

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto



**Estudo Hemodinâmico em Artérias Coronárias
Direitas com Diferentes Graus de Estenose - CFD**

Inês Maria Soares Saraiva Rodrigues

VERSÃO FINAL

Dissertação realizada no âmbito do
Mestrado em Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Sónia Isabel Silva Pinto
Coorientador: Prof. Dr. Luísa Maria Pimenta Abreu Costa Sousa

16 de Junho de 2019

Resumo

As doenças cardiovasculares, tal como a aterosclerose, são uma das principais causas de mortalidade nos países desenvolvidos. Por esta razão, o desenvolvimento e progressão de estudos hemodinâmicos em artérias coronárias de pacientes tem-se revelado uma ferramenta auxiliar de grande importância na prevenção, no diagnóstico e no tratamento da doença aterosclerótica.

A hemodinâmica em artérias coronárias direitas de pacientes não tem sido muito explorada na literatura, devido, em grande parte, à geometria extremamente irregular, tanto na artéria principal como nas suas ramificações. Assim, um estudo detalhado da hemodinâmica em artérias coronárias direitas de pacientes com aterosclerose é ainda um desafio.

As imagens de tomografia computacional, fornecidas pelo Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, dão informação acerca da geometria e local da doença, mas não explicam a hemodinâmica com detalhe. Para tal, é necessário recorrer à simulação numérica.

Em primeiro lugar, procedeu-se à reconstrução das geometrias 3D com as respetivas ramificações e placa aterosclerótica, através das imagens TC e do software Mimics. Desta forma, um modelo 3D de alta precisão é criado, baseado nas configurações específicas dos pacientes reais. A geometria obtida é posteriormente manuseada, no software 3-Matic, de forma promover o amaciamento e refinamento geral da mesma. É ainda, nesta fase, que a placa aterosclerótica é reconstruída de forma a adquirir a percentagem de estenose desejada para o paciente em questão.

Por último, procedeu-se à simulação do fluxo sanguíneo, usando o software Ansys, com o objetivo de estudar detalhadamente a hemodinâmica nas artérias coronárias de três pacientes, através dos descritores hemodinâmicos TAWSS, OSI e RRT, quando sujeito a diferentes graus de estenose do diâmetro luminal iguais a 20%, 40% e 70%. Estes três graus de estenose foram considerados para os três pacientes, efetuando-se para o efeito, uma manipulação da estenose real de cada indivíduo.

Deste modo, pretende-se avaliar não só as alterações do fluxo sanguíneo em artérias coronárias direitas de pacientes com diferente grau da estenose, como também avaliar as alterações hemodinâmicas causadas pela variação da estenose, desde 20% a 70%, em cada paciente.

Percentagens de área de superfície da geometria 3D com $TAWSS < 0.25 \text{ Pa}$, $OSI > 0.25$ e $RRT > 8 \text{ Pa}^{-1}$ são consideradas regiões aterosuscetíveis. Os efeitos da percentagem de oclusão, localização da estenose na geometria e configuração do modelo geométrico foram analisados para cada paciente. À medida que o grau de estenose é aumentado, verifica-se um aumento das zonas propícias ao desenvolvimento de aterosclerose. A posição da estenose relativamente à posição das bifurcações adjacentes é de grande importância, uma vez que afeta em grande

escala a estabilidade do comportamento sanguíneo na bifurcação e após a mesma. Quanto maior a proximidade da estenose à bifurcação, mais elevados são os valores de percentagem de área de superfície propícios ao aparecimento de placa. Por último, a diminuição da curvatura e aumento da tortuosidade também faz aumentar a tendência para o desenvolvimento de placa aterosclerótica.

Palavras-chave: Aterosclerose, artéria coronária direita, construção de placa aterosclerótica, estenose, simulação hemodinâmica, descritores hemodinâmicos.

Abstract

Cardiovascular diseases, like atherosclerosis, have been one of the leading causes of mortality in developed countries. For this reason, the development and progression of hemodynamic studies in coronary arteries have proved to be an auxiliary tool of great importance in the prevention, diagnosis and treatment of atherosclerotic disease.

The hemodynamic in patient-specific coronary arteries has not been well explored in the literature, probably, due to its extremely irregular geometry, both in the main artery and in its side-branches. Consequently, a detailed study of the hemodynamic in patient-specific right coronary arteries with atherosclerosis is still a challenge.

Computed tomography images, provided by the Vila Nova de Gaia and Espinho Hospital Centre, give information about the geometry and the location of the disease; however, do not explain the hemodynamic with detail. So, numerical simulations are necessary.

In first place, the 3D geometries of the arteries, with its side-branches and atherosclerotic plaque, were reconstructed using CT images and *Mimics* software. A highly precision 3D model was created, based on the specific configurations of a real patient. Then, the obtain geometry is handled, in *3-Matic* software, in order to promote the softening and general refinement. Still in this step, the atherosclerotic plaque is reconstructed in order to acquire the desired degree of stenosis for the patient in question.

Finally, hemodynamic simulations of blood flow were performed, using *Ansys* software, with the objective of studying the hemodynamics in patient-specific arteries in detail, through hemodynamic descriptors TAWSS, OSI and RRT, when subjected to different degree of stenosis equal to 20%, 40% and 70%. These three degrees of stenosis were considered for the three patients, and manipulation of the actual stenosis of each individual was made for this purpose.

The aim of this study is to evaluate not only changes in blood flow in right coronary arteries of patients with different degree of stenosis, but also to evaluate the hemodynamic changes caused by the stenosis variation, from 20% to 70%, in each patient with completely different geometries.

Percentages of surface area of the 3D geometry with $TAWSS < 0.25 \text{ Pa}$, $OSI > 0.25$ and $RRT > 8 \text{ Pa}^{-1}$ are considered atherosusceptible regions. The effects of occlusion percentage, stenosis location and geometric model configuration were analyzed for each patient. As the degree of stenosis increase, there is a growth in areas favorable to the development of atherosclerosis. The position of the stenosis relative to the position of the bifurcations showed to be of great importance, since it greatly affects the stability of the blood behavior. The proximity of the stenosis to the bifurcation, is directly proportional to the percentage of surface area propitious

to plaque formation. Finally, a decrease in the curvature and an increase of the tortuosity also increase the tendency to develop atherosclerotic plaque.

Keywords: Atherosclerosis, right coronary artery, construction of atherosclerotic plaque, stenosis, hemodynamic simulation, hemodynamic descriptors.

Agradecimentos

Este espaço destina-se a todas as pessoas que, de uma maneira ou outra, ajudaram não só à elaboração deste trabalho, mas principalmente a força motivação permanente que me proporcionaram, tornando-se essenciais na elaboração e finalização deste trabalho.

Em primeiro lugar, à minha orientadora Prof. Dr. Sónia Isabel Silva Pinto, por toda a disponibilidade e paciência ao longo da elaboração deste trabalho, pelo constante apoio, motivação e sabedoria, sem as quais a realização do mesmo não teria sido possível. À minha coorientadora, Prof. Dr. Luísa Maria Pimenta Abreu Costa Sousa, um enorme obrigado pela contínua disponibilidade demonstrada.

À Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, mais concretamente ao DEMec, pelo espaço e plataforma computacional facultada. Ao INEGI, ao Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho e a Faculdade de Medicina da Universidade do Porto pela disponibilização de todos os recursos imprescindíveis ao desenvolvimento deste estudo.

Aos meus pais e irmãos e ao resto da minha família, pela constante preocupação e apoio fundamental, que com muito carinho e apoio, não mediram esforços para me proporcionarem o bem-estar necessário para a conclusão desta etapa.

Ao Tiago, por acreditar mais em mim do que eu acredito em mim própria, e por me mostrar todos os dias que o esforço é recompensado e o amor não tem limites.

Às minhas melhores amigas e amigos, pela base que constituem na minha vida, pelo apoio, fé e orgulho que depositam diariamente em mim. Obrigada, do fundo do coração.

Índice

1.	Introdução.....	1
1.1	Objetivos do estudo	1
1.2	Estrutura da dissertação	2
2.	Sistema Cardiovascular.....	4
2.1	Coração.....	5
2.2	Ciclo cardíaco	8
2.3	Artéria Coronária Direita.....	9
2.4	Aterosclerose	10
3.	Mecânica dos Fluido	12
3.1	Tipos de escoamento.....	12
3.1.1	Escoamento estático / não estático	12
3.1.2	Escoamento uniforme / não uniforme.....	13
3.1.3	Escoamento rotacional / não rotacional	13
3.2	Segunda Lei de Newton	16
3.3	Método de Euler e Método de Lagrange	17
3.4	Conservação do momento linear	18
3.4.1	Forças e equação de movimento	18
3.4.2	Fluxo Viscoso	20
3.5	Escoamento de Hagen - Poiseuille.....	21
4.	Sangue	24
4.1	Hemodinâmica	26
4.1.1	Número de Reynolds	27
4.1.2	Número de Womersley.....	28
4.2	Propriedades mecânicas do sangue	28
4.2.1	Viscosidade do plasma	29
4.2.2	Viscosidade absoluta do sangue	30
5.	Tomografia Computadorizada.....	31
5.1	Origem e evolução.....	31
5.2	Tomografia Computadorizada - Princípios básicos.....	34
6.	Mecânica dos Fluidos Computacional	36
7.	Metodologia	38
7.1	Introdução	38
7.2	Aquisição de imagens TC	39
7.3	Segmentação e reconstrução da geometria 3D.....	39
7.4	Malha Computacional	42

7.5	Propriedades do sangue	44
7.6	Condições - fronteira	45
7.7	Formulação do problema em CFD, ANSYS ®.....	47
7.8	Índices hemodinâmicos	51
8.	Resultados e Discussão	53
8.1	Considerações iniciais.....	53
8.2	TAWSS, OSI e RRT para o Paciente 1	54
8.3	TAWSS, OSI, RRT para Paciente 2	57
8.4	TAWSS, OSI, RRT para Paciente 3.....	60
9.	Conclusão e trabalho futuro	63
10.	Referências	65
	ANEXO A: Imagem TC da artéria coronária direita com estenose relativa ao paciente 1.	68
11.	ANEXO B: Artigos submetidos para o Congresso Internacional M2D 2019 (Bolonha, Itália) e para o Congresso Internacional VipiIMAGE 2019 (Porto, Portugal).	69

Lista de figuras

Figura 2.1 - Constituição de uma artéria muscular de médio calibre [15].	5
Figura 2.2 - Ilustração sistemática das orientação, superfícies e margens do coração [2].	6
Figura 2.3 - (a) Base do coração, (b) Superfície diafragmática do coração, (c) Superfície anterior do coração [2].	7
Figura 2.4 - Sulcos do coração. A) Superfície anterior, B) Superfície diafragmática e base do coração [2].	7
Figura 2.5 - Ciclo cardíaco [2].	8
Figura 2.6 - Vista anterior do sistema coronário anterior [2].	9
Figura 3.1 - Diferentes tipos de escoamentos dependentes do tempo A) transiente seguido de estático, B) não estático, mas estacionário, C) não estático [19].	13
Figura 3.2 - (a) escoamento uniforme, (b) escoamento não-uniforme [19].	13
Figura 3.3 - Tipos de movimento de um elemento fluido em escoamento e tipos de movimento de um elemento fluido em escoamento bidimensional: (a) representa a translação; (b) a expansão; (c) a rotação com as diagonais sofrendo um certo deslocamento angular e (d) a deformação angular dos lados do elemento provocada pelas tensões viscosas τ_{yx} e τ_{xy} .	14
Figura 3.4 - Escoamento (a) irrotacional (b) rotacional [20].	15
Figura 3.5 - Escoamento laminar e turbulento de água de torneira: (a) laminar, (b) turbulento [19].	15
Figura 3.6 - Experiência de Reynolds: (a) baixa velocidade, (b) alta velocidade [19].	16
Figura 3.7 - Sistema de coordenadas retangular e cilíndrico [21].	17
Figura 3.8 - Componentes que atuam no elemento diferencial [21].	18
Figura 3.9 - Forças de superfície a atuarem num elemento de fluido, direção x [21].	19
Figura 3.10 - Escoamento de Poiseuille; o eixo do x é coincidente com o eixo do tubo e a coordenada radial é r. A velocidade do fluido tem um perfil parabólico e está inteiramente na direção x. A taxa de corte dentro do fluxo é zero em $r=0$ e aumenta linearmente com r, atingindo o seu máximo para $r = a$, o raio do tubo [22].	21
Figura 4.1 - Dois tubos de hematócrito com sangue: A) antes da centrifugação, B) depois da centrifugação [3].	24

Figura 4.2 - Micrografia eletrônica de varredura de eritrócitos humanos normais (6.500 x) [3].....	25
Figura 4.3 - Desenhos dos cinco tipos de leucócitos do sangue humano [3]...	26
Figura 4.4 - Impacto do número de Reynolds nas condições de um fluido [24].	28
Figura 4.5 - Curvas de taxa de tensão de corte para sangue humano normal [23].	29
Figura 5.1 - Durante a década de 70, quatro gerações de scanners de tomografia computadorizada foram desenvolvidos: (a) primeira geração; (b) segunda geração; (c) terceira geração; (d) quarta geração [29].	32
Figura 5.2 - Sistema de tomografia computadorizada por feixe de elétrons [29].	33
Figura 5.3 - Introdução da tecnologia de slip-ring [29].....	34
Figura 5.4 - (a) Representação de um modelo de TC; (b) exemplo de um modelo de TC [32].	35
Figura 6.1 - Processo de simulação numérica considerando a interação entre domínio de fluido e domínio do sólido [35].	37
Figura 7.1 - Seleção manual, através de imagens TC da artéria coronária direita do Paciente 1, da: a) aorta, b) ramo ventricular direito, c) calcificação, d) ramo agudo marginal, e) ramo descendente posterior e ramo posterolateral.....	40
Figura 7.2 - (a) Máscara 3D da artéria coronária direita obtida através do software <i>Mimics</i> ; (b) Modelo geométrico da artéria coronária direita depois do processo pós-processamento através do software <i>3-Matic</i>	41
Figura 7.3 - (a) Placa aterosclerótica “flutuando” dentro do lúmen; (b) Adição de material na área entre a placa e a parede arterial; (c) Subtração da plaque aterosclerótica do lúmen coronário.	41
Figura 7.4 - Exemplificação de uma malha do lúmen (domínio fluido), alusiva ao paciente 1.	43
Figura 7.5 . Perfil de velocidade médio, dependente do tempo, imposto na entrada, V_{inm} ; Perfil de pressão, dependente do tempo, imposto nas saídas, $p(t)$ [36].	46
Figura 7.6 - Esquema de projeto de um problema de CFD no Workbench Ansys.	47
Figura 7.7 - Simulação do domínio do fluido - definição do regime.	48
Figura 7.8 - Simulação do domínio do fluido - definição do material.	48
Figura 7.9 - Simulação do domínio do fluido - definição das condições fronteira de entrada.	49
Figura 7.10 - Simulação do domínio do fluido - definição das condições fronteira de saída.....	49
Figura 7.11 - Simulação do domínio do fluido - seleção do método numérico.	50
Figura 7.12 - Simulação do domínio do fluido - definição do número de iterações, intervalo de tempo e critério de convergência.....	51
Figura 8.1 - TAWSS para o paciente 1 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.	54
Figura 8.2 - OSI para o paciente 1 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.	55

Figura 8.3 - RRT para o paciente 1 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.....	55
Figura 8.4 - TAWSS para o paciente 2 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.....	57
Figura 8.5 - OSI para o paciente 2 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.....	58
Figura 8.6 - RRT para o paciente 2 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.....	58
Figura 8.7 - TAWSS para o paciente 3 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.....	60
Figura 8.8 - OSI para o paciente 3 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.....	61
Figura 8.9 - RRT para o paciente 3 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.....	61

Lista de tabelas

Tabela 4.1 - Influência das diferenças no estado do fluido entre regime laminar e turbulento [24].	27
Tabela 4.2 - Parâmetros do Modelo de Carreau para o Sangue Humano (temperatura 37 °C).	30
Tabela 7.1 - Número de nós, número de elementos e Máximo Skewness para os pacientes em estudo.	43
Tabela 7.2 - Constantes do modelo de Carreau específicos para o sangue humano ($T \approx 37 \text{ }^\circ\text{C}$).	44
Tabela 7.3 - Área da superfície de entrada, raio equivalente e número de Womersley para cada paciente em estudo.	46
Tabela 8.1 - Percentagens de área de superfície da geometria correspondentes ao paciente 1 para TAWSS < 0.25 Pa, OSI > 0.25 e RRT > 8 Pa-1, para os diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.	56
Tabela 8.2 - Percentagens de área de superfície da geometria correspondentes ao paciente 2 para TAWSS < 0.25 Pa, OSI > 0.25 e RRT > 8 Pa-1, para os diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.	59
Tabela 8.3 - Percentagens de área de superfície da geometria correspondentes ao paciente 3 para TAWSS < 0.25 Pa, OSI > 0.25 e RRT > 8 Pa-1, para os diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.	62

Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos

Lista de abreviaturas e acrónimos

ACD	Artéria Coronária Direita
ATP	Adenina Trifosfato
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CFD	<i>Computational Fluid Dynamics</i> (Dinâmica de Fluidos Computacional)
CO ₂	Dióxido de Carbono
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine (Comunicação de Imagens Digitais em Medicina)
EBCT	<i>Electron Beam Computed Tomography</i> (Tomografia Computadorizada de Feixe de Eletrões)
FEM	<i>Finite Elements Method</i> (Método de Elementos Finitos)
FSI	<i>Fluid - Structure Interaction</i> (Interação Fluido-Estrutura)
INEGI	Instituto de Ciência e Inovação em Engenharia Mecânica e Engenharia Industrial
LAETA	Laboratório Associado de Energia, Transportes e Aeronáutica
LDL	Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baixa Densidade)
OMS	Organização Mundial de Saúde
OSI	<i>Oscillatory Shear Index</i> (Índice de Oscilação de Tensão de Corte na parede)
O ₂	Oxigénio
RRT	<i>Relative Residence Time</i> (Tempo de Residência Relativo)
RV	<i>Right Ventricular</i> (Ventrículo Direito)
SI	Sistema Internacional
STL	<i>Stereolithography</i> (Estereolitografia)
TAWSS	<i>Time Average Wall Shear Stress</i> (Tempo Médio de Tensão de Corte na parede)
TC	Tomografia Computacional
UDF	<i>User-Defined Function</i> (Função definida)
VS	<i>Ventricular Systole</i> (Sístole Ventricular)

WSS
3D

Wall Shear Stress (Tensão de Corte da Parede)
3 Dimensions (3 Dimensões)

Lista de símbolos

A	Gradiente de pressão
A	Aceleração [m/s^2]
D	Diâmetro [m]
d	Distância [m]
$\frac{du}{dy}$	Taxa de corte [s^{-1}]
F	Força resultante [N]
G	Aceleração gravítica [m/s^2]
J_0	Função de Bessel 1ª ordem
L	Comprimento [m]
M	Massa [Kg]
\dot{m}_{in}	Fluxo de massa que entra num volume de controlo [kg/s]
\dot{m}_{out}	Fluxo de massa que sai de um volume de controlo [kg/s]
n_c	Constante usada no modelo de Carreau
Q	Fluxo de sangue [m^3/s]
R	Raio [m]
Re	Número de Reynolds
Res	Resistência periférica
S	Segundo
T	Tempo [s]
V	Velocidade [m/s]
v	Velocidade axial do fluxo [m/s]
v_{med}	Velocidade média [m/s]

Lista de símbolos

α	Número de Womersley
$\dot{\gamma}$	Taxa de corte [s^{-1}]
Δp	Gradiente de pressão [Pa]
$\delta x / \delta y / \delta z$	Componentes diferenciais do eixo cartesiano
λ	Comprimento de onda [m]
λc	Tempo de relaxação [s]
μ	Viscosidade dinâmica

μ_0	Viscosidade dinâmica para taxa de corte nula [Pa·s]
μ_∞	Viscosidade dinâmica para taxa de corte infinita [Pa·s]
ρ	Massa volúmica [kg/m ³]
$\rho_u / \rho_v / \rho_w$	Fluxo de massa por unidade de área [kg/m ² s]
σ	Tensão normal [Pa]
τ	Tensão de corte [Pa]
ω	Frequência cardíaca angular [rad/s]

Capítulo 1

Introdução

A doença cardiovascular tem sido uma das principais causas de morte entre todos os grupos raciais e étnicos. A aterosclerose é a forma mais comum de patologia de grandes vasos responsável por síndromes de lesão isquémica de órgãos vitais (enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral, entre outras, continuando a ser uma das principais causas de mortalidade e morbidade em sociedades industrializadas [1].

A localização da formação de lesão aterosclerótica nas regiões de fluxo sanguíneo perturbado associado a geometrias arteriais, em humanos e animais experimentais, sugere um importante papel das forças hemodinâmicas na gênese e desenvolvimento da aterosclerose [1, 2].

No presente estudo, pretende-se analisar em que medida a localização da estenose, em artérias coronárias direitas de pacientes de configurações geométricas completamente diferentes, influencia, ainda mais ou não, ao aparecimento da aterosclerose.

Este estudo foi resultado de um protocolo de colaboração estabelecido entre a unidade de Cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho e o Departamento de Engenharia Mecânica da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto e o LAETA-INEGI.

1.1 Objetivos do estudo

Esta dissertação tem como principal objetivo verificar o aumento ou decréscimo do aparecimento da aterosclerose em pacientes com doença aterosclerótica detetada na artéria coronária direita. Vários fatores foram analisados como a localização da estenose longe ou perto de bifurcações, a própria configuração geométrica da artéria, a curvatura e tortuosidade da artéria. Como tal, foram necessárias efetuar simulações hemodinâmicas.

Este estudo requer, assim, várias etapas:

- Aquisição de imagens de tomografia computacional (fornecidas pela equipa médica) de 3 casos de pacientes com diferentes graus de estenose: Paciente 1 com estenose de 70% de diâmetro luminal, Paciente 2 com 20% de estenose e Paciente 3 com estenose de 40%;
- Reconstrução das diferentes geometrias recorrendo aos softwares comerciais *Mimics* e *3-Matic*;
- Manipulação das geometrias anteriormente reconstruídas, através dos softwares *Mimics* e *3-Matic*, de forma a alcançar os graus de estenose manipulados pretendidos para

cada um dos pacientes. As placas ateroscleróticas têm um formato real irregular e no seu processo de manipulação o mesmo foi mantido. Apenas o diâmetro equivalente da estenose será modificado.

- ✓ Paciente 1 com estenose real de 70%
- ✓ Paciente 1 com estenose manipulada de 20%
- ✓ Paciente 1 com estenose manipulada de 40%
- ✓ Paciente 2 com estenose real de 20%
- ✓ Paciente 2 com estenose manipulada de 40%
- ✓ Paciente 2 com estenose manipulada de 70%
- ✓ Paciente 3 com estenose real de 40%
- ✓ Paciente 3 com estenose manipulada de 20%
- ✓ Paciente 3 com estenose manipulada de 70%
- Geração da malha computacional para cada um dos pacientes com os diferentes graus de estenose no software comercial *Meshing Ansys*[®];
 - Simulação hemodinâmica, nas condições mais próximas da realidade, para cada um dos pacientes com os diferentes graus de estenose, no software comercial *Fluent Ansys*[®];
 - Cálculo dos descritores hemodinâmicos para cada caso de estudo de modo analisar a tendência ao aparecimento da aterosclerose;
 - Observação das alterações relativamente à hemodinâmica e à tendência de formação aterosclerótica, quando a percentagem de estenose, para cada paciente, é diminuída ou aumentada.

1.2 Estrutura da dissertação

Esta dissertação encontra-se dividida em vários capítulos, seguindo uma ordem lógica de acontecimentos.

No capítulo 2 são apresentados os pontos principais da doença aterosclerótica: em que consiste, como desenvolvem os seus mecanismos e os efeitos que pode ter no corpo humano.

No capítulo 3 é realizada uma contextualização do sistema cardiovascular, abordando o funcionamento do coração, a explicação do ciclo cardíaco e também a artéria coronária direita.

No capítulo 4 é abordado a constituição do sangue e as suas principais funções no corpo humano para o correto funcionamento do mesmo, assim com a sua hemodinâmica e as suas principais propriedades mecânicas.

No capítulo 5 é realizada uma explicação geral acerca da mecânica dos fluídos. São apresentadas noções básicas acerca dos vários tipos de escoamento existentes, leis e métodos fundamentais da dinâmica dos fluidos, necessários para uma correta aplicação do método.

O capítulo 6 incide sobre a técnica de aquisição de imagens usadas neste estudo, tomografia computadorizada. É apresentada a sua origem e evolução até hoje, assim como os seus princípios básicos para uma melhor compreensão da mesma.

No capítulo 7 é focada uma breve explicação acerca do método numérico utilizado neste estudo - Dinâmica dos Fluídos Computacional (CFD).

No capítulo 8 é apresentada a metodologia de todos os passos e processos abordados neste estudo, desde a aquisição de imagens para a realização do mesmo até à explicação detalhada da segmentação e reconstrução das geometrias. É descrito, ainda, o processo de obtenção da

melhor malha computacional para estudo e as propriedades do sangue utilizadas no processo de simulação. São apresentadas as condições fronteira impostas neste trabalho e ainda a descrição dos índices hemodinâmicos, explicando como estes vão contribuir para o alcance dos resultados pretendidos.

No capítulo 9 encontram-se expostos os resultados e a discussão, para todos os modelos manipulados e reais, para cada um dos três pacientes em estudo.

O capítulo 10 apresenta as principais conclusões do estudo e perspectivas de trabalho futuro.

Em ANEXO, é possível encontrar dois artigos científicos elaborados para apresentação nos Congressos Internacionais M2D 2019 (Bolonha, Itália) e VipIMAGE 2019 (Porto, Portugal).

Capítulo 2

Sistema Cardiovascular

O sistema cardiovascular inclui o coração, que bombeia o sangue por todo o corpo através dos vasos sanguíneos - rede fechada de vasos [2]. Existem três tipos de vasos sanguíneos. As artérias consistem numa série de vasos que se tornam menores à medida que se ramificam, sendo a sua função levar o sangue, com nutrientes e oxigênio, do coração para os tecidos. As veias resultam da convergência dos vasos capilares num sistema de canais que se torna cada vez de maior calibre à medida que se aproxima do coração, para onde transporta o sangue proveniente dos tecidos [3]. Os capilares são os menores vasos sanguíneos e onde oxigênio, nutrientes e resíduos são trocados dentro dos tecidos [2]. O sistema circulatório é, portanto, um sistema fechado no interior do qual o sangue circula continuamente [3].

Do ponto de vista dos tecidos que a constituem, a parede dos vasos é formada pelos seguintes componentes estruturais básicos: o epitélio chamado de endotélio, o tecido muscular e o tecido conjuntivo. A associação desses tecidos forma as camadas ou túnicas dos vasos sanguíneos. A quantidade e a organização desses tecidos no sistema circulatório são influenciadas por fatores mecânicos, representados, primariamente, pela pressão sanguínea e fatores metabólicos, que refletem a necessidade local dos tecidos [3].

As paredes dos vasos sanguíneos do sistema cardiovascular geralmente consistem em três camadas ou túnicas:

- ✓ túnica externa (adventícia) - camada externa do tecido conjuntivo;
- ✓ túnica média - camada média do músculo liso (também pode conter quantidades variáveis de fibras elásticas em artérias médias e grandes);
- ✓ túnica íntima - revestimento endotelial interno dos vasos sanguíneos [2].

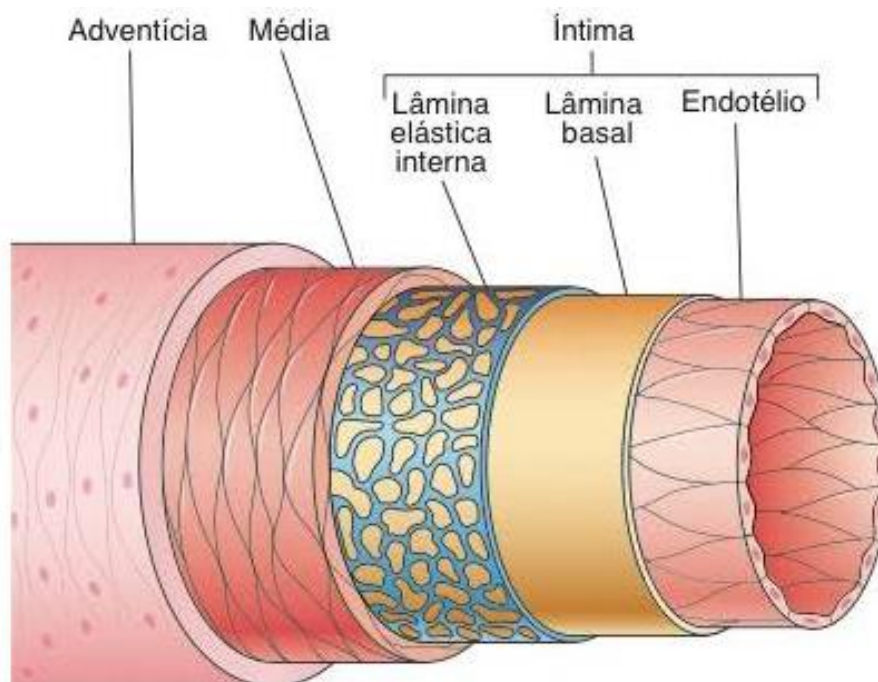


Figura 2.1 - Constituição de uma artéria muscular de médio calibre [15].

As artérias são geralmente subdivididas em três classes, de acordo com a sua quantidade de músculo liso e fibras elásticas, que contribuem para a espessura da túnica média, o tamanho total da embarcação e a sua função. As artérias elásticas grandes, como a artéria aorta, contêm quantidades substanciais de fibras elásticas na túnica média, permitindo a sua expansão e contração durante o ciclo cardíaco normal, o que ajuda a manter um fluxo constante de sangue durante a diástole. A maioria das artérias são musculares médias compostas por uma túnica média que contém principalmente fibras musculares lisas. Esta característica permite, a estes vasos, a capacidade de regular o seu próprio diâmetro e controlar o fluxo de sangue para diferentes partes do corpo. Pequenas artérias e arteríolas controlam o enchimento dos capilares e contribuem diretamente para a pressão arterial no sistema vascular [2].

2.1 Coração

O coração é um órgão muscular que se contrai ritmicamente, enquanto bombeia o sangue pelo sistema circulatório. As suas paredes são constituídas por três túnica: a interna, ou endocárdio; a média, ou miocárdio; e a externa, ou pericárdio. A região central fibrosa do coração, o esqueleto fibroso, serve de ponto de apoio para as válvulas, além de ser também o local de origem e inserção das células musculares cardíacas [3].

Anatomicamente, o coração encontra-se posicionado na cavidade torácica e dividido em quatro superfícies principais (Figura 2.2). A superfície inferior, conhecida como superfície diafragmática, é constituída pelo ventrículo esquerdo e por uma pequena porção do ventrículo direito, separados pelo sulco interventricular superior. Em seguida, a superfície anterior, es-

ternocostal, consiste principalmente no ventrículo direito, abrangendo também pequenas porções do átrio direito e do ventrículo esquerdo. De acordo com a posição anatômica do coração, a superfície esquerda - superfície pulmonar esquerda - encontra o pulmão esquerdo e é constituída pelo ventrículo e uma pequena porção do átrio esquerdo. Do lado oposto, encontra-se o pulmão direito, sendo a superfície pulmonar direita constituída pelo átrio direito [2].

A superfície posterior, também denominada de base, é constituída pelo átrio esquerdo, por uma pequena porção do átrio direito e pela parte proximal das grandes veias - veia cava superior e inferior e veias pulmonares (Figura 2.2) [2].

