



MODELAGEM DA ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA USANDO O MÉTODO DE LATTICE BOLTZMANN

Joventino de Oliveira Campos

jcamos@ice.ufjf.br

Graduação em Engenharia Computacional - Universidade Federal de Juiz de Fora

Bernardo Martins Rocha

bernardomartinsrocha@ice.ufjf.br

Departamento de Ciência da Computação - Universidade Federal de Juiz de Fora

Rodrigo Weber dos Santos

rodrigo.weber@ufjf.edu.br

Departamento de Ciência da Computação - Universidade Federal de Juiz de Fora

Rua José Lourenço Kelmer, s/n - Campus Universitário - 36036-900 - Juiz de Fora - MG, Brazil

Abstract. *A modelagem computacional da atividade elétrica do coração é um tópico de grande interesse médico e científico, uma vez que esta ferramenta fornece uma forma de melhor entender os complexos fenômenos biofísicos envolvidos, e ainda, pode ser usada para desenvolver novas técnicas e terapias e pode servir como uma plataforma para o teste de novas drogas. A eletrofisiologia cardíaca pode ser descrita por equações diferenciais parciais (EDPs) do tipo reação-difusão, onde o termo de reação é dado por um conjunto de equações diferenciais ordinárias (EDOs). A solução numérica desses modelos é extremamente custosa devido à alta resolução espacial e temporal exigida. Em geral, os métodos numéricos mais utilizados para a solução deste problema são o método dos elementos finitos e método dos volumes finitos, juntamente com métodos iterativos e preconditionadores eficientes para a solução dos sistemas lineares resultantes da discretização. Uma alternativa ainda pouco adotada nesse contexto é o uso do método de Lattice Boltzmann (MLB), o qual tem sido cada vez mais utilizado para simulação de problemas complexos como o escoamento de fluídos incompressíveis, escoamentos em meios porosos e diversos outros problemas. Além da sua simplicidade de implementação, devido à sua natureza local, o método é altamente paralelizável e portanto passível de se obter implementações de alto desempenho, que são extremamente atrativas do ponto de vista clínico, tendo em vista a possibilidade de se realizar simulações eletrofisiológicas próximas do tempo real. O objetivo desse trabalho é apresentar a aplicação do método de Lattice Boltzmann às equações de reação-difusão que descrevem a atividade elétrica do coração através do estudo de um caso de simulação de arritmia cardíaca, assim como avaliar o seu desempenho em ambientes de computação paralela recentes.*

Keywords: *Método de Lattice Boltzmann, Eletrofisiologia Cardíaca, Reação-Difusão*

1 INTRODUÇÃO

Recentes avanços nos campos da biologia computacional e de imagens médicas possibilitaram o desenvolvimento de modelos computacionais multiescala personalizados para dados obtidos de pacientes, através dos quais importantes contribuições na compreensão de diversos fenômenos complexos da atividade elétrica cardíaca, como por exemplo a formação de ondas de reentrada associadas com a desordem do ritmo cardíaco, foram obtidas recentemente (Beaumont et al., 1998; Nash & Panfilov, 2004).

Em geral esses fenômenos são altamente complexos e possuem uma natureza multiescala, já que a escala temporal abrange fenômenos que variam desde o microsegundo ao minuto, enquanto a escala espacial varia desde o nível celular (micrometro) ao nível do órgão (centímetro). Dentro desse contexto, os modelos computacionais (Plonsey, 1988) se tornaram ferramentas extremamente valiosas para o estudo desses fenômenos, pois são capazes de agregar informações de experimentos em diferentes escalas para se obter um melhor entendimento global da atividade elétrica cardíaca.

Naturalmente a complexidade dos processos biofísicos se traduz em modelos matemáticos e computacionais complexos, os quais são descritos por sistemas de equações diferenciais parciais (EDPs) acoplados a sistemas de equações diferenciais ordinárias (EDOs), resultando em problemas com milhões de variáveis e muitos parâmetros. O modelo mais utilizado para descrever a atividade elétrica do tecido cardíaco é o modelo do bidomínio (Plonsey, 1988). Muitas vezes, um modelo mais simples cuja solução numérica é menos custosa, denominado modelo do monodomínio (Sundnes, 2006), é utilizado para realizar as simulações. Entretanto em muitas situações é preciso escolher entre o nível de detalhes usados nos modelos e os recursos computacionais disponíveis, para que as simulações sejam tratáveis e executadas em um tempo razoável. Por exemplo, muitas vezes a simulação computacional de geometrias complexas como a dos ventrículos esquerdo e direito, representam um grande desafio computacional, e nesse caso pode ser preciso escolher simplificar o nível de detalhes presentes na discretização da geometria ou até mesmo na precisão da solução numérica obtida.

Em geral a solução numérica das equações diferenciais parciais que descrevem a eletrofisiologia cardíaca é feita através de métodos que partem da discretização da equação diferencial para se obter uma solução numérica aproximada. Diversos trabalhos reportam o uso do método dos elementos finitos, volumes finitos e diferenças finitas para a solução das equações diferenciais (Harrild & Henriquez, 1997; Vigmond et al., 2002).

Diversos avanços foram obtidos no sentido de tornar a simulação computacional da atividade elétrica cardíaca mais precisa e eficiente, através do uso de diferentes métodos numéricos para a solução dos sistemas de equações lineares resultantes da discretização das EDPs (Weber dos Santos et al., 2004; Vigmond et al., 2008), métodos eficientes e robustos para solução das EDOs que representam grande parte do tempo de simulação (Maclachlan et al., 2007; Plank et al., 2008), assim como o uso de métodos adaptativos no tempo e espaço (Cherry et al., 2003; Oliveira et al., 2012). Diferentes trabalhos que apresentam implementações em paralelo ou o uso de diferentes recursos computacionais como o uso das unidades de processamento gráfico (GPUs) também foram propostos (Rocha et al., 2010; Niederer et al., 2011).

