

Introdução à Modelagem e Simulação Computacional do Sistema Cardiovascular Humano

Pablo J. Blanco^{1,2}, Raúl A. Feijóo^{1,2}

¹ Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC/MCT)

² Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em
Medicina Assistida por Computação Científica (INCT-MACC)

Av. Getúlio Vargas 333, Petrópolis, RJ, Brasil

Fevereiro de 2011

Sumário

1	Introdução	1
1.1	Breve Resenha Histórica	5
1.2	Exercícios	14
2	Aspectos Fisiológicos e Patológicos	15
2.1	Organização funcional do corpo humano	16
2.2	Características gerais do sistema cardiovascular	18
2.3	Histologia dos vasos sanguíneos	25
2.4	Estrutura das grandes artérias	28
2.4.1	Características geométricas	30
2.4.2	Propriedades estruturais	31
2.5	Patologia dos vasos sanguíneos	33
2.5.1	Aterosclerose	33
2.5.2	Trombose	39
2.5.3	Alterações dos vasos por envelhecimento	44
2.6	Conclusões	44
3	O sangue e seu comportamento	47
3.1	Comportamento do sangue	48
3.2	Algumas equações constitutivas para o sangue	54
3.2.1	Modelo de Casson	56
3.2.2	Modelo de Quemada	58
3.2.3	Modelo de Wang-Stoltz	59
4	Modelo 0D para o Sistema Cardiovascular	61
4.1	Volume, fluxo e pressão	62
4.2	Resistência e compliância dos vasos sanguíneos	63
4.2.1	Resistência	64
4.2.2	Compliância de um vaso sanguíneo	65
4.3	MODELO RESISTIVO-COMPLACENTE	67
4.4	O coração como um par de bombas	75
4.5	Modelo matemático simplificado da circulação	79

4.5.1	O balanceamento entre os dois lados do coração e as duas circulações	83
4.6	Modelo simplificado não estacionário da circulação	83
4.7	Modelo simplificado completo da circulação	102
4.8	Um outro mdelo completo da circulação	118
4.8.1	Equações que governam o comportamento do modelo .	123
4.8.2	Método Numérico	127
4.8.3	Tratamento da não linearidade	132
4.8.4	Não linearidade das câmaras	132
4.8.5	Não linearidade das válvulas	133
4.8.6	Resultados	133
4.9	Lista de exercícios	134
4.9.1	Exercícios para o modelo de circulação sistêmica	138
4.9.2	Exercícios para o modelo esquerdo do coração acoplado com as artérias sistêmicas	140
4.9.3	Exercício para o modelo 0D fechado da Seção 4.8 . .	142
5	Modelo 1D para o Sistema Cardiovascular	145
5.1	Hipóteses geométricas e cinemáticas	146
5.2	Teorema de Transporte de Reynolds	149
5.3	Conservação da Massa	151
5.4	Conservação do Momento	151
5.5	Equações constitutivas para o Modelo 1D	159
6	Modelo 0D-1D fechado do sistema cardiovascular humano	169
6.1	Um novo modelo não-linear para as válvulas cardíacas	173
6.2	O modelo acoplado completo do sistema cardivascular	174
6.2.1	Grandes Artérias	175
6.2.2	Capilares e Arteríolas	175
6.2.3	Vênulas das Partes Superior e Inferior do Corpo	176
6.2.4	Veias da Parte Superior e Inferior do Corpo	177
6.2.5	Venas Cava Inferior e Superior	178
6.2.6	Átrio Direito e Válvula Tricúspide	178
6.2.7	Ventrículo Direito e Válvula Pulmonar	179
6.2.8	Artérias e Veias Pulmonares	179
6.2.9	Átrio Esquerdo e Válvula Mitral	179
6.2.10	Ventrículo Esquerdo e Válvula Aórtica	180
6.2.11	Vasos Arteriais Específicos	180
6.3	Dados Fisiológicos	182
6.4	Simulação Computacional do Modelo 0D-1D	186
6.4.1	Aproximação Numérica	186
6.4.2	Caso 1: Modelo 0D-1D	186
6.4.3	Caso 2: Modelo fechado 0D-1D-3D	191

7 HeMoLab: Laboratório de Modelagem em Hemodinâmica	195
7.1 Instalação do sistema	196
7.1.1 Versão Windows	196
7.1.2 Versão Linux	197
7.2 Uso do sistema HeMoLab	197
7.2.1 Abertura de um modelo 1D	198
7.2.2 Modos do sistema HeMoLab	199
7.2.3 Interface com o simulador	204
7.2.4 Uso dos filtros no HeMoLab	205
7.3 Exemplos de análise	207
7.3.1 Escoamento em um tubo	208
7.3.2 Escoamento através de uma bifurcação	226
7.4 Modelo 1D do Sistema Cardiovascular	235
7.4.1 Etapa 1 do modelo	237
7.4.2 Etapa 2 do modelo	242
7.4.3 Etapa 3 do modelo	245
7.4.4 Etapa 4 do modelo	252
7.5 Edição avançada de um modelo 1D	256
7.5.1 Edição por sub-árvores	256
7.5.2 Simulação de patologias	260
7.6 Lista de exercícios	265
7.6.1 Exercícios para o escoamento em um tubo	265
7.6.2 Exercícios para o escoamento através de uma bifurcação	267
7.6.3 Exercícios para o modelo 1D do Sistema Cardiovascular	269

Prefacio

Nestes últimos anos, pesquisadores das áreas de engenharia, biologia e medicina começaram a introduzir ferramentas computacionais preditivas dentro da prática médica. O atual grau de desenvolvimento alcançado pelas técnicas de modelagem computacional, conjuntamente com o rápido crescimento da *performance* de cálculo dos computadores, tem permitido o estudo, desenvolvimento e solução de modelos computacionais altamente sofisticados capazes de antecipar, com aceitável grau de precisão, os resultados de importantes procedimentos médicos.

Em particular, a mortalidade por doenças cardiovasculares (a mais importante causa de morte na população mundial), tem motivado o uso crescente das técnicas anteriormente mencionadas para melhorar o entendimento dos mecanismos que governam estes sistemas fisiológicos complexos como, por exemplo, os que governam a hemodinâmica do sistema cardiovascular humano.

Motivados pelas considerações anteriores, preparamos esta monografia com o intuito de fornecer os elementos básicos necessários para facilitar o aprendizado deste tema por parte dos alunos dos Programas de Pós-Graduação em Cardiologia da Faculdade de Medicina da UFRJ e em Modelagem Computacional do LNCC/MCT.

Dada a diversidade na formação profissional destes alunos (medicina, engenharia, matemática, biologia, computação, dentre outras) assim como pela multidisciplinaridade do tema optamos, na elaboração destas notas, por apresentar diversos tópicos de maneira a proporcionar a todos um conhecimento básico nos diversos aspectos que intervêm na modelagem computacional do sistema cardiovascular humano. Em particular preparamos uma breve resenha do desenvolvimento deste tema ao longo do desenvolvimento da nossa civilização através da qual o leitor poderá apreciar a enorme influência que as áreas tecnológicas vem exercendo no desenvolvimento científico da hemodinâmica em particular e da medicina em geral. O capítulo 2 (Aspectos fisiológicos e patológicos do sistema cardiovascular), totalmente conhecido por parte dos alunos da medicina, foi escrito procurando atender aos alunos das áreas da engenharia, matemática e computação. Entretanto, é importante ressaltar que colocamos neste capítulo alguns aspectos relacionados com o comportamento estrutural das paredes arteriais assim como com o

aspecto das escalas geométricas presentes neste sistema o que já é um indicio da necessidade de desenvolver modelos *geométricos multiescalas* (também chamados modelos acoplados dimensionalmente heterogêneos). No Capítulo 3 apresentamos o comportamento sanguíneo e as equações constitutivas mais empregadas na modelagem e simulação computacional da hemodinâmica em distritos arteriais. No Capítulo 4 iniciamos o leitor com os modelos mais simples que são empregados na simulação computacional: os Modelos 0D. Em particular a primeira parte deste Capítulo está baseada nos resultados apresentados por Hoppensteadt e Peskin no seu livro *Modeling and Simulation in Medicine and the Life Sciences*, [54] sendo que na Seção 4.8 apresentamos o nosso próprio Modelo 0D e os resultados obtidos com ele. No Capítulo 5 introduzimos o leitor às equações de conservação da massa e de momento linear (equilíbrio) assim como com as hipóteses simplificadoras que permitem escrever estas equações para distritos arteriais caracterizados por *tubulações* com diâmetro variável (Modelos 1D). No Capítulo 6 apresentamos um modelo fechado do sistema cardiovascular humano que emprega o Modelo 0D apresentado na Seção 4.8 acoplado a um Modelo 1D constituído por 128 distritos arteriais (Modelo 0D-1D). Resultados obtidos com este modelo e seu acoplamento com Modelos 3D de distritos arteriais de pacientes (cuja geometria é obtida através do processamento de imagens médicas) são também apresentados para mostrar a potencialidade da modelagem e simulação computacional na análise hemodinâmica do sistema cardiovascular. Finalmente, no Capítulo 7 apresentamos o Sistema HeMoLab desenvolvido pelos autores como parte das atividades de P&D realizadas no Laboratório Hemolab do LNCC/MCT (<http://www.lncc.br/prjhemo/>) que por sua vez forma parte dos Laboratórios Associados ao INCT-MACC Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica (<http://macc.lncc.br/>). Em particular, o leitor é cuidadosamente guiado ao longo do capítulo para, empregando este sistema, construir, editar, configurar e realizar a simulação computacional de Modelos 1D do sistema cardiovascular.

Como a idioma materno dos autores não é o português, agradecemos que todo tipo de correções, sugestões e críticas nos sejam enviadas. Da mesma maneira, as correções, sugestões e críticas referente ao conteúdo destas notas serão também muito apreciadas pelos autores já que, tanto estas como as anteriores, permitirão melhorar em muito esta monografia.

Na elaboração desta monografia, particularmente na P&D do Sistema HeMoLab, contamos com a colaboração e generosidade de nossos colegas Profs. Santiago A. Urquiza (Laboratório de Bioingenieria, Universidad Nacional de Mar del Plata, Argentina), Enzo A. Dari (Centro Atómico Bariloche, Argentina), Marcelo J. Vénere (PLADEMA, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Argentina) e Ignacio Larrabide (Universidad Pompeu Fabra, Cataluña, España). Finalmente desejamos agrade-

cer a Mário Sansuke Maranhão Watanabe, Rafael Alves Bonfim de Queiroz e Daniel Reis Golbert, nossos alunos de doutorado no LNCC/MCT, pelas suas observações e contribuições que levaram esta monografia a seu estado atual. Em particular nosso agradecimento a Mário Sansuke pela sua colaboração na elaboração da Seção 4.8 e resultados numéricos.

Pablo J. Blanco e Raúl A. Feijóo,
(pablo.j.blanco@gmail.com; feijooraul@gmail.com)
LNCC/MCT - Laboratório Nacional de Computação Científica.
Fevereiro, 2011.
Petrópolis, Rio de Janeiro, Brasil

A nossas famílias

Capítulo 1

Introdução

Nestes últimos anos, pesquisadores das áreas de engenharia, biologia e medicina começaram a introduzir ferramentas computacionais preditivas dentro da prática médica. O atual grau de desenvolvimento alcançado pelas técnicas de modelagem computacional, conjuntamente com o rápido crescimento da *performance* de cálculo dos computadores, tem permitido o estudo, desenvolvimento e solução de modelos mecânico-biológicos altamente sofisticados capazes de antecipar, com aceitável grau de precisão, os resultados de importantes procedimentos médicos.

A modelagem e a simulação computacional, aliadas à visualização gráfica e à realidade virtual, permitem fornecer imagens tridimensionais de alta resolução representando os fenômenos que estão acontecendo em uma determinada parte do organismo de um dado paciente. Esta nova tecnologia (modelagem computacional - visualização gráfica - realidade virtual) já está contribuindo no planejamento terapêutico e/ou cirúrgico das mais variadas doenças [14], no desenvolvimento de modelos (e sua simulação computacional) para a dinâmica do sistema cardiovascular ([128]-[131]), a dinâmica do sistema respiratório, o crescimento de tumores [155], o transporte, difusão e absorção de fármacos [100], no aprimoramento de cirurgias à distância e/ou treinamento em procedimentos cirúrgicos [63], no desenvolvimento de métodos não invasivos de análise empregando reconstrução tridimensional de imagens obtidas por tomografia computadorizada, de ressonância magnética ou por outros meios ([53]-[109], [138]). Com estas técnicas de reconstrução é possível realizar endoscopias virtuais tais como broncoscopia, colonoscopia e angioscopia virtual entre outras.

Em particular, a mortalidade por doenças cardiovasculares (uma das mais importantes causas de morte na população mundial), tem motivado o uso crescente das técnicas anteriormente mencionadas para o melhor entendimento dos mecanismos que governam estes sistemas fisiológicos complexos, como por exemplo a hemodinâmica do sistema cardiovascular humano.

A partir dos trabalhos pioneiros de Euler [28] e de Young ([153], [154])

sobre propagação de ondas em artérias, se inicia o desenvolvimento de modelos unidimensionais para o sistema arterial humano. Na atualidade, estes modelos alcançaram um grau de sofisticação elevado permitindo o estudo das perturbações na dinâmica arterial para diversas alterações patológicas (ateroesclerose, estenosis, aneurismas, etc.) contribuindo, assim, na diagnose, detecção e tratamento destas doenças.

Os trabalhos de Lambert [64], de Hughes e Lubliner [55], Avolio [8], de Porenta, Young e Rogge [98], de Stergiopoulos, Young e Rogge [125] e, mais recentemente, os trabalhos de Urquiza ([133], [134], [135]), o trabalho de J. Wan et al. [139] e os trabalhos de Olufsen ([84] - [85]), são exemplos do nível alcançado com estes modelos.

Não aconteceu o mesmo com o desenvolvimento de modelos bidimensionais. Não entanto, embora estes modelos fossem bastantes precários para a simulação do fluxo sanguíneo, constituíram-se nos primeiros passos no estabelecimento e definição das ferramentas computacionais necessárias para a abordagem deste problema desde um ponto de vista tridimensional.

Nesta última década, soluções tridimensionais das equações transientes que governam o fluxo sanguíneo foram realizadas por numerosos pesquisadores. Em particular, os trabalhos de Pertktold et al.([93]-[94]), Steinman et al. [124], [128], Taylor et al.([129]-[131]), conformam um marco de referência no estudo do fluxo sanguíneo pulsátil tridimensional de diversos problemas de bifurcações e pontes no sistema cardiovascular, através do emprego do Método dos Elementos Finitos na solução das equações de Navier-Stokes.

Por sua vez, esta tecnologia emergente de *modelos computacionais - software - hardware* permite construir modelos cardiovasculares para um paciente específico e ainda realizar análises precisas e altamente sofisticadas que incorporam modelos reológicos sanguíneos e equações constitutivas para o comportamento mecânico dos tecidos que compõem as paredes dos vasos. Por outro lado, as modernas técnicas de visualização científica e de reconstrução de imagens permitem tanto a visualização das quantidades físicas associadas ao fluxo sanguíneo como a reconstrução precisa dos vasos.

Os benefícios que a modelagem computacional pode proporcionar à medicina vascular está, entretanto, condicionada à superação de algumas barreiras. A primeira está associada a necessidade de desenvolver modelos computacionais com a complexidade requerida pela modelagem hemodinâmica das partes clinicamente mais relevantes do sistema cardiovascular. Segundo, a partir de informações extraídas de tomografias computadorizadas, de ressonância magnética, e outros meios, desenvolver ferramentas computacionais que permitam a reconstrução da geometria de maneira a incorporar as características anatômicas e de fluxo sanguíneo próprias de cada paciente. A terceira barreira está associada à dificuldade de introduzir as condições de contorno em modelos altamente sofisticados de maneira a representar, com adequado grau de precisão, a parte truncada do sistema arterial. Quarto, a

aproximação por elementos finitos destes modelos requer tanto a solução de sistemas de equações não-lineares da ordem de milhões de equações em cada intervalo de tempo como o estabelecimento de estimadores de erro, espacial e temporal, que permitam a análise adaptativa do problema. Finalmente, o volume de dados extraídos na solução destes modelos requer o desenvolvimento de eficientes ferramentas de visualização e tratamento da informação capazes de fornecer em tempo real representações gráficas de alta resolução e fácil interpretação, assim como de variáveis físicas com interesse clínico relevante.

Para realizar todas estas atividades, é necessária a participação de grupos multidisciplinares de pesquisadores nas diversas áreas do conhecimento anteriormente mencionadas. Esta característica é mais um desafio a ser vencido. Grupos de profissionais em tão diversas áreas dificilmente são encontrados em uma mesma instituição. Outra dificuldade a ser vencida é a falta de diálogo até agora existente entre as diferentes áreas. Isto conduz a mais um desafio: criar uma sistemática que permita o intercâmbio frutífero entre estes especialistas. O surgimento de novas tecnologias de comunicação tais como, correio eletrônico, Internet, tele-conferência, entre outras, permitiu diminuir todas estas dificuldades dando lugar ao surgimento de *Centros Virtuais* ou de *Redes de Conhecimento* constituídas pela associação de profissionais de diferentes instituições, não necessariamente localizadas em um mesmo país, interessados na simulação computacional de problemas complexos relacionados a sistemas fisiológicos.

O objetivo básico destes Centros Virtuais/Redes de Conhecimento é o de coordenar o intercâmbio, integrando o conhecimento e o desenvolvimento realizado pelos integrantes do Centro/Rede assim como ser o elemento catalizador para o surgimento de novos conhecimentos e inovações científicas e ou tecnológicas. Procura-se com isto otimizar os recursos melhorando a eficiência do processo de geração-aplicação do conhecimento.

Na área médica um indicativo desta nova realidade pode ser encontrado nos projetos em desenvolvimento nos Estados Unidos e em países da Comunidade Européia tais como

- Physiome Project da International Union of Physiological Sciences (<http://www.physiome.org.nz/>);
- Virtual Human Project, (<http://www.ornl.gov/sci/virtualhuman/>);
- The Digital Human Project - Federation of American Scientist (<http://www.fas.org/dh>);
- EuroPhysiome Projec HaeMOdel - Mathematical Modeling of the Cardiovascular System (<http://mox.polimi.it/it/progetti/haemodel/?en=en>);
- SimBio - Simulation in Biology (www.simbio.de/);

- GEMSS - Grid for Medical Simulation Service (<http://www.it.neclab.eu/gemss/>);

e no Brasil pelo

- INCT-MACC Instituto Nacional de Ciéncia e Tecnologia em Medicina Assistida por Computação Científica (<http://macc.lncc.br/>).

Neste Instituto uma dos grandes objetivos é o de contribuir na formação de recursos humanos de alto nível na Modelagem e Simulação Computacional do Sistema Cardiovascular Humano. Assim e para atender a este objetivo, o presente trabalho procura apresentar os diferentes modelos uni e tridimensionais desenvolvidos no INCT-MACC para a simulação computacional do sistema cardiovascular humano. Para isto, na primeira parte do trabalho é apresentada uma breve resenha histórica do desenvolvimento de modelos nesta área, posteriormente são apresentados os aspectos fisiológicos do sistema cardiovascular incluindo o comportamento do sangue e das paredes dos vasos. É apresentada também a íntima relação existente entre os aspectos puramente mecânicos do modelo (nível das tensões cisalhantes, oscilações nestes valores devido à característica *pulsátil* do fluxo sanguíneo, regiões de fluxo reverso, tempo de permanência das partículas existentes no sangue: células vermelhas, brancas, plaquetas, etc.) e as mudanças que ocorrem nas paredes dos vasos tais como o espessamento da camada íntima das paredes dos vasos (aterogênese) e deposição de placas. Na terceira parte do trabalho é apresentada a modelagem do fluxo sanguíneo incluindo a apresentação das equações constitutivas comumente empregadas para modelar o seu comportamento. Na Seção 4, são desenvolvidos os modelos unidimensionais que, com bastante grau de precisão, permitem ter espacial e temporalmente uma aproximação *global* das características do fluxo (pressão média, velocidade média e vazão) e da forma das ondas de pressão e fluxo nas diversas partes do sistema arterial humano. Nesta mesma seção são também mostrados resultados numéricos obtidos com estes modelos para sistemas arteriais normais e apresentando diversas patologias. A comparação dos resultados para estas duas situações mostra claramente a potencialidade destes modelos na diagnose de doenças cardiovasculares. O desenvolvimento de modelos tridimensionais que permitem caracterizar com maior grau de detalhe o comportamento *local* do fluxo sanguíneo é apresentado na Seção 5. O acoplamento entre o fluxo sanguíneo e a deformabilidade das paredes dos vasos é incorporado empregando uma formulação *ALE - Arbitrary Lagrangian Eulerian Formulation*. Na última seção, alguns resultados obtidos com este modelo tridimensional são também apresentados neste trabalho mostrando a potencialidade desta abordagem.

1.1 Breve Resenha Histórica

Nesta seção é apresentada de maneira resumida uma retrospectiva do desenvolvimento da Modelagem de Biossistemas com ênfase na modelagem do sistema cardiovascular. Nos trabalhos [77], [119] e [132] assim como nas referências citadas, o leitor encontrará maiores informações históricas.

Para apresentar este resumo, parece interessante iniciarmos com o primeiro parágrafo do livro de O'Rourke, Kelly e Avolio *The Arterial Pulse*, [89],

"The history of the arterial pulse is the history of medicine - of its art and of its science. Scientific understanding of the pulse and its application to medicine has at all times been dependent on the knowledge of theory and physiological mechanisms, and on the availability of methods for its measurements."

Desde os primórdios da civilização, o homem preocupou-se com o entendimento das coisas vivas, em particular, com o entendimento do pulso arterial. Um dos mais antigos tratados de medicina, *Nei Jing*, trata inclusive de temas relacionados com a terra, as estações do ano, o dia e a noite. Escrito em um estilo de conversação entre o imperador e seus oficiais, o livro tem 18 capítulos divididos em duas partes iguais *Su Wen* e *Ling Shu*. Nestes capítulos fala-se do sangue presente nos vasos como originando-se no coração e circulando de maneira a retornar a seu ponto de partida. Este livro acredita-se escrito por Huang Ti (2697-2597 a.c.) mas pesquisadores chineses acreditam que o livro foi compilado por autores desconhecidos entre os anos 475 e 221 a.c. Na Índia, o médico Susruta realizava o exame dos pacientes palpando o pulso, Figura 1.1.

Entre os filósofos gregos da antiguidade, Aristóteles (384-322 a.c.) procurou entender a relação existente entre a *física* (que para ele permitia a descrição geral do universo) e o estudo dos seres vivos. As escritas dele cobrem a área inteira do conhecimento e, como um todo, foi influenciado profundamente por seus próprios estudos em biologia [119]. Apesar do amplo conhecimento da anatomia e dos vasos sanguíneos, os gregos não foram capazes de descobrir o princípio da circulação sanguínea por não conhecerem o princípio da conservação de massa. O mundo ocidental teve que esperar por William Harvey (1578-1657) para establecer o conceito da circulação. Em particular, os gregos acreditavam que as artérias transportavam ar, por esta razão o nome dado a estes vasos (a palavra artéria está formada pela composição de duas palavras gregas *aer* e *trachea* que significam, respectivamente, *ar* e *duto* isto é *duto de ar*). Este conceito perdurou até Galeno (201-131 a.c.) quem estabeleceu que as artérias continham sangue em lugar de ar.

Galen foi provavelmente a maior personalidade de seu tempo e seus resultados foram a base da prática médica durante mais de 1.000 anos. Ele observou a relação entre o coração, as artérias e as veias e, em particular,



Figura 1.1: Susruta realizando o exame de pacientes através da palpação do pulso

determinou que durante a vida do ser humano as artérias continham sangue e não ar. Entretanto ele não foi capaz de relacionar o batimento do coração com a dilatação das artérias. Ele reivindicava que as artérias dilatavam e por esta ação geravam a pulsação. Além disso, ele não reconheceu que o sangue circulava.

Como os gregos, acreditou que o sangue era gerado no fígado e transportado a todos os órgãos pelas veias sendo que somente uma fração pequena alcançava o ventrículo direito. Esta concepção errada o fez acreditar que o sangue arterial vinha através de uma transporte desde o ventrículo direito para o esquerdo. Uma representação da concepção que tinha Galeno pode ser vista na Figura 1.2. Estas falsas interpretações foram corrigidas somente no inicio do século XVII. O conhecimento científico de que as artérias são parte de um sistema circulatório no qual o coração está bombeando sangue para todas as partes do corpo somente foi reconhecido a partir dos trabalhos de W. Harvey (1578 - 1658).

Embora o desenvolvimento moderno da circulação sanguínea tenha recebido seu ímpeto principalmente da própria engenharia, para a maioria dos atuais engenheiros parece ser um assunto novo. Entretanto, a lista seguinte de nomes que contribuíram significativamente ao desenvolvimento desta área, leva a admitir que este campo existe há longa data [36]:

- Galileo Galilei (1564-1642);
- William Harvey (1578-1658);
- Marcello Malpighi (1628-1694);
- René Descartes (1596-1650);
- Giovanni Alfonso Borelli (1608-1679);
- Robert Boyle (1627-1691);
- Robert Hook (1635-1703);
- Stephen Hales (1677-1761);
- Leonhard Euler (1707-1783);
- Thomas Young (1773-1829);
- Jean Poiseuille (1799-1869);
- Hermann von Helmholtz (1821-1894);
- Adolf Fick (1829-1901);
- Horace Lamb (1849-1934);

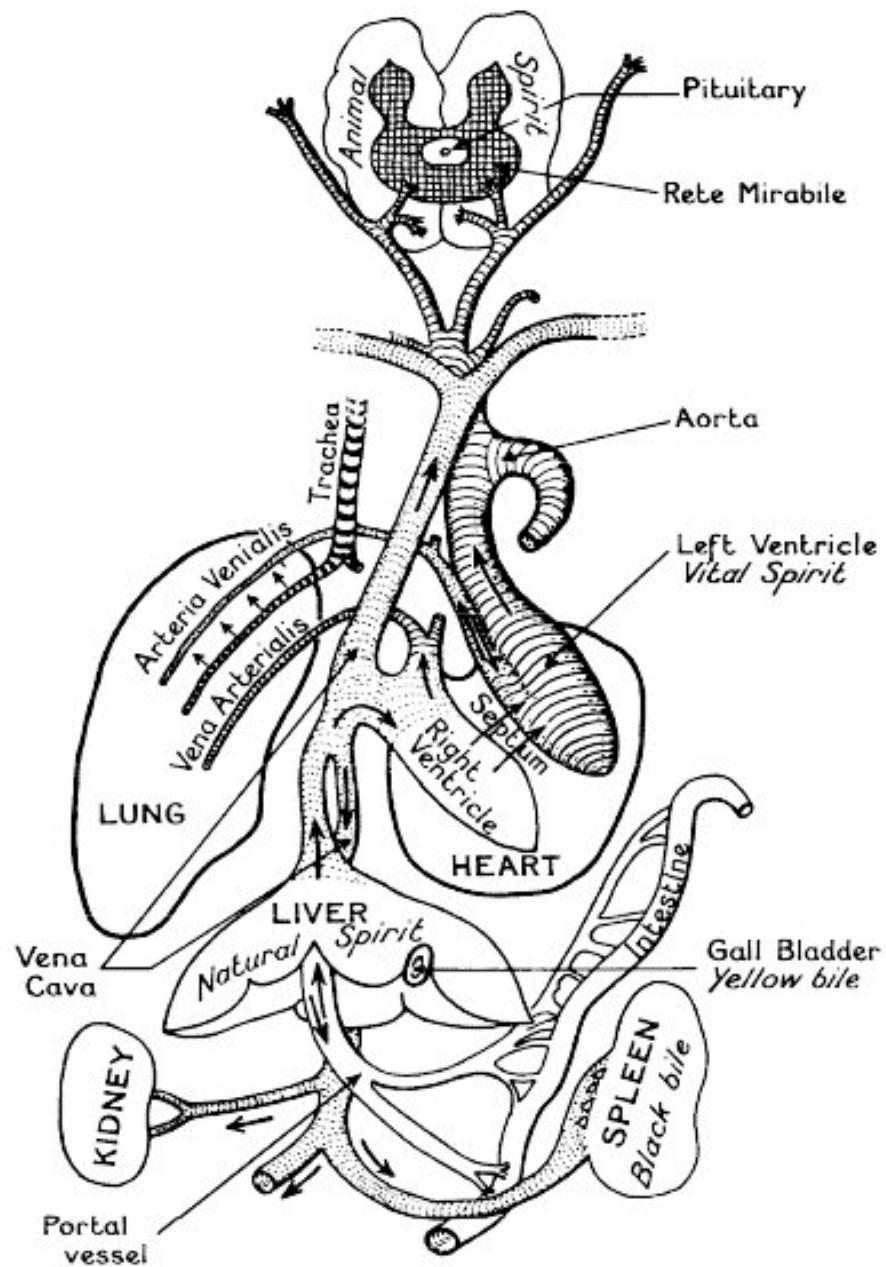


Figura 1.2: Sistema proposto por Galeno

- Otto Frank (1865-1944);
- Balthasar van der Pol (1889-1959).

Antes de ficar famoso por suas contribuições na física, Galileo foi um estudante de medicina. A ele se deve a descoberta da constância do período do pêndulo que empregou para medir o pulso das pessoas. Seus resultados foram expressos quantitativamente relacionando a longitude do pêndulo que permitia a sincronização com o batimento cardíaco. Em 1609 desenhou o primeiro microscópio *moderno*.

A fama e popularidade das aulas de Galileo em Padua influenciaram enormemente o desenvolvimento da biomecânica. Assim, e de acordo com Singer [119], William Harvey foi discípulo de Galileo que em 1615, empregando os princípios de medição propostos por Galileo, demonstrou que a existência da circulação é condição necessária para o funcionamento do coração. Este resultado (publicado em seu livro *De Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus*, traduzido por Fishman e Richards [30]) foi obtido por Harvey empregando um raciocínio puramente teórico tendo em vista que nessa época não se conhecia a passagem entre artérias e veias. Isto foi descoberto por Marcello Malpighi (1628-1694) em 1661, 45 anos depois que Harvey propôs a necessidade lógica da existência dos capilares.

As descobertas de Galileo mostrando que a matemática era fundamental na descrição do comportamento dos seres vivos levou Descartes, que era um reconhecido matemático, a trabalhar em fisiologia desde um ponto de vista mecânico. Borelli, outro eminente matemático e astrônomo italiano, publicou seu trabalho *De Motu Animalium* (1680) onde clarifica o movimento muscular descrevendo o vôo dos pássaros, o nado dos peixes, o movimento do coração e do intestino.

Robert Boyle estudou o pulmão e a respiração dos peixes e Robert Hooke, que proporcionou aos mecânicos a famosa ley de Hooke, incorporou pela primeira vez a palavra *célula* para designar a parte mais elementar dos seres vivos. Seu livro *Micrographia* (1664) foi novamente reeditado pela Dover Publications em 1960. Stephen Hales (1677-1761) tratou de medir a pressão nas artérias e, em 1733 ([48]), introduziu o conceito de resistência periférica vascular causada pelos vasos sanguíneos imersos nos tecidos considerando as artérias como câmara-reservatório elástico. O primeiro trabalho de cunho matemático sobre propagação de ondas nas artérias foi escrito em 1775 pelo matemático suíço Leonhard Euler. Em sua formulação, Euler descreve o fluxo em um tubo elástico de um fluido não viscoso incompressível. Lamentavelmente, este trabalho somente foi publicado em 1862 [28]. De maneira similar, Thomas Young, médico reconhecido em Londres e muito conhecido entre os mecanicistas por suas contribuições nesta área, obteve a velocidade de propagação do pulso de pressão em um fluido incompressível confinado em um tubo elástico [153] e suas aplicações no fluxo sanguíneo [154]. Em par-

ticular ([114]), durante sua conferência na *Royal Society of London*, Young reconheceu explicitamente a importância da Mecânica na pesquisa sobre a circulação do sangue [154]. Desta maneira, Young foi o primeiro a obter uma expressão para a velocidade de propagação do pulso de pressão, a qual estava dada por

$$c_o = \sqrt{\Delta P / \rho(\Delta V/V)} \quad (1.1)$$

onde ρ é a massa específica do fluido, ΔP é a variação na pressão e $\Delta V/V$ é a variação relativa do volume ocupado pelo tubo. Supondo que o tubo seja suficientemente fino de maneira a poder admitir que a distribuição do incremento da tensão circumferencial seja uniforme no espessor do tubo, supondo ainda que o tubo é elástico e que a deformação circumferencial é pequena, Young obteve

$$\Delta P = Eh\Delta R/R^2 \quad (1.2)$$

$$\Delta V/V = 2\Delta R/R \quad (1.3)$$

que substituídas na equação (1.1) resulta

$$c_o = \sqrt{\frac{Eh}{2\rho R}} \quad (1.4)$$

onde R é o raio interno do tubo, h seu espessor e E é o *Módulo de Elasticidade de Young*.

Embora esta expressão tenha sido obtida por Young em 1808, ela é conhecida como *fórmula de Moens-Korteweg* já que foi popularizada e modificada por Moens [82] e Korteweg [61] em 1878 ([37]).

Young também realizou estudos sobre a perda de pressão devida à viscosidade do fluido. Estes trabalhos foram continuados pelo fisiologista francês Jean Poiseuille (1799-1869) que, ainda como estudante de medicina, inventou o manômetro de mercúrio para medir a pressão do sangue na aorta de um cão. Posteriormente, trabalhando com tubos capilares de vidro, tentou medir as propriedades viscométricas do sangue. Devido a problemas com a coagulação (os mecanismos de coagulação só foram entendidos recentemente), ele fez suas experiências com água, álcool e mercúrio, obtendo valores precisos para esses fluidos e definindo sua famosa lei para escoamento laminar.

O título de *Pai da Bioengenharia* pode ser dado a Helmholtz com contribuições em áreas tais como ótica, acústica, termodinâmica, eletrodinâmica, fisiologia e medicina. O fisiologista Fick realizou contribuições na transferência de massa cuja lei leva seu nome. O hidrodinamista Lamb escreveu magníficos trabalhos sobre propagação de ondas em artérias. Otto Frank trabalhou na teoria hidrodinâmica da circulação retomando as ideias de Stephen Hales e propondo o modelo hoje conhecido como modelo *Windkessel* (do

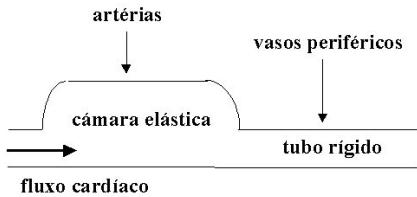


Figura 1.3: Modelo Windkessel

alemão, câmara de vento), [35]. Dentro deste marco teórico, a aorta é representada por uma câmara elástica e os vasos sanguíneos periféricos são reemplazados por um tubo rígido que oferece uma resistência constante (Figura 1.3). O modelo Windkessel implica, obviamente, em uma grande condensação e simplificação da problemática, assumindo que as flutuações da pressão na árvore arterial ocorrem simultaneamente, isto é, a velocidade de propagação da onda de pressão é considerada infinita. Em 1929 Van der Pol modelou o coração empregando osciladores não lineares.

A era moderna da análise da propagação de ondas no fluxo sanguíneo se inicia com os trabalhos de McDonald ([73]) e Womersley ([147]-[150]) na década de 50. Em 1965 um livro sobre fisiologia e biofísica da circulação sanguínea foi publicado por Burton [16]. Rushmer [113] publicou uma monografia sobre dinâmica do sistema cardiovascular. Bergel [15] foi o editor de uma coletânea de trabalhos em hemodinâmica. O problema de transporte no sistema cardiovascular foi tratado por Middleman [78] e a mecânica da circulação foi tratada por Pedley [92]. A biomecânica da microcirculação foi tratada por Caro et al. [18] e por Fung [37] dentre outros. Experimentos reológicos para o sangue podem ser encontrados em diversos trabalhos; dentre outros podem ser citados Haynes e Burton (1959), [49], Chien et al. (1966), [20], Whitmore (1968), [145] e Fung (1981), [36]. De especial interesse é o livro apresentando aplicações de modelos computacionais para o pulmão e músculos cardíacos baseados no Método dos Elementos Finitos e publicado por Galagher et al. [40].

Na atualidade, com 40% das mortes no mundo occidental relacionadas direta e indiretamente com disfunções arteriais [88], o estudo da propagação do pulso nas artérias tem cobrado uma importância trascendental para compreender patologias tais como a arterioesclerose, a aterosclerose, os aneurismas, e as obstruções arteriais ou estenoses. Os trabalhos podem ser agrupados em três grupos

1. Estudos da parede arterial, isto é, o estudo do comportamento mecânico da parede arterial, através da pesquisa sobre as relações tensão-deformação impostas pelos componentes principais do tecido arterial: o músculo liso, as fibras de elastina e as fibras de colágeno ([3], [68]). Dentro

deste grupo também se estuda a influência de patologias como, por exemplo, a aterosclerose no comportamento da parede arterial ([4], [5]).

2. Estudos sistêmicos da circulação arterial, que incluem modelos simplificados de distribuição do fluxo considerando as distintas resistências vasculares e deixando de lado os efeitos propagatórios e, modelos que incluem o efeito da propagação de pulsos de pressão no sistema arterial humano. Estes últimos modelos permitem obter as formas de onda do fluxo e da pressão em qualquer parte do sistema arterial. Dentro desta última corrente pode-se realizar a seguinte subdivisão
 - Modelos realizados a partir da condensação de parâmetros resolvidos numericamente. Dentro desta corrente é frequente encontrar analogias com o problema de linhas de transmissão (LDT) que permite utilizar o amplo desenvolvimento realizado pela engenharia elétrica ([56], [143], [144]). Estes modelos, em sua versão mais simples, reduzem-se ao modelo de Windkessel já citado.
 - Modelos a partir das equações unidimensionais de Navier-Stokes resolvidos numericamente por métodos tais como das características, de diferenças finitas, elementos finitos, etc. Estes modelos são simplificações das equações de Navier-Stokes acopladas com equações que consideram às artérias como tubos deformáveis. Corresponde salientar que modelos bidimensionais não são adequados tendo em vista que as numerosas bifurcações arteriais não podem ser devidamente representadas com este tipo de aproximação ([55], [85], [91], [98], [105], [110], [122], [127], [139]).

Ambos os tipos de modelos contribuem na compreensão da natureza propagatória de ondas de pressão e fluxo, que podem, ponto a ponto, descompor-se em ondas propagando-se no sentido proximal-distal e ondas (refletidas) propagando-se no sentido distal-proximal.

3. Estudos focalizados da circulação arterial. Estes modelos permitem a análise de regiões localizadas do sistema cardiovascular onde patologias ou disfunções tais como aneurismas, formação de placas de ateroma, estenoses, ou modificações do sistema por procedimentos cirúrgicos tais como anastomoses dentre outros, exigem o conhecimento detalhado do fluxo sanguíneo, incluindo campo de velocidades, de pressão, tensões nas paredes dos vasos, zonas de recirculação, tempos de permanência das partículas, etc. Estes modelos baseiam-se nas equações da dinâmica de fluidos incompressíveis newtoneanos ou não newtoneanos, podendo ainda incluir (ou não) a deformabilidade das artérias. Este tipo de estudo resulta de particular interesse para compreender melhor o comportamento do fluxo sanguíneo nas artérias em situações de fluxo pulsátil.

Dentro deste contexto podem incluir-se os trabalhos pioneiros de Womersley ([147]-[150]). Modelos tridimensionais aproximados pelo Método dos Elementos Finitos, foram desenvolvidos nestes últimos anos. Destes, os trabalhos de Pertktold et al. ([93]-[94]), Steinman et al. [124], [128], Taylor et al.([129]-[131]), constituem um marco de referência no estudo do fluxo sanguíneo pulsátil tridimesional.

A classificação realizada não é, sob nenhum ponto de vista, exaustiva e a divisão feita também não é estrita. De tal forma, encontram-se na literatura numerosos trabalhos que entrecruzam estas linhas de pesquisa e desenvolvimento ([80], [81]). Por outra parte e dentro da modelagem da árvore arterial, podem ser citadas áreas igualmente importantes tais como, o estudo reológico do sangue, o estudo e desenvolvimento de modelos de microcirculação nas arteríolas e microvasos periféricos (onde se destaca o aporte feito por Schmid-Schoenbein ([116]-[118])). Dentro da área mais clínica, também deve ser incluído o estudo do transporte e difusão de nutrientes e/ou drogas terapêuticas, como as que provocam vasoconstrição ou vasodilatação. Ver por exemplo os trabalhos de Formaggia et al. [34], Quarteroni et al. [101] e Rappitsch et al. [106], dentre outros.

Por último, e sempre dentro do contexto do sistema cardiovascular humano, existe uma importante linha de trabalho que procura modelar o comportamento do coração e sua interação com o sistema vascular ([17], [26], [57]), Arthurs et al [7], Mayo et al. [72], McQueen et al. [74], Peskin et al. ([95] e [96]).

Finalmente, é importante destacar que, dado o considerável custo computacional associado aos modelos tridimensionais completos, os já mencionados modelos unidimensionais têm papel fundamental como provedores de condições de borde adequadas para as simulações tridimensionais. Por outra parte, tendo em vista que os parâmetros que representam as relações constitutivas e geométricas do sistema arterial têm grande variabilidade entre os indivíduos, os modelos unidimensionais podem ser ainda empregados para estimar seus valores a partir de medições da pressão e fluxo em certos pontos do sistema arterial (problema inverso). Por último, tanto os modelos unidimensionais como os tridimensionais podem ser empregados para melhorar o planejamento cirúrgico ([128]-[131], [139]).

Como consequência deste desenvolvimento, os modelos computacionais uni e tridimensionais do sistema cardiovascular humano se apresentam como o caminho natural para desenvolver métodos sofisticados não invasivos de prevenção, diagnose, terapia e reabilitação das mais diversas patologias e/ou disfunções cardiovasculares. Esta nova ferramenta permitirá ao cardiologista (clínico ou cirurgião), atuando em colaboração com especialistas em biomecânica, dispor de melhores condições para diagnosticar a presença de doenças cardiovasculares e de estabelecer a melhor terapia (clínica e/ou cirúrgica) para sua solução.

1.2 Exercícios

Exercício 1. Realizar um levantamento bibliográfico sobre a história do pulso cardíaco e sua relação com a própria história do desenvolvimento da medicina

Exercício 2. Realizar um levantamento bibliográfico sobre o emprego de modelos matemáticos para entender a circulação sanguínea.

Capítulo 2

Aspectos Fisiológicos e Patológicos do Sistema Cardiovascular

Nesta seção serão apresentados alguns aspectos da fisiologia e patologia do sistema cardiovascular. Em particular, dar-se-á ênfase à parte arterial do sistema não entrando em detalhes próprios do coração e veias.

O estudo e entendimento da hemodinâmica do sistema cardiovascular é de grande importância tendo em vista a estreita relação entre as características hemodinâmicas e o surgimento e evolução de diversas doenças próprias deste sistema. Esta importância é ainda maior levando em conta o aspecto *epidemiológico* das doenças cardíacas.

Em 1900 as cinco maiores causas de mortalidade da população nos Estados Unidos eram:

1. pneumonia;
2. tuberculose;
3. diarreia, enterite e ulceração dos intestinos;
4. doenças do coração;
5. lesões intracranianas de origem vascular.

Nesta data, todas estas categorias tinham taxas maiores de 100 por cada 100.000 habitantes. Em 1940 somente duas categorias de doenças tinham taxas superiores a 100. Estas categorias eram:

1. doenças cardíacas;
2. câncer e outros tipos de tumores malignos.

Teve assim início o aspecto *epidêmico* das doenças cardiovasculares. As doenças infecciosas tinham sido controladas e suas respectivas taxas de mortalidade estavam em declínio. A Tabela 2.1 apresenta a evolução das taxas de mortalidade das diversas doenças nos Estados Unidos no período 1905 até 1991. Desta tabela, pode-se notar que em 1955-1960 a mortalidade por doenças cardiovasculares atinge um valor máximo. Apartir desta data inicia-se um constante declínio da taxa de mortalidade embora sua incidência na mortalidade a coloque na maior causa de morte quando comparada com todas as outras causas juntas. Tabela 2.2.

Ano	Todas as causas	Todas exceto cardiovasculares	Doenças Cardiovasculares		
			Total	Doeças coronarianas	Doenças Cerebrovasculares
1905	1673.5	1315.9	357.6	—	134.4
1915	1443.4	1072.6	370.8	—	123.3
1925	1229.9	920.5	379.4	—	114.2
1935	1165.8	777.9	387.9	—	94.4
1945	947.4	556.9	390.5	—	85.4
1955	764.6	368.5	396.1	200.0	83.0
1960	760.9	367.4	393.5	214.6	79.7
1965	739.0	364.8	374.2	215.8	72.7
1970	714.3	368.0	346.3	200.4	66.3
1975	630.4	337.0	293.4	170.1	53.7
1980	585.8	328.3	257.5	149.8	40.8
1985	546.1	320.8	225.3	125.5	32.3
1990	520.2	331.5	188.7	102.6	27.7
1991	507.9	324.4	183.5	97.0	26.5

Tabela 2.1: Taxas de mortalidade por cada 100.000 habitantes ajustadas à população americana de 1940 para as doenças cardiovasculares e todas as outras causas de morte nos Estados Unidos de 1905 até 1991.