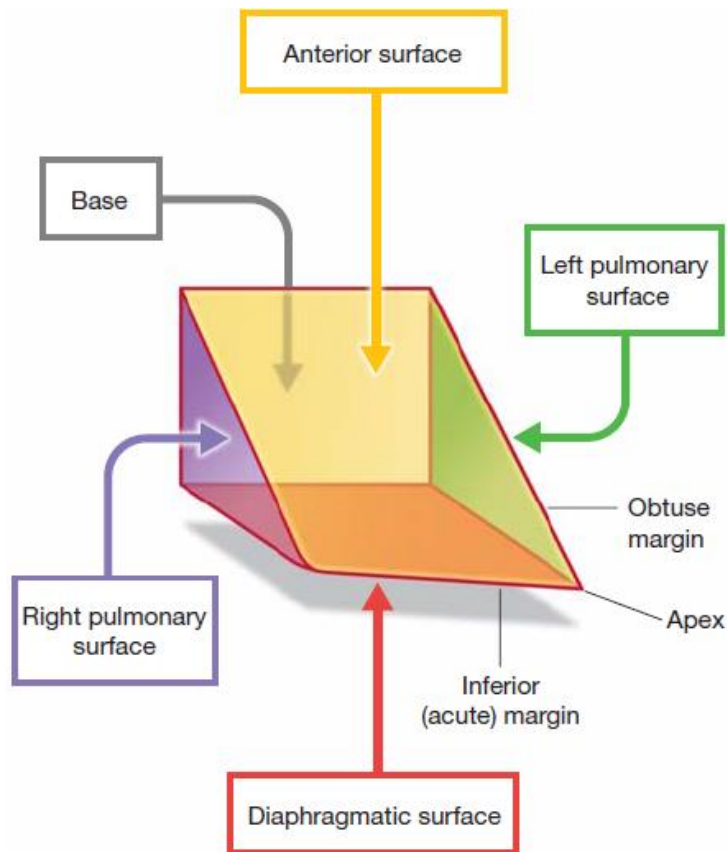


Figura 2.2 - Ilustração sistemática das orientação, superfícies e margens do coração [2].

Partições internas dividem o coração em quatro câmaras - duas aurículas e dois ventrículos e produzem superfícies ou ranhuras externas referidas como sulcos. O sulco coronário circunda o coração, separando as aurículas dos ventrículos (Figura 2.3), contém a artéria coronária direita, a pequena veia cardíaca, o seio coronário e o ramo circunflexo da artéria coronária esquerda.

Os sulcos interventriculares anteriores e posteriores separam os dois ventrículos. O sulco interventricular anterior está na superfície anterior do coração e contém a artéria interventricular anterior e a grande veia cardíaca. O sulco interventricular posterior está na superfície diafragmática do coração e contém a artéria interventricular posterior e veia cardíaca média. O sulco interventricular posterior encontra-se na superfície diafragmática do coração e contém a artéria interventricular posterior e a veia cardíaca média [2].

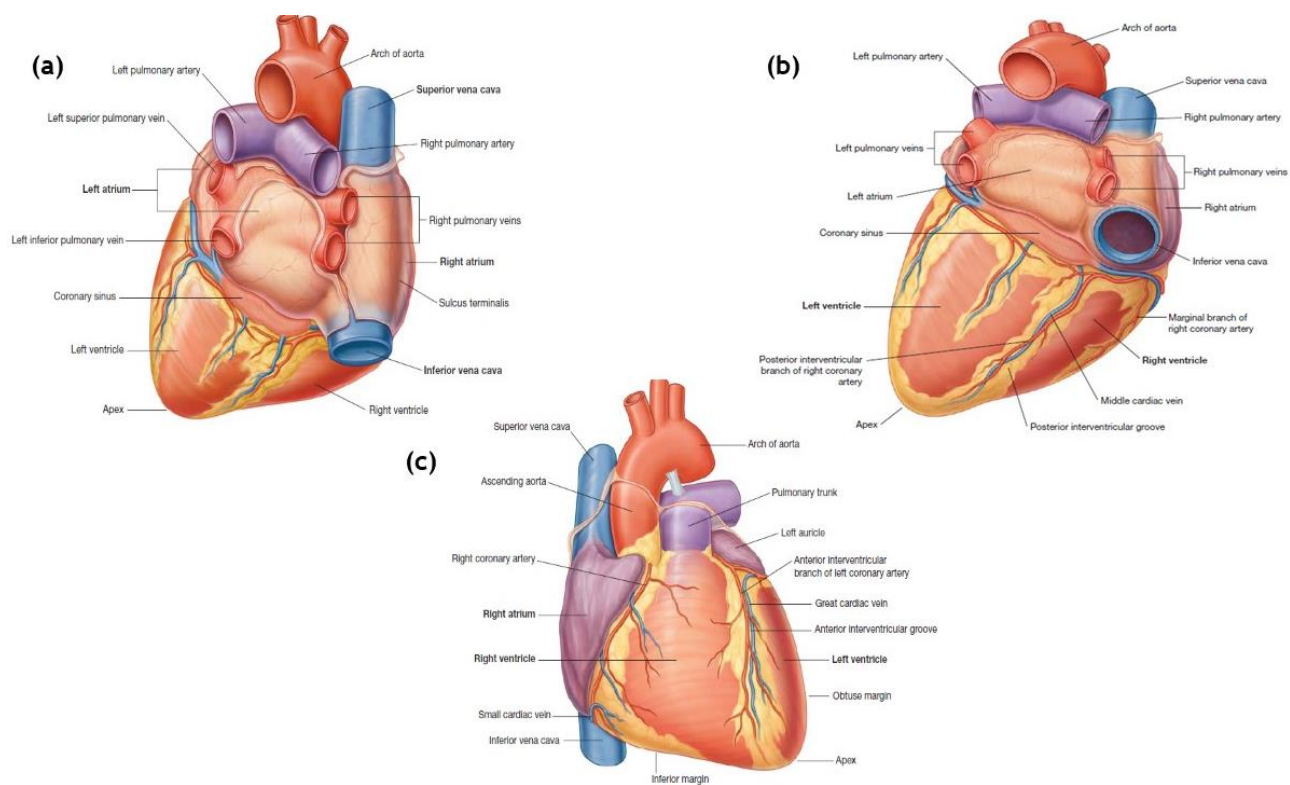


Figura 2.3 - (a) Base do coração, (b) Superfície diafragmática do coração, (c) Superfície anterior do coração [2].

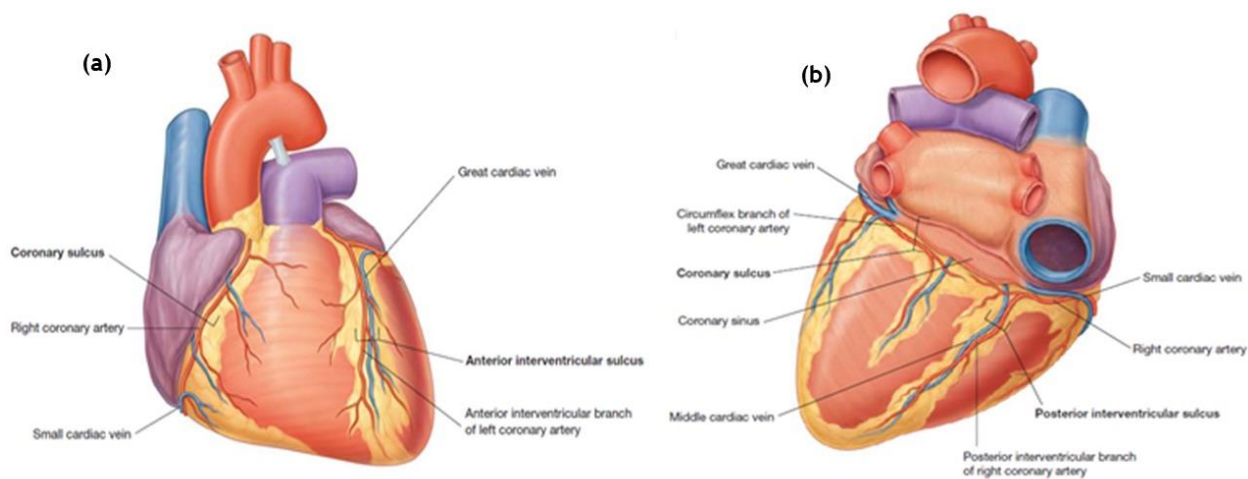


Figura 2.4 - Sulcos do coração. A) Superfície anterior, B) Superfície diafragmática e base do coração [2].

2.2 Ciclo cardíaco

Um coração humano adulto saudável recebe sangue na aurícula direita através da veia cava superior e inferior (Figura 2.5). A aurícula esquerda recebe sangue dos pulmões pelas veias pulmonares. As câmaras contraem-se simultaneamente (sístole atrial), forçando o sangue a entrar nos ventrículos direito e esquerdo, respetivamente. De seguida, as aurículas relaxam dando início à sístole ventricular (VS) [4].

Durante a sístole ventricular, o ventrículo direito força o sangue em direção ao tronco pulmonar. Simultaneamente, o ventrículo esquerdo conduz o sangue para a aorta. As válvulas atrioventriculares conhecidas como tricúspide (lado direito) e mitral (lado esquerdo), fecham devido à pressão dentro dos ventrículos [4]. Quando a sístole ventricular termina, as válvulas semilunares pulmonares e aórticas fecham, impedindo que o sangue volte a entrar nas câmaras [4].

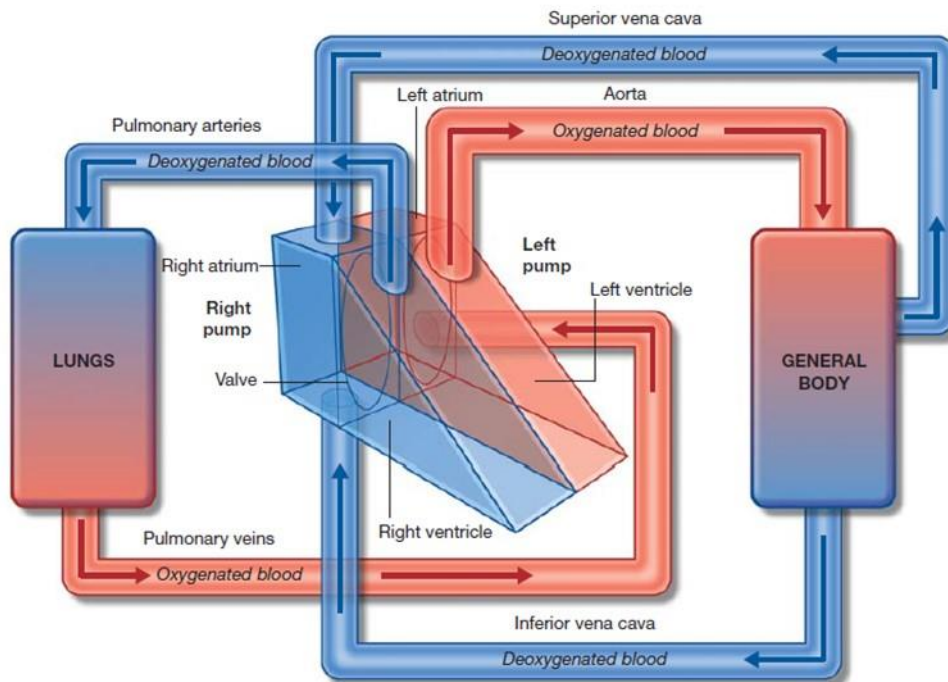


Figura 2.5 - Ciclo cardíaco [2].

Funcionalmente, o coração consiste em duas bombas separadas por uma partição (Figura 2.5). A bomba direita recebe sangue desoxigenado do corpo e envia para os pulmões. A bomba esquerda recebe sangue oxigenado dos pulmões e envia para o corpo. Cada bomba é constituída por uma aurícula e um ventrículo separado por uma válvula [2].

As aurículas, constituídas por paredes substancialmente mais finas que os ventrículos, recebem sangue que entra no coração, enquanto os ventrículos enviam sangue para fora do coração. A parede muscular do ventrículo esquerdo é mais espessa do que o direito, uma vez que é necessária mais força para bombear o sangue pelo corpo do que através dos pulmões [2].

2.3 Artéria Coronária Direita

A artéria coronária direita origina-se no seio aórtico direito da aorta ascendente, passando anteriormente e à direita entre a aurícula direita e o tronco pulmonar. Em seguida, a artéria coronária direita desce verticalmente o sulco coronário, entre a aurícula direita e o ventrículo direito (Figura 2.6).

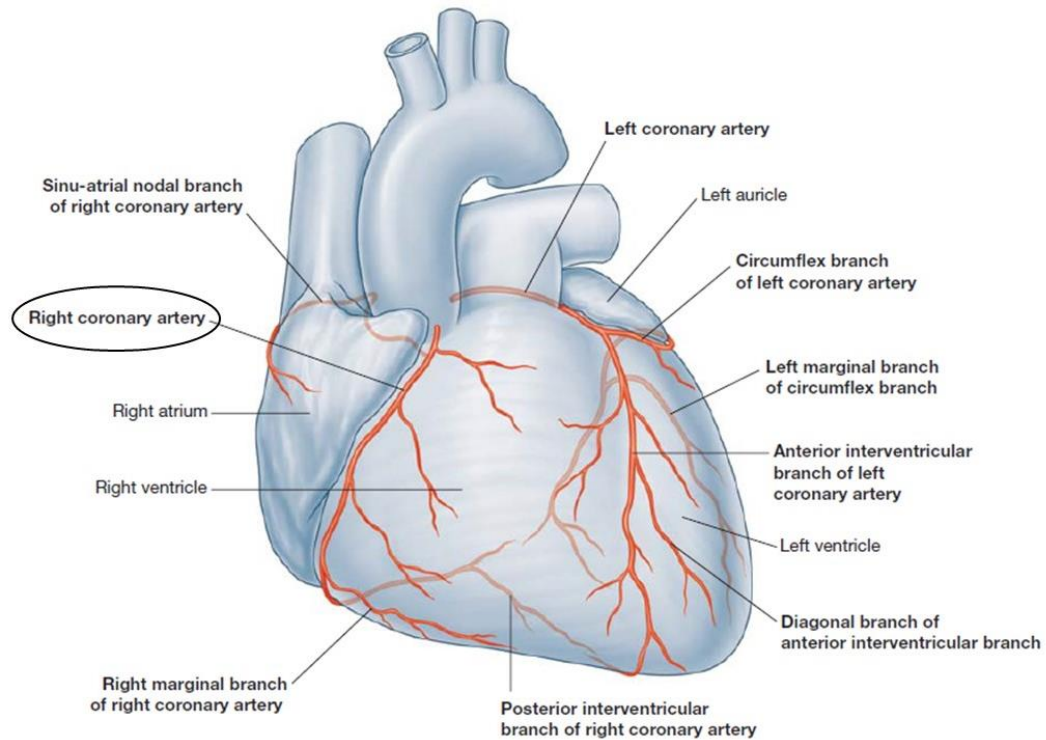


Figura 2.6 - Vista anterior do sistema coronário anterior [2].

A artéria coronária direita tem origem na aorta. É clinicamente classificada através da sua divisão por segmentos: proximal e médio, ao longo da margem lateral do coração; distal, depois de passar para a margem inferior do coração.

Ao alcançar a margem inferior do coração, a artéria coronária direita gira posteriormente e continua no sulco em direção à superfície diafragmática e à base do coração. Durante este percurso, vários ramos surgem do vaso principal da artéria direita:

- ✓ Em cerca de 50-60% dos casos, o primeiro ramo da artéria coronária direita é um pequeno ramo denominado **ramo de conus** (*conus branch*), que abastece a via de saída do ventrículo direito;
- ✓ O **ramo atrial inicial** passa no sulco entre a aurícula direita e a aorta ascendente, e emite o **ramo nodal sino-atrial**, que passa posteriormente ao redor da veia cava superior para abastecer o nó sino-atrial;
- ✓ A artéria coronária direita continua na base / superfície diafragmática do coração, fornecendo um pequeno ramo para o nó atrioventricular, o **ramo ventricular direito** (*RV branch*);

- ✓ O **ramo marginal agudo direito** é libertado assim que a artéria coronária direita se aproxima da margem inferior do coração e continua ao longo desta fronteira em direção ao ápice do coração;
- ✓ O **ramo posterolateral** também conhecido por **ramo retro ventricular**, é o primeiro dos dois ramos *finais* da artéria coronária direita e pertence à zona distal da mesma;
- ✓ O **ramo interventricular posterior ou ramo descendente posterior**, o segundo ramo *final* , encontra-se na região do sulco interventricular posterior. Este ramo origina-se na artéria coronária direita, em 85% das pessoas.

A artéria coronária direita abastece a aurícula direita e o ventrículo direito, os nódulos sino-atrial e atrioventricular, o septo inter-atrial, uma porção da aurícula esquerda, parte do septo interventricular e uma porção da parte posterior do ventrículo esquerdo [2].

2.3.1 Hemodinâmica da artéria coronária direita

A formação de placa aterosclerótica é comum em artérias coronárias. Apesar desta preocupação clínica, pouco se sabe sobre as características hemodinâmicas nas artérias coronárias direitas devido à dificuldade de se estudar o seu fluxo sanguíneo detalhadamente [5]. Tendo a artéria coronária direita uma geometria complexa, o seu comportamento hemodinâmico é dominado pela sua configuração geométrica. A hemodinâmica desempenha um papel crítico no estudo do desenvolvimento e progressão de placas propensas a locais de curvaturas arteriais e bifurcações de ramos. A ocorrência de aterosclerose nas curvaturas das artérias coronárias e nos locais de bifurcação dos seus ramos são de elevada importância médica [6]. Por isso, existe uma grande necessidade de utilizar modelos geométricos o mais próximo possível da realidade nas simulações hemodinâmicas [7].

Para além da geometria do vaso, existem outros fatores que podem influenciar a hemodinâmica na artéria coronária direita, tais como fluxos do ramo, movimento do vaso, forma da onda do fluxo e forma do orifício de entrada do perfil de velocidade [5]. Uma das características distintivas das artérias coronárias são, ainda, os grandes deslocamentos que sofrem durante o ciclo cardíaco, devido à sua ligação ao miocárdio em movimento.

2.4 Aterosclerose

As estatísticas da *American Heart Association* indicam que as doenças coronárias tem sido a principal causa de morbidade e mortalidade nos países avançados. Entre elas estão incluídas a doença aterosclerótica e complicações relacionadas com defeitos cardíacos congênitos [8]. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), 7,2 milhões de pessoas morrem a cada ano por cardiopatia [5, 7]. A aterosclerose ocorre, principalmente, nas artérias de grande e médio calibre (artéria aorta, artéria carótida, artéria coronária, entre outras) [6, 9]. Este processo envolve a aglomeração de lipoproteínas e outras substâncias gordas, encontradas no sangue, no revestimento interno da artéria [10, 11]. O resultado da acumulação de lipídios leva a uma consequente resposta inflamatória da camada mais interna da artéria, o que resulta uma redu-

ção do fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco [10, 11, 12]. Esta acumulação conduz ao estreitamento do vaso arterial, com a formação de uma estenose [7], podendo, posteriormente, levar à oclusão parcial ou completa das artérias [9]. O aumento de tensões no vaso estreitado pode conduzir a uma rutura da placa aterosclerótica despoletando o aparecimento de outras complicações como formação de coágulos, oclusão do vaso, embolização [7] ou trombose [13].

O aparecimento e desenvolvimento de aterosclerose nas artérias coronárias é uma entidade clinicamente significativa, cuja patogénese é, ainda, pouco compreendida [14]. Na verdade, a relação entre a hemodinâmica das artérias coronárias e a formação do ateroma - aterogénese - é ambígua devido ao facto de existirem múltiplos fatores que influenciam o ambiente hemodinâmico e tornam propício o aparecimento da doença. No entanto, nem todos são totalmente compreendidos. Um dos mais importantes é a geometria complexa da artéria 3D e os movimentos e deformações da própria parede arterial durante o ciclo cardíaco. [15, 14, 16]. Ainda, Liu et al. [6] elucida que a tendência para o aparecimento da aterosclerose encontra-se em regiões de curvatura e ramificação das artérias.

De acordo com Kirpalani et al. [9], o padrão consistente de localização da placa dentro do sistema arterial é indicativo da influência das forças mecânicas locais na gênese da aterosclerose. Segundo Myers et al. [5] e Jeng et al. [16], acredita-se que durante o processo de aterogénese, a atividade das células endoteliais, em situações normais e patológicas, seja influenciada por estímulos hemodinâmicos, particularmente pela tensão de corte na parede [17]. A tensão de corte na parede mostrou estar relacionada a pelo menos três fatores que são importantes no desenvolvimento da aterosclerose: espessamento da túnica íntima arterial (camada mais interna da artéria), alteração na fisiologia e função das células endoteliais e acumulação de lipoproteína de baixa densidade (LDL) [9]. Kaazempur-Mofrad et al. [8] sugeriu que a aterogénese está relacionada com o transporte de massa. Por exemplo, os efeitos da transferência de massa demonstraram influenciar a função endotelial, especificamente a resposta do endotélio vascular ao ATP circulante. A molécula de ATP, também conhecida como adenosina trifosfato, é uma molécula encontrada em todos os seres vivos e constitui a sua principal forma de energia química. Variações locais na eficácia da transferência de massa, traduzidas em alterações no comportamento endotelial local, podem ser um fator importante na localização do desenvolvimento da lesão aterosclerótica [8]. Várias investigações tentaram correlacionar regiões com níveis baixos e oscilantes de tensão de corte na parede e regiões de maior espessura da túnica íntima com maior desenvolvimento de placa aterosclerótica nas artérias coronárias [5, 16].

No entanto, estudos *in vivo* não explicam a hemodinâmica com detalhe. As ferramentas hemodinâmicas numéricas têm ganho importância e têm sido uma ferramenta auxiliar para aumentar a compreensão do aparecimento da aterosclerose, causado por variações anatômicas. Os descritores hemodinâmicos avaliados na parede arterial - média temporal da tensão de corte na parede (TAWSS), índice de oscilação da tensão de corte na parede (OSI) e tempo de residência relativo (RRT) - são parâmetros importantes para entender padrões de fluxo sanguíneo, prever condições de fluxo perturbado e conseguir uma melhor explicação de potenciais zonas propícias ao desenvolvimento de ateroma.

Capítulo 3

Mecânica dos Flúidos

A Mecânica dos Flúidos é a ciência que estuda o comportamento físico dos fluidos, assim como as leis que reagem a esse comportamento. Um flúido é qualquer substância que se deforma constantemente quando é sujeita a uma tensão de corte, que não tem forma própria e que assume o formato do recipiente [18]. As bases lançadas pela Mecânica dos Flúidos são fundamentais para muitos ramos de aplicação da engenharia.

3.1 Tipos de escoamento

3.1.1 Escoamento estático / não estático

Ao comparar os diferentes tipos de escoamentos, uma das características mais importantes está associada ao facto de todas as propriedades do fluxo serem independentes do tempo, fluxo estático ou não se demonstrarem dependentes, fluxo não estático (Figura 3.1). Escoamentos reais tendem a exibir um comportamento não estático. No entanto, algumas situações mostram uma dependência do tempo fraca, o que por vezes justifica uma classificação *quasi-steady*.

O termo transiente também é bastante usual. Um escoamento transiente é dependente do tempo. No entanto, este estado pode durar apenas um curto período de tempo, depois do qual pode tornar-se estático. Por outro lado, o estado não estático é permanente [19].

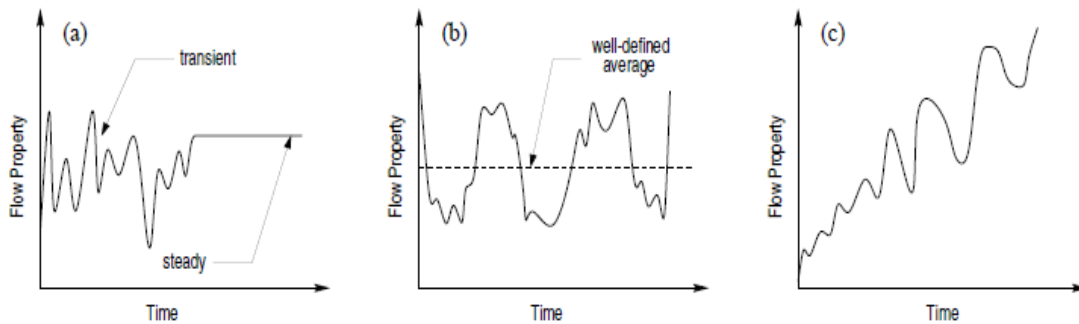


Figura 3.1 - Diferentes tipos de escoamentos dependentes do tempo A) transiente seguido de estático, B) não estático, mas estacionário, C) não estático [19].

3.1.2 Escoamento uniforme / não uniforme

Um fluxo uniforme é aquele em que todos os vetores de velocidade são idênticos (em ambas as direções e magnitude) em cada ponto do fluxo para qualquer instante de tempo (Figura 3.2 (a)). Por outro lado, um escoamento em que os vetores de velocidade são diferentes é classificado como não-uniforme (Figura 3.2 (b)).

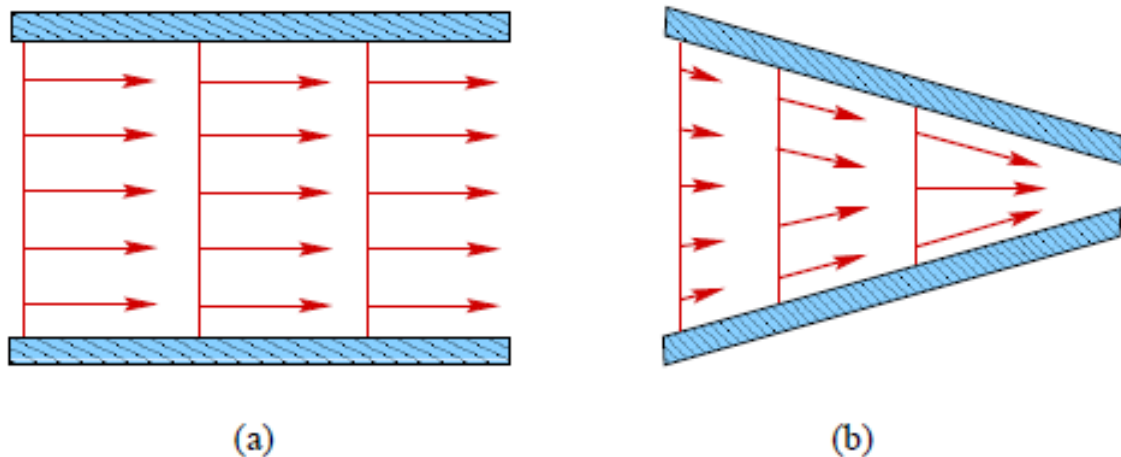


Figura 3.2 - (a) escoamento uniforme, (b) escoamento não-uniforme [19].

3.1.3 Escoamento rotacional / não rotacional

Um elemento de fluido em escoamento real pode estar sujeito à deformação linear de compressão ou expansão e à deformação angular devida às forças de tensão de corte que atuam no escoamento viscoso.

A Figura 3.3 mostra os quatro tipos de movimento de um elemento fluido em escoamento bidimensional: Figura 3.3 (a) representa a translação; Figura 3.3 (b) a expansão; Figura 3.3 (c) a rotação com as diagonais sofrendo um certo deslocamento angular e Figura 3.3 (d) a deformação angular dos lados do elemento provocada pelas tensões viscosas τ_{yx} e τ_{xy} . No tipo de

movimento representado da Figura 3.3 (d) as diagonais não sofrem deslocamento angular, i.e., o elemento não sofre rotação [20].

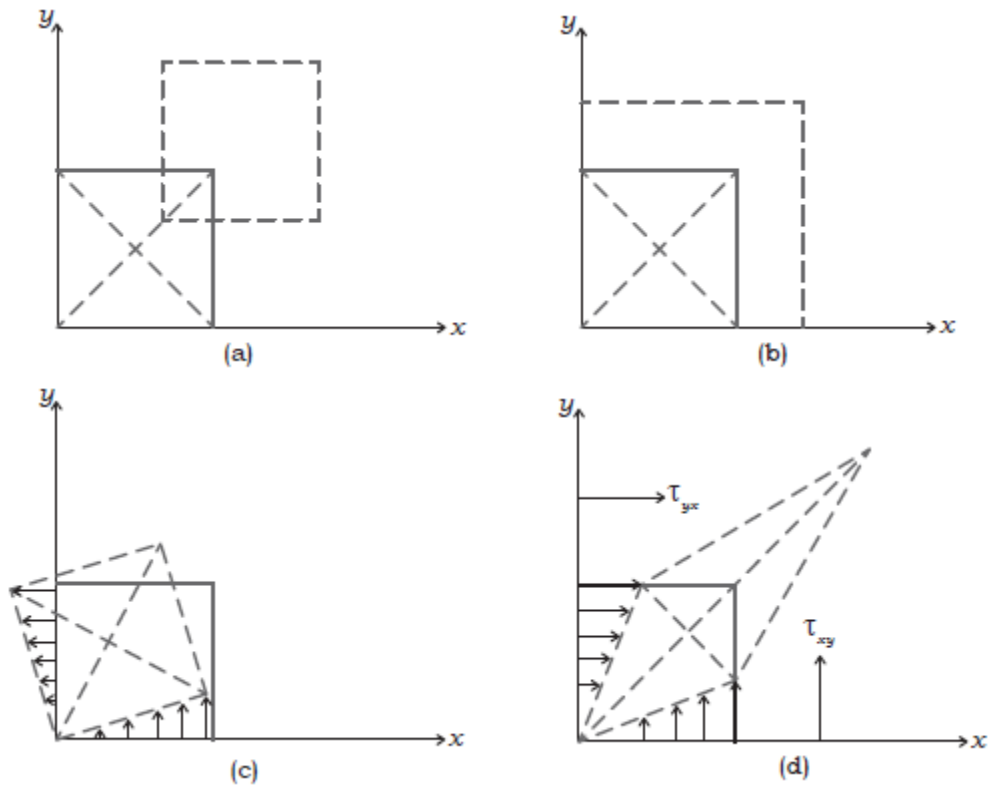


Figura 3.3 - Tipos de movimento de um elemento fluido em escoamento e tipos de movimento de um elemento fluido em escoamento bidimensional: (a) representa a translação; (b) a expansão; (c) a rotação com as diagonais sofrendo um certo deslocamento angular e (d) a deformação angular dos lados do elemento provocada pelas tensões viscosas τ_{yx} e τ_{xy} .

O escoamento real viscoso é sempre rotacional, enquanto o escoamento ideal pode ser tanto rotacional como irrotacional. A grande diferença entre um escoamento rotacional e não rotacional é a capacidade das partículas do fluido rodarem em torno de si próprias [19].

O escoamento ideal inicialmente rotacional não pode passar a irrotacional. As forças que agem no centro de gravidade do elemento não podem produzir torque (força que provoque a rotação de um corpo) que modifique o estado de rotação do elemento. Como a presença ou ausência de rotação de um fluido ideal não pode ser alterada, pode-se considerar a rotação como uma “propriedade” do fluido independente da posição do elemento no contínuo [20].

A Figura 3.4 (a) mostra que o elemento considerado se deforma de tal maneira que a rotação negativa do eixo horizontal é a mesma que a rotação positiva do eixo vertical, portanto, esse escoamento é irrotacional. Por outro lado, na Figura 3.4 (b), o elemento não se deforma muito, mas os eixos rodam no mesmo sentido negativo e o escoamento é rotacional [20].