Nos últimos anos o método de lattice Boltzmann (MLB) se desenvolveu como um método poderoso e atrativo para a simulação de uma grande classe de equações diferenciais parciais. Em particular, o MLB tem sido muito aplicado para a simulação de fluidos através das equações

de Navier-Stokes (He & Luo, 1997; Golbert et al., 2012). Entretanto o método também tem sido utilizado para simular problemas de reação-difusão que envolvem a formação de padrões complexos (Dawson et al., 1992; Blaak & Slood, 2000) assim como para o presente problema da eletrofisiologia cardíaca (Rapaka et al., 2012). Além de ser aplicável a uma grande variedade de problemas, o MLB ainda é atrativo do ponto de vista computacional devido à natureza local do seu algoritmo que possibilita uma alta escalabilidade em arquiteturas paralelas como o processamento em GPUs através da arquitetura NVidia CUDA (NVIDIA, 2013) e ainda devido à sua simplicidade de implementação em um *grid* uniforme.

O objetivo do presente trabalho é apresentar a aplicação do método de lattice Boltzmann para simular o modelo do monodomínio que descreve a propagação da onda elétrica no tecido cardíaco. Tal modelo consiste de uma equação diferencial de reação-difusão, onde o termo de reação descreve a dinâmica da célula cardíaca que será representado nesse trabalho por dois diferentes modelos. O trabalho apresenta a simulação de uma situação de arritmia cardíaca em um tecido bidimensional utilizando uma implementação do MLB sequencial e ainda apresenta uma implementação paralela que faz uso da computação em GPU através da arquitetura CUDA. Os resultados sugerem que a implementação do método de lattice Boltzmann para o modelo monodomínio em paralelo é rápida, eficiente e precisa, sendo portanto uma boa alternativa para simulações da eletrofisiologia cardíaca com tempo de execução próximo ao tempo real.

2 MODELAGEM DA ELETROFISIOLOGIA CARDÍACA

2.1 Modelo do monodomínio

No tecido cardíaco, a onda de excitação se espalha através do mesmo pois as células cardíacas são eletricamente acopladas através de proteínas especiais chamadas junções *gap*. Este fenômeno pode ser descrito matematicamente por uma equação de reação-difusão denominada modelo monodomínio, a qual é dada por:

$$\beta C_m \frac{\partial v}{\partial t} = \nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma} \nabla v) - \beta I_{ion}(v, \boldsymbol{\eta}), \quad (1)$$

onde v é a variável de interesse e representa o potencial transmembrânico, β é a razão superfície-volume das células cardíacas, C_m é a capacitância da membrana, I_{ion} é a densidade total da corrente iônica que é função de v e de um vetor de variáveis de estado $\boldsymbol{\eta}$ e $\boldsymbol{\sigma}$ é o tensor de condutividade. Por simplicidade, no presente trabalho, iremos considerar que $\boldsymbol{\sigma} = \sigma \mathbf{I}$, isto é, o tensor de condutividade é isotrópico.

Para completar o modelo descrito pela Eq. (1), precisamos ainda especificar condições iniciais e condições de contorno apropriadas. As condições iniciais para $v = v(\mathbf{x}, t)$ e $\boldsymbol{\eta} = \boldsymbol{\eta}(\mathbf{x}, t)$ são dadas por:

$$v(\mathbf{x}, 0) = v_0(\mathbf{x}) \quad (2)$$

$$\boldsymbol{\eta}(\mathbf{x}, 0) = \boldsymbol{\eta}_0(\mathbf{x}). \quad (3)$$

Nesse trabalho, assumimos que o tecido é isolado em suas fronteiras, isto é, condições de contorno de fluxo nulo são impostas sobre v ao longo de todas as superfícies do miocárdio:

$$\mathbf{n} \cdot \boldsymbol{\sigma} \nabla v = 0, \quad (4)$$

onde \mathbf{n} é um vetor unitário normal à superfície do tecido.

2.2 Modelos celulares

Para completar a descrição da Eq. (1) é preciso ainda especificar o termo de reação $I_{ion}(v, \eta)$, o qual descreve a corrente iônica total por unidade de área da membrana celular, isto é, a soma de diversas correntes através de diferentes canais iônicos, como por exemplo, o canal de potássio (K^+), de sódio (Na^+), e de cálcio (Ca^{2+}).

Existem diversos modelos celulares (ou modelos iônicos) disponíveis na literatura que descrevem o comportamento de células cardíacas do átrio, ventrículo, fibras de Purkinje, etc, em diferentes espécies. Nesse contexto, o modelo mais conhecido é o de Hodgkin-Huxley, que descreve o potencial de ação em células do axônio de lula, onde apenas três correntes iônicas são consideradas: a corrente de sódio, de potássio e uma terceira corrente de fuga. Mais detalhes podem ser encontrados em Hodgkin & Huxley (1952).

Nesse trabalho iremos apresentar simulações da atividade elétrica cardíaca utilizando dois modelos celulares diferentes. O primeiro modelo, de Mitchell-Schaeffer (MS), é um modelo simplificado, que através de apenas duas variáveis busca reproduzir o comportamento das células cardíacas de forma qualitativa (Mitchell & Schaeffer, 2003). Por outro lado, o modelo de Luo-Rudy (LR) trata-se de um modelo mais detalhado que representa de forma quantitativa, incluindo a atividade de diferentes correntes iônicas, a geração do potencial de ação de células ventriculares do preá-da-índia (Luo, C. & Rudy, Y., 1991).

2.3 Modelo de Mitchell-Schaeffer

O modelo de Mitchell-Schaeffer é dado pelo seguinte conjunto de EDOs:

$$\frac{dv}{dt} = I_{in}(v, h) + I_{out}(v) + I_{stim}(t), \quad (5)$$

$$\frac{dh}{dt} = \begin{cases} \frac{1-h}{\tau_{open}} & \text{se } v < v_{gate} \\ \frac{-h}{\tau_{close}} & \text{se } v > v_{gate} \end{cases} \quad (6)$$

onde τ_{in} , τ_{out} , τ_{open} , τ_{close} e v_{gate} são constantes, e as correntes I_{in} e I_{out} são dadas por

$$I_{in}(v, h) = \frac{hC(v)}{\tau_{in}} \quad (7)$$

$$I_{out}(v) = -\frac{v}{\tau_{out}} \quad (8)$$

onde $C(v)$ é uma função cúbica dada por $C(v) = v^2(1 - v)$ e I_{stim} é uma corrente de estímulo aplicada. A Figura 1 apresenta o gráfico das variáveis v e h ao longo do tempo. Veja mais detalhes sobre o modelo em Mitchell & Schaeffer (2003).

