que deles podem ser extraídas. A discussão organiza-se em quatro eixos: a hierarquia de sensibilidade entre as fontes de incerteza; o significado da resposta não monotônica observada no Cenário C; o posicionamento dos achados frente aos trabalhos correlatos; e as limitações do modelo, que condicionam a leitura de todos os resultados anteriores.

8.1 HIERARQUIA DE SENSIBILIDADE ENTRE AS FONTES DE INCERTEZA

O resultado mais imediato da análise é a disparidade entre os coeficientes de variação dos três cenários: 9,64% no Cenário A contra 0,62% e 0,71% nos Cenários B e C. Uma variação de $\pm 60\,\mathrm{s}$ em torno de um congelamento de $150\,\mathrm{s}$ propaga-se ao desfecho com intensidade cerca de quinze vezes superior à de uma variação de amplitude comparável no descongelamento intermediário ou na partição do tempo total de congelamento.

Esse contraste deve ser interpretado em conjunto com as faixas de variação adotadas. As três variáveis aleatórias foram definidas de modo a representar perturbações relevantes dos respectivos componentes do protocolo (Seção 5.2). O que distingue o Cenário A é a natureza da grandeza perturbada: nele, o tempo total de congelamento é a própria quantidade incerta, enquanto nos Cenários B e C esse tempo total é mantido fixo e apenas sua distribuição temporal varia. Em outras palavras, o Cenário A perturba a duração total do congelamento, enquanto os demais perturbam apenas a forma como essa duração é organizada no tempo.

A evolução temporal das faixas de incerteza, apresentada na Seção 7.2, torna essa distinção diretamente observável e é, talvez, a evidência mais nítida do argumento. Durante a execução do protocolo, as realizações do Cenário C são mais heterogêneas entre si do que as do Cenário A: a faixa entre P_5 e P_{95} atinge $4{,}44\,\mathrm{mm}^2$ em torno de $80\,\mathrm{s}$, superando a faixa final do Cenário A. Essa heterogeneidade, contudo, é transitória e quase integralmente reabsorvida, encerrando-se em $0{,}27\,\mathrm{mm}^2$. O mesmo ocorre, em menor escala, no Cenário B, cuja faixa atinge $0{,}64\,\mathrm{mm}^2$ e reduz-se a menos da metade ao final.

Do ponto de vista da modelagem de incertezas, essa distinção tem uma consequência prática relevante: em um estudo de propagação com múltiplas fontes simultâneas, os recursos computacionais podem ser inicialmente concentrados na caracterização estatística das variáveis que afetam diretamente o tempo total de congelamento. Variáveis que apenas redistribuem esse tempo entre diferentes etapas do protocolo apresentaram, nos cenários analisados, menor contribuição para a dispersão do desfecho, ressalvado o comportamento não monotônico discutido a seguir, que impede descartar a variável do Cenário C com base apenas em sua baixa dispersão.

Vale registrar que a comparação entre as *médias* dos três cenários não é informativa quanto à diferença entre os protocolos em termos de desempenho terapêutico. Os Cenários B e C operam com tempo total fixo de 300 s, enquanto no Cenário A a duração do congelamento varia entre 90 s e 210 s; a diferença de área média entre eles reflete durações efetivas distintas, não superioridade de um protocolo sobre outro. A grandeza comparável entre cenários é a dispersão relativa.

8.2 RESPOSTA NÃO MONOTÔNICA E O PAPEL DA PARTIÇÃO DO CONGELAMENTO

O comportamento mais distintivo entre os três cenários é a relação em U observada no Cenário C, com mínimo em $t_{f1} \approx 165\,\text{s}$ e coeficiente de Spearman $\rho_s = -0{,}594$. Fixado o tempo total de congelamento em 300 s, partições assimétricas produzem áreas de dano maiores do que as observadas nas próximas à partição equilibrada. A amplitude do efeito é modesta, de $0{,}30\,\text{mm}^2$, o que corresponde a 2,2% da área média.

A origem desse comportamento pode ser relacionada à estrutura do critério de dano adotado, Equação (3.14). O termo de exposição acumulada depende do tempo durante o qual o tecido permanece abaixo do limiar T_{dc}, e não apenas da duração total do congelamento. O descongelamento intermediário altera a evolução térmica entre os dois congelamentos e, consequentemente, a exposição acumulada utilizada no cálculo do dano. Assim, diferentes partições do mesmo tempo total de congelamento podem resultar em valores distintos de A_{dano}.