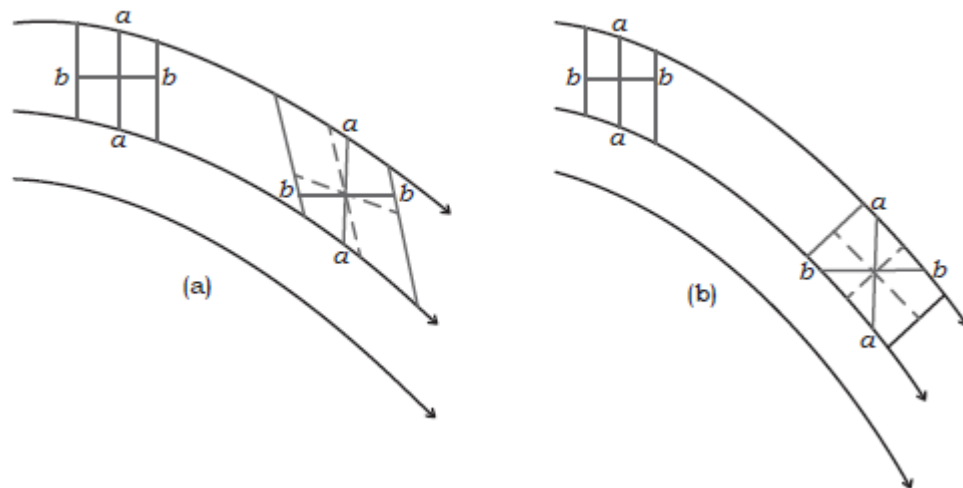


Figura 3.4 - Escoamento (a) irrotacional (b) rotacional [20].

Na Figura 3.5 (a) pode-se observar um escoamento laminar a baixas velocidades. Neste escoamento, não há indicação de que a trajetória do escoamento possa sofrer drásticas mudanças de direção. No entanto, a Figura 3.5 mostra que, à medida que a torneira é cada vez mais aberta, é exibido um escoamento turbulento associado a uma velocidade muito mais elevada. A Figura 3.5 (b) esclarece, claramente, que, à medida que a velocidade aumenta, o escoamento passa de laminar para turbulento [19].

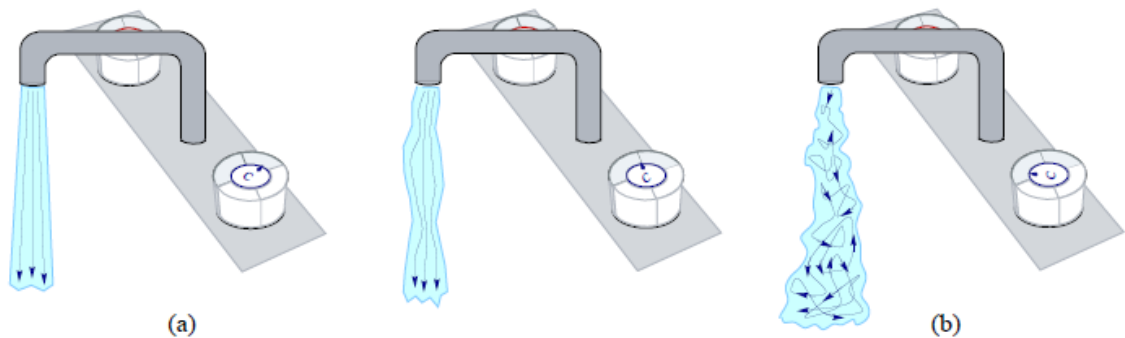


Figura 3.5 - Escoamento laminar e turbulento de água de torneira: (a) laminar, (b) turbulento [19].

Foi no séc. XIX, numa atividade experimental, que Osbourne Reynolds mostrou, através de água num tubo, que à medida que a velocidade da mesma é aumentada, dá-se a passagem para o estado de turbulência. As evidências mostradas na Figura 3.6 é análogo ao que já foi anteriormente mostrado na Figura 3.5. Para um escoamento lento, o regime verificado é laminar (Figura 3.6 (a)). Quando o escoamento atinge uma determinada velocidade, constata-se a mudança do regime para turbulento (Figura 3.6 (b)) [19].

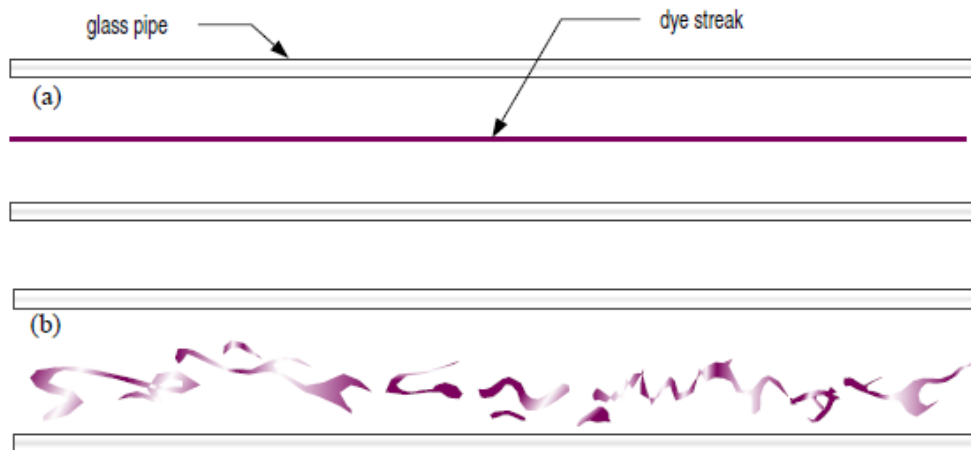


Figura 3.6 - Experiência de Reynolds: (a) baixa velocidade, (b) alta velocidade [19].

3.2 Segunda Lei de Newton

De acordo com a segunda lei de movimento de Newton, uma partícula, quando se move de um local para outro, é sujeita a uma força. Essa força resultante deve igualar o produto entre a massa da partícula e a sua aceleração $F = ma$, onde m é massa da partícula, a representa a sua aceleração e F a força resultante [21].

Neste caso, os flúidos são considerados como tendo valor de viscosidade igual a zero, o que torna, conseqüentemente, a condutividade térmica do flúido também igual a zero. Na prática, esta consideração não é possível, uma vez que cada fluido suporta tensões de corte quando é submetido ao deslocamento [21].

Assumindo que o movimento do fluido é governado apenas pelas forças de pressão e gravidade, a segunda lei de Newton aplica-se a uma partícula de fluido na forma:

$$\begin{aligned} (\text{força da pressão}) \times (\text{força da gravidade}) = & \quad (3.1) \\ (\text{massa da partícula}) \times (\text{aceleração da partícula}) \end{aligned}$$

Para aplicar a segunda lei de Newton a um fluido (ou qualquer outro objeto) é necessário recorrer a um sistema de coordenadas para descrever o movimento. Normalmente, o deslocamento é tridimensional, ou seja, são precisas três coordenadas para descrevê-lo, mais a constante tempo. Existem vários sistemas de coordenadas que o descrevem, sendo o retangular (x , y , z) e o cilíndrico (r , θ , z) mais usuais [21].

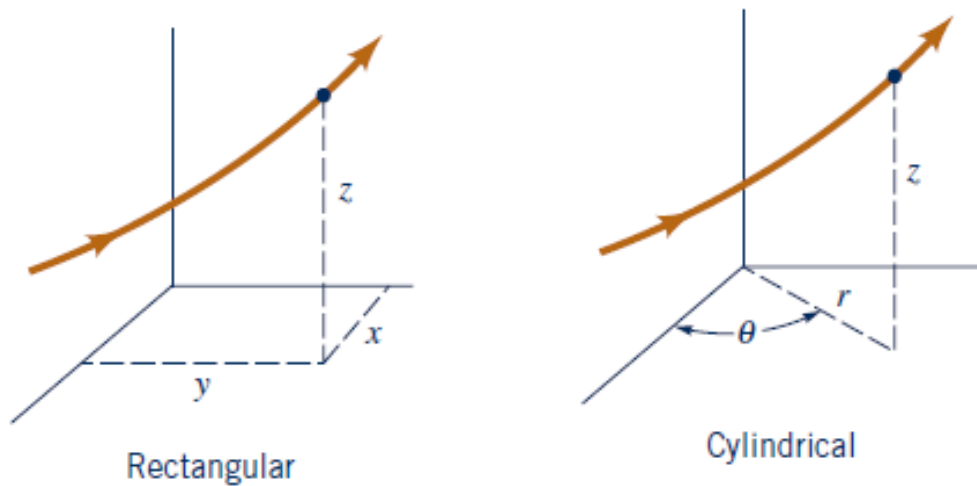


Figura 3.7 - Sistema de coordenadas retangular e cilíndrico [21].

3.3 Método de Euler e Método de Lagrange

Ambos, método de Euler e método de Lagrange, estudam a aceleração de um elemento fluido. O método de Euler estuda a aceleração dos elementos que passam por um ponto fixo no espaço, ou seja, a variação da velocidade em certos pontos. No entanto, o método de Lagrange estuda as acelerações que os elementos sofrem nas suas trajetórias, a variação de velocidade de certos elementos do fluido. Deste modo, obtém-se duas equações da continuidade. A primeira, para um elemento fixo no fluido, deduzida através do método de Euler. A outra, deduzida pelo método de Lagrange, para um elemento móvel no fluido [20].

No método de Euler, a velocidade de um fluido é função da posição e do tempo $\vec{v} = \vec{f}(\vec{r}, t)$, sendo os componentes cartesianos de \vec{v} :

$$v_x = f_x(x, y, z, t), \quad (3.2)$$

$$v_y = f_y(x, y, z, t), \quad (3.3)$$

$$v_z = f_z(x, y, z, t). \quad (3.4)$$

Neste caso, o movimento do fluido considera as propriedades necessárias, tais como pressão, densidade e velocidade, como funções de espaço e tempo. Assim, obtém-se informação sobre o que acontece ao fluxo em pontos fixos no espaço e como este se comporta através desses pontos [21].

No método de Lagrange o vetor \vec{r} que representa a posição de um dado elemento, em qualquer instante é expresso por $\vec{r} = \vec{F}(\vec{r}_0, t)$. \vec{r}_0 o vetor posição que identifica o elemento num certo instante inicial arbitrário [20]. Os componentes cartesianos são dados por:

$$x = F_x(x_0, y_0, z_0, t) \quad (3.5)$$

$$y = F_y(x_0, y_0, z_0, t) \quad (3.6)$$

$$z = F_z(x_0, y_0, z_0, t) \quad (3.7)$$

Este método envolve seguir partículas individuais à medida que elas se movem e determinar como as propriedades do fluido, associadas a essas partículas, se comportam, em função do tempo [21].

3.4 Conservação do momento linear

3.4.1 Forças e equação de movimento

Para a descrição do momento linear, existem dois tipos de forças que devem ser tidas em conta: as forças de superfície e as forças de corpo. As forças de superfície são forças que atuam na superfície do elemento diferencial. Por outro lado, as forças de corpo estão distribuídas pelo elemento.

A força do corpo, ou seja, o peso do elemento, que é descrito como:

$$\delta \mathbf{F}_b = \delta m \mathbf{g}, \quad (3.8)$$

sendo que g representa a aceleração gravítica [m.s^{-2}].

Na Figura 3.8, estão descritas as componentes da força que atuam na área diferencial do elemento. Nas equações (3.9) (3.10) (3.11) estão decompostas as forças que atuam no elemento, tensão normal, σ_n , e tensão de corte, τ_1 e τ_2 , respectivamente [21].

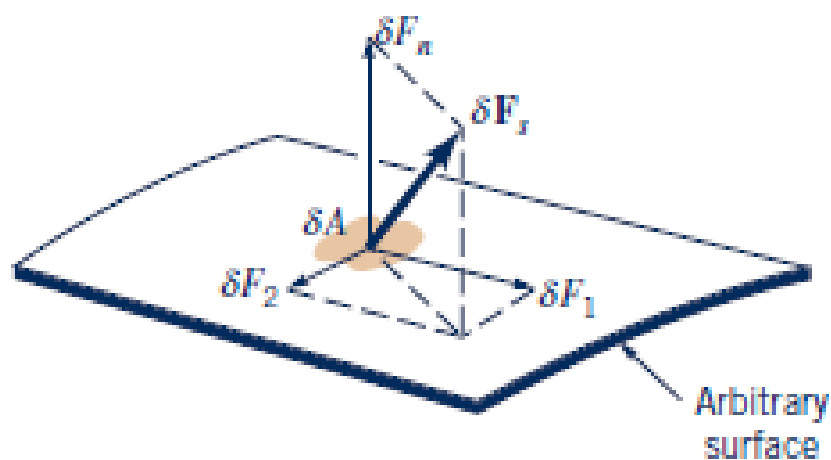


Figura 3.8 - Componentes que atuam no elemento diferencial [21].

$$\sigma_n = \lim_{\delta A \rightarrow 0} \frac{\delta F_n}{\delta A}, \quad (3.9)$$

$$\tau_1 = \lim_{\delta A \rightarrow 0} \frac{\delta F_1}{\delta A}, \quad (3.10)$$

$$\tau_2 = \lim_{\delta A \rightarrow 0} \frac{\delta F_2}{\delta A} . \quad (3.11)$$

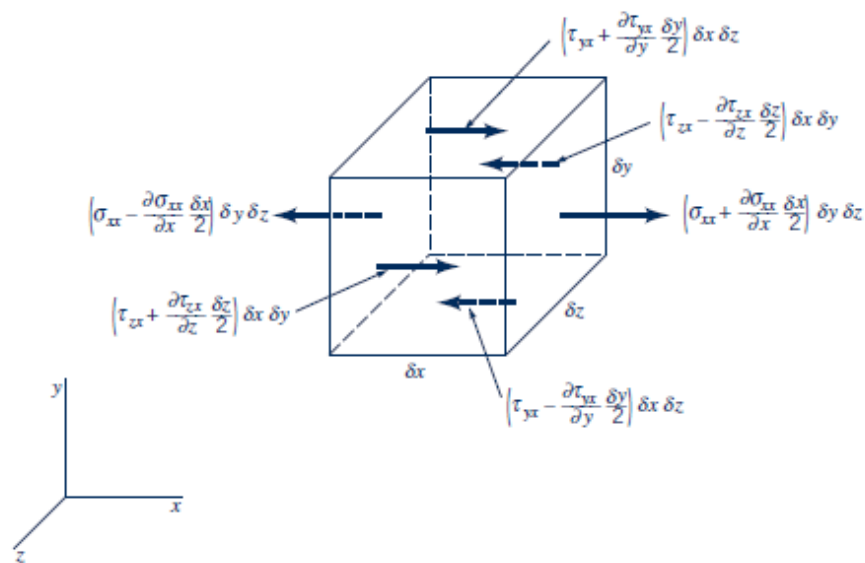


Figura 3.9 - Forças de superfície a atuarem num elemento de fluido, direção x [21].

As equações das forças resultantes a atuarem na superfície no elemento diferencial podem ser descritas como:

$$\delta F_{sx} = \left(\frac{\partial \sigma_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} \right) \delta x \delta y \delta z, \quad (3.12)$$

$$\delta F_{sy} = \left(\frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{yy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zy}}{\partial z} \right) \delta x \delta y \delta z, \quad (3.13)$$

$$\delta F_{sz} = \left(\frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial z} \right) \delta x \delta y \delta z. \quad (3.14)$$

As equações diferenciais do movimento de um flúido (2ª lei de Newton) podem ser reescritas como [21]:

$$\rho g_x + \frac{\partial \sigma_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right), \quad (3.15)$$

$$\rho g_y + \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{yy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zy}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right), \quad (3.16)$$

$$\rho g_z + \frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right). \quad (3.17)$$

3.4.2 Fluxo Viscoso

Em flúidos Newtonianos, sabe-se que os níveis de stress estão linearmente relacionados com os níveis de deformação [21]. Estes podem ser expressos, em coordenadas cartesianas, tanto para as tensões normais (Eq. 3.18, Eq. 3.19, Eq. 3.20):

$$\sigma_{xx} = -p + 2\mu \frac{\partial u}{\partial x}, \quad (3.18)$$

$$\sigma_{yy} = -p + 2\mu \frac{\partial v}{\partial y}, \quad (3.19)$$

$$\sigma_{zz} = -p + 2\mu \frac{\partial w}{\partial z}, \quad (3.20)$$

onde p representa a pressão, que constitui a média negativa dos três componentes de tensão normal,

$$p = -\frac{1}{3}(\sigma_{xx} + \sigma_{yy} + \sigma_{zz}). \quad (3.21)$$

Para as tensões de corte (Eq. 3.22, Eq. 3.23, Eq. 3.24):

$$\tau_{xy} = \tau_{yx} = \mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right), \quad (3.22)$$

$$\tau_{yz} = \tau_{zy} = \mu \left(\frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \right), \quad (3.23)$$

$$\tau_{zx} = \tau_{xz} = \mu \left(\frac{\partial w}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z} \right). \quad (3.24)$$

As equações de Navier-Stokes, também em coordenadas cartesianas, são estabelecidas através da relação entre as equações de movimento e as tensões de deformação [21], referidas anteriormente:

$$\text{Direção } x \quad \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial x} + \rho g_x + \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right), \quad (3.25)$$

$$\text{Direção } y \quad \rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial y} + \rho g_y + \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right), \quad (3.26)$$

$$\text{Direção } z \quad \rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \rho g_z + \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right). \quad (3.27)$$

3.5 Escoamento de Hagen - Poiseuille

De acordo com o escoamento de Hagen-Poiseuille, o fluxo sanguíneo num vaso pode ser modelado como um fluxo laminar, estável, incompressível, considerando fluido Newtoniano através de um tubo horizontal, rígido, cilíndrico e de seção transversal circular constante, de acordo com a Figura 3.10. No entanto, a validade deste modelo para o fluxo sanguíneo é altamente questionada [22].

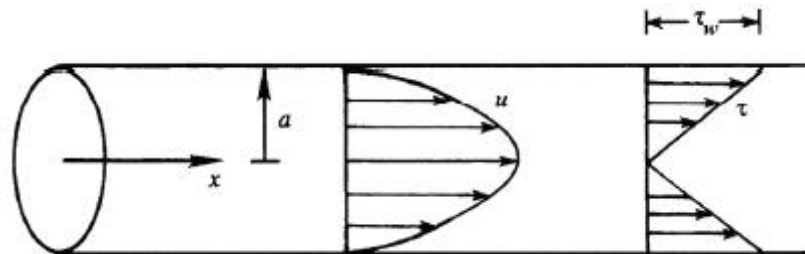


Figura 3.10 - Escoamento de Poiseuille; o eixo do x é coincidente com o eixo do tubo e a coordenada radial é r. A velocidade do fluido tem um perfil parabólico e está inteiramente na direção x. A taxa de corte dentro do fluxo é zero em $r=0$ e aumenta linearmente com r, atingindo o seu máximo para $r = a$, o raio do tubo [22].

A descrição assumida por este modelo é muito restrita, tendo em conta o que realmente acontece nos vasos sanguíneos. O comportamento do fluido descrito nas artérias largas pode ser considerado Newtoniano. No entanto, esta consideração não é aceitável quando descrevemos, por exemplo, locais de baixas tensões, como o que acontece nas artérias ou capilares. Além disso, no modelo real do corpo humano, os vasos sanguíneos não são retos, nem as suas paredes rígidas, mas sim curvadas e com ramificações. As aplicações deste modelo assim como das suas derivadas são mais aplicáveis em artérias musculares.

No entanto, existem algumas situações em que o modelo de Hagen-Poiseuille pode ser aplicado. Na descrição abaixo foram usadas coordenadas cilíndricas (r, x) onde x é a coordenada axial, r é a distância radial do eixo x . A velocidade axial do fluido, $v_x = v_x(r)$, num tubo de raio R é definida por:

$$v_x = \frac{r^2 - R^2}{4\mu} \left(\frac{dp}{dx} \right) \quad (3.28)$$

O gradiente de pressão (dp/dx), é uma constante e pode ser expressado em termos da diferença geral da pressão:

$$\left(\frac{dp}{dx} \right) = - \frac{\Delta p}{L} = - \frac{(p_1 - p_2)}{L}, \quad (3.29)$$

onde Δp é a diferença de pressão imposta, 1 e 2 indicam as extremidades de entrada e saída, respetivamente, e L é o comprimento de todo o tubo:

$$v_x = \left(\frac{R^2 \Delta p}{4\mu L} \right) \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right) \quad (3.30)$$

A velocidade máxima ocorre no centro do tubo, $r = 0$, e é dada por:

$$v_{max} = \frac{\Delta p R^2}{4\mu L} \quad (3.31)$$

A taxa de fluxo volumétrico é:

$$Q = \int_0^R u 2\pi r dr = - \frac{\pi R^4}{8\mu} \left(\frac{dp}{dx} \right) = \frac{\pi R^4}{8\mu} \frac{(p_1 - p_2)}{L} = \frac{\pi R^4}{8\mu} \frac{\Delta p}{L} = \frac{v_{max}}{2} \pi R^2 \quad (3.32)$$

A equação anterior é chamada de fórmula de Poiseuille. A velocidade média ao longo da seção transversal é:

$$v_{med} = \frac{Q}{A} = \frac{Q}{\pi R^2} = \frac{v_{max}}{2}, \quad (3.33)$$

onde A é a seção transversal do tubo. A tensão de corte na parede do tubo é:

$$\tau_{xr}|_{r=R} = \tau_{\omega} = -\mu \left(\frac{du}{dr} \right) \Big|_{r=R} = -\frac{R}{2} \left(\frac{dp}{dx} \right) = -\frac{R \Delta p}{2 L}. \quad (3.34)$$

A velocidade diminui da linha central do tubo até a parede do mesmo. A tensão máxima de corte ocorre nas paredes e o stress diminui em direção ao centro (Figura 3.10).

A equação 3.35 mostra, ainda, que a resistência periférica ao fluxo sanguíneo é inversamente proporcional ao diâmetro do vaso [22]:

$$Res = \frac{\Delta p}{Q} = \frac{8\mu L}{\pi R^4}. \quad (3.35)$$

Capítulo 4

Sangue

O sistema cardiovascular funciona principalmente no transporte de nutrientes e resíduos por todo o corpo. O coração bombeia sangue através de uma rede sofisticada de tubos e ramificações, distribuindo-o para diferentes órgãos [12].

O sangue está contido no aparelho circulatório, que o mantém em movimento regular e unidirecional, devido essencialmente às contrações rítmicas do coração. O volume total de sangue numa pessoa saudável é de aproximadamente 7% do seu peso corporal. É uma suspensão bifásica constituída por glóbulos sanguíneos e por plasma, parte líquida, na qual os primeiros estão suspensos. Os glóbulos sanguíneos são os eritrócitos ou hemácias (glóbulos vermelhos), as plaquetas e diversos tipos de leucócitos (glóbulos brancos) [3], suspensos numa solução aquosa formada por moléculas orgânicas, proteínas e sais [23].

Na Figura 4.1, pode-se observar a separação do sangue em várias camadas, após uso de anticoagulantes e centrifugação, refletindo a sua heterogeneidade. O resultado obtido por essa sedimentação, realizada em tubos de vidro de dimensões padronizadas, chama-se hematócrito [3].

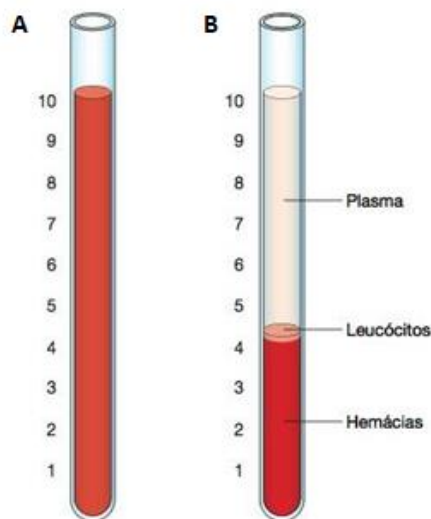


Figura 4.1 - Dois tubos de hematócrito com sangue: A) antes da centrifugação, B) depois da centrifugação [3].

Observando a Figura 4.1 B, pode-se concluir que a camada inferior (35 a 50% do volume total do sangue) tem cor vermelha e é formada pelos glóbulos vermelhos. A camada imediatamente superior (1% do volume de sangue) tem cor acinzentada e contém os leucócitos, que são menos densos do que os eritrócitos. Sobre os leucócitos existe uma fina camada de plaquetas, não distinguível a olho nu. O hematócrito possibilita estimar o volume de sangue ocupado pelos eritrócitos em relação ao sangue total. Os valores normais são de 35 a 49% nas mulheres e 40 a 54% nos homens.

O sangue transporta oxigênio, ligado à hemoglobina dos eritrócitos, e dióxido de carbono (CO_2), ligado à hemoglobina e a outras proteínas dos eritrócitos ou dissolvido no plasma. O plasma também transporta nutrientes e metabólitos dos locais de absorção ou síntese, distribuindo-os pelo organismo. Transporta, ainda, substâncias do metabolismo que são removidas do sangue pelos órgãos de excreção. Como veículo de distribuição das hormonas, o sangue possibilita a troca de mensagens químicas entre órgãos distantes. Tem, ainda, papel regulador na distribuição de calor, no equilíbrio acidobásico e no equilíbrio osmótico dos tecidos. O plasma é uma solução aquosa que contém componente de pequeno e de elevado peso molecular, que correspondem a 10% do seu volume. As proteínas plasmática correspondem a 7% e os sais inorgânicos, a 0,9%, sendo o restante formado por compostos orgânicos diversos, tais como aminoácidos, vitaminas, hormônios e glicose [3].

Os eritrócitos, hemácias dos glóbulos vermelhos, não têm núcleo e contêm grande quantidade de hemoglobina, uma proteína transportadora de O_2 e CO_2 . Em condições normais, ao contrário dos leucócitos, não saem do sistema circulatório, permanecendo sempre no interior dos vasos. Os eritrócitos humanos têm a forma de disco bicôncavo (Figura 4.2).

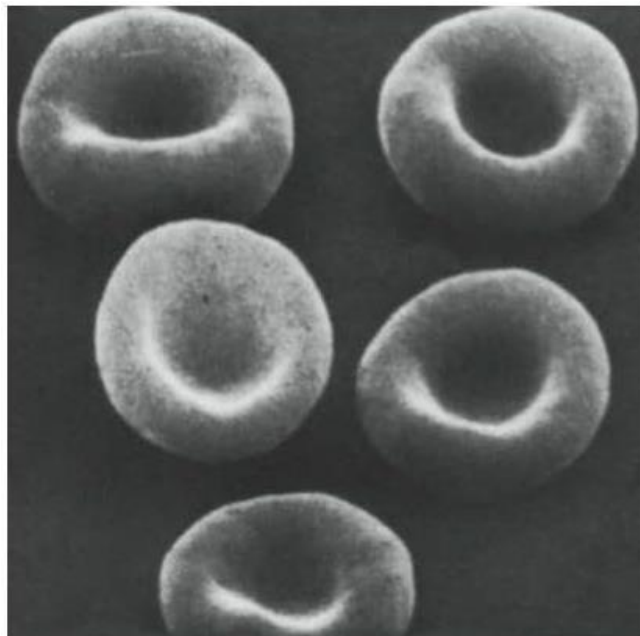


Figura 4.2 - Micrografia eletrônica de varredura de eritrócitos humanos normais (6.500 x) [3].

Os leucócitos são incolores e apresentam forma esférica quando estão em suspensão no sangue. A sua principal função é proteger o organismo contra infecções. Diversos tipos de leucócitos utilizam o sangue como meio de transporte para alcançar seu destino final, os tecidos. Como se pode observar na Figura 4.3, são classificados em dois grupos, os granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e os agranulócitos (linfócitos e monócitos). Tanto os glóbulos vermelhos como os brancos são produzidos na medula óssea [3].

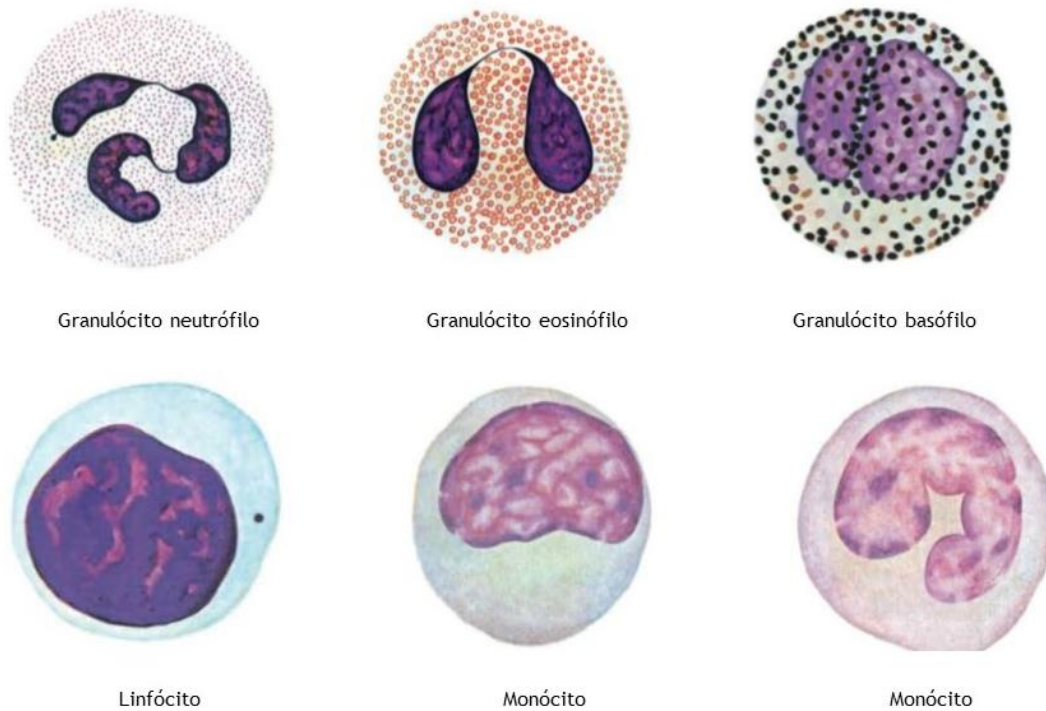


Figura 4.3 - Desenhos dos cinco tipos de leucócitos do sangue humano [3].

4.1 Hemodinâmica

O comportamento do fluxo sanguíneo (Tabela 4.1) nos vasos é geralmente laminar. No entanto, em algumas situações, como é o caso da artéria aorta ascendente, verificam-se taxas elevadas de fluxo, onde este pode tornar-se turbulento no pico ou perto do pico. Fluxo turbulento pode também ocorrer em artérias largas na zona das ramificações. Esta transição de comportamentos é definida pelo número de Reynolds, como irá ser explicado de seguida [22].

Tabela 4.1 - Influência das diferenças no estado do fluido entre regime laminar e turbulento [24].

<i>Variável</i>	<i>Regime Laminar</i>	<i>Regime Turbulento</i>
<i>Velocidade</i>	Diminuição (fluxo lento)	Aumento (fluxo rápido)
<i>Quantidade</i>	Diminuição (fluxo em pequena quantidade)	Aumento (fluxo em grande quantidade)
<i>Viscosidade</i>	Aumento (fluxo de grande viscosidade)	Diminuição (fluxo de baixa viscosidade)

4.1.1 Número de Reynolds

O número de Reynolds é sem dúvida um dos parâmetros adimensionais mais famosos na mecânica dos fluidos. É nomeado em homenagem a Osborne Reynolds, engenheiro britânico que foi o primeiro a demonstrar que esta combinação de variáveis poderia ser usada como um critério para distinguir entre fluxo laminar e turbulento [21].