2.4 Modelo de Luo-Rudy

Além do modelo de Mitchell-Schaeffer de duas variáveis, que descreve o comportamento da dinâmica da membrana de células cardíacas de forma qualitativa, usamos também o modelo Luo-Rudy, o qual descreve a atividade elétrica em células ventriculares.

No modelo LR-I, o termo I_{ion} é definido como:

$$I_{ion}(v, \eta) = I_{Na} + I_{si} + I_K + I_{K1} + I_{Kp} + I_b, \quad (9)$$

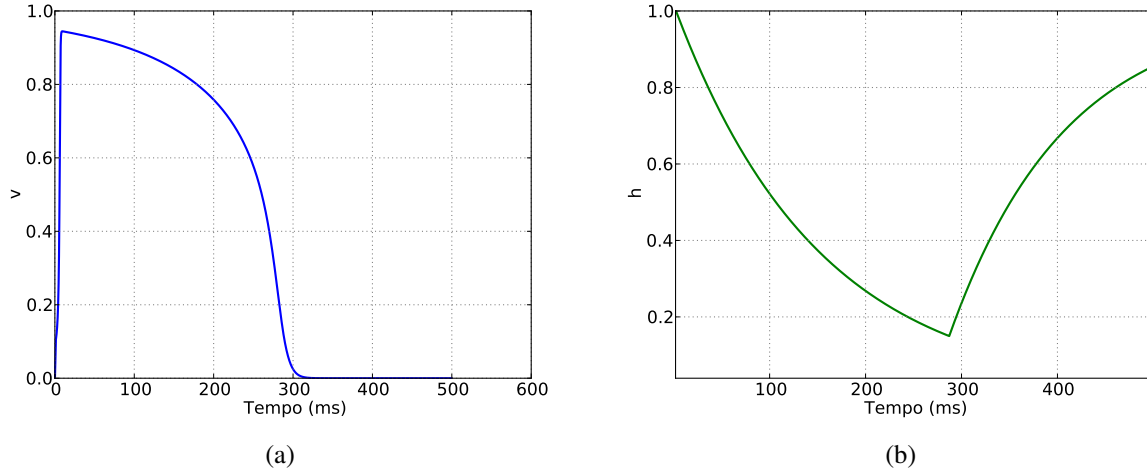


Figura 1: Exemplo de simulação do modelo de Mitchell-Schaeffer usando o método de Euler explícito durante 500 ms, inicializado com um estímulo inicial aplicado de $I_{stim} = 0.1$. (a) Potencial transmembrânico (variável v) e (b) variável h .

onde I_{Na} é a corrente rápida de sódio, I_{si} é a corrente lenta de entrada, I_K é a corrente de potássio dependente do tempo, I_{K1} é a corrente de potássio independente do tempo, I_{Kp} é a corrente de potássio plateau e I_b é uma corrente de fundo independente do tempo.

Quatro das seis correntes na Eq. (9) são controladas por variáveis descritas por EDOs que são da forma:

$$\frac{dn}{dt} = \frac{n_\infty - n}{\tau_n} \quad (10)$$

onde os termos n_∞ e τ_n são definidos como

$$n_\infty = \frac{\alpha}{\alpha + \beta}, \quad \tau_n = \frac{1}{\alpha + \beta}, \quad (11)$$

sendo que α e β são funções de v . A Figura 2(a) apresenta o potencial de ação, enquanto a Figura 2(b) apresenta algumas das correntes iônicas descritas na Eq. (9) do modelo LR. A descrição completa do sistema de EDOs, suas variáveis e parâmetros pode ser encontrada em Luo, C. & Rudy, Y. (1991).

3 MÉTODO DE LATTICE BOLTZMANN

Para simular a dinâmica do modelo de reação-difusão descrito pela Eq. (1), iremos utilizar o método de lattice Boltzmann. A função de distribuição da espécie v no tempo t , posição \mathbf{x} com velocidade \mathbf{e}_i é denotada por $f_i(\mathbf{x}, t)$. A equação de lattice Boltzmann para $f_i(\mathbf{x}, t)$ pode ser escrita como:

$$f_i(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i, t + \Delta t) - f_i(\mathbf{x}, t) = \Omega(\mathbf{x}, t), \quad (12)$$

onde $\Omega(\mathbf{x}, t)$ é o operador de colisão para v , o qual depende das funções de distribuição $f_i(\mathbf{x}, t)$. Como descrito em (Dawson et al., 1992), para problemas de reação-difusão, este termo pode ser escrito como a soma de um termo reativo Ω^R e de um termo não-reativo denotado por Ω^{NR} .