Esse comportamento é qualitativamente consistente com a literatura em criobiologia. Gage e Baust (1998) descrevem que a crioinjúria depende conjuntamente da temperatura atingida, da taxa de resfriamento e do tempo de exposição a baixas temperaturas. Baust e Gage (2005) destacam ainda a importância da exposição prolongada a temperaturas intermediárias na região periférica da lesão. Tse *et al.* (2005) reportam, em contexto experimental de crioablação cardíaca, que o padrão temporal de aplicação pode influenciar a lesão resultante para além da duração total.

Cumpre ser explícito quanto ao alcance desse resultado. A não monotonicidade observada é uma propriedade do modelo e não constitui evidência experimental de que protocolos assimétricos produzam lesões maiores *in vivo*. O que o resultado estabelece é que, sob o critério de dano adotado, a área de lesão não é determinada apenas pelo tempo total de congelamento. Portanto, a avaliação da sensibilidade à partição temporal não deve pressupor uma relação monotônica entre t_{f1} e A_{dano}.

Esse resultado também reforça a adequação do método de Monte Carlo adotado na Seção 2.5, por não exigir a especificação de uma forma funcional para a relação entre a variável de entrada e o desfecho. A utilização de métodos baseados em aproximações de menor complexidade pode ser vantajosa em estudos de maior custo computacional, mas sua adequação deve ser verificada para a relação específica entre as entradas e as saídas do modelo.

8.3 POSICIONAMENTO FRENTE À LITERATURA

Os trabalhos de simulação de crioablação revisados no Capítulo 2 concentram-se predominantemente em análises determinísticas. Handler *et al.* (2013, 2015) desenvolvem modelos de transferência de calor com mudança de fase para crioablação cardíaca e examinam o efeito da geometria do cateter e das propriedades teciduais sobre a lesão, mas avaliam apenas configurações nominais. Zhang *et al.* (2025) estendem a análise a arranjos com múltiplas criossondas, também no regime determinístico. Potenza *et al.* (2023) simula numericamente o desempenho de sondas criogênicas em tecido cardíaco, igualmente em configuração nominal, e Getman *et al.* (2019) constrói um modelo computacional de

dosagem calibrado com dados clínicos de tempo até o isolamento, no qual a variabilidade de desfecho é observada empiricamente, porém sem decomposição por fonte.

Estudos de quantificação de incertezas em bioaquecimento e bioarrefecimento também existem, mas concentram-se principalmente em propriedades termofísicas e em parâmetros de perfusão (Rabin, 2003). Smith (2013) formaliza o arcabouço metodológico geral, enquanto Fatigate *et al.* (2023) e Reis *et al.* (2016) aplicam propagação de incertezas a problemas correlatos de biotransferência de calor, e Fatigate *et al.* (2025) e Fatigate *et al.* (2026) examinam, em hipertermia, respectivamente a influência de parâmetros sanguíneos e o efeito de imprecisões no posicionamento da injeção, este último uma fonte de incerteza de natureza operacional, análoga à tratada aqui. Nesse contexto, a contribuição deste trabalho reside na análise da incerteza associada ao protocolo operacional de crioablação cardíaca, especificamente quanto às durações das etapas de congelamento e descongelamento.

A análise realizada mostra que essa fonte de incerteza não produz o mesmo efeito em todas as situações. A duração total do congelamento apresentou a maior dispersão da área de dano, enquanto a duração do descongelamento intermediário produziu um efeito de menor magnitude, e a partição do congelamento resultou em uma relação não monotônica, porém de pequena amplitude.

Quanto às magnitudes absolutas, a comparação direta de A_{dano} com valores publicados requer cautela. A grandeza representa a área da seção transversal que satisfaz o critério de dano ao final do protocolo e, por se tratar de um modelo bidimensional, não pode ser convertida diretamente em volume de lesão. Nos três cenários, os valores obtidos variam entre 9,04 mm^2 e 13,71 mm^2, com médias de 12,00 mm^2, 13,32 mm^2 e 13,56 mm^2 nos Cenários A, B e C, respectivamente.