Na maioria dos problemas relacionados com o fluxo de fluido, um diâmetro D (m), uma velocidade média V (m/s), massa volúmica ρ (kg/m³) e de viscosidade dinâmica μ (Pa.s) [21], que são variáveis relevantes no problema [21].

$$Re = \frac{\rho V D}{\mu} . \quad (4.1)$$

O número de Reynolds é uma medida da relação entre a força de inércia num elemento de fluido e a força da viscosidade. Quando esses dois tipos de forças são importantes num dado problema, o número de Reynolds terá um papel importante. Contudo, se o número de Reynolds for muito pequeno, isso é uma indicação de que as forças de viscosidade são dominantes no problema, e pode ser possível negligenciar os efeitos inerciais, ou seja, a massa volúmica do fluido não será uma variável importante. Como se pode observar na Figura 4.4, o regime do fluxo inicia a sua passagem de laminar para turbulento à medida que o número de Reynolds aumenta.

Deste modo, o fluxo será laminar se o número de Reynolds permanecer abaixo de 1400. Quando o número de Reynolds é maior que 1400, o fluxo é turbulento [21]. Por exemplo, para a artéria aorta que tem 25 mm de diâmetro D , uma velocidade média V de fluxo de 40 cm/s, e tendo em conta a massa volúmica do sangue (1060 kg/m³), o número de Reynolds é aproximadamente 3000. As artérias possuem muito menor tamanho e diâmetro que a aorta, sendo que o número máximo de Reynolds registado ronda os 1000 [22]. No caso específico da artéria coronária direita, o número de Reynolds registado no pico sistólico, ou seja, onde a velocidade é máxima (0,8 m/s), nunca excede os 970 ($D = 4 \times 10^{-3}$ mm, $\mu = 3,5 \times 10^{-3}$ Pa.s, $\rho = 1060$ kg/m³).

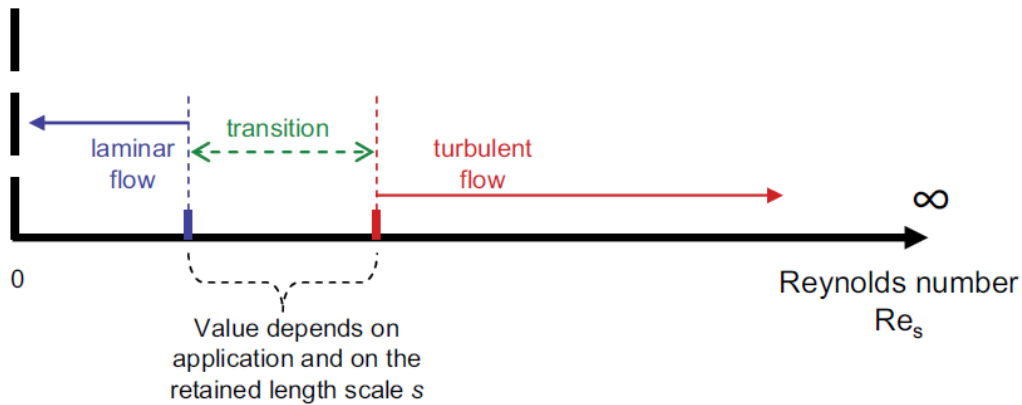


Figura 4.4 - Impacto do número de Reynolds nas condições de um fluido [24].

4.1.2 Número de Womersley

O fluxo sanguíneo no sistema circulatório apresenta um comportamento instável, apresentando regiões pulsáteis devido às diferentes fases do ciclo cardíaco. Assim, a pressão e a velocidade variam, periodicamente, com o tempo, durante o ciclo cardíaco. O número de Womersley, α , é um parâmetro adimensional usado para caracterizar a natureza pulsátil do fluxo sanguíneo, sendo definido por:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}}, \quad (4.2)$$

onde R é o raio do tubo, ω é a frequência cardíaca, ρ a massa volúmica e μ é a viscosidade dinâmica. O número de Womersley traduz a relação entre forças de inércia instáveis e forças viscosas no fluxo. O seu valor varia entre 20 para a artéria aorta, 1 nas artérias largas e cerca de 10^{-3} nos capilares [22]. Valores de número de Womersley decrescentes traduzem aumento das forças de viscosidade, sendo que estas predominam quando o valor é inferior a 1 ($\alpha < 1$).

4.2 Propriedades mecânicas do sangue

O sangue é uma mistura complexa de células, proteínas, lipoproteínas e íões pelos quais nutrientes e resíduos são transportados. Os glóbulos vermelhos constituem cerca de 40% do volume do sangue e, uma vez que são partículas semissólidas, aumentam a viscosidade do sangue. A viscosidade aparente do sangue depende do forças de corte existentes e é determinado pelos níveis de hematócrito, pela viscosidade do plasma, pela agregação de glóbulos vermelhos e pelas suas propriedades mecânicas [23]. Durante o ciclo cardíaco, o fluxo sanguíneo e a pressão são instáveis. A natureza cíclica do percurso realizado pelo sangue cria condições pulsáteis em todas as artérias [12].

O sangue não apresenta uma viscosidade constante, sendo considerado Não-Newtoniano no sistema microcirculatório. Este comportamento é mais evidente em taxas de corte muito baixas quando os glóbulos vermelhos se aglutinam em partículas maiores, ou em ramificações pequenas ou capilares, onde as taxas de viscosidade se tornam muito reduzidas. No entanto, em artérias mais largas, acima dos 6-7 mm, o sangue pode apresentar um comportamento Newtoniano, sendo a viscosidade considerada constante [12].

Visto que o sangue apresenta, de modo geral, um comportamento Não-Newtoniano, a sua fluidez não pode ser descrita por um único valor de viscosidade. O sangue humano apresenta um comportamento de corte. Pela Figura 4.5, pode-se constatar que baixas taxas de corte impõem uma viscosidade elevada. No entanto, a viscosidade vai diminuindo assim que a taxa de corte aumenta [23]. A viscosidade torna-se mais sensível a taxas de corte abaixo de 100 sec^{-1} , aumentando exponencialmente. Valores para a viscosidade do sangue são de aproximadamente 10 cP para 10 sec^{-1} , 20 cP para 1 sec^{-1} e 100 cP para $0,1 \text{ sec}^{-1}$ [23].

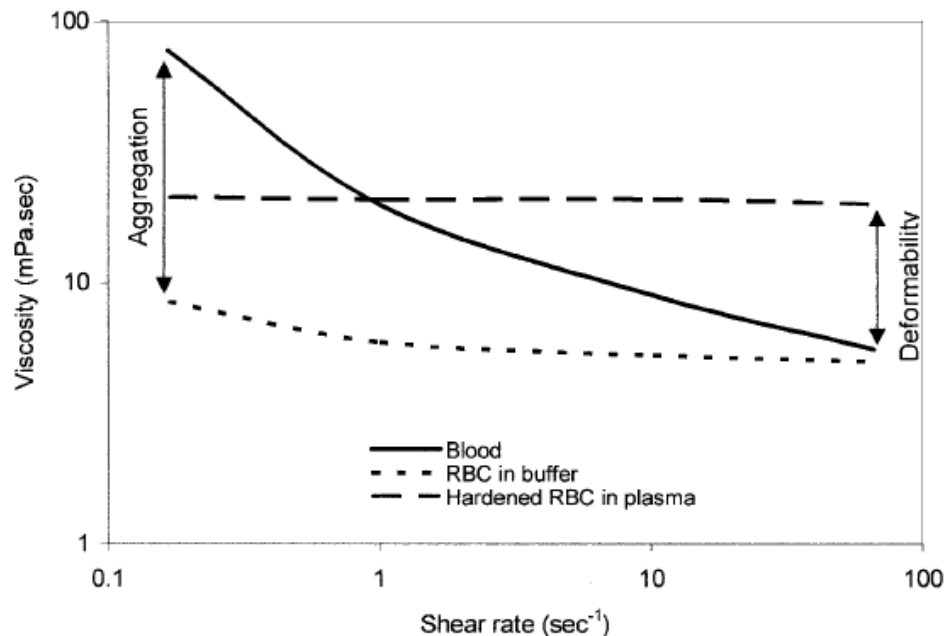


Figura 4.5 - Curvas de taxa de tensão de corte para sangue humano normal [23].

4.2.1 Viscosidade do plasma

O plasma é a fase de suspensão dos elementos celulares no sangue sendo que uma mudança na sua viscosidade afeta diretamente a viscosidade do sangue, independentemente do nível dos hematócritos e das propriedades dos elementos celulares. O intervalo normal de valores para a viscosidade do plasma é entre 1,10 e 1,35 cP a 37°C , mas valores mais elevados podem ser verificados em estados de doença. O plasma é considerado fluido newtoniano [23].

4.2.2 Viscosidade absoluta do sangue

A viscosidade absoluta do sangue baseia-se na medida direta da capacidade de o sangue fluir através das artérias e veias. O grau de fricção que o sangue causa nos vasos sanguíneos, o esforço do coração ao bombear o sangue pelo corpo e a quantidade de oxigênio liberado para os órgãos e tecidos são algumas das medidas determinadas por esta propriedade [25].

Newton observou que para os fluidos Newtonianos, há uma proporcionalidade entre a tensão tangencial e a taxa de deformação para valores de viscosidade constante. A constante de proporcionalidade é uma propriedade intrínseca do material, denominada viscosidade absoluta ou viscosidade dinâmica, μ :

$$\tau = \mu \frac{du}{dy}, \quad (4.3)$$

$$\mu = \frac{\tau}{\frac{du}{dy}}, \quad (4.4)$$

onde τ é a tensão de corte [Pa], provocada pelo gradiente de velocidades, também por vezes denominado por taxa de corte, $\frac{du}{dy}$ [s^{-1}]. A unidade SI da viscosidade dinâmica é [μ] = Pa.s [26].

O sangue é considerado isotrópico, incompressível, homogêneo e fluido Não-Newtoniano com densidade constante ρ , 1060 kg/m³. Pela literatura, pode-se constatar que o modelo de Carreau, modelo para fluido Não-Newtoniano, ajusta-se aos dados experimentais do sangue a 37°C, onde a tensão de corte do sangue é tido em conta [27] [28]:

$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) [1 + (\lambda_c \dot{\gamma})^2]^{(n_c - 1)/2}, \quad (4.5)$$

onde μ é a viscosidade do sangue, μ_{∞} representa a viscosidade quando a taxa de corte, $\dot{\gamma}$, tende para infinito, μ_0 representa a viscosidade quando a taxa de corte é nula, λ_c o tempo de relaxação e n_c constante característica do fluido em estudo. Os valores característicos do sangue encontram-se representados na Tabela 4.2.

Tabela 4.2 - Parâmetros do Modelo de Carreau para o Sangue Humano (temperatura 37 °C).

Parâmetros	
n_c	0.3568
μ_0	0.0560
μ_{∞}	0.00345
λ_c	3.313

Capítulo 5

Tomografia Computadorizada

A tomografia computadorizada (TC) por raios X, introduzida na prática clínica em 1972, foi a primeira a explorar a modalidade de captação de imagens por fatia (*slice-imaging modalities*). O processo de reconstrução de imagens matematicamente a partir de dados medidos, da sua exibição e da arquivação destas em formato digital, é comum hoje em dia, mas nem sempre foi assim [29].

5.1 Origem e evolução

A tomografia computadorizada tornou-se viável pela primeira vez em 1960, com o avanço e desenvolvimento das tecnologias computacionais. No entanto, as ideias base que a sustentam já tinham começado a ser pensadas na primeira metade do século XX [27].

A primeira experiência para aplicações médicas foi liderada pelo físico A. M. Cormack que, sem ter conhecimentos de estudos anteriores realizados na mesma área, desenvolveu um método capaz de calcular a distribuição de radiação absorvida pelo corpo humano baseado em medições de transmissão. Em 1972, o engenheiro inglês G. N. Hounsfield, pôs em prática a primeira implementação com sucesso desta teoria, sendo até hoje reconhecido como o inventor da tomografia computadorizada. Esta conquista, partilhada com a firma britânica EMI Ltd, concedeu à empresa o monopólio do mercado da tomografia computadorizada durante dois anos. Logo após este período, a Siemens tornou-se o primeiro fabricante de equipamentos radiológicos, comercializando um *scanner* de cabeça [29].

As primeiras imagens clínicas de TC foram produzidas em 1972, no Hospital *Atkinson Morley*, em Londres, resultando na descoberta de um tumor cístico no lobo frontal do paciente. Este acontecimento causou grande entusiasmo e interesse na comunidade médica, traduzido num aumento de 60 para 10000 *scanner* de TC registados, desde 1974 até ao fim dessa década [29].

O primeiro *set-up* de um *scanner* TC, desenvolvida por Hounsfield, foi apelidada de “primeira geração”. Consistia num *scanner* de cabeça, onde a digitalização era feita por movimento de rotação e translação do sistema de medição, através de um *pencil beam* (ver Figura 5.1 (a)).

A “segunda geração” originou os primeiros *scanners* comerciais. A única diferença registada desta para a primeira geração foi o aumento do número de detetores, de forma a aproveitar melhor a potência de raios X, o que implicou a passagem de um *pencil beam* para um *fan beam*. Ambos os modelos funcionavam seguindo o princípio de translação-rotação, onde a fonte de radiação e o detetor digitalizam o objeto num movimento de translação linear (ver Figura 5.1 (b)).

Uma nova abordagem, através da utilização de um detetor mais largo em forma de arco, tornou a potência de raios X ainda mais rentável devido ao maior ângulo proporcionado pela forma do detetor. O movimento de translação foi substituído pelo rotatório (ver Figura 5.1 (c) e 5.1 (d)).

A “terceira geração” ocorreu em 1976, com o aparecimento do primeiro *scanner* de corpo inteiro, através da utilização de um *fan beam*, onde o sistema de medição realizava um trajeto de 360°. Tanto o feixe de raios X como o detetor rodavam à volta do paciente.

A “quarta geração” foi caracterizada pela introdução de um detetor estacionário em forma de anel envolvendo completamente o paciente (ver Figura 5.1 (d)) [29].

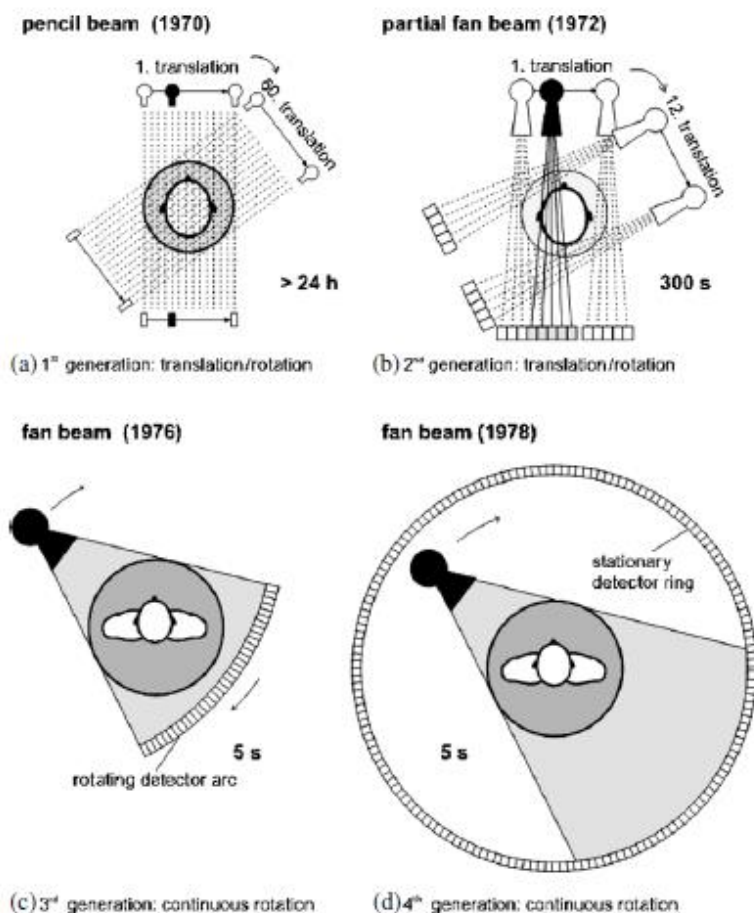


Figura 5.1 - Durante a década de 70, quatro gerações de scanners de tomografia computadorizada foram desenvolvidos: (a) primeira geração; (b) segunda geração; (c) terceira geração; (d) quarta geração [29].

Na década de 80, o objetivo em mente era diminuir os tempos de digitalização. Dois modelos obtiveram protagonismo: o sistema convencional TC que possibilitasse a rotação e a aquisição de data de forma contínua e sistemas de TC que utilizassem feixes de elétrons (*EBCT - electron beam computed tomography*), numa primeira fase desenvolvidos para aplicações cardiológicas (ver Figura 5.2). Neste processo, o feixe de elétrons é capturado através de um dos quatro alvos semicirculares que envolvem o paciente. Como não existe nenhum movimento mecânico envolvido, foram fornecidos tempos de 33 imagens de scan a cada 100 ms, consideradas de qualidade notável para esse curto espaço de tempo [29].

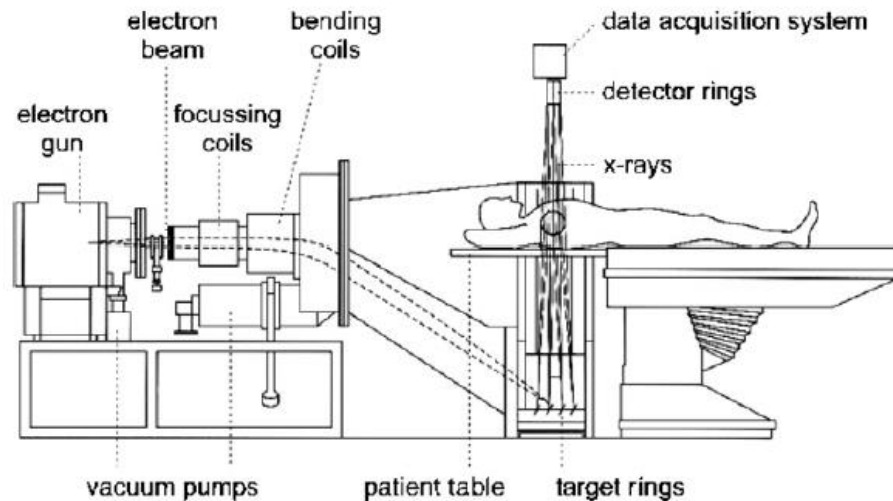


Figura 5.2 - Sistema de tomografia computadorizada por feixe de elétrons [29].

Em 1986, a fonte de energia elétrica necessária para a emissão de raios X foi substituída de cabos para uma tecnologia de *slip-ring*, permitindo uma aquisição de data contínua, tecnologia essa que ainda é utilizada na atualidade.

Em 1990, o avanço na medicina traduziu a necessidade da progressão dos sistemas de TC conhecidos para novos e mais desenvolvidos, dando lugar à tomografia computadorizada em espiral. Ao início, a sua aceitação foi complicada, uma vez que a técnica implicava a movimentação do paciente, facto que os críticos receavam poder estragar a qualidade das imagens. A total imobilidade do paciente assim como um scan perfeitamente planar eram dois dos requisitos básicos para a inexistência de artefactos, ou seja, alguma causa que explique a má qualidade das imagens. No entanto, este novo método baseava-se precisamente na violação desses dois princípios: não se trata de um scan planar, mas sim em espiral e move o paciente durante a digitalização. Esta técnica acabou por ser aceite no final de 1992.

Atualmente, a tomografia computadorizada gera imagens em formato digital, seguindo o padrão DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*). Cada imagem DICOM da modalidade TC representa um “corte” do corpo. A reconstrução 3D é feita por meio do empilhamento desses “cortes”, interpolando os espaços entre eles, formando um volume [30].

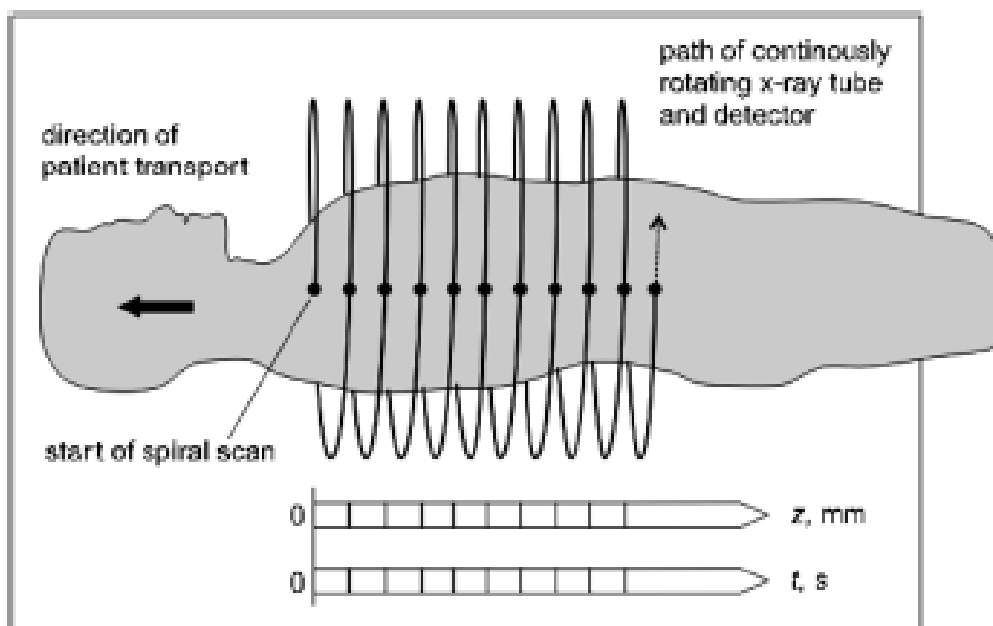


Figura 5.3 - Introdução da tecnologia de slip-ring [29].

O início do novo milênio deu origem à “*slice race*”, que traduzia o aumento das matrizes de detetores de forma a permitir uma digitalização mais rápida e o uso mais eficaz do fluxo de raios X disponível. Mais linhas foram adicionadas às matrizes dos detetores e, conseqüentemente, mais fatias foram adquiridas simultaneamente. A aquisição de 16 fatias foi alcançada em 2001; sendo que 64 fatias representa o estado da arte nos últimos anos [29].

5.2 Tomografia Computadorizada - Princípios básicos

Tomografia computadorizada é uma ferramenta poderosa capaz de providenciar informação geométrica com elevada precisão. Um sistema TC consiste numa fonte de raio X, numa cama, num detetor de raio-X e numa unidade processadora de data para computação, visualização e medição de resultados. No lado oposto essa fonte de raios X, está localizada uma série de detetores que transformam a radiação num sinal elétrico que é convertido numa imagem digital. Dessa forma, as imagens correspondem a secções do sistema ventricular ou das partes ósseas do crânio [31].

A principal diferença num sistema de TC usado para fim industrial e medicinal é, no caso da TC industrial, que o objeto gira sobre uma mesa rotativa e a fonte de raios X é estável. No entanto, na TC médica, a fonte de raio X gira e o objeto (corpo humano na maioria dos casos) está deitado em cama estável [32].

Essencialmente, neste processo, são criadas imagens de seção transversal através da projeção de um feixe de fótons num plano do corpo que se pretende analisar, tendo em conta diferentes ângulos. Assim que os raios X (feixe de fótons) atravessam o corpo, podem adotar três comportamentos: absorção, dispersão ou transmissão. O processo de redução de intensidade dos raios X, que acontece de seguida, envolve os raios X que são absorvidos e dispersos e é chamado de atenuação (deve-se às interações com o objeto e não atingem o detetor). Os

fotões emitidos nos diversos ângulos são coletados pelo detetor, sendo a sua visualização possível no computador, criando uma reconstrução completa do objeto [32].

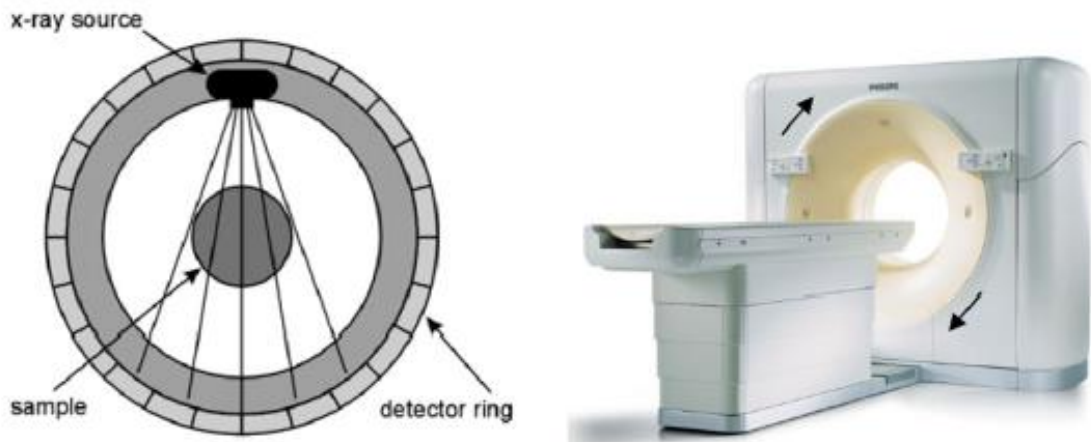


Figura 5.4 - (a) Representação de um modelo de TC; (b) exemplo de um modelo de TC [32].

Os primeiros estudos CFD baseados em imagem geométricas arteriais realistas foram derivadas de angiogramas de raios X. Na sua forma moderna, a angiografia por raio x envolve a aquisição de imagens de projeção após a injeção intra-arterial de um agente, que faz com que o lúmen do vaso seja destacado. A vantagem da angiografia por raios X em relação a outras modalidades é a relação contraste-ruído de alta qualidade, combinada com alta resolução temporal e espacial. O preço pago este associado ao risco finito associado ao cateterismo, que é de fato maior do que o risco associado à dose de radiação em si. No entanto, é difícil realizar estudos em humanos sobre aterosclerose precoce usando angiografia por raios X, uma vez que é realizada apenas para pacientes com suspeita ou doença vascular. Apesar dessas limitações, é provável que a radiografia continue a desempenhar um papel importante em CFD baseado em imagiologia [33].

Capítulo 6

Mecânica dos Flúidos Computacional

A hemodinâmica local é um fator importante na aterosclerose, desde o desenvolvimento de lesões precoces, a avaliação do risco de acidente vascular cerebral (AVC) ou a determinação do destino final de uma placa aterosclerótica em estado avançado. A compreensão da relação entre a dinâmica dos flúidos e a aterosclerose era limitada pelo uso de modelos de artérias idealizadas. Avanços recentes nas imagens médicas, processamento de imagens e dinâmica de flúidos computacionais (CFD) tornou possível reconstruir computacionalmente padrões de fluxo sanguíneo tridimensional, tendo em conta a sua variação no tempo, em modelos anatomicamente realistas [33].

Na dinâmica de flúidos computacional, uma geometria complexa é discretizada num grande número de elementos pequenos e regulares, tipicamente de forma tetraédrica ou hexaédrica. Assumindo a forma do campo de velocidade dentro desses elementos, é possível resolver as equações de Navier-Stokes nos nós que ligam esses mesmos elementos. A partir desta solução, índices hemodinâmicos como *Wall Shear Stress* são calculados e extraídos. Parâmetros como taxas de fluxo, propriedades da parede, entre outros, são facilmente alterados, de forma a ir de encontro à construção do modelo pretendido, tornando CFD uma ferramenta particularmente atraente para a pesquisa hemodinâmica [33].

Atualmente, CFD é amplamente utilizada para a simulação hemodinâmica em artérias, como a aorta, carótidas e coronárias, sob condições fisiológicas e patológicas mais próximas quanto possível da realidade de cada paciente [6]. O processo começa com a aquisição da anatomia das artérias dos pacientes usando técnicas de imagem, como a tomografia computadorizada (CT), para posterior processamento dos resultados em CFD. Um exemplo utilizado para simulação numérica é o software ANSYS.

As soluções computacionais produzem velocidades em todos os pontos dentro da artéria e fornecem tensões de corte na parede (WSS) com alta precisão em todas as superfícies.

Alguns autores utilizam o método Interação Flúido-Estrutura (FSI) para o estudo da hemodinâmica, considerando o movimento da parede arterial. A utilização deste método é um dos desafios crescentes nos últimos tempos. Ambos os domínios do flúido (sangue) e estrutural (parede arterial) são acoplados [34] na simulação numérica. Para cada simulação temporal no domínio do flúido são realizadas várias simulações no domínio estrutural. Após a convergências

das simulações no domínio estrutural a malha é deformada, reconstruída, e passa-se para outra simulação temporal no domínio de fluido até terminar esse número de simulações (Figura 6.1).

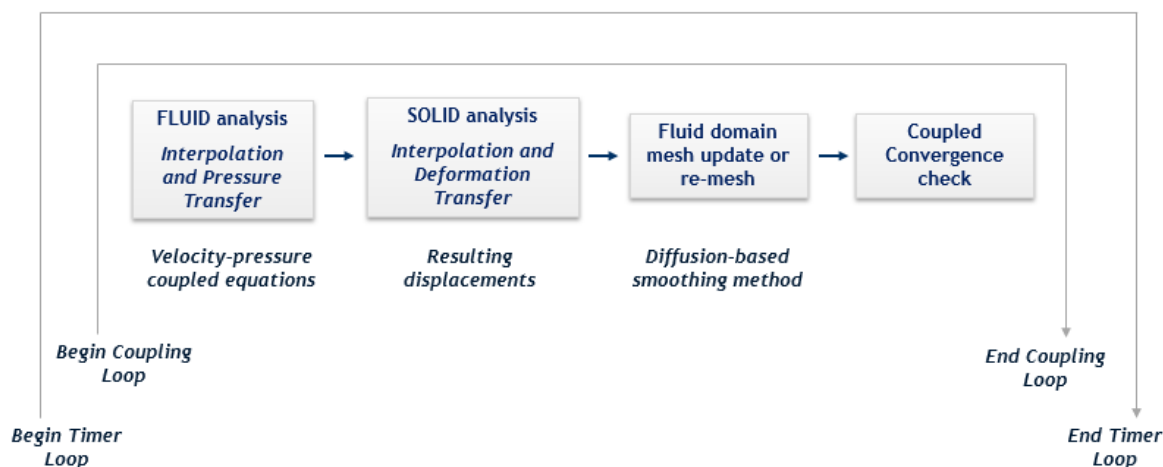


Figura 6.1 - Processo de simulação numérica considerando a interação entre domínio de fluido e domínio do sólido [35].

Em estudos de artérias saudáveis, ou seja, sem existência aparente de estenose, a utilização do método FSI é de grande importância, uma vez que se observa diferenças nos perfis de velocidade e tensões de corte na parede quando se considera deformação da parede arterial e quando se considera parede rígida [27, 28].

No entanto, Y. Zhou et al. [37] optou por usar parede arterial rígida no estudo do fluxo sanguíneo num modelo simples de estenose excêntrica de 66% gerada a partir do mapeamento de um scan Doppler. Da mesma forma, Sui et al [38], considerando parede arterial rígida, investigou a tensão de corte na parede, perfis de velocidade e distribuições de pressão em áreas próximas de placas ateroscleróticas em artérias carótidas. Neste estudo foi analisada a alteração relativa dos parâmetros hemodinâmicos em artérias com diferentes graus de estenose. Sempre que a diferença considerando ou não considerando parede rígida não é significativa, como em zonas arteriais com placa calcificada, a interação fluido-estrutura não deve ser utilizada devido ao elevado tempo computacional. Quando a parede arterial é rígida temos apenas o ciclo *Begin Timer Loop* da Figura 6.1 com, apenas, o domínio de fluido até obter convergência.

Nesta linha de ideias, optou-se, no presente trabalho, efetuar simulações numéricas com parede arterial rígida, uma vez que se pretende estudar a hemodinâmica na zona de placa calcificada da artéria coronária direita.