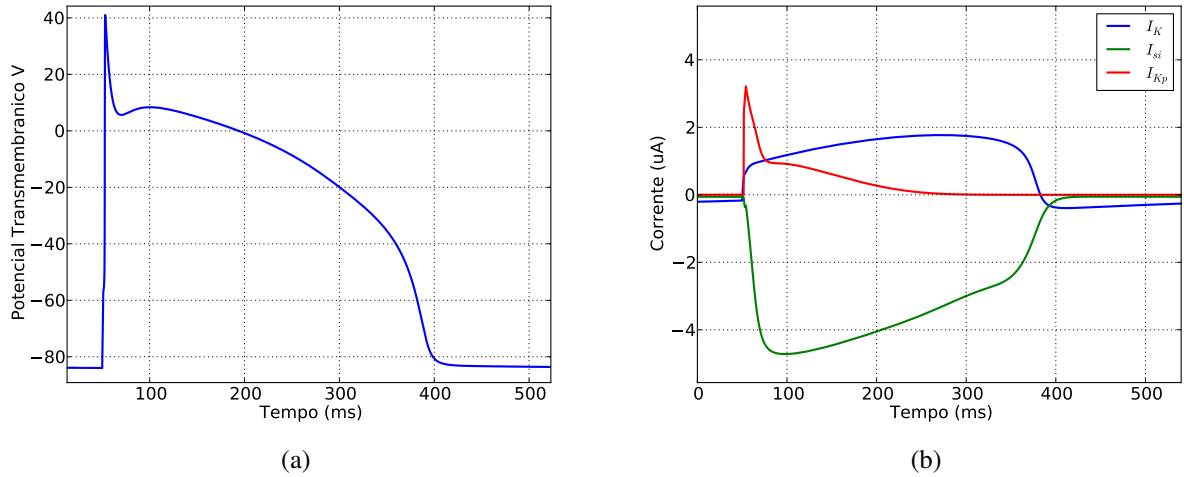


Figura 2: Exemplo de simulação do modelo de Luo-Rudy usando o método de Euler explícito durante 500 ms, inicializado com um estímulo inicial aplicado em $t = 5$ ms. (a) Potencial transmembrânico v e (b) algumas correntes iônicas (I_K , I_{si} e I_{Kp}) do modelo de Luo-Rudy.

A parte não-reativa da colisão é descrita usando a tradicional aproximação BGK (Bhatnagar-Gross-Krook) (Bhatnagar et al., 1954), a qual é dada por:

$$\Omega^{NR}(\mathbf{x}, t) = -\frac{1}{\tau}(f_i(\mathbf{x}, t) - f_i^{eq}(\mathbf{x}, t)), \quad (13)$$

onde τ é o parâmetro de relaxação e f_i^{eq} a função de distribuição de equilíbrio, a qual depende da variável v e da velocidade \mathbf{u} . Em geral, quando o método de lattice Boltzmann é aplicado para a simulação de fluidos através da equação de Navier-Stokes, a função de distribuição de equilíbrio f_i^{eq} é dada por:

$$f_i^{eq}(\mathbf{x}, t) = w_i v \left(1 + \frac{(\mathbf{e}_i \cdot \mathbf{u})}{c_s^2} + \frac{(\mathbf{e}_i \cdot \mathbf{u})^2}{2c_s^4} - \frac{\mathbf{u}}{2c_s^2} \right), \quad (14)$$

onde c_s é a velocidade do som e w_i são coeficientes que dependem do tipo de lattice utilizado. Entretanto, como estamos interessados em modelar um problema de reação-difusão pura, vamos considerar que temos velocidade nula, isto é, $\mathbf{u} = 0$. Nesse caso, a distribuição de equilíbrio se reduz à seguinte equação:

$$f_i^{eq}(\mathbf{x}, t) = w_i v. \quad (15)$$

Para a parte reativa do operador de colisão, seguindo (Dawson et al., 1992) vamos assumir que R representa a mudança na densidade da espécie v devido à reação, então a parte reativa será distribuída entre as diferentes direções de forma proporcional aos pesos w_i , isto é:

$$\Omega^R(\mathbf{x}, t) = w_i R. \quad (16)$$

A forma exata do termo R precisa ser especificada, e como veremos, para o problema da propagação elétrica no tecido cardíaco, R irá depender do modelo celular utilizado, sendo que nesse trabalho usaremos o modelo de Mitchell-Schaeffer e o modelo de Luo-Rudy.

3.1 Condições de contorno

Para impor as condições de contorno do tipo fluxo nulo (condição de contorno do tipo Neumann), como descrito na Eq. (4), vamos usar a mesma abordagem adotada em (Mohamad, 2011), onde a condição de fluxo nulo é imposta através de uma aproximação por diferenças finitas. Sem perda de generalidade, vamos assumir que $\mathbf{n} = (-1, 0)$, e nesse caso a condição de contorno é dada por:

$$\frac{\partial v}{\partial x} = 0, \quad (17)$$

vamos considerar ainda que a parte do domínio onde queremos impor fluxo nulo esteja situada em $\mathbf{x} = (x_0, y_0)$ e que, para $x > x_0$ o valor de v seja conhecido. Aproximando $\frac{\partial v}{\partial x}$ por diferenças finitas, é possível mostrar que as seguintes equações:

$$f_i(x_0, y_0) = f_i(x_0 + \Delta x, y_0), \quad \text{para } i = 1, \dots, 8, \quad (18)$$

aproximam a condição de contorno de fluxo nulo com precisão de primeira ordem (Mohamad, 2011). O mesmo desenvolvimento pode ser feito para prescrever a condição de fluxo nulo em outras partes do contorno. No presente trabalho, aplicamos esse tipo de condição de contorno em todos os nós que pertencem à borda do domínio.

3.2 Método de lattice Boltzmann para o modelo Monodomínio

Para relacionar os resultados obtidos resolvendo a Eq. (12) com a solução da Eq. (1), usamos os momentos das funções de distribuição f_i . O momento de ordem zero relaciona as funções de distribuição f_i 's com o potencial transmembrânico v , através da seguinte relação:

$$v(\mathbf{x}, t) = \sum_i f_i(\mathbf{x}, t). \quad (19)$$

O termo de reação R que aparece no operador de colisão da parte reativa Ω^R é determinado pelo modelo celular utilizado para descrever a dinâmica da célula. De forma geral os modelos celulares podem ser descritos como um sistema não-linear de EDOs:

$$C_m \frac{dv}{dt} = -I_{ion}(v, \boldsymbol{\eta}) + I_{stim} \quad (20)$$

$$\frac{d\boldsymbol{\eta}}{dt} = g(v, \boldsymbol{\eta}) \quad (21)$$

onde $g(v, \boldsymbol{\eta})$ depende de v e de um vetor de variáveis de estado $\boldsymbol{\eta}$ que são descritas por EDOs. Um exemplo completo é dado pelas Eqs. (5) e (6) do modelo MS.