A comparação com a literatura é, portanto, realizada por meio de grandezas lineares, que independem da dimensionalidade do modelo. Handler *et al.* (2013) reportam uma frente de gelo com profundidade de 6 mm e largura de 8,57 mm, dentro das faixas experimentais de 4 mm a 8 mm em profundidade e 4 mm a 9 mm em largura. Nas simulações deste trabalho, com tempo total de congelamento de 300 s, a frente de

gelo apresenta profundidade máxima entre 5,42 mm e 5,57 mm e largura entre 7,21 mm e 7,28 mm, ambas dentro das faixas experimentais reportadas. Esses valores são aproximadamente 7% a 16% inferiores aos obtidos por Handler *et al.* (2013), diferença que pode estar relacionada à geometria do aplicador, à dimensionalidade e às condições de contorno entre os modelos.

A região que satisfaz o critério de dano apresenta profundidade entre 2,73 mm a 2,79 mm e largura de 5,03 mm. A largura situa-se dentro da faixa experimental reportada, enquanto a profundidade é inferior a essa faixa. Essa diferença deve ser interpretada à luz do critério de dano adotado, que não equivale à delimitação da frente de gelo. Em conjunto, esses resultados indicam consistência de ordem de grandeza com os trabalhos de referência, mas não constituem validação do modelo, uma vez que as geometrias, condições de contorno e protocolos não são idênticos.

8.4 LIMITAÇÕES

As conclusões acima devem ser lidas sob as limitações a seguir, que decorrem das hipóteses assumidas na Seção 5.1.

Dimensionalidade: O domínio é bidimensional. A hipótese subjacente é a de que a seção transversal analisada é representativa e que o fluxo de calor na direção normal ao plano é secundário. Para uma criossonda focal, essa hipótese restringe as vias de condução térmica representadas pelo modelo, uma vez que não modela explicitamente a extensão tridimensional do campo térmico. Consequentemente, a magnitude absoluta das áreas obtidas pode diferir daquela de um modelo tridimensional. A hierarquia de sensibilidade entre os cenários, contudo, é uma comparação relativa e foi avaliada sob a mesma idealização geométrica em todas as realizações.

Fluxo sanguíneo cavitário: O efeito do fluxo sanguíneo endocárdico é representado de forma agregada por meio de uma condição de Robin específica para cada porção do contorno externo, com coeficientes de troca convectiva distintos, e não por um acoplamento a um campo de velocidade. Em regiões de fluxo elevado, esse efeito

de sumidouro térmico é relevante em ablação cardíaca (Andrade *et al.*, 2013), e sua representação simplificada constitui uma fonte de erro de modelo. A ausência de um modelo explícito do escoamento sanguíneo limita a interpretação quantitativa da magnitude absoluta da lesão calculada. As comparações entre cenários foram realizadas sob a mesma parametrização das condições de fronteira em todas as realizações e, portanto, as conclusões sobre a dispersão associada às variáveis de protocolo são condicionadas a essa representação das trocas térmicas.

Limitação do domínio: As fronteiras superior e inferior não correspondem a interfaces anatômicas: são planos de corte introduzidos para limitar o domínio, sobre os quais se impõe a condição de troca com o miocárdio circundante, conforme a Tabela 2 de Handler *et al.* (2013). A escolha da distância dessas fronteiras é, portanto, uma hipótese adicional. Ela foi fixada de modo que a frente de gelo não alcance esses planos em nenhum dos protocolos simulados, mas as condições de contorno impostas nessas fronteiras continuam a influenciar o campo térmico no domínio.

Propriedades termofísicas determinísticas: Todos os parâmetros do modelo foram fixados em valores obtidos da literatura (Tabela 3.2) e tratados como determinísticos, de modo a isolar a incerteza de protocolo. Consequentemente, as dispersões reportadas não representam a variabilidade total do desfecho, pois outras fontes de incerteza não foram consideradas.

Limiares do critério de dano: Os limiares $T_{nc} = -50\,^{\circ}\mathrm{C}$ e $T_{dc} = -20\,^{\circ}\mathrm{C}$, bem como o tempo característico $t_{dc} = 60\,\mathrm{s}$, são valores nominais adotados da literatura (Bischof e He, 2006; Gage e Baust, 1998) e mantidos fixos. Dado que a não monotonicidade do Cenário C está relacionada à estrutura desse critério, a sensibilidade do achado a variações nesses limiares constitui uma questão em aberto e é indicada para trabalhos futuros.