2.1 Organização funcional do corpo humano

A fisiologia tenta explicar os fatores físicos e químicos responsáveis pela origem, desenvolvimento e progressão da vida. Cada tipo de vida, desde a mais simples até a mais complexa tem características funcionais próprias. A *fisiologia humana* está interessada nas características e mecanismos específicos do corpo humano que o tornam um ser vivo [47].

A unidade viva fundamental é a célula e cada órgão é um agregado de células mantidas unidas por estruturas intercelulares de sustentação. Cada tipo de células é especialmente adaptado para a execução de uma função

Ano	Todas as causas	Doenças cardiovasculares	Porcentagem
1905	1673.5	357.6	21.3 %
1915	1443.4	370.8	25.6 %
1925	1229.9	379.4	30.8 %
1935	1165.8	387.9	33.2 %
1945	947.4	390.5	41.2 %
1955	764.6	396.1	56.8 %
1960	760.9	393.5	51.7 %
1965	739.0	374.2	50.6 %
1970	714.3	346.3	48.5 %
1975	630.4	293.4	46.5 %
1980	585.8	257.5	43.9 %
1985	546.1	225.3	41.2 %
1990	520.2	188.7	36.3 %
1991	507.9	183.5	36.1 %

Tabela 2.2: Comparaçāo em porcentagem das taxas de mortalidade por cada 100.000 habitantes ajustadas à população americana de 1940 para as doenças cardiovasculares e todas as outras causas de morte nos Estados Unidos de 1905 até 1991.

determinada. Por exemplo, os glóbulos vermelhos no sangue transportam oxigēnio dos pulmões para os tecidos. Embora as células possam diferir acentuadamente entre si, todas apresentam características básicas similares. Por exemplo, reprodução, transformação dos nutrientes em energia necessária para o funcionamento celular e excreção para os líquidos onde ficam imersas dos produtos finais do metabolismo celular.

Aproximadamente 56% do corpo humano é composto de líquidos. O líquido contido nas células (aproximadamente 2/3 do total) é chamado *líquido intracelular* e o restante é chamado *líquido extracelular* ou *meio interno* do corpo. Estes líquidos diferem substancialmente. Em particular, o intracelular contém grandes quantidades de íons potásio, magnésio e fosfato, em lugar dos íons sódio, cloreto, bicarbonato, mais nutrientes para as células tais como oxigēnio, ácidos graxos e aminoácidos presentes no líquido extracelular. Estas diferenças são mantidas por mecanismos especiais de transporte através das membranas celulares.

Todos os órgãos e tecidos do corpo contribuem para a homeostasia isto é, para a manutenção de condições estacionárias do meio interno. Entre os sistemas que contribuem para a homeostasia está o *sistema circulatório*. Assim, a função da circulação é a de atender as necessidades dos tecidos, transportando nutrientes, removendo produtos de excreção e enfim, mantendo em todos os líquidos teciduais um ambiente apropriado à sobrevida e

função das células.

2.2 Características gerais do sistema cardiovascular

O sistema cardiovascular é formado por um órgão propulsor de sangue, o *coração*, e uma rede vascular de distribuição. Excitados periodicamente, os músculos do coração se contraem impulsionando o sangue através dos vasos a todas as partes do corpo. Os vasos condutores do sangue para fora do coração são as *artérias*. Estas ramificam-se tornando-se progressivamente de menor calibre terminando em diminutos vasos denominados *arteríolas*. A partir destes vasos o sangue é capaz de realizar suas funções de nutrição e absorção atravessando uma rede de vasos denominados *capilares* de paredes muito finas e permeáveis a troca de substâncias entre o sangue e os tecidos. Dos capilares o sangue é coletado em *vênulas* que progressivamente coalescem em *veias* de diâmetros maiores alcançando novamente o coração. Esta passagem do sangue através do coração e dos vasos sanguíneos é chamada de *circulação do sangue* ([43], [47]). Quando o sangue retorna ao coração através das veias *cavas superior* e *inferior* penetra no *átrio direito* e é em seguida impulsionado para o *ventrículo direito*. Daqui é bombeado para os capilares dos pulmões através das *artérias pulmonares* sendo purificado libertando dióxido de carbono e absorvendo oxigênio. Retorna pelas *veias pulmonares* para o *átrio esquerdo* que conduz o sangue para o *ventrículo esquerdo*. O ventrículo esquerdo impulsiona o sangue através da aorta, artérias sistêmicas e dos capilares e está de volta no coração através das veias. A Figura 2.1 apresenta de maneira esquemática a anatomia do coração e a Figura 2.2 representa esquematicamente o Sistema Circulatório.

A circulação através do *coração direito* e dos pulmões é denominada *circulação pulmonar* ou *pequena circulação*. A circulação através do coração esquerdo e conhecida como *circulação sistêmica*, também chamada *grande circulação* ou *circulação periférica* por suprir com o fluxo sanguíneo todos os tecidos do corpo exceto os pulmões, ver Figura 2.2. Embora o circuito saindo do coração e de novo voltando a ele envolva praticamente apenas uma ordem de capilares, encontra-se uma exceção nos vasos dos órgãos abdominais. O sangue fornecido ao baço, pâncreas, estômago e intestinos pelas artérias sistêmicas é coletado por uma grande veia, a *veia porta*, Figura 2.2. Esta veia penetra no fígado ramificando-se em seu interior. À medida que o sangue passa através de *sinusóides* semelhantes a capilares, troca substâncias nutritivas com as células hepáticas sendo então coletado pelas veias hepáticas, que o lançam na veia cava inferior [43].

O volume de sangue bombeado para a circulação sistêmica por unidade de tempo é o *débito cardíaco*, também chamado volume-minuto cardíaco já que é

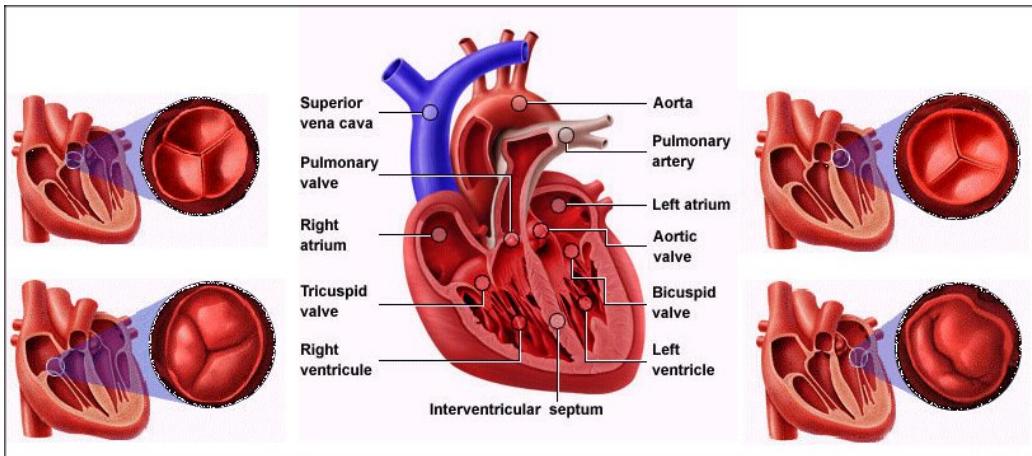


Figura 2.1: O Coração

dado pelo produto da freqüência cardíaca pelo débito sistólico que é o volume de sangue bombeado em cada contração (cerca de 85ml). A *perfusão* de um dado órgão, ou seja, a parcela do débito cardíaco que cada órgão recebe, depende de suas necessidades metabólicas e da sua função. Por exemplo, os rins, que desempenham parte importante no recondicionamento do sangue, processam um volume correspondente a aproximadamente 25% do total. Veja a Tabela 2.3 onde são apresentadas as porcentagens (aproximadas) do débito cardíaco processado em diferentes órgãos.

Órgão	Porcentagem do débito cardíaco
Rins	25%
Coração	10%
Fígado	10%
Cérebro	18%

Tabela 2.3: Porcentagens do débito cardíaco processados em diferentes órgãos.

Durante a fase *diastólica* de cada ciclo, os *ventrículos direito e esquerdo* (separados por um septo muscular), são enchidos por sangue proveniente dos respectivos *átrios direito e esquerdo* (Figura 2.3). A medida que estes ventrículos são enchidos a corrente sanguínea diminui sua velocidade acontecendo um aumento de pressão em cada um destes ventrículos (Figura 2.3). Quando as respectivas pressões equilibram as pressões existentes nos átrios termina-se por produzir o fechamento das válvulas *tricúspide* (que comunica o átrio direito com o ventrículo direito) e *mitral* (que comunica o átrio esquerdo com o ventrículo esquerdo) (Figura 2.1). Neste momento os músculos dos

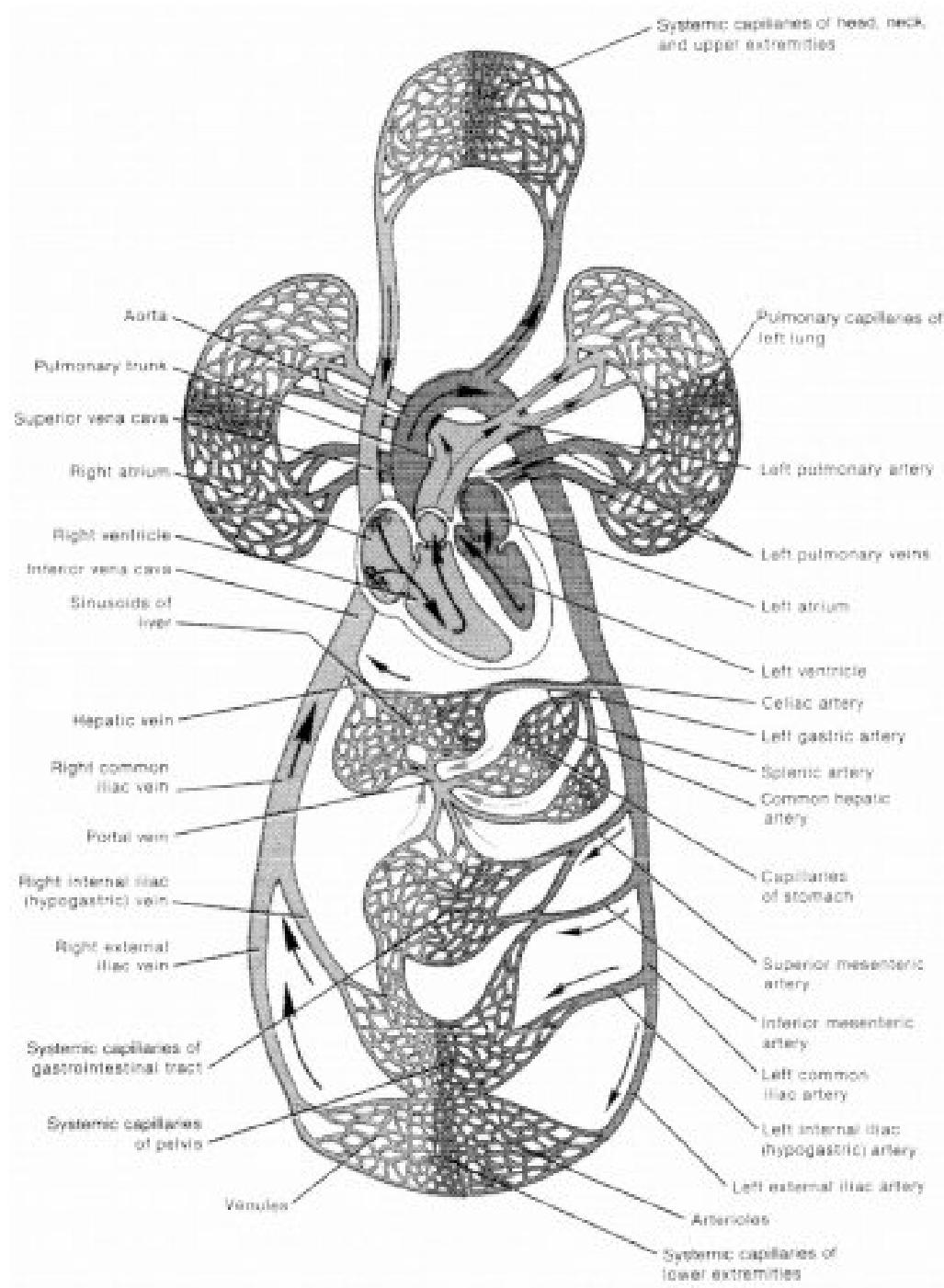


Figura 2.2: Sistema Circulatório

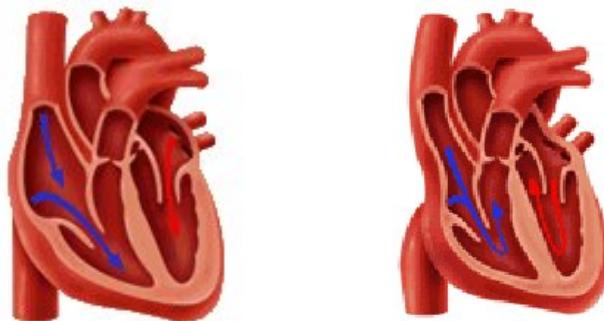


Figura 2.3: Fase Diastólica - Inicio e Final

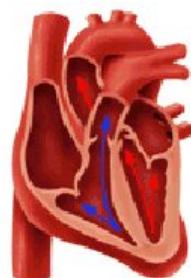


Figura 2.4: Fase Sistólica

ventrículos se contraem (denominada contração isovolumétrica já que todas as válvulas do coração estão fechadas e ainda admíte-se que o sangue é incompressível) aumentando ainda mais a pressão existente em estes ventrículos. Quando a pressão no ventrículo esquerdo supera a pressão existente no ramo ascendente da *aorta* e quando a pressão no ventrículo direito excede a pressão da artéria *pulmonar*, a válvula *aórtica* no ventrículo esquerdo e a válvula *pulmonar* no ventrículo direito se abrem e o sangue é impulsionado para a aorta e os pulmões respectivamente (Figura 2.1). Esta é a fase *sistólica* (Figura 2.4). A ejeção continua até que, novamente, a desaceleração da corrente sanguínea conduz a um aumento da pressão que fecha as válvulas. Neste momento os músculos relaxam, a pressão decrece e a fase diastólica novamente tem início.

Na circulação sistêmica, a pressão no ventrículo esquerdo varia entre aproximadamente zero (pressão atmosférica) na diástole e 120 mmHg o maior na sístole. A pressão na aorta é obviamente elevada mas sua flutuação é bem menor (120 mmHg na sístole e 80 mmHg na diástole). A distensibilidade elástica da aorta e das grandes artérias faz com que a pressão do sangue na rede arterial se mantenha suficientemente alta mesmo durante a diástole ventricular. Assim, o sangue continua correndo para a periferia diminuindo

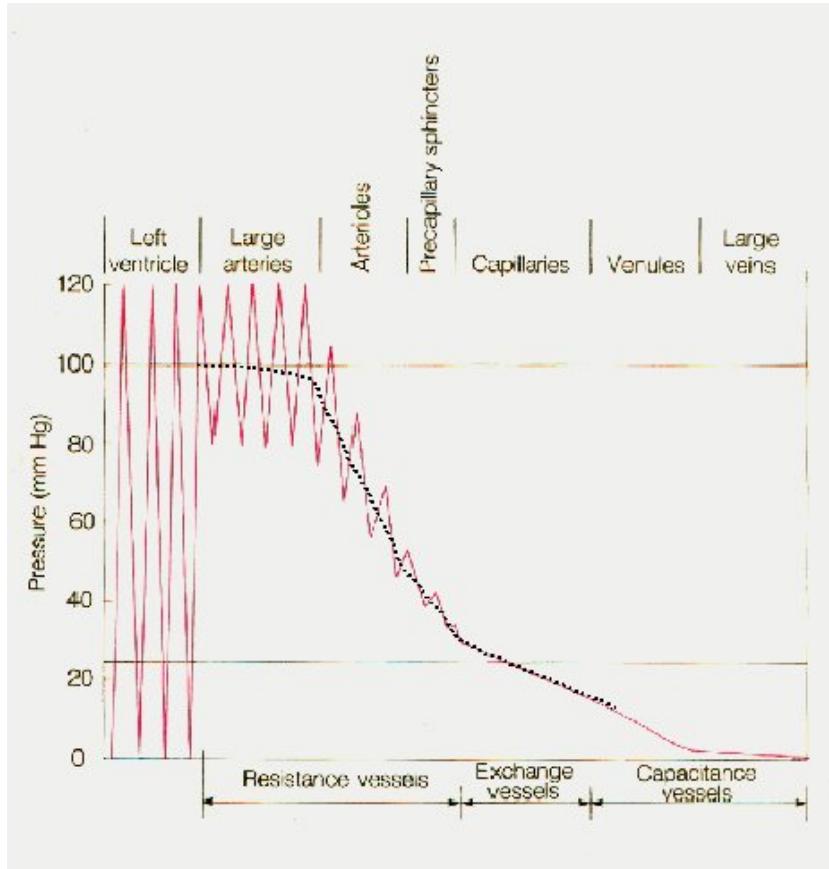


Figura 2.5: Distribuição esquemática da pressão na circulação sistêmica. As linhas tracejadas denotam pressão média

progressivamente a pressão arterial para cerca de 0 mmHg ao chegar ao fim das veias cavae no átrio direito como mostrado na Figura 2.5. A pressão nos capilares sistêmicos varia entre o máximo de 35 mmHg, próximo às extremidades arteriolares, até 10 mmHg próximo às suas extremidades venosas, mas sua pressão média em muitos leitos vasculares é de aproximadamente 17 mmHg, pressão suficiente para que pouco plasma vaze dos capilares porosos ainda que os nutrientes possam difundir-se facilmente pelas células teciduais [47]. Na circulação pulmonar acontece algo similar, mas os níveis médios da pressão são bem menores. Nas artérias pulmonares a pressão é pulsátil (como na aorta) com pressão sistólica de cerca de 25 mmHg e diastólica de 8 mmHg sendo que a pressão capilar pulmonar é de aproximadamente 7 mmHg [47].

A resposta à questão de como a grande flutuação da pressão no ventrículo esquerdo é, na aorta, transformada por uma onda de pressão de valor médio alto e menor flutuação foi dada por Stephen Hales (1773) que se baseou na elasticidade da aorta estabelecendo uma analogia do sistema coração-artéria

com as bombas manuais de ar comprimido que os bombeiros empregavam. Esta analogia foi também empregada por Otto Frank (1899) na sua teoria do sistema cardiovascular - *Windkessel* (em alemão vaso com ar comprimido) [37]. Nesta teoria, a aorta é representada por uma câmara elástica e os vasos periféricos por um tubo rígido fino com resistência constante. Neste caso, admitindo que o fluido é imcompressível, ter-se-á que o fluxo entrante no sistema, $Q[\text{cm}^3/\text{s}]$, deve ser igual à soma da taxa de variação do volume da câmara elástica, $\frac{dV}{dt}$, e do fluxo nos vasos periféricos q

$$Q = dV/dt + q. \quad (2.1)$$

Assumindo que

$$\frac{dV}{dt} = C \frac{dp}{dt}, \quad q = \frac{p}{R}, \quad (2.2)$$

onde C é uma constante de proporcionalidade e R é a resistência vascular periférica que se supõe também constante, obtém-se

$$\frac{dp}{dt} + \frac{1}{CR} p = \frac{1}{C} Q \quad (2.3)$$

A solução desta equação diferencial está dada por ¹

$$p(t) = \frac{1}{C} e^{-\frac{t}{CR}} \int_0^t Q e^{\frac{\tau}{CR}} d\tau + p_0 e^{-\frac{t}{CR}} \quad (2.4)$$

onde p_0 é a pressão no instante $t = 0$. A expressão anterior fornece a pressão na aorta em função da história do fluxo sanguíneo do ventrículo esquerdo $Q(t)$. Embora as hipóteses muito simplificadoras empregadas para a obtenção da expressão (2.4), ela aproxima com bastante precisão resultados experimentais obtidos durante a diástole [73].

De todo o sangue existente no corpo humano, 84% de seu volume está contido na circulação sistêmica com 64% nas veias, 13% nas artérias e 7% nas arteríolas e capilares sistêmicos. O coração tem 7% a 10% e 9% os vasos pulmonares [47].

Quando uma artéria ou veia se ramifica, a área da seção transversal do conjunto de seus ramos é maior que a do vaso inicial. O número de vasos formados por esse processo de ramificação pode ser visto na Tabela 2.4 onde também são apresentados o tamanho (diâmetro) dos vasos, as respectivas quantidades (ramificações), a área transversal total dos mesmos, o espessura de suas paredes e a relação diâmetro - espessura. Estes valores devem ser vistos como valores médios tendo em vista a considerável variação existentes entre os indivíduos e a impossibilidade de medições precisas. O anterior se reflete nas variações apresentadas nas tabelas existentes em diversos livros

¹A equação diferencial de primeira ordem (2.3) pode ser integrada facilmente tomando como fator de integração a expressão $e^{\frac{t}{CR}}$.

de fisiologia (Guyton, [47], Gregg, [44] e Caro et al., [18]). Como o volume de sangue que flui através da aorta é o mesmo que flui por todos os vasos, a velocidade média diminui inversamente com a área da seção transversal. Assim, a velocidade média na aorta é de aproximadamente 33 cm/s, enquanto que nos capilares é de 0.03 cm/s. Como os capilares são muito curtos (comprimento típico de 0.3 a 1 mm aproximadamente), o sangue permanece neles por apenas 1 a 3 segundos contudo, este tempo é suficiente para a ocorrência de toda a troca de substâncias entre o sangue e as células dos tecidos.

Vaso	Diámetro [cm]	Quantidade	Área Transversal Total [cm ²]	Espessura [cm]	Diámetro / Espessura
Aorta	2.5	1	4.9	0.2	12.5
Artérias	0.4	159	20	0.1	4.0
Arteríolas	3.0×10^{-3}	5.7×10^7	400	2.0×10^{-3}	1.5
Capilares	6.0×10^{-4}	1.6×10^{10}	4500	1.0×10^{-4}	6.0
Vênulas	2.0×10^{-3}	1.3×10^9	4000	2.0×10^{-4}	10.0
Veias	0.5	200	40	0.05	10.0
Veia Cava	3.0	2	14	0.15	20.0

Tabela 2.4: Comparação entre diferentes vasos do sistema circulatório.

Observando a Figura 2.5, a diferença de pressão entre a aorta e as cavas é determinante para o movimento do sangue. Esta diferença deve-se a variações na energia cinética e/ou potencial do sangue e dissipação de energia por efeitos viscosos dos mais variados. Entretanto, nota-se que a perda de pressão média na circulação sistêmica é muito maior nos segmentos que representam os vasos de menor calibre. Isto pode ser visto em maior detalhe na Tabela 2.5. A *Resistência Periférica* ou *Resistência Sistêmica Total*, *RST*, está dada pelo quociente entre a diferença de pressão média entre a Aorta (por exemplo 100 mmHg) e as Veias Cavas (por exemplo 5 mmHg) e o débito cardíaco (por exemplo 100 ml/s)

$$RST = \frac{p_{aorta} - p_{cava}}{\text{débito cardíaco}} = \frac{100 - 5}{100} \cdot \frac{\text{mmHg s}}{\text{ml}} = 0.95 \frac{\text{mmHg s}}{\text{ml}} \quad (2.5)$$

O mesmo raciocínio aplicado à circulação pulmonar demonstra uma *Resistência Vascular Pulmonar* de cerca de 20% da *RST*. Finalmente o exame da Figura 2.5 e da Tabela 2.5 mostra que a queda de pressão média efetiva é maior ao nível de arteríolas do que em qualquer outro distrito da circulação. Conclui-se assim, que as arteríolas, em seu conjunto, são o sítio de maior resistência na rede vascular. A princípio, a afirmativa pode parecer contraditória pois o diâmetro de um capilar é menor que o de uma arteríola. Isto é compensado em termo de resistência do conjunto pelo fato de corresponder uma seção transversal muito maior a nível de capilares.

Segmento Vascular	Pressão média no início do segmento [mmHg]	Queda de pressão no segmento [mmHg]
Aorta e grandes artérias	100	5
Pequenas artérias	95	10
Arteríolas	85	55
Capilares	30	15
Vênulas	15	8
Veias	7	5
Veia Cava e Átrio Direito	2-5	-

Tabela 2.5: Perda da pressão em diversos segmentos da Circulação Sistêmica.

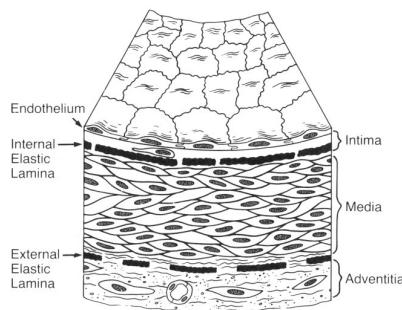


Figura 2.6: Representação esquemática das túnica em uma artéria muscular, [24]

2.3 Histologia dos vasos sanguíneos

Para entender as doenças que afetam os vasos sanguíneos primeiro é necessário distinguir as características funcionais e anatômicas destas estruturas.

Baseando-se no seu tamanho e certas características histológicas, as *artérias* dividem-se em três categorias : (i) grandes artérias ou *artérias elásticas*; (ii) artérias de tamanho médio ou *artérias musculares*; e (iii) pequenas artérias (geralmente menores de 2 mm de diâmetro).

As artérias compõem-se de três túnica [43]: (i) uma túnica interna, a *túnica íntima*; (ii) a *túnica média*; e (iii) a *túnica externa* ou *adventícia*. A Figura 2.6 apresenta de maneira esquemática estas componentes para uma artéria muscular sendo que a Figura 2.7 apresenta o corte de uma artéria muscular real. A medida que os vasos diminuem de calibre estas três camadas progressivamente perdem sua distinsão e, nos capilares, não podem em geral ser identificadas. Por outra parte, a composição e espessura relativa destas túnica variam com a categoria das artérias.

As grandes artérias incluem a aorta, o tronco braquicefálico (também con-

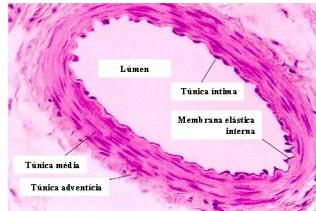


Figura 2.7: Corte transverso de artéria de médio calibre

hecido como *artéria inominada*), carótidas, subclávias, axilares, vertebrais, ilíacas e o tronco das artérias pulmonares, Figura 2.9. Nestas artérias ([43], [24]), a *túnica interna* ou *íntima* está formada pelo *endotélio*, camada única de células planas ou escamosas de forma oval ou fusiforme orientadas segundo a direção da corrente sanguínea, com núcleos arredondados ovóides ou achata-dos; por uma camada *subendotelial* de tecido conjuntivo delicado constituído de colágeno, elastina y de glicoproteínas. No nascimento, esta túnica é fina mas, com o envelhecimento, aumenta sua espessura pelo acúmulo progressivo de matrizes celulares de tecidos conjuntivos, placas de colesterol, sais de cálcio e outras alterações patológicas. O limite externo desta túnica está demarcado por uma rede de fibras elásticas dispostas mais ou menos longitudinalmente, deixando aberturas alongadas que lhe dão aparência fenestrada através das quais células de músculo liso da túnica média podem migrar para a túnica íntima. Nas grandes artérias estas fibras não estão compactadas em uma *membrana elástica interna* como acontece nas artérias musculares. Nos cortes transversos de artérias musculares de tamanho médio, esta membrana aparece como uma linha ondulada bem corada por corantes especiais para fibras elásticas, Figura 2.7.

A *túnica média* (ou *camada muscular* [43]) constitui o suporte da parede de uma artéria sendo sua parte mais grossa, dominando assim seu comportamento mecânico. A espessura desta túnica bem como sua composição varia com o diâmetro dos vasos. Nas artérias de grande calibre ou artérias elásticas, compõe-se de fibras de tecido elástico (elastina), dispostas circularmente em torno dos vasos em múltiplas camadas razoavelmente compactas separadas alternadamente por camadas finas de fibras de colágeno e de células musculares lisas conectadas por tecido conjuntivo. O grande conteúdo de tecido elástico nestas artérias (daí a denominação de artérias elásticas) proporciona um grande poder de recuperação após a sístole que, como já mencionado, permite manter o nível da pressão no sistema arterial. Com o processo de envelhecimento, as fibras elásticas deterioram-se sendo substituídas por tecido fibroso com a consequente perda progressiva de sua elasticidade. Nas artérias musculares, a túnica média está composta de fibras musculares lisas dispostas em um padrão helicoidal, de passo decrescente nas direção das



Figura 2.8: Corte transverso de uma arteriola

artérias periféricas, e organizadas em camadas contendo quantias pequenas de tecido conjuntivo, elástico e colágeno entre elas.

A *túnica externa* ou *adventícia* [43] é formada por tecido conjuntivo frouxo, com uma fina rede de fibras colágenas e elásticas. O tecido elástico é mais abundante próximo à túnica média e denomina-se *membrana elástica externa*. Esta túnica contém artérias (e veias) que nutrem as paredes vasculares, os *vasa vasorum*, contém também as fibras nervosas destinadas às células musculares lisas.

Nas pequenas artérias e progressivamente com a diminuição do diâmetro, existe uma perda gradual primeiramente da membrana elástica externa e posteriormente da membrana elástica interna de maneira tal que, nas arteríolas, as três túnicas não podem ser distinguidas, Figura 2.8. Nas arteríolas, o espessor destas três túnicas é, aproximadamente, igual ao diâmetro das mesmas.

A diferenciação destes três tipos de artérias é de grande importância em patologia dado que cada uma destas categorias tende a envolver-se com determinadas doenças e padrões de lesões específicas. Em particular, a aterosclerose é uma enfermidade característica das artérias elásticas e musculares e a hipertensão está associada com as mudanças estruturais e funcionais que acontecem nas pequenas artérias musculares e arteríolas que constituem os vasos resistentes.

As veias têm as mesmas três túnicas que as artérias com composição e espessura diferentes e, em vários distritos, as veias contêm válvulas [43]. Nas veias finas as três túnicas são muito pouco distintas. Em veias um pouco maiores (0.4 mm de diâmetro) existe uma túnica média composta de tecido conjuntivo e células musculares lisas dispostas helicoidalmente, e uma adventícia composta de tecido conjuntivo frouxo. Nas veias de médio calibre a túnica íntima contém células endoteliais com núcleos mais ovais do que os das artérias. Apóia-se em uma delicada camada de tecido conjuntivo e uma rede de fibras elásticas substitui a membrana fenestrada das artérias e as válvulas são parte da íntima. A túnica média compõe-se de uma espessa camada de fibras elásticas e colágenas entremeadas por fibras musculares lisas. Os

elementos musculares e elásticos são menos numerosos nas veias que nas artérias. Nas grandes veias a túnica externa é de duas a cinco vezes mais espessa que a túnica média contendo grande número de fibras musculares lisas dispostas longitudinalmente. A maioria das veias é provida de válvulas que servem para impedir o refluxo do sangue. Cada válvula é formada por uma dobra da túnica íntima. As válvulas são muito numerosas nas veias dos membros, especialmente dos inferiores, que têm que conduzir o sangue contra a força da gravidade.

O endotélio e o músculo liso são os componentes vasculares que têm papel importante nas diversas patologias vasculares. O endotélio é uma camada trombo-resistente que separa o sangue dos tecidos subendoteliais potencialmente trombogênicos. A integridade do endotélio é fundamental para manter a normalidade, tanto estruturalmente como funcionalmente, das paredes dos vasos. Além de induzir os fenômenos trombóticos, danos no endotélio são também responsáveis pela iniciação da atherosclerose. Danos estes que podem estar intimamente relacionados com fatores hemodinâmicos tais como pressão, tensões cisalhantes, fadiga e tempo de permanência entre outros. Desta maneira as células endoteliais participam ativamente na interação entre o sangue e os tecidos.

As células musculares lisas dos vasos realizam também várias funções. Além do papel na vasodilatação e vasoconstrição, estas células são responsáveis pela colageneização da túnica íntima na atherosclerose. Elas também podem migrar e proliferar sendo ambos processos fundamentais na reação ao dano nas paredes dos vasos.

2.4 Estrutura das grandes artérias

Como já mencionamos o objetivo das grandes artérias é o de suprir os órgãos, tecidos, músculos do corpo humano com sangue rico em oxigênio e nutrientes. As artérias estão organizadas em uma rede sofisticada que cobre todo o organismo e que será designada *árvore arterial*, veja a Figura 2.9. Desde o ponto de vista da modelagem esta árvore está caracterizada pelas

- Propriedades geométricas de cada um dos vasos: diâmetro, comprimento.
- Propriedades estruturais: espessura e comportamento do material que integra a parede do vaso quando submetido às ações do carregamento hemodinâmico.

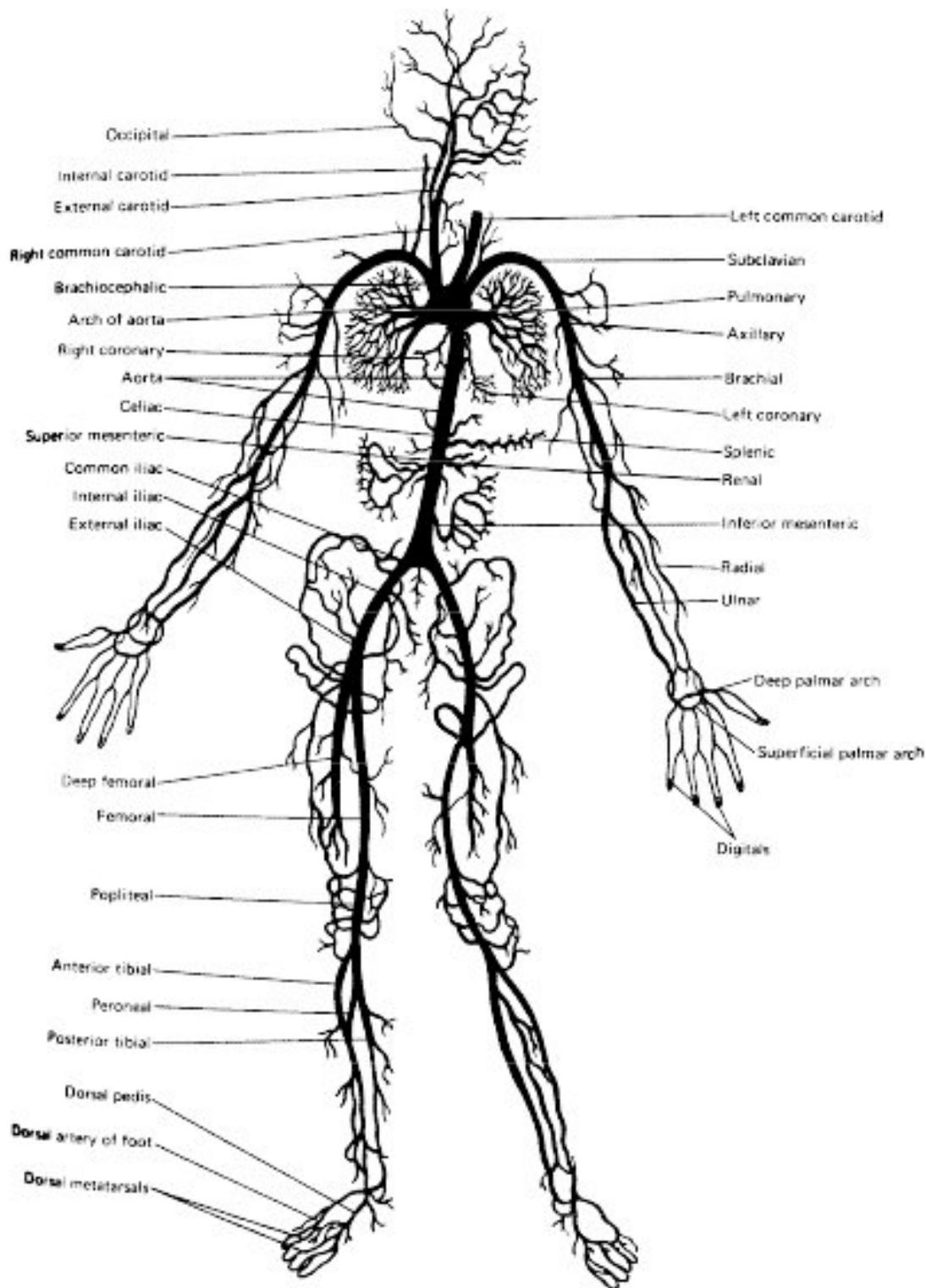


Figura 2.9: Árvore arterial

2.4.1 Características geométricas

As grandes artérias ao longo do seu percurso diminuem a área da seção transversal disponível para a circulação do sangue (lúmen) e se ramificam. A cada bifurcação a área de cada *rama filha* é menor que a da *rama pai*, entretanto a área total após a bifurcação é sempre maior.

Vários trabalhos descrevem a geometria das grandes artérias. Westerhof et. al. [143] apresenta estes dados para um *homem standard*. Também, estes dados podem ser encontrados nos trabalhos de Stergiopoulos et. al. [125], Anliker et. al. [2], Stettler et. al. [126], McDonald [73], Li [68], Schaaf [115]. Geralmente, as dimensões apresentadas nos documentos acima variam significativamente por indivíduos. Isto reflete as grandes variações achadas em humanos onde não é incomum encontrar divergências de mais de 50% dos valores médios.

Se admitirmos uma representação simplificada para a geometria das artérias elas podem ser representadas por cones cujos diâmetros diminuem no sentido *distal* seguindo uma curva exponencial da forma [68]

$$d(x) = d_{proximal} e^{-kx}, \quad (2.6)$$

onde $d_{proximal}$ é o diâmetro proximal, k é o coeficiente que caracteriza a diminuição do diâmetro em relação ao diâmetro *proximal* e x é a distância entre a seção *proximal* e a seção cujo diâmetro é $d(x)$. Uma outra lei para a diminuição do diâmetro foi proposta por Olufsen [84] e está dada por

$$d(x) = d_{proximal} \left(\frac{d_{distal}}{d_{proximal}} \right)^{x/L}, \quad (2.7)$$

onde L é o comprimento do distrito arterial em consideração e $d_{proximal}$ e d_{distal} são respectivamente os diâmetros proximal e distal do distrito arterial. A expressão acima pode ser obtida da Equação 2.6 adotando

$$k = \lg(d_{distal}/d_{proximal})/L. \quad (2.8)$$

Por exemplo para a aorta adotando um comprimento de 55,75 cm, um diâmetro proximal $d_{proximal} = 3,06\text{ cm}$ e um diâmetro distal $d_{distal} = 1,08\text{ cm}$ obtemos $k = 0,019\text{ cm}^{-1}$.

Exercício 1. Evidentemente e desde o ponto de vista da modelagem, será necessário dispor de dados relacionados com os comprimentos e diâmetros proximais e distais das artérias indicadas na Figura 2.9. Assim, o leitor deverá construir uma tabela onde para cada distrito é fornecido seu comprimento, os diâmetros proximal e distal ($d_{proximal}$ e d_{distal}) e o coeficiente k calculado com a Equação 2.8. Em particular, no Capítulo 5 apresentamos uma tabela com estes dados que o leitor deverá comparar.

2.4.2 Propriedades estruturais

Como já mencionamos a parede arterial está formada por uma complexa estrutura composta de camadas de diferentes tecidos. Estes tecidos quando submetidos aos efeitos dos carregamentos provocados pela circulação sanguínea apresentam comportamentos elásticos, visco-elásticos e, para carregamentos muitos elevados podem apresentar um comportamento elasto-visco-plástico. Embora este comportamento será apresentado em detalhe no Capítulo 5 nesta seção apresentaremos uma forma de caracterizar a capacidade de deformação das artérias que será posteriormente empregada no desenvolvimento dos chamados Modelos 0D (Capítulo 4).

Quando submetidas à ação da pressão sanguínea as grandes artérias têm a capacidade de se deformar durante a sístole acumulando assim energia de deformação. Posteriormente durante a diástole as artérias tratam de recuperar sua forma original devolvendo ao sistema esta energia de deformação acumulada mantendo assim a pressão em níveis elevados o que favorece a circulação. Este comportamento *macroscópico* de se dilatar e de retornar a sua forma é chamado *compliância* da artéria e é caracterizado através do seguinte quociente

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta p}, \quad (2.9)$$

onde Δp corresponde à variação da pressão na artéria e ΔV é a variação de volume na artéria que esta variação de pressão produz.

Empregando modelos muitos simples de elasticidade infinitesimal em um anel que representa a seção transversal da artéria (o que também é uma enorme simplificação) é possível relacionar a *compliância* com o *Módulo de Elasticidade de Young*, denotado por E . Na Figura 2.10 temos uma artéria de rádio R espessura h submetida a um *incremento* de pressão P (correspondia ao Δp acima mencionado). Supondo que a espessura seja suficientemente fina (quando comparada com o seu diâmetro) o estado de tensões circumferências (σ_θ) que surge devido a este incremento da pressão pode ser considerado constante ao longo da espessura. O equilíbrio de forças proporciona a seguinte relação

$$P R = \sigma_\theta h. \quad (2.10)$$

Admitindo que o comportamento do tecido da parede arterial corresponde a um material *elástico linear* temos que

$$\sigma_\theta = E \varepsilon_\theta = E \frac{R - R_0}{R_0} = E \frac{(R_0 + \delta R) - R_0}{R_0} = E \frac{\delta R}{R_0} \quad (2.11)$$

onde R_0 corresponde ao raio que a artéria tinha antes do incremento de pressão P e δR corresponde ao aumento de raio da artéria. Combinando estas duas últimas expressões e admitindo $\delta R \ll R_0$ obtemos

$$P = E \frac{h \delta R}{R_0^2}. \quad (2.12)$$

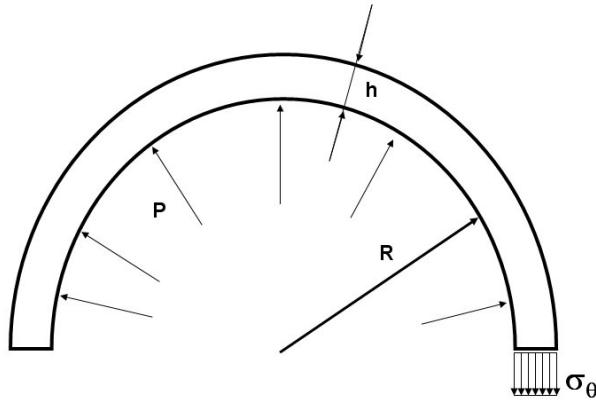


Figura 2.10: Modelo geométrico simplificado de uma artéria

Por sua vez a variação de volume na artéria por unidade de comprimento está dada por

$$\Delta V = \pi R^2 - \pi R_0^2 \approx 2\pi R_0 \delta R. \quad (2.13)$$

Substituindo os resultados das Equações 2.12 e 2.13 na Equação 2.9 obtemos

$$C = \frac{2\pi R_0 \delta R}{E \frac{h \delta R}{R_0^2}} \approx \alpha \frac{A_0 R_0}{E h} \quad (2.14)$$

onde A_0 é a área do lúmen da artéria. A expressão acima permite identificar C em função de E e vice-versa.

Stergiopoulos et al. ([125]) apresenta um conjunto de dados relacionando $E h / R_0$ com R_0 indicados na Figura 2.11 com o símbolo +. Empregando esses dados, Olufsen [84] determina a curva representada na Figura 2.11

$$\frac{E h}{R_0} = k_1 e^{k_2 R_0} + k_3 \quad (2.15)$$

onde $k_1 = 2,00 \times 10^7 \text{ g}/(\text{s}^2 \text{cm})$, $k_2 = -22,53 \text{ cm}^{-1}$ e $k_3 = 8,65 \times 10^5 \text{ g}/(\text{s}^2 \text{cm})$. Evidentemente o leitor deverá ter presente que artérias de igual diâmetro e espessura, entretanto localizadas em órgãos diferentes, podem ter complâncias diferentes quando a proporção dos elementos que integram as respectivas paredes (elastina, músculo liso e colágeno) sejam diferentes.

No Capítulo 5 o leitor encontrará uma outra abordagem onde as proporções de estes elementos entram em jogo para caracterizar o comportamento mecânico das paredes arteriais. Isto exigirá por tanto um melhor conhecimento das proporções destes elementos para cada um dos distritos arteriais que entrem em jogo no desenvolvimento do Modelo 1D associado com as grandes artérias.

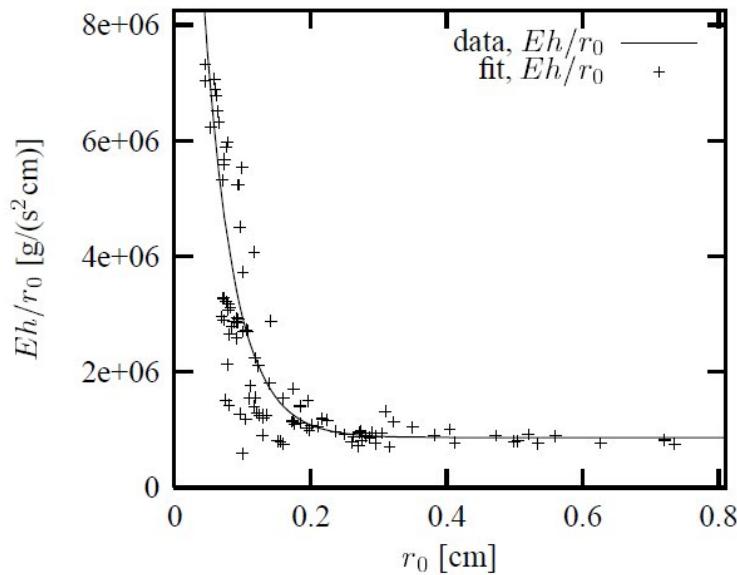


Figura 2.11: Relação entre o Módulo de Elasticidade de Young, E , o raio da artéria, R_0 e sua espessura, h , nas grandes artérias do sistema circulatório

Exercício 2. Procurar resultados existentes na literatura científica ou nos laboratórios de anatomia e hemodinâmica da Faculdade de Medicina e os apresente como mostrado na Figura 2.11.