Sendo assim, como a Eq. (12) do método de lattice Boltzmann governa a dinâmica do potencial transmembrânico v , temos que o termo reativo R , acoplado a esta equação, é dado pelo termo I_{ion} do modelo celular utilizado. Em particular, para o modelo MS o termo reativo R , será denotado por R^{MS} , o qual é dado por:

$$R^{MS} = I_{ion} = I_{in} + I_{out} + I_{stim}, \quad (22)$$

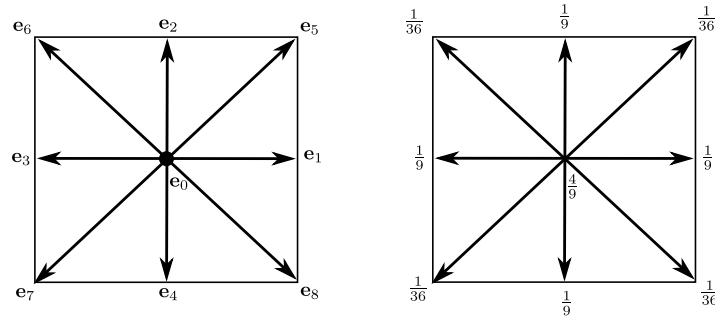


Figura 3: Modelo de lattice D2Q9 e seus coeficientes em cada direção.

enquanto que para o modelo de Luo-Rudy, tendo em vista a Eq. (9), o termo reativo, denotado por R^{LR} é dado por:

$$R^{LR} = I_{ion} = I_{Na} + I_{si} + I_K + I_{K1} + I_{Kp} + I_b. \quad (23)$$

Nesse trabalho, utilizamos o método de lattice Boltzmann para resolver a equação do monodomínio em problemas bidimensionais (2D). Sendo assim, utilizamos um grid cartesiano com um lattice do tipo D2Q9, o qual possui 8 direções de movimento mais a possibilidade de manter a distribuição de partículas parada. Para este caso, pode-se mostrar (Mohamad, 2011; Golbert, 2009) que os coeficientes (pesos) $w_i, i = 0, \dots, 8$ associados às funções de distribuição em cada direção e_i (veja Figura 3) são dados por

$$w_0 = \frac{4}{9}, \quad w_{1-4} = \frac{1}{9}, \quad w_{5-8} = \frac{1}{36}, \quad (24)$$

e ainda, utilizando uma expansão multiescala de Chapman-Enskog, é possível mostrar a seguinte relação entre o coeficiente de difusão (condutividade) e o parâmetro de relaxação:

$$\sigma = \frac{\Delta x^2}{3\Delta t} \left(\frac{1}{\tau} - \frac{1}{2} \right). \quad (25)$$

Através da expansão multiescala de Chapman-Enskog, é possível mostrar que o método de lattice Boltzmann recupera as equações macroscópicas de reação-difusão. Entretanto, essa etapa não será apresentada nesse trabalho, e pode ser verificada em outros trabalhos (Dawson et al., 1992; Blaak & Slood, 2000).

3.3 Implementação computacional

Para realizar a solução numérica da Eq. (1) através do método de lattice Boltzmann, associamos a cada nó do grid um modelo celular que descreve a dinâmica da célula cardíaca. Por exemplo, para uma simulação usando o modelo MS, cada nó, além da variável v que é a variável de interesse cuja evolução é descrita pelo MLB, temos também a variável de estado h do modelo celular MS.

A solução numérica do MLB aplicado ao problema de reação-difusão da eletrofisiologia cardíaca é apresentada no Algoritmo 1. Inicialmente, os parâmetros do método e do modelo são iniciados, em seguida os vetores do MLB e das EDOs são alocados e iniciados com seus valores iniciais, isto é, todos os nós do grid são iniciados com os valores da condição inicial do modelo

celular adotado. O próximo passo é o *loop* no tempo, onde a cada passo as etapas de colisão, propagação e condição de contorno do MLB são aplicadas. Além disso, após a atualização da variável v na etapa da colisão, as variáveis de estado η são atualizadas utilizando o método de Euler explícito.

Algoritmo 1: Algoritmo do MLB aplicado ao problema do monodomínio

```

1 Configuração dos parâmetros do modelo
2 Inicialização do MLB
3 Inicialização das EDOs
4 para  $i \leftarrow 1$  até  $numIteracoes$  faça
5      $t \leftarrow t + \Delta t$ 
6     para cada  $nó\ x$  faça
7         Colisão:  $f_i^*(\mathbf{x}, t) = f_i(\mathbf{x}, t) + \Omega(\mathbf{x}, t)$ 
8         Atualiza variáveis de estado  $\eta(\mathbf{x}, t)$  usando Euler explícito
9     para cada  $nó\ x$  faça
10         Propagação:  $f_i(\mathbf{x} + \mathbf{e}_i, t + \Delta t) = f_i^*(\mathbf{x}, t)$ 
11     para cada  $nó\ do\ contorno$  faça
12         Condição de contorno usando Eq. (18)
13 Grava dados em arquivo

```

4 EXPERIMENTOS COMPUTACIONAIS

Para demonstrar a aplicação do método de lattice Boltzmann para a solução numérica do modelo do monodomínio, dois cenários diferentes foram escolhidos para simulação computacional, um utilizando o modelo celular de Mitchell-Schaeffer e outro o modelo de Luo-Rudy. Para ambos os casos apresentamos também resultados numéricos obtidos em uma implementação computacional paralela explorando o poder computacional das modernas placas gráficas através da arquitetura NVIDIA CUDA.

A Figura 4 mostra um experimento realizado com o modelo do monodomínio acoplado ao modelo Mitchell-Schaeffer e representa uma situação com uma onda de reentrada, em geral, associada a arritmias cardíacas. Para iniciar essa simulação, inicialmente um primeiro estímulo é aplicado em uma parte do tecido gerando a propagação de uma onda plana, como mostra a Fig. 4(a). Depois de alguns instantes, um segundo estímulo é aplicado em outra parte do tecido (Fig. 4(b)), o que inicia a formação de uma onda espiral, a qual é auto-sustentável e se mantém durante toda a simulação, indicando uma situação de comportamento arritmico do coração. Para o modelo celular de Luo-Rudy as simulações consistiram apenas na simulação da propagação de uma onda plana, como a da Figura 4(a).