Fontes de incerteza tratadas isoladamente: Cada cenário perturba uma única variável. O desenho não permite, portanto, estimar termos de interação entre as fontes nem obter uma decomposição completa da variância, como a fornecida por índices de

Sobol. A hierarquia estabelecida na Seção 8.1 refere-se à dispersão observada em cada cenário, individualmente, e não constitui uma decomposição formal da variância total.

Ausência de validação experimental: O Capítulo 6 estabeleceu a verificação do arcabouço computacional, isto é, que as equações do modelo estão sendo resolvidas corretamente, com as diferenças relativas das grandezas utilizadas na análise mantidas abaixo de 1% nos estudos de discretização e de amostragem. Isso é distinto de validação, que exigiria confronto com medições experimentais de lesão. As magnitudes absolutas reportadas não devem, portanto, ser consideradas previsões clínicas.

9 Conclusões

Esta dissertação investigou em que medida a variabilidade operacional nos tempos de protocolo da crioablação cardíaca se propaga, através do modelo de biotransferência de calor de Pennes acoplado a um critério de dano criogênico de duplo limiar, para a área de lesão predita. O objetivo geral era caracterizar essa propagação, estabelecer a hierarquia de sensibilidade entre as fontes consideradas e identificar eventuais relações não monotônicas entre o parâmetro de protocolo e o desfecho. Este capítulo consolida o que foi obtido, delimita o alcance das afirmações e aponta as continuações que os resultados tornam pertinentes.

9.1 CUMPRIMENTO DOS OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os quatro objetivos específicos foram formulados como perguntas sobre a propagação da incerteza, e todos foram respondidos. Antes de enunciá-los, registre-se a configuração sobre a qual as respostas se apoiam. A formulação entálpica dispensa o rastreamento explícito da interface sólido-líquido, o que permite manter idênticas a malha, a numeração dos graus de liberdade e a estrutura de montagem do sistema linear entre realizações, de modo que a única variável aleatória em cada cenário seja o parâmetro de protocolo. As trocas com o meio externo foram representadas por condições de Robin distintas em cada interface física do domínio, com os pares de coeficientes e temperatura reportados por Handler *et al.* (2013). A configuração de produção, malha de $h = 0{,}1\,\mathrm{mm}$ com 18 594 elementos e passo $\Delta t = 1\,\mathrm{s}$, com 10 000 realizações por cenário e 30 000 simulações ao todo, foi selecionada com base nos estudos de verificação do Capítulo 6: o refinamento da malha pela metade altera a área de dano em 0,03% e o campo de temperatura em 0,09% em norma L^2, enquanto a média estimada com $N = 256$ amostras difere da obtida com as 10 000 em 0,33% no cenário mais disperso e em menos de 0,05% nos demais.

O primeiro objetivo, quantificar a influência da duração do congelamento inicial sobre a área de lesão, foi respondido no Cenário A: coeficiente de variação de 9,64%, com a faixa P_5–P_{95} equivalente a 30,2% da média.

O segundo, avaliar a influência da duração do descongelamento intermediário mantido

fixo o tempo total de congelamento, foi respondido no Cenário B: relação praticamente linear e monotonicamente decrescente, com coeficiente de correlação de posto de $-0{,}9975$ e coeficiente de variação de 0,62%.

O terceiro, investigar se a distribuição de um tempo total de congelamento fixo entre dois ciclos produz relação monotônica entre a duração do primeiro ciclo e a área de lesão, foi respondido *negativamente* no Cenário C: a relação tem formato aproximadamente em U, com mínimo em $t_{f1} \approx 165\,\mathrm{s}$, e coeficiente de Spearman de $-0{,}5940$.

O quarto, comparar a magnitude da variabilidade produzida pelas diferentes fontes de incerteza temporal, é desenvolvido na seção seguinte e sustenta-se na diferença de mais de uma ordem de grandeza entre os coeficientes de variação dos três cenários.

9.2 PRINCIPAIS RESULTADOS

Três constatações baseiam-se nos resultados obtidos.