Capítulo 7

Metodologia

7.1 Introdução

Para o estudo do fluxo sanguíneo através da dinâmica de fluídos computacionais, é necessário, numa primeira estância, obter a geometria tridimensional da artéria coronária direita. Este processo inicia-se com a obtenção de imagens de tomografia computadorizada, posteriormente importadas e segmentadas recorrendo à utilização de um software apropriado, de forma a atingir a configuração espacial do modelo pretendido. Neste estudo, imagens de artérias coronárias direitas com placa aterosclerótica foram obtidas através de exames na unidade de cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho.

A metodologia necessária para o estudo do comportamento do fluxo sanguíneo na artéria coronária direita ao longo do ciclo cardíaco é formada por três etapas principais: a construção da geometria utilizando o software *Mimics*, a modelação e aperfeiçoamento do modelo no software *3-Matic*, a geração da malha tetraédrica utilizando o *software Ansys Workbench* e a simulação do fluxo sanguíneo com o *software Fluent Ansys*.

A aplicação das condições-fronteira foi aplicada através da elaboração de um perfil de velocidades aplicado na entrada do modelo e de um perfil de pressões aplicado em cada uma das saídas do modelo.

Ao longo deste capítulo, estão detalhadamente descritos os processos desde a obtenção das imagens DICOM até à simulação de todos os modelos conseguidos, para cada um dos três pacientes.

Os resultados das simulações permitiram calcular os índices hemodinâmicos que permitem retirar conclusões acerca do estudo.

7.2 Aquisição de imagens TC

As imagens DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) foram fornecidas no âmbito de um protocolo de cooperação estabelecido entre unidade de Cardiologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, o Departamento de Mecânica da FEUP e o LAETA-INEGI (laboratório de investigação). Foram obtidas imagens da artéria coronária direita de três pacientes com diferentes graus de estenose. Os pacientes são todos do sexo masculino, apresentando idades compreendidas entre os 47 e 67 anos (paciente 1 - 50 anos, paciente 2 - 67 anos, paciente 3 - 47 anos).

Os exames de tomografia computacional foram realizados com um sistema de TC de fonte dupla, 2 × 192-seções de terceira geração (SOMATOM Force; Siemens Healthcare Sector, Forchheim, Alemanha). Antes do estudo angiográfico por TC das coronárias, foi realizada uma aquisição de tomografia computadorizada espiral progressiva não realçada, em todos os pacientes, para obter o resultado de cálcio coronário ou resultado de placa calcificada. O tempo ideal para o início da aquisição foi determinado utilizando um protocolo de *test-bolus*. Um volume de 60-80 ml de *Iopromide* (Ultravist 370; Bayer Pharma AG, Berlim, Alemanha) foi injetado a um caudal de 5-6 ml/s através de um cateter intravenoso de calibre 18, seguido de uma lavagem salina à temperatura ambiente. Todos os conjuntos de dados de angiografia por TC coronária foram adquiridos usando, prospectivamente, a aquisição em espiral durante a diástole. A dose de radiação efetiva média foi de $1,133 \pm 0,2035$ mSv.

7.3 Segmentação e reconstrução da geometria 3D

A segmentação das imagens obtidas constitui um passo crucial na criação do modelo geométrico pretendido. O termo segmentação traduz a identificação de uma ou mais estruturas existentes nas imagens, separando-as das restantes. A sua visualização é feita em inúmeros cortes (planos bidimensionais) definidos por diferentes planos [39]. Deste modo, é possível identificar as regiões de interesse das restantes estruturas apresentadas na imagem. De notar que esta seleção constitui um processo semiautomático, muitas vezes dificultado pela enorme quantidade de informação presente nas imagens, assim como a elevada complexidade das figuras anatómicas pretendidas. Este processo ocorre sempre com um grau de interferência, ou ruído, que muitas vezes se sobrepõe à estrutura pretendida [39], tornando os seus limites incertos e conseqüentemente, criando uma maior dificuldade na seleção das diferentes partes da mesma.

As imagens TC foram transferidas e importadas para o software *MIMICS* de modo a efetuar o pós-processamento e segmentação das mesmas. O software *Mimics* é constituído por uma avançada ferramenta para o processamento de dados médicos imagiológicos. Apresenta ainda funções de segmentação, design de estruturas específicas, investigação e desenvolvimento de imagem médica.

A aorta (Figura 7.1 (a)), o ponto inicial da artéria coronária direita e o ramo ventricular direito (Figura 7.1 (b)) e todos os pontos finais correspondentes aos ramos laterais existentes na coronária, como o ramo agudo marginal (Figura 7.1 (d)), ramo descendente posterior e ramo posterolateral (Figura 7.1 (e)), foram selecionados manualmente. Tendo em conta que estamos

perante a segmentação de artérias coronárias direitas com placa calcificada, a calcificação também foi selecionada (Figura 7.1 (c)).

No paciente em questão, paciente 1, a percentagem de estenose é de 70% de diâmetro luminal. Entende-se por diâmetro luminal a razão entre o diâmetro da placa aterosclerótica e o diâmetro do lúmen no mesmo local.

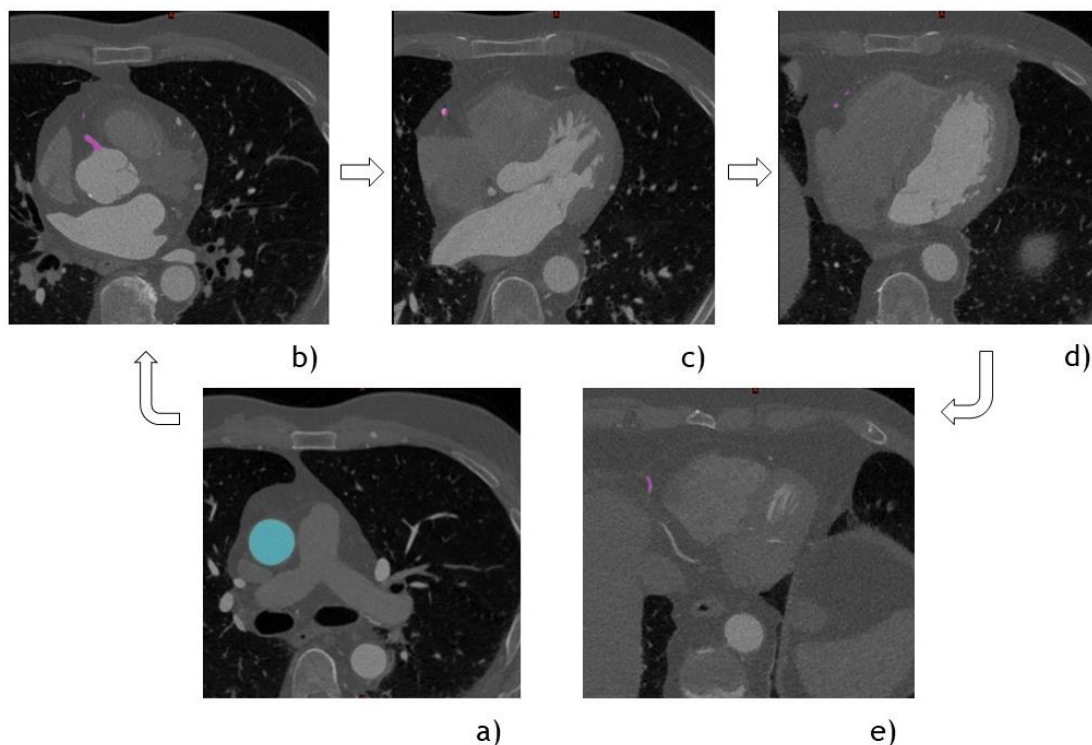


Figura 7.1 - Seleção manual, através de imagens TC da artéria coronária direita do Paciente 1, da: a) aorta, b) ramo ventricular direito, c) calcificação, d) ramo agudo marginal, e) ramo descendente posterior e ramo posterolateral.

A seleção de todos os ramos da artéria coronária direita do Paciente 1, assim como da placa calcificada, resultou numa máscara 3D (Figura 7.2 (a)), resultante do processo de segmentação. Este processo envolve a separação de um objeto de interesse de outras estruturas anatómicas adjacentes em diferentes máscaras.

Posteriormente, de forma a obter uma geometria sem picos irrealistas, triângulos invertidos ou outras deformações que pudessem originar problemas na segmentação da mesma, procedeu-se ao aperfeiçoamento e amaciamento geral da mesma - pós-processamento. Este método é de extrema importância não só para criar uma geometria realista, mas também para facilitar o manuseamento da mesma nos processos a que vai ser submetida de seguida.

Desta forma, obtém-se a geometria 3D da artéria com todas as ramificações selecionadas previamente, adquirindo-se modelos precisos e de elevada qualidade a partir de imagens médicas. Esta reconstrução geométrica foi baseada em configurações específicas do paciente, tendo em conta a sua forma e as suas dimensões anatómicas.

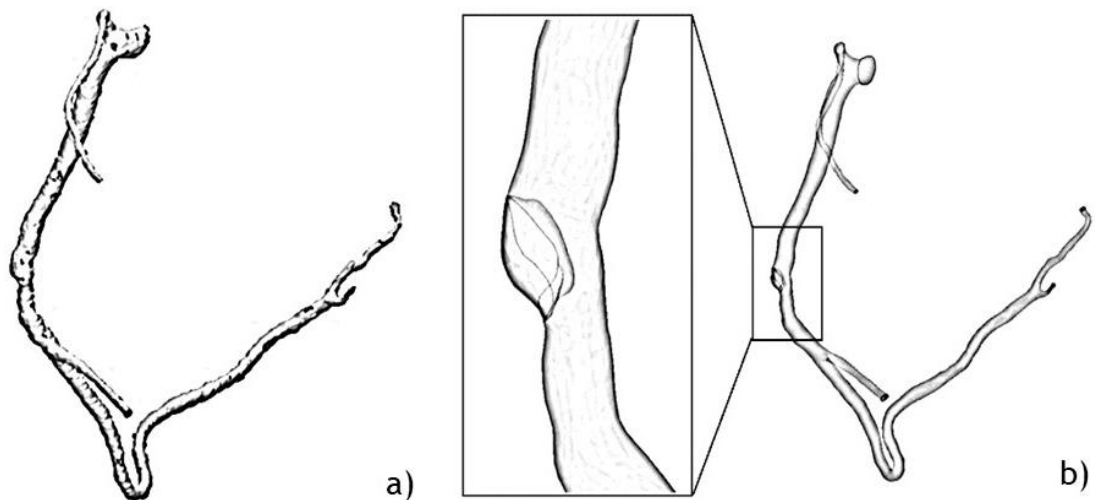


Figura 7.2 - (a) Máscara 3D da artéria coronária direita obtida através do software *Mimics*; (b) Modelo geométrico da artéria coronária direita depois do processo pós-processamento através do software *3-Matic*.

A máscara 3D é, de seguida, salva em STL (*Standard Template Library*) e importada para o software, *3-Matic*, de modo a diminuir imperfeições e anormalidades resultantes do processo de segmentação. Suavizando e refinando elementos geométricos da estrutura permite trabalhar de uma maneira mais eficiente. Ainda, este método considera a não-modificação das configurações específicas de cada paciente, nomeadamente forma e dimensões anatómicas.

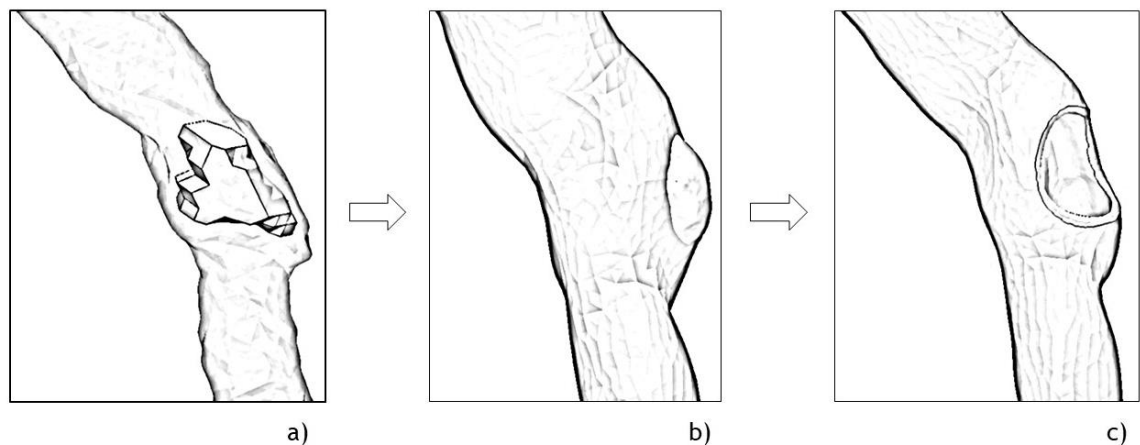


Figura 7.3 - (a) Placa aterosclerótica “flutuando” dentro do lúmen; (b) Adição de material na área entre a placa e a parede arterial; (c) Subtração da plaque aterosclerótica do lúmen coronário.

A reconstrução da placa aterosclerótica da geometria da artéria coronária direita é um dos passos mais importantes para atingir o modelo geométrico final. Uma vez que o processo de segmentação do software *Mimics* é semiautomático, a placa aterosclerótica não é imediatamente obtida na sua forma total. Normalmente, começa por parecer estar a “flutuar” dentro do lúmen da artéria (Figura 7.3 (a)). O processo consiste em interpretar a geometria e compreender que lado da placa aterosclerótica contacta com a parede arterial, de forma a adicionar

material na área entre a placa “flutuante” e a parede arterial (Figura 7.3 (b)). O último passo consiste em subtrair a placa aterosclerótica do lúmen da artéria coronária de forma obter um modelo geométrico 3D com forma e dimensões da estenose muito similares à realidade (Figura 7.3 (c)). Neste caso específico, foi obtida uma estenose de 70%, o que vai de acordo com a informação disponibilizada pela equipa médica.

De forma a estudar os efeitos hemodinâmicos em artérias coronárias direitas tendo em conta a diminuição ou aumento da percentagem de estenose luminal, os modelos 3D reais foram manipulados. Neste caso, foi removido material para reduzir a percentagem de estenose para 40% e para 20%. No entanto, o igual formato da placa 3D foi sempre tido em consideração.

No tratamento final da geometria 3D, ainda no software *3-Matic*, cortes perpendiculares ao escoamento, tanto na entrada da coronária direita como nas saídas de cada ramificação, foram efetuados de forma a facilitar a implementação das condições-fronteira. Ainda, a geometria foi alinhada com os eixos geométricos para definir a coordenada X perpendicular à fronteira de entrada, e as coordenadas Y e Z alinhadas no plano da fronteira de entrada.

O modelo geométrico 3D da artéria coronária direita com as condições-fronteira de entrada e saída, perpendicular ao escoamento, e os eixos definidos na fronteira de entrada está, a partir deste ponto, pronto para ser importado para o software de simulação numérica e análise hemodinâmica, software *Workbench ANSYS*.

7.4 Malha Computacional

A refinação e aperfeiçoamento da malha é de extrema importância, uma vez que interfere com a correta simulação do modelo. Para a geração da malha computacional, os domínios de fluido das várias ACD foram discretizados em vários elementos tetraédricos ligados por nós, através do software *Meshing ANSYS®*. De forma a aumentar a qualidade e a ajustar o número, tamanho e disposição dos elementos e nós na malha, que define a refinação principal da malha no seu todo, um método automático foi implementado através do algoritmo *Patch Independent*. A avaliação da métrica da malha é posteriormente avaliada pelo *Máximo Skewness*. Este parâmetro estatístico varia entre 0 e 1, onde 0 representa um conjunto de célula em perfeita qualidade, com o mesmo tamanho e posicionadas equilateralmente na malha. Valores próximos de 1 traduzem a existência de células degeneradas, sendo 0.9 o valor máximo considerado aceitável para o parâmetro de *Máximo Skewness* [40]. Os valores de nº de elementos, nº de nós e *Máximo Skewness* para os vários modelos dos pacientes em estudo estão descritas na Tabela 7.1.

Tabela 7.1 - Número de nós, número de elementos e Máximo Skewness para os pacientes em estudo.

Paciente	Paciente 1 (Estenose original 70%)				Paciente 2 (Estenose original 20%)				Paciente 3 (Estenose original 40%)			
	Sem estenose	20 %	40%	70%	Sem estenose	20%	40%	70%	Sem estenose	20%	40%	70%
Elementos	6208	6369	6129	5939	5439	5422	5414	5396	1027	6512	6498	6491
Nós	3091	3417	3031	2839	2834	2813	2817	2808	5360	3318	3309	3303
Máx. Skew- ness	0.63	0.59	0.74	0.63	0.60	0.59	0.73	0.61	0.60	0.60	0.60	0.60

A Figura 7.4 mostra a exemplificação de uma malha do lúmen, referente ao caso do paciente 1.

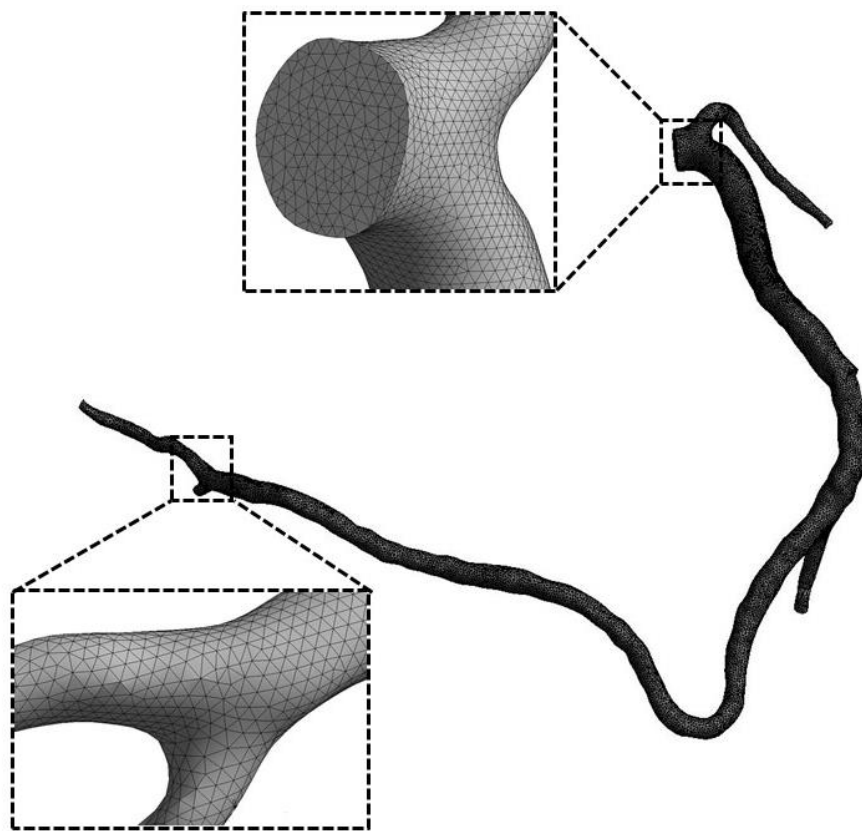


Figura 7.4 - Exemplificação de uma malha do lúmen (domínio fluído), alusiva ao paciente 1.

7.5 Propriedades do sangue

O sangue é uma suspensão bifásica formada por um conjunto de elementos: hemácias (glóbulos vermelhos), leucócitos (glóbulos brancos) e plaquetas, suspensos numa solução aquosa de moléculas orgânicas, proteínas e sais, o plasma [23].

A viscosidade aparente do sangue depende das forças de corte existentes, adotando este um comportamento de fluido não-Newtoniano. Este comportamento é determinado por diversos fatores como a viscosidade plasmática e as propriedades mecânicas dos eritrócitos [23]. A hemorreologia trata do comportamento de fluxo e deformação do sangue e dos seus elementos [23].

No presente trabalho, o sangue foi considerado um fluido isotrópico, incompressível, homogêneo e não-Newtoniano, seguindo o modelo de Carreau relativamente às propriedades de corte.

O modelo de Carreau é descrito por [13]:

$$\mu_f = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) \times [1 + (\lambda\dot{\gamma})^2]^{\frac{(n-1)}{2}}, \quad (7.1)$$

onde μ_f representa a viscosidade do sangue, μ_∞ a viscosidade de corte infinito (Pa · s), μ_0 a viscosidade de corte zero (Pa · s), λ o tempo de relaxamento (s), $\dot{\gamma}$ a taxa de corte (s^{-1}) e n a constante característica do fluxo.

Os valores usados no modelo ajustam-se bem a dados experimentais, para uma temperatura do corpo humano de 37°C (ver Tabela 7.2) [41]. A massa volúmica foi considerada constante, para $\rho_f = 1060 \text{ kg/m}^3$ [13, 28].

Tabela 7.2 - Constantes do modelo de Carreau específicos para o sangue humano ($T \approx 37^\circ\text{C}$).

Símbolo	Valores	Unidades
n	0.3568	-
λ	3.313	s
μ_0	0.0560	Pa · s
μ_∞	0.00345	Pa · s

7.6 Condições - fronteira

Perfis de velocidade e pressão, dependentes do tempo, em forma de ondas de fluxo e pressão pulsáteis fisiológicas, foram adquiridas usando series de Fourier no software *Matlab*®.

As UDFs (*user-defined functions*) do perfil de Womersley foram desenvolvidas, numa primeira fase, para artérias carótidas [42]. Mais tarde, Pinho et al [7] ajustou esses mesmos perfis para as artérias coronárias direitas.

No presente estudo, o perfil de velocidade cardíaca, para cada paciente, foi adaptado de acordo com a área de superfície da entrada e o número de Womersley, previamente obtidos. Seguidamente, esse perfil foi imposto na região de entrada de cada artéria.

A condição-fronteira de entrada imposta, perfil de velocidade de Womersley, está descrita na Figura 7.5. Este perfil adapta, no espaço e no tempo, o perfil de Poiseuille tendo em conta o raio da superfície de entrada da artéria (R), a frequência cardíaca (ω) e o perfil médio da velocidade de entrada (V_{in}^m) [43, 44].

O perfil de velocidade é definido por:

$$v(r, t) = \frac{A \cdot R^2}{i \cdot \mu \cdot \alpha^2} \cdot \left(1 - \frac{J_0(i^{3/2} \cdot \alpha \cdot \frac{r}{R})}{J_0(i^{3/2} \cdot \alpha)} \right) \cdot e^{i\omega t}, \quad (7.2)$$

onde μ representa a viscosidade dinâmica do sangue (0.00345 Pa.s), r a distância radial do eixo central da artéria até um determinado ponto dentro da parede arterial, J_0 a função de Bessel de primeira ordem, ρ a massa volúmica do sangue, A o gradiente de pressão e α o número de Womersley. Valores de α mais próximos de 1 traduzem perfis parabólicos. No entanto, se o valor for elevado é associado a perfis uniformes.

O número de Womersley, dependente do raio da área de superfície da entrada de fluxo de cada artéria, é específico para cada paciente (ver Tabela 7.3). Após obtenção do raio (R), foi possível determinar o número de Womersley a partir da seguinte expressão:

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}}, \quad (7.3)$$

onde do R representa o raio de entrada da artéria do paciente (Unidade SI: m), ρ a massa volúmica, ω a frequência cardíaca [rad/s] e μ a viscosidade dinâmica do fluxo sanguíneo.

Tabela 7.3 - Área da superfície de entrada, raio equivalente e número de Womersley para cada paciente em estudo.

Paciente	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Área (mm²)			
Área da superfície de entrada	14.09	12.72	15.60
R (mm)			
Raio equivalente	2.12	2.01	2.23
α			
Número de Womersley	3.39	3.23	3.57

A velocidade média de entrada (V_{in}^m), medido em instante discreto, é definido pela forma de onda da velocidade representada na Figura 7.5.

Um perfil de pressão cardíaco foi imposto em cada uma das saídas do modelo geométrico 3D obtido, de forma a verificar as tensões resultantes provocadas pelo escoamento hemodinâmico. O perfil de pressão é uniforme, dependente do tempo e independente do raio.

A seguinte expressão representa a pressão de perfil computada $P(t)$:

$$P(t) = p(t) - p_{diastole} \quad (7.4)$$

sendo $p(t)$ o perfil de pressão manipulado para a pressão de pulso normal e $p_{diastole}$ corresponde à pressão diastólica normal de um indivíduo saudável (80 mmHg) [17].

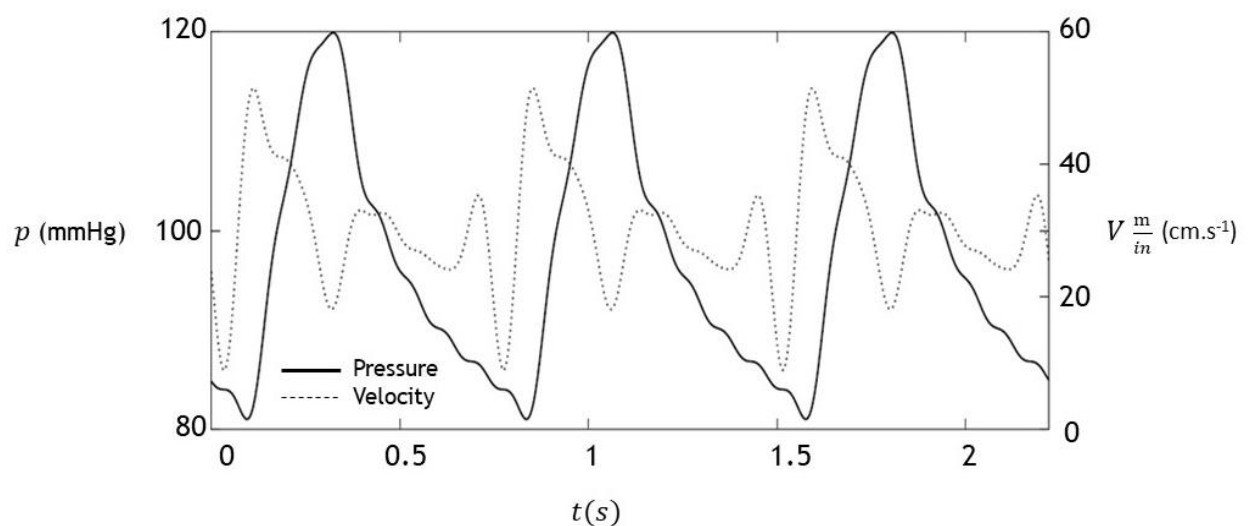


Figura 7.5 . Perfil de velocidade médio, dependente do tempo, imposto na entrada, V_{in}^m ; Perfil de pressão, dependente do tempo, imposto nas saídas, $p(t)$ [36].

7.7 Formulação do problema em CFD, ANSYS ®

Após a passagem pelos diversos softwares, a formulação do problema em CFD ocorre no *Workbench Ansys*. Este processo é dividido em várias fases: desde a importação da geometria, à seleção das propriedades da malha, até à preparação da simulação para a fazer processar.



Figura 7.6 - Esquema de projeto de um problema de CFD no Workbench Ansys.

Como se pode verificar pela Figura 7.6, o esquema de um problema de CFD possui diferentes fases e ferramentas. Cada uma das células que apresenta uma marca de seleção verde apresenta uma tarefa completa, sinal de que se pode avançar para a seguinte.

Geometry

Após a configuração do espaço de trabalho, o primeiro passo consiste na importação da geometria em *Geometry*. De seguida, é preciso definir as primeiras características. De notar que é importante definir a geometria como “Fluído”, num dos primeiros passos. Por fim, dá-se a geração da geometria. A geometria obtida está representada na figura 7.6, no subcapítulo “Segmentação e reconstrução da geometria 3D”.

Mesh

Neste fase, aborda-se o domínio do fluído. A escolha do tipo de análise a realizar, *CFD - Computational Fluid Dynamics*, é necessária. A definição da malha para o domínio do fluído é um dos passos mais importantes e complexos. A discretização da malha compreende a subdivisão do objeto em pequenas partes denominadas elementos, interligados pelos respetivos nós. Logo, este processo tem de ser executado com especial atenção ao número de elementos, nós e *skewness* (parâmetro utilizado para verificar a qualidade da malha), para evitar problemas na geração da mesma ou posteriormente, nos processos seguintes. Nesta fase, é inserido o tamanho dos elementos, valor que pode ser modificado dependendo se a intenção é aumentar ou diminuir o número de elementos - quanto menor for os elementos, maior é o número que constitui a malha. Modelos com elementos maiores diminuem a quantidade total de nós, podendo também levar à diminuição de exatidão nas zonas críticas do modelo.

A inserção de um método automático, que tem como objetivo adquirir uma malha regular coerente, composta por elementos de forma tetraédrica, é também nesta fase.

Por último, a seleção de condições fronteiras, nos planos de entrada e saídas de cada uma das ramificações da geometria, é de extrema importância uma vez que serão necessárias nos passos seguintes. No final deste processo, a malha é gerada novamente.

Fluent

Após a definição da malha, é necessário proceder à simulação do fluido. A primeira fase passa por seleccionar o tipo de regime a ser efetuado - regime transiente - devido ao pulso cardíaco sanguíneo que é variável ao longo do tempo.

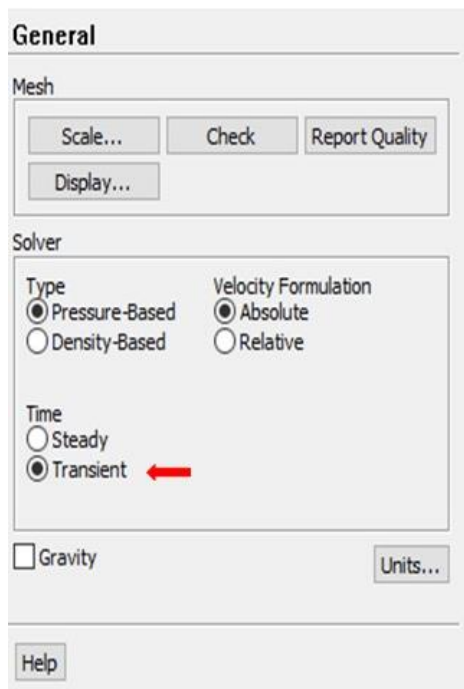


Figura 7.7 - Simulação do domínio do fluido - definição do regime.

De seguida, é necessário proceder à criação/edição dos materiais, que neste caso é um fluido (sangue), assim como à edição das suas propriedades, como a massa volúmica e a viscosidade.

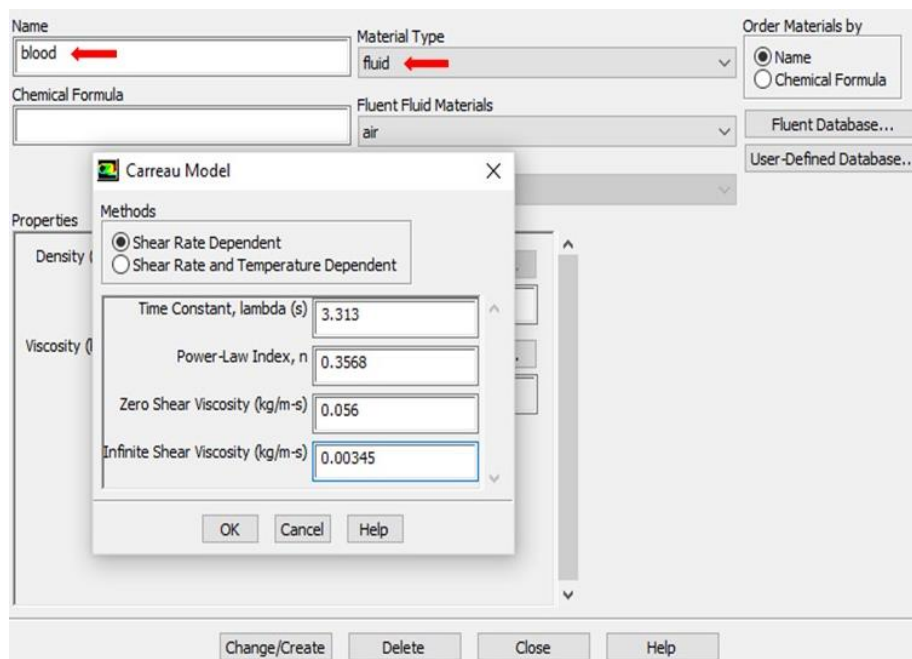


Figura 7.8 - Simulação do domínio do fluido - definição do material.