Os experimentos computacionais consistiram na simulação de uma parte do tecido cardíaco com 4 cm de largura e 4 cm de comprimento. Para a discretização temporal foi utilizado um passo de tempo de $\Delta t = 0.1\ ms$ para o modelo MS e de $\Delta t = 0.01\ ms$ para o modelo LR, enquanto que para a discretização espacial um espaçamento de $\Delta x = 0.02\ cm$ foi utilizado. Para representar a condutividade isotrópica, o seguinte valor $\sigma = 0.0003\ cm^2/ms$, foi adotado (Rapak et al., 2012). A atividade elétrica do coração foi simulada por um segundo e foram realizadas tanto com uma versão sequencial do programa quanto com uma implementação paralela

do problema utilizando CUDA. É importante ressaltar aqui, que existem diversas possibilidades para se otimizar o código do MLB tanto na CPU quanto para a sua execução na GPU usando CUDA (Myre et al., 2011; Bernaschi et al., 2010). Entretanto, as implementações apresentadas nesse trabalho são simples e não foram otimizadas, com o intuito de se obter o melhor desempenho possível. O objetivo aqui é demonstrar a aplicação do método e assim as possibilidades de se obter bons resultados em termos de tempo de execução para simulação da eletrofisiologia cardíaca mesmo com uma implementação paralela simples. Os resultados apresentados foram

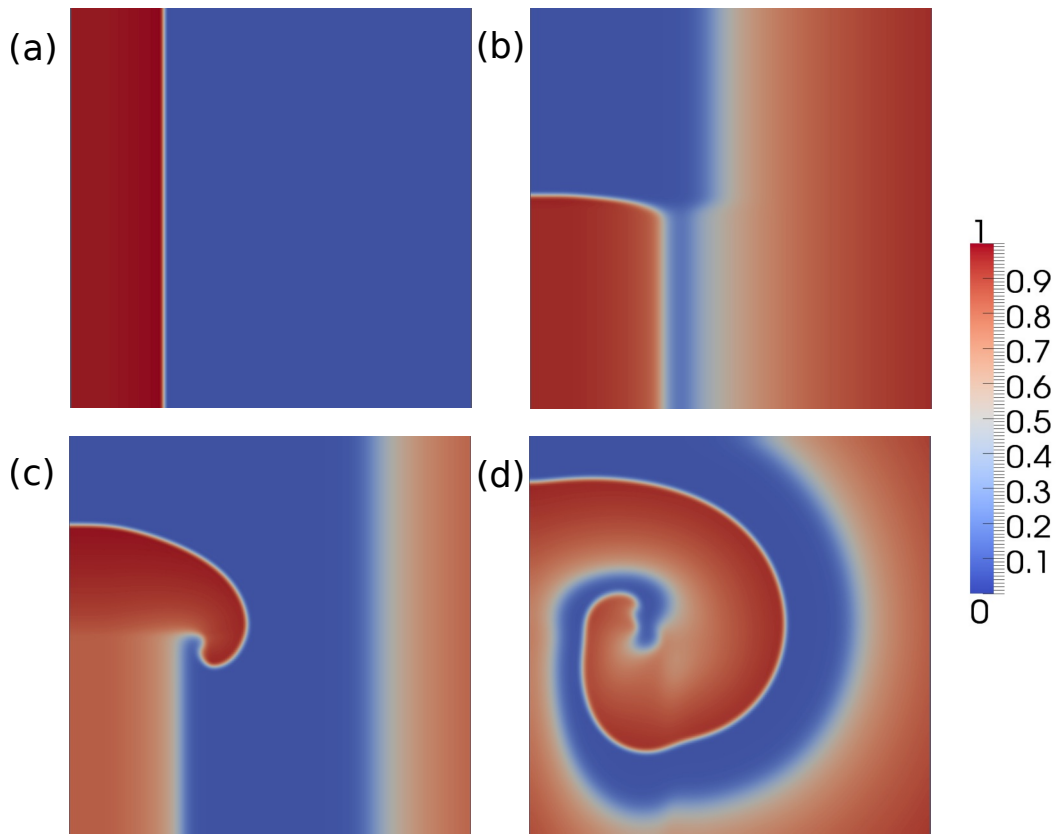


Figura 4: Exemplo de simulação do modelo Monodomínio com Modelo celular Mitchell-Schaeffer usando o método de Lattice Boltzmann e Euler explícito durante 1 s (a) Primeiro estímulo aplicado (b) Segundo estímulo aplicado (c) Formação de uma espiral (d) Espiral que mostra comportamento arritmico do coração.

obtidos utilizando uma máquina com 12 GB de memória RAM e um processador Intel Xeon E5620 de 2.40GHz com 4 cores e 12MB de memória cache. Além disso a máquina possui uma unidade de processamento gráfico GPU NVIDIA Tesla M2050 com 14 multiprocessadores, totalizando 448 cores de 1.15GHz e 3GB de memória. O código foi compilado utilizando a versão 4.2 da arquitetura NVIDIA CUDA e a versão 4.1.2 do compilador GCC com o uso da flag de otimização `-O3`. Usando este ambiente as simulações foram realizadas em um Linux 2.6.18 x86-64 usando C++ com um core comparado com as simulações executadas na GPU.

A Tabela 1 apresenta o tempo de execução da versão serial da implementação numérica, utilizando o modelo celular de Mitchell-Schaeffer, assim como o tempo de execução da versão paralela, além da aceleração obtida com a implementação paralela. O programa foi executado para diferentes tamanhos de malha. Na versão paralela o tempo de simulação com a malha de 200×200 foi muito próximo ao tempo real. Já com uma malha mais refinada foi alcançada uma aceleração maior.