A duração do congelamento inicial domina a variabilidade do desfecho: O Cenário A, no qual $t_{f1} \sim \mathcal{U}(90;\,210)$ s, apresentou coeficiente de variação de 9,64%, contra 0,62% no Cenário B e 0,71% no Cenário C, uma razão de 15 e 14 vezes, respectivamente. A faixa entre os percentis P_5 e P_{95} corresponde a 30,2% da média no Cenário A, ante 2,1% e 2,0% nos demais cenários. A diferença excede uma ordem de grandeza e não decorre da largura dos suportes amostrais: o Cenário C percorre a maior amplitude dos três desenhos, 260 s, e, ainda assim, produz um coeficiente de variação semelhante ao do Cenário B, cujo suporte é de apenas 30 s. O que distingue o Cenário A é variar o tempo total de congelamento, ao passo que os demais mantêm esse tempo fixo e perturbam apenas sua distribuição no tempo. A evolução temporal das faixas de incerteza torna essa distinção visível: nos Cenários B e C a dispersão abre durante a execução, chegando no Cenário C a superar transitoriamente a faixa final do Cenário A, e se reduz ao longo da etapa restante do protocolo.

A duração e a partição temporal do congelamento produzem efeitos distintos: Fixado o tempo total de congelamento em 300 s, prolongar o descongelamento

intermediário de 10 s para 40 s reduz a área de dano de 13,50 mm^2 para 13,19 mm^2, em uma relação praticamente linear e monotonicamente decrescente, com coeficiente de correlação de posto de $-0{,}9975$. Já a redistribuição do mesmo tempo total de congelamento entre dois estágios, no Cenário C, produz uma relação em U, com mínimo em $t_{f1} \approx 165$ s e área de dano de 13,41 mm^2, contra 13,71 mm^2 e 13,65 mm^2 nos extremos da faixa. O coeficiente de Spearman de $-0{,}5940$ indica a não monotonicidade da relação. Assim, embora a duração do descongelamento intermediário apresente efeito pequeno e monotônico, a partição do tempo total de congelamento pode produzir uma resposta não monotônica. A amplitude desse efeito é modesta, de 2,2% da área média.

9.3 DELIMITAÇÃO DO ALCANCE

As conclusões acima são afirmações sobre o comportamento do modelo sob as hipóteses adotadas, e não predições clínicas. O Capítulo 6 estabeleceu a verificação do arcabouço numérico, isto é, que as equações estão sendo resolvidas corretamente, com as diferenças relativas associadas à discretização espacial e temporal, e à amostragem, mantidas abaixo de 1% nas grandezas utilizadas na análise, e com a contribuição algébrica várias ordens de grandeza inferior. Isso é distinto de validação, que exigiria confronto com medições experimentais de lesão, das quais não se dispõe. O que se pôde fazer foi uma aferição de plausibilidade de grandezas lineares: as dimensões da frente de gelo obtidas situam-se dentro das faixas de tamanho de lesão reportadas experimentalmente por Handler *et al.* (2013) e são entre 7% e 16% inferiores às calculadas naquele trabalho, conforme detalhado na Seção 8.3.

Três delimitações merecem registro explícito. O domínio é bidimensional, o que limita a representação tridimensional da transferência de calor e impede a comparação direta das áreas obtidas com os volumes de lesão publicados. As propriedades termofísicas foram mantidas determinísticas, de modo que as dispersões reportadas não representam a variabilidade total do desfecho. E cada cenário perturba uma única variável, o que não permite estimar termos de interação nem realizar uma decomposição formal da variância total.

Registre-se ainda que a área de dano apresenta uma diferença relativa de 0,57% entre a discretização temporal adotada e o nível mais refinado examinado, $\Delta t = 0{,}125\,\mathrm{s}$, quantificada na Seção 6.2,e que a grandeza é quantizada pela malha, com incremento de $4{,}25 \times 10^{-3}\,\mathrm{mm}^2$ por elemento. Essas características são comuns à configuração numérica empregada nas realizações e devem ser consideradas na interpretação das magnitudes absolutas.

9.4 TRABALHOS FUTUROS

Os resultados obtidos indicam algumas possibilidades de continuidade do trabalho.

Sensibilidade aos limiares do critério de dano: Verificar se a resposta não monotônica do Cenário C persiste sob variações de T_{nc}, T_{dc} e t_{dc} permitiria avaliar a robustez do principal achado do trabalho.