2.5 Patologia dos vasos sanguíneos

Em geral, todas as doenças vasculares são significativas porque elas podem debilitar as paredes dos vasos permitindo sua dilatação ou ruptura, podem diminuir o calibre producendo assim isquemias ou podem provocar danos no alinhamento endotelial provocando trombos intravasculares [24]. Entre estas doenças as mais significativas são a *aterosclerose* e a *trombose*. Outro aspecto que contribui a este processo é o *envelhecimento*.

2.5.1 Aterosclerose

Entre as doenças no mundo ocidental, a *aterosclerose* é responsável pela maioria dos casos de infarto cerebrais e de miocárdio representando assim a principal causa de morte nos Estados Unidos e no mundo ocidental. A aterosclerose é uma doença progressiva que começa na infância mas não se manifesta até a idade adulta ou depois, quando as lesões arteriais precipitam alguma manifestação clínica devido ao dano de algum órgão, Figura 2.12.

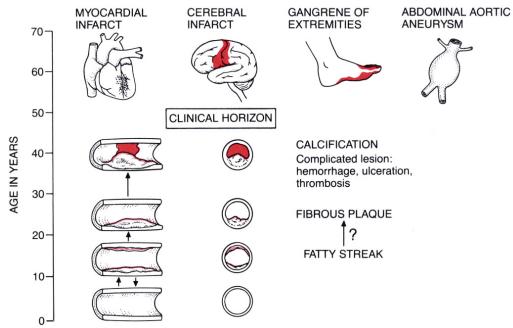


Figura 2.12: O desenvolvimento da aterosclerose, [24]

Ateroesclerose é uma terminologia empregada para descrever o espessamento e endurecimento das lesões nas artérias musculares de grande e médio calibre (como as carótidas, artérias dos membros inferiores, coronárias e vasos do polígono de Willis), e nas artérias elásticas tais como aorta e ilíacas. Esta terminologia é usada em contraposição com o termo *arteriosclerose* que é um termo genérico para descrever o espessamento e endurecimento de todos os tipos de vasos sanguíneos.

A lesão básica, chamada *ateroma*, consiste em uma placa fibro gordurosa localizada na íntima tendo em seu núcleo lipídios (fundamentalmente colesterol) e limitada por uma capa fibrosa, Figura 2.13. Inicialmente, estas placas são escassamente distribuídas mas, a medida que a doença avança elas resultam cada vez mais numerosas diminuindo o calibre das artérias e, portanto, comprometendo o fluxo arterial, e ainda enfraquecendo a parede arterial. As Figuras 2.14 e 2.15 apresentam o efeito produzido pela aterosclerose na bifurcação da artéria ilíaca de uma mulher negra de 62 anos de idade. A Figura 2.16 apresenta a seção transversal da artéria coronária de uma mulher branca de 29 anos de idade onde pode apreciar-se o estado avançado da aterosclerose com oclusão quasi total da artéria. Com o avanço da doença as artérias terminam por sofrer complicações tais como *calcificações*, *ulcerações* da superfície do endotélio em contato com o sangue que podem induzir a formação de *trombos* e/ou a ruptura das placas de ateroma, com o consequente descarragamento na corrente sanguínea dos detritos desta ruptura que terminam por causar *microembolias*, (uma das mais temidas complicações já que podem ocluir o lúmen arterial). Embora a aterosclerose seja uma doença típica da túnica íntima, em casos severos enfraquece de tal maneira as paredes dos vasos que causa uma dilatação ou *aneurisma*.

Duas hipóteses existem na atualidade para a aterogênese [24]. A primeira, proposta por Virchow em 1856, justifica a proliferação celular na túnica íntima como reação à infiltração crescente de proteínas plasmáticas e lipídios provenientes do sangue. A segunda hipótese, conhecida como *reação ao dano*,

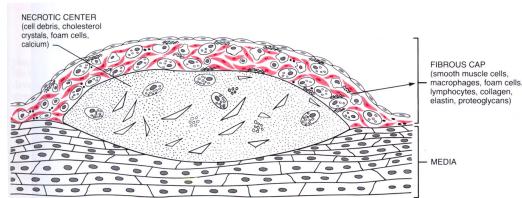


Figura 2.13: Componentes mais importantes de uma placa de ateroma, [24]



Figura 2.14: Bifurcação da aorta em uma mulher negra de 62 anos de idade



Figura 2.15: Paredes das artérias ilíacas em uma mulher negra de 62 anos de idade mostrando o efeito da aterosclerose

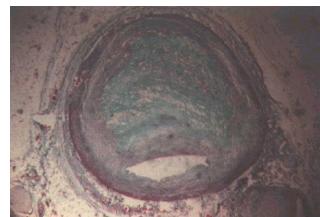


Figura 2.16: Aterosclerose avançada com quasi completa oclusão do lúmen da artéria coronária de uma mulher branca de 29 anos de idade

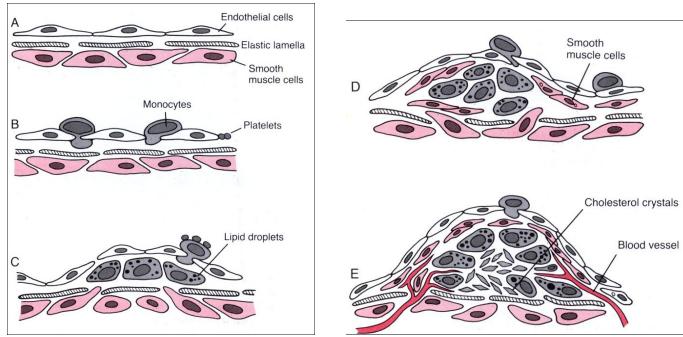


Figura 2.17: A teoria da reação ao dano. A: Parede normal. B: Dano no endotélio com adesão de plaquetas e monócitos. C: Migração de monócitos do lúmen para a túnica íntima e de células de músculo liso da túnica média para a túnica íntima. D: proliferação de células de músculo liso. E: placa de ateroma desenvolvida, [24]

foi formulada por Ross e Glomset em 1976 ([111]) e posteriormente modificada em 1986 ([112]). Esta teoria estabelece que *as lesões da aterosclerose surgem como resposta a alguma forma de dano no endotélio das artérias*. Estes danos induzem uma maior permeabilidade do epitélio a constituintes plasmáticos, permitindo que *plaquetas e monócitos* do sangue se adiram ao endotélio ou ao tecido conjuntivo subendotelial. Por sua vez, fatores liberados pelas plaquetas e monócitos induzem a migração, da túnica média para a túnica íntima, de células de músculo liso seguido de proliferação (a síntese destas células de músculo liso induzem a acumulação de colágeno, fibras elásticas, transformação dos monócitos em macrofagos e acumulação de lipídios), contribuindo para que a lesão progrida. A Figura 2.17 apresenta de maneira esquemática a evolução da placa de ateroma dentro da hipótese de *reação ao dano*.

Existe considerável evidência experimental que dá suporte à teoria de reação ao dano. Em particular, as alterações no endotélio induzidas pelas forças hemodinâmicas (tais como tensões cisalhantes, flutuação das tensões devido à característica pulsátil do fluxo sanguíneo induzindo fadiga, recirculação, tempo de permanência das partículas do sangue em determinados distritos, turbulência, etc.) foram comprovadas experimentalmente. Entre elas: (i) modificações na forma e orientação das células ([66], [25]) sendo que uma simulação computacional que permite correlacionar a orientação das células do epitélio com a corrente sanguínea foi apresentada por Yamaguchi [152]; (ii) proliferação celular ([67]); (iii) migração ([123]).

Nestes últimos anos surgiu uma grande quantidade de trabalhos computacionais (ver [128]-[131], [99], [41] e publicações ali referenciadas) tratando de estabelecer uma correlação entre estes fatores hemodinâmicos e a localização

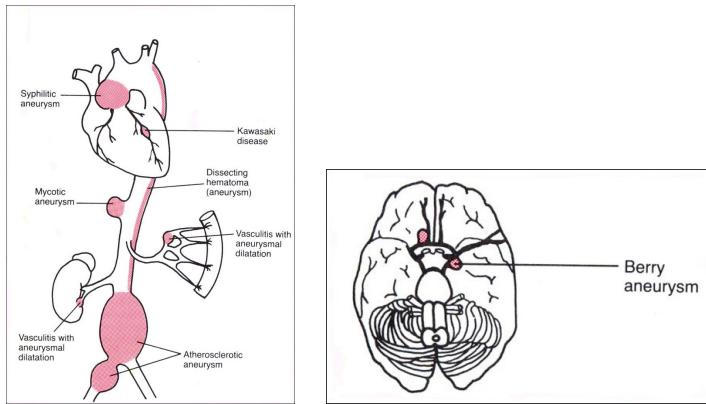


Figura 2.18: Distribuição e forma de vários tipos de aneurismas, [24]

desta doença nos diferentes distritos da árvore arterial. Para facilitar este trabalho de correlação, diversos autores propõem índices associados ao estado de tensões existente nas paredes dos vasos, por exemplo ([130], [50])

$$\tau_{mean} = \left| \frac{1}{T} \int_0^T \mathbf{t}_S dt \right| \quad (2.16)$$

$$\tau_{mag} = \frac{1}{T} \int_0^T |\mathbf{t}_S| dt \quad (2.17)$$

$$\text{OSI} = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{\tau_{mean}}{\tau_{mag}} \right) \quad (2.18)$$

onde $\mathbf{t}_S = \mathbf{t} - (\mathbf{t} \cdot \mathbf{n}) \mathbf{n}$ é a componente tangencial à superfície da parede da tração superficial $\mathbf{t} = \sigma \mathbf{n}$, σ é o tensor de tensões e \mathbf{n} é o vetor unitário normal a esta superfície. Por sua vez, **OSI** é um índice que mede a oscilação da tensão cisalhante proposto por He e Ku em [50]. Finalmente τ_{mean} também é conhecido na literatura como *WSS Index - Wall Shear Stress Index*.

Como já mencionado, outra das complicações da aterosclerose é o aneurisma (aterosclerótico). Este tipo de aneurisma, que raramente acontece antes dos 50 anos e mais frequente nos homens hipertensos, geralmente acontece na aorta abdominal e nas ilíacas e ocasionalmente no arco ascendente e na parte descendente da aorta torácica. Novamente, este tipo de doença está intimamente correlacionada com os fatores hemodinâmicos acima citados. A Figura 2.18 apresenta a distribuição e forma de vários tipos de aneurismas. Nesta mesma figura pode-se apreciar outro tipo de complicação, a *dissecção aórtica*, sendo que na Figura 2.20 são apresentados os tipos mais comuns de dissecção. Como seu nome sugere, este aneurisma consiste em um fenômeno de delaminação da túnica média (Figura 2.19) devido aos fatores hemodinâmicos já mencionados, acentuados pela pressão elevada do sangue (hipertensão) que pode induzir o colapso das paredes arteriais, Figura 2.21.

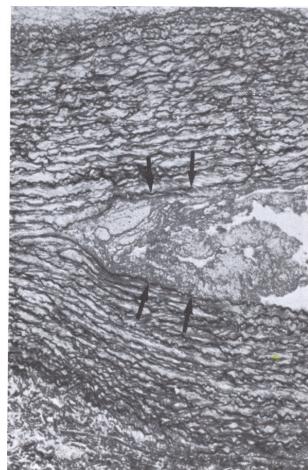


Figura 2.19: Dissecções na aorta. As setas indicam a delaminação da túnica média, [24]

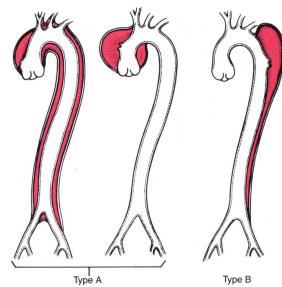


Figura 2.20: Classificação das dissecções na aorta, [24]



Figura 2.21: Colapso das paredes na artéria carótida comum devido a dissecção, [24]

2.5.2 Trombose

O sistema cardiovascular dispõe de um sistema complexo porém bastante engenhoso para manter a sua integridade chamado *hemostasia* ([24], [47]). Este sistema permite a formação de *tampões* de massa sólida de maneira a rapidamente consertar os danos no sistema. A hemostasia é mantida por meio de vários mecanismos que incluem

- i) **Espasmo vascular.** O estímulo do vaso traumatizado determina um período de contração das paredes do vaso que produce uma redução substancial do fluxo sanguíneo. No caso de vasos de pequeno calibre as plaquetas são as responsáveis por grande parte da vasoconstrição devido a liberação da *tromboxona A₂*.
- ii) **Formação do tampão plaquetário.** Se a ruptura do vaso for pequena, geralmente sera ocluída por um *tampão plaquetário* que não deve ser confundido com um coágulo de sangue. Para entender isto é importante considerar a natureza das plaquetas.
- iii) **Coagulação sanguínea.** O terceiro mecanismo da hemostasia consiste na formação do coágulo sanguíneo. Este processo é iniciado por substâncias ativadoras, tanto das paredes dos vasos traumatizados (endotélio e tecido conjuntivo subendotelial) quanto pelas plaquetas e por proteínas do plasma que promovem a aderência das plaquetas à parede vascular lesada.
- iv) **Crescimento eventual do tecido fibroso no coágulo sanguíneo para obturar o orifício de maneira permanente.**

A *trombose* pode ser vista como a extensão patológica do mecanismo de hemostasia normal. Este mecanismo da hemostasia normal é função de três aspectos: *i)* as paredes dos vasos, incluindo o endotélio e o tecido conjuntivo subendotelial; *ii)* as plaquetas, fundamentais na formação de *trombos*; *iii)* proteínas solúveis de coagulação presentes na sua forma inativa no plasma e em certas células.

Antes de analizar cada um destes aspectos é importante apresentar a sequência de eventos que integram o processo de hemostasia normal frente a um dano ou ruptura no sistema cardiovascular: *(i)* o dano às células endoteliais expõe o tecido conjuntivo subendotelial (altamente trobogênico) ao contato com o sangue. Assim, as plaquetas aderem-se a este tecido dando início ao chamado *ativação por contato*. Isto é, câmbio de forma, liberação de reações eletroquímicas que por sua vez induzem maior agregação de plaquetas. Este processo acontece durante os primeiros minutos após o dano e é chamado em hemóstase primária. *(ii)* Simultaneamente, a liberação de fatores dos tecidos localizados na região do dano conjuntamente com as reações

das plaquetas ativam, no plasma, o processo de coagulação dando lugar à formação de fibrina entre outros elementos. Isto é conhecido como *hemóstase secundária*. (iii) Finalmente é produzido um tampão formado pela ação combinada de células endoteliais e subendoteliais, plaquetas e coagulação.

Endotélio e subendotélio ([24]). Em condições normais o endotélio é uma membrana trombo resistente. No entanto quando danificada ela ativa vigorosamente a trombose. Estes dois efeitos são controlados por dois processos. As células endoteliais têm em sua superfície (ou podem ativamente elaborar) fatores anti e pro trombóticos. Em condições normais estes fatores estão em equilíbrio resultando assim o endotélio em uma membrana que separa o sangue do tecido conjuntivo subendotelial altamente trombogênico. Perturbações de diversos tipos podem destruir este equilíbrio levando para o lado trombogênico, causando assim coagulação/trombose ou levando para o lado antitrombótico desativando a hemostasia e promovendo hemorragias. Existem vários fatores antitrombóticos nas células endoteliais. Entre eles, se tem a *i*) trombomodulin que é uma proteína da superfície que converte a trombina em um ativador da proteína C, uma proteína plasmática que é um potente anticoagulante em sua forma ativada. A proteína S, sintetizada pelas células endoteliais, serve como um co-fator para a atividade antigoagulante da proteína ativada C. *ii*) Moléculas tipo Heparina no endotélio acentuam o efeito da antitrombina III, uma proteína plasmática que inativa a trombina e outros fatores da coagulação tais como XIIa, XIa, Xa e IXa. As células endoteliais também inibem a agregação de plaquetas por vários mecanismos. Têm a capacidade de converter o difosfato de adenosina (ADP), que é um forte proagregador liberado pelas plaquetas, em um inibidor. Outro inibidor da agregação das plaquetas e potente vasodilatador elaborado pelas células endoteliais é a prostaciclina (PGI_2).

Plaquetas ([47]) Como já mencionado as plaquetas têm papel central na hemostasia normal como na trombose. São de forma esférica (ou oval) com diâmetro de aproximadamente 2 a 4 μm . As plaqueta possuem muitas das características funcionais das células embora não tenham núcleo e não possam reproduzir-se. Em seu citoplasma são encontrados diversos fatores ativos como *(i)* moléculas de *actina* e *miosina*, e a proteína contrátil *trombostenina* que pode ocasionar a contração das plaquetas, *(ii)* resíduos do retículo endoplasmático e do aparelho de Golgi capazes de sintetizar várias enzimas e armazenar grandes quantidades de íons de cálcio; *(iii)* mitocôndrias e sistemas enzimáticos capazes de formar trifosfato de adenosina (ATP) e difosfato de adenosina (ADP); *(iv)* sistemas enzimáticos que sintetizam prostaglandinas, hórmônios que causam reações vasculares; *(v)* uma proteína denominada fator de estabilização da fibrina; e *(vi)* um fator de crescimento que pode induzir o crescimento e multiplicação de células endoteliais vasculares, células musculares lisas e fibroblastos que ajudam no reparo das paredes do vaso lesado. A membrana celular das plaquetas também é muito importante no

processo. Em sua superfície existe uma camada de glicoproteínas que impede a aderência ao endotélio normal mas que permite sua aderência a áreas lesadas do endotélio ou do tecido conjuntivo subendotelial. Esta superfície possui grandes quantidades de fosfolipídeos contendo o *fator plaquetário 3* que desempenha papel fundamental na coagulação do sangue. Quando acontece uma lesão nas células endoteliais acontecem os seguintes eventos (ver Figura 2.22)

- adesão das plaquetas nas regiões da lesão do endotélio onde os elementos do tecido subendotelial, particularmente fibras de colágeno, estão expostos;
- secreção das plaquetas que acontece imediatamente após a adesão. Em particular tem-se ADP e íons de cálcio. O cálcio é necessário no processo de coagulação e o ADP é um mediador da agregação de plaquetas. Com a ativação das plaquetas e a liberação de reações um fosfolipídeo chamado fator 3 é ativado ou de alguma maneira exposto à superfície da plaqueta. Neste lugar da superfície os fatores de coagulação tais como IXa, VIIIa e Ca⁺⁺ se unem para ativar o fator X que é a verdadeira protease que promove a clivagem da protrombina em trombina;
- agregação de plaquetas, isto é interaderência entre plaquetas, ocorre imediatamente a adesão e secreção. O elemento que contribui para este processo de agregação é a formação de tromboxana A₂ nas plaquetas ativadas.

Com estes elementos em mão e como já mencionado pode-se dizer que a *trombose* pode ser vista como a extensão patológica do mecanismo de hemostasia normal. A formação anormal de uma massa de sangue que se desenvolve em um vaso sanguíneo é assim chamada de *trombose* e a massa propriamente dita de *trombo*.

Em particular a trombose pode produzir uma diminuição do lumen do vaso chegando até a sua total obstrução dando lugar a esquemias de tecidos ou órgãos alimentados por estes vasos. Outras vezes o fluxo do sangue (fatores hemodinâmicos) podem fragmentar e/ou deslocar estes trombos. Os coágulos que fluem pelo sistema circulatório são chamados *êmbolos*. Em geral estes êmbolos não param de fluir até atingir vasos de menor diâmetro que o do êmbolo. Os êmbolos originados nas artérias de grande calibre ou no lado esquerdo do coração eventualmente bloqueiam artérias sistêmicas ou arteríolas no cérebro, nos rins, ou em outros locais. Por outro lado, os êmbolos que têm origem no sistema venoso podem terminar causando embolia arterial pulmonar (Figuras 2.23 e 2.24).

As maiores causas que podem originar trombose são:

1. dano ou lesão do endotélio;

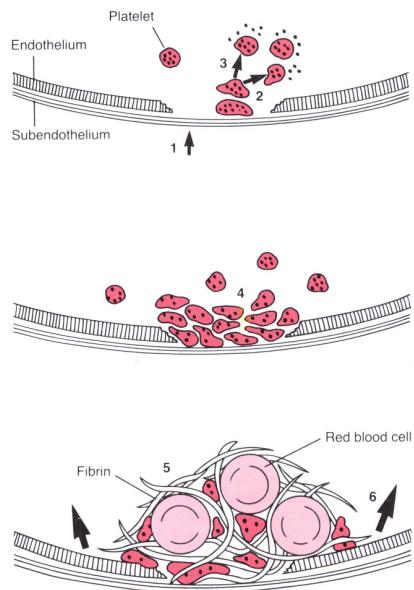


Figura 2.22: Trombogênese. **1.** O dano no endotélio libera fatores teciduais e expõe o tecido conjuntivo subendotelial. **2.** A adesão de plaquetas e sistema de coagulação do plasma é ativado. **3.** Se inicia a secreção. **4.** Agregação de plaquetas induzidas pela liberação de ADP e vasoconstricção A_2 . Forma-se assim um primeiro tampão. **5.** Trombina e outros fatores liberados promovem novas reações e agregações irreversíveis. **6.** Control da coagulação por parte da antitrombina plasmática. Escala de tempo: 1-4 segundos a minutos, 5-6 vários minutos [24]

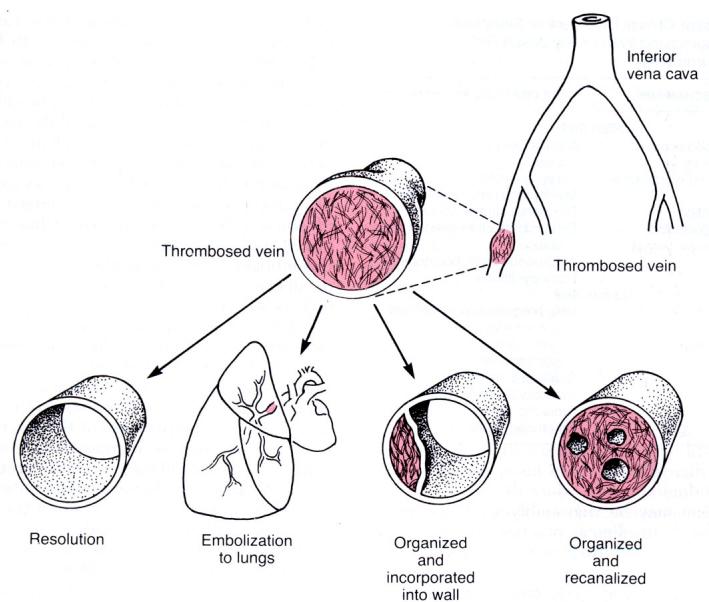


Figura 2.23: Resultados potenciais que seguem à trombose venosa, [24]

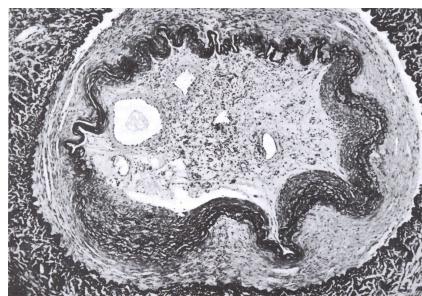


Figura 2.24: Uma visão do baixo-potencial de uma trombose arterial. O lumen é delineado pela membrana elástica interna parcialmente degenerada e totalmente cheio com coágulo organizado, apresentando recanalização recente, [24]

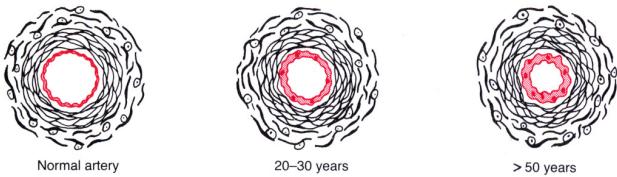


Figura 2.25: Espessamento da íntima com o envelhecimento, [24]

2. alterações no fluxo sanguíneo;
3. alterações no sangue.

O dano endotelial é particularmente importante na formação de trombose no coração e artérias. Como já mencionado, fatores hemodinâmicos como tensões elevadas, tensões cisalhantes, turbulência, fadiga devido à característica pulsátil do fluxo sanguíneo, etc., são elementos que contribuem para produzir lesões no tecido endotelial. Regiões de recirculação, onde as partículas do sangue (fundamentalmente plaquetas) permanecem por mais tempo, dão lugar a que as plaquetas entrem em contato com o endotélio, aumentam a proporção dos fatores de ativação da coagulação iniciando assim a formação de um trombo e, finalmente, estas regiões se caracterizam por gradientes nas tensões cisalhantes que induzem danos no endotélio.

2.5.3 Alterações dos vasos por envelhecimento

Outro aspecto importante a ser levado em conta na definição das propriedades do sistema cardiovascular, refere-se aos efeitos induzidos pelo envelhecimento.

Com o envelhecimento as artérias ficam mais espessas e mais rígidas. Paralelamente a isto, se produz um espessamento progressivo da *íntima* por acúmulo gradual de células de músculo liso e tecido conjuntivo (Figura 2.25). Aumenta também o conteúdo de lipídios, fundamentalmente colesterol, na íntima. Esta alteração vem acompanhada pela perda de elastina com a consequente dilatação e tortuosidade nas grandes artérias incluindo a aorta.

Estes efeitos devem ser assim incorporados em todo modelo que se deseje elaborar para o sistema cardiovascular humano.

2.6 Conclusões

Os elementos apresentados nesta seção mostram a estreita relação entre as características hemodinâmicas e diversas doenças do sistema cardiovascular. Assim, como já mencionado, o desenvolvimento de modelos hemodinâmicos (1D e 3D) suficientemente precisos para simular o comportamento do sistema

cardiovascular humano em seus diferentes aspectos, seguramente poderá contribuir na orientação de experiências, na diagnose precoz de certas complicações cardiovasculares e no planejamento cirúrgico ao permitir, à equipe de cirurgiões, escolher a alternativa hemodinamicamente mais apropriada.

Para alcançar estes objetivos vários temas devem ser estudados. Entre eles:

- i) conhecer desde o ponto de vista mecânico o comportamento do sangue e dos tecidos que formam a parede dos vasos estabelecendo suas equações constitutivas, isto é, o comportamento propriamente dito dos diferentes materiais constituintes;
- ii) tendo em vista que os fenômenos se dão em diferentes níveis, ou seja, devido à presença de múltiplas escalas no sistema cardiovascular, desenvolver modelos unidimensionais (1D) e tridimensionais (3D). Os modelos 1D permitem, por um lado, conhecer a distribuição espaço-temporal dos perfis das ondas de pressão, velocidade e fluxo sanguíneo no sistema cardiovascular. Empregando técnicas próprias de problemas inversos e conhecida a resposta do sistema cardiovascular de um paciente específico, estes modelos 1D permitem ainda localizar regiões de endurecimento, estenoses, aneurismas, etc. Isto é, contribuem na diagnose de certas complicações cardiovasculares. Por outro lado, estes modelos simplificados permitem fornecer as condições iniciais e de contorno necessárias para o cálculo detalhado do fluxo sanguíneo em um determinado distrito a partir do emprego de modelos 3D;
- iii) o anterior leva à necessidade adicional de reconstruir a geometria do distrito arterial a partir de dados provenientes de tomografias ou qualquer outro meio. Para isto será necessário estudar e desenvolver técnicas computacionais que permitam realizar estas reconstruções.

Ao longo das seções seguintes neste trabalho serão abordados e analisados detalhadamente os pontos mais salientes de cada um destes aspectos.

Capítulo 3

O sangue e seu comportamento

Basicamente, o sangue consiste em um meio fluido, denominado *plasma*, no qual estão em suspensão células. O plasma, após a remoção das células por centrifugação, é um fluido claro, levemente viscoso, rico em proteínas (albumina, globulina e fibrinogen), constituído por água (90% de seu peso), proteínas (7%), substâncias inorgânicas (1%) e substâncias orgânicas (1%). As células suspensas no plasma são, essencialmente, os *eritrócitos* ou *células vermelhas*, os *leucócitos* ou *células brancas* e as *plaquetas*, Figura 3.1.

As células vermelhas são discos bicôncavos com diâmetro de aproximadamente $7.6 \mu m$ e uma espessura de aproximadamente $1.0 \mu m$ no centro e $2.8 \mu m$ no borde, o número de eritrócitos é de 5 a 5.5 milhões por mm^3 de sangue nos homens e de 4.5 a 5 milhões nas mulheres ocupando aproximadamente 45% do volume do sangue. Os eritrócitos têm cor amarela-pálida quando vistos ao microscópio de grande aumento e em delgada camada de sangue fresco; mas quando superpostos em várias camadas adquirem um matiz avermelhado. Não possuem núcleo e compõem-se, fundamentalmente, de uma proteína contendo ferro e de um constituinte lipóide que parece estar em grande concentração na membrana plasmática. As propriedades semipermeáveis desta membrana, permitem ao eritrócito absorver líquido por

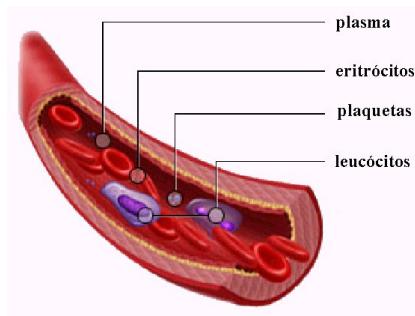


Figura 3.1: Os elementos no sangue

osmose de meio hipotônico e, no meio hipertônico, ele se enruga como uma esfera murcha. Dada sua elevada concentração no sangue e sua capacidade de agregar-se e deformar-se com o nível da tensão cisalhante, os eritrócitos têm marcante influência nas propriedades reológicas do sangue [36]. Os leucócitos são de tamanho diferentes e, em média, têm cerca de $10 \mu\text{m}$. São muito menos numerosos que os eritrócitos e, em um indivíduo sadio existem entre 5.000 a 8.000 leucócitos por mm^3 de sangue. Os leucócitos são verdadeiras células tendo núcleo e citoplasma. As plaquetas (tromboplastídeos; trombócitos) são pequenas (2 a $4 \mu\text{m}$ de diâmetro) massas de protoplasma e seu número varia de 250.000 a 300.000 por mm^3 . Têm papel importante no processo de coagulação do sangue assim como no desenvolvimento da aterosclerose.

3.1 Comportamento do sangue

Interessados na caracterização das propriedades mecânicas do sangue, algumas notações e definições serão introduzidas. Em particular, será designado com \mathbf{T} o *tensor de tensões* que define o estado de tensões em um determinado ponto do corpo. Em um sistema ortonormal de referência $\{\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3\}$, este tensor está caracterizado pela matriz de componentes $[T_{ij}, i, j = 1, 2, 3]$. Estas componentes medem a força na direção \mathbf{e}_i que atua por unidade de área na superfície de normal \mathbf{e}_j . No Sistema Internacional de Medição, a unidade de força é o *newton* (N), a unidade de comprimento é o *(m) e a unidade de tempo é o *segundo* (s). Desta maneira, a unidade básica das tensões é o *newton por metro quadrado* (N/m^2) também chamada *pascal* em honor a Pascal ($1\text{Pa} = 1\text{N}/\text{m}^2$) (lembre que a força de 1N atuando sobre um corpo de massa 1kg o acelera $1\text{m}/\text{s}^2$). As componentes T_{ii} são chamadas *tensões normais* e as componentes T_{ij} , $i \neq j$, são chamadas *tensões cisalhantes*. Dentro das hipóteses clássicas da Mecânica do Contínuo ([46]), pode-se mostrar que este tensor de tensões é *simétrico*, $\mathbf{T} = \mathbf{T}^T$ ($T_{ij} = T_{ji}$).*

Por outro lado, dado um tensor simétrico arbitrário \mathbf{A} , seu polinômio *característico* está dado por

$$\det(\mathbf{A} - \lambda\mathbf{I}) = -\lambda^3 + I_1\lambda^2 + I_2\lambda^2 + I_3 \quad (3.1)$$

onde

$$\begin{aligned} I_1 &= \text{tr}\mathbf{A} \\ I_2 &= \frac{1}{2}(\text{tr}\mathbf{A}^2 - \text{tr}^2\mathbf{A}) = \frac{1}{2}[\mathbf{A} \cdot \mathbf{A} - (\mathbf{A} \cdot \mathbf{I})^2] \\ I_3 &= \det\mathbf{A} \end{aligned} \quad (3.2)$$

são os *invariante principais* de \mathbf{A} .

Nas expressões anteriores se tem introduzido a notação $\text{tr}\mathbf{A}$ para representar a operação $\text{tr} : \mathbb{R}^9 \rightarrow \mathbb{R}$ definida da seguinte maneira

$$\text{tr}\mathbf{A} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{I} \quad (3.3)$$

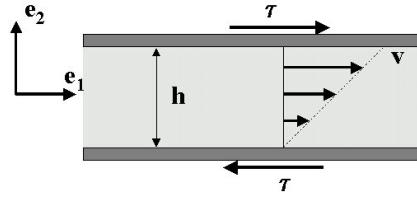


Figura 3.2: Fluido confinado entre duas placas

e que em função das componentes de \mathbf{A} e do tensor identidade \mathbf{I} toma a forma

$$tr\mathbf{A} = \sum_{i=1,3} \mathbf{A}_{ii} \quad (3.4)$$

O campo de velocidades será denotado por \mathbf{v} e suas componentes por v_i . O tensor *taxa de deformação* será designado com \mathbf{D} e está definido por

$$\mathbf{D} = \nabla^s \mathbf{v} = \frac{1}{2} [\nabla \mathbf{v} + \nabla^T \mathbf{v}] \quad (3.5)$$

onde o superíndice T representa *transposição* e $\nabla \mathbf{v}$ é o tensor *gradiente da velocidade* cujas componentes estão dadas por

$$[\nabla \mathbf{v}]_{ij} = \frac{\partial v_i}{\partial x_j} \quad (3.6)$$

De (3.5) se segue que o tensor \mathbf{D} é simétrico e de (3.6), suas componentes D_{ij} estão dadas por

$$D_{ij} = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v_i}{\partial x_j} + \frac{\partial v_j}{\partial x_i} \right) \quad (3.7)$$

Considere o movimento de um fluido confinado entre dois planos que se movem com velocidade relativa v gerando no fluido um campo de velocidades uniforme e com gradiente constante como indicado na Figura 3.2. Para esta configuração, v_1 é a única componente não nula do campo de velocidades e

$$D_{12} = D_{21} = \frac{1}{2} \frac{\partial v_1}{\partial x_2} = \frac{1}{2} \frac{v}{h} \quad (3.8)$$

Na literatura, é comum encontrar a notação $\dot{\gamma}$ para representar

$$\dot{\gamma} = \frac{\partial v_1}{\partial x_2} \quad (3.9)$$

que, pela notação introduzida, resulta

$$\dot{\gamma} = 2D_{12} \quad (3.10)$$

A massa específica do sangue, ρ , praticamente não varia em condições normais do sistema cardiovascular e a $37^\circ C$ tem um valor aproximado de $1.05 \times 10^3 kg m^{-3}$. Uma variação ΔP na pressão produz uma deformação da artéria em lugar de produzir uma deformação, por compressão, no fluido. De fato, a resistência a uma deformação volumétrica no sangue, caracterizada pelo *módulo de elasticidade volumétrico*, é de aproximadamente $10^9 N/m^2$, bastante similar ao da água. Não acontece o mesmo com a resistência à variação do volume contido pela artéria. De fato, lembrando as expressões (1.2) e (1.3), a resistência da artéria à mudança de volume está dada por $Eh/2R$ que é da ordem de $10^5 N/m^2$. Por tanto, a variação da massa específica do sangue que pode acontecer devido a uma variação da pressão no sistema circulatório é desprezível frente à variação no volume da artéria por deformação de suas paredes. Como consequência disto, o sangue pode ser modelado como um fluido *incompressível* e, neste caso, o campo de velocidades deverá satisfazer a restrição

$$tr\mathbf{D} = \operatorname{div} \mathbf{v} = 0; \quad \sum_i \frac{\partial v_i}{\partial x_i} = 0 \quad (3.11)$$

para todo instante de tempo t e em todo ponto limitado pelo sistema arterial.

Uma outra característica do sangue é a de se deformar de maneira contínua quando submetida à ação de uma tensão cisalhante. Esta característica, própria dos fluidos, permite realizar uma primeira *classificação* no comportamento destes materiais. Baseando-se em experiências do tipo como a indicada na Figura 3.2, é possível estabelecer uma relação entre a tensão cisalhante τ e o parâmetro $\dot{\gamma}$. Quando a relação entre estas duas variáveis é linear, isto é

$$\tau = \mu \dot{\gamma} \quad (3.12)$$

os fluidos que obedecem a equação anterior são denominados *newtonianos*. Nestes fluidos o coeficiente de proporcionalidade μ é uma constante que caracteriza o material e é chamado *viscosidade*. Por sua vez, $\nu = \mu/\rho$ é chamada *viscosidade dinâmica*. No Sistema Internacional a unidade da viscosidade é $Ns/m^2 = Pa s$. No Sistema grama força-centímetro-segundo a unidade da viscosidade recebe o nome de *poise* em honor a Poiseuille. Neste sistema a unidade de força é chamada *dina* (que é a força capaz de acelerar $1cm/s^2$ um corpo de $1gr$ *massa*). A seguinte equivalência é imediata

$$1poise = 1dina s/cm^2 = 0.1Ns/m^2 = 0.1Pa s \quad (3.13)$$

Quando a relação $\tau/\dot{\gamma}$ deixa de ser constante o fluido é chamado *não newtoniano* e a relação é chamada *viscosidade aparente*

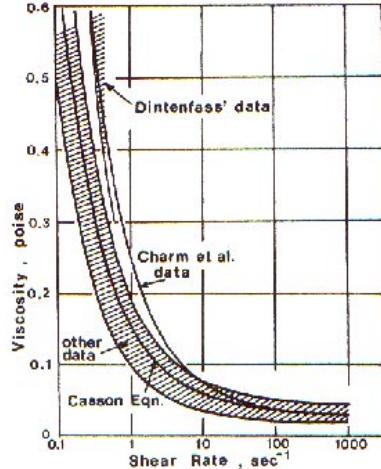
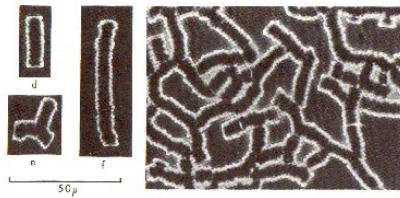
$$\mu_{ap} = \frac{\tau}{\dot{\gamma}} \quad (3.14)$$

Sendo o sangue uma suspensão, sua viscosidade dependerá, entre outros elementos, da viscosidade do plasma e da concentração dos elementos em suspensão. Em particular, como predominam os eritrócitos, a viscosidade dependerá fundamentalmente de sua concentração chamada *hematócrito*, geralmente denotado por H , que mede o quociente entre o volume ocupado pelas células vermelhas e o volume do plasma. Assim, quando testado em um viscosímetro, o plasma se comporta como um fluido newtoniano de viscosidade $\mu = 0.012 \text{ poise}$. Quando o sangue é testado, se comporta como um fluido não newtoniano cuja viscosidade dependerá do valor do hematócrito, da concentração dos diferentes tipos de proteínas contidas no sangue, da taxa da deformação cisalhante, da temperatura e do diâmetro do vaso entre outros fatores.

O viscosímetro de Couette e os viscosímetros de tipo capilar são os mais utilizados para medir a viscosidade do sangue. No viscosímetro de Couette a vantagem está no fato de se poder manter a taxa de deformação quase uniforme no fluido, mas pode gerar erros devido a efeitos de interface. Independente do aparato usado para fazer as medições, é necessário adicionar algum tipo de anti-coagulante. Aqui um ponto chama atenção. Alguns reologistas afirmam que a adição de heparina e citratos (anti-coagulantes) ao sangue alteram sua viscosidade. Outros consideram que o volume de anti-coagulante é tão pequeno comparado com o sangue que se pode confiar nos experimentos, mesmo porque não há efeitos químicos relevantes.

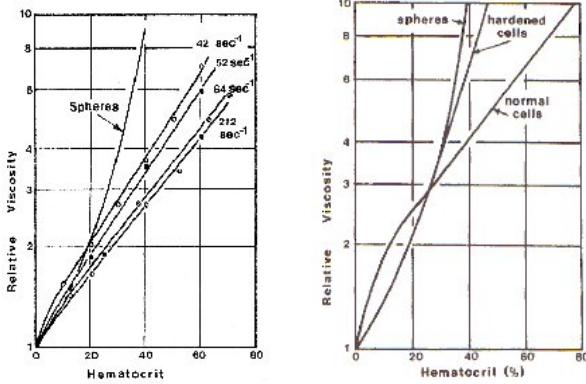
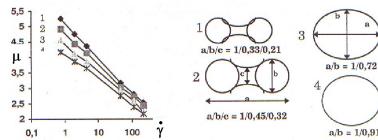
Em particular, a Figura 3.3 apresenta o comportamento da viscosidade (aparente) em função do parâmetro $\dot{\gamma}$. Nesta figura pode-se observar que, para valores de $\dot{\gamma} \geq 100 \text{ s}^{-1}$, o sangue se comporta como um fluido newtoniano. O anterior mostra claramente que o comportamento reológico do sangue depende de como se comportam as células vermelhas no fluxo sanguíneo.

Neste sentido, Fahraeus em 1929 comprovou que as células vermelhas a baixas taxas de deformação podem *agregar-se* dando lugar a estruturas tipo rede de rolos (*rouleaux*), Figura 3.4, que contribuem para aumentar a viscosidade para baixas taxas de deformação (a existência destas estruturas depende também da presença de proteínas, especialmente fibrinogen e globulina, no plasma). No limite ($\dot{\gamma} \rightarrow 0$) especula-se que o sangue resulta um *grande agregado* comportando-se como um sólido viscoelástico ou viscoplástico. Neste último caso, existirá uma tensão limite, denotada por τ_y , por debaixo da qual o sangue não poderá fluir. A rede é quebrada à medida que a taxa de deformação aumenta e, consequentemente, a viscosidade decresce novamente. Igualmente, para altas taxas de deformação, os eritrócitos, que são flexíveis, se deformam e tendem a se alinhar na direção do escoamento reduzindo a viscosidade. O efeito do hematócrito na viscosidade pode ser estimado através de escoamentos viscométricos sob altas taxas de deformação. A Figura 3.5 compara viscosidades relativas (ao plasma) para amostras de sangue com diferentes valores de hematócrito e suspensões de esferas rígidas

Figura 3.3: Viscosidade $\times \dot{\gamma}$ Figura 3.4: Agregados (*rouleaux*) de células vermelhas humanas, [36]

de latex. Quando as hemácias são endurecidas pela aplicação de aldeídos, a curva de viscosidade se aproxima daquela para esferas rígidas (Figura 3.5), sugerindo que a flexibilidade das membranas das hemácias reduzem a viscosidade para um valor fixo de hematócrito e a viscosidade aumenta de maneira aproximadamente linear para altas taxas de deformação e alto hematórito. Observa-se que para um valor de hematórito de aproximadamente $H = 0.5$, a suspensão de esferas de latex rígidas não terá condições de fluir mesmo que o sangue continue sendo um fluido para valores elevados de hematórito.

Embora o comportamento das hemácias quanto a variabilidade de forma, como ocorre dentro dos vasos sanguíneos, seja difícil de ser medido em laboratório, é conhecido desde a década de cinquenta que quanto mais o formato das partículas se afasta do esférico em uma suspensão, aumentam os efeitos não newtonianos. Para partículas em forma de discóide (quase o formato das hemácias humanas) a viscosidade aumenta com o aumento da concentração e diminuição do tamanho, em especial para baixas taxas de deformação. Fazendo experiências com suspensões de células sanguíneas em solução aquosa de Dextran 40, Whitmore (1979), [146], obteve, para baixas

Figura 3.5: Viscosidade \times Hematócrito, [145]Figura 3.6: Viscosidade \times forma das hemácias, [146]

taxas de deformação e variando o formato das partículas, diferentes comportamentos não newtonianos, Figura 3.6.

Para altas taxas de deformação e vasos de diâmetros relativamente pequenos, o sangue apresenta viscosidade dependente do diâmetro do duto por onde ele está fluindo. Este fenômeno ficou conhecido como efeito de Fahraeus-Lindqvist (Fahraeus and Lindqvist, 1931, [29]). Pode ser visto na Figura 3.7 em que valores assintóticos de viscosidade são apresentados contra raios dos dutos para diversos hematócitos. Esse efeito pode ser explicado pelo acúmulo de eritrócitos no eixo do duto com a formação de uma camada livre de eritrócitos na parte próxima da superfície da parede do tubo. Isso resulta em aumento de hematocrito no núcleo contrastando com a região adjacente à parede, onde os gradientes de velocidade são mais elevados.