Sendo o regime pulsátil, é necessário compilar o espectro de velocidade referente a este regime. Previamente, antes de ser importado para o programa, o perfil de velocidades de Womersley tem de ser modificado tendo em conta: o raio de superfície de entrada de cada modelo geométrico e o número de Womersley correspondente. Deste modo, a introdução das condições fronteira relativamente ao escoamento do fluido, dá-se com a inserção do perfil de velocidades na entrada e o perfil de pressões em todas as saídas (todos os ramos laterais das artérias).

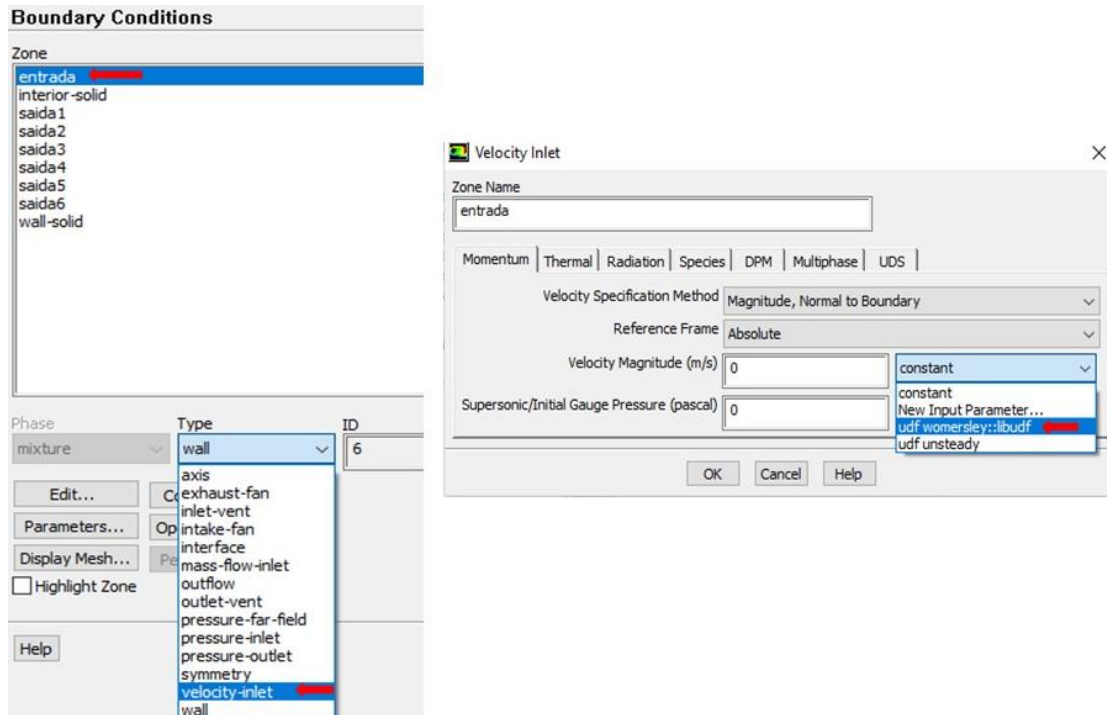


Figura 7.9 - Simulação do domínio do fluido - definição das condições fronteira de entrada.

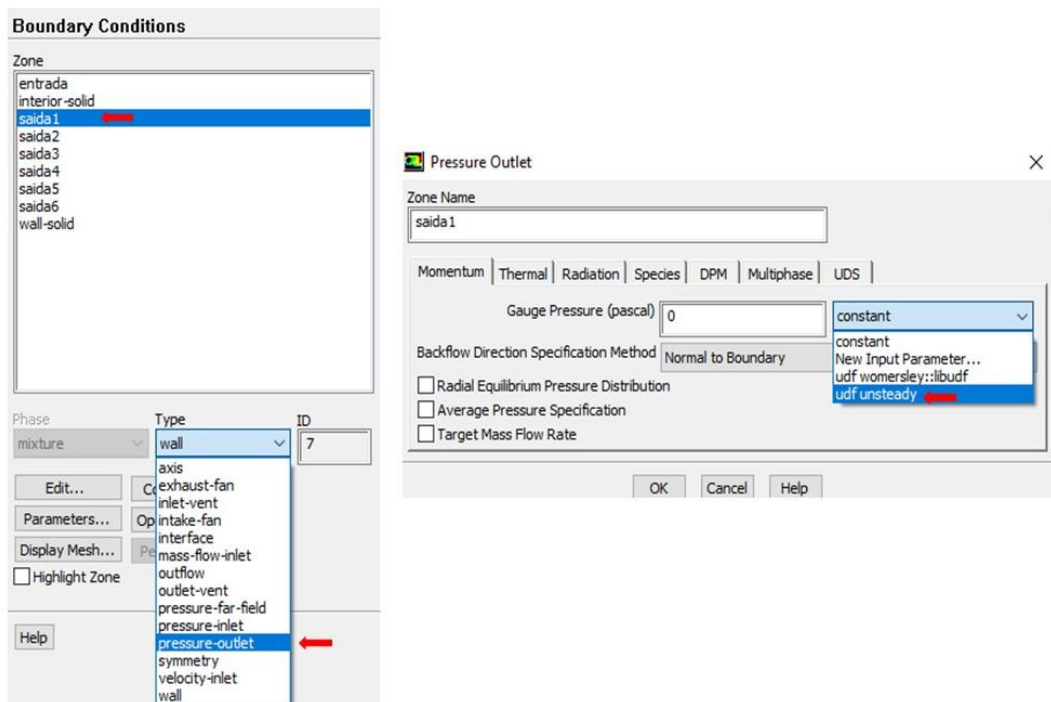


Figura 7.10 - Simulação do domínio do fluido - definição das condições fronteira de saída.

O método numérico SIMPLE, suficiente para este tipo de simulação numérica, assim como a discretização espacial descrita na Figura 7.11 foram adotados.

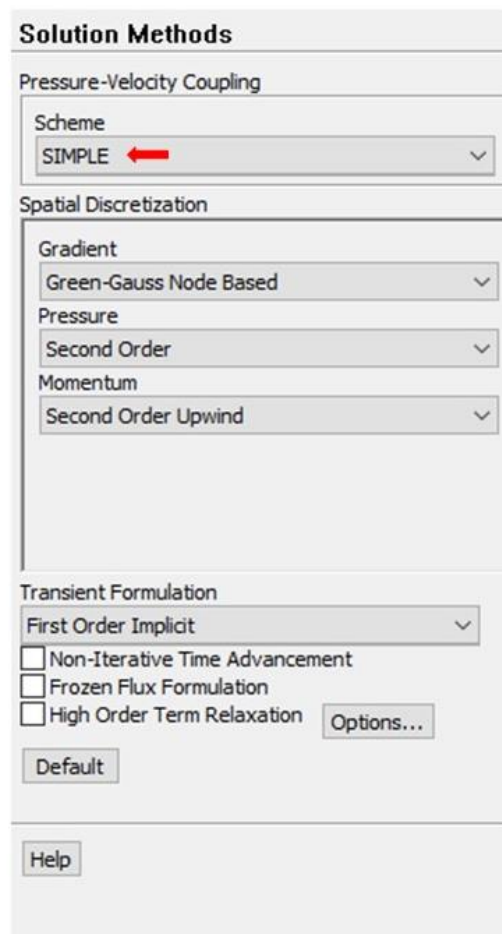


Figura 7.11 - Simulação do domínio do fluido - seleção do método numérico.

Devido à natureza transiente do problema, é recomendado uma inicialização do programa recorrendo a um regime híbrido. Por fim, é necessário definir o critério de convergência, o número de intervalos de tempo e o número de interações. A simulação é realizada para 3 ciclos cardíacos completos. O tempo total de um ciclo cardíaco, considerado para a artéria coronária direita, é de 0,74s. Portanto, 3 ciclos completos têm a duração de 2,22s.

Para um tempo total (3 ciclos) de 2,22s e, tendo em conta a duração de 0,005s de cada intervalo de tempo, um total de 444 intervalos de tempo foi imposto. O máximo de iterações por cada intervalo de tempo considerado foi de 20, o que resulta um total de 8880 iterações para os 3 ciclos cardíacos. Desde modo, as simulações estão prontas para ser efetuadas.

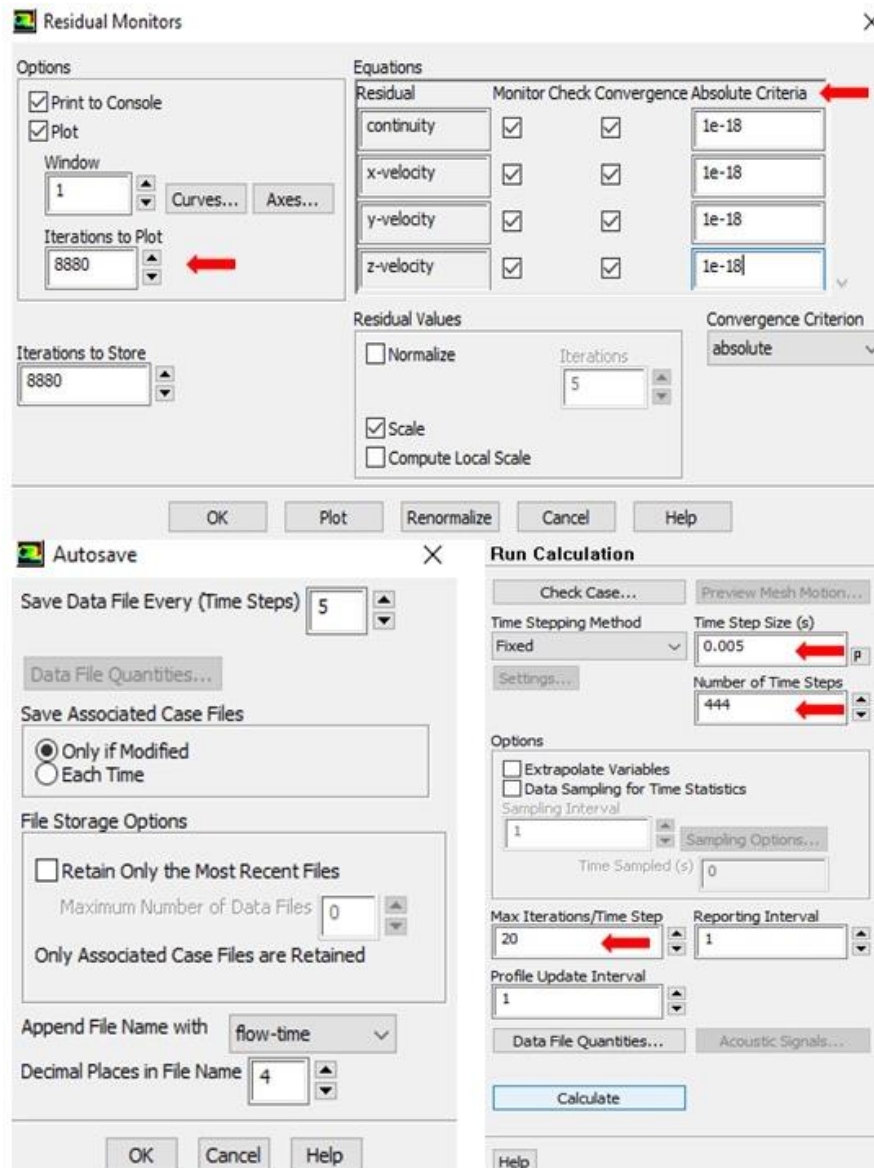


Figura 7.12 - Simulação do domínio do fluido - definição do número de iterações, intervalo de tempo e critério de convergência.

7.8 Índices hemodinâmicos

As imagens DICOM, fornecidas pelo Centro Hospitalar, assim como a reconstrução da geometria 3D, dão informação acerca da geometria e localização da doença, mas não descrevem detalhadamente a hemodinâmica. Deste modo, o estudo numérico tem vindo a ganhar importância e tem-se revelado uma ferramenta auxiliar para a prevenção, diagnóstico e tratamento da aterosclerose. Deste modo, é necessário recorrer a descritores hemodinâmicos de tensões de corte na parede (WSS) indicativos de locais propícios ou com ainda mais tendência ao aparecimento de aterosclerose. É compreendido, assim, o risco de aparecimento de aterosclerose,

uma das principais causas de morte na sociedade ocidental [45], causado por variações anatómicas. As geometrias arteriais dinâmicas curvilíneas demonstraram afetar fortemente os valores de WSS com base nos modelos de bifurcação da artéria coronária [6].

A forma como está distribuída a WSS nas artérias coronárias pode contribuir significativamente para o aparecimento de doenças coronárias. Recentemente, tem havido alguns debates sobre qual o grau de WSS que contribui para o aparecimento de placa e ruptura ao mesmo tempo. Vários estudos foram efetuados para explicar regiões em diferentes graus de WSS e as suas implicações no estreitamento dos vasos. De acordo com a literatura, é possível verificar que placas ateroscleróticas estão localizadas em zonas com baixos valores de WSS [6, 45].

Embora a correlação entre a WSS e a localização das placas tem sido estudada, vários parâmetros derivados da distribuição de WSS prestam uma melhor compreensão relativamente aos locais propensos à lesão aterosclerótica [46]. Descritores hemodinâmicos da WSS tais como a média temporal da tensão de corte na parede (TAWSS), o índice de oscilação da tensão de corte na parede (OSI) e o tempo de residência relativo (RRT) [11, 12] são parâmetros importantes para entender padrões de fluxo sanguíneo, prever condições de fluxo perturbado e conseguir uma melhor explicação para potenciais zonas de aparecimento e desenvolvimento de aterosclerose.

$$TAWSS(s) = \frac{1}{T} \int_0^T |WSS(s,t)| dt, \quad (7.5)$$

$$OSI(s) = 0.5 \left[1 - \left(\frac{\int_0^T WSS(s,t)}{\int_0^T |WSS(s,t)|} \right) \right], \quad (7.6)$$

$$RRT(s) = \frac{1}{(1-2 \cdot OSI) \cdot TAWSS}. \quad (7.7)$$

T é o intervalo geral do ciclo cardíaco, s a posição de um nó na parede da artéria e t o tempo instantâneo. TAWSS avalia a média temporal da tensão de corte na parede total, exercida ao longo de todo o ciclo cardíaco. Valores baixos de TAWSS ($< 0,4$ Pa) indicam zonas propensas ao desenvolvimento de aterosclerose [47]. OSI identifica regiões onde o vetor de tensão de corte da parede apresenta mudanças direcionais ao longo do ciclo cardíaco. Este descritor é uma grandeza adimensional que atinge um valor máximo de 0,5 nas regiões com maior tensão de corte oscilante da parede, correspondendo a uma grande suscetibilidade ao desenvolvimento da aterosclerose nessas regiões [47]. RRT mede o tempo de residência das partículas de sangue na parede arterial. Este índice é proporcional a uma combinação dos índices TAWSS e OSI, sendo seu valor entre 0 e infinito. Regiões com valores de RRT maiores que 8 Pa^{-1} são consideradas propícias à formação de placas [47].

Capítulo 8

Resultados e Discussão

8.1 Considerações iniciais

Para a realização do estudo sistemático de diferentes modelos geométricos e dos efeitos hemodinâmicos correspondentes, três geometrias de pacientes reais, com diferentes graus de estenose, foram analisadas.

Para a obtenção dos descritores hemodinâmicos utilizou-se os valores do último ciclo cardíaco.

A localização da estenose varia para os diferentes pacientes considerados neste estudo. No paciente 1, a estenose encontra-se posicionada a uma distância considerável da segunda bifurcação da artéria, na zona média da artéria, o que não acontece na geometria do paciente 2. A estenose do paciente 2 posiciona-se imediatamente antes da primeira bifurcação. No paciente 3, a estenose encontra-se entre a primeira e a segunda bifurcação, numa curta distância no segmento proximal da artéria. A comparação deste facto entre elas, assim como a sua influência na hemodinâmica será analisada e interpretada nas secções seguintes.

O descritor hemodinâmico que quantifica a média temporal da tensão de corte da parede ao longo de todo o ciclo cardíaco (*TAWSS - Time Average Wall Shear Stress*) é usado para analisar regiões que exibam valores no intervalo de 0 - 0,4 Pa, zonas estas consideradas propícias ao aparecimento e desenvolvimento de placa aterosclerótica. O tempo de residência relativo (*RRT - Relative Residence Time*) é, geralmente, o descritor hemodinâmico mais influente e mais expressivo. Regiões superiores a 8 Pa^{-1} são consideradas favoráveis à formação de placa.

Por último, o índice de oscilação da tensão de corte na parede (*OSI - Oscillatory Shear Index*) considera zonas com valores entre 0,25 e 0,5 como zonas propensas.

Cada secção seguinte é constituída por três figuras, apresentando a distribuição espacial dos diferentes descritores hemodinâmicos para cada um dos três pacientes. A geometria original da artéria coronária direita foi, ainda, manipulada, diminuindo ou aumentando a estenose, de forma a ir ao encontro de todas as percentagens de estenose que se pretende incluir neste estudo - 20%, 40% e 70% de oclusão. A hipótese da geometria sem estenose também foi considerada para comparação. De forma a obter resultados quantitativos, estão, ainda, listadas em cada uma das secções, tabelas com valores de percentagens de área de superfície da geometria,

do paciente, propensos ao aparecimento de aterosclerose. Essas percentagens estão descritas para cada descritor hemodinâmicos, tendo em conta os diferentes graus de estenose.

8.2 TAWSS, OSI e RRT para o Paciente 1

As Figuras 8.1, 8.2 e 8.3 mostram os mapas dos descritores hemodinâmico TAWSS, OSI e RRT, referentes ao paciente 1. As percentagens de oclusão são de 20%, 40% e 70% (70% - estenose luminal original para o paciente 1) encontrando-se assinaladas nas figuras. A mesma geometria sem estenose foi igualmente analisada.

A Tabela 8.1 representa a percentagem de área de superfície da geometria com valores de TAWSS < 0.25 Pa, valores de OSI > 0.25 e valores de RRT > 8 Pa⁻¹.

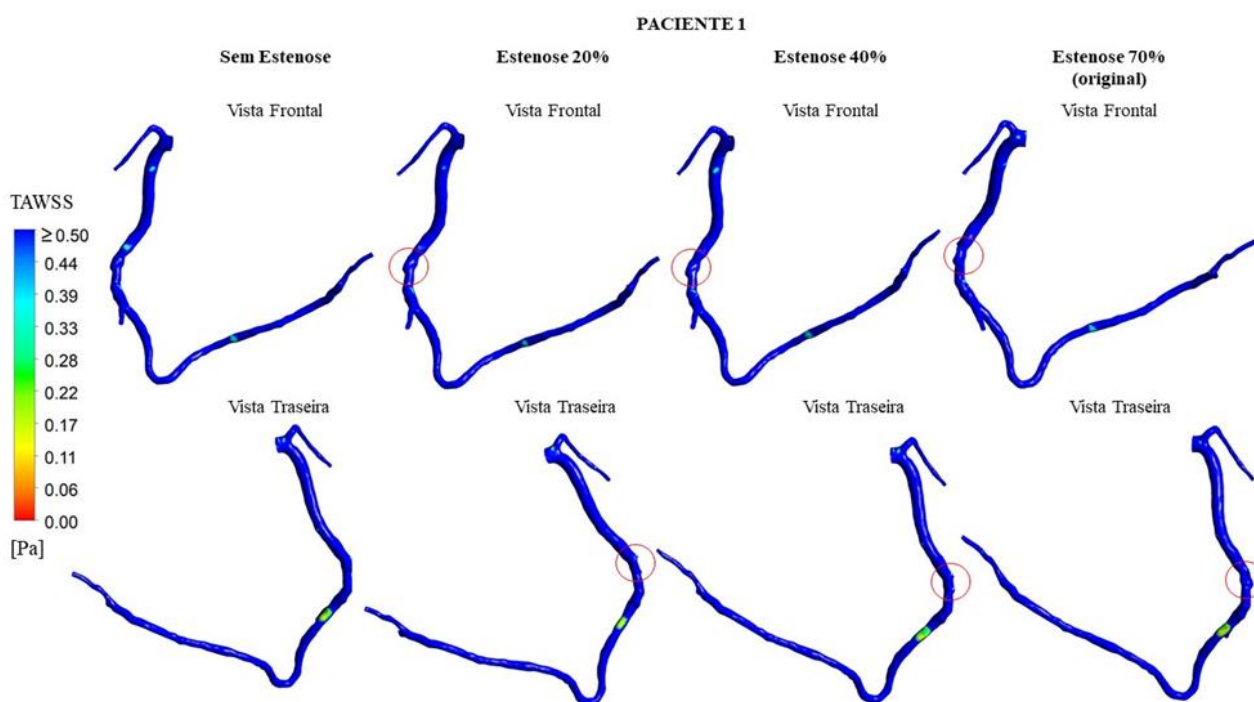


Figura 8.1 - TAWSS para o paciente 1 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

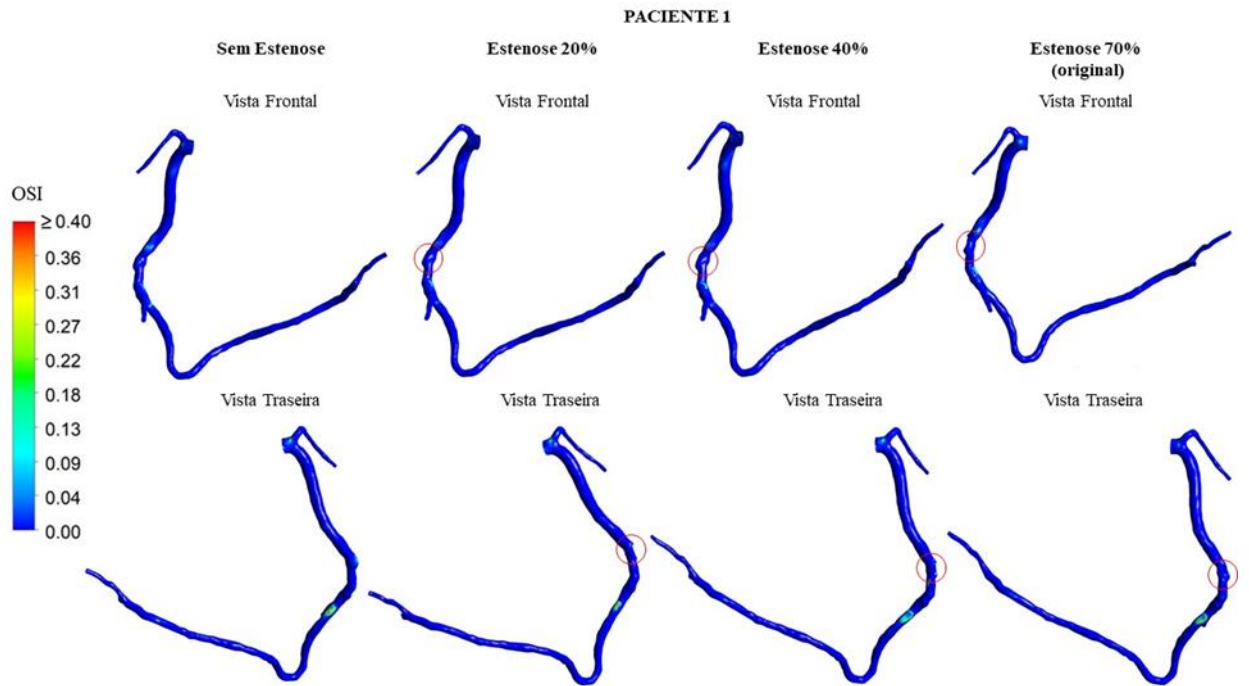


Figura 8.2 - OSI para o paciente 1 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

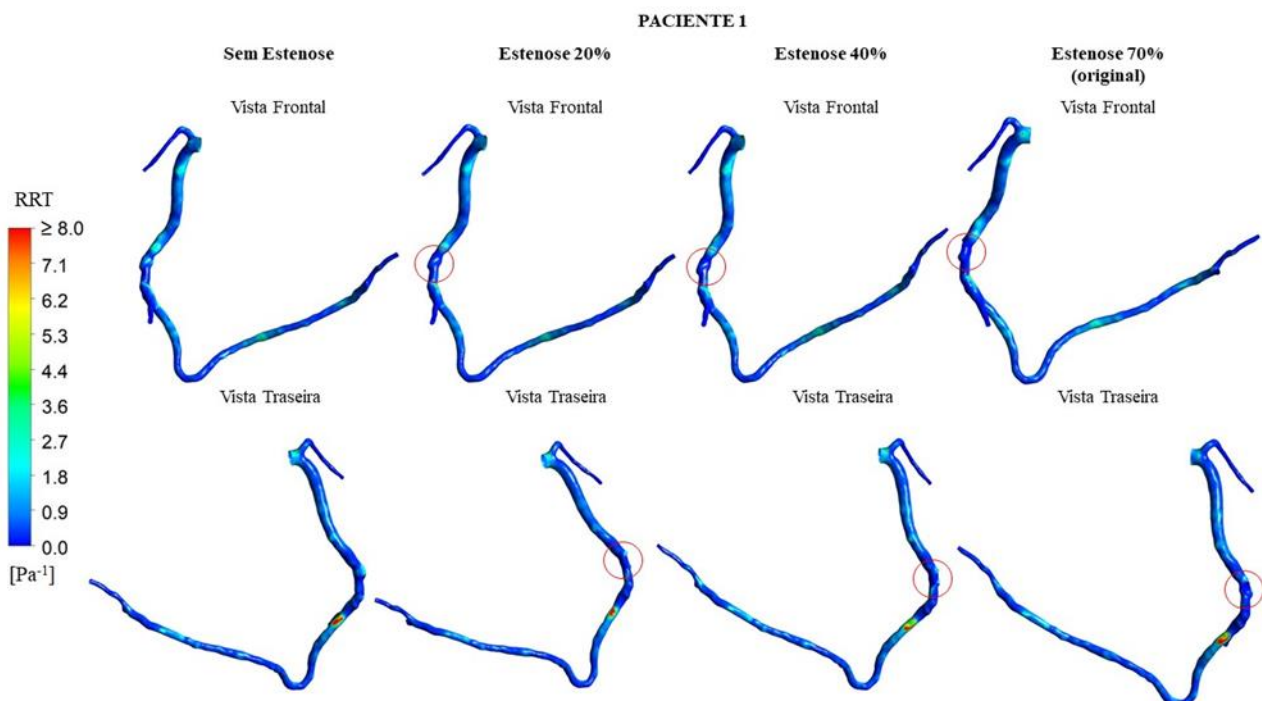


Figura 8.3 - RRT para o paciente 1 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

Tabela 8.1 - Percentagens de área de superfície da geometria correspondentes ao paciente 1 para TAWSS < 0.25 Pa, OSI > 0.25 e RRT > 8 Pa⁻¹, para os diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

PACIENTE 1					
	Sem estenose	Estenose 20%	Estenose 40%	Estenose 70% (original)	Erro entre 20-70% estenose
Área de superfície % TAWSS < 0.25 Pa	0.46 %	0.41 %	0.48 %	0.54 %	23.6 %
Área de superfície % OSI > 0.25	0.12 %	0.07 %	0.06 %	0.05 %	27.0 %
Área de superfície % RRT > 8 Pa ⁻¹	0.18 %	0.18 %	0.15 %	0.15 %	14.6 %

O descritor hemodinâmico TAWSS é o mais expressivo para o paciente 1 (ver Tabela 8.1), apresentando valores de percentagem de área superficial mais elevados que os outros descritores. De 20 para 70% percentagem de oclusão, verifica-se uma expansão das regiões propícias ao desenvolvimento de placa, com registo de crescimento de 24%, sendo a zona após a bifurcação a mais afetada (ver Figura 8.1).

Os valores de OSI são bastante baixos (Figura 8.2) assim como os valores quantitativos percentuais (Tabela 8.1), sendo quase impercetíveis as diferenças das zonas afetadas nas geometrias de diferente grau de oclusão.

O descritor RRT revela, através da visualização da Figura 8.3, que as zonas aterosuscetíveis variam um pouco na sua localização, de acordo com o grau de estenose. No entanto, a nível percentual, na totalidade da sua geometria, a Tabela 8.1 aponta que a percentagem propensa à aterosclerose é muito baixa e não varia muito à medida que o grau de estenose aumenta.

Na generalidade, apesar de TAWSS apresentar valores percentuais superiores relativamente aos restantes descritores (Tabela 8.1), estes são na mesma baixos (< 0.5%). Assim se pode afirmar, pela análise dos descritores, que a variação da percentagem de oclusão não afeta, nem aumenta, a tendência à formação de placa. Tal facto deve-se à posição da estenose nesta geometria. A estenose encontra-se relativamente longe da bifurcação, ou seja, quando o fluxo sanguíneo chega à bifurcação, ele encontra-se numa fase de maior estabilidade, não provocando alterações significativas no escoamento.

Assim, se pode afirmar que o paciente 1 possui uma configuração geométrica pouca suscetível ao aparecimento e desenvolvimento de aterosclerose. Os valores dos três descritores hemodinâmicos - TAWSS OSI e RRT - são praticamente constantes e baixos (<0.5%) à medida que o grau de estenose aumenta. Ainda, a geometria sem estenose (Figura 8.3) permite verificar que existem zonas aterosuscetíveis no local onde realmente se verificou o aparecimento de 70% de estenose luminal.

8.3 TAWSS, OSI, RRT para Paciente 2

As Figuras 8.4, 8.5 e 8.6 mostram os mapas de valores de TAWSS, OSI e RRT para o paciente 2. As percentagens de oclusão são de 20% (estenose luminal original para o paciente 2), 40% e 70%, encontrando-se assinaladas nas figuras. A respetiva geometria sem estenose também foi analisada. A Tabela 8.2 representa a percentagem de área de superfície da geometria para valores de TAWSS < 0.25 Pa, valores de OSI > 0.25 e valores de RRT > 8 Pa⁻¹.