Propagação conjunta das incertezas: A consideração simultânea das variáveis de protocolo e a utilização de índices de Sobol permitiriam quantificar as contribuições individuais e os efeitos de interação.

Aprimoramento do modelo térmico: A incorporação de um modelo mais explícito para o escoamento sanguíneo, com propriedades termofísicas incertas, e de uma geometria tridimensional permitiria avaliar o impacto dessas hipóteses sobre as magnitudes absolutas da lesão e sua variabilidade.

Validação experimental: O confronto entre as previsões do modelo e as medições experimentais de lesão permitiria avaliar sua capacidade preditiva e estabelecer a validade das magnitudes absolutas calculadas.

REFERÊNCIAS

Andrade, J. G., Champagne, J., Dubuc, M., Deyell, M. W., Verma, A., Macle, L., *et al.*, 2019. Cryoballoon or radiofrequency ablation for atrial fibrillation assessed by continuous monitoring: A randomized clinical trial. Circulation 140 (22), 1779–1788.

Andrade, J. G., Khairy, P., Dubuc, M., 2013. Catheter cryoablation: Biology and clinical uses. Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology 6 (1), 218–227.

Baratta, I. A., Dean, J. P., Dokken, J. S., Habera, M., Hale, J. S., Richardson, C. N., Rognes, M. E., Scroggs, M. W., Sime, N., Wells, G. N., 2023. DOLFINx: The next generation FEniCS problem solving environment.

Baust, J. G., Gage, A. A., 2005. The molecular basis of cryosurgery. BJU International 95 (9), 1187–1191.

Bischof, J. C., He, X., 2006. Thermal stability of proteins. Annals of the New York Academy of Sciences 1066 (1), 12–33.

Charny, C. K., 1992. Mathematical models of bioheat transfer. In: Cho, Y. I. (Ed.), Bioengineering Heat Transfer. Vol. 22 of Advances in Heat Transfer. Academic Press, pp. 19–155.

Choi, J., Bischof, J. C., 2010. Review of biomaterial thermal property measurements in the cryogenic regime and their use for prediction of equilibrium and non-equilibrium freezing applications in cryobiology. Cryobiology 60 (1), 52–70.

Chugh, S. S., Havmoeller, R., Narayanan, K., Singh, D., Rienstra, M., Benjamin, E. J., Gillum, R. F., Kim, Y.-H., McAnulty, J. H., Zheng, Z.-J., Forouzanfar, M. H., Naghavi, M., Mensah, G. A., Ezzati, M., Murray, C. J. L., 2014. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. Circulation 129 (8), 837–847.

Davi, C., *et al.*, Cryoablation damage model for cardiac tissue. In: Computing in Cardiology (CinC), 2025. Vol. 52. No prelo.

Fahrenholtz, S. J., Stafford, R. J., Maier, F., Hazle, J. D., Fuentes, D., 2013. Generalised polynomial chaos-based uncertainty quantification for planning MRgLITT procedures. International Journal of Hyperthermia 29 (4), 324–335.

Fatigate, G. R., Lobosco, M., Reis, R. F., 2023. A 3D approach using a control algorithm to minimize the effects on the healthy tissue in the hyperthermia for cancer treatment. Entropy 25 (4), 684.

Fatigate, G. R., Martins, G. C., Lobosco, M., Reis, R. F., mai 2025. Influence of blood-related parameters for hyperthermia-based treatments for cancer. Journal of Computational Science 87, 102556.

Fatigate, G. R., Martins, G. C., Lobosco, M., Reis, R. F., jan 2026. Impact of inaccuracies of injection positioning for hyperthermia treatment for cancer. Journal of Computational and Applied Mathematics 472, 116780.

Gage, A. A., Baust, J., 1998. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. Cryobiology 37 (3), 171–186.

Getman, M. K., Wissner, E., Ranjan, R., Lalonde, J.-P., 2019. Relationship between time-to-isolation and freeze duration: Computational modeling of dosing for Arctic Front Advance and Arctic Front Advance Pro cryoballoons. Journal of Cardiovascular Electrophysiology 30 (11), 2274–2282.

Geuzaine, C., Remacle, J.-F., 2009. Gmsh: A 3-D finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities. International Journal for Numerical Methods in Engineering 79 (11), 1309–1331.