Aparentemente a viscosidade na macrocirculação não é afetada por variações da temperatura. Mas na microcirculação, quando os humanos são expostos ao frio, resulta um decréscimo da temperatura da pele que pode ocasionar uma diminuição do fluxo sanguíneo, podendo levar a uma isquemia dos tecidos periféricos (Adams et al. 1995, [1]). Estes autores observaram que uma diminuição da temperatura reduz o fluxo de todos os componentes do sangue humano levando a um decréscimo desproporcional da filtrabilidade dos glóbulos brancos. Resultados de filtrabilidade são mostrados na Figura 3.8. A Figura 3.9 mostra os resultados de Merrill et al. (1963), [75], para a

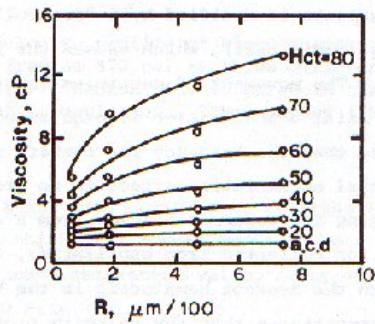
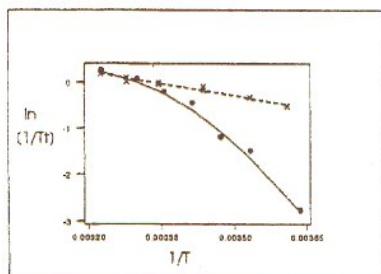
Figura 3.7: Viscosidade \times Radio dos dutos, [78]

Figura 3.8: Efeito da temperatura na filtrabilidade do sangue, [1]

dependência com a temperatura, obtidos com sangue humano reconstituído para hematocrito normal de 44.8. Desta figura, quanto mais baixa é a taxa de deformação mais sensível é a viscosidade com a temperatura.

Para o sangue em solução salina isotônica, composição proteica do plasma *normal*, exceto que uma proteína está presente em cada caso, a Figura 3.10 mostra que a globulina é responsável por aumentar a viscosidade do sangue e a albumina tende a diminuir a viscosidade. Isso é coerente com o conhecido fato de que a albumina não participa no processo de agregação enquanto a globulina e o fibrinogênio sim. Note que a curva para a presença de globulina segue um formato não newtoniano do sangue para baixas taxas de deformação e alcança um valor constante da viscosidade para altas taxas.

3.2 Algumas equações constitutivas para o sangue

Esta seção tem por objetivo apresentar algumas equações constitutivas empregadas para modelar o comportamento sanguíneo.

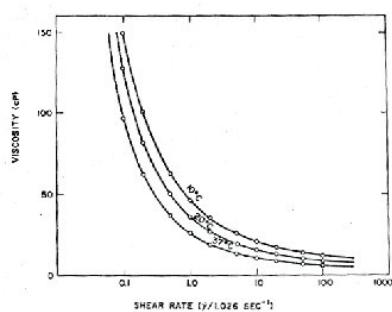


Figura 3.9: Dependência da viscosidade com a temperatura, [75]

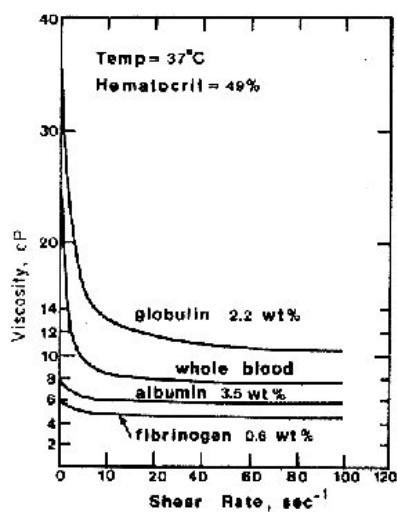


Figura 3.10: Efeito de proteínas na viscosidade de suspensões de RBC, [76]

3.2.1 Modelo de Casson

A relação constitutiva de Casson foi uma das primeiras a tentar distinguir em uma só equação as características newtonianas e não newtonianas do sangue. Este modelo cuida de descrever os comportamentos combinados de plástico ideal (modelo de Bingham) com o de pseudoplástico (*shear thinning*) isto é, o quociente entre a tensão cisalhante e a correspondente taxa de deformação decresce para taxas de deformação cisalhante crescentes. Esta equação, embora represente dentro de certos limites o comportamento viscoso do sangue, é incapaz de representar os efeitos viscoelásticos. Foi proposta por Casson em 1959 ([19]), quando ele trabalhava com suspensões de pigmentos em óleo para tintas de impressão. Relaciona a tensão de cisalhamento τ com a taxa de deformação de cisalhamento $\dot{\gamma}$ através da equação (3.15)

$$\tau^{1/2} = \tau_y^{1/2} + \mu_\infty^{1/2} \dot{\gamma}^{1/2} \quad (3.15)$$

onde μ_∞ é o *coeficiente de viscosidade aparente assintótica de Casson* e τ_y é a tensão cisalhante de fluência ou limite e que, entre outros fatores, dependem do hematócrito H , da composição proteica α e da concentração de fibrinogênio c_F .

Resultados experimentais obtidos por Merrill et al. [75], permitem aproximar τ_y através da seguinte expressão

$$\tau_y = (a_1 + a_2 H)^{1/3}, \quad \tau_y \text{ em } dina \text{ } cm^{-2}. \quad (3.16)$$

Para o sangue normal pode-se adotar $a_1 = 0$ e $a_2 = 0.625$. Por sua vez, em vasos de grande calibre a viscosidade aparente na equação de Casson pode ser aproximada pela expressão (Cokelet et al. 1963, [21], [36])

$$\mu_\infty = \frac{\mu_o}{(1 - H)^{2.5}} \quad (3.17)$$

onde μ_o é a viscosidade do plasma.

Em geral, para baixas taxas de deformação cisalhante, $\dot{\gamma} < 10 s^{-1}$, e para hematócrito $H < 40\%$, a equação de Casson decreve com boa aproximação os dados experimentais obtidos por Cokelet et al. ([21]-[22]). Para altos valores da taxa de deformação cisalhante a equação de Casson toma a forma

$$\tau^{1/2} = \mu_\infty^{1/2} \dot{\gamma}^{1/2} \Leftrightarrow \tau = \mu_\infty \dot{\gamma} \quad (3.18)$$

representando assim um fluido newtoniano.

Por sua vez os resultados de Merrill et al. [75] mostram que τ_y é muito pequeno, da ordem de $0.05 \text{ din } cm^{-2}$, e independente da temperatura no intervalo $10^\circ - 37^\circ C$. Por outro lado, τ_y depende enormemente da composição macromolecular da suspensão. Em particular, para uma suspensão salina de células vermelhas com albumina se tem $\tau_y = 0$, e para uma suspensão de

células vermelhas em plasma contendo fibrinogeno a tensão de fluência tem um valor finito.

A extensão da equação de Casson para um estado de tensão - taxa de deformação geral (tridimensional) pode ser caracterizada pela seguinte expressão

$$\mathbf{S} = \mathbf{T} - \frac{1}{3}(tr\mathbf{T})\mathbf{I} = 2\mu(J_2(\mathbf{D}))\mathbf{D} \quad (3.19)$$

onde \mathbf{S} é o *tensor de tensões desviador* do tensor de tensões \mathbf{T} . Da expressão anterior e da definição dos invariantes principais (equação (3.3)), o tensor desviador \mathbf{S} caracteriza-se por ter seu primeiro invariante I_1 identicamente nulo. Desta maneira, seu segundo invariante I_2 resulta

$$I_2(\mathbf{S}) = \frac{1}{2}[\mathbf{S} \cdot \mathbf{S}] = J_2(\mathbf{S})^2 \quad (3.20)$$

Igualmente, da incompressibilidade do sangue (equação (3.11)), o tensor taxa de deformação tem também seu primeiro invariante nulo. Assim, resulta

$$J_2(\mathbf{D}) = \sqrt{\frac{1}{2}\mathbf{D} \cdot \mathbf{D}} = \frac{1}{2}|\dot{\gamma}| \quad (3.21)$$

Para um estado cisalhante puro como o descrito na Figura 3.2, a equação (3.19) se reduz a

$$\tau = \mu(J_2(\mathbf{D}))\dot{\gamma} \quad (3.22)$$

Desta última expressão, de (3.21) e de (3.15) se obtém

$$\mu(J_2(\mathbf{D})) = \frac{[\tau_y^{1/2} + \mu_\infty^{1/2}\dot{\gamma}^{1/2}]^2}{|\dot{\gamma}|} = \left[\mu_\infty^{1/2} + \left(\frac{\tau_y}{2J_2} \right)^{1/2} \right]^2 \quad (3.23)$$

As expressões (3.19) e (3.23) são válidas para $J_2(\mathbf{D}) \neq 0$ e suficientemente pequeno. Para $J_2(\mathbf{D})$ suficientemente grande o comportamento de fluido se reduz, como já mencionado, ao de um fluido newtoniano. A transição entre um comportamento não newtoniano e um comportamento newtoniano depende do hematócrito. Para sangue normal com $H = 8.25\%$, μ é constante para valores de $\dot{\gamma} \in [0.1s^{-1}, 1000s^{-1}]$. Para $H = 18\%$ o sangue se comporta como um fluido newtoniano para $\dot{\gamma} > 600s^{-1}$, obedecendo as expressões (3.19) e (3.23) para valores menores de $\dot{\gamma}$. Para valores maiores de H o ponto de transição ocorre para $\dot{\gamma} > 700s^{-1}$ ([36]).

Dos resultados experimentais e das observações acima mencionadas se segue a importância na seleção dos parâmetros reológicos que serão empregados durante uma simulação numérica. Neste processo, joga um papel fundamental na interpretação dos resultados o conhecimento da sensibilidade do modelo computacional às mudanças nos parâmetros que o governam.

Finalmente e como descrito em Basombrio et al. ([9]), a equação de Casson em um estado tridimensional de tensões admite uma função potencial

da qual podem ser derivadas estas tensões. Para cada ponto \mathbf{x} do domínio, esta função potencial está caracterizada pela aplicação $\Psi(\mathbf{D}) : \mathbb{R}^9 \rightarrow \mathbb{R}$ definida por

$$\Psi(\mathbf{D}) := 2 \left(\mu_\infty J_2(\mathbf{D})^2 + \frac{8}{3} \sqrt{\frac{1}{2} \mu_\infty \tau_y} J_2(\mathbf{D})^{3/2} + \tau_y J_2(\mathbf{D}) \right) \quad (3.24)$$

e é tal que

$$D_{\mathbf{D}} \Psi(\mathbf{D}) = 2\mu(J_2(\mathbf{D}))\mathbf{D} = \mathbf{S} \quad (3.25)$$

onde $D_{\mathbf{D}}(\cdot)$ denota a derivada em relação a \mathbf{D} .

Como mostrado em [9], esta função potencial é não diferenciável na origem ($\mathbf{D} = 0$) e é estritamente convexa. Esta última propriedade, que induz a existência e unicidade em problemas simétricos (ausência de termos advectivos), pode ser de utilidade na etapa de elaboração de algoritmos numéricos a serem empregados durante a simulação computacional.

3.2.2 Modelo de Quemada

Quemada ([104]) apresentou um modelo que leva em conta as variações estruturais da suspensão sanguínea para baixos e altos níveis de taxa de deformação em termos de uma *concentração real* como um parâmetro estrutural. Tal parâmetro está imerso em uma relação viscosidade-hematórito deduzida para fluidos newtonianos (Quemada, 1977, [102]) e para fluidos não newtonianos (Quemada, 1978, [103]), a partir da minimização de uma *energia viscosa* e considerando uma certa característica tixotrópica. Basicamente, resulta em uma equação da forma

$$\eta_r = \frac{\eta}{\eta_p} (1 - 0.5\kappa\phi)^{-2} \quad (3.26)$$

onde

$$\eta_r = \text{viscosidade relativa do sangue}, \quad (3.27)$$

$$\eta_p = \text{viscosidade do plasma e} \quad (3.28)$$

$$\phi = \text{fração volumétrica de hemácias, próxima ao hematórito H, em condições normais.} \quad (3.29)$$

O parâmetro κ é uma função da taxa de deformação:

$$\kappa = \kappa(\dot{\gamma}) = \kappa_\infty + \frac{\kappa_o - \kappa_\infty}{1 + (t_c \dot{\gamma})^{0.5}} \quad (3.30)$$

onde

$$\kappa_o = \kappa(0) = \text{viscosidade à taxa de deformação nula}, \quad (3.31)$$

$$\kappa_\infty = \kappa(\infty) = \text{viscosidade à taxa de deformação infinita e} \quad (3.32)$$

$$t_c = \text{tempo crítico que caracteriza a evolução estrutural} \quad (3.33)$$

(agregação de partículas ou tempo de relaxação médio).

Neste modelo, os parâmetros são funções do hematócrito e da composição proteica do plasma.

3.2.3 Modelo de Wang-Stoltz

Baseando-se na relação de Sisko (1958, [121]), que é um caso particular do modelo de Cross (1965) ([23]) e é mais geral do que o modelo de Bingham (plástico ideal), Wang e Stoltz (1994) ([141]) propuseram um modelo empírico com dois parâmetros

$$\tau = \eta_p(\eta\dot{\gamma} + \alpha\dot{\gamma}^{0.5}) \quad (3.34)$$

onde

$$\eta_p = \text{viscosidade do plasma}, \quad (3.35)$$

$$\eta = \text{viscosidade relativa à taxa de deformação} \quad (3.36)$$

$$\text{infinita (adimensional) e} \quad (3.37)$$

$$\alpha = \text{parâmetro que caracteriza a estrutura não} \quad (3.38)$$

$$\text{linear dependente da agregabilidade } (s^{-0.5}). \quad (3.39)$$

Estes autores fizeram interessantes medições com o modelo para diferentes amostras de sangue, normais e patológicas. Seus experimentos foram realizados para a faixa de meso e microcirculação em viscosímetro tipo Couette.

Além das equações constitutivas apresentadas aqui, muitas outras são usadas como tentativa de simular o escoamento sanguíneo entre elas têm-se as seguintes

- o **Modelo de Whithmore**

$$\sqrt{\frac{\tau}{\mu_p}} = A + B\sqrt{\dot{\gamma}} \quad (3.40)$$

que é um modelo de dois parâmetros (A e B) e onde μ_p é a viscosidade plasmática.

- o **Modelo de Ostwald**

$$\tau = K(\dot{\gamma})^n \quad (3.41)$$

que também é um modelo de dois parâmetros (n e K).

- o **Modelo de Hershel e Bulkey**

$$\tau = \tau_o + K(\dot{\gamma})^n \quad (3.42)$$

que é um modelo de três parâmetros (τ_o , K e n).

Capítulo 4

Modelo 0D para o Sistema Cardiovascular

Neste capítulo apresentaremos um modelo simplificado do sistema circulatório que chamaremos Modelo 0D (zero dimensional) justamente porque não são levadas em conta as variações espaciais das variáveis e parâmetros globais empregadas no modelo. Como veremos o modelo reduz em um ponto o comportamento de um determinado distrito arterial. Este tipo de modelo, embora simplificado, permite obter uma descrição quantitativa adequada do funcionamento do sistema cardiovascular que posteriormente será empregado para representar as partes do sistema que não são modeladas pelo Modelo 1D e/ou para representar a circulação periférica. Na elaboração deste capítulo empregamos os resultados apresentados por Hoppensteadt e Peskin, [54]. Entretanto, na Seção 4.8 deste capítulo apresentaremos um Modelo 0D diferente do modelo proposto por Hoppensteadt e Peskin e apresentado na Seção 4.7. De fato, além dos modelos para as quatro câmaras do coração e suas respectivas válvulas, neste novo modelo incorporamos efeitos associados à inércia (aceleração) no funcionamento do coração e suas válvulas assim como no funcionamento das arteríolas e dos capilares, vênulas e veias da parte superior e inferior do corpo humano, veias cavas inferior e superior e das artérias e veias pulmonares sendo as artérias sistêmicas representadas por um único Modelo 0D. Este modelo será posteriormente empregado no Modelo 1D apresentado no próximo capítulo onde o Modelo 0D correspondente às artérias sistêmicas será substituído por uma árvore arterial integrada por 128 distritos arteriais e onde o modelo associado às válvulas será convenientemente modificado de maneira a incorporar os efeitos da abertura das válvulas na hemodinâmica das mesmas.

4.1 Volume, fluxo e pressão

O objetivo desta seção é introduzir três variáveis físicas que são necessárias para uma descrição quantitativa da circulação, para fornecer valores típicos que ocorrem em diversas partes do sistema e para fornecer o sistema de unidades comumente empregado pelos fisiologistas.

Como estabelecido no capítulo anterior o sangue pode ser considerado *incompressível*. Assim, o volume pode ser adotado como uma medida para a quantidade de sangue em qualquer parte da circulação. O volume será medido em *litros* ($1\text{ litro} = 1.000\text{ cm}^3$) e será representado pela letra V . O volume total de sangue (V_0) é de aproximadamente 5 *litros*, grosseiramente distribuído como indicado na Tabela 4.1.

	P (mmHg)	V (litros)
sa	100	1.0
sv	2	3.5
pa	15	0.1
pv	5	0.4

Tabela 4.1: Valores normais da pressão e volumes para as artérias (a) e veias (v), sistêmicas (s) e pulmonares (p), em estado de repouso

Como mencionado no Capítulo 2 entendemos por *fluxo sanguíneo* o volume do sangue que passa por unidade de tempo em um determinado ponto da circulação. Portanto fluxo será, por exemplo, medido em *litros/minuto* e será designado pela letra Q . O mais importante fluxo na circulação é o *débito cardíaco* que é definido como o volume de sangue bombeado por unidade de tempo por qualquer um dos lados do coração (esta definição assume que ambos os lados do coração produzem o mesmo débito e o leitor poderá perguntar porque isto acontece, o que será respondido mais adiante). O débito cardíaco pode ser calculado multiplicando o *débito sistólico*, que é o volume de sangue bombeado em cada batimento, pela frequência cardíaca. Valores típicos são

$$\text{Débito sistólico} = 70\text{ cm}^3/\text{batimento} = 0.070\text{ litros/batimento};$$

$$\text{Batimento cardíaco} = 80\text{ batimentos/minuto};$$

$$\text{Débito cardíaco} = 0.070 \times 80 = 5.6\text{ litros/minuto}.$$

Outra variável que entra em jogo é a *pressão* cuja unidade é *força por unidade de área*. Como já mencionado a pressão também pode ser definida em função da *altura da coluna de mercúrio* que pode ser suportada por esta pressão. Em este caso a unidade adotada é *mmHg*.

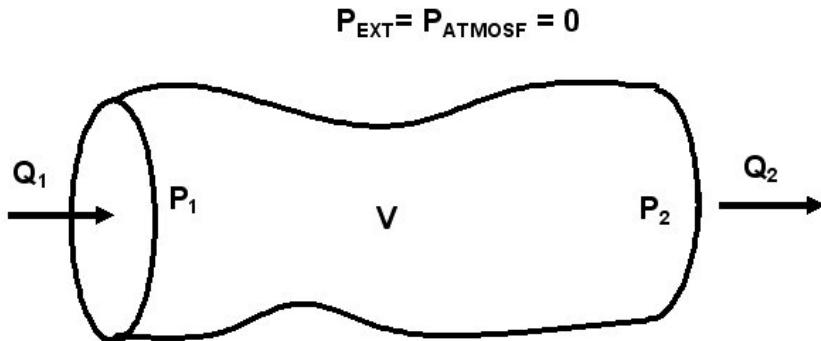


Figura 4.1: Vaso sanguíneo

Tendo em vista que somente a *diferença de pressão* é a que realmente entra em jogo na circulação, resulta natural adotar uma *pressão de referência* (P_R) e, desta maneira, a pressão em qualquer parte do sistema pode ser definida a partir da sua *diferença* com esta pressão de referência. Uma pressão de referência usualmente empregada em fisiologia é a *pressão atmosférica*. Assim e de agora em diante, designaremos com P a pressão em qualquer parte da circulação medida em relação à pressão atmosférica.

4.2 Resistência e compliância dos vasos sanguíneos

Consideremos o vaso sanguíneo mostrado na Figura 4.1. O volume deste vaso será designado por V . Na seção de entrada temos o fluxo entrante Q_1 e a pressão P_1 . Da mesma maneira na saída temos o fluxo Q_2 e a pressão P_2 .

Em um primeiro momento vamos supor que o vaso se encontra em *estado estacionário*, isto é nenhuma das variáveis acima mencionadas variam com o tempo. Logo temos que $Q_1 = Q_2$ (porque?). Logo podemos em este caso eliminar os índices e simplesmente utilizar a notação Q para designar tanto o fluxo na entrada (inflow) como o na saída (outflow).

Uma pergunta que surge de imediato é: como as variáveis Q, P_1, P_2 e V estão relacionadas? A resposta a esta pergunta não é trivial já que para responder temos que analisar duas propriedades dos vasos sanguíneos: sua *resistência* ao fluxo e sua *compliância*, isto é sua capacidade de se deformar frente a uma alteração na pressão.

Antes de continuar é importante ressaltar que os dois conceitos (resistência e compliância) são idealizações de uma realidade onde os dois comportamentos acontecem simultaneamente e ainda geralmente não são governados por relações tão simples como as lineares apresentadas acima. Embora isto, é importante observar que as grandes artérias e veias são vasos fundamentalmente



Figura 4.2: Modelo de vaso resistivo

compliantes no sentido de que somente pequenas diferenças de pressão são necessárias para permitir o fluxo sanguíneo enquanto a variação do volume é significativa nestes distritos. Por sua vez, a hipótese de relações *lineares* é válida para situações onde o diâmetro no varia significativamente. Quando a variação de, por exemplo, R é significativa existem aspectos fisiológicos que serão necessários incorporar no modelo de circulação. De fato existem estímulos gerados pelo *sistema nervoso* que entram em jogo nestas situações (como a circulação de hormônios ou pela ação de produtos gerados pelo metabolismo em determinado local).

4.2.1 Resistência

A resistência de um vaso sanguíneo é a capacidade que este possui de se opor à passagem do fluido sanguíneo. Para compreender e definir a resistência de um vaso, faremos a hipótese de que este vaso é rígido, ou seja, não sofre alteração de forma como aumento da pressão. Logo, seu volume V é constante e, portanto, para quantificar a resistência as variáveis envolvidas são apenas o fluxo Q e a pressão P . Por simplicidade, podemos pensar num tal vaso como pedaço de tubo cilíndrico, conforme ilustrado na Figura 4.2. Entretanto, devemos ter em mente que o formato ou geometria de um distrito vascular real não é necessariamente um cilindro como neste modelo.

Seja P_1 a pressão de entrada em A e P_2 a pressão de saída em B . Esta diferença de pressão $\Delta P = P_1 - P_2$ entre as extremidades do vaso determina um campo de velocidades no tubo e, consequentemente, um fluxo Q . Para obter o valor numérico da resistência R deste vaso, dividimos cada variação de pressão ΔP aplicada às suas extremidades pelo fluxo Q determinado por este gradiente de pressão. Assumindo um comportamento linear entre essas grandezas, temos que a razão entre seus valores é sempre constante. Ou seja,

$$\frac{\Delta P_1}{Q_1} = \frac{\Delta P_2}{Q_2} = \dots = \frac{\Delta P}{Q} = \text{constante} \quad (4.1)$$

A esta constante denomina-se a resistência do vaso, isto é,

$$R = \frac{\Delta P}{Q}. \quad (4.2)$$

Com isso, uma vez impostas as pressões P_1 e P_2 nas extremidades do vaso, o valor do fluxo Q fica determinado por

$$Q = \frac{P_1 - P_2}{R}. \quad (4.3)$$

Da Eq. 4.3, concluímos que uma vez fixada uma diferença de pressão ΔP entre as extremidades de um vaso, quanto maior for a sua resistência, menor será o fluxo em seu interior. No sistema de unidades usualmente adotado pelos fisiologistas a unidade de medida da resistência vascular é $mmHg/(litros/minuto)$. Por sua vez se o comportamento do vaso é tal que a Equação 4.3 é satisfeita então o vaso se diz *vaso resistivo*.

Para complementar este tópico, ressaltamos que existe uma estreita e ilustrativa analogia entre a resistência de um vaso e a resistência elétrica do componente resistor empregado em circuitos elétricos. De fato, no contexto da eletricidade, um resistor é um dispositivo que se opõe à passagem de corrente elétrica, ou seja, atua como um limitador de corrente. De modo análogo ao caso vascular, para conhecer a resistência de um resistor, impõe-se uma diferença de potencial U em seus terminais e faz-se a medida da corrente I que atravessa o componente. A razão entre U e I é uma constante definida como a resistência R do resistor e a relação

$$R = \frac{U}{I} \quad (4.4)$$

é conhecida em eletricidade como *Lei de Ohm*. Com isso, note que a Eq. 4.2 é, no caso do escoamento sanguíneo, o análogo à Lei de Ohm na eletricidade. Do mesmo modo que a corrente elétrica I é definida como a quantidade de carga que atravessa um ponto do circuito elétrico por unidade de tempo, o fluxo sanguíneo, admitindo o sangue como um fluido incompressível, é o volume de sangue que atravessa um ponto da circulação por unidade de tempo. A Tabela 4.2 apresenta um comparativo entre as grandezas no caso elétrico e da circulação sanguínea

Finalmente, devido à esta analogia, o modelo 0D do sistema circulatório herda a mesma simbologia aplicada aos circuitos elétricos. Com isso, a resistência de um vaso sanguíneo é usualmente representado na literatura pelo símbolo ilustrado na Figura 4.3.

4.2.2 Complânciam de um vaso sanguíneo

Consideremos agora uma outra situação. O vaso não é rígido isto é, seu volume varia com a pressão (Figura 4.4). Por sua vez vamos supor que não

Eletricidade	Circulação
Carga elétrica - q	Volume de sangue - V
Diferença de Potencial - U	Pressão - P
Corrente elétrica - I	Fluxo de sangue - Q
Resistência - R	Resistência - R

Tabela 4.2: Analogia entre eletricidade e a circulação



Figura 4.3: Modelo de vaso resistivo

exerce nenhuma resistência ao fluxo sanguíneo, isto é $R = 0$. Portanto $P = P_1 = P_2$. Por ser o vaso *deformável* deverá existir uma relação entre V e P . Novamente, a relacao mais simples será uma relação *linear* dada por

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (4.5)$$

onde a constante C é chamada de *complância* do vaso.

A expressão anterior não leva em conta o volume inicial do vaso à pressão atmosférica (pressão de referêcia) isto é para pressão $P = 0$. Se denotamos com V_d este volume a expressão anterior toma a forma

$$V = V_d + C P \quad (4.6)$$

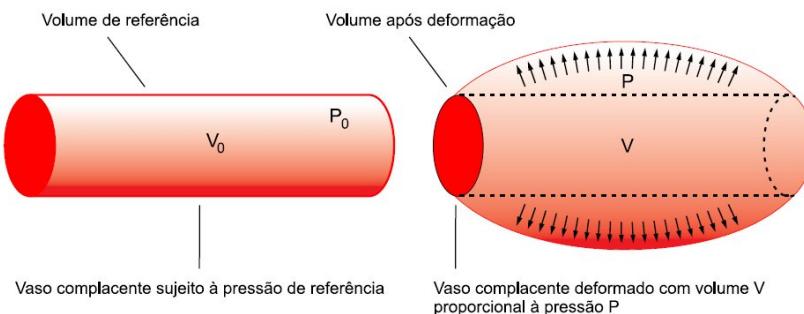


Figura 4.4: Modelo de vaso complacente.

A Equação 4.6 nos diz que em vasos com elevados valores de compliância - como é o caso da artéria aorta - bastam pequenas variações de pressão para provocar grandes variações de volume. Na área médica, a unidade de medida usualmente adotada para a compliância é *litros/mmHg*. Como fizemos no caso da resistência dos vasos, também aqui possível estabelecer uma analogia entre a *compliância* e a *capacitância* do componente *capacitor* presente nos circuitos elétricos. O capacitor é um dispositivo capaz de acumular cargas elétricas entre suas placas até o limite em que a diferença de potencial U entre essas placas seja igual à diferença de potencial imposta em seus terminais. Ao ser carregado, o capacitor armazena energia elétrica em seu interior. Ao ser descarregado, realiza trabalho sobre o circuito mesmo que a fonte - responsável pela diferença de potencial - seja temporariamente retirada. Na próxima seção, vamos detalhar este funcionamento do capacitor dentro de um circuito elétrico com o objetivo de bem compreender a imprescindível função da compliância na circulação sanguínea. Por ora, a capacitância é definida como

$$c = \frac{q}{U} \quad (4.7)$$

onde q é a carga acumulada nas placas do capacitor por cada unidade de diferença de potencial U imposta em seus terminais. Dessa forma, notamos a semelhança entre as Equações 4.5 e 4.7 que definem, respectivamente, a compliância e a capacitância. Aqui também temos as comparações entre as grandezas elétricas e circulatórias apresentadas na Tabela 4.3.

Eletricidade	Circulação
Carga elétrica - q	Volume de sangue - V
Diferença de Potencial - U	Pressão - P
Capacitância - c	Compliância - C

Tabela 4.3: Analogia entre eletricidade e a circulação

Também no caso da compliância, o sistema circulatório herda a simbologia adotada em circuitos elétricos para representar capacitores, conforme ilustrado na Figura 4.5.

4.3 MODELO RESISTIVO-COMPLACENTE

Do alemão *câmara de vento*, o modelo *windkessel* dos vasos sanguíneos leva em conta as propriedades de resistência e complacência (compliância). Dessa forma, representa com maior fidelidade o comportamento real desses vasos que são ao mesmo tempo resistentes e complacentes, embora, como foi dito, uma dessas duas grandezas possa predominar sobre a outra de acordo com o distrito vascular que estiver sendo considerado. Do ponto de vista dos

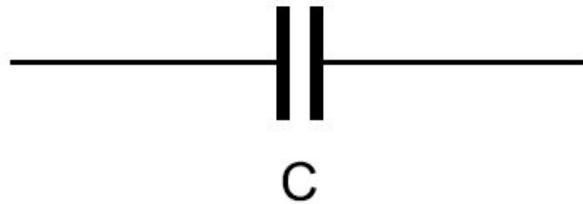


Figura 4.5: Modelo de vaso resistivo

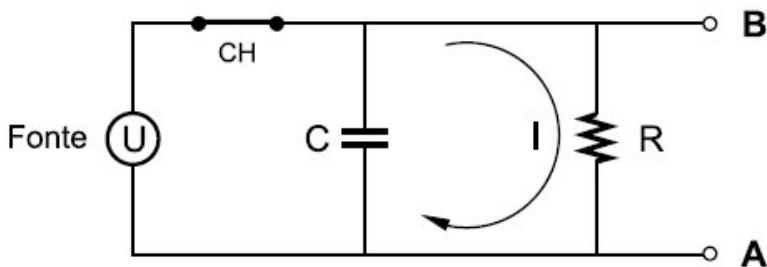


Figura 4.6: Modelo de circuito RC para sistema cardiovascular.

circuitos elétricos, o comportamento *complacente-resistivo* dos vasos é modelado como um elemento de circuito composto por uma ligação em paralelo entre fonte, capacitor e resistor, conforme a Figura (4.6). É importante ter clareza sobre o efeito realizado por um circuito como o da Figura 4.6 para que a analogia elétrica possa ser bem empregada na compreensão do Modelo 0D do sistema cardiovascular. Para isso, vamos inicialmente observar o comportamento de um circuito bem mais simples como este apresentado na Figura 4.7.

O objetivo desta primeira abordagem simplificada é perceber o que aconteceria na circulação sanguínea se os vasos fossem apenas resistivos, ou seja, não possuíssem a propriedade de complacência. Para isso, observe que no circuito acima temos apenas dois componentes: uma fonte de corrente contínua cuja tensão é U e um resistor cuja resistência vale R . Além disso, temos um interruptor - ou chave - denotada por CH . Quando esta chave está ligada - como na Figura 4.7 - uma corrente de intensidade

$$I = \frac{U}{R} \quad (4.8)$$

circula através do resistor e uma tensão U da mesma intensidade da fonte

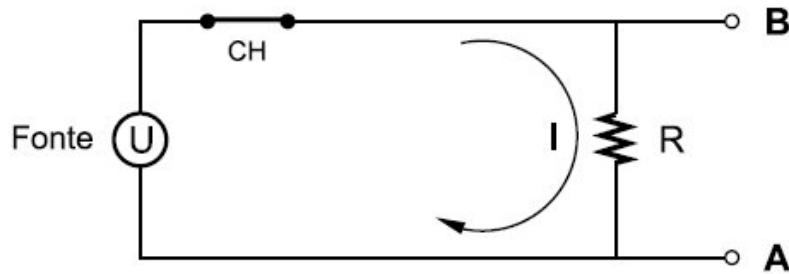


Figura 4.7: Modelo simplificado de circuito resistivo com chave fechada.

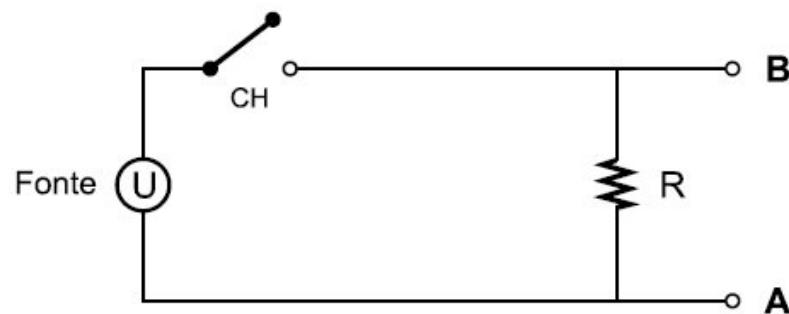


Figura 4.8: Modelo simplificado de circuito resistivo com chave aberta.

pode ser medida nos terminais A e B do resistor. Entretanto, quando a chave está desligada - como na Figura (4.8) - nenhuma corrente circula através do resistor pois, neste caso, a tensão medida nos pontos A e B é nula.

Agora, imagine que ficamos alternadamente ligando e desligando a chave CH do circuito, gerando assim um padrão de variação de tensão conhecida na literatura como *onda quadrada*, conforme ilustrada na Figura 4.9. Ora, se conectarmos aos pontos A e B um dispositivo capaz de medir a tensão entre eles, é imediato concluir que o valor aferido nestes terminais do resistor terá exatamente o mesmo comportamento apresentado na Figura 4.9. Isto significa que a corrente através do resistor, ao acompanhar esta variação de tensão, também terá um comportamento intermitente. Ou seja, quando a chave está ligada, existe corrente; quando está desligada, a corrente é nula.

Lembrando que no caso da circulação o fluxo é o análogo da corrente nos circuitos elétricos e a pressão é o análogo da tensão, vamos interpretar como seria um sistema circulatório apenas resistivo. Para isso, observe a Figura 4.10. Na Figura 4.10-a temos o equivalente da Figura 4.7 nos circuitos elétricos. Neste caso, a *chave ligada* equivale ao coração *contraído* durante a

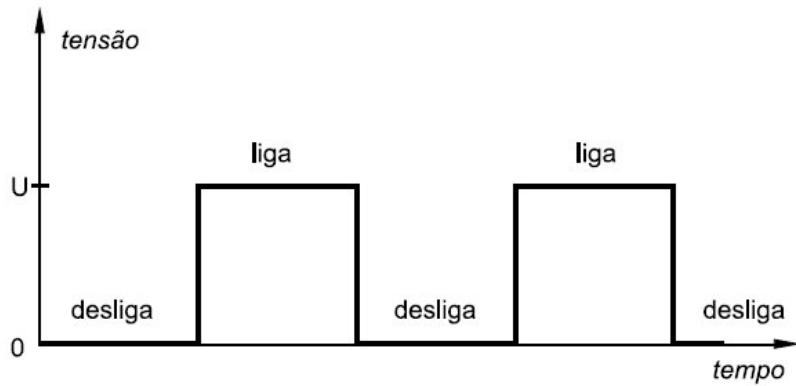


Figura 4.9: Onda quadrada (tipo liga-desliga).

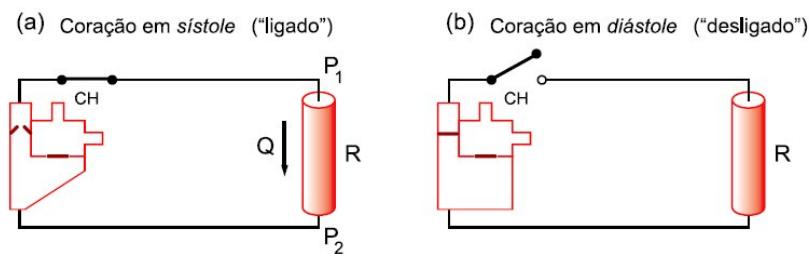


Figura 4.10: Equivalentes no sistema cardiovascular: (a) sístole (b) diástole.

sístole provocando um gradiente de pressão no sistema que, por sua vez, induz um fluxo sanguíneo Q através do vaso resistivo R . Por sua vez, a Figura 4.10-a equivale à Figura 4.8. Aqui, a *chave desligada* equivale ao coração *relaxado* durante a *diástole*, quando não provoca diferença de pressão no sistema e, por conseguinte, o fluxo é nulo.

Assim, concluímos que se os vasos do sistema cardiovascular fossem apenas resistentes, o fluxo sanguíneo seria intermitente. Isto significa que durante a sístole haveria fluxo e durante a diástole a circulação ficaria temporariamente parada! Isto certamente acarretaria graves impactos fisiológicos, comprometendo as três principais finalidades da circulação: oxigenar os tecidos, transportar nutrientes e remover impurezas.

Mostraremos agora que a *complacência* dos vasos é uma condição necessária para manutenção da circulação permitindo que o fluxo sanguíneo nunca seja interrompido, mesmo durante os períodos de diástole. Para isso, retomamos nossa analogia com caso elétrico e, desta vez, acrescentamos ao circuito o componente capacitor, completando assim o circuito *resistivo-capacitivo* já apresentado na Figura (4.6). Nossa objetivo agora é compreender os efeitos deste novo componente sobre a corrente I do circuito.

Antes, contudo, é necessário compreender algo a respeito do funcionamento do capacitor. Como vimos, esse componente acumula em seu interior uma carga elétrica compatível com a tensão que é imposta em seus terminais. Por exemplo, se ligarmos uma pilha de 1,5V nos terminais de um capacitor dimensionado para uma tensão igual ou maior que esta, ele começa a *puxar* carga da pilha até que a tensão entre seus terminais seja também de 1,5V. A este processo dá-se o nome de *carga do capacitor*. E agora, o que acontece depois do capacitor estar carregado?

A resposta é simples. Suponha que após o capacitor estar carregado, removemos a pilha. Teoricamente, o capacitor deverá manter-se carregado por tempo indeterminado até que seus terminais sejam, de algum modo, conectados provocando assim sua *descarga*. Neste processo de descarga, o capacitor funciona como se fosse uma *pilha temporária*, porque descarrega muito mais rápido do que uma pilha comum. Por exemplo, se ligarmos aos terminais do nosso capacitor recém carregado com 1,5V uma pequena lâmpada do tipo *led*, veremos que este *led* acende inicialmente com um brilho máximo - como se tivesse sido ligado a uma pilha - entretanto, rapidamente começa a perder sua luminosidade, até apagar por completo.

O que acontece é que, logo após ser ligado ao capacitor, começa a passar pelo *led* uma corrente máxima que corresponde à tensão inicial de 1,5V. Contudo, à medida que o capacitor vai descarregando, a tensão entre seus terminais vai decaindo e com isso a corrente que atravessa o *led* vai diminuindo. Logo, seu brilho vai sendo atenuado até o momento em que a tensão nos terminais do capacitor se anula e, assim, não há mais corrente e nem tampouco brilho.

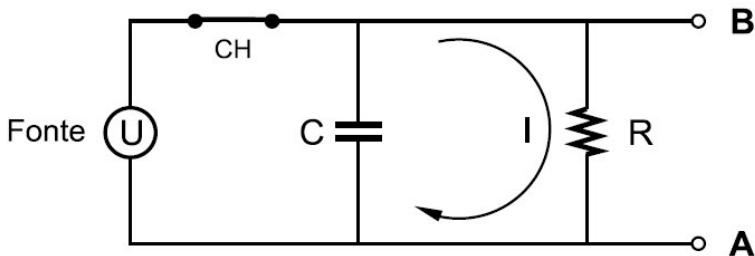


Figura 4.11: Circuito RC com chave fechada.

Com isso, estamos agora em condições de perceber a função do capacitor em nosso circuito do tipo *liga-desliga*. Para isso, vamos considerar também as duas situações básicas: a chave *CH fechada* e depois *aberta*. Na Figura 4.11 vemos a situação em que a chave *CH* está ligada e o capacitor está carregado com uma tensão U igual à da fonte. Neste caso, note que a tensão nos pontos *A* e *B* também é igual à tensão U da fonte e, portanto, uma corrente de intensidade máxima

$$I_M = \frac{U}{R} \quad (4.9)$$

atravessa o resistor. Além disso, é fácil perceber que nesta situação em que o capacitor está carregado e a chave *CH* está ligada, ele em nada interfere na corrente I_M que atravessa o resistor e tudo se passa como se este capacitor não existisse no circuito.

Assim, o verdadeiro papel do capacitor é revelado no momento em que desligamos a chave *CH* ou, em outras palavras, quando removemos a fonte. Como vimos antes, se o circuito fosse composto apenas pela fonte e pelo resistor, ao abrir a chave *CH* a corrente elétrica através do resistor cairia para zero. Entretanto, devido à presença do capacitor, no momento em que a fonte é desligada, este capacitor - que neste instante possui uma tensão igual à da fonte - começa a atuar no circuito como uma *fonte de reserva* que assume temporariamente as funções da fonte real cuja alimentação foi interrompida. Assim, o capacitor começa a descarregar através do resistor, do mesmo modo que descarregava no exemplo da pilha e do led mostrado anteriormente. A Figura (4.12) mostra a descarga do capacitor e ilustra o fato que uma corrente dependente do tempo $I(t)$ - mesmo sendo decrescente - ainda passa através do resistor, mesmo quando a fonte está desligada.

Com isso, fica fácil perceber que se cuidarmos de voltar a ligar a chave *CH* *antes do capacitor ser completamente descarregado*, ele volta a carregar-se antes que a corrente no resistor caia a zero. Ao mesmo tempo - sendo novamente alimentada pela fonte - a corrente $I(t)$ através do resistor volta

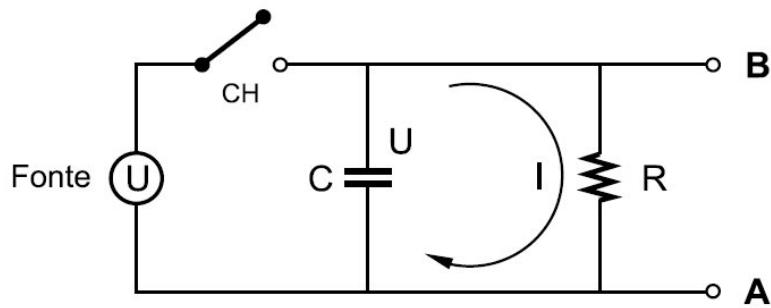


Figura 4.12: Circuito RC com chave aberta.

a recuperar seu valor máximo $I(t) = I_M$. Dessa forma, com a nova carga do capacitor, o sistema se prepara para manter uma corrente $I(t) \leq I_M$ através do resistor no próximo período de desligamento da fonte. Portanto, desde que o *intervalo de tempo em que a fonte permanece desligada* seja menor que o *tempo de descarga do capacitor*, sempre haverá uma corrente $I(t)$ atravessando o resistor tal que

$$I_m \leq I(t) \leq I_M, \quad (4.10)$$

onde I_M é a corrente máxima quando a chave CH está fechada e I_m é a corrente relativa à tensão mínima nos terminais do capacitor no exato instante em que a chave CH , estando aberta, volta a ser fechada.

Agora, já tendo clara a idéia do funcionamento do circuito resistor-capacitor da Figura 4.6, fica simples compreender o modelo *resistivo-complacente* do sistema cardiovascular. Basta substituir *tensão* por *pressão*, *corrente elétrica* por *fluxo sanguíneo*, *capacitância* por *complacência* e a *fonte* pelo *coração*.

No caso da circulação sanguínea, os vasos complacentes acumulam *energia de deformação elástica* quando sofrem uma variação de volume devido à pressão, armazenando sangue em seu interior. Nos circuitos elétricos, o dispositivo responsável por provocar um acúmulo de cargas no capacitor é a fonte elétrica que aplica uma diferença de potencial em seus terminais. No caso da circulação, o mecanismo responsável por provocar um aumento da pressão no vaso é a ejeção cardíaca dos ventrículos durante a sístole que, atuando como uma bomba, empurram o sangue para seu interior. Por sua vez, ao receber este acréscimo de sangue, o vaso sofre um aumento de volume e, graças às suas propriedades elásticas, acumula energia de deformação, do mesmo modo que um capacitor acumula energia elétrica.