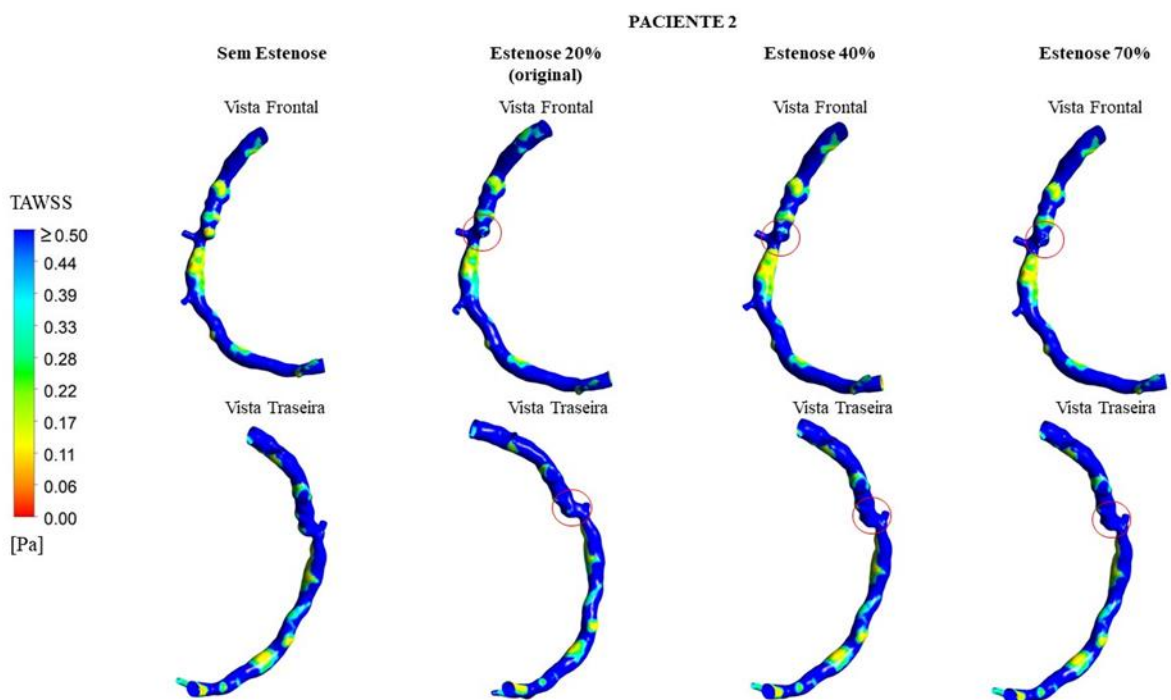


Figura 8.4 - TAWSS para o paciente 2 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

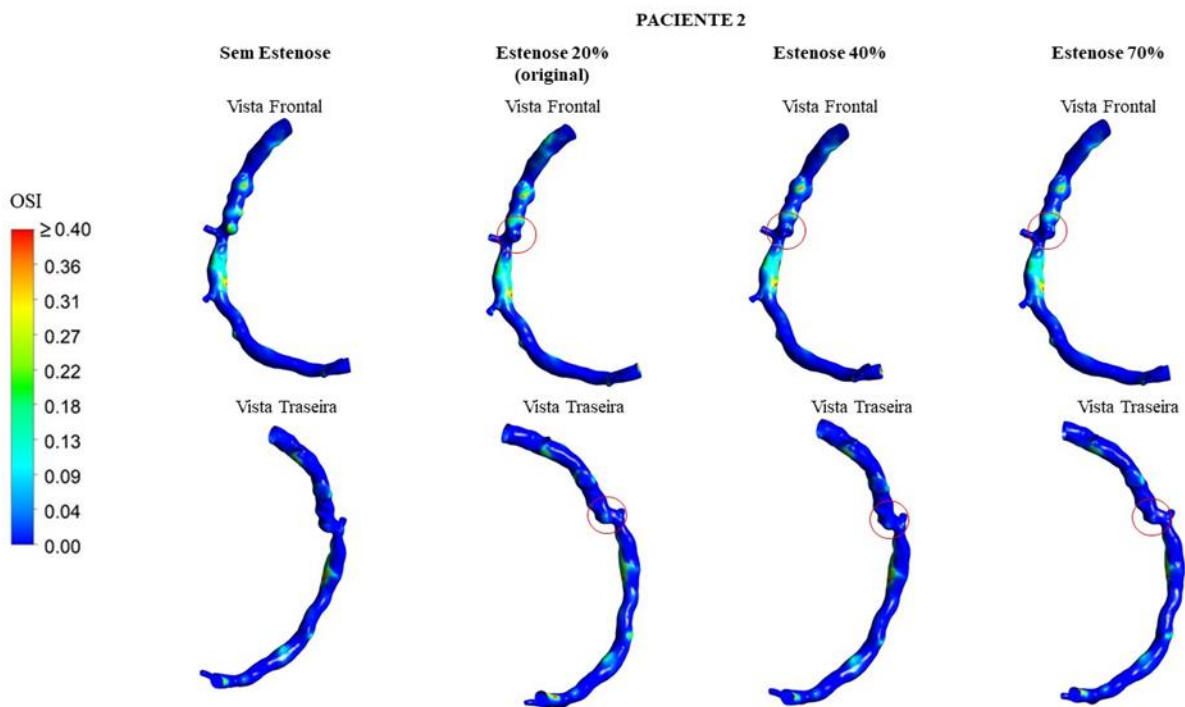


Figura 8.5 - OSI para o paciente 2 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

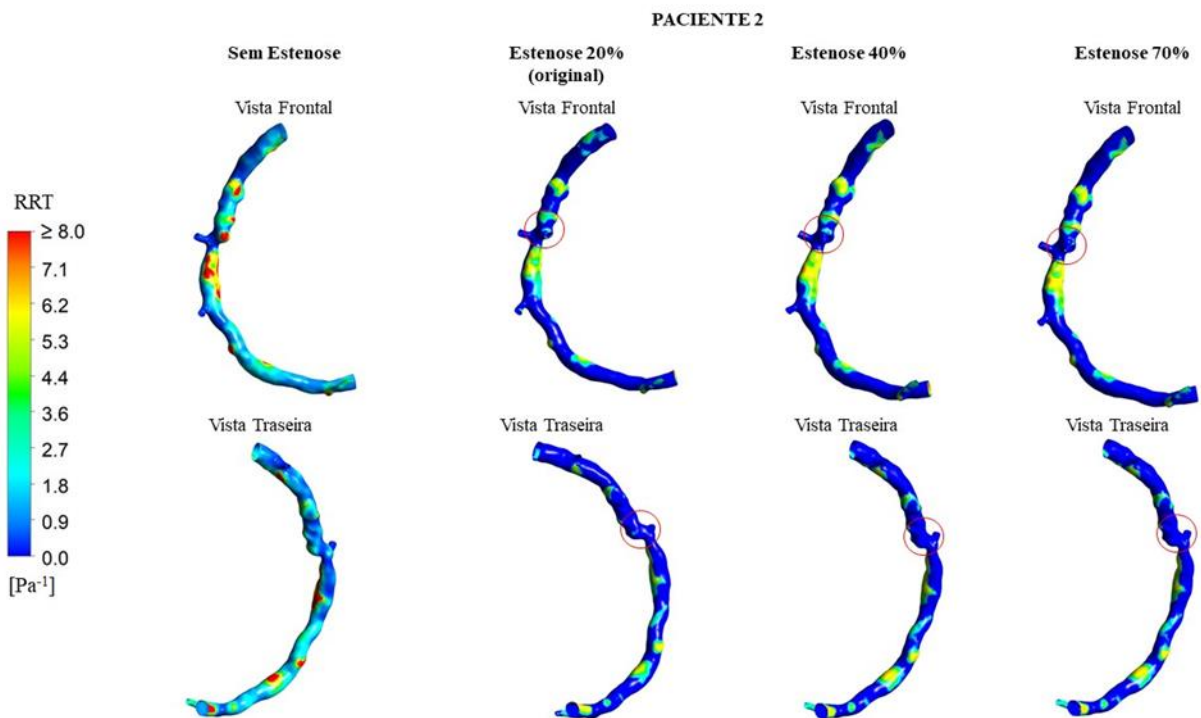


Figura 8.6 - RRT para o paciente 2 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

Tabela 8.2 - Percentagens de área de superfície da geometria correspondentes ao paciente 2 para TAWSS < 0.25 Pa, OSI > 0.25 e RRT > 8 Pa⁻¹, para os diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

PACIENTE 2					
	Sem estenose	Estenose 20% (original)	Estenose 40%	Estenose 70%	Erro entre 20-70% estenose
Área de superfície % TAWSS < 0.25 Pa	11.20 %	8.22 %	10.77 %	10.21 %	19.4 %
Área de superfície % OSI > 0.25	0.89 %	1.08 %	0.92 %	0.89 %	17.5 %
Área de superfície % RRT > 8 Pa ⁻¹	4.56 %	3.40 %	4.53 %	4.24 %	20.0 %

TAWSS regista um aumento da sua expressão à medida que o grau de oclusão aumenta (Figura 8.4), revelando ser o descritor mais significativo, neste caso (ver Tabela 8.2). Entre 20% e 70%, o aumento de 19,4% traduz-se num claro crescimento da extensão das zonas mais propícias ao aparecimento da aterosclerose, principalmente na região após a bifurcação junto da estenose. Valores elevados são também observados ao longo de toda a ramificação principal da artéria, principalmente onde há elevada tortuosidade.

OSI expressa-se como uma métrica menos robusta, percentagens menor que 1% (Tabela 8.2), para o paciente 2 e para os diferentes graus de estenose. Os valores baixos de OSI mostram que os vetores de tensão de corte da parede (*Wall Shear stress*) não apresentam mudanças direcionais significativas ao longo do ciclo [41]. Sendo um parâmetro menos significativo, não é possível obter tantas conclusões como nos descritores hemodinâmicos TAWSS e RRT.

RRT apresenta um aumento de 20% (Tabela 8.2) à medida que o grau de oclusão passa de 20% para 70%. Esse aumento não é notório na zona circundante da estenose, mas sim, na região entre a segunda e a terceira bifurcação (ver Figura 8.6). Verifica-se um aumento das zonas que exibem probabilidade ao aparecimento de ateroma com valores a atingirem os 8 Pa⁻¹. O paciente 2 apresenta zonas muito mais propícias à formação de aterosclerose, que foi quantificado pelas percentagens, que os outros pacientes. Tais resultados devem-se ao facto da estenose do paciente 2 se encontrar imediatamente antes da bifurcação, provocando grandes alterações no comportamento sanguíneo na bifurcação e após a bifurcação. Esta ocorrência está de acordo com a literatura onde regiões mais próximas de bifurcações tendem a ser propícias ao aparecimento e desenvolvimento da doença [41]. Ainda, é de salientar a grande tortuosidade da geometria do paciente 2, que ajuda na propensão de aparecimento da aterosclerose.

Pode-se, ainda, constatar, que na geometria sem estenose (ver Figura 8.6) existe uma grande aterosuscetibilidade (zonas a vermelho) na local que aparece, na realidade, a estenose antes da bifurcação. Esta expansão notória justifica o aparecimento real da estenose nessa zona.

8.4 TAWSS, OSI, RRT para Paciente 3

As Figuras 8.7, 8.8 e 8.9 mostram os contornos de TAWSS, OSI e RRT do paciente 3. As percentagens de oclusão são de 20%, 40% (estenose luminal original para o paciente 3) e 70%. A respetiva geometria sem estenose foi igualmente analisada.

A Tabela 8.3 representa a percentagem de área de superfície da geometria para valores de TAWSS < 0.25 Pa, valores de OSI > 0.25 e valores de RRT > 8 Pa⁻¹.

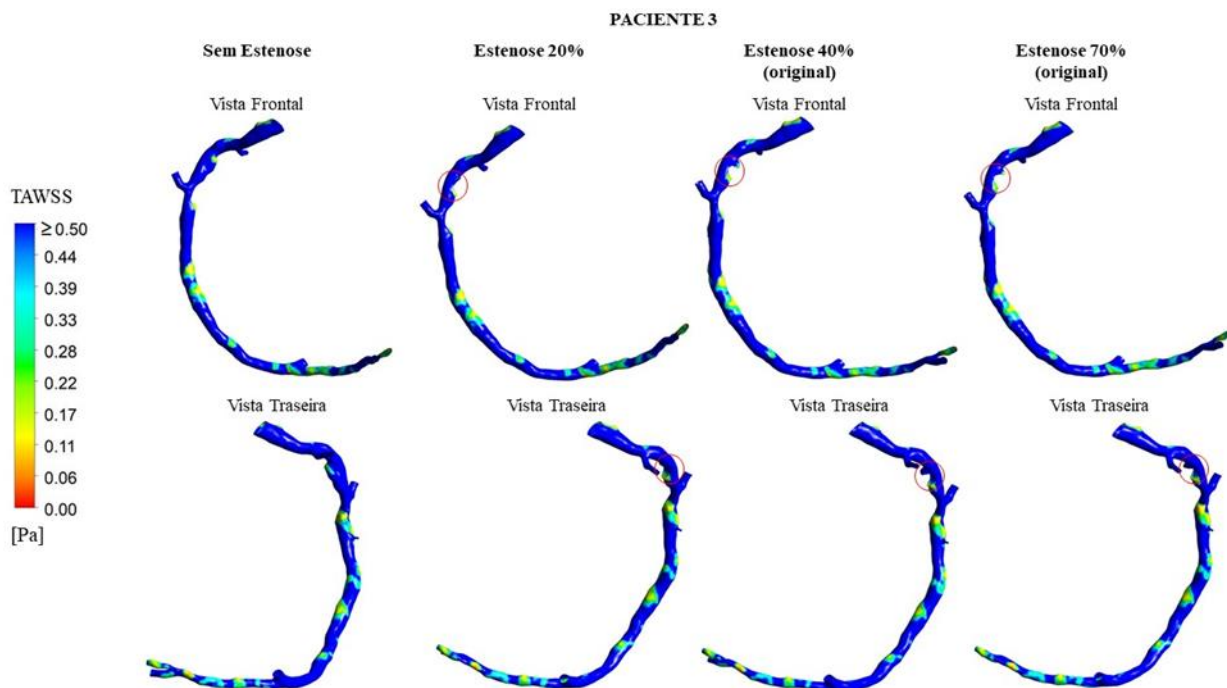


Figura 8.7 - TAWSS para o paciente 3 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

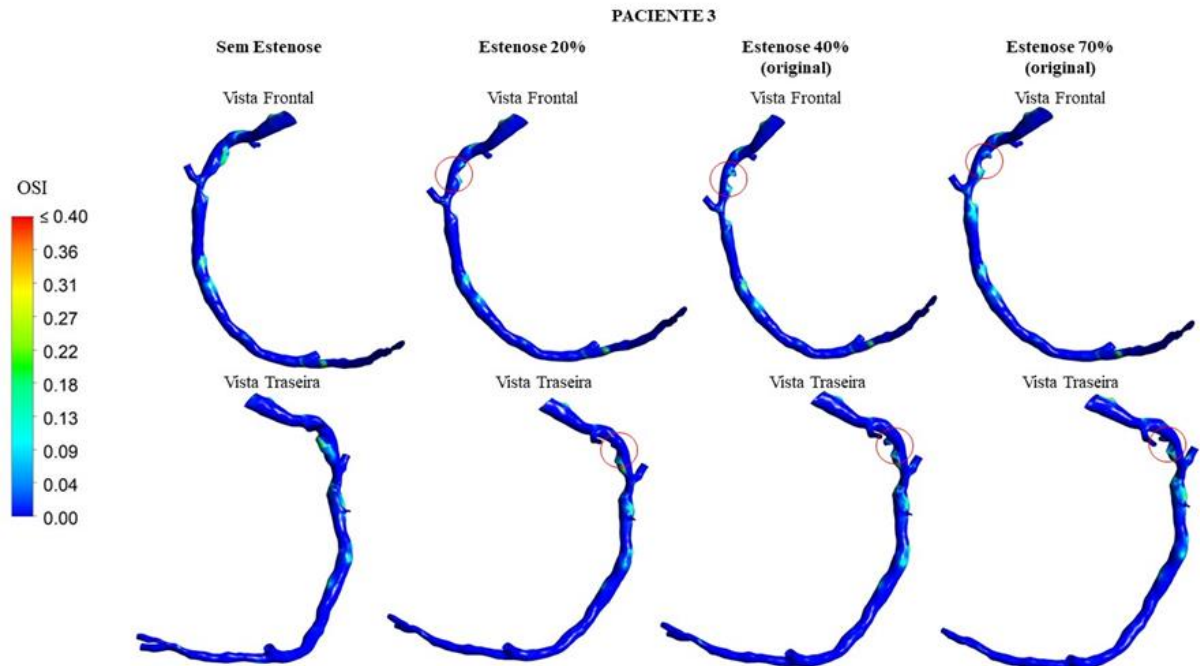


Figura 8.8 - OSI para o paciente 3 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

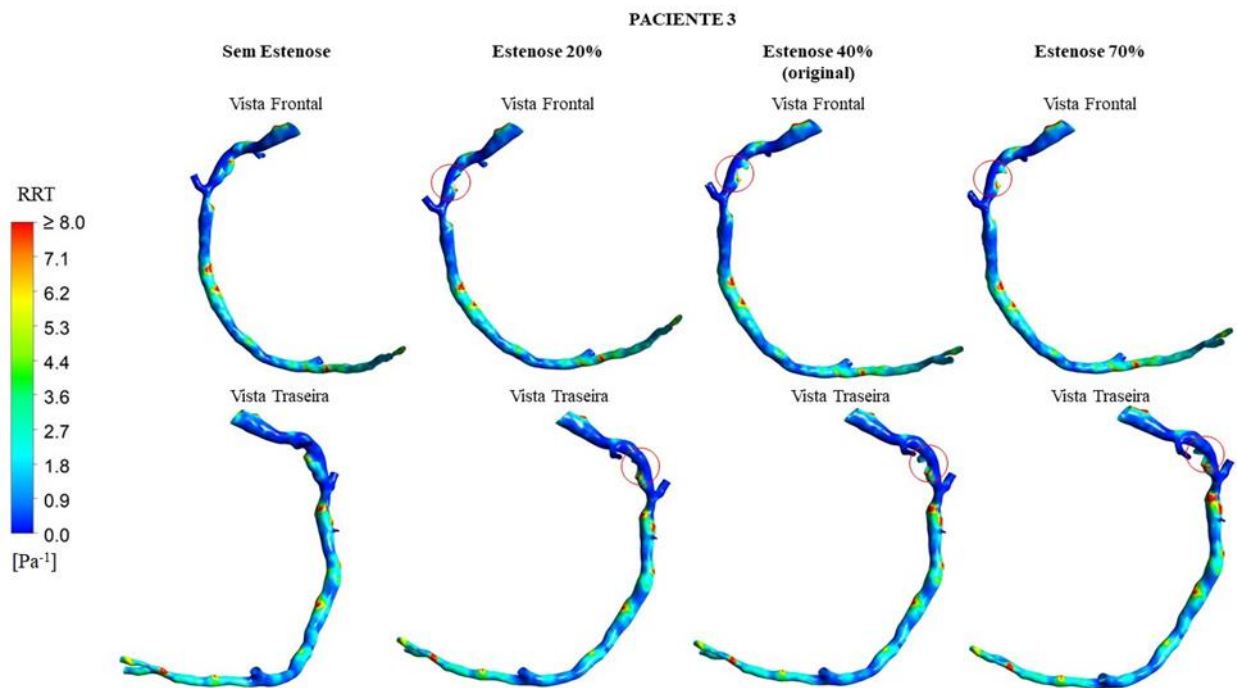


Figura 8.9 - RRT para o paciente 3 com diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

Tabela 8.3 - Percentagens de área de superfície da geometria correspondentes ao paciente 3 para TAWSS < 0.25 Pa, OSI > 0.25 e RRT > 8 Pa⁻¹, para os diferentes graus de estenose - sem estenose 0%, 20%, 40% e 70%.

PACIENTE 3					
	Sem estenose	Estenose 20%	Estenose 40% (original)	Estenose 70%	Erro entre 20-70% estenose
Área de superfície % TAWSS < 0.25 Pa	6.86 %	6.62 %	7.10 %	7.54 %	12.2 %
Área de superfície % OSI > 0.25	0.47 %	0.36 %	0.40 %	0.45 %	22.0 %
Área de superfície % RRT > 8 Pa ⁻¹	1.90 %	1.74 %	2.01 %	2.24 %	22.4 %

As percentagens de área de superfície para OSI > 0.25 apresentam-se muito baixas, menor que 0.5% (ver Tabela 8.3). Através da análise das percentagens de área de superfície para os três descritores, verifica-se que este é o descritor menos influente (ver Tabela 8.3), não tendo impacto relevante na análise de zonas aterosusceptíveis e não sendo possível retirar grandes conclusões a partir destes valores, para o paciente 3.

TAWSS e RRT apresentam um crescimento percentual da área de superfície aterosusceptível à medida que aumenta a percentagem de oclusão. Na transição da geometria de 20% de estenose para 70% de estenose, estas zonas tendem a crescer cerca de 22.4% no caso de RRT e 12.2% no caso de TAWSS (Tabela 8.3). Observando a Figura 8.9, pode-se realçar que tal crescimento ocorre principalmente na zona circundante da estenose, logo após a segunda bifurcação e ao longo de toda a ramificação principal da artéria; zonas de maior tortuosidade são bastante afetadas.

Analisando a ocorrência à volta da região circundante da estenose, valores baixos de TAWSS e valores elevados de RRT são detetados e indicadores de zonas de elevada probabilidade ao aparecimentos da aterosclerose. À medida que a percentagem de oclusão aumenta, zonas aterosusceptíveis tendem-se a expandir e a tornarem-se mais evidentes. Este aumento é mais notório para o RRT (ver Figura 8.9).

Mais uma vez, no caso sem estenose, é evidente, na Figura 8.9, zonas propícias ao aparecimento da aterosclerose no local onde, realmente, a estenose real apareceu no paciente 3. Tal facto justifica o aparecimento da estenose no paciente

Capítulo 9

Conclusão e trabalho futuro

Neste trabalho, criou-se um modelo tridimensional da artéria coronária direita com placa aterosclerótica para três pacientes. A reconstrução da geometria da artéria e das suas ramificações constitui um processo semiautomático e requer a passagem por várias etapas. Imagens de tomografia computadorizada foram disponibilizadas pela equipa médica e importadas para o *Mimics*, software utilizado para proceder à segmentação semiautomática da artéria. Após esse passo, obtém-se, numa primeira fase, uma geometria áspera e com um grau de rugosidade elevado. A utilização do programa *3-Matic*, serve para preparar a geometria da artéria para o processo de simulação. Nesta fase, a geometria é amaciada, de forma a reduzir as imperfeições deixadas pelo processo de segmentação. É também nesta etapa que a estenose é trabalhada, adicionando ou retirando massa de forma a obter a percentagem de estenose fornecida pelo médico para o paciente em estudo. Após a reconstrução da geometria 3D, realizou-se a simulação numérica no software *Ansys*.

A quantificação do risco de aterogénese na artéria coronária direita, para diferentes pacientes, foi estudada e interpretada através dos descritores hemodinâmicos - TAWSS, OSI e RRT. As percentagens de área de superfície com $TAWSS < 0.25 \text{ Pa}$, $OSI > 0.25$ e $RRT > 8 \text{ Pa}^{-1}$ foram consideradas aterosuscetíveis. Os efeitos da percentagem de oclusão, localização da estenose na geometria e configuração do modelo geométrico foram analisados para cada paciente.

Na generalidade, para os 3 pacientes, existe uma tendência para o aumento de zonas propícias à aterosclerose quando o grau de estenose é aumentado. O paciente 2 é o que tem valores de percentagem de área de superfície mais elevados, sendo o efeito referido previamente, mais realçado. Tais resultados devem-se ao facto da estenose para o paciente 2, se encontrar imediatamente antes da bifurcação, provocando grandes alterações no comportamento sanguíneo na bifurcação e após a bifurcação. O paciente 1 é o que apresenta menos tendência para o aparecimento da aterosclerose com o aumento do grau da estenose, uma vez que a estenose está localizada numa zona muito afastada das bifurcações. O paciente 3 apresenta zonas aterosuscetíveis de grau médio relativamente aos outros dois pacientes, pois a estenose está localizada perto de duas bifurcações. Em suma, a proximidade da estenose com uma bifurcação na artéria coronária direita, faz com que haja maior aterosuscetibilidade à medida que aumenta o grau da estenose.

Ainda se pode concluir, que a configuração geométrica a nível de curvatura e tortuosidade, da artéria do paciente tem influência na análise prévia. O paciente 1 com elevada curvatura e baixa tortuosidade apresenta um melhor escoamento sanguíneo, como se fosse sangue a escoar num tubo liso com curvas, daí a tendência à formação da aterosclerose ser baixa. O paciente 2, sendo o paciente com menor curvatura e maior tortuosidade (como se fosse um tubo não liso, com concavidades externas e internas) apresenta mais imperfeições no escoamento sanguíneo, aumento do tempo de residência das partículas na parede em certas zonas, e aumentando, por isso, a tendência para o aparecimento da aterosclerose.

Este estudo é assim de grande importância, para uma melhor compreensão das principais causas e fatores que levam ao aparecimento e desenvolvimento de aterosclerose.

Num trabalho futuro, poder-se-ia verificar se a interação fluido-estrutura, movimento da parede arterial com o pulso sanguíneo, alteraria significativamente os resultados. Ainda, o modelo não-Newtoniano considerado para o sangue, modelo de Carreau, considera apenas a parte solvente e não a parte elástica que também caracteriza o sangue. Modelos viscoelásticos deverão ser implementados no futuro. Por último para se obter conclusões mais precisas, é necessário, efetuar muitos mais estudos de forma a ser possível uma análise estatística dos resultados.

Referências

- [1] M. A. Gimbrone and G. García-Cardena, "Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis," *Cardiovasc. Pathol.*, vol. 22, no. 1, pp. 9-15, 2013.
- [2] and A. M. R. Drake, W. Vogl, *Gray's Anatomy for Students*. 2004.
- [3] L. C. Junqueira and J. Carneiro, *Histologia Básica*, vol. 12. 2013.
- [4] I. S. Ho, "Visualizing the cardiac cycle: a useful tool to promote student understanding.," *J. Microbiol. Biol. Educ.*, vol. 12, no. 1, pp. 56-8, 2011.
- [5] J. G. Myers, J. A. Moore, M. Ojha, K. W. Johnston, and C. R. Ethier, "Factors influencing blood flow patterns in the human right coronary artery," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 29, no. 2, pp. 109-120, 2001.
- [6] G. Liu, J. Wu, D. N. Ghista, W. Huang, and K. K. L. Wong, "Hemodynamic characterization of transient blood flow in right coronary arteries with varying curvature and side-branch bifurcation angles," *Comput. Biol. Med.*, vol. 64, pp. 117-126, 2015.
- [7] O. Article *et al.*, "The impact of the right coronary artery geometric parameters in the hemodynamic behavior."
- [8] M. R. Kaazempur-Mofrad and C. R. Ethier, "Mass Transport in an Anatomically Realistic Human Right Coronary Artery," *Dep. Mech. Ind. Eng. Univ. Toronto, Toronto, Ontario, Canada M5S 3G8*, vol. 29, pp. 121-127, 2001.
- [9] A. Kirpalani, H. Park, J. Butany, K. W. Johnston, and M. Ojha, "Velocity and wall shear stress patterns in the human right coronary artery.," *J. Biomech. Eng. Asme*, vol. 121, no. 4, pp. 370-375, 1999.
- [10] O. Dur, S. T. Coskun, K. O. Coskun, D. Frakes, L. B. Kara, and K. Pekkan, "Computer-Aided Patient-Specific Coronary Artery Graft Design Improvements Using CFD Coupled Shape Optimizer," *Cardiovasc. Eng. Technol.*, vol. 2, no. 1, pp. 35-47, 2011.
- [11] T. Chaichana, Z. Sun, and J. Jewkes, "Computational fluid dynamics analysis of the effect of plaques in the left coronary artery," *Comput. Math. Methods Med.*, vol. 2012, 2012.
- [12] D. N. Ku, "Blood Flow in Arteries," *Annu. Rev. Fluid Mech.*, vol. 29, no. 1, pp. 399-434, 1997.
- [13] S. I. S. Pinto, J. B. L. M. Campos, E. Azevedo, C. F. Castro, and L. C. Sousa, "Numerical study on the hemodynamics of patient-specific carotid bifurcation using a new mesh approach," *Int. j. numer. method. biomed. eng.*, vol. 34, no. 6, pp. 1-17, 2018.
- [14] D. Zeng, Z. Ding, M. H. Friedman, and C. Ross Ethier, "Effects of cardiac motion on right coronary artery hemodynamics," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 31, no. 4, pp. 420-429, 2003.
- [15] T. Chaichana, Z. Sun, and J. Jewkes, "Computation of hemodynamics in the left coronary artery with variable angulations," *J. Biomech.*, vol. 44, no. 10, pp. 1869-1878, 2011.
- [16] D. Zeng, E. Boutsianis, M. Ammann, K. Boomsma, S. Wildermuth, and D. Poulidakos, "A Study on the Compliance of a Right Coronary Artery and Its Impact on Wall Shear Stress," *J. Biomech. Eng.*, vol. 130, no. 4, p. 041014, 2008.
- [17] R. Torii *et al.*, "MR image-based geometric and hemodynamic investigation of the right coronary artery with dynamic vessel motion," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 38, no. 8, pp. 2606-2620, 2010.
- [18] Franco Brunetti, "Mecânica dos Fluidos." .
- [19] J. M. McDonough, "Lectures in Elemental Fluid Dynamics," pp. 69-79, 2009.

- [20] L. C. Vilanova, S. M. Rs, P. Roberto, and C. Ctism, *Mecânica dos Fluidos*. 2011.
- [21] D. A. Rubenstein, W. Yin, and M. D. Frame, *Fundamentals of Fluid Mechanics*. 2012.
- [22] P. S. Ayyaswamy, *Introduction to Biofluid Mechanics*. 2016.
- [23] H. J. Meiselman and O. K. Baskurt, "Blood rheology and hemodynamics," *Semin. Thromb. Hemost.*, vol. 29, no. 5, pp. 435-450, 2003.
- [24] D. Thévenin and G. Janiga, "Fluid Dynamics for Engineers," p. 270, 2014.
- [25] Anton-Paar, "Viscosity Measurement of Whole Blood," pp. 1-5, 2000.
- [26] M. Gobbi, N. L. Dias, F. Mascarenhas, and E. Valentine, "Introdução à Mecânica dos Fluidos e aos Fenômenos de Transporte," p. 208, 2012.
- [27] S. I. S. Pinto, J. B. L. M. Campos, E. Azevedo, C. F. Castro, and L. C. Sousa, "Numerical study on the hemodynamics of patient-specific carotid bifurcation using a new mesh approach," *Int. j. numer. method. biomed. eng.*, no. September 2017, pp. 1-17, 2018.
- [28] Q. Zhang, B. Gao, and Y. Chang, "Effect of Different Rotational Directions of BJUT-II VAD on Aortic Swirling Flow Characteristics: A Primary Computational Fluid Dynamics Study," *Med. Sci. Monit.*, vol. 22, pp. 2576-2588, 2016.
- [29] U. Hampel, "X-ray computed tomography," *Ind. Tomogr. Syst. Appl.*, vol. 29, pp. 175-196, 2015.
- [30] P. H. J. Amorim, T. F. de Moraes, F. de S. Azevedo, and J. V. L. da Silva, "InVesalius: Software Livre de Imagens Médicas," *XXXI Congr. da Soc. Bras. Comput. XI WIM Work. Informática Médica*, pp. 1735-1740, 2011.
- [31] F. De Medicina, "Aspectos básicos de tomografia computadorizada e ressonância magnética," *Rev. Bras. Psiquiatr.*, vol. 23, no. Supl I, pp. 2-3, 2001.
- [32] A. Cantatore and P. Muller, "Introduction to computed tomography Introduction Reconstruction Sampling," pp. 1-71, 2011.
- [33] D. A. Steinman, "Image-based computational fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries," *Ann. Biomed. Eng.*, vol. 30, no. 4, pp. 483-497, 2002.
- [34] S. M. Abdul Khader, B. S. Shenoy, B. Raghuvir Pai, N. S. Mahmood, G. Kamath, and V. R. K. Rao, "A comparative fluid-structure interaction study of stenosed and normal common carotid artery," *World J. Model. Simul.*, vol. 6, no. 4, pp. 272-277, 2010.
- [35] S. I. S. P. N. Pinho, C.F. Castro, C.C. António, N. Bettencourt, L.C. Sousa, "Correlation Between Geometric Parameters of Left Coronary Artery and Plaque Deposition," 2018.
- [36] N. Pinho, M. Bento, C. F. Castro, and E. Azevedo, "Patient-Specific Study of a Stenosed Carotid Artery Bifurcation Using Fluid-Structure Interactive Simulation," vol. 27, 2018.
- [37] Y. Zhou, C. Lee, and J. Wang, "The computational fluid dynamics analyses on hemodynamic characteristics in stenosed arterial models," *J. Healthc. Eng.*, vol. 2018, 2018.
- [38] B. Sui, P. Gao, Y. Lin, L. Jing, S. Sun, and H. Qin, "Hemodynamic parameters distribution of upstream, stenosis center, and downstream sides of plaques in carotid artery with different stenosis: A MRI and CFD study," *Acta radiol.*, vol. 56, no. 3, pp. 347-354, 2015.
- [39] A. J. M. F. Fátima Alexandre, R. Natal Jorge, João M.R.S. Tavares, Teresa Mascarenhas, Rania F. El Sayed, A.A. Fernandes, Fernanda Gentil, "Segmentação e reconstrução 3d de estruturas em imagens médicas: comparação entre uma metodologia 'automática' e uma outra 'manual,'" 2007.
- [40] "Fluent Meshing ®/ANSYS ® 14.5, Tutorial Guide. 2013."
- [41] S. I. S. Pinto and J. B. L. M. Campos, "Numerical study of wall shear stress-based descriptors in the human left coronary artery," *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 19, no. 13, pp. 1443-1455, 2016.
- [42] M. César and C. Madeira, "Estudo Hemodinâmico da Bifurcação da Artéria carótida tendo em vista a Aplicação Hospitalar," 2013.
- [43] L. C. Sousa *et al.*, "Toward hemodynamic diagnosis of carotid artery stenosis based on ultrasound image data and computational modeling," *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 52, no. 11, pp. 971-983, 2014.
- [44] J. R. Womersley, "Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known," *J. Physiol.*, vol. 127, no. 3, pp. 553-563, 1955.
- [45] B. M. Johnston, P. R. Johnston, S. Corney, and D. Kilpatrick, "Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Transient simulations," *J. Biomech.*, vol. 39, no. 6, pp. 1116-1128, 2006.