Handler, M., Fischer, G., Seger, M., Kienast, R., Hanser, F., Baumgartner, C., 2015. Simulation and evaluation of freeze-thaw cryoablation scenarios for the treatment of cardiac arrhythmias. BioMedical Engineering OnLine 14 (1), 12.

Handler, M., Fischer, G., Seger, M., Kienast, R., Nowak, C.-N., Pehböck, D., Hintringer, F., Baumgartner, C., 2013. Computer simulation of cardiac cryoablation: Comparison with in vivo data. Medical Engineering & Physics 35 (12), 1754–1761.

Hindricks, G., Potpara, T., Dagres, N., Arbelo, E., Bax, J. J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G.-A., Dilaveris, P. E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J. M., La Meir, M., Lane, D. A., Lebeau, J.-P., Lettino, M., Lip, G. Y. H., Pinto, F. J., Thomas, G. N., Valgimigli, M., Van Gelder, I. C., Van Putte, B. P., Watkins, C. L., 2021. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal 42 (5), 373–498.

Jiji, L. M., Danesh-Yazdi, A. H., 2024. Heat Conduction, quarta Edição. Springer Cham.

Meeker, W. Q., Hahn, G. J., Escobar, L. A., Mar 2017. Statistical Intervals: A Guide for Practitioners and Researchers. Wiley. Disponivel em: http://dx.doi.org/10.1002/9781118594841

Pennes, H. H., 1948. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. Journal of Applied Physiology 1 (2), 93–122.

Potenza, M., Pisano, C., Coppa, P., Bovesecchi, G., Corasaniti, S., Barbero, F., 2023. Numerical simulations of temperature inside the heart tissues to evaluate the performances of cryoablative probe. International Communications in Heat and Mass Transfer 146, 106877.

Rabin, Y., 2003. A general model for the propagation of uncertainty in measurements into heat transfer simulations and its application to cryosurgery. Cryobiology 46 (2), 109–120.

Reis, R. F., Loureiro, F. d. S., Lobosco, M., 2016. 3D numerical simulations on GPUs of hyperthermia with nanoparticles by a nonlinear bioheat model. Journal of Computational and Applied Mathematics 295, 35–47.

Roache, P. J., sep 1994. Perspective: A Method for Uniform Reporting of Grid Refinement Studies. Journal of Fluids Engineering 116 (3), 405–413.

Rubinshteĭn, L. I., 1971. The Stefan Problem. Vol. 27 of Translations of Mathematical Monographs. American Mathematical Society.

Rubinsky, B., 2000. Cryosurgery. Annual Review of Biomedical Engineering 2, 157–187.

Singh, M., Ma, R., Zhu, L., jul. 2021. Quantitative evaluation of effects of coupled temperature elevation, thermal damage, and enlarged porosity on nanoparticle migration in tumors during magnetic nanoparticle hyperthermia. International Communications in Heat and Mass Transfer 126, 105393.

Smith, R. C., 2013. Uncertainty Quantification: Theory, Implementation, and Applications. SIAM.

Tanwar, S., Famhawite, L., Verma, P. R., 2023. Numerical simulation of bio-heat transfer for cryoablation of regularly shaped tumours in liver tissue using multiprobes. Journal of Thermal Biology 113, 103531.

Tse, H.-F., Ripley, K. L., Lee, K. L. F., *et al.*, 2005. Effects of temporal application parameters on lesion dimensions during transvenous catheter cryoablation. Journal of Cardiovascular Electrophysiology 16 (2), 201–204.

Voller, V. R., Cross, M., Markatos, N. C., 1987. An enthalpy method for convection/diffusion phase change. International Journal for Numerical Methods in Engineering 24 (1), 271–284.

Voller, V. R., Swaminathan, C. R., Thomas, B. G., 1990. Fixed grid techniques for phase change problems: A review. International Journal for Numerical Methods in Engineering 30 (4), 875–898.

Wissler, E. H., 1998. Pennes' 1948 paper revisited. Journal of Applied Physiology 85 (1), 35–41.

Zhang, J., Tong, B., Ni, C., Fu, G., Pan, B., Huang, L., 2025. Numerical simulation and experimental verification of multi-probe cryoablation. Micromachines 16 (12), 1321.