A Figura 4.13 abaixo é o análogo no sistema cardiovascular à Figura 4.11 no caso dos circuitos elétricos. Esta figura ilustra o sistema circulatório

Coração em sístole (“ligado”)

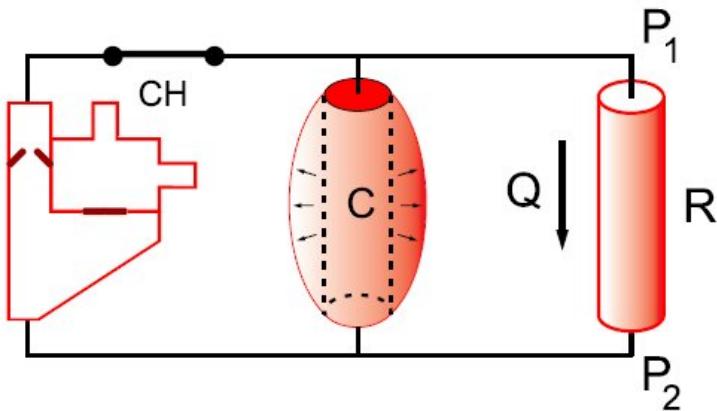


Figura 4.13: Análogo cardiovascular do circuito RC. Ventrículo em sístole aumenta o volume dos vasos complacentes.

no momento da sístole quando o coração se contraí, aumenta a pressão do sistema e empurra o sangue, provocando um aumento no volume dos vasos complacentes que acumulam energia de deformação elástica. Note que devido à pressão imposta pelo coração, existe um fluxo através dos vasos. Isso equivale, no caso elétrico, à chave *CH* estar fechada, alimentando o circuito com a tensão da fonte e provocando uma corrente através do circuito.

Por sua vez, a figura 4.14 corresponde, no caso da circulação sanguínea, à Figura 4.12 no caso dos circuitos elétricos. Aqui, os ventrículos estão relaxados durante a diástole e, portanto, não impõem nenhum aumento de pressão no sistema circulatório. Logo, para que o fluxo sanguíneo não seja interrompido, entra em jogo a função complacente dos vasos. Dessa forma, mesmo enquanto a bomba é *temporariamente desligada*, os vasos complacentes sofrem um processo equivalente à descarga dos capacitores. Neste caso, devido à tendência elástica de recuperar seu volume de equilíbrio, o vaso empurra o sangue para frente realizando um trabalho mecânico sobre a circulação, mantendo-a em movimento mesmo durante os breves períodos de repouso do coração. Além disso, como ocorre nos circuitos elétricos, antes que os vasos complacentes sejam completamente *descarregados*, os ventrículos voltam a se contrair em nova sístole a fim de reestabelecer os níveis de pressão adequados e recarregar os vasos complacentes para atuarem em nova diástole. E o ciclo recomeça.

Para finalizar esta seção, esclarecemos que as curvas de pressão dos ventrículos

Coração em diástole (“desligado”)

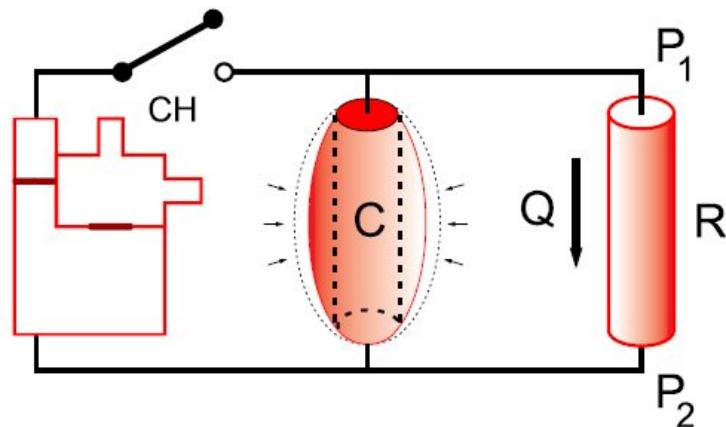


Figura 4.14: Análogo cardiovascular do circuito RC. Ventrículo em diástole: os vasos complacentes mantém o fluxo sanguíneo.

não possuem um comportamento *liga-desliga* do tipo *onda quadrada*, como aquele indicado na Figura 4.9. Na verdade, a curva real de pressão possui um comportamento mais suave, ao contrário da onda quadrada que utilizamos apenas como um recurso simplificado para esclarecer os aspectos essenciais do processo. Além disso, a pressão ventricular não varia a partir do zero. Considerando valores médios de uma pessoa normal, a pressão no ventrículo esquerdo, por exemplo, varia entre 5mmHg na diástole até 120mmHg na sístole. A Figura 4.15) representa uma curva típica de pressão do ventrículo esquerdo durante um ciclo cardíaco.

4.4 O coração como um par de bombas

Desde um ponto de vista puramente mecânico o coração pode ser idealizado como uma bomba que leva um fluido a baixa pressão (P_1) para uma região onde a pressão é maior ($P_2 > P_1$). Desta maneira, a bomba realiza um *trabalho* sobre o fluido com uma taxa que é dada pelo produto do fluxo sanguíneo Q pela diferença de pressão $P_2 - P_1$. Desta maneira, uma forma de caracterizar o coração é através da relação existente entre Q e $P_2 - P_1$.

Consideremos por exemplo o lado esquerdo do coração. O ventrículo esquerdo está equipado com duas válvulas: a válvula *mitral*, que é a que governa a entrada do sangue no ventrículo, e uma válvula *aórtica* que é a que governa a saída do sangue. Quando o ventrículo está relaxado sua pressão é

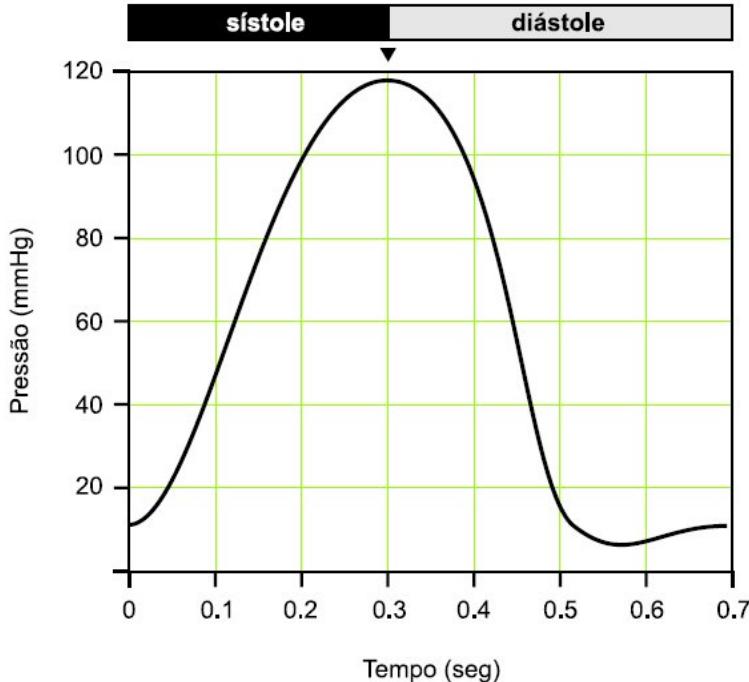


Figura 4.15: Curva típica da pressão no ventrículo esquerdo.

inferior à existente na aorta (por este motivo a válvula aórtica está fechada), entretanto sua pressão é similar à pressão existente no *átrio esquerdo* que recebe sangue das *veias pulmonares* estando assim a válvula mitral aberta. Durante este período chamado *diástole* a pressão existente será, por exemplo, $P_1 = P_{sv} = 5\text{mmHg}$ (*sv* por *veias sistêmicas*). Quando o ventrículo se contrai (*sístole*) a pressão aumenta no seu interior fechando a válvula mitral e abrindo a aórtica bombeando sangue para a árvore arterial sistêmica. Neste momento no ventrículo esquerdo teremos, por exemplo, $P_2 = P_{sa} = 100\text{mmHg}$. Um aspecto importante neste processo de bombeamento realizado pelo ventrículo esquerdo está relacionado com o fato de que podemos considerá-lo como um vaso cujo volume varia no tempo e que não exerce resistência ao fluxo sanguíneo. Isto é podemos considerar o ventrículo esquerdo como um vaso complacente onde o volume e a pressão estão associados pela expressão

$$V(t) = V_d + C(t)P(t) \quad (4.11)$$

Onde $C(t)$ é uma função do tempo t que mede a *compliância* do ventrículo esquerdo e que qualitativamente se comporta como indicado na Figura 4.16. Nesta figura $C(t)$ toma o seu **menor** valor, $C_{\text{sístole}}$ quando o ventrículo se encontra totalmente contraído e toma o seu **maior** valor, $C_{\text{diástole}}$, quando o ventrículo se encontra totalmente relaxado. Para simplificar ainda mais o modelo podemos adotar V_d constante no tempo.

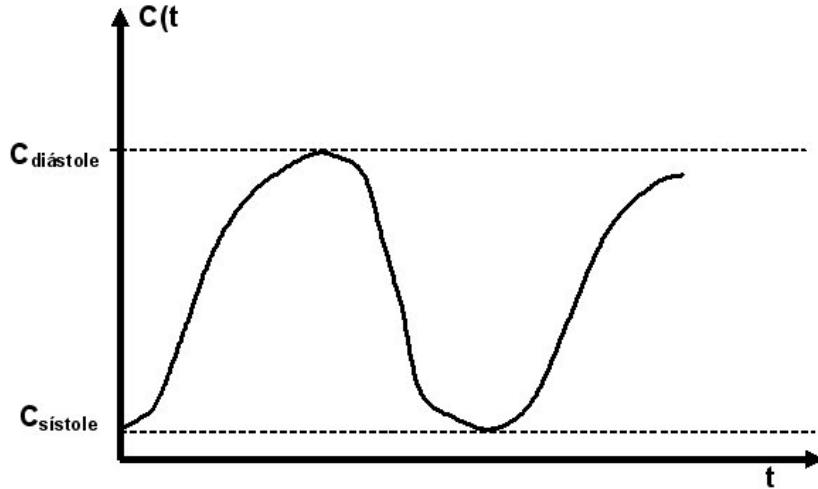


Figura 4.16: Curva da compliância em função do tempo correspondente a qualquer um dos ventrículos. Na diástole e durante o relaxamento do ventrículo a compliância cresce de um valor mínimo $C_{sistole}$ até um valor máximo $C_{diástole}$. Na sístole e durante a contração do ventrículo o processo é o inverso

Por sua vez, a Figura 4.17 representa o comportamento da pressão em função do volume que poderíamos extrair da Equação 4.11). Neste diagrama $P \times V$ para o ventrículo esquerdo (comportamento idêntico para o direito) P_v representa a pressão no átrio esquerdo que se considera igual à pressão nas veias pulmonares. P_a é a pressão na artérias alimentadas pela ejeção sanguínea do ventrículo. As duas linhas que se iniciam em V_d descrevem a relação $P \times V$ no ventrículo no final da diástole e da sístole respectivamente. Para qualquer outro instante a relação estaria também dada por uma reta que passa pelo ponto V_d e limitada pelas duas retas mencionadas. O “loop” ABCDA mostra o comportamento do ventrículo durante o ciclo cardíaco. Em particular nas retas AB e CD ambas as válvulas estão cerradas e o volume do ventrículo nesse instante é constante sendo que V_{ED} representa o volume no final da diástole (“end-diastolic volume”) e V_{ES} representa o volume ao final da sístole (“end-systolic volume”). Nas retas DA e BC uma das válvulas está aberta (a mitral para o tramo DA e a aórtica para o tramo BC (a hipótese adotada é que durante estes intervalos de tempo a caída (diferença) da pressão é considerada nula. Finalmente, o nome dado a cada uma das quatro fases do ciclo cardíaco é: AB = contração isovolumétrica; BC = ejeção; CD = relaxação isovolumétrica e DA = enchimento do ventrículo.

Empregando a Equação (4.11) observamos que o máximo volume al-

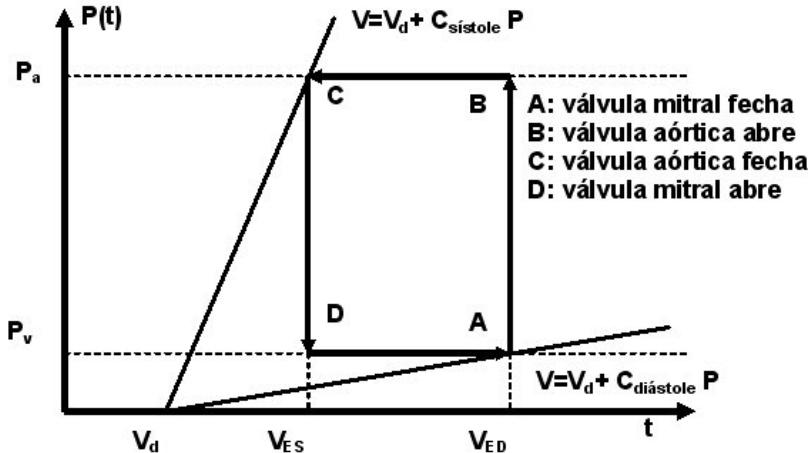


Figura 4.17: Diagrama $P \times V$ para ambos ventrículos

cançado pelo ventrículo (ao final da diástole) está dado por

$$V_{ED} = V_d + C_{diástole} P_v \quad (4.12)$$

e o mínimo volume é alcançado no final da sístole é dado por

$$V_{ES} = V_d + C_{sístole} P_a \quad (4.13)$$

onde P_a é a pressão das artérias alimentadas pela ejeção do ventrículo e P_v é a pressão das veias que o enchem.

Das expressões anteriores temos que o *débito sistólico* está dado por

$$V_{DS} = V_{ED} - V_{ES} = C_{diástole} P_v - C_{sístole} P_a \quad (4.14)$$

que pode ser simplificado admitindo $C_{sístole} = 0$. Nesse caso temos

$$V_{DS} = C_{diástole} P_v. \quad (4.15)$$

Este será o modelo do ventrículo que empregaremos neste trabalho. Finalmente, se designarmos com F a frequência cardíaca (número de batimentos cardíacos por minuto) o *débito cardíaco* corresponde a

$$Q = F V_{DS} = F C_{diástole} P_v = K P_v \quad (4.16)$$

onde $K = F \times C_{diástole}$ é o *coeficiente da bomba cardíaca*. Aqui é importante observar que embora F seja a mesma para ambos os lados do coração a frequência pode variar (por exemplo, o indivíduo está em repouso ou realizando alguma atividade física) e as *compliâncias* $C_{diástole}$ são diferentes. De fato a compliância é maior no ventrículo direito (sua parede é mais fina) que

a do lado esquerdo (que tem uma parede mais grossa). Por sua vez também é diferente o valor de P_v (pressão dos sistemas venosos a eles conectados). Resumindo e colocando o índice R e L para indicar o lado direito e esquerdo do coração temos as seguintes expressões para o respectivos débitos cardíacos

$$Q_R = K_R P_{sv} \quad (4.17)$$

$$Q_L = K_L P_{pv}, \quad (4.18)$$

onde P_{sv} é a pressão das veias sistêmicas e P_{pv} é a pressão das veias pulmonares. Outro aspecto importante a ressaltar corresponde à pressão de referência adotada (atmosférica). De fato no tórax a pressão ($P_{tórax}$) é ligeiramente inferior (tomando valor negativo, $P_{tórax} < 0$, quando empregamos este valor de referência) à pressão atmosférica. Logo nas expressões acima o mais correto seria adotar $P_{sv} - P_{tórax}$ em lugar de P_{sv} e $P_{pv} - P_{tórax}$ em lugar de P_{pv} contribuindo para aumentar o débito cardíaco ao final da sístole. O anterior é claramente observado quando o tórax é aberto durante a realização de uma cirurgia por exemplo.

4.5 Modelo matemático simplificado da circulação

Nesta seção vamos colocar todas as idéias até o momento apresentadas de maneira a obter um modelo estacionário simplificado da circulação que, como veremos, estará caracterizado pela solução de um *sistema de equações*. Posteriormente este modelo será melhorado de maneira a incorporar efeitos adicionais tais como os que dão lugar à dinâmica temporal t (modelo não estacionário) assim como mecanismos externos de regulação.

Na Figura 4.18 temos uma representação do modelo que vamos desenvolver. Nesta figura temos os dois lados (direito e esquerdo) do coração que, como já mencionado, serão modelados como vasos compliantes e, portanto, governados pelas Equações 4.18 que repetimos aqui por conveniência

$$Q_R = K_R P_{sv}, \quad (4.19)$$

$$Q_L = K_L P_{pv}. \quad (4.20)$$

Por sua vez as artérias e veias sistêmicas também estão sendo modeladas como vasos compliantes e, portanto, governados pela Equação ???. Isto é estamos considerando $V_d = 0$ em cada um destes vasos (ver Equação 4.6) e que, para estes vasos, estão dadas por

$$V_{sa} = C_{sa} P_{sa}, \quad (4.21)$$

$$V_{sv} = C_{sv} P_{sv}, \quad (4.22)$$

$$V_{pa} = C_{pa} P_{pa}, \quad (4.23)$$

$$V_{pv} = C_{pv} P_{pv}. \quad (4.24)$$

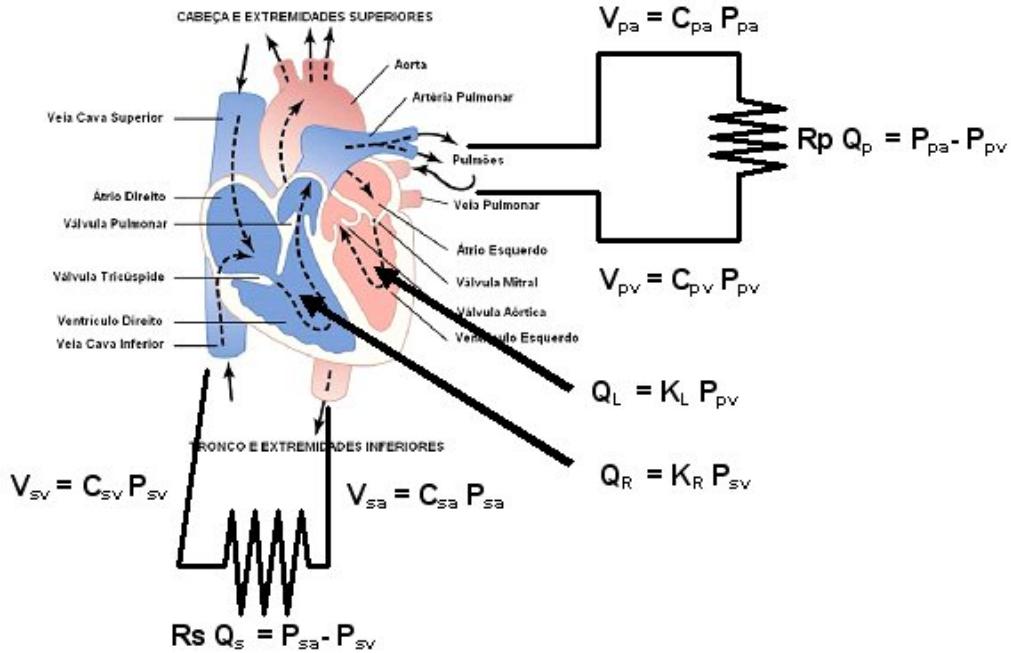


Figura 4.18: Modelo estacionário da circulação

Também, vamos supor que os tecidos sistêmicos e pulmonares se comportam como vasos resistivos ao fluxo sanguíneo e, portanto, governados pela Equação ???. Temos assim

$$Q_s = \frac{P_{sa} - P_{sv}}{R_s}, \quad (4.25)$$

$$Q_p = \frac{P_{pa} - P_{pv}}{R_p}. \quad (4.26)$$

Como o nosso modelo é *estacionário*, temos que os fluxos na entrada e saída dos componentes que integram a circulação deverão ser iguais isto é

$$Q_R = Q_L = Q_s = Q_p = Q. \quad (4.27)$$

O anterior permite reescrever as Equações 4.20 e 4.26 substituindo Q_R , Q_L , Q_s , e Q_p pelo fluxo Q .

Finalmente, parece natural supor que o volume total de sangue V_0 é um dado conhecido e está dado por

$$V_{sa} + V_{sv} + V_{pa} + V_{pv} = V_0 \quad (4.28)$$

As Equações 4.20 - 4.26 e 4.28 caracterizam o modelo estacionário da circulação sanguínea e constituem um sistema de 9 equações com as seguintes

9 incógnitas: $Q, P_{sa}, P_{sv}, P_{pa}, P_{pv}, V_{sa}, V_{sv}, V_{pa}, V_{pv}$. Por sua vez estas equações dependem dos parâmetros $K_R, K_L, R_s, R_p, C_{sa}, C_{sv}, C_{pa}, C_{pv}$ e V_0 que, uma vez conhecidos (fixados), permitirão determinar o valor destas incógnitas.

Para obter as incógnitas em função dos parâmetros acima mencionados (solução do sistema de equações) procedemos da seguinte forma: das Equações 4.20 temos

$$P_{sv} = \frac{Q_R}{K_R} \quad (4.29)$$

$$P_{pv} = \frac{Q_L}{K_L}, \quad (4.30)$$

Substituindo estes resultados nas Equações 4.26 obtemos

$$P_{sa} = \frac{Q}{K_R} + R_s Q, \quad (4.31)$$

$$P_{pa} = \frac{Q}{K_L} + R_p Q. \quad (4.32)$$

Substituindo estes valores das pressões nas expressões dos vasos compliantes, Equações 4.21, obtemos

$$V_{sv} = \frac{C_{sv}}{K_R} Q, \quad (4.33)$$

$$V_{pv} = \frac{C_{pv}}{K_L} Q, \quad (4.34)$$

$$V_{sa} = \left(\frac{C_{sa}}{K_R} + C_{sa} R_s \right) Q, \quad (4.35)$$

$$V_{pa} = \left(\frac{C_{pa}}{K_L} + C_{pa} R_p \right) Q. \quad (4.36)$$

Introduzindo a notação seguinte que depende exclusivamente dos parâmetros do sistema

$$T_{sv} = \frac{C_{sv}}{K_R}, \quad (4.37)$$

$$T_{pv} = \frac{C_{pv}}{K_L}, \quad (4.38)$$

$$T_{sa} = \left(\frac{C_{sa}}{K_R} + C_{sa} R_s \right), \quad (4.39)$$

$$T_{pa} = \left(\frac{C_{pa}}{K_L} + C_{pa} R_p \right), \quad (4.40)$$

as Equações 4.36 podem ser reescritas de maneira mais compacta

$$V_i = T_i Q, \quad i = sv, pv, sa, pa, \quad (4.41)$$

que somadas e empregando a Equação 4.28 permite obter o fluxo sanguíneo em função dos parâmetros

$$Q = \frac{V_0}{(T_{sv} + T_{pv} + T_{sa} + T_{pa})} \quad (4.42)$$

Com este resultado substituído nas Equações 4.41 obtemos os volumes de cada parte do sistema também em função dos parâmetros

$$V_i = \frac{T_i V_0}{(T_{sv} + T_{pv} + T_{sa} + T_{pa})}, \quad i = sv, pv, sa, pa. \quad (4.43)$$

Finalmente este resultado nas Equações 4.24 proporciona as pressões em cada parte do sistema em função dos parâmetros

$$P_i = \frac{T_i V_0}{C_i (T_{sv} + T_{pv} + T_{sa} + T_{pa})}, \quad i = sv, pv, sa, pa. \quad (4.44)$$

As Expressões 4.42 - 4.44 fornecem as incógnitas do modelo em função dos parâmetros. Basta portanto fornecer estes valores que imediatamente temos a “resposta” do modelo construído. Em outras palavras, o modelo permite prever o comportamento do sistema para um conjunto dado destes parâmetros. Entretanto podemos proceder de outra maneira. Conhecida a resposta real do sistema podemos deduzir o valor que os parâmetros deveriam tomar para que o modelo forneça os valores medidos. Isto é conhecido na literatura como *identificação de parâmetros*. Isto é, admitindo que o modelo *aproxima a realidade* ele é capaz de fornecer os valores dos parâmetros. Esta possibilidade que os modelos proporcionam tem um papel importante na área de sistemas vivos já que a caracterização das propriedades somente tem sentido quando é realizado *in vivo*.

A Tabela 4.4 apresenta esta *identificação* para os parâmetros empregando $Q = 5.6$ litros/minuto e os valores fornecidos pela Tabela 4.1 que correspondiam a um estado de *repouso*.

	Sistêmico	Pulmonar	Unidade
C:	$C_{sa} = 0.01$	$C_{pa} = 0.00667$	litros/mmHg
	$C_{sv} = 1.75$	$C_{pv} = 0.08$	litros/mmHg
R	$R_s = 17.5$	$R_p = 1.786$	mmHg/(litros/minuto)
	Direito	Esquerdo	
K	$K_R = 2.8$	$K_L = 1.12$	(litros/minuto) / mmHg
V	$V_0 = 5$		litros

Tabela 4.4: Valores normais dos parâmetros do Modelo de Circulação em condições de repouso

4.5.1 O balanceamento entre os dois lados do coração e as duas circulações

Nas expressões que governam o modelo (Equações 4.20 - 4.26 e 4.28) podemos observar uma simetria entre cada parte da circulação. De fato podemos obter cada par bastando substituir os índices s por p e R por L .

Por sua vez se os correspondentes parâmetros tomam valores iguais (isto é $K_L = K_R$, $R_s = R_p$, etc.) as duas circulações resultarão também iguais, isto é a simetria não ficaria limitada na *forma* mas também estaria refletida nos *valores*. Entretanto a análise das Tabelas 4.1 e 4.4 indica que esta *simetria de valores* está muito longe de ser satisfeita.

Surge assim a questão de como os dois lados do coração e da circulação estão coordenados. Qual é o processo que mantém as saídas de sangue de ambos os lados do coração iguais? Que mecanismo controla a partição de volume de sangue entre a circulação sistêmica e pulmonar?

Estas questões são vitais. Por exemplo se o lado esquerdo excede o direito na saída de sangue em somente 10% durante um minuto isto seria suficiente para esvaziar os vasos pulmonares.

Por **construção** no modelo apresentado na seção anterior as saídas do sangue de ambos lados do coração são iguais. Em particular, usando as Equações 4.43 temos

$$\frac{V_p}{V_s} = \frac{V_{pa} + V_{pv}}{V_{sa} + V_{sv}} = \frac{T_{pa} + T_{pv}}{T_{sa} + T_{sv}}. \quad (4.45)$$

Empregando as Equações 4.40 a expressão anterior toma a forma

$$\frac{V_p}{V_s} = \frac{\left(\frac{C_{pa} + C_{pv}}{K_L} + C_{pa} R_p \right)}{\left(\frac{C_{sa} + C_{sv}}{K_R} + C_{sa} R_s \right)} \quad (4.46)$$

Onde V_p e V_s são, respectivamente, os volumes totais pulmonar e sistêmico. Temos assim a expressão que **governava** a partição do volume de sangue entre as duas partes da circulação que, como podemos apreciar, está também governada pelos valores que tomam os parâmetros.

4.6 Modelo simplificado não estacionário da circulação

Na seção anterior tratamos a circulação sanguínea através de um modelo onde o fluxo, os volumes e as pressões são independentes do tempo (constantes no tempo). Evidentemente o anterior é uma simplificação da realidade onde, de fato, o coração bombeia o sangue para as artérias em eventos discretos.

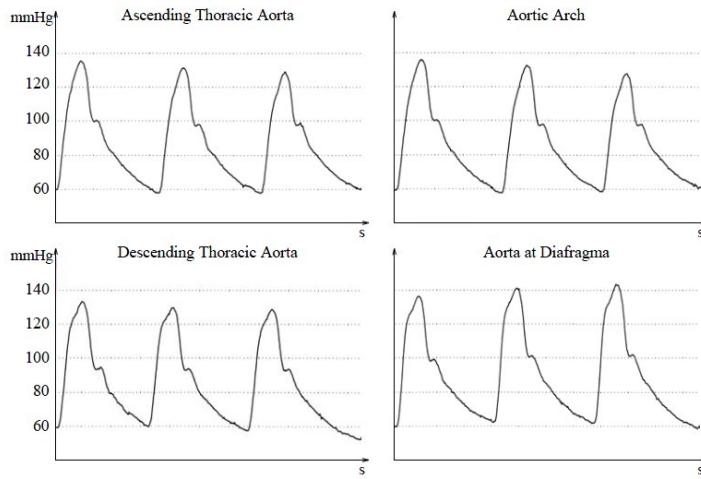


Figura 4.19: Pressão na aorta de uma mulher

Assim, durante as contrações do coração a pressão sanguínea cresce rapidamente e cai novamente durante os relaxamentos quando o sangue circula pelas artérias para irrigar os tecidos. Como resultado deste processo temos o *pulso arterial* (Figura 4.19) que pode ser *sentido* bastando pressionar as artérias nos lugares onde isto é possível o que também pode ser empregado para medir a frequência cardíaca. Por sua vez um detalhe das curvas de pressão do átrio e ventrículo esquerdo e da aorta pode ser visto na Figura 4.20.

Para construir este novo modelo, vamos considerar em primeiro lugar um vaso complacente com um comportamento não estacionário (Figura 4.21). Neste caso temos que o fluxo Q_1 na entrada do vaso é diferente do fluxo Q_2 na saída do vaso. De fato temos que o volume do vaso $V(t)$ varia no tempo e esta variação está governada pela seguinte *equação diferencial ordinária*

$$\dot{V} = \frac{dV}{dt} = Q_1 - Q_2. \quad (4.47)$$

Se o volume é estacionário como no modelo da seção anterior temos $\dot{V} = 0$ resultando $Q_1 = Q_2$ isto é, a expressão acima inclui como caso particular o comportamento estacionário. Lembrando a expressão que governa os vasos compliantes, isto é

$$V(t) = C P(t) \text{ ou sua expressão mais completa } V(t) = C P(t) + V_d \quad (4.48)$$

temos para C constante no tempo

$$C \dot{P} = Q_1 - Q_2, \quad (4.49)$$

E esta é a equação que governa os câmbios na pressão em vasos compliantes em um fluxo não estacionário.

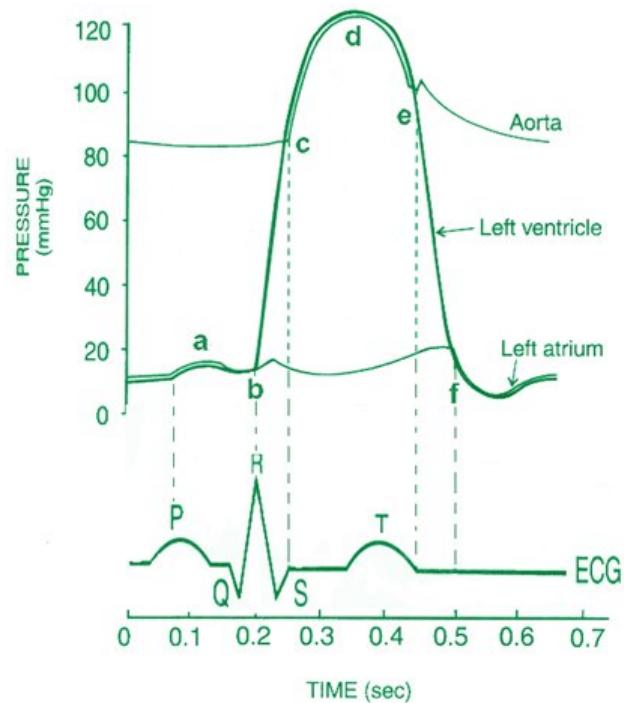


Figura 4.20: Curvas de pressão na aorta e no ventrículo esquerdo

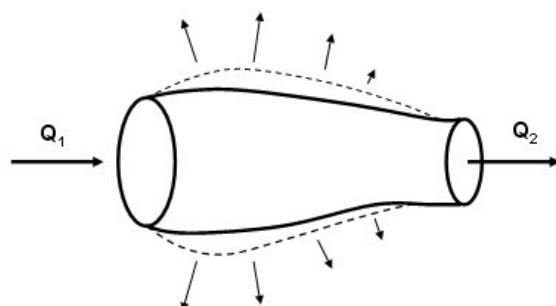


Figura 4.21: Conservação de volume em um fluxo não estacionário. A taxa de variação do volume no vaso é igual ao fluxo de entrada (Q_1) menos o fluxo de saída (Q_2)

Podemos assim empregar esta equação para modelar a árvore arterial sistêmica. Logo neste caso, $P = P_{sa}$ será a pressão arterial sistêmica, $C = C_{sa}$ será a complância das artérias sistêmicas, $Q_1 = Q_L$ o fluxo de saída do ventrículo esquerdo e $Q_2 = Q_s$ o fluxo através do tecido sistêmico. Em particular para Q_s temos

$$Q_s = \frac{P_{sa} - P_{sv}}{R_s} \quad (4.50)$$

e como $P_{sa} \gg P_{sv}$ a expressão anterior pode ser aproximada por

$$Q_s = \frac{P_{sa}}{R_s} \quad (4.51)$$

Substituindo todos estes resultados na Equação 4.49 obtemos

$$C_{sa} \dot{P}_{sa} = Q_L(t) - \frac{P_{sa}}{R_s}. \quad (4.52)$$

Integrando esta equação podemos calcular a pressão sistêmica em função da ejeção do ventrículo esquerdo ao longo do tempo ($Q_L(t)$) e da resistência (R_s) sistêmica. A expressão analítica deste resultado foi apresentada na Equação 2.4, entretanto neste capítulo procederemos a realizar esta integração de maneira numérica o que nos permitirá posteriormente aprimorar os resultados via a incorporação de novos detalhes no modelo. Para isto procedemos a aproximar a derivada no tempo através de um quociente de diferenças. Existem diversas possibilidades para realizar isto, entretanto empregaremos o que se conhece na literatura por “diferenças para trás” (*backward method*). Neste caso \dot{P}_{sa} será aproximado por

$$\dot{P}_{sa}(t) \approx \frac{P_{sa}(t) - P_{sa}(t - \Delta t)}{\Delta t} \quad (4.53)$$

Quando optamos por esta aproximação a Equação 4.52 toma a forma

$$C_{sa} \frac{P_{sa}(t) - P_{sa}(t - \Delta t)}{\Delta t} = Q_L(t) - \frac{P_{sa}(t)}{R_s} \quad (4.54)$$

que permite calcular $P_{sa}(t)$, em função do valor de $P_{sa}(t - \Delta t)$, como segue

$$P_{sa}(t) = \frac{P_{sa}(t - \Delta t) + \frac{\Delta t}{C_{sa}} Q_L(t)}{1 + \frac{\Delta t}{C_{sa} R_s}} \quad (4.55)$$

Da análise da expressão anterior podemos ver que se conhecemos o valor de partida $P_{sa}(0)$ podemos empregá-la repetidamente para calcular $P_{sa}(\Delta t)$, $P_{sa}(2\Delta t)$, $P_{sa}(3\Delta t)$ e assim sucessivamente.

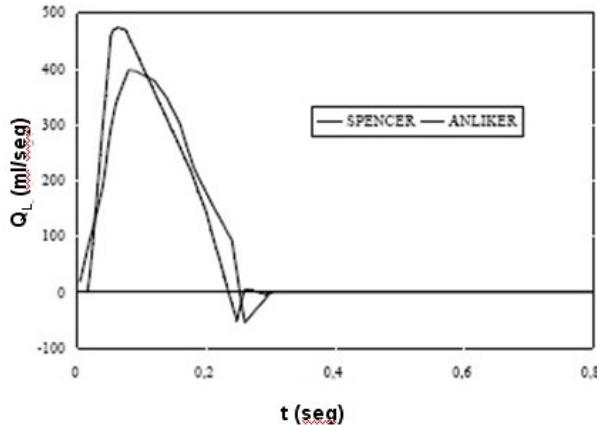


Figura 4.22: Curva típica de ejeção

Neste ponto surgem imediatamente duas perguntas: que valor adotamos para $P_{sa}(0)$ e, que valor adotamos para Δt ?

A resposta para a primeira pergunta é a seguinte: podemos adotar qualquer valor para $P_{sa}(0)$ que a solução $P_{sa}(t)$ para t suficientemente grande não dependerá deste valor. A resposta para a segunda pergunta está associada com o grau de aproximação alcançado ao substituir \dot{P}_{sa} pela expressão $P_{sa}(t) - P_{sa}(t + \Delta t)/\Delta t$. Esta aproximação será cada vez melhor para $\Delta t \rightarrow 0$. Assim, a resposta seria adotar Δt suficientemente pequeno. Onde, por suficientemente pequeno, estamos dizendo que ao calcular $P_{sa}(t)$ para um dado Δt estes valores variarão dentro da tolerância exigida se adotarmos por exemplo $\Delta t/2$. Nos casos que estaremos estudando parece razoável adotar $\Delta t = 0.01T$.

No que segue, vamos a supor que $Q_L(t)$ está dada por uma função periódica, isto é se verifica que

$$Q_L(t) = Q_L(t + T) \quad (4.56)$$

onde T é o período do batimento cardíaco ($1/T$ sua frequência). Uma curva típica de ejeção pode ser vista na Figura 4.22 Neste caso basta adotar na Equação 4.55 o valor $Q_L(t)$ que esta curva fornece para esse instante de tempo. Para facilitar a elaboração de um programa simples (que será realizado empregando OCTAVE ou MATLAB) vamos adotar uma curva de ejeção como a indicada na Figura 4.23. Como esta função periódica é muito simples podemos especificá-la para o período inicial $(0, T)$ através de

$$Q_L(t) = \begin{cases} Q_{MAX}/T_{MAX}, & 0 \leq t \leq T_{MAX} \\ Q_{MAX}(T_S - t)/(T_S - T_{MAX}), & T_{MAX} \leq t \leq T_S \\ 0, & T_S \leq t \leq T \end{cases} \quad (4.57)$$

onde Q_{MAX} corresponde ao máximo fluxo, T_{MAX} corresponde ao instante

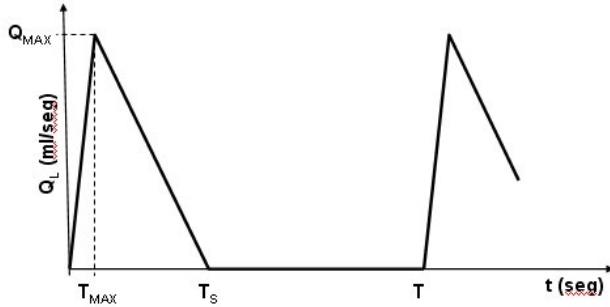


Figura 4.23: Curva simples de ejeção

de tempo (relativo ao início da sístole) em que este fluxo máximo acontece, T_S é a duração da sístole e T é o período cardíaco. Evidentemente o débito sistólico corresponde à área limitada pela função $Q_L(t)$ para um batimento do coração. Para esta curva simples a área está dada por $Q_{MAX}T_S/2$. Assim, o débito cardíaco corresponde a $Q_{MAX}T_S/(2T)$. Finalmente valores fisiológicos adequados para esta curva podem ser obtidos adotando $T = 0.0125$ minutos (isto é um batimento acontece a cada 0.75 segundos, $T_S = 0.005$ minutos (isto é a duração da sístole é de 0.3 segundos), $T_{MAX} = 0.002$ minutos e $Q_{MAX} = 28$ litros/minutos. Com estes valores o débito sistólico é 0.070 litros e o débito cardíaco é 5.6 litros/minuto.

Empregamos agora o OCTAVE ou MATLAB para calcular $Q_L(t)$ a partir da curva de ejeção do ventrículo esquerdo representada na Figura 4.23 assim como, calcular o valor $P_{sa}(t)$ em função do valor $P_{sa}(t - \Delta t)$ e de $Q_L(t)$ (ver Equação 4.52). Isto será feito através de duas *funções* e um *script* que descrevemos a seguir.

```
% filename QLnow.m
% nome da função: function Q=QLnow(t)
% variáveis globais:
% T, TS, TMAX, QMAX já definidas no texto
% tc é o tempo transcorrido desde o início do atual ciclo
% rem(t, T) fornece o resto do quociente entre t e T
```

```
function Q = QLnow(t)
global T TS TMAX QMAX;
tc = rem (t, T);
if(tc < TS)
    % SÍSTOLE
    if(tc < TMAX)
        % antes do fluxo máximo
        Q= QMAX * tc / TMAX;
    else
        % após o fluxo máximo
        Q= QMAX * (TS - tc) / (TS - TMAX);
    end
else
    % DIÁSTOLE
    Q = 0;
end
return
```

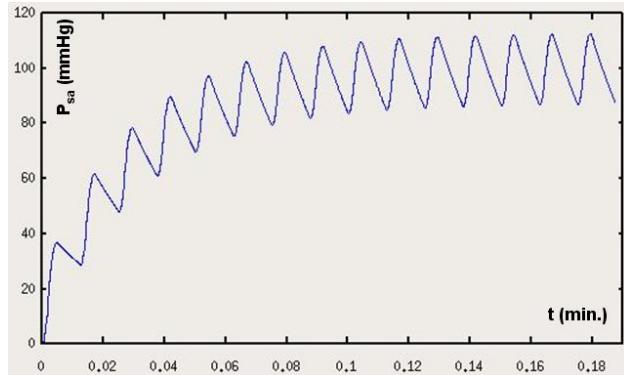
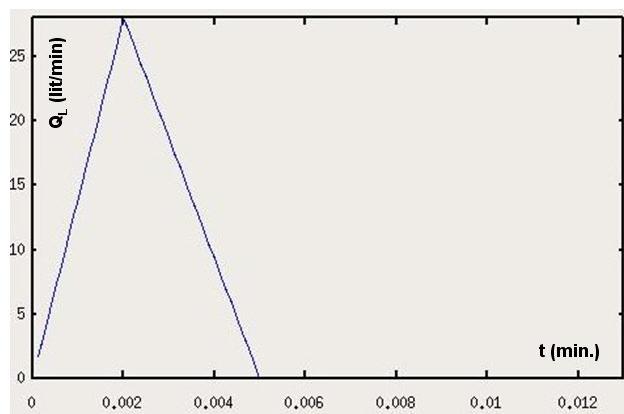
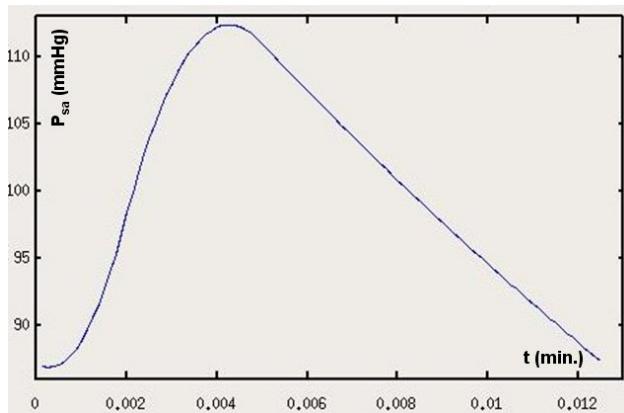
```
% filename Psa_new.m
% nome da função: function Psa = Psa_new(Psa_old, QL)
% variáveis globais:
% Rs Csa dt já definidas no texto
```

```
function Psa = Psa_new(Psa_old, QL)
global Rs Csa dt;
Psa=(Psa_old + dt * QL /Csa)/ (1 + dt /(Csa * Rs));
return
```

```
% filename sa.m
clear all % limpa os valores de todas as variáveis globais
global T TS TMAX QMAX;
global Rs Csa dt;
T = 0.0125 % duração em minutos do batimento cardíaco
TS= 0.005 % duração da sístole
TMAX= 0.002 % instante no qual o fluxo é máximo
QMAX= 28.0 % fluxo máximo através da válvula aórtica (litros/minutos)
Rs = 17.86 % resistência sistêmica (mmHg/(litros/minutos))
Csa = 0.00175 % compliância das artérias sistêmicas (litros/mmHg)
% Um outro valor deverá ser adotado se desejarmos
% Psa no intervalo 120 – 80mmHg.
dt = 0.01 * T
NumTimeStep = 15 * T / dt % número de passos de tempo correspondente
% a 15 ciclos cardíacos
Psa=0 % outro valor inicial pode ser adotado
t_plot = zeros(NumTimeStep, 1);
QL_plot = zeros(NumTimeStep, 1);
Psa_plot = zeros(NumTimeStep, 1);
for step = 1: NumTimeStep;
    t = step * dt;
    QL = QLnow(t);
    Psa = Psa_new(Psa, QL);
    t_plot(step) = t;
    QL_plot(step) = QL;
    Psa_plot(step) = Psa;
end
subplot(2,1,1); plot (t_plot, QL_plot)
subplot(2,1,2); plot(t_plot, Psa_plot)
```

A simulação computacional obtida com este *script* pode ser vista na Figura 4.24 onde podemos ver que após aproximadamente 10 ciclos a pressão nas artérias sistêmicas, P_{sa} , resulta periódica. Em particular esta figura mostra o comportamento da solução adotando $P_{sa}(0) = 0$. Como já mencionado, o leitor poderá como um exercício verificar que a solução periódica não depende do valor inicial adotado para $P_{sa}(0)$ rodando este *script* para um valor diferente para a variável P_{sa} . Por exemplo adotar $P_{sa} = 60$. Por sua vez a Figura 4.25 apresenta a aproximação numérica (neste caso exata) adotada para $Q_L(t)$ e a Figura 4.26 apresenta o detalhe da curva de pressão P_{sa} para o último ciclo da simulação.