- [46] F. Rikhtegar *et al.*, “Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location-A patient-specific computational study in human left coronary arteries,” *Atherosclerosis*, vol. 221, no. 2, pp. 432-437, 2012.
- [47] S. I. S. Pinto and J. B. L. M. Campos, “Numerical study of wall shear stress-based descriptors in the human left coronary artery,” *Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin.*, vol. 19, no. 13, pp. 1443-1455, 2016.

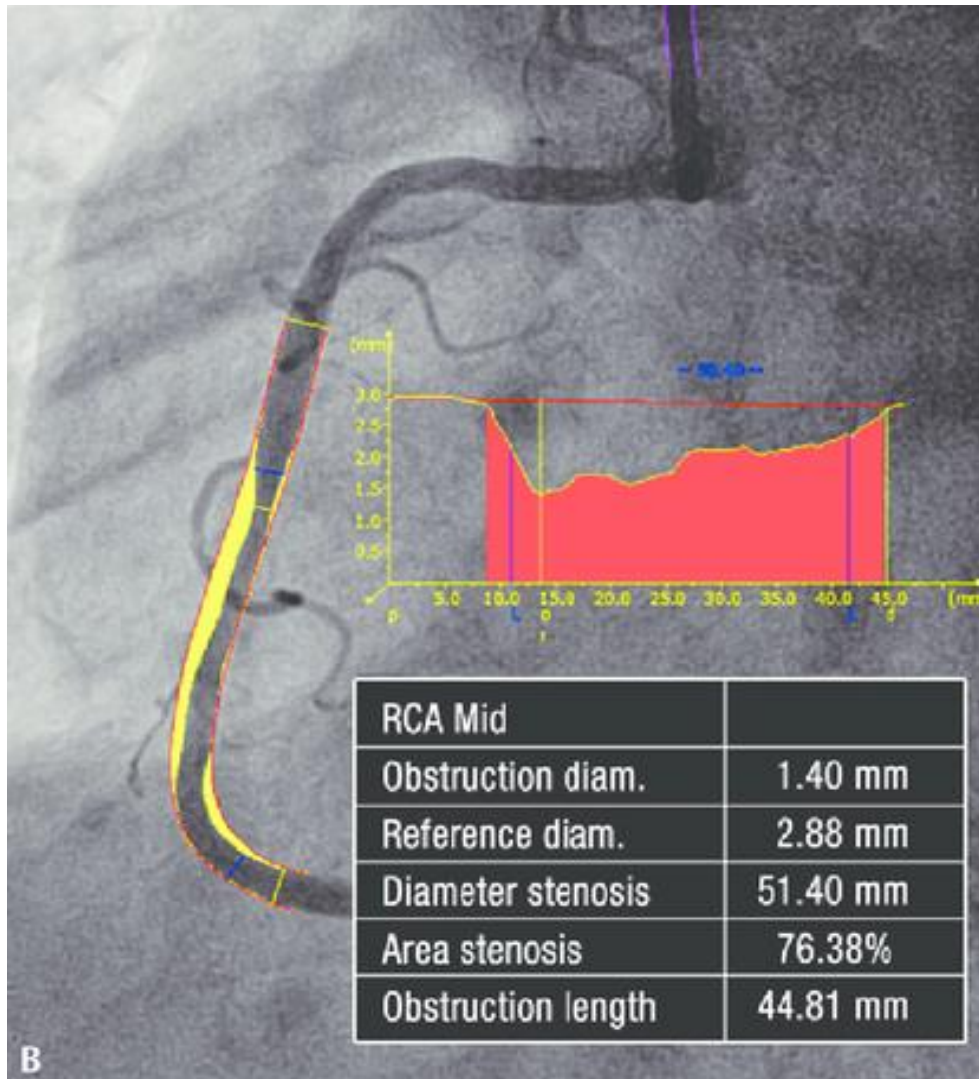
ANEXO A: Imagem TC da artéria coronária direita com estenose relativa ao paciente 1.

Figura 1 - Imagem CT da artéria coronária direita com estenose relativa ao paciente 1.

ANEXO B: Artigos submetidos para o Congresso Internacional M2D 2019 (Bolonha, Itália) e para o Congresso Internacional VipIMAGE 2019 (Porto, Portugal).

PAPER REF: (71)

WALL SHEAR STRESS DESCRIPTION IN PATIENT-SPECIFIC RIGHT CORONARY ARTERIES WITH STENOSIS – CFD

I.S. Saraiva¹, C.F. Castro^{1,2}, C.C. António^{1,2}, R. Ladeiras-Lopes^{3,4}, N.D. Ferreira⁴, N. Bettencourt³, L.C. Sousa^{1,2}, S.I.S. Pinto^{1,2(*)}

¹Engineering Faculty, University of Porto, Porto, Portugal

²Institute of Science and Innovation in Mechanical and Industrial Engineering (LAETA-INEGI), Porto, Portugal

³Cardiovascular R&D Unit, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

⁴Department of Cardiology, Gaia/Espinho Hospital Centre, Vila Nova de Gaia, Portugal

(*)Email: spinto@fe.up.pt

ABSTRACT

The present work shows the relative residence time spatial distribution, the strongest hemodynamic descriptor for assessing atherosclerotic plaque formation, for completely different patient cases: different geometry configuration, different percentage of lumen stenosis and different locations of the stenosis. The stenosis tends to increase, even more, when located between two side-branch bifurcations. Moreover, locations with high roughness have a high tendency to atherosclerosis appearance.

Keywords: right coronary artery, stenosis, hemodynamics, wall shear stress-based descriptors, computational fluid dynamics.

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases have been one of the leading causes of mortality in developed countries (Mozaffarian et al. 2015). Atherosclerosis develops due to the accumulation of lipoproteins in the arterial wall and the migration of smooth muscle cells to the intima and leukocyte infiltration. Numerical studies of blood flow in patient-specific right coronary arteries (RCA) with atherosclerosis has not been well explored in the literature, probably, due to the extremely irregular geometry of the main artery, of its side-branches and of the atherosclerotic plaque. Myers et al. 2001 suggested that the hemodynamic behaviour of the RCA complex geometry is dominated by its geometric configuration. However, a detailed study of the hemodynamic in patient-specific RCAs with atherosclerosis is still a challenge in the diagnosis and treatment of atherosclerotic disease.

The use of geometric models of the RCA, with its side-branches and atherosclerotic plaque, as close as possible to reality is essential for simulations. Moreover, some authors have been used the Fluid-Structure Interaction (FSI) method, considering a deformable wall of the artery, during the cardiac cycle, for hemodynamic simulations (Zhou et al. 2018). However, when the differences considering the deformable wall or rigid wall are not significant, FSI should not be used due to the high computational time.

The present work focuses on a detailed hemodynamic study of each patient-specific case with different percentage of lumen stenosis. The goal is to conclude about the tendency of atherosclerosis appearance around the stenosis depending on its location: near or far side-branch bifurcations. Since these patient-specific arteries have rigid atherosclerotic plaque, results considering rigid wall, with faster computational time, are considered accurate.

RESULTS AND CONCLUSIONS

The 3D geometry reconstruction of the RCAs with its side-branches and an atherosclerotic plaque was performed using *Mimics* and *Geomagic* softwares, through Computed Tomography (CT) Images provided by the medical team. Three patient-specific cases, all males, mean age 54.7 ± 8.8 years old, with different percentages of lumen stenosis were analyzed. Ansys software was used to perform blood flow simulations. Fig. 1 shows the relative residence time (RRT) spatial distribution, the strongest hemodynamic descriptor for assessing atherosclerotic plaque formation (Knight et al. 2010).

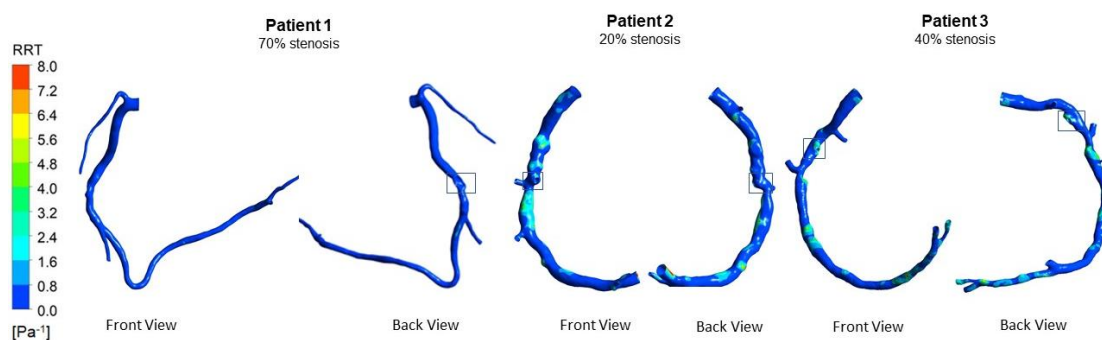


Fig. 1 – RRT spatial distribution for each patient-specific RCA with atherosclerotic plaque.

Regions closer to 8 Pa^{-1} are considered more propitious to atherosclerotic plaque formation (Pinho et al. 2018). The highest tendency for atherosclerosis appearance around the stenosis occurs in Patient 3 since the 40% lumen stenosis is located near and between the first side-branch bifurcations. The tendency to increase the 20% lumen stenosis in Patient 2 is lower than in Patient 3. The stenosis of Patient 2 is found before the second side-branch and far from the first side-branch. Patient 1, with 70% of lumen stenosis, has no tendency to enlarge its stenosis due to the geometric configuration. The stenosis in Patient 1 is far from the bifurcations and the geometry has not roughness. However, this patient has 70% of stenosis, perhaps, due to conventional risk factors (smoking, no physical activities, etc.). In order to obtain accurate conclusions, other patient-specific cases with different locations and severities of stenosis need to be analyzed.

ACKNOWLEDGMENTS

Authors gratefully acknowledge the financial support by FCT, Portugal, the Engineering Faculty of University of Porto, the Institute of Science and Innovation in Mechanical and Industrial Engineering, the Cardiovascular R&D Unit of the Medicine Faculty of University of Porto and the Cardiology Department of Gaia/Espinho Hospital Centre.

REFERENCES

- Knight J, Olgac U, Saur SC, Poulidakos D, Marshall W, Cattin PC, Alkadhi H, Kurtcuoglu V. Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location – A patient-specific computational study in human right coronary arteries. *Atherosclerosis*, 2010, 211, p. 445-450.
- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics. *Circulation*, 2015, 131, p. e29-322.
- Myers JG, Moore JA, Ojha M, Johnston KW, Ethier CR. Factors influencing blood flow patterns in the human right coronary artery. *Ann. Biomed. Eng.*, 2001, 29, p. 109-120.
- Pinho N, Castro CF, António CC, Bettencourt N, Sousa LC, Pinto SIS. Correlation between geometric parameters of the left coronary artery and hemodynamic descriptors of atherosclerosis: FSI and statistical study. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2018, p. 1-15.
- Zhou Y, Lee C, Wang J. The computational fluid dynamics analyses on hemodynamic characteristics in stenosed arterial models. *J. Healthc. Eng.*, 2018, p. 1-6.

Geometry reconstruction of a patient-specific right coronary artery with atherosclerotic plaque for CFD study

I.S. Saraiva¹, C.F. Castro^{1,2}, C.C. António^{1,2}, R. Ladeiras-Lopes^{3,4}, N.D. Ferreira⁴, N. Bettencourt³, L.C. Sousa^{1,2}, S.I.S. Pinto^{1,2}

¹ Engineering Faculty, University of Porto, Porto, Portugal;

² Institute of Science and Innovation in Mechanical and Industrial Engineering (LAETA-INEGI), Porto, Portugal;

³ Cardiovascular R&D Unit, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal;

⁴ Department of Cardiology, Gaia/Espinho Hospital Centre, Vila Nova de Gaia, Portugal.

Abstract *The geometry reconstruction of a patient-specific right coronary artery with atherosclerotic plaque, for hemodynamic study, is still a challenge. The reconstruction of the extremely irregular geometry of the RCA, of its side-branches and of the atherosclerotic plaque, as close as possible to the reality, is not an automatic method and requires several particular and rigorous steps. Then, the hemodynamic in that patient case was analysed through the relative residence time descriptor. This descriptor is the most important metric to evaluate the tendency of atherosusceptible regions. If the stenosis of the patient increases, there is a general increase of prone regions propitious to atherosclerosis. In this patient-specific case, there is an increase of 25% from a 20% luminal stenosis to a 70% luminal stenosis.*

Keyword Atherosclerotic plaque; Image-based; Geometry reconstruction; Right coronary artery; Hemodynamic descriptors; Risk assessment

Introduction

The X-ray technique exists since the beginning of 20th century. However, medical images representing 3D dimension of the artery uniquely appeared in 1972 with the Computed Tomography (CT) [1]. So, in the 70's, a new modality for disease diagnosis, CT, was introduced in the clinical and hospital environment. Nowadays, the CT create images on digital format, Digital Imaging and Communication in Medicine (DICOM). Each DICOM image of the CT technique represents a “slice” in the body. The 3D reconstruction of the artery is obtained by stacking the slices of the all planes, interpolating the spaces between them, forming a volume [1]. The CT

technique provides the possibility to visualize, the interior human body, in a non-invasive way and with a more accurate diagnosis. Moreover, the CT provides clear images of the vessels anatomy as well as the presence or absence of atherosclerotic disease [2].

Atherosclerosis develops due to the accumulation of lipoproteins and other fat substances in the arterial wall, causing stenosis, which blocks the normal circulation of blood flow. In this way, cardiovascular disease has been the main cause of mortality and morbidity in developed countries [3]. CT scans give information about the geometry and location of the atherosclerotic disease; however, they do not explain the hemodynamic with detail. Therefore, numerical simulations have been an auxiliary tool for the prevention and treatment of such diseases.

Nevertheless, as far as we know, numerical studies of the hemodynamic in patient-specific right coronary arteries (RCA) with atherosclerotic plaque have not been well explored in the literature. Myers et al. 2001 [4] have suggested that the hemodynamic behaviour of the RCA is dominated by its complex geometric configuration. Therefore, the use of geometric models of the RCA as close as possible to the reality is essential to obtain an accurate hemodynamic through numerical simulations. However, the reconstruction of the extremely irregular geometry, of its side-branches and of the atherosclerotic plaque is not automatic and requires several particular and rigorous steps. The present work shows this difficulty before hemodynamic simulations and analyses.

Materials and Methods

From a population of symptomatic patients referred to Coronary CT Angiography at Gaia/Espinho Hospital Center, a male individual, good image quality, right coronary dominance, and 20% lumen stenosis was selected. This percentage was determined by the ratio between the diameter of the atherosclerotic plaque and the diameter of the lumen. The subject gave informed consent and the institutional ethical committee approved the present research.

The CT examination was performed with a third-generation 2×192 -section dual-source CT system (SOMATOM Force; Siemens Healthcare Sector, Forchheim, Germany). Before the coronary CT angiography study, a nonenhanced prospectively ECG-triggered high-pitch spiral CT acquisition was performed in the patient to obtain the coronary calcium score. Optimal timing for acquisition start was determined by using a test-bolus protocol. A volume of 50-80 mL of Iopromide (Ultravist 370; Bayer Pharma AG, Berlin, Germany) was injected at a flow rate of 5-6 mL/s through an 18-gauge intravenous antecubital catheter, followed by a saline

flush at the same flow rate. The coronary CT angiography data sets were acquired by using prospectively ECG-triggered high-pitch spiral acquisition during diastole.

The contrast-enhanced coronary CT angiography data were reconstruction with a section thickness of 0.6 mm in the axial plane, using a third-generation interactive reconstruction technique (advanced modeling iterative reconstruction, or ADMIRE; Siemens Healthcare Sector).

Then, the CT scans were transferred and imported to the *Mimics* software for segmentation and post-processing. The aorta (Figure 1a), the starting point of the RCA (Figure 1b) and the ending points of the side-branches, as conus (Figure 1b), right-ventricular (Figure 1d), acute-marginal (Figure 1e), posterolateral and posterior descending (Figure 1f) were manually selected. Since the right coronary artery has 20% lumen stenosis, the atherosclerotic plaque calcification was also selected (Figure 1c) between the conus branch and the right-ventricular branch.

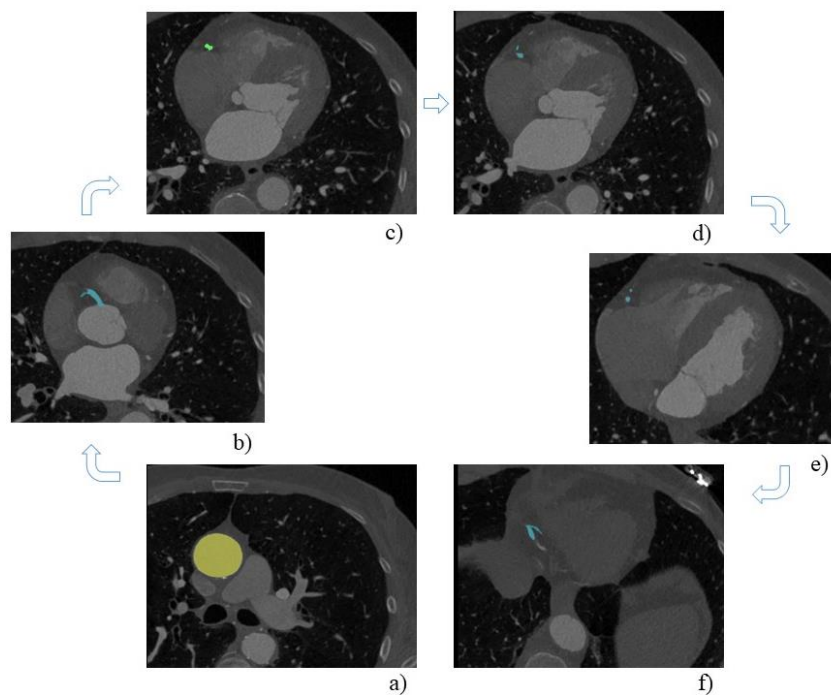


Figure 1: Manual selection of (a) the aorta; (b) starting point of the RCA and conus; (c) atherosclerotic plaque calcification; (d) right-ventricular branch; (e) acute-marginal branch; (f) posterolateral and posterior descending branches of the RCA, through *Mimics* software.

The manual selection of all the RCA side-branches and the atherosclerotic plaque calcification results in a 3D mask (Figure 2a) from the segmentation process. The segmentation involves the separation of an object of interest from other adjacent anatomic structures from different masks.

In order to obtain a geometry-free from irregularity forms and roughness, a method of improvement and general softening was applied in all the surface of the 3D mask previously created (Figure 2a) – post-processing. This method is extremely important not only to acquire a more realistic geometry but also to provide easier handling in the following steps.

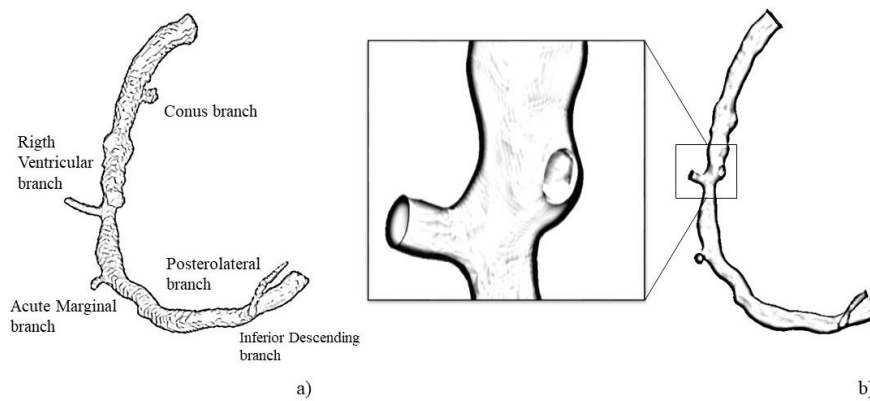


Figure 2: (a) 3D mask of the RCA obtained through Mimics software; (b) 3D geometric model of the RCA after post-processing through 3-Matic software.

Thus, the 3D mask of the RCA, saved in STL (Standard Template Library) format, was imported to the *3-Matic* software, in order to globally decrease imperfections and abnormalities resulted from the segmentation process. Softening and refining the geometric elements will allow working in a more efficient way. Moreover, this method considers the non-modification of specific configurations of the real patient, namely shape and anatomical dimensions.

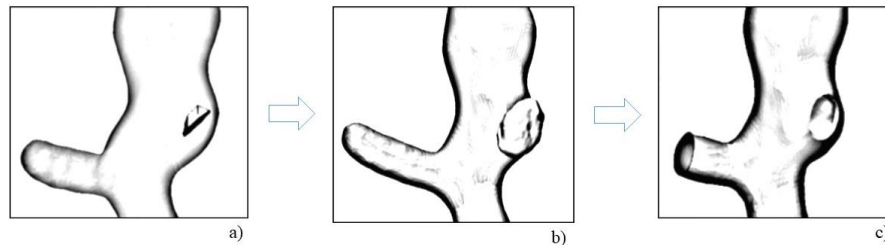


Figure 3: (a) Atherosclerotic plaque floating inside the lumen; (b) Addition of material in the area between the plaque and the arterial wall; (c) Subtraction of the atherosclerotic plaque from the coronary lumen.

The reconstruction of the atherosclerotic plaque of the RCA geometry is one of the most important steps to achieve the final geometric model. Since the segmentation process through *Mimics* software is a semi-automatic method, the atherosclerotic plaque is not obtained in its total shape. Normally, it looks like it is floating inside the lumen (Figure 3a). The process consists in understanding which side of the atherosclerotic plaque can contact the arterial wall, in order to add material in the area between the plaque and the arterial wall (Figure 3b). The last step is subtracting the atherosclerotic plaque from the coronary lumen in order to achieve a 3D geometric model with a stenosis with shape and dimensions very similar to the reality (Figure 3c). A 20% lumen stenosis was obtained, in this specific case, which is in concordance with the medical team information.

In order to study the hemodynamic effects in this RCA if the stenosis is increased, other geometric models were reconstructed in order to acquire a higher lumen stenosis percentage: 40% lumen stenosis and 70% lumen stenosis. In these cases, the atherosclerotic plaque was manipulated. Material in plaque was added to increase the stenosis. However, the focus of maintaining the same shape of the 3D plaque is always present.

In the final treatment of the 3D geometry, perpendicular cuts relative to the blood flow direction must be done in each side-branch, starting point of the RCA and ending points of each side-branch, in order to facilitate the boundary condition definitions. This difference in the side-branch can be observed comparing Figures 3b and 3c. Still, the geometry must be aligned with the axes to define the coordinate X perpendicular to the inlet boundary, and the coordinates Y and Z aligned with the inlet boundary plane.

The 3D geometric model of the RCA with the inlet and outlet boundaries, perpendicular to the flow, and the axis defined at the inlet is, from now, already reconstructed in order to import to *Ansys* software for numerical simulations and hemodynamic analyses.

Results and discussion

The wall shear-stress (WSS) hemodynamic descriptors are widely used to analyze prone regions of atherosclerosis appearance in a coronary artery. The relative residence time (RRT) is the strongest hemodynamic metric for assessing atherosclerotic plaque formation [5]. Regions higher than 8 Pa^{-1} are considered more propitious to atherosclerotic plaque formation [6]. Hemodynamic simulations were performed through *Ansys* software.

Figure 4a shows the RRT spatial distribution of the patient-specific case in study, with 20% lumen stenosis. Figures 4b and 4c represent the RRT for the manipulated stenosis, 40% and 70% lumen stenosis, respectively. Figure 4d shows the RRT with the hypothesis of no stenosis in the patient. The real 20% lumen stenosis was manipulated in order to verify the hemodynamic effects in this RCA when the stenosis is increased.

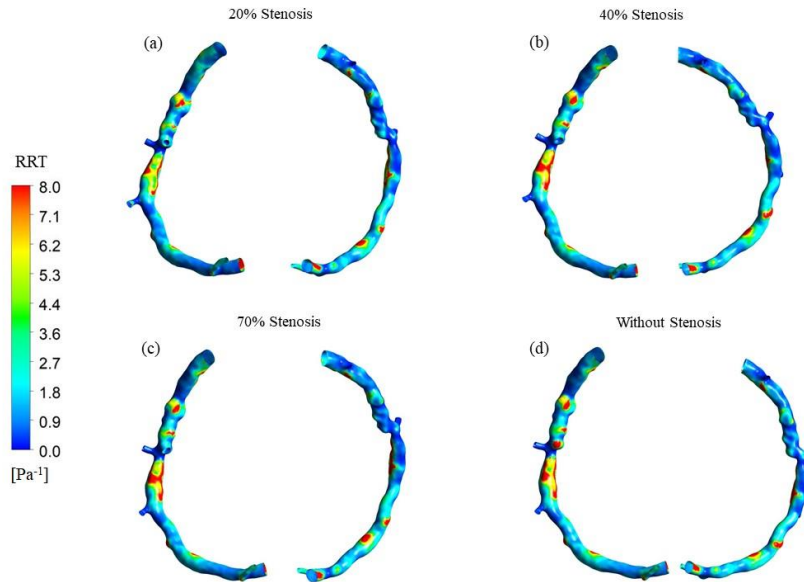


Figure 4: RRT spatial distribution in a patient-specific RCA with (a) 20% lumen stenosis, (b) 40% lumen stenosis, (c) 70% lumen stenosis, (d) without stenosis.

In Figures 4 and 5 is clearly evident the regions with the highest tendency for atherosclerosis appearance, regions with RRT higher than 8 Pa^{-1} represented at red, which are between the right ventricular branch and the acute marginal branch. However, in some other locations, propitious zones are also manifested. All these prone

regions to atherosclerosis appearance, represented at red, are due to the tortuosity, curvature and roughness of the artery, meaning that the geometric configuration highly influence the development of atherosclerotic plaque.

Analyzing the RRT distribution without stenosis (Figure 4d), there is a high tendency for atherosclerosis appearance immediately before the right-ventricular branch (red zone). That fact justifies the real location of the stenosis (Figure 4a) just before the right-ventricular branch, in this patient case.

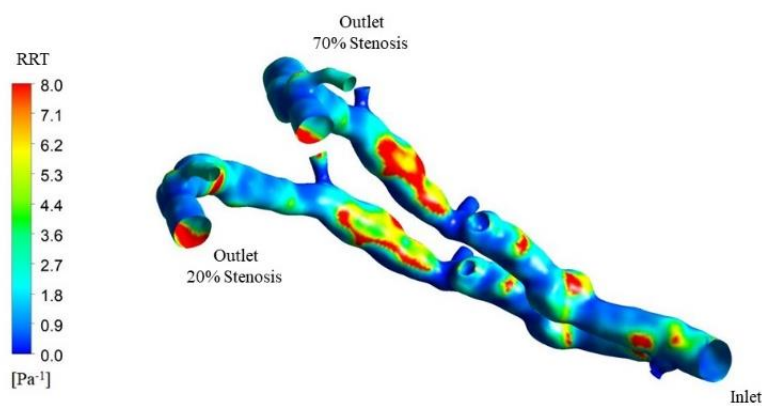


Figure 5: RRT spatial distribution detail of the patient-specific RCA with 20% (real stenosis) and 70% lumen stenosis (manipulated stenosis).

From 20 to 70% lumen stenosis, the tendency for atherosusceptible regions around the stenosis decreases (see Figure 5). When the stenosis is small, there is a predisposition to increase it even more. However, from 20 to 70% stenosis, propitious regions to atherosclerosis increase significantly in other zones, mainly between the right ventricular branch and the acute marginal branch. This increase is much higher than the decrease around the stenosis. The percentage of RRT region higher than 8 Pa^{-1} is 3.40% for a 20% lumen stenosis and 4.24% for a 70% lumen stenosis, which means a significant difference of 25%.

In future work, other patient-specific cases will be evaluated in order to obtain generalized conclusions on this matter. Authors would like to study if the tendency described previously is the same for any patient-specific case, i.e. independent on the location of the stenosis and on the geometry of the artery.

Conclusion

A 3D geometry of a patient-specific RCA with an atherosclerotic plaque was reconstructed for hemodynamic analysis. The use of a geometric model of the RCA as close as possible to the reality is essential to obtain an accurate hemodynamic through numerical simulations. However, the reconstruction of the extremely irregular geometry of the RCA, of its side-branches and of the atherosclerotic plaque is not automatic and requires several particular and rigorous steps. Then, the hemodynamic simulations and analyses were performed. The relative residence time descriptor, the strongest hemodynamic metric for assessing atherosclerotic plaque formation, was analysed for a patient-specific RCA with 20% luminal stenosis and for manipulated stenoses of 40 and 70% in the same patient. An increase of the stenosis percentage implies an increase in the tendency for atherosclerosis formation in many locations of the artery. In the present case, an increase of 25% was observed. Further studies in other patient-specific RCAs should be performed in order to generalize conclusion, i.e. if the tendency described previously is the same for any patient-specific case, independent on the location of the stenosis and on the geometry of the artery.

Acknowledgments

Authors gratefully acknowledge the financial support of the Foundation for Science and Technology (FCT), Portugal, The Engineering Faculty of University of Porto (FEUP), the Institute of Science and Innovation in Mechanical and Industrial Engineering (LAETA-INEGI), the Cardiovascular R&D Unit of the Medicine Faculty of University of Porto (FMUP) and the Cardiology Department of Gaia/Espinho Hospital Centre.

References

- [1] Yoo TS (2004) *Insight into Images*. A.K.Petters, 1st Edition.
- [2] Piatykh OS (2007) *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)*. Springer Publishing, 1st Edition.
- [3] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. (2015) Heart disease and stroke statistics. *Circulation* 131: e29-322.
- [4] Myers JG, Moore JA, Ojha M, Johnston KW, Ethier CR (2001) Factors influencing blood flow patterns in the human right coronary artery. *Ann Biomed Eng* 29: 109-120.
- [5] Knight J, Olgac U, Saur SC et al. (2010) Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location – A patient-specific computational study in human right coronary arteries. *Atherosclerosis* 211: 445-450.
- [6] Pinho N, Castro CF, António CC, Bettencourt N, Sousa LC, Pinto SIS (2018) Correlation between geometric parameters of the left coronary artery and hemodynamic descriptors of atherosclerosis: FSI and statistical study. *Medical & Biological Engineering & Computing* 3: 1-15.