Na Tabela 2 é apresentado o tempo de execução das implementações numéricas serial e paralela para o modelo celular de Luo-Rudy, assim como a aceleração alcançada com o algoritmo paralelo. Com este segundo modelo celular foi alcançado uma aceleração bem maior para os mesmos tamanho de malha, apesar do maior tempo de execução. Este maior tempo gasto para encontrar a solução é devido ao maior grau de complexidade do modelo e consequentemente um maior número de operações realizadas.

| Tamanho da malha | Tempo Sequencial | Tempo Paralelo | Aceleração |
|------------------|------------------|----------------|------------|
| 200 × 200 | 98.89 | 5.37 | 18.42 |
| 400 × 400 | 407.47 | 9.66 | 42.17 |
| 800 × 800 | 2022.29 | 27.02 | 74.84 |

Tabela 1: Tempo de execução em segundos e aceleração obtida para o modelo Mitchell-Schaeffer

| Tamanho da malha | Tempo Sequencial | Tempo Paralelo | Aceleração |
|------------------|------------------|----------------|------------|
| 200 × 200 | 6947.02 | 47.69 | 145.67 |
| 400 × 400 | 28039.02 | 171.79 | 163.22 |
| 800 × 800 | 87049.09 | 455.22 | 191.22 |

Tabela 2: Tempo de execução em segundos e aceleração obtida para o modelo Luo-Rudy

Outro experimento realizado foi a comparação entre a precisão da solução encontrada com o algoritmo sequencial e sua versão paralela. Foi observado o potencial elétrico de uma célula do tecido durante uma simulação de 500 ms tanto na implementação sequencial quanto na versão paralela. A comparação gráfica entre as duas soluções para um nó no meio do tecido ao longo do tempo, para os dois modelos celulares apresentados, pode ser vista na Figura 5.

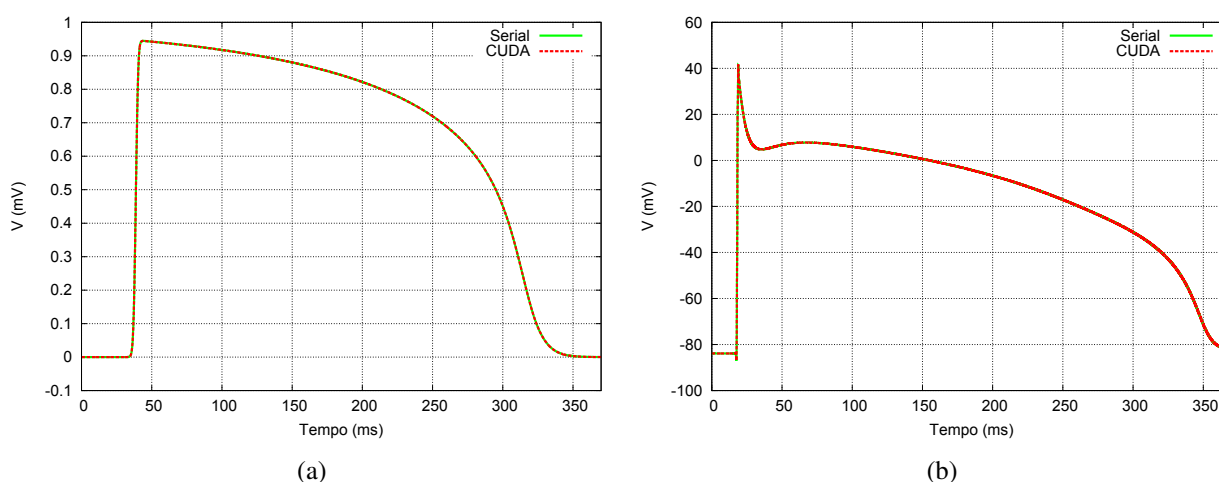


Figura 5: Comparação gráfica entre o potencial de ação da solução do modelo do monodomínio em um ponto da malha da implementação serial e paralela na GPU, (a) para o modelo celular Mitchell-Schaeffer e (b) para o modelo celular Luo-Rudy.

O erro entre as duas soluções foi calculado utilizando a seguinte equação:

$$erro = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^{nt} \sum_{j=1}^{nv} (V(i, j) - V_{ref}(i, j))^2}}{\sqrt{\sum_{i=1}^{nt} \sum_{j=1}^{nv} V_{ref}(i, j)^2}}, \quad (26)$$

e foi observado que para o modelo MS o erro foi de 5.07×10^{-7} e para o modelo LR o erro foi de 1.06×10^{-4} . Os valores obtidos para o erro indicam que a implementação paralela é viável considerando que o tempo gasto na solução é muito menor e que ainda assim possuem uma boa precisão numérica em comparação com a implementação sequencial (CPU).

5 CONCLUSÃO

Neste trabalho, desenvolvemos e implementamos o método de lattice Boltzmann para a solução numérica de modelos matemáticos que descrevem o comportamento da eletrofisiologia cardíaca utilizando o poder computacional das placas de processamento gráfico modernas.

A implementação do método obteve resultados promissores, mostrando a capacidade do método de resolver problemas de reação-difusão como o presente problema da eletrofisiologia cardíaca. O método oferece facilidade para implementações paralelas, que diminui muito o tempo de execução da simulação, ficando próximo ao tempo real em algumas situações. Dois diferentes modelos celulares foram utilizados para a resolução do modelo monodomínio. O modelo mais simples, quando executado em paralelo fica mais próximo ao tempo real do problema. Já o modelo mais complexo possui um tempo de execução maior, mas o ganho com a implementação paralela é bem maior, onde é possível observar uma redução de mais de 190 vezes no tempo de simulação. Além disso, a precisão numérica foi mantida com a versão paralela, o que mostra o grande poder computacional paralelo das unidades de processamento gráfico (GPUs).

Apesar do ganho computacional, a implementação paralela utilizando GPUs foi simples. Outras estratégias e otimizações (Myre et al., 2011; Bernaschi et al., 2010) ainda podem ser feitas com o intuito de diminuir ainda mais o tempo de simulação. Uma otimização seria a utilização da memória de textura da GPU, onde o acesso é mais rápido quando comparado com o acesso à memória principal da GPU. Outra memória que poderia ser usada é a memória compartilhada, que possui uma latência menor do que a memória global. Neste tipo de memória os dados são alocados para cada bloco de *threads* e estes são compartilhados por todas as *threads* do mesmo bloco. Além disso, as etapas de colisão e propagação foram implementadas em *kernels* diferentes, uma alternativa seria implementar essas duas etapas em um mesmo *kernel*, diminuindo o número de acesso à memória principal, por questões de localidade. Outra forma de melhorar o desempenho seria a utilização de várias GPUs, assim cada GPU calcularia uma parte do *lattice* e a comunicação entre as GPUs poderia ser feita através do padrão MPI, *Message Passing Interface*.