Como exercício o leitor poderá também modificar o valor do coeficiente de compliância C_{sa} de maneira a obter um valor de P_{sa} dentro do intervalo

Figura 4.24: Evolução da pressão arterial sistêmica P_{sa} Figura 4.25: Simulação da ejeção Q_L Figura 4.26: Pressão arterial sistêmica P_{sa} obtida com o modelo para condição inicial $P_{sa} = 0\text{mmHg}$

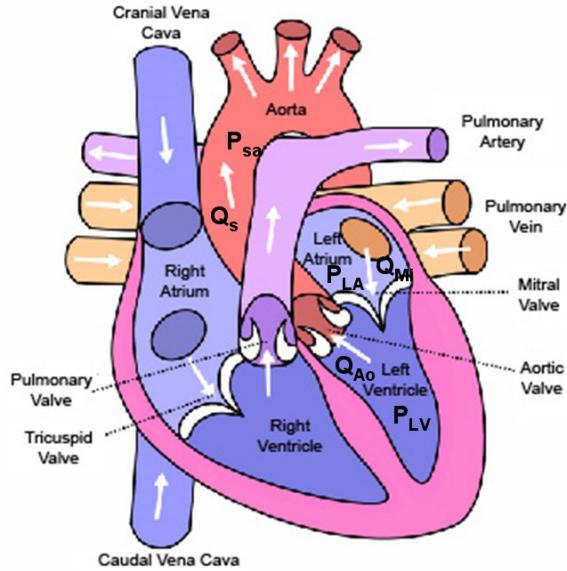


Figura 4.27: Modelo de circulação do lado esquerdo do coração

$120 - 80\text{mmHg}$. O valor do coeficiente C_{sa} deverá ser superior ou menor ao adotado na simulação atual? Justifique a resposta e apresente os gráficos.

O próximo passo no desenvolvimento de um modelo mais completo consistirá em desenvolver um modelo que acopla as artérias sistêmicas com funcionamento do lado esquerdo do coração (incluindo átrio e ventrículo esquerdo e suas válvulas mitral e aórtica). Ao procedermos desta maneira no novo modelo o fluxo sanguíneo Q_L do modelo anterior deixará de ser uma função conhecida no tempo para ser uma incógnita, chamada agora Q_{Ao} .

Para desenvolver este modelo já vimos que o ventrículo esquerdo pode ser modelado como um vaso complacente onde o coeficiente de complância C_{LV} em lugar de ser uma constante varia no tempo (ver Figura 4.16). Em outras palavras ela será uma expressão em função do tempo conhecida. Em particular adotaremos um comportamento periódico para esta função o que dará lugar a um comportamento periódico para o nosso modelo. Outro aspecto que devemos incorporar no modelo seria o funcionamento das válvulas: a **válvula mitral** que controla a entrada do sangue no ventrículo esquerdo e a **válvula aórtica** que controla a saída do sangue deste ventrículo (Figura 4.27).

O funcionamento normal destas válvulas é o de permitir a passagem do sangue em um sentido (*forward* exercendo baixíssima resistência a esta passagem, entretanto elas bloqueiam totalmente o retorno do sangue (resistência infinita a esta passagem) *backflow*). Evidentemente doenças nestas válvulas podem alterar estes valores de resistências aumentando sua resistência na

passagem do sangue no sentido *forward* (isto é conhecido como *stenosis*) ou diminuindo a resistência no sentido *backflow* (regurgitação).

Baseado no anterior temos que as equações que governam a variação no tempo do volume de cada câmara do coração estão dadas por

$$\dot{V}_{LV} = Q_{Mi} - Q_{Ao} \quad (4.58)$$

$$\dot{V}_{sa} = Q_{Ao} - Q_s \quad (4.59)$$

Por sua vez, por serem vasos compliantes temos respectivamente

$$V_{LV} = (V_{LV})_d + C_{LV}(t)P_{LV} \quad (4.60)$$

$$V_{sa} = (V_{sa})_d + C_{sa}P_{sa} \quad (4.61)$$

onde nas expressões acima ressaltamos que C_{LV} é uma função do tempo (que deverá ser fornecida) em contraposição da C_{sa} que é considerada constante no tempo.

As válvulas e as artérias sistêmicas serão considerados vasos resistivos portanto as equações que governam o fluxo sanguíneo nestes distritos estarão dadas por

$$Q_{Mi} = S_{Mi}(P_{LA} - P_{LV})/R_{Mi} \quad (4.62)$$

$$Q_{Ao} = S_{Ao}(P_{LV} - P_{sa})/R_{Ao} \quad (4.63)$$

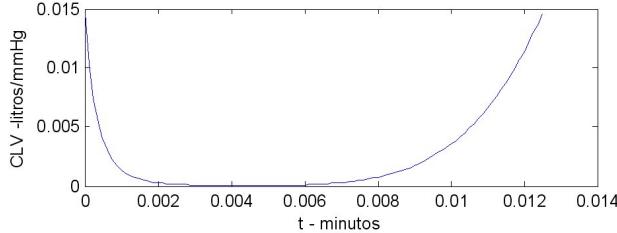
$$Q_s = P_{sa}/R_s \quad (4.64)$$

onde as variáveis S_{Mi} e S_{Ao} tomam o valor 1 quando a correspondente válvula está aberta permitindo o fluxo no sentido *forward flow* e tomam o valor 0 quando estão fechadas não permitindo o fluxo no sentido *backflow*. Para controlar estes valores podemos observar que o “sentido do fluxo” está governado pelo sinal da diferença entre as pressões existentes a ambos lados das válvulas. Temos portanto

$$S_{Mi} = \begin{cases} 0, & P_{LA} < P_{LV} \\ 1, & P_{LA} > P_{LV} \end{cases} \quad (4.65)$$

$$S_{Ao} = \begin{cases} 0, & P_{LV} < P_{sa} \\ 1, & P_{LV} > P_{sa} \end{cases} \quad (4.66)$$

Temos assim um total de nove equações (Eq. 4.58 - Eq. 4.66) para nove incógnitas: $V_{LV}, V_{sa}, P_{LV}, P_{sa}, Q_{Mi}, Q_{Ao}, Q_s, S_{Mi}$ e S_{Ao} . Todas estas incógnitas serão funções do tempo que determinaremos com a solução deste

Figura 4.28: $C_{LV}(t)$ adotado no modelo

sistema de equações. Como já mencionado, neste modelo temos os elementos que controlam o sistema: a compliância do ventrículo esquerdo, $C_{LV}(t)$, as constantes P_{LA} (pressão no átrio esquerdo), R_{Mi} e R_{Ao} (resistências das válvulas), R_s (resistência sistêmica) e C_{sa} (compliância das artérias sistêmicas).

Valores adequados para estas constantes serão adotados e apresentados no script *in_LV_sa_NEW.m*. Em particular, para a compliância do ventrículo esquerdo, $C_{LV}(t)$, adotaremos a função periódica ($C_{LV}(t+T) = C_{LV}(t)$ onde T é o período do batimento cardíaco) dada pela seguinte expressão

$$C_{LV}(t) = \begin{cases} C_{LVD} \left(\frac{C_{LVS}}{C_{LVD}} \right)^{\frac{1-\exp(-t/\tau_S)}{1-\exp(-T_S/\tau_S)}}, & 0 \leq t \leq T_S \\ C_{LVS} \left(\frac{C_{LVD}}{C_{LVS}} \right)^{\frac{1-\exp(-(t-T_S)/\tau_D)}{1-\exp(-(T-T_S)/\tau_D)}}, & T_S \leq t \leq T \end{cases} \quad (4.67)$$

Esta função está representada na Figura 4.28 e ela foi construída de maneira a permitir que durante a sístole $C_{LV}(t)$ seja uma função monótona decrescente desde seu valor máximo C_{LVD} no início da sístole até seu valor mínimo C_{LVS} no final da sístole. De forma similar na diástole é uma função monótona crescente tomando o valor C_{LVS} no início e C_{LVD} no final da diástole. Em particular para a curva apresentada na figura foram adotados os seguintes valores $C_{LVD} = 0.0146 \text{litros/mmHg}$ e $C_{LVS} = 0.000003 \text{litros/mmHg}$. Por sua vez a velocidade com a qual se processa esta transição entre estes valores máximos e mínimos está governada pelos parâmetros τ_S e τ_D . Valores pequenos para estas constantes implicam em uma rápida transição. A figura foi construída com os seguintes valores para estas constantes $\tau_S = 0.0025 \text{minutos}$ e $\tau_D = 0.0075 \text{minutos}$. Finalmente $T = 0.0125 \text{minutos}$ e $T_S = 0.005 \text{minutos}$.

Como já mencionado anteriormente, podemos utilizar este mesmo comportamento tanto para o lado esquerdo como para o lado direito do coração bastando para isto modificar adequadamente os valores dos parâmetros e reinterpretando os resultados. Seguindo isto, podemos realizar uma implementação computacional geral que posteriormente será empregada quando apresentemos o modelo mais geral incluindo o lado direito do coração. Assim, a compliância de qualquer um dos ventrículos será implementada através

da função $CV = CV_now(t, CVS, CVD)$ onde CVS corresponde a $CLVS$ e CVD a $CLVD$ no caso do ventrículo esquerdo.

```
% filename: CV_now.m
% nome da função: function CV=CV_now(t, CVS, CVD)
% variáveis globais:
% T TS tauS tauD já definidas no texto
```

```
function CV=CV_now(t, CVS, CVD)
global T TS tauS tauD;
tc=rem(t, T);
if(tc<TS)
    e=(1 - exp(-tc/tauS))/(1 - exp(-TS/tauS));
    CV=CVD*(CVS/CVD)^e;
else
    e=(1-exp(-(tc-TS)/tauD))/(1-exp(-(T-TS)/tauD));
    CV=CVS*(CVD/CVS)^e;
end
return
```

Antes de proceder a desenvolver a implementação computacional vamos ainda trabalhar sobre o sistema de maneira a colocar tudo em função das pressões. Combinando as Equações 4.58 - 4.64 obtemos

$$\frac{d(C_{LV}P_{LV})}{dt} = \frac{S_{Mi}(P_{LA} - P_{LV})}{R_{Mi}} - \frac{S_{Ao}(P_{LV} - P_{sa})}{R_{Ao}} \quad (4.68)$$

$$C_{sa}\dot{P}_{sa} = \frac{S_{Ao}(P_{LV} - P_{sa})}{R_{Ao}} - \frac{P_{sa}}{R_s} \quad (4.69)$$

Estas equações serão aproximadas no tempo de maneira similar às anteriormente realizadas (*backward differences*) obtendo assim

$$\begin{aligned} \frac{C_{LV}(t)P_{LV}(t) - C_{LV}(t - \Delta t)P_{LV}(t - \Delta t)}{\Delta t} &= \\ \frac{S_{Mi}(t)(P_{LA} - P_{LV}(t))}{R_{Mi}} - \frac{S_{Ao}(t)(P_{LV}(t) - P_{sa}(t))}{R_{Ao}} & \quad (4.70) \end{aligned}$$

$$C_{sa}\frac{P_{sa}(t) - P_{sa}(t - \Delta t)}{\Delta t} = \frac{S_{Ao}(t)(P_{LV}(t) - P_{sa}(t))}{R_{Ao}} - \frac{P_{sa}(t)}{R_s} \quad (4.71)$$

Agrupando termos, as equações acima resultam

$$C_{11}(t)P_{LV}(t) + C_{12}(t)P_{sa}(t) = B_1(t), \quad (4.72)$$

$$C_{21}(t)P_{LV}(t) + C_{22}(t)P_{sa}(t) = B_2(t), \quad (4.73)$$

onde

$$C_{11}(t) = C_{LV}(t) + \Delta t \left(\frac{S_{Mi}(t)}{R_{Mi}} + \frac{S_{Ao}(t)}{R_{Ao}} \right), \quad (4.74)$$

$$C_{22}(t) = C_{sa}(t) + \Delta t \left(\frac{S_{Ao}(t)}{R_{Ao}} + \frac{1}{R_s} \right), \quad (4.75)$$

$$C_{12}(t) = C_{21}(t) = -\Delta t \frac{S_{Ao}(t)}{R_{Ao}}, \quad (4.76)$$

$$B_1(t) = C_{LV}(t - \Delta t)P_{LV}(t - \Delta t) + \Delta t \frac{S_{Mi}(t)}{R_{Mi}} P_{LA}, \quad (4.77)$$

$$B_2(t) = C_{sa}P_{sa}(t - \Delta t). \quad (4.78)$$

O sistema de equações (Equações 4.72 - 4.73) é um sistema não linear (observar que os parâmetros $S_{Mi}(t)$ e $S_{Ao}(t)$ dependem do valor das incógnitas $P_{LV}(t)$ e $P_{sa}(t)$). Entretanto, se admitirmos que estes parâmetros fossem conhecidos e compatíveis com as pressões o sistema resulta linear e a solução estaria dada por

$$P_{LV}(t) = \frac{B_1(t)C_{22}(t) - B_2(t)C_{12}(t)}{D(t)}, \quad (4.79)$$

$$P_{sa}(t) = \frac{B_2(t)C_{11}(t) - B_1(t)C_{21}(t)}{D(t)}, \quad (4.80)$$

onde

$$D(t) = C_{11}(t)C_{22}(t) - C_{12}(t)C_{21}(t) = C_{11}(t)C_{22}(t) - (C_{12}(t))^2. \quad (4.81)$$

A implementação computacional que permite o cálculo acima está dada pela função *PLV_Psa_new.m* apresentada a seguir.

```
% filename: PLV_Psa_new.m
% nome da função: function [PLV, Psa] = PLV_Psa_new(PLV_old, Psa_old, CLV_old,
%                                                 CLV, SMi, SAo)
% variáveis globais:
% Csa Rs RMi RAo dt CHECK PLA

function [PLV, Psa] = PLV_Psa_new(PLV_old, Psa_old, CLV_old, CLV,SMi, SAo)
global Csa Rs RMi RAo dt CHECK PLA;
C11=CLV+dt*((SMi/RMi)+(SAo/RAo));
C12=-dt*(SAo/RAo);
C22=Csa + dt*((SAo/RAo)+(1/Rs));
B1=CLV_old * PLV_old + dt * (SMi/RMi) * PLA;
B2=Csa * Psa_old;
D=C11*C22-C12^2;
PLV = (B1 * C22- B2 * C12)/D;
Psa = (B2 * C11 - B1 * C12)/D;
if(CHECK)
    LHS1 = (CLV*PLV - CLV_old * PLV_old)/dt;
    RHS1=(SMi / RMi)*(PLA-PLV)-(SAo/RAo)*(PLV-Psa);
    CH1=RHS1-LHS1;
    LHS2=Csa*(Psa-Psa_old)/dt;
    RHS2=(SAo/RAo)*(PLV-Psa)-(1/Rs)*Psa;
    CH2=RHS2-LHS2;
end
return
```

No procedimento anterior as pressões estarão corretamente calculadas se os estados adotados para as válvulas são os que corresponderiam aos valores obtidos das pressões. Baseados nesta consideração, parece natural desenvolver um algoritmo *iterativo* para calcular o estado correto para as válvulas. Esta implementação computacional é feita através da função *set_SMi_SAo.m* mostrada a seguir.

```
% filename: set_SMi_SAo.m
% nome do script: set_SMi_SAo.m
% script para encontrar o estado consistente válvula-pressão

done=0;
while( done)
    SMi_noted = SMi;
    SAo_noted =SAo;
    % fixamos as pressões em função do estado das válvulas
    [PLV, Psa] = PLV_Psa_new(PLV_old, Psa_old, CLV_old, CLV, SMi, SAo);
    % agora fixamos o estado das válvulas em função das pressões
    SMi=(PLA>PLV); %1 if PLA>PLV, 0 caso contrario
    SAo=(PLV>Psa); % similar
    done=(SMi==SMi_noted)&(SAo==SAo_noted);
end
```

Estamos agora em condições de desenvolver o *programa principal* que simula o funcionamento do coração esquerdo acoplado com as artérias sistêmicas. Isto está dado pelo *script* LV_sa_NEW.m e pelo *script* in_LV_sa.m que fornece os valores dados aos parâmetros do sistema.

```
%filename: LV_sa_NEW.m
% nome do script: LV_sa_NEW
%programa principal e inicialização
clear all
close all
global T TS tauS tauD;
global StepBeginPlot;
global Csa Rs RMi RAo dt CHECK PLA;
in_LV_sa_NEW for step = 1: NumTimeSteps
    t= step * dt;
    PLV_old = PLV;
    Psa_old = Psa;
    CLV_old = CLV;
    CLV = CV_now(t, CLVS, CLVD);
    % determina valores consistentes para as pressões e estados das válvulas
    set_SMi_SAo
    % armazena para representação gráfica
    if (step >= StepBeginPlot) % begin plot data
        taux= (step - StepBeginPlot)* dt;
        t_plot(step-StepBeginPlot + 1) = taux;
        CLV_plot(step- StepBeginPlot + 1)=CLV;
        PLV_plot(step- StepBeginPlot + 1)=PLV;
        Psa_plot(step- StepBeginPlot + 1)=Psa;
        VLV_plot(step- StepBeginPlot + 1)=CLV*PLV+VLVd;
        Vsa_plot(step- StepBeginPlot + 1)=Csa*Psa+Vsad;
        QMi_plot(step- StepBeginPlot +1)=SMi*(PLA-PLV)/RMi;
        QAo_plot(step- StepBeginPlot + 1)=SAo*(PLV-Psa)/RAo;
        Qs_plot(step- StepBeginPlot + 1)=Psa/Rs;
        SMi_plot(step- StepBeginPlot + 1)=SMi;
        SAo_plot(step- StepBeginPlot + 1)=SAo;
    end
end
```

```
figure(1)
subplot(3,1,1), plot(t_plot, CLV_plot)
xlabel('t - minutos')
ylabel('CLV - litros/mmHg')
subplot(3,1,2), plot(t_plot, PLV_plot)
xlabel('t - minutos')
ylabel('PLV - mmHg')
subplot(3,1,3), plot(t_plot, Psa_plot)
xlabel('t - minutos')
ylabel('Psa - mmHg')
figure(2)
subplot(3,1,1), plot(t_plot, QMi_plot)
xlabel('t - minutos')
ylabel('QMi - litros/min')
subplot(3,1,2), plot(t_plot, QAo_plot)
xlabel('t - minutos')
ylabel('QAo - litros/min')
subplot(3,1,3), plot(t_plot, Qs_plot)
xlabel('t - minutos')
ylabel('Qs - litros/min')
%pressao × volume do ventrículo esquerdo
figure(3)
plot(VLV_plot, PLV_plot)
xlabel('VLV - litros')
ylabel('PLV - mmHg')
figure(4)
% pressão × volume nas artérias sistêmicas
plot(Vsa_plot, Psa_plot)
xlabel('Vsa - litros')
ylabel('Psa - mmHg')
```

```
%filename: in_LV_sa_NEW.m
% nome do script: in_LV_sa_NEW
%inicializa os dados
T = 0.0125 % duração do batimento em minutos
TS = 0.005 % duração da sístole em minutos
tauS = 0.0025 % coeficiente da fórmula da CLV em minutos
tauD = 0.0075 % idem
Rs = 17.86 % resistência sistêmica
RMi=0.01 % resistência da válvula mitral (mmHg/(litros/minuto))
RAo=0.01 % resistência da válvula aórtica
Csa=0.0009 % compliância artérias sistêmicas 0.00175
CLVS=0.00003 % valor mínimo na sístole do CLV (litros/mmHg)
CLVD=0.0146 % valor máximo na diástole do CLV
Vsad=0.825 %volume das artérias sistêmicas para Psa=0 (litros)
VLVd=0.027 %volume do ventrículo esquerdo para PLV=0 (litros)
PLA=5 %pressão do átrio esquerdo (mmHg)
dt = 0.01 * T %duração do passo de tempo (minutos)
NumTimeSteps=15*T/dt
NumStepCycle = T / dt
StepBeginPlot = NumTimeSteps - NumStepCycle
PLV=5 %valor inicial para PLV (mmHg)
Psa=80 %valor inicial para PSa (mmHg)
SMi=(PLA>PLV) % valor inicial para o estado da válvula mitral
SAo=(PLV>Psa) %idem para a válvula aórtica
CLV=CV_now(0, CLVS, CLVD) %valor inicial para CLV (litros/mmHg)
t_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
CLV_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
PLV_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
Psa_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
VLV_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
Vsa_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
QMi_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
QAo_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
Qs_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
SMi_plot=zeros(NumStepCycle + 1,1);
SAo_plot=zeros(NumStepCycle+ 1,1);
%Para proceder ao auto teste na função PLV_Psa_new adotar CHECK =1
CHECK = 1
```

A Figura 4.29 apresenta a evolução no tempo das pressões P_{sa} e P_{LV} obtidas com este modelo. Da mesma maneira nas Figuras 4.30, 4.31 e 4.32

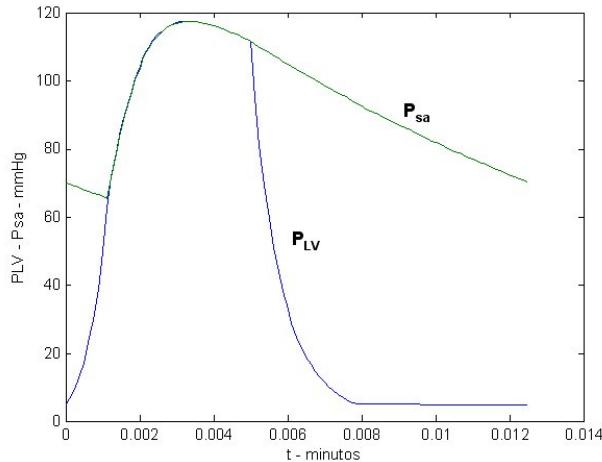


Figura 4.29: $P_{sa}(t)$ e $P_{LV}(t)$ no modelo acoplado coração esquerdo - artérias sistêmicas

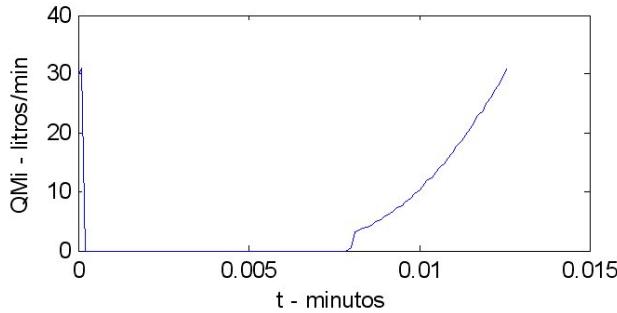


Figura 4.30: Evolução no tempo do fluxo através da válvula mitral $Q_{Mi}(t)$ no modelo acoplado coração esquerdo - artérias sistêmicas

apresentamos os fluxos na válvula mitral, aórtica e nas artérias sistêmicas respectivamente. A Figura 4.33 apresenta a evolução da pressão no ventrículo esquerdo, P_{LV} , em função do seu volume, V_{LV} . Finalmente a Figura 4.34 apresenta a relação linear existente entre a pressão, P_{sa} , e o volume, V_{sa} , das artérias sistêmicas.

4.7 Modelo simplificado completo da circulação

Nesta seção vamos apresentar um modelo completo da circulação. Para isto vamos supor que este modelo está constituído por um número arbitrário de N câmaras compliantes (possivelmente com coeficientes de compliância dependentes do tempo para representar as diversas câmaras existentes no coração)

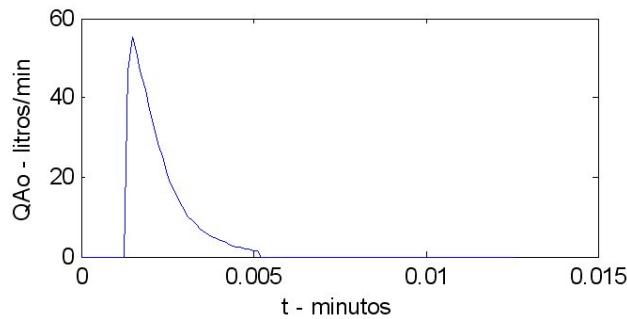


Figura 4.31: Evolução no tempo do fluxo através da válvula aórtica $Q_{Ao}(t)$ no modelo acoplado coração esquerdo - artérias sistêmicas

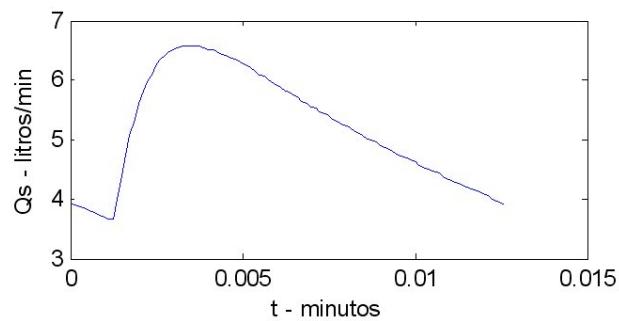


Figura 4.32: Evolução no tempo do fluxo nas artérias sistêmicas $Q_s(t)$ no modelo acoplado coração esquerdo - artérias sistêmicas

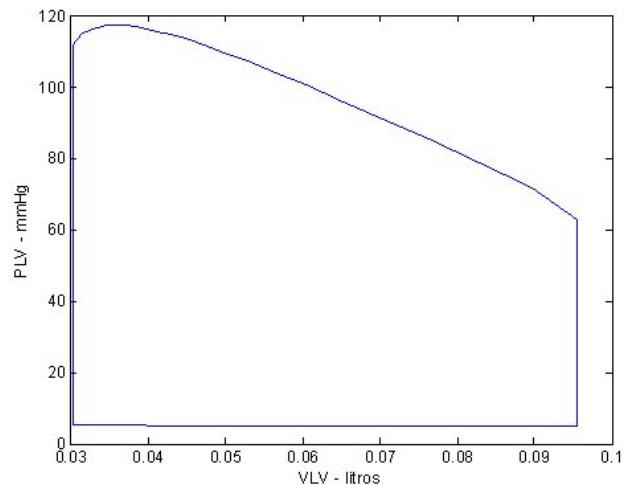


Figura 4.33: Diagrama pressão × volume no ventrículo esquerdo no modelo acoplado coração esquerdo - artérias sistêmicas

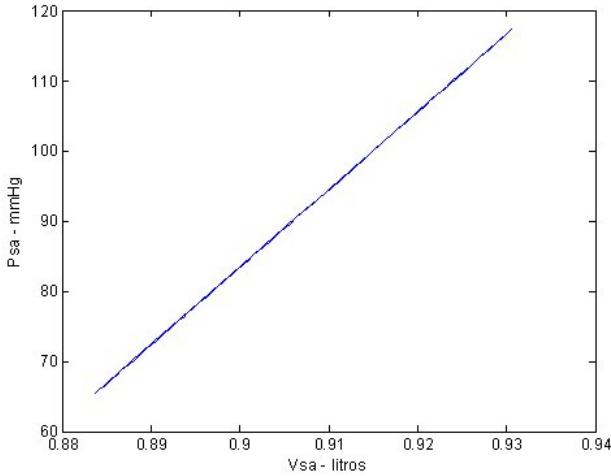


Figura 4.34: Pressão nas artérias sistêmicas em função do seu volume no modelo acoplado coração esquerdo - artérias sistêmicas

conectadas entre elas por um par de vasos resistivos equipados com válvulas atuando em direções opostas onde S_{ij} representa o estado da válvula que controla o fluxo da câmara i para a câmara j , Figura 4.35. Se uma destas conexões não é desejada bastará adotar o valor *infinito* para a correspondente resistência. Se desejarmos que uma destas conexões não tenha válvula bastará adotar para as resistências um valor igual, desta maneira a resistência ao fluxo nas duas direções será a mesma simulando a não existência de válvula. Se as resistências tomam valores finitos, entretanto diferentes, podemos representar o comportamento de uma válvula com *defeito*. Vemos assim que este tipo de *estrutura* permite desenvolver modelos cada vez mais sofisticados bastando para isto incorporar mais elementos ao modelo.

Seguindo os passos já realizados na construção dos modelos anteriores não resulta difícil construir este modelo *completo* da circulação.

Em primeiro lugar temos a equação de *conservação de volume* dada por

$$\dot{V}_i = \sum_{j=1}^N (Q_{ji} - Q_{ij}), \quad i = 1, \dots, N, \quad (4.82)$$

onde V_i representa o volume da câmara i e Q_{ij} representa o fluxo da câmara i para a câmara j .

Por sua vez como as câmaras são compliantes temos

$$V_i = (V_d)_i + C_i P_i, \quad i = 1, \dots, N, \quad (4.83)$$

onde C_i é a compliância da câmara i (que será uma constante para artérias e veias, entretanto uma função conhecida do tempo para representar as

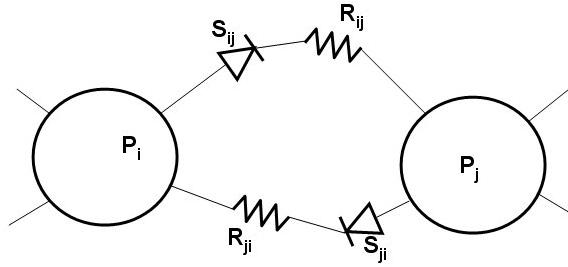


Figura 4.35: Parte do *modelo completo*. Um par de vasos compliantes com pressões P_i e P_j estão conectados por um par de vasos resistivos equipados com válvulas atuando em direções opostas onde S_{ij} representa o estado da válvula que controla o fluxo da câmara i para a câmara j

câmaras do coração), P_i a pressão existente nesta câmara e $(V_d)_i$ corresponde ao volume da câmara para $P_i = 0$.

Finalmente temos as equações associadas a cada vaso resistivo

$$Q_{ij} = \frac{S_{ij}}{R_{ij}}(P_i - P_j) = S_{ij}G_{ij}(P_i - P_j), \quad i, j = 1, \dots, N, \quad (4.84)$$

onde como já definido nos modelos anteriores o estado da válvula S_{ij} dependerá do nível das pressões isto é

$$S_{ij} = \begin{cases} 0, & P_i \leq P_j, \\ 1, & P_i > P_j. \end{cases} \quad (4.85)$$

Observar que S_{ij} e S_{ji} não poderão ser iguais a 1 simultaneamente, entretanto poderão ser nulas simultaneamente somente no caso de $P_i = P_j$ que corresponde a fluxo nulo tendo em vista que não existe neste caso perda de pressão no distrito. Observar também que foi introduzida a notação $G_{ij} = 1/R_{ij}$ que representa a *condutância*. Isto permite atender o caso $R = \infty$ que corresponde exatamente a $G = 0$.

Novamente procedemos a combinar as Equações 4.82 - 4.84 para obter

$$\frac{d}{dt}(C_i P_i) = \sum_{j=1}^N (S_{ij}G_{ij} - S_{ji}G_{ji})(P_j - P_i), \quad (4.86)$$

Que corresponde agora a um sistema não linear de equações diferenciais não lineares (ter presente que os estados S_{ij} das válvulas são função das pressões

P_i, P_j). Sua aproximação numérica conduz a

$$\begin{aligned} & \frac{C_i(t) P_i(t) - C_i(t - \Delta t) P_i(t - \Delta t)}{\Delta t} = \\ &= \sum_{j=1}^N (S_{ij}(t) G_{ij} - S_{ji}(t) G_{ji})(P_j(t) - P_i(t)). \end{aligned} \quad (4.87)$$

A expressão acima corresponde agora a um sistema de equações algébricas não lineares. Entretanto, e como já feito em modelos anteriores, se os estados das válvulas correspondem à solução das pressões temos nesse caso um sistema linear. Assim teremos que realizar um processo iterativo onde é assumido um estado para as válvulas que, após a solução, se verifica se está correto. Em particular, o sistema *linear* toma a forma

$$\sum_{j=1}^N A_{ij}(t) P_j(t) = C_i(t - \Delta t) P_i(t - \Delta t), \quad i = 1, \dots, N \quad (4.88)$$

onde

$$A_{ij}(t) = -\Delta t (S_{ij}(t) G_{ij} - S_{ji}(t) G_{ji}), \quad i \neq j, \quad (4.89)$$

$$A_{ii}(t) = C_i(t) - \sum_{j:j \neq i} A_{ij}(t). \quad (4.90)$$

A função que resolve este sistema faz uso das facilidades de manipulação de vetores e matrizes existentes nos sistemas MATLAB e OCTAVE e está descrita a seguir.

```
% filename: P_new.m
% nome da função: function P=P_new(P_old,C_old,C,S)
% variáveis globais:
% G dt CHECK N

function P=P_new(P_old,C_old,C,S)
global G dt CHECK N;
A=-dt*((S.*G)+(S.*G)');
A=diag(C-(sum(A))')+A;
P=A\ (C_old.*P_old);
if(CHECK)
    for i=1:N
        CH(i)=-(C(i)*P(i)-C_old(i)*P_old(i))/dt;
        for j=1:N
            CH(i)=CH(i)+S(j,i)*G(j,i)*(P(j)-P(i));
            CH(i)=CH(i)-S(i,j)*G(i,j)*(P(i)-P(j));
        end
    end
    CH %Write out the values of CH,
%which should be zero to within roundoff.
end
```

Alguns comentários para facilitar a leitura da função acima. Em primeiro lugar P , P_{old} , C_{old} e C são vetores colunas de N componentes. Por sua vez G , S e A são matrizes $N \times N$. As linhas $A = -dt * ((S.*G) + (S.*G)')$; e $A = diag(C - (sum(A))') + A$; correspondem respectivamente às Equações 4.90.

Por sua vez a função testa se os estados das válvulas estão corretos se a variável **CHECK** toma o valor 1 (isto é *verdadeiro*) e não realiza o teste se a variável toma o valor 0 (*falso*).

Finalmente a função **P_new** encontra as pressões para valores dados aos estados das válvulas. Estes estados são facilmente definidos se conhecemos os valores das pressões. Logo, basta desenvolver um procedimento iterativo que teste se os valores fornecidos para os estados das válvulas estão corretos. Isto é realizado no seguinte *script*.

```
% filename: set_valves.m
%script to find self-consistent
%valve states and pressures:

done=0; % not done yet!
while(~done) %if not done, keep trying
    S_noted=S;    %set pressures based on valve states:
    P=P_new(P_old,C_old,C,S);
    %then set valve states based on pressures:
    P_matrix=P*ones(1,N);
    S=((P_matrix) >(P_matrix'));
    done=all(all(S==S_noted));
end
```

Finalmente, o programa principal (*script*) que permite a simulação do sistema de circulação completo está dado como segue.

```
% filename: circ.m

clear all % clear all variables
close all % and figures
global T TS tauS tauD;
global G dt CHECK N;
in_circ for klok=1:klokmax
    t=klok*dt;
    P_old=P;
    C_old=C;
    %find current values of left and right
    %ventricular compliance and store each
    %of them in the appropriate slot in the array C:
    C(iLV)=CV_now(t,CLVS,CLVD);
    C(iRV)=CV_now(t,CRVS,CRVD);
    %find self-consistent valve states and pressures:
    set_valves
```

```
%store variables in arrays for future plotting:  
t_plot(klok)=t;  
C_plot(:,klok)=C;  
P_plot(:,klok)=P;  
V_plot(:,klok)=Vd+C.*P;  
Pdiff=P(iU)-P(iD); %pressure differences  
%for flows of interest:  
Q_plot(:,klok)=(Gf.*(Pdiff>0)+Gr.*(Pdiff<0)).*Pdiff;  
%(the net flow is computed in each case)  
end  
%plot results:  
circ_out
```

Onde circ_out corresponde ao programa que permite representar graficamente os resultados apresentado a seguir.

```
% filename: circ_out.m  
% of the entire circulation.  
  
% left ventricular compliance, pressures, and flows:  
figure(1)  
subplot(3,1,1),plot(t_plot,C_plot(iLV,:))  
xlabel('t - minutos')  
ylabel('C-LV -litros/mmHg')  
subplot(3,1,2),plot(t_plot,P_plot([ipv,iLV,isa],:))  
xlabel('t - minutos')  
ylabel('P_pv-P_LV-P_sa - mmHg')  
subplot(3,1,3),plot(t_plot,Q_plot([jMi,jAo],:))  
xlabel('t - minutos')  
ylabel('Q-LV - litros/minutos')  
% right ventricular compliance, pressures, and flows:  
figure(2)  
subplot(3,1,1),plot(t_plot,C_plot(iRV,:))  
xlabel('t - minutos')  
ylabel('C-RV -litros/mmHg')  
subplot(3,1,2),plot(t_plot,P_plot([isv,iRV,ipa],:))  
xlabel('t - minutos')  
ylabel('P-RV - mmHg')  
subplot(3,1,3),plot(t_plot,Q_plot([jTr,jPu],:))  
xlabel('t - minutos')  
ylabel('Q-RV - litros/minutos')
```

```
% systemic and pulmonary flows:
figure(3)
plot(t_plot,Q_plot([js,jp],:))
xlabel('t - minutos')
ylabel('Q_sa and Q_pv - litros/minutos')
figure(4)
% pressure-volume loops for both ventricles
subplot(2,1,1),plot(V_plot(iLV,:),P_plot(iLV,:))
xlabel('V-LV - litros')
ylabel('P-LV - mmHg')
subplot(2,1,2),plot(V_plot(iRV,:),P_plot(iRV,:))
xlabel('V-RV - litros')
ylabel('P-RV - mmHg')
```

Finalmente apresentamos a inicialização das variáveis e parâmetros com valores correspondentes à circulação de um adulto normal. A modificação destes valores poderá permitir a simulação de outros estados de circulação. O *script* associado a esta inicialização está dado pelo programa *in_circ.m* apresentado a seguir.

```
% filename: in_circ.m (initialization for circ.m)
```

```
T = 0.0125 %Duration of heartbeat (minutes)
TS=0.0050 %Duration of systole (minutes)
tauS=0.0025 %CLV time constant during systole (minutes)
tauD=0.0075 %CLV time constant during diastole (minutes)
Rs=17.5 %Systemic resistance (mmHg/(liter/minute))
Rp= 1.79 %Pulmonary resistance (mmHg/(liter/minute))
%Unrealistic valve resistances,
%Chosen small enough to be negligible.
RMi=0.01 %mitral valve resistance (mmHg/(liter/minute))
RAo=0.01 %aortic valve resistance (mmHg/(liter/minute))
RTr=0.01 %tricuspid valve resistance (mmHg/(liter/minute))
RPu=0.01 %pulmonic valve resistance (mmHg/(liter/minute))
```

```

%The following values of Csa and Cpa are approximate.
%They will need adjustment to make the systemic
%blood pressure be roughly 120/80 mmHg
%and to make the pulmonary
%blood pressure be roughly 25/8 mmHg.
Csa=0.00175 %Systemic arterial compliance (liters/mmHg)
Cpa=0.00412 %Pulmonary arterial compliance (liters/mmHg)
Csv=1.75 %Systemic venous compliance (liters/mmHg)
Cpv=0.08 %Pulmonary venous compliance (liters/mmHg)
CLVS=0.00003 %Min (systolic) value of CLV (liters/mmHg)
CLVD=0.0146 %Max (diastolic) value of CLV (liters/mmHg)
CRVS=0.0002 %Min (systolic) value of CRV (liters/mmHg)
CRVD=0.0365 %Max (diastolic) value of CRV (liters/mmHg)
Vsad=0.825 %Systemic arterial volume at P=0 (liters)
Vpad=0.0382 %Pulmonary arterial volume at P=0 (liters)
Vsrd=0 %Systemic venous volume at P=0 (liters)
Vpvd=0 %Pulmonary venous volume at P=0 (liters)
VLVd=0.027 %Left ventricular volume at P=0 (liters)
VRVd=0.027 %Right ventricular volume at P=0 (liters)
dt=0.01*T %Time step duration (minutes)
%This choice implies 100 timesteps per cardiac cycle.
klokmax=15*T/dt %Total number of timesteps
%This choice implies simulation of 15 cardiac cycles.
%Assign an index to each compliance vessel
%of the model circulation:
iLV=1
isa=2
isv=3
iRV=4
ipa=5
ipv=6
N=6
%Enter parameters and initial values
%into correct slots in arrays.
%Note that the code that follows is independent
%of the specific numbering scheme chosen above.
%Compliance vector:
C=zeros(N,1);
%This makes C a column vector of length N.
C(iLV)=CV_now(0,CLVS,CLVD); %initial value
C(isa)=Csa;
C(isv)=Csv;
C(iRV)=CV_now(0,CRVS,CRVD); %initial value
C(ipa)=Cpa;
C(ipv)=Cpv;
C %This writes the result on the screen.

```

```
%Pressure vector (initial values) at end of diastole:  
P=zeros(N,1);  
%This makes P a column vector of length N.  
P(iLV)= 5;  
P(isa)=80;  
P(isv)= 2;  
P(iRV)= 2;  
P(ipa)= 8;  
P(ipv)= 5;  
P %This writes the result on the screen.  
%Vector of dead volumes (volume at zero pressure);  
%Note: Vd is only needed for output purposes.  
%It drops out of the equations we solve for P,  
%but we need it if we want to output (e.g., plot)  
%the volume of any compliance vessel.  
Vd=zeros(N,1);  
%This makes Vd a column vector of length N.  
Vd(iLV)=VLVd;  
Vd(isa)=Vsad;  
Vd(isv)=Vsvd;  
Vd(iRV)=VRVd;  
Vd(ipa)=Vpad;  
Vd(ipv)=Vpvd;  
Vd  
%This writes the results on the screen.  
%Conductance matrix:  
G=zeros(N,N);  
%This makes G an NxN matrix filled with zeros.  
%Any element of G that is not explicitly  
%made nonzero remains zero,  
%thus modeling an infinite resistance connection,  
%that is, no connection at all.  
G(iLV,isa)=1/RAo; %But G(isa,iLV)=0 (no leak)  
G(isa,isv)=1/Rs; %no valve  
G(isv,isa)=1/Rs; %no valve  
G(isv,iRV)=1/RTr; %But G(iRV,isv)=0; (no leak)  
G(iRV,ipa)=1/RPu; %But G(ipa,iRV)=0; (no leak)  
G(ipa,ipv)=1/Rp; %no valve  
G(ipv,ipa)=1/Rp; %no valve  
G(ipv,iLV)=1/RMi; %But G(iLV,ipv)=0; (no leak)  
G %This writes the result on the screen.
```

```
%Matrix of initial valve states:
S=zeros(N,N)
%This makes S an NxN matrix filled with zeros
%(and writes it on the screen).
%Start with all valves closed.
%Valves will adjust to pressures
%during first time step.
%Initialize arrays to store data for plotting:
t_plot=zeros(1,klokmax);
C_plot=zeros(N,klokmax);
P_plot=zeros(N,klokmax);
%Other variables that we might want to plot
%can be found from these.
%For self-checking in P_new, set CHECK=1.
%To skip self-checking set CHECK=0.
%(should be much faster with CHECK=0)
CHECK=1
%Initialize flow computation (for output purposes only)
%assign an index to each flow of interest:
jAo=1;
js =2;
jTr=3;
jPu=4;
jp =5;
jMi=6;
Nflows=6;
%note index of upstream and downstream chamber
%for each flow:
iU=zeros(Nflows,1);
iD=zeros(Nflows,1);
iU(jAo)=iLV;
iD(jAo)=isa;
iU(js )=isa;
iD(js )=isv;
iU(jTr)=isv;
iD(jTr)=iRV;
iU(jPu)=iRV;
iD(jPu)=ipa;
iU(jp )=ipa;
iD(jp )=ipv;
iU(jMi)=ipv;
iD(jMi)=iLV;
```

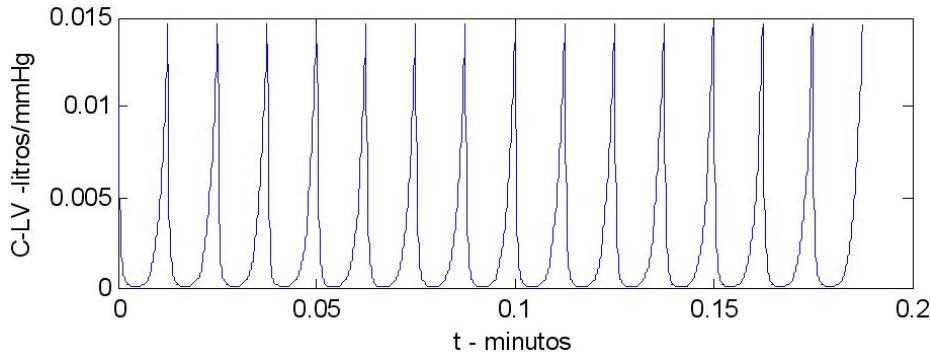


Figura 4.36: Compliância do ventrículo esquerdo

```
%extract the conductances from the matrix G:
Gf=zeros(Nflows,1);
Gr=zeros(Nflows,1);
for j=1:Nflows
    Gf(j)=G(iU(j),iD(j)); %forward conductance
    Gr(j)=G(iD(j),iU(j)); %reverse conductance
end
%create arrays to store current pressure differences
%and history over time of the net flows:
Pdiff=zeros(Nflows,1);
Q_plot=zeros(Nflows,klokmax);
```

Com estes dados iniciais o modelo completo de circulação fornece os seguintes resultados. A Figura 4.36 apresenta a curva do coeficiente de compliância do ventrículo esquerdo em função do tempo. Na Figura 4.37 apresentamos os resultados da pressão para as artérias sistêmicas, P_{sa} , ventrículo esquerdo, P_{LV} e veias pulmonares, P_{pv} . Na Figura 4.38 apresentamos o fluxo nas válvulas mitral (Q_{Mi}) e aórtica (Q_{Ao}). O coeficiente de compliância do ventrículo direito é apresentado na Figura 4.39 sendo que nas Figuras 4.40 e 4.41 são apresentados respectivamente as pressões nas veias sistêmicas (P_{sv}), ventrículo direito (P_{RV}), e artérias pulmonares (P_{pa}) e os fluxos na válvula tricúspide (Q_{Tr}) e válvula pulmonar (Q_{pv}). Por sua vez a Figura 4.42 apresenta os fluxos nas artérias sistêmicas e nas veias pulmonares. Finalmente as Figuras 4.43 e 4.44 apresentam os diagramas pressão × volume resultantes do ventrículo esquerdo e do ventrículo direito respectivamente.

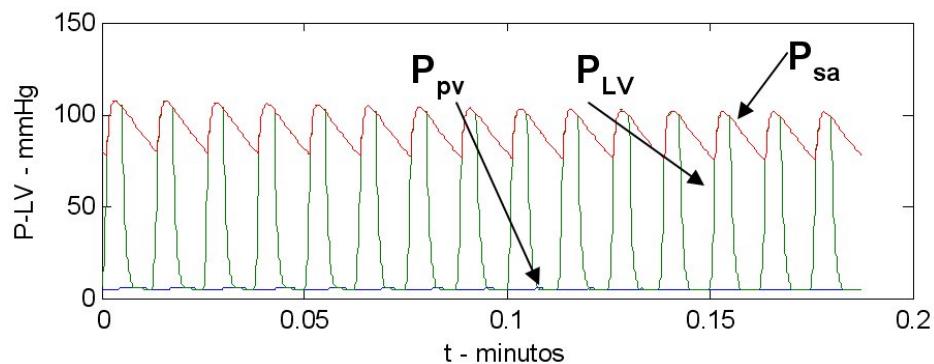


Figura 4.37: Pressão ns artérias sistêmicas, P_{sa} , ventrículo esquerdo, P_{LV} e veias pulmonares, P_{pv}

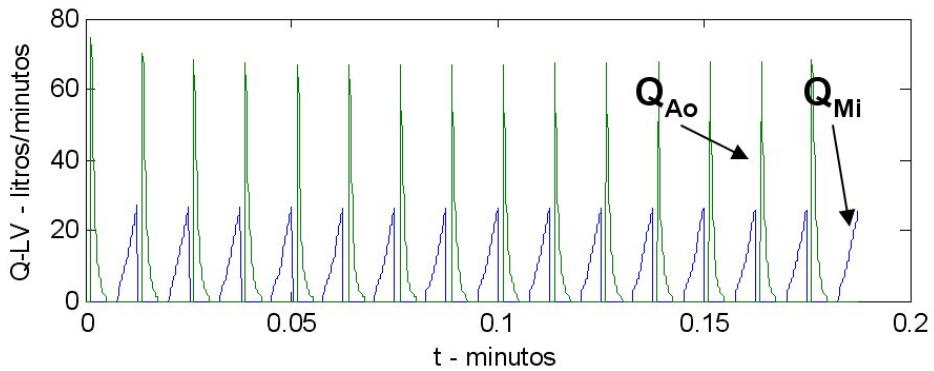


Figura 4.38: Fluxo nas válvulas mitral (Q_{Mi}) e aórtica (Q_{Ao})

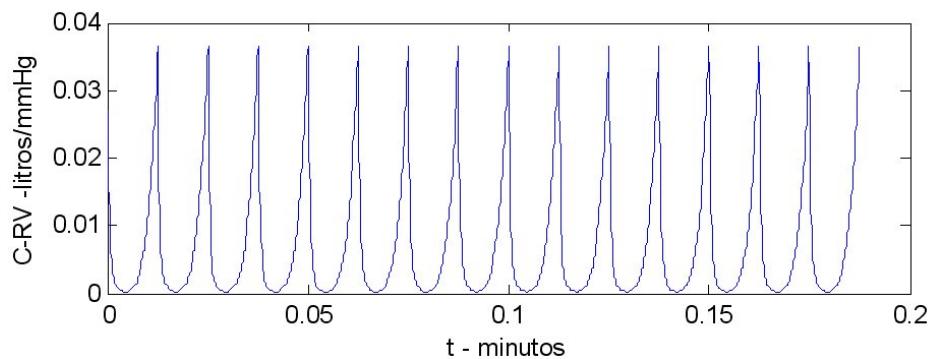


Figura 4.39: Coeficiente de complância do ventrículo direito

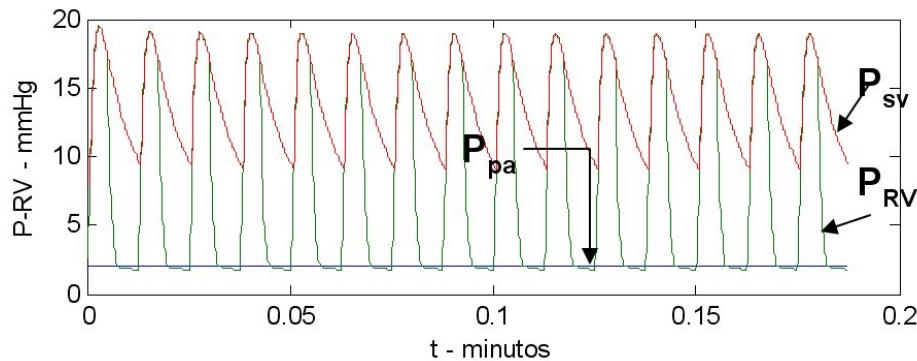


Figura 4.40: Pressões nas veias sistêmicas (P_{sv}), ventrículo direito (P_{RV}), e artérias pulmonares (P_{pa})

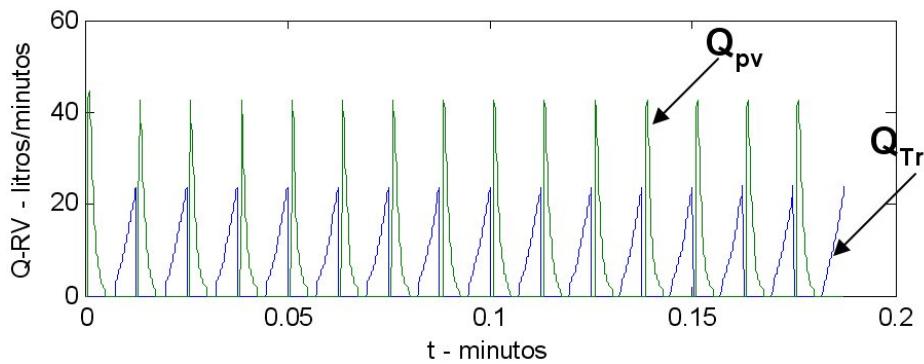


Figura 4.41: Fluxos na válvula tricúspide (Q_{Tr}) e válvula pulmonar (Q_{pv})

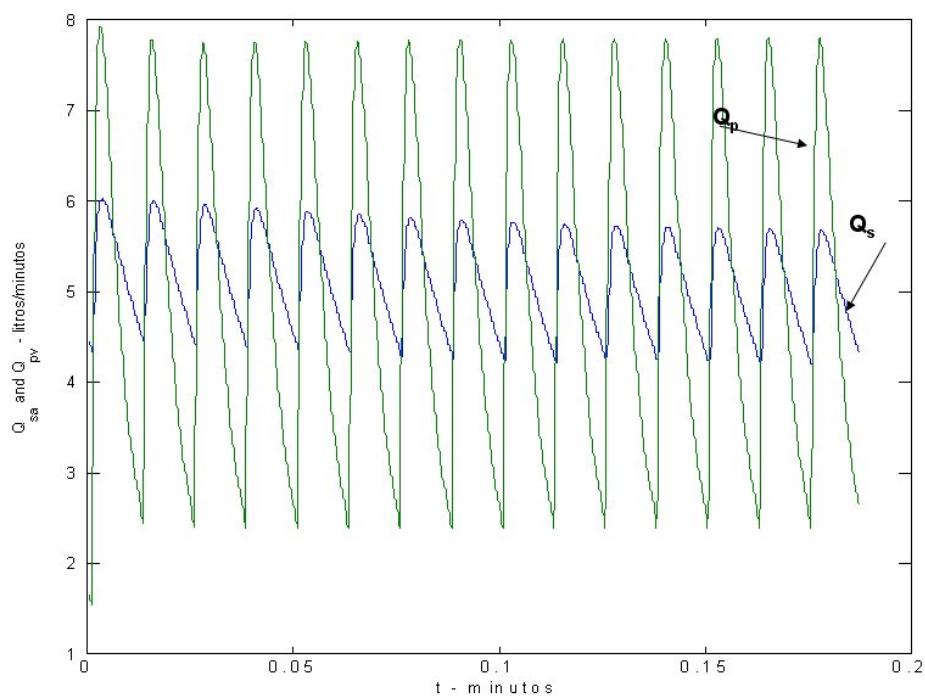


Figura 4.42: Fluxos nas artérias sistêmicas e nas veias pulmonares

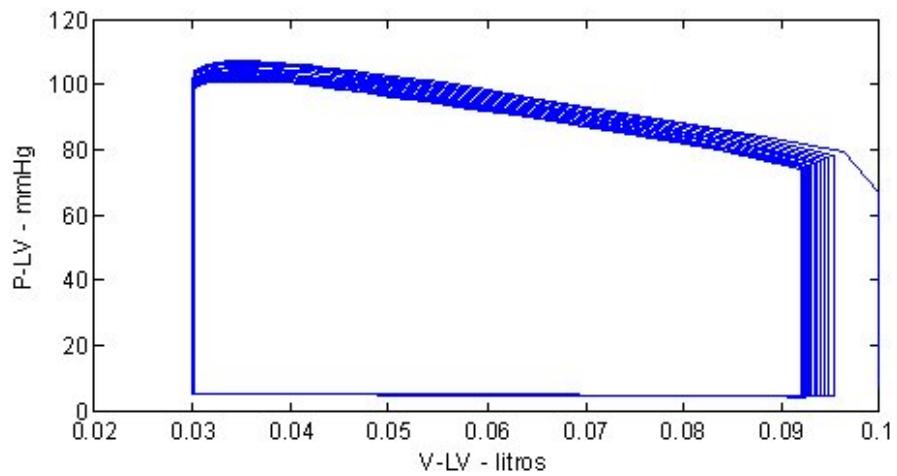


Figura 4.43: Diagrama pressão × volume resultante do ventrículo esquerdo

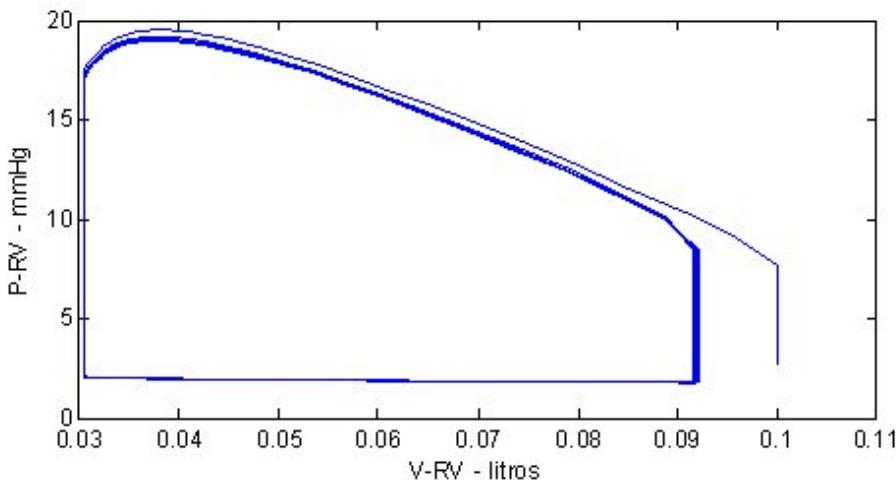


Figura 4.44: Diagrama pressão × volume resultante do ventrículo direito

4.8 Um outro modelo completo da circulação

Como mencionado no inicio deste capítulo, nesta Seção apresentamos o desenvolvimento de um Modelo 0D do sistema cardiovascular diferente ao proposto por Hoppensteadt e Peskin, [54]. Assim e como indicado na Figura 4.45 o modelo incorpora a modelagem das quatro câmaras do coração empregando o conceito de *elastância* e incorporamos o efeito de inercia na modelagem das suas respectivas válvulas e no funcionamento das arteríolas, capilares, vênulas e veias da parte superior e inferior do corpo humano, veias cavaas inferior e superior e as artérias e veias pulmonares sendo as artérias sistêmicas representadas por um único Modelo 0D, [71, 60].

- **Modelo 0D para as vênulas, veias, artérias sistêmicas e circulação pulmonar**

O modelo para simular o fluxo de sangue nas vênulas, veias (incluindo as veias cava superior e inferior), nas artérias pulmonares e veias pulmonares assim como nas artérias sistêmicas (no presente modelo representado por um único elemento) é formulado matematicamente em termos de um modelo analógico elétrico do tipo *RLC* no qual efeitos iniciais são considerados. Um único compartimento é representado na Figura 4.46 na qual R e L representam a resistência e indutância do circuito, C a complacência, P_i e P_o são as pressões na entrada e saída, P_{ex} é a pressão externa que também poderia ser uma função do tempo e, finalmente, Q_i e Q_o são o fluxo na entrada e saída, respectivamente, do compartimento.

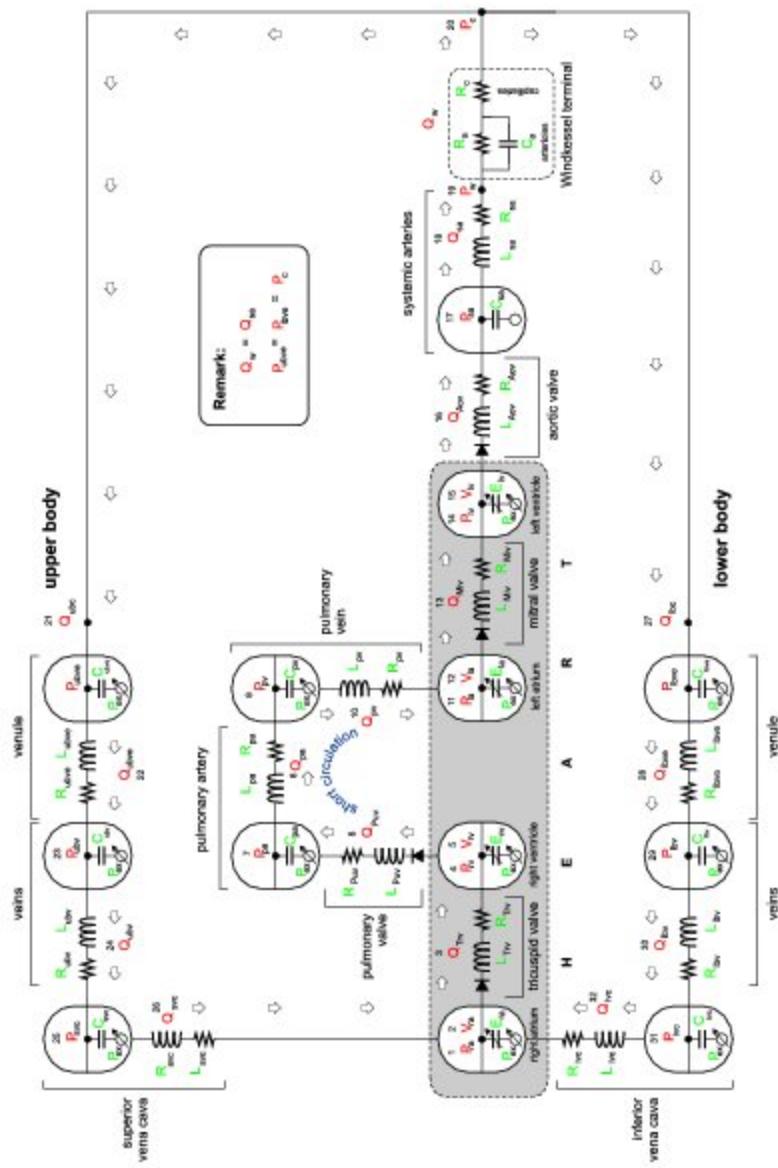


Figura 4.45: Diagrama correspondente ao novo Modelo 0D do sistema cardiovascular completo

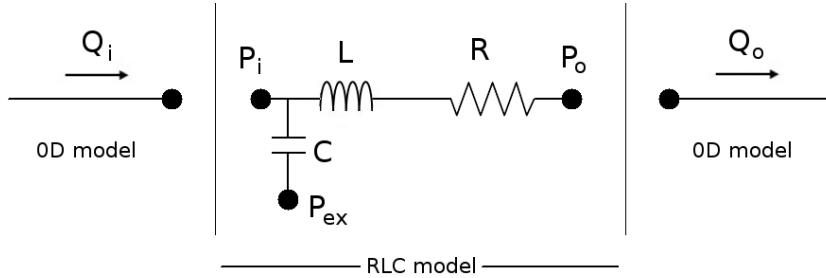


Figura 4.46: Modelo 0D empregado para modelar o fluxo de sangue nas vênulas, veias, artérias pulmonares e veias pulmonares assim como nas artérias sistêmicas.

$$L \frac{dQ_o}{dt} + RQ_o = P_i - P_o \quad (4.91)$$

$$C \frac{d}{dt}(P_i - P_{ex}) = Q_i - Q_o \quad (4.92)$$

Na Equação 4.91 o leitor pode observar um novo termo $L \frac{dQ_o}{dt}$ onde o coeficiente L (indutância do circuito) permite incorporar o efeito da inércia associada ao fator $\frac{dQ_o}{dt}$.

- **Modelo 0D para as arteríolas e capilares**

A circulação periférica (isto é em arteríolas e capilares) é representada através de um Modelo 0D conhecido com o nome de *Modelo Windkessel* [125, 115]. O comportamento deste modelo é determinado por uma resistência R_c para representar os vasos capilares, em série com o paralelo de uma resistência R_a e um condensador C_a para modelar as arteríolas, como pode ser visto em Figura 4.47, onde P_i e P_o representam as pressões e Q_i e Q_o representam o fluxo de sangue na entrada e saída do componente respectivamente.

$$\frac{dQ_i}{dt} = \frac{1}{R_c R_a C_a} \left[R_a C_a \frac{d}{dt}(P_i - P_o) + (P_i - P_o) - (R_c + R_a) Q_i \right] \quad (4.93)$$

$$Q_i = Q_o \quad (4.94)$$

- **Modelo 0D para as câmaras cardíacas**

Nestas equações o subíndice ch denota a *câmara cardíaca* em questão, o subíndice (o, ch) um valor de referência. Além disso, P_{ex} é um valor de

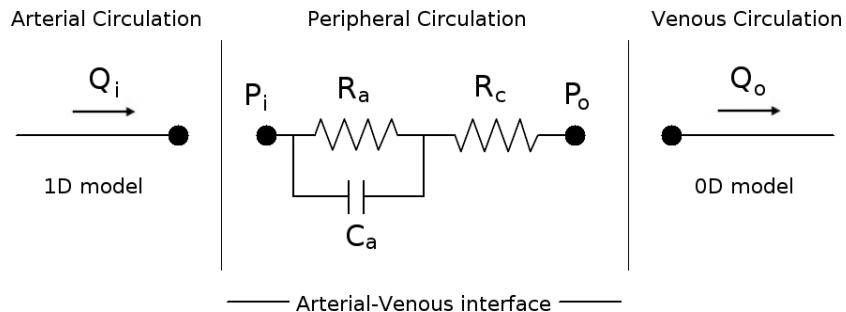


Figura 4.47: Modelo 0D empregado para modelar o fluxo de sangue nas arteríolas e capilares.

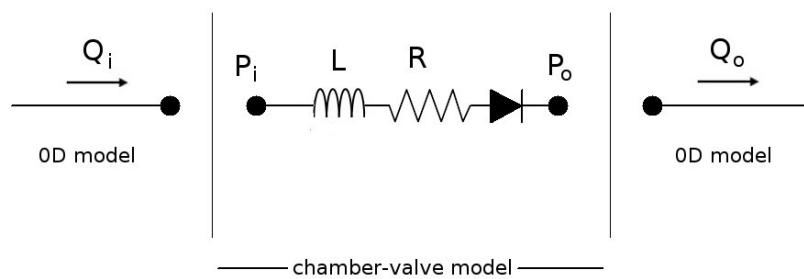


Figura 4.48: Modelo 0D para uma válvula cardíaca com um diodo ideal.

pressão externa, tomada na implementação deste modelo como constante.

$$P_i - P_{ex} = E_{ch}(t)(V_{ch} - V_{o,ch}) + S_{ch} \frac{dV_{ch}}{dt} \quad (4.95)$$

$$S_{ch} = \alpha_{ch}|P_i| \quad (4.96)$$

$$\frac{dV_{ch}}{dt} = Q_i - Q_o \quad (4.97)$$

- Modelo 0D para as válvulas cardíacas

O modelo elétrico para as válvulas cardíacas que será adotado incorpora o efeito da inércia do fluxo sanguíneo, L , a resistência das válvulas, R e um diodo ideal que representa o comportamento binário da válvula (aberta/fechada) (veja Figura 4.48).

$$\begin{cases} L \frac{dQ_o}{dt} + RQ_o = P_i - P_o & \text{se } Q_o > 0 \\ Q_o = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.98)$$

- **Modelo 0D para a elastânciadas câmaras cardíacas**

As funções de ativação do sistema são dadas pela Equação 4.99 aplicada a cada uma das quatro câmaras, onde E_A e E_B são parâmetros e $e(t)$ são funções normalizadas definidas pelas expressões 4.100 e 4.101 para, respectivamente, os ventrículos e os átrios.

$$E_{ch}(t) = E_A e(t) + E_B \quad (4.99)$$

Elastânciados ventrículos

$$e_v(t) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left[1 - \cos \left(\pi \frac{t}{T_{vc}} \right) \right] & 0 \leq t \leq T_{vc} \\ \frac{1}{2} \left[1 + \cos \left(\pi \frac{(t-T_{vc})}{T_{vr}} \right) \right] & T_{vc} < t \leq T_{vc} + T_{vr} \\ 0 & T_{vc} + T_{vr} < t \leq T. \end{cases} \quad (4.100)$$

Elastânciados átrios

$$e_a(t) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left[1 + \cos \left(\pi \frac{(t+T-t_{ar})}{T_{ar}} \right) \right] & 0 \leq t \leq t_{ar} + T_{ar} - T \\ 0 & t_{ar} + T_{ar} - T < t \leq t_{ac} \\ \frac{1}{2} \left[1 - \cos \left(\pi \frac{(t-t_{ac})}{T_{ac}} \right) \right] & t_{ac} < t \leq t_{ac} + T_{ac} \\ \frac{1}{2} \left[1 + \cos \left(\pi \frac{(t-t_{ar})}{T_{ar}} \right) \right] & t_{ac} + T_{ac} < t \leq T. \end{cases} \quad (4.101)$$

Na implementação deste modelo adotamos os valores para os parâmetros das funções de elastânciados dados em [71]. A tabela 4.5 apresenta os valores adotados para esses parâmetros.

	Átrio direito	Ventrículo direito	Átrio esquerdo	Ventrículo esquerdo
$E_A[\text{mmHg} \cdot \text{ml}^{-1}]$	0.06	0.55	0.07	2.75
$E_B[\text{mmHg} \cdot \text{ml}^{-1}]$	0.07	0.05	0.09	0.08
$T_c[s]$	0.17	0.30	0.17	0.30
$T_r[s]$	0.17	0.15	0.17	0.15
$t_c[s]$	0.80	-	0.80	-
$t_r[s]$	0.97	-	0.97	-

Tabela 4.5: Valores dos parâmetros das funções de elastânciados.

Com os valores fornecidos na tabela 4.5 e adotando a duração do pulso cardíaco como $T = 1\text{s}$, obtemos as curvas das funções de elastânciados das câmaras cardíacas mostradas na Figura 4.49.

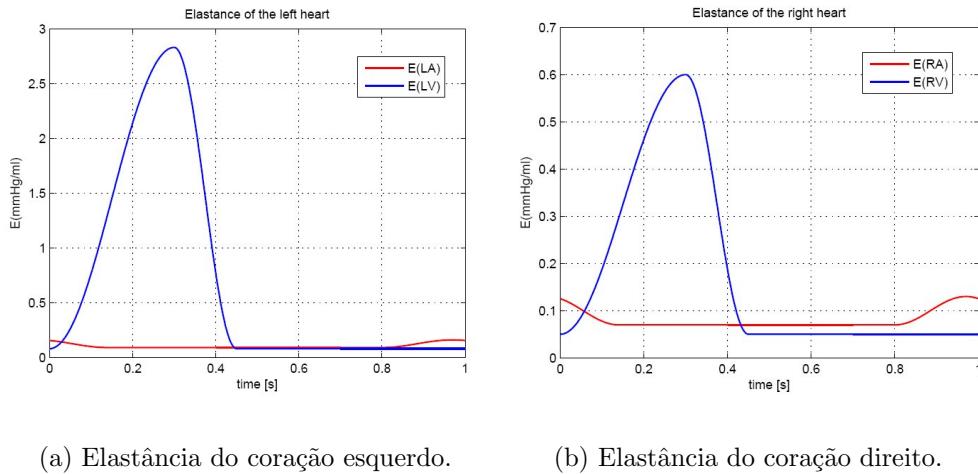


Figura 4.49: Elastâncias das câmaras cardíacas.

4.8.1 Equações que governam o comportamento do modelo

Nesta seção, escrevemos as equações apresentadas acima para cada uma das regiões particulares abrangidas pelo modelo Figura 4.45. São ao todo 21 regiões, cujos índices que as identificam são mostrados nas Tabelas 4.6 e 4.7.

<i>Índice</i>	<i>Descrição</i>
ra	átrio direito
rv	ventrículo direito
la	átrio esquerdo
lv	ventrículo esquerdo
Trv	válvula tricúspide
Puv	válvula pulmonar
Miv	válvula mitral
Aov	válvula aórtica

Tabela 4.6: Índices das câmaras e válvulas cardíacas.

Dessa forma, levando em conta as seguintes condições:

- i) $Q_w = Q_{sa}$
- ii) $P_c = P_{lbve} = P_{ubve}$

foi obtido um sistema não linear composto de 32 equações e 32 incógnitas, mostradas a seguir.

- **Artérias pulmonares**

<i>Índice</i>	<i>Descrição</i>
sa	artérias sistêmicas
pa	artérias pulmonares
pv	veias pulmonares
c	capilares
w	terminal windkessel
ubc	capilares superiores
ubve	vênulas superiores
ubv	veias superiores
svc	veia cava superior
lbc	capilares inferiores
lbve	vênulas inferiores
lbv	veias inferiores
ivc	veia cava inferior

Tabela 4.7: Índices das demais regiões do sistema circulatório.

$$L_{pa} \frac{d}{dt} Q_{pa} + R_{pa} Q_{pa} = P_{pa} - P_{pv} \quad (4.102)$$

$$C_{pa} \frac{d}{dt} P_{pa} = Q_{Puv} - Q_{pa} \quad (4.103)$$

• Veias pulmonares

$$L_{pv} \frac{d}{dt} Q_{pv} + R_{pv} Q_{pv} = P_{pv} - P_{la} \quad (4.104)$$

$$C_{pv} \frac{d}{dt} P_{pv} = Q_{pa} - Q_{pv} \quad (4.105)$$

• Artérias sistêmicas

$$L_{sa} \frac{d}{dt} Q_{sa} + R_{sa} Q_{sa} = P_{sa} - P_w \quad (4.106)$$

$$C_{sa} \frac{d}{dt} P_{sa} = Q_{Aov} - Q_{sa} \quad (4.107)$$

• Vênulas inferiores

$$L_{lbve} \frac{d}{dt} Q_{lbve} + R_{lbve} Q_{lbve} = P_c - P_{lbv} \quad (4.108)$$

$$C_{lbve} \frac{d}{dt} P_c = Q_{lbc} - Q_{lbve} \quad (4.109)$$

- Veias inferiores

$$L_{lbv} \frac{d}{dt} Q_{lbv} + R_{lbv} Q_{lbv} = P_{lbv} - P_{ivc} \quad (4.110)$$

$$C_{lbv} \frac{d}{dt} P_{lbv} = Q_{lbve} - Q_{lbv} \quad (4.111)$$

- Vênulas superiores

$$L_{ubve} \frac{d}{dt} Q_{ubve} + R_{ubve} Q_{ubve} = P_c - P_{ubv} \quad (4.112)$$

$$C_{ubve} \frac{d}{dt} P_c = Q_{ubc} - Q_{ubve} \quad (4.113)$$

- Veias superiores

$$L_{ubv} \frac{d}{dt} Q_{ubv} + R_{ubv} Q_{ubv} = P_{ubv} - P_{svc} \quad (4.114)$$

$$C_{ubv} \frac{d}{dt} P_{ubv} = Q_{ubve} - Q_{ubv} \quad (4.115)$$

- Veia cava inferior

$$L_{ivc} \frac{d}{dt} Q_{ivc} + R_{ivc} Q_{ivc} = P_{ivc} - P_{ra} \quad (4.116)$$

$$C_{ivc} \frac{d}{dt} P_{ivc} = Q_{lbv} - Q_{ivc} \quad (4.117)$$

- Veia cava superior

$$L_{svc} \frac{d}{dt} Q_{svc} + R_{svc} Q_{svc} = P_{svc} - P_{ra} \quad (4.118)$$

$$C_{svc} \frac{d}{dt} P_{svc} = Q_{ubv} - Q_{svc} \quad (4.119)$$

- Arteriolas e capilares

$$\begin{aligned} \frac{dQ_{sa}}{dt} = & \frac{1}{R_c R_a C_a} \left[R_a C_a \frac{d}{dt} (P_w - P_c) + (P_w - P_c) - \right. \\ & \left. - (R_c + R_a) Q_{sa} \right] \end{aligned} \quad (4.120)$$

- **Átrio direito**

$$\begin{aligned} P_{ra} - P_{ex} &= E_{ra}(t)(V_{ra} - V_{o,ra}) + \\ &\quad + \alpha_{ra}|P_{ra}|(Q_{ivc} + Q_{svc} - Q_{Trv}) \end{aligned} \quad (4.121)$$

$$\frac{dV_{ra}}{dt} = Q_{ivc} + Q_{svc} - Q_{Trv} \quad (4.122)$$

- **Ventrículo direito**

$$\begin{aligned} P_{rv} - P_{ex} &= E_{rv}(t)(V_{rv} - V_{o,rv}) + \\ &\quad + \alpha_{rv}|P_{rv}|(Q_{Trv} - Q_{Puv}) \end{aligned} \quad (4.123)$$

$$\frac{dV_{rv}}{dt} = Q_{Trv} - Q_{Puv} \quad (4.124)$$

- **Átrio esquerdo**

$$P_{la} - P_{ex} = E_{la}(t)(V_{la} - V_{o,la}) + \alpha_{la}|P_{la}|(Q_{pv} - Q_{Miv}) \quad (4.125)$$

$$\frac{dV_{la}}{dt} = Q_{pv} - Q_{Miv} \quad (4.126)$$

- **Ventrículo esquerdo**

$$P_{lv} - P_{ex} = E_{lv}(t)(V_{lv} - V_{o,lv}) + \alpha_{lv}|P_{lv}|(Q_{Miv} - Q_{Aov}) \quad (4.127)$$

$$\frac{dV_{lv}}{dt} = Q_{Miv} - Q_{Aov} \quad (4.128)$$

- **Válvula Tricúspide**

$$\begin{cases} L_{Trv} \frac{dQ_{Trv}}{dt} + R_{Trv} Q_{Trv} = P_{ra} - P_{rv} & \text{se } Q_{Trv} > 0 \\ Q_{Trv} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.129)$$

- **Válvula Pulmonar**

$$\begin{cases} L_{Puv} \frac{dQ_{Puv}}{dt} + R_{Puv} Q_{Puv} = P_{rv} - P_{pa} & \text{se } Q_{Puv} > 0 \\ Q_{Puv} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.130)$$

- Válvula Mitral

$$\begin{cases} L_{Miv} \frac{dQ_{Miv}}{dt} + R_{Miv} Q_{Miv} = P_{la} - P_{lv} & \text{se } Q_{Miv} > 0 \\ Q_{Miv} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.131)$$

- Válvula Aórtica

$$\begin{cases} L_{Aov} \frac{dQ_{Aov}}{dt} + R_{Aov} Q_{Aov} = P_{lv} - P_{sa} & \text{se } Q_{Aov} > 0 \\ Q_{Aov} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.132)$$

Assim, temos até agora 31 equações de 4.102 a 4.132. Para fechar o sistema, é necessário incluir a última equação 4.133, perfazendo um total de 32.

- Equação de conservação do fluxo

$$Q_{sa} = Q_{lbc} + Q_{ubc} \quad (4.133)$$

4.8.2 Método Numérico

As 32 equações de 4.102 a 4.133 que formam o sistema foram discretizadas no tempo usando um método de *Euler implícito*. A ordenação adotada para as 32 incógnitas do sistema está apresentada na Tabela 4.8. O critério adotado para esta ordenação foi o de iniciar a enumeração a partir do átrio direito e finalizar nas veias cavas superior e inferior após percorrer o duplo circuito, bifurcado ao nível dos capilares. Esta enumeração das incógnitas também pode ser vista na Figura 4.45.

<i>N</i>	<i>Incógnita</i>	<i>N</i>	<i>Incógnita</i>	<i>N</i>	<i>Incógnita</i>	<i>N</i>	<i>Incógnita</i>
1	P_{ra}	9	P_{pv}	17	P_{sa}	25	P_{svc}
2	V_{ra}	10	Q_{pv}	18	Q_{sa}	26	Q_{svc}
3	Q_{Trv}	11	P_{la}	19	P_w	27	Q_{lbc}
4	P_{rv}	12	V_{la}	20	P_c	28	Q_{lbve}
5	V_{rv}	13	Q_{Miv}	21	Q_{ubc}	29	P_{lbv}
6	Q_{Puv}	14	P_{lv}	22	Q_{ubve}	30	Q_{lbv}
7	P_{pa}	15	V_{lv}	23	P_{ubv}	31	P_{ivc}
8	Q_{pa}	16	Q_{Aov}	24	Q_{ubv}	32	Q_{ivc}

Tabela 4.8: Ordenação das incógnitas.

Assim, apresentamos a seguir o formato discreto das equações já obedecendo a ordenação apresentada na Tabela 4.8.

- Equação discreta da pressão no átrio direito (P_{ra})

$$\begin{aligned} P_{ra}^{(n+1)} - E_{ra}(t_{n+1})V_{ra}^{(n+1)} + \alpha_{ra}P_{ra}^{(n+1)}Q_{Trv}^{(n+1)} - \alpha_{ra}P_{ra}^{(n+1)}Q_{svc}^{(n+1)} \\ - \alpha_{ra}P_{ra}^{(n+1)}Q_{ivc}^{(n+1)} = P_{ex} - V_{o,ra}E_{ra}(t_{n+1}) \quad (4.134) \end{aligned}$$

- Equação discreta do volume no átrio direito (V_{ra})

$$\frac{1}{\Delta t}V_{ra}^{(n+1)} + Q_{Trv}^{(n+1)} - Q_{svc}^{(n+1)} - Q_{ivc}^{(n+1)} = \frac{1}{\Delta t}V_{ra}^{(n)} \quad (4.135)$$

- Equação discreta do fluxo na válvula tricúspide (Q_{Trv})

$$\begin{cases} -P_{ra}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{Trv}}{\Delta t} + R_{Trv}\right)Q_{Trv}^{(n+1)} + P_{rv}^{(n+1)} = \frac{L_{Trv}}{\Delta t}Q_{Trv}^{(n)} & \text{se } Q_{Trv}^{(n+1)} > 0 \\ Q_{Trv}^{(n+1)} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.136)$$

- Equação discreta da pressão no ventrículo direito (P_{rv})

$$\begin{aligned} -\alpha_{rv}P_{rv}^{(n+1)}Q_{Trv}^{(n+1)} + P_{rv}^{(n+1)} - E_{rv}(t_{n+1})V_{rv}^{(n+1)} \\ + \alpha_{rv}P_{rv}^{(n+1)}Q_{Puv}^{(n+1)} = P_{ex} - V_{o,rv}E_{rv}(t_{n+1}) \quad (4.137) \end{aligned}$$

- Equação discreta do volume no ventrículo direito (V_{rv})

$$-Q_{Trv}^{(n+1)} + \frac{1}{\Delta t}V_{rv}^{(n+1)} + Q_{Puv}^{(n+1)} = \frac{1}{\Delta t}V_{rv}^{(n)} \quad (4.138)$$

- Equação discreta do fluxo na válvula pulmonar (Q_{Puv})

$$\begin{cases} -P_{rv}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{Puv}}{\Delta t} + R_{Puv}\right)Q_{Puv}^{(n+1)} + P_{pa}^{(n+1)} = \frac{L_{Puv}}{\Delta t}Q_{Puv}^{(n)} & \text{se } Q_{Puv}^{(n+1)} > 0 \\ Q_{Puv}^{(n+1)} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.139)$$

- Equação discreta da pressão nas artérias pulmonares (P_{pa})

$$-Q_{Puv}^{(n+1)} + \frac{C_{pa}}{\Delta t}P_{pa}^{(n+1)} + Q_{pa}^{(n+1)} = \frac{C_{pa}}{\Delta t}P_{pa}^{(n)} \quad (4.140)$$

- Equação discreta do fluxo nas artérias pulmonares (Q_{pa})

$$-P_{pa}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{pa}}{\Delta t} + R_{pa} \right) Q_{pa}^{(n+1)} + P_{pv}^{(n+1)} = \frac{L_{pa}}{\Delta t} Q_{pa}^{(n)} \quad (4.141)$$

- Equação discreta da pressão nas veias pulmonares (P_{pv})

$$-Q_{pa}^{(n+1)} + \frac{C_{pv}}{\Delta t} P_{pv}^{(n+1)} + Q_{pv}^{(n+1)} = \frac{C_{pv}}{\Delta t} P_{pv}^{(n)} \quad (4.142)$$

- Equação discreta do fluxo nas veias pulmonares (Q_{pv})

$$-P_{pv}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{pv}}{\Delta t} + R_{pv} \right) Q_{pv}^{(n+1)} + P_{la}^{(n+1)} = \frac{L_{pv}}{\Delta t} Q_{pv}^{(n)} \quad (4.143)$$

- Equação discreta da pressão no átrio esquerdo (P_{la})

$$\begin{aligned} -\alpha_{la} P_{la}^{(n+1)} Q_{pv}^{(n+1)} + P_{la}^{(n+1)} - E_{la}(t_{n+1}) V_{la}^{(n+1)} \\ + \alpha_{la} P_{la}^{(n+1)} Q_{Miv}^{(n+1)} = P_{ex} - V_{o,la} E_{la}(t_{n+1}) \end{aligned} \quad (4.144)$$

- Equação discreta do volume no átrio esquerdo (V_{la})

$$-Q_{pv}^{(n+1)} + \frac{1}{\Delta t} V_{la}^{(n+1)} + Q_{Miv}^{(n+1)} = \frac{1}{\Delta t} V_{la}^{(n)} \quad (4.145)$$

- Equação discreta do fluxo na válvula mitral (Q_{Miv})

$$\begin{cases} -P_{la}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{Miv}}{\Delta t} + R_{Miv} \right) Q_{Miv}^{(n+1)} + P_{lv}^{(n+1)} = \frac{L_{Miv}}{\Delta t} Q_{Miv}^{(n)} & \text{se } Q_{Miv}^{(n+1)} > 0 \\ Q_{Miv}^{(n+1)} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.146)$$

- Equação discreta da pressão no ventrículo esquerdo (P_{lv})

$$\begin{aligned} -\alpha_{lv} P_{lv}^{(n+1)} Q_{Miv}^{(n+1)} + P_{lv}^{(n+1)} - E_{lv}(t_{n+1}) V_{lv}^{(n+1)} \\ + \alpha_{lv} P_{lv}^{(n+1)} Q_{Aov}^{(n+1)} = P_{ex} - V_{o,lv} E_{lv}(t_{n+1}) \end{aligned} \quad (4.147)$$

- Equação discreta do volume no ventrículo esquerdo (V_{lv})

$$-Q_{Miv}^{(n+1)} + \frac{1}{\Delta t} V_{lv}^{(n+1)} + Q_{Aov}^{(n+1)} = \frac{1}{\Delta t} V_{lv}^{(n)} \quad (4.148)$$

- Equação discreta do fluxo na válvula aórtica (Q_{Aov})

$$\begin{cases} -P_{lv}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{Aov}}{\Delta t} + R_{Aov} \right) Q_{Aov}^{(n+1)} + P_{sa}^{(n+1)} = \frac{L_{Aov}}{\Delta t} Q_{Aov}^{(n)} & \text{se } Q_{Aov}^{(n+1)} > 0 \\ Q_{Aov}^{(n+1)} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases} \quad (4.149)$$

- Equação discreta da pressão nas artérias sistêmicas (P_{sa})

$$-Q_{Aov}^{(n+1)} + \frac{C_{sa}}{\Delta t} P_{sa}^{(n+1)} + Q_{sa}^{(n+1)} = \frac{C_{sa}}{\Delta t} P_{sa}^{(n)} \quad (4.150)$$

- Equação discreta do fluxo nas artérias sistêmicas (Q_{sa})

$$-P_{sa}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{sa}}{\Delta t} + R_{sa} \right) Q_{sa}^{(n+1)} + P_w^{(n+1)} = \frac{L_{sa}}{\Delta t} Q_{sa}^{(n)} \quad (4.151)$$

- Equação discreta da pressão de entrada no terminal windkessel (P_w)

$$\left(\frac{1}{\Delta t} + \frac{R_c + R_a}{R_c R_a C_a} \right) Q_{sa}^{(n+1)} - \left(\frac{1}{R_c \Delta t} + \frac{1}{R_c R_a C_a} \right) P_w^{(n+1)} + \left(\frac{1}{R_c \Delta t} + \frac{1}{R_c R_a C_a} \right) P_c^{(n+1)} = \frac{1}{\Delta t} Q_{sa}^{(n)} - \frac{1}{R_c \Delta t} P_w^{(n)} + \frac{1}{R_c \Delta t} P_c^{(n)} \quad (4.152)$$

- Equação discreta da pressão nos capilares (P_c)

$$\frac{C_{lbve}}{\Delta t} P_c^{(n+1)} - Q_{lbc}^{(n+1)} + Q_{lbve}^{(n+1)} = \frac{C_{lbve}}{\Delta t} P_c^{(n)} \quad (4.153)$$

- Equação discreta do fluxo nas capilares superiores (Q_{ubc})

$$\frac{C_{ubve}}{\Delta t} P_c^{(n+1)} - Q_{ubc}^{(n+1)} + Q_{ubve}^{(n+1)} = \frac{C_{ubve}}{\Delta t} P_c^{(n)} \quad (4.154)$$

- Equação discreta do fluxo nas vênulas superiores (Q_{ubve})

$$-P_c^{(n+1)} + \left(\frac{L_{ubve}}{\Delta t} + R_{ubve} \right) Q_{ubve}^{(n+1)} + P_{ubv}^{(n+1)} = \frac{L_{ubve}}{\Delta t} Q_{ubve}^{(n)} \quad (4.155)$$

- Equação discreta da pressão nas veias superiores (P_{ubv})

$$-Q_{ubve}^{(n+1)} + \frac{C_{ubv}}{\Delta t} P_{ubv}^{(n+1)} + Q_{ubv}^{(n+1)} = \frac{C_{ubv}}{\Delta t} P_{ubv}^{(n)} \quad (4.156)$$

- Equação discreta do fluxo nas veias superiores (Q_{ubv})

$$-P_{ubv}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{ubv}}{\Delta t} + R_{ubv} \right) Q_{ubv}^{(n+1)} + P_{svc}^{(n+1)} = \frac{L_{ubv}}{\Delta t} Q_{ubv}^{(n)} \quad (4.157)$$

- Equação discreta da pressão na veia cava superior (P_{svc})

$$-Q_{ubv}^{(n+1)} + \frac{C_{svc}}{\Delta t} P_{svc}^{(n+1)} + Q_{svc}^{(n+1)} = \frac{C_{svc}}{\Delta t} P_{svc}^{(n)} \quad (4.158)$$

- Equação discreta do fluxo na veia cava superior (Q_{svc})

$$P_{ra}^{(n+1)} - P_{svc}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{svc}}{\Delta t} + R_{svc} \right) Q_{svc}^{(n+1)} = \frac{L_{svc}}{\Delta t} Q_{svc}^{(n)} \quad (4.159)$$

- Equação discreta de conservação do fluxo nos capilares (Q_{lbc})

$$Q_{sa}^{(n+1)} - Q_{ubc}^{(n+1)} - Q_{lbc}^{(n+1)} = 0 \quad (4.160)$$

- Equação discreta do fluxo nas vênulas inferiores (Q_{lbve})

$$-P_c^{(n+1)} + \left(\frac{L_{lbve}}{\Delta t} + R_{lbve} \right) Q_{lbve}^{(n+1)} + P_{lbv}^{(n+1)} = \frac{L_{lbve}}{\Delta t} Q_{lbve}^{(n)} \quad (4.161)$$

- Equação discreta da pressão nas veias inferiores (P_{lbv})

$$-Q_{lbve}^{(n+1)} + \frac{C_{lbv}}{\Delta t} P_{lbv}^{(n+1)} + Q_{lbv}^{(n+1)} = \frac{C_{lbv}}{\Delta t} P_{lbv}^{(n)} \quad (4.162)$$

- Equação discreta do fluxo nas veias inferiores (Q_{lbv})

$$-P_{lbv}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{lbv}}{\Delta t} + R_{lbv} \right) Q_{lbv}^{(n+1)} + P_{ivc}^{(n+1)} = \frac{L_{lbv}}{\Delta t} Q_{lbv}^{(n)} \quad (4.163)$$

- Equação discreta da pressão na veia cava inferior (P_{ivc})

$$-Q_{lbv}^{(n+1)} + \frac{C_{ivc}}{\Delta t} P_{ivc}^{(n+1)} + Q_{ivc}^{(n+1)} = \frac{C_{ivc}}{\Delta t} P_{ivc}^{(n)} \quad (4.164)$$

- Equação discreta do fluxo na veia cava inferior (Q_{ivc})

$$P_{ra}^{(n+1)} - P_{ivc}^{(n+1)} + \left(\frac{L_{ivc}}{\Delta t} + R_{ivc} \right) Q_{ivc}^{(n+1)} = \frac{L_{ivc}}{\Delta t} Q_{ivc}^{(n)} \quad (4.165)$$

4.8.3 Tratamento da não linearidade

Das 32 equações, a não-linearidade do sistema ocorre em apenas 8 delas e se origina daquelas que provém de (4.95-4.97) e 4.98. Isto é, a não linearidade ocorre nas equações das câmaras cardíacas e das válvulas. Como o comportamento das válvulas é *descontínuo*, o sistema não linear não pode ser resolvido por um método de Newton, que exige diferenciabilidade.