Estas otimizações serão objeto de análise para trabalhos futuros, assim como a implementação do MLB para simulações computacionais 3D envolvendo geometrias complexas como a do ventrículo esquerdo.

6 AGRADecIMENTOS

Este trabalho foi parcialmente financiado por CNPq, Capes e Fapemig.

Referências

- Beaumont J., Davidenko N., Davidenko J.M., & Jalife J. Spiral waves in two-dimensional models of ventricular muscle: formation of a stationary core. *Biophys J*, 75:1–14, 1998.
- Bernaschi M., Fatica M., Melchionna S., Succi S., & Kaxiras E. A flexible high-performance lattice boltzmann gpu code for the simulations of fluid flows in complex geometries. *Concurre*, 22(1):1–14, 2010.
- Bhatnagar P.L., Gross E.P., & Krook M. A model for collisional processes in gases i: small amplitude processes in charged and in neutral one-component systems. *Phys Rev*, 94:511, 1954.
- Blaak R. & Sloot P.M.A. Lattice dependence of reaction-diffusion in lattice boltzmann modeling. *Computer Physics Communications*, 129:256–266, 2000.
- Cherry E.M., Greenside H.S., & Henriquez C.S. Efficient simulation of three-dimensional anisotropic cardiac tissue using an adaptive mesh refinement method. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*, 13(3):853–865, 2003.
- Dawson S.P., Chen S., & D. D.G. Lattice boltzmann computations for reaction-diffusion equations. *J Chem Phys*, 98:1514–1523, 1992.
- Golbert D.R. *Modelos de Lattice-Boltzmann Aplicados a Simulacao Computacional do Escoamento de Fluidos Incompressiveis*. Dissertação de Mestrado, Laboratorio Nacional de Computacao Cientifica, 2009.
- Golbert D.R., Blanco P.J., Clause A., & Feijoo R.A. Tuning a lattice-boltzmann model for applications in computational hemodynamics. *Medical Engineering & Physics*, 34:339–349, 2012.
- Harrild D. & Henriquez C. A finite volume model of cardiac propagation. *Annals of biomedical engineering*, 25(2):315–334, 1997.
- He X. & Luo L.S. Lattice boltzmann model for the incompressible navier-stokes equation. *J. Stat. Phys.*, 88:927–944, 1997.
- Hodgkin A. & Huxley A. A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *Journal of Physiology*, 117:500–544, 1952.
- Luo, C. & Rudy, Y. A model of the ventricular cardiac action potential. depolarization, repolarization, and their interaction. *Circ Res*, 68(6):1501–26, 1991.
- Maclachlan M., Sundnes J., & Spiteri R.J. A comparison of non-standard solvers for odes des-

- cribing cellular reactions in the heart. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.*, 10 (5):317–26, 2007.
- Mitchell C.C. & Schaeffer D.G. A two-current model for the dynamics of cardiac membrane. *Bulletin of Mathematical Biology*, 65:767–793, 2003.
- Mohamad A.A. *Lattice Boltzmann Method: Fundamentals and Engineering Applications with Computer Codes*. Springer, 2011.
- Myre J., Walsh S.D.C., Lilja D., & Saar M.O. Performance analysis of single-phase, multiphase, and multicomponent lattice-boltzmann fluid flow simulations on gpu clusters. *Concur*, 23:332–350, 2011.
- Nash M.P. & Panfilov A.V. Electromechanical model of excitable tissue to study reentrant cardiac arrhythmias. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 85:501–522, 2004.
- Niederer S., Mitchell L., Smith N., & Plank G. Simulating human cardiac electrophysiology on clinical time-scales. *Frontiers in Physiology*, 2:1–8, 2011.
- NVIDIA. Cuda. Publicação Eletrônica: <https://developer.nvidia.com/get-started-cuda-cc>, 2013.
- Oliveira R.S., Rocha B.M., Burgarelli D., Meira W., & Weber do Santos R. A parallel accelerated adaptive mesh algorithm for the solution of electrical models of the heart. *International Journal of High Performance Systems Architecture*, 4(2), 2012.
- Plank G., Zhou L., Greenstein J.L., Cortassa S., Winslow R.L., O'Rourke B., & Trayanova N. From mitochondrial ion channels to arrhythmias in the heart: computational techniques to bridge the spatio-temporal scales. *Philosophical Transactions of the Royal Society A*, 366(1879):3381–3409, 2008.
- Plonsey R. Bioelectric sources arising in excitable fibers (ALZA lecture). *Ann Biomed Eng*, 16(6):519–46, 1988.
- Rapaka S., Mansi T., Georgescu B., Pop M., Wright G.A., Kamen A., & Comaniciu D. Lbm-ep: Lattice-boltzmann method for fast cardiac electrophysiology simulation from 3d images. In *Lecture Notes in Computer Science, MICCAI*. 2012.
- Rocha B.M., Campos F.O., Amorim R.M., Plank G., dos Santos R.W., Liebmann M., & Haase G. Accelerating cardiac excitation spread simulations using graphics processing units. *Concurrency and Computation: Practice and Experience*, 2010.
- Sundnes J. *Computing the electrical activity in the heart*. Springer Verlag, 2006.
- Vigmond E., Weber dos Santos R., Prassl A., Deo M., & Plank G. Solvers for the cardiac bidomain equations. *Progress in biophysics and molecular biology*, 96(1-3):3–18, 2008.
- Vigmond E.J., Aguel F., & T. N. Computational techniques for solving the bidomain equations in three dimensions. *IEEE Trans Biomed Eng*, 49(11):1260–9, 2002.
- Weber dos Santos R., Plank G., Bauer S., & Vigmond E.J. Parallel multigrid preconditioner for the cardiac bidomain model. *IEEE Trans Biomed Eng*, 51(11):1960–8, 2004.