Dessa forma, a escolha foi resolver o sistema não linear por um *método iterativo do tipo ponto fixo*. Assim, partindo de um instante de tempo n , para chegar ao instante de tempo $n + 1$ resolvemos um sistema em

$$(n, 1), (n, 2), \dots, (n, k), (n, k + 1), \dots$$

iterações até alcançar a convergência dentro de uma precisão ϵ estabelecida. Ou seja, se denotarmos por $U^{(n)} \in \mathbb{R}^{32}$ o vetor solução do sistema no instante de tempo n , então a solução no instante de tempo $n + 1$ será alcançada quando

$$\|U^{(n,k+1)} - U^{(n,k)}\| < \epsilon.$$

Quando isso ocorre, então é feita a passagem para o passo de tempo seguinte:

$$U^{(n+1)} \leftarrow U^{(n,k+1)}.$$

Para isso, em cada *iteração* k , um sistema de equações lineares deve ser resolvido. Assim, para ver como o sistema é linearizado em cada iteração, apresentamos a seguir um exemplo de como é tratada cada um dos tipos de equação onde ocorre a não linearidade.

4.8.4 Não linearidade das câmaras

Para ilustrar este caso, vamos tomar como exemplo a equação 4.134. Neste caso, note que a não linearidade ocorre devido aos produtos como, por exemplo,

$$P_{ra}^{(n+1)} Q_{Trv}^{(n+1)} \quad (4.166)$$

presentes nesta equação. Entretanto, originalmente, ela provém de (4.95-4.97), onde a pressão passa a multiplicar a derivada $dV_{ch}/dt = Q_i - Q_o$ através do coeficiente S_{ch} . Logo, neste produto, o fator *menos relevante* é a pressão $P_{ra}^{(n+1)}$ e não o fluxo $Q_{Trv}^{(n+1)}$. Por esta razão, escolhemos *linearizar* o sistema de tal modo que no passo de tempo atual $n + 1$ e na iteração atual

$k + 1$ a pressão entra como um dado conhecido na iteração anterior k . Ou seja, um produto como 4.166 fica escrito como

$$P_{ra}^{(n+1,k)} Q_{Trv}^{(n+1,k+1)} \quad (4.167)$$

onde na iteração atual ($k + 1$), $P_{ra}^{(n+1,k)}$ é um *dado* e $Q_{Trv}^{(n+1,k+1)}$ é a *incógnita*. E assim é feito nos demais casos similares.

4.8.5 Não linearidade das válvulas

A não linearidade das válvulas é tratada de modo semelhante. Isto é, a tomada de decisão sobre a abertura ou fechamento da válvula é feita com base no valor do fluxo no instante de tempo atual $n + 1$, mas na iteração anterior k . Ou seja, uma equação como, por exemplo, a da válvula aórtica 4.149 é implementada como

$$\begin{cases} -P_{lv}^{(n+1,k+1)} + \left(\frac{L_{Aov}}{\Delta t} + R_{Aov} \right) Q_{Aov}^{(n+1,k+1)} + P_{sa}^{(n+1,k+1)} = \frac{L_{Aov}}{\Delta t} Q_{Aov}^{(n)} & \text{se } Q_{Aov}^{(n+1,k)} > 0 \\ Q_{Aov}^{(n+1,k+1)} = 0 & \text{caso contrário.} \end{cases}$$

Entretanto, mantemos sempre ativa a equação que governa a abertura/fechamento da válvula:

$$-P_{lv}^{(n+1,k+1)} + \left(\frac{L_{Aov}}{\Delta t} + R_{Aov} \right) Q_{Aov}^{(n+1,k+1)} + P_{sa}^{(n+1,k+1)} = \frac{L_{Aov}}{\Delta t} Q_{Aov}^{(n)}.$$

Dessa forma, na iteração atual ($k + 1$) informamos às demais equações que *enxergam* o fluxo Q_{Aov} se na iteração anterior ocorreu $Q_{Aov}^{(n+1,k)} \leq 0$, ou não. Isso é feito atualizando as *colunas* da matriz de incógnitas, ao invés das linhas. Assim, em qualquer dos casos, ao resolver o sistema linear temos sempre o *valor atual* de $Q_{Aov}^{(n+1,k+1)}$, embora as pressões tenham sido calculadas com base na informação anterior de $Q_{Aov}^{(n+1,k)}$.

4.8.6 Resultados

Nesta seção, apresentamos os resultados obtidos na simulação do modelo 0D implementado. Inicialmente, apresentamos os parâmetros fisiológicos usados na calibração do modelo. Parte desses valores foi retirada de [71] e outra parte obtida por tentativa no processo de calibração.

Valores dos parâmetros

As unidades de medida e os valores dos parâmetros adotados foram:

Unidade	Grandeza
s	tempo
mmHg	pressão
ml	volume

Tabela 4.9: Unidades de medida adotadas.

	Átrio direito	Ventrículo direito	Átrio esquerdo	Ventrículo esquerdo
$V_o[ml]$	4.0	10.0	4.0	5.0
α	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005

Tabela 4.10: Outros parâmetros para o coração.

Resultados da simulação

Nas simulações foram usados um passo de tempo $\Delta t = 0.001$ e 15 ciclos cardíacos. A Figura 4.50(a) apresenta a evolução da pressão ao longo do ciclo cardíaco nas duas câmaras da parte esquerda do coração assim como nas artérias sistêmicas. Da mesma maneira a Figura 4.50(b) apresenta a evolução da pressão no lado direito do coração assim como nas artérias pulmonares. Por sua vez a Figura 4.51(a) mostra a evolução das curvas de pressão do ventrículo esquerdo e aórtica ao longo dos 15 ciclos da simulação. As Figuras 4.52(a) e 4.52(b) apresentam o fluxo através das válvulas cardíacas. As curvas de pressão - volume nos ventrículos esquerdo e direito do coração são apresentadas nas Figuras 4.53(a) e 4.53(b) respectivamente. Por sua vez a evolução ao longo do ciclo cardíaco dos volumes do coração esquerdo e direito são apresentadas nas Figuras 4.54(a) e 4.54(b) e a evolução da pressão nas veias cava, átrio direito e veias pulmonares são apresentadas nas Figuras 4.55(a) e 4.55(b).

4.9 Lista de exercícios

Neste capítulo foram apresentados quatro modelos não estacionários da circulação. O primeiro modelo correspondia à modelagem da circulação sistêmica (simulado através dos procedimentos QLow.m, Psa_new.m e sa.m). Um segundo modelo correspondia à modelagem do lado esquerdo do coração acoplado com as artérias sistêmicas (simulado através dos procedimentos CV_now.m, PLV_Psa_new.m, set_SMi_SAo.m, LV_sa_NEW.m e in_LV_sa_NEW.m).

	lbve	lbv	ivc	ubve	ubv	svc
$R[mmHg \cdot s \cdot ml^{-1}]$	0.04	0.009	0.0005	0.14	0.03	0.0005
$L[mmHg \cdot s^2 \cdot ml^{-1}]$	0.00001	0.000005	0.000005	0.00001	0.000005	0.000005
$C[ml \cdot mmHg^{-1}]$	1.5	75.0	15.0	0.5	15.0	5.0

Tabela 4.11: Valores dos parâmetros para a circulação venosa.

	Tricúspide	Pulmonar	Mitral	Aórtica
$R[\text{mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}]$	0.001	0.003	0.001	0.003
$L[\text{mmHg} \cdot \text{s}^2 \cdot \text{ml}^{-1}]$	0.00002	0.00005	0.00002	0.00005

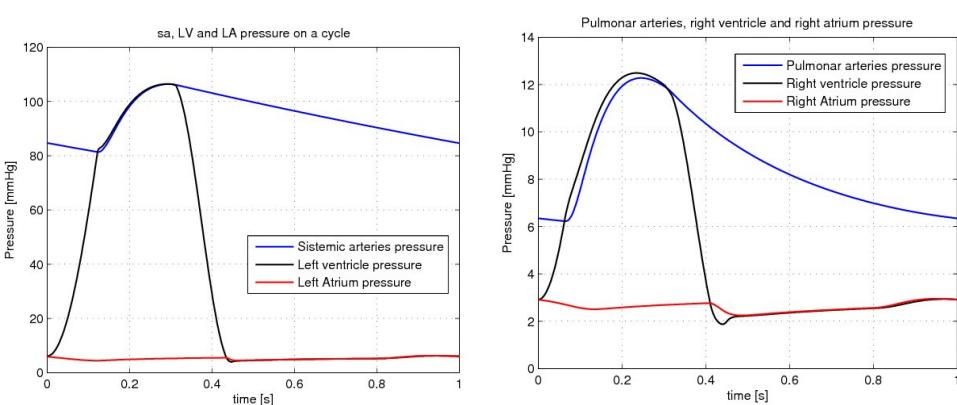
Tabela 4.12: Parâmetros para as válvulas cardíacas.

	Artérias pulmonares	Veias pulmonares
$R[\text{mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}]$	0.08	0.01
$L[\text{mmHg} \cdot \text{s}^2 \cdot \text{ml}^{-1}]$	0.0	0.0
$C[\text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1}]$	4.12	80.0

Tabela 4.13: Valores dos parâmetros para a circulação pulmonar.

	Artérias sistêmicas	Arteríolas	Capilares
$R[\text{mmHg} \cdot \text{s} \cdot \text{ml}^{-1}]$	0.0010538	0.463672	1.854688
$L[\text{mmHg} \cdot \text{s}^2 \cdot \text{ml}^{-1}]$	0.0	0.0	-
$C[\text{ml} \cdot \text{mmHg}^{-1}]$	1.2523	0.00001	-

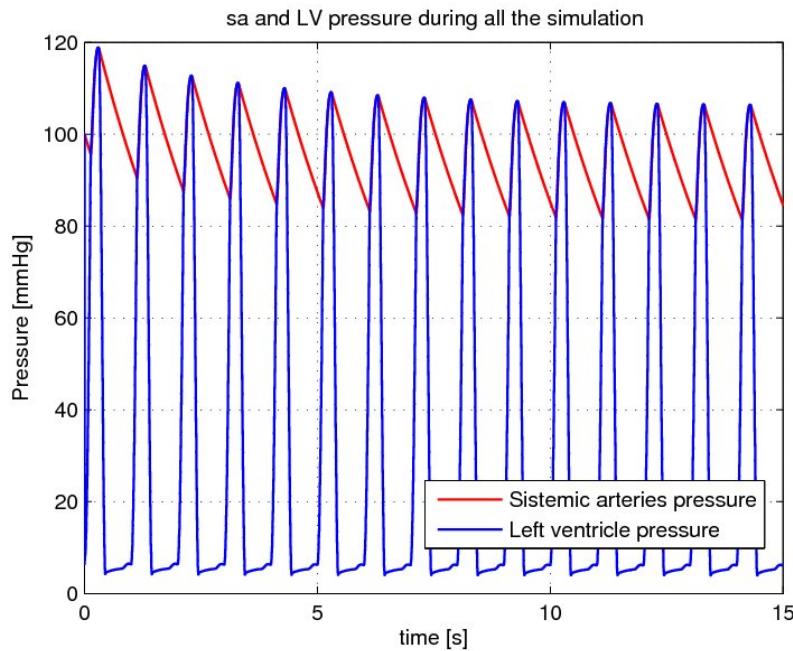
Tabela 4.14: Valores dos parâmetros para as artérias sistêmicas, arteríolas e capilares.



(a) Pressões no coração esquerdo.

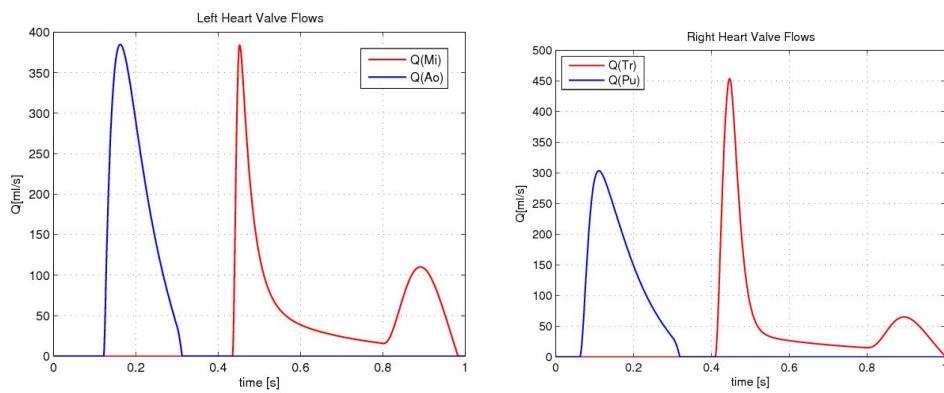
(b) Pressões no coração direito.

Figura 4.50: Evolução da pressão no coração ao longo do ciclo cardíaco.



(a) Pressão arterial nas artérias sistêmicas e no ventrículo esquerdo ao longo dos 15 ciclos.

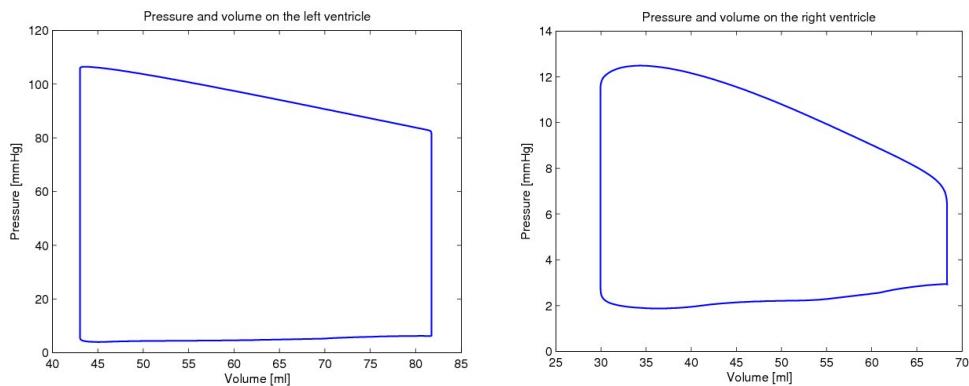
Figura 4.51: Pressão arterial nas artérias sistêmicas e no ventrículo esquerdo ao longo dos 15 ciclos.



(a) Fluxo na Mitral e Aóтика.

(b) Fluxo na Tricúspide e Pulmonar.

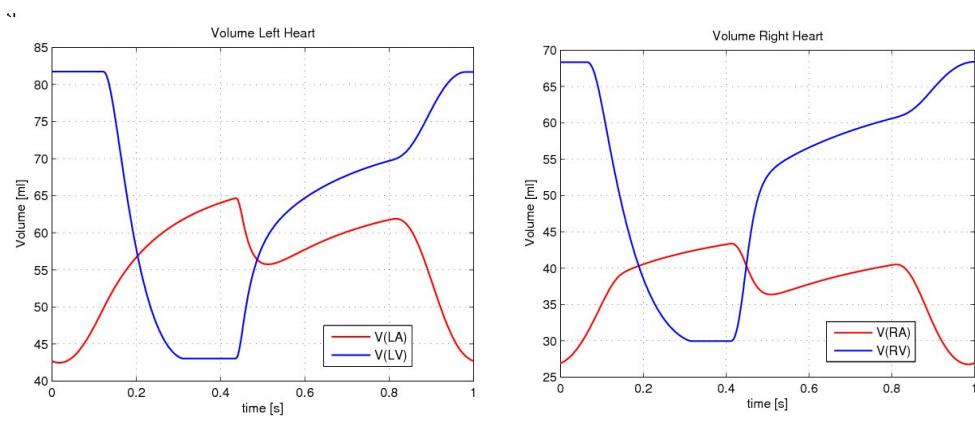
Figura 4.52: Fluxo através das válvulas cardíacas.



(a) Pressão - volume no ventrículo esquerdo.

(b) Pressão - volume no ventrículo direito.

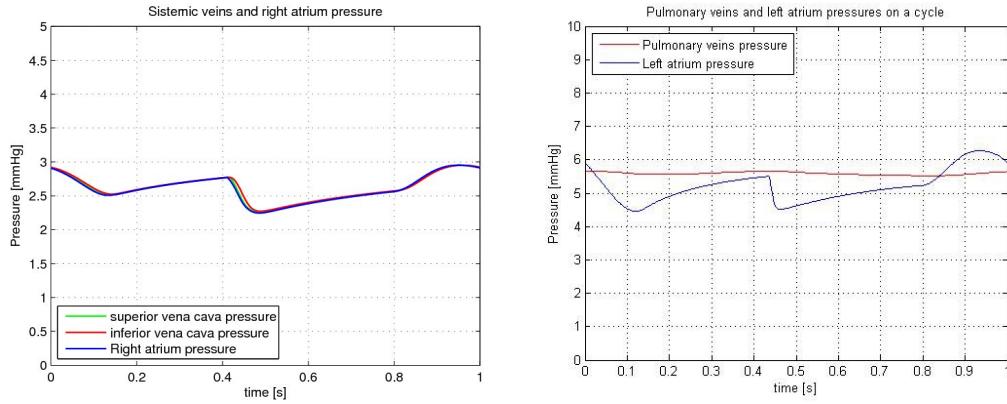
Figura 4.53: Curvas de pressão - volume nos ventrículos esquerdo e direito do coração.



(a) Volumes do coração esquerdo.

(b) Volumes do coração direito.

Figura 4.54: Evolução ao longo do ciclo cardíaco dos volumes do coração esquerdo e direito do coração.



(a) Pressão nas veias cavas e átrio direito.

(b) Pressão nas veias pulmonares e átrio esquerdo.

Figura 4.55: Evolução ao longo do ciclo cardíaco da pressão nas veias cavas, átrio direito, veias pulmonares e átrio esquerdo.

O terceiro é modelo completo de circulação (simulado através dos procedimentos P_new.m, set_valves.m, CV_now.m, circ.m, circ_out.m e in_circ.m).

Empregando estes modelos (e modificações necessárias) serão apresentados diversos exercícios para serem resolvidos.

4.9.1 Exercícios para o modelo de circulação sistêmica

Exercício 1. Modificar o valor da compliância das artérias sistêmicas (C_{sa}) de maneira a obter a pressão no intervalo 120 - 80 mmHg. Este valor será considerado como o *valor normal* nos exercícios abaixo associados a este modelo.

Exercício 2. Verificar se o passo de tempo é suficientemente pequeno como para proporcionar valores corretos na simulação. Para isto proceda a adotar $(\Delta t)_{new} = 1/(2 \Delta t)$.

Exercício 3. Nos resultados apresentados com este modelo foi adotado uma pressão inicial $P_{sa} = 0$. Adotar outros valores para P_{sa} superiores e inferiores a 80 mmHg e verificar que independentemente deste valor inicial adotado a solução numérica converge para o mesmo estado estacionário.

Exercício 4. Simulação do envelhecimento. O envelhecimento produz uma diminuição da compliância das artérias sistêmicas devido ao *endurecimento* das paredes arteriais. Empregando o modelo e reduzindo pela metade o valor *normal* de C_{sa} verificar os efeitos na pressão durante a sístole, diástole

assim como no valor médio da pressão dada por

$$P_{mean} = \frac{1}{T} \int_T P(t) dt. \quad (4.168)$$

Exercício 5. Consideremos agora a simulação de realização de exercícios moderados. Durante o exercício, e em virtude da auto-regulação no tecido muscular ativado, a resistência sistêmica diminui. Como exercício considere uma diminuição pela metade do valor *normal* de R_s . A resposta a esta diminuição por parte do organismo é a de tratar de duplicar o valor do débito cardíaco de maneira a evitar a redução da pressão arterial sistêmica. Isto é alcançado primeiramente aumentando a freqüência cardíaca mantendo o valor do débito sistólico. Em particular, uma maneira de duplicar a freqüência cardíaca no modelo é dividir pelo fator 2 todos os parâmetros relacionados com a duração do batimento tais como T (duração do batimento), T_S (duração da sístole) e T_{MAX} (instante no batimento onde é alcançado o máximo do fluxo aórtico). Por sua vez, para manter o débito sistólico devemos duplicar o valor de Q_{MAX} . Evidentemente o anterior é uma simplificação da realidade onde as variações na duração da sístole são menos pronunciadas que as variações na duração da diástole. Compare os resultados obtidos com estas mudanças com os correspondentes ao *estado normal* e apresente uma justificativa.

Exercício 6. Consideremos agora um paciente onde o batimento de seu coração não responde a ação de exercícios. Nestes pacientes a necessidade de aumentar o débito cardíaco é acompanhada pelo incremento do débito sistólico. Logo, a resposta a uma redução pela metade da resistência sistêmica R_s será simplesmente a de duplicar o valor de Q_{MAX} mantendo constantes os demais parâmetros T , T_S e T_{MAX} . Compare os resultados obtidos com estas mudanças com os correspondentes ao *estado normal* e apresente uma justificativa.

Exercício 7. Consideremos agora um paciente com ansiedade. Neste caso a frequência cardíaca aumenta sem requerer um aumento do débito cardíaco. Para modelar esta situação bastará manter a resistência sistêmica no seu valor normal, diminuir pela metade os valores dos parâmetros T , T_S e T_{MAX} (como acontece no caso de exercício moderado) entretanto mantendo Q_{MAX} no seu valor normal de maneira a produzir uma diminuição do débito sistólico suficiente como para manter o débito cardíaco normal apesar do aumento da frequência cardíaca. Como é o pulso de uma pessoa ansiosa comparada com o pulso de uma pessoa realizando um exercício moderado ambos com a mesma frequência cardíaca?

Exercício 8. Finalmente é interessante estudar o que acontece com o pulso arterial quando o padrão *normal* do batimento cardíaco é interrompido. Suponha que a interrupção do batimento acontece durante um certo intervalo de tempo e, posteriormente, o batimento é iniciado novamente. Que acontece

com a pressão arterial durante esse período de interrupção do batimento? E como esta pressão se recupera após o reinício do batimento?. Para simular esta situação o leitor deverá modificar a função $QLnow(t)$ de maneira a forçar um fluxo nulo durante o intervalo $[t_{\text{arrest}}, t_{\text{restart}}]$ e um fluxo *normal* para qualquer instante de tempo fora desse intervalo (evidentemente esta simulação é uma simplificação do que realmente acontece nessas situações).

4.9.2 Exercícios para o modelo esquerdo do coração acoplado com as artérias sistêmicas

Evidentemente todos os exercícios correspondentes ao modelo anterior (modelo para a circulação sistêmica) podem ser reproduzidos com este modelo mais completo, entretanto algumas modificações deverão ser realizadas já que agora os parâmetros que controlam o modelo são diferentes.

Assim recomendamos ao leitor realizar novamente todos os 8 exercícios anteriores de maneira a alcançar uma maior familiaridade com a simulação computacional.

Fora de realizar a tarefa anterior o modelo abre novas oportunidades de modelagem ao permitir simular alterações no funcionamento das válvulas mitral e aórtica. Como já mencionamos, o mal funcionamento destas válvulas pode acontecer para cada uma das direções do fluxo sanguíneo (ou uma combinação de ambas). Se uma válvula sofre de *estenose* sua capacidade de abrir fica diminuída estreitando a passagem do sangue com o consequente aumento da resistência a esta passagem. Por sua vez a válvula pode perder a capacidade de prevenir o retorno do sangue. Neste caso a válvula se diz *incompatível* ou *insuficiente*.

No modelo em consideração resulta muito fácil modelar a estenose das válvulas tendo em vista que dispomos de parâmetros específicos para isto: R_{Mi} (resistência da válvula mitral) e R_{Ao} (resistência da válvula aórtica). Portanto aumentando o valor de estas resistências permite modelar a estenose na válvula correspondente.

Exercício 1. Estenose da válvula mitral sem levar em conta efeitos de auto-regulação. Para uma gama de valores dados a R_{Mi} analisar os efeitos no débito sistólico e nas pressões no ventrículo esquerdo e artérias sistêmicas.

Exercício 2. Estenose da válvula aórtica sem levar em conta efeitos de auto-regulação. Para uma gama de valores dados a R_{Ao} analisar os efeitos no débito sistólico e nas pressões no ventrículo esquerdo e artérias sistêmicas.

Para modelar a *insuficiência* temos que realizar uma modificação no modelo já que temos que definir o comportamento do fluxo no sentido oposto ao funcionamento normal. Por exemplo o fluxo através da válvula mitral, que no modelo *original* tinha sido feito através de $S_{Mi}(P_{LA} - P_{LV})/R_{Mi}$, agora será realizado através de $(S_{Mi}/R_{MiF} + (1 - S_{MiB})/R_{MiB})(P_{LA} - P_{LV})$ onde R_{MiF} é a resistência da válvula mitral para o fluxo no sentido normal da

circulação (*forward flow*) e R_{MiB} é a resistência da válvula mitral para o fluxo no sentido reverso (*backward flow*). Para uma válvula mitral saudável R_{MiF} é muito pequeno e R_{MiB} muito alto (praticamente infinito). Evidentemente a estenose na válvula mitral será modelada aumentando R_{MiF} e a insuficiência será modelada diminuindo R_{MiB} , entretanto sempre se verificará que $R_{MiF} > R_{MiB}$ já que, caso contrário, a válvula estará invertida! Finalmente uma modificação como a acima indicada deverá ser introduzida para a válvula aórtica. Feitas estas alterações o leitor poderá realizar os seguintes exercícios.

Exercício 3. Insuficiência da válvula mitral sem levar em conta efeitos de auto-regulação. Para uma gama de valores dados a R_{MiF} analisar os efeitos no débito sistólico e nas pressões no ventrículo esquerdo e artérias sistêmicas.

Exercício 4. Insuficiência da válvula aórtica sem levar em conta efeitos de auto-regulação. Para uma gama de valores dados a R_{AoF} analisar os efeitos no débito sistólico e nas pressões no ventrículo esquerdo e artérias sistêmicas.

Os exercícios anteriores mostram os efeitos que o funcionamento defeituoso das válvulas produz na circulação. Entretanto o organismo trata de compensar automaticamente estes efeitos. Por exemplo, na estenose da válvula mitral a pressão no átrio esquerdo aumenta de maneira a tratar de manter o volume sistólico.

Exercício 5. Para simular o anterior proceda a analisar uma estenose mitral (Exercício 1) e observe a queda do débito sistólico. Logo (por tentativa e erro) proceda a aumentar a pressão do átrio esquerdo (parâmetro do modelo: PLA) até alcançar o valor normal do débito sistólico. A continuação apresente a curva $P_{LA} \times R_{Mi}$. Como a pressão no átrio esquerdo praticamente é igual à pressão nas veias pulmonares e como quando a pressão nas veias pulmonares alcança o valor limite de 28 mmHg o sangue nas veias pulmonares é *expelido* para os espaços ocupados pelo ar dando lugar a um *edema pulmonar*. Isto implica em um limite para a severidade na estenose mitral que pode ser tolerada sem produzir um edema pulmonar.

Exercício 6. Repita o exercício anterior em condições de exercício moderado e comentar o resultado (pacientes com estenoses mitral podem ser assintomáticos em condições de repouso, entretanto podem experimentar edemas pulmonares quando tratam de realizar algum exercício).

Na estenose aórtica um primeiro efeito de compensação é o incremento da espessura da parede do ventrículo esquerdo em resposta ao aumento da pressão no ventrículo esquerdo. Isto por sua vez implica em uma diminuição da compliância do ventrículo esquerdo tanto em diástole como em sístole. A diminuição da compliância sistólica favorece a ejeção entretanto a diminuição da compliância diastólica impede o enchimento do ventrículo. O anterior dá lugar a um segundo efeito de compensação que é o de aumentar a pressão no átrio esquerdo. Para modelar isto, devemos proceder primeiro a postular uma relação entre a compliância do ventrículo e sua pressão. Por exemplo,

adotar ambas complâncias (sistólica e diastólica) do ventrículo esquerdo inversamente proporcionais à máxima pressão (sistólica) do ventrículo esquerdo

$$CLVS = K_{LVS} \frac{1}{(P_{LV})_{max}} \quad (4.169)$$

$$CLVD = K_{LVD} \frac{1}{(P_{LV})_{max}} \quad (4.170)$$

e onde as constantes K_{LVS} e K_{LVD} serão identificadas a partir dos resultados em uma circulação normal em repouso. Com estas constantes assim definidas e para um nível de estenose aórtica será necessário um processo iterativo para determinar os valores corretos das complâncias já que as mesmas são função da pressão máxima. Recomendamos assim realizar o seguinte exercício.

Exercício 7. Para um nível de estenose aórtica rode o programa iterativamente determinando em cada iteração o valor da pressão sistólica do ventrículo esquerdo e com isto o novo valor das complâncias até alcançar a *convergência*. Logo represente as pressões (sistólica e diastólica) do átrio esquerdo, do ventrículo esquerdo e das artérias sistêmicas assim como as complâncias (sistólica e diastólica) do ventrículo esquerdo em função da resistência da válvula aórtica. Repita este processo para diversos graus de estenose aórtica e comente os resultados.

4.9.3 Exercício para o modelo 0D fechado da Seção 4.8

Exercício 1. Estender o Modelo 0D fechado do sistema cardiovascular apresentado na Seção 4.8 de maneira a substituir o modelo 0D da única artéria sistêmica em ele considerada por dos modelos 0D representando as artérias sistêmicas da parte superior e inferior do corpo humano como mostrado na Figura 4.56.

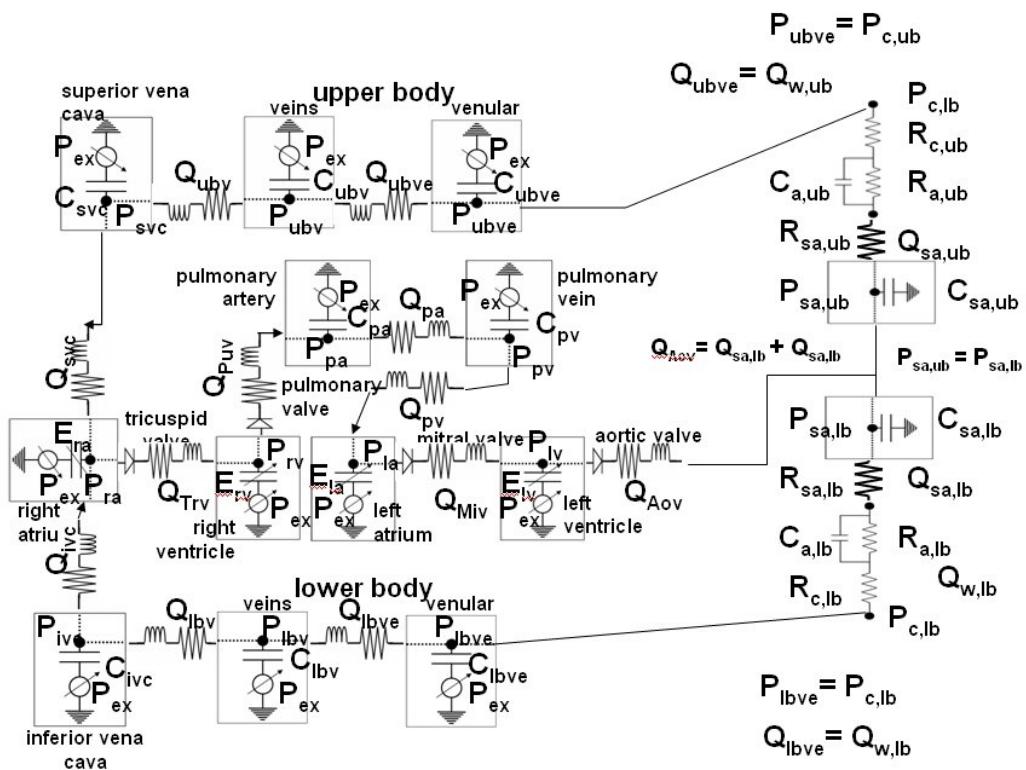


Figura 4.56: Representação esquemática do novo Modelo 0D solicitado.

Capítulo 5

Modelo 1D para o Sistema Cardiovascular

Neste capítulo apresentamos a derivação de um modelo apropriado para representar o fluxo sanguíneo nas artérias de grande porte do sistema cardiovascular, conhecido na literatura como Modelo 1D. Este nome deriva do fato de que a complexa estrutura do fluxo sanguíneo em um distrito arterial real (tridimensional) é caracterizada, de forma simplificada, pelo conhecimento de um campo de velocidades definido em um intervalo (finito) de \mathbb{R} . Assim, neste modelo a geometria tridimensional do distrito arterial é simplesmente representada por um segmento (que representa o eixo longitudinal do vaso) entretanto permitindo seções transversais de forma arbitrária e variáveis ao longo do seu comprimento.

Para chegar neste modelo Hughes & Lubliner ([55] e [139]) aplicam as hipóteses do modelo no Teorema de Transporte de Reynolds para uma variável genérica ξ (que poderá representar a massa específica ou a velocidade na direção do eixo) na equação de conservação da massa e na equação de Navier-Stokes (conservação de momento - equilíbrio).

No presente capítulo, o problema é abordado de maneira um pouco diferente. Partindo do PPV (Princípio da Potência Virtual que governa o equilíbrio) são introduzidas as hipóteses do modelo e o Teorema de Transporte de Reynolds e, posteriormente, as equações de Euler-Lagrange associadas a esta equação (variacional) correspondem às equações de equilíbrio do Modelo 1D que estamos procurando derivar.

Finalmente e como já mencionado no capítulo anterior, ao final do presente capítulo apresentamos um Modelo 0D - 1D do sistema cardiovascular humano. Neste modelo acoplado (dimensionalmente heterogêneo) empregamos os modelos já apresentados no capítulo anterior Seção (4.8) para simular o comportamento das vênulas, veias (incluindo as veias cava superior e inferior e veias pulmonares), e o comportamento das câmaras. Entretanto, o comportamento das válvulas cardíacas será substituído por um modelo mais

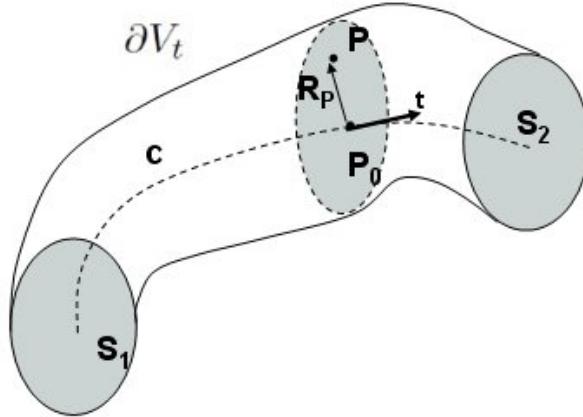


Figura 5.1: Geometria de um vaso arbitrário

completo que incorpora o efeito da separação do fluxo e ainda um comportamento não binário da válvula permitindo assim incluir a regurgitação (normal ou anormal) e diferentes níveis de estenose baseado no modelo proposto em [60]. Por sua vez o (único) Modelo 0D representando o comportamento das artérias sistêmicas empregado na Seção 4.8 será agora substituído por um Modelo 1D constituído por 128 distritos arteriais baseado no modelos e dados proposto por Avolio ([8]).

Como veremos, este modelo permite representar de maneira mais acurada o comportamento do sistema cardiovascular humano incluindo os efeitos da propagação das ondas e suas reflexões. Este tipo de modelo permite ainda substituir parte de um Modelo 1D de um dado distrito arterial pelo correspondente Modelo 3D (cuja geometria é obtida através de técnicas de processamento e reconstrução de imagens médicas). Embora não apresentemos estes detalhes mostraremos alguns resultados obtidos com este Modelo 0D-1D-3D.

5.1 Hipóteses geométricas e cinemáticas

Usando como referência a Figura 5.1, as seguintes ponderações são consideradas

- Para um dado instante de tempo t o distrito arterial ocupa uma posição no espaço caracterizada pelo volume $V = V(t)$, Figura 5.1. Seja $c = c(t)$ a curva no espaço caracterizando o eixo do vaso. Logo, um ponto qualquer $P \in V$ pode ser representado por

$$P = P_0 + R_P, \quad R_P \in S = S(t) \quad (5.1)$$

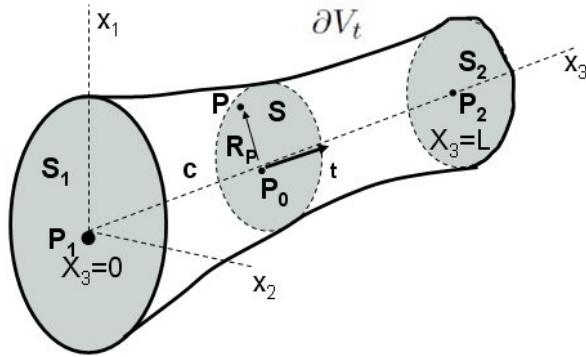


Figura 5.2: Geometria adotada no Modelo 1D

onde P_o é a projeção ortogonal de P sobre c , S representa a seção transversal ortogonal a c em P_o (isto é, o vetor unitário tangente \mathbf{t} à curva c em P_o é normal ao plano S) que, como se verá mais adiante, pode ter forma arbitrária. O volume V_t por sua vez está limitado pela superfície lateral ∂V_t e pelas seções transversais S_1 e S_2 localizadas no *início* e *final* do distrito arterial. Para desenvolver o modelo a primeira hipótese que se realiza está associada à geometria do domínio V_t . De fato, será admitido que a curva c é uma reta no espaço. O anterior implica em que o vetor \mathbf{t} seja coincidente com a direção do eixo do vaso em todo o seu comprimento. Por sua vez, quando esta hipótese é introduzida, e para simplificar a nossa apresentação sem perda de generalidade, podemos adotar um sistema de coordenadas cartesianas com bases $\{\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3\}$ sendo $\mathbf{t} = \mathbf{e}_3$ e a origem das coordenadas coincidente com o *início* do vaso. Em particular o comprimento do vaso será designado por L (Figura 5.2).

- A superfície lateral de V , chamada de ∂V_t , pode variar com o tempo, mas não necessariamente representa uma parede material com respeito ao fluido, i.e. o fluido pode atravessar a parede do vaso.
- Como já mencionado a área luminal de V no ponto x_3 no instante t é chamada de $S(x_3, t)$ ou simplesmente S .
- S_1 e S_2 representam $S(0, t)$ e $S(L, t)$, as seções transversais em $x_3 = 0$ e $x_3 = L$, respectivamente, para o instante t .
- A superfície total que limita o volume V é chamada de ∂V e composta por ∂V_t , S_1 e S_2 . Logo $\partial V = \partial V_t \cup S_1 \cup S_2$.
- v_1 , v_2 e v_3 representam as componentes do vetor velocidade do fluido nas direções x_1 , x_2 e x_3 respectivamente, sendo $\mathbf{v} = (v_1, v_2, v_3)$.

- Como é assumido que o sangue é um fluido incompressível, tem-se que

$$\operatorname{div} \mathbf{v} = 0 \text{ em } V. \quad (5.2)$$

- Seja \mathbf{n} a normal unitária saliente em ∂V . Quando \mathbf{n} é usado como sub-índice de um vetor, interpreta-se como a componente do vetor na direção da normal, i.e. $\mathbf{v}_n = \mathbf{v} \cdot \mathbf{n}$ é a componente normal da velocidade do fluido na superfície. Define-se também \mathbf{u}_n como sendo a velocidade normal de ∂V_t . É fácil ver que

$$\mathbf{u}_n = 0 \text{ em } S_1 \text{ e } S_2 \quad (5.3)$$

onde

$$\mathbf{n} = (0, 0, -1) = -\mathbf{t} = -\mathbf{e}_3 \text{ em } S_1 ; \mathbf{n} = (0, 0, 1) = \mathbf{t} = \mathbf{e}_3 \text{ em } S_2 \quad (5.4)$$

e, por definição, as componentes de \mathbf{u} na direção x_3 são nulas¹.

- A segunda hipótese que vamos realizar está associada a supor que o campo de velocidades \mathbf{v} no vaso tem a seguinte característica

$$\mathbf{v} = (v_1, v_2, v_3); v_1 = v_2 = 0; v_3 = v_3(x_3, t) \quad (5.5)$$

Em outras palavras, o campo de velocidades é constante em cada seção transversal (plano) e variável ao longo do eixo do vaso.

É importante salientar que um aprimoramento das hipóteses acima adotadas pode ser conseguido considerando para v_3 um perfil diferente ao plano entretanto conhecido, por exemplo

$$v_3 = \phi(x_1, x_2)\tilde{v}_3(x_3, t) \quad (5.6)$$

Um segundo aprimoramento seria eliminar a hipótese de que c seja sempre uma reta. Entretanto, corresponde observar que as duas hipóteses introduzidas permitem construir um modelo (Modelo 1D) que, embora simplificado, é capaz de representar com bastante grau de precisão o comportamento do fluxo sanguíneo e o pulso arterial nas artérias de grande porte do sistema cardiovascular.

Antes de iniciar o desenvolvimento do Modelo 1D vamos estudar o Teorema do Transporte de Reynolds que será posteriormente empregado na elaboração do modelo.

¹Nos planos S_1 e S_2 não existe movimento na direção x_3 .

5.2 Teorema de Transporte de Reynolds

Sob as hipóteses da Mecânica do Contínuo clássica [46], o Teorema de Transporte de Reynolds permite calcular a derivada total (ou material) da descrição espacial de um campo escalar arbitrário ξ definido em um domínio V arbitrário

$$\frac{d}{dt} \int_V \xi \, dV = \int_V \frac{\partial \xi}{\partial t} \, dV + \int_{\partial V} \xi \mathbf{u}_n \, d\partial V. \quad (5.7)$$

Pode-se reescrever o primeiro membro de (5.7) como

$$\frac{d}{dt} \int_V \xi \, dV = \frac{d}{dt} \int_0^L \left(\int_S \xi \, dA \right) dx_3. \quad (5.8)$$

Define-se o valor médio de ξ na área da seção transversal como sendo $\bar{\xi}$

$$\bar{\xi} = \frac{1}{S} \int_S \xi \, dA \Rightarrow \bar{\xi} S = \int_S \xi \, dA. \quad (5.9)$$

Usando (5.9) em (5.8) tem-se que

$$\frac{d}{dt} \int_V \xi \, dV = \frac{d}{dt} \int_0^L \bar{\xi} S \, dx_3. \quad (5.10)$$

Define-se também a velocidade normal de ∂V com respeito ao fluido como sendo $\mathbf{w}_n = \mathbf{u}_n - \mathbf{v}_n$.

Trabalhando no último termo de (5.7), o seja $\int_{\partial V} \xi \mathbf{u}_n \, d\partial V$, tem-se que

$$\int_{\partial V} \xi \mathbf{u}_n \, dA = \int_{\partial V} \xi (\mathbf{w}_n + \mathbf{v}_n) \, dA = \int_{\partial V} \xi \mathbf{w}_n \, dA + \int_{\partial V} \xi \mathbf{v}_n \, dA.$$

Usando o Teorema da Divergência e o fato que $\operatorname{div}(\xi \mathbf{v}) = \nabla \xi \cdot \mathbf{v} + \xi \operatorname{div} \mathbf{v}$, a expressão anterior resulta

$$\begin{aligned} \int_{\partial V} \xi \mathbf{u}_n \, dA &= \int_{\partial V_t} \xi \mathbf{w}_n \, dA + \int_{S_1 \cup S_2} \xi (\underbrace{\mathbf{u}_n}_{=0} - \mathbf{v}_n) \, dA + \int_V \operatorname{div}(\xi \mathbf{v}) \, dV \\ &= \int_{\partial V_t} \xi \mathbf{w}_n \, dA - \left(\int_{S_1} \xi \mathbf{v}_{n_1} \, dA + \int_{S_2} \xi \mathbf{v}_{n_2} \, dA \right) \\ &\quad + \int_V \xi \underbrace{\operatorname{div}(\mathbf{v})}_{=0} \, dV + \int_V \nabla \xi \cdot \mathbf{v} \, dV. \end{aligned}$$

Usando a Eq. (5.2), considerando que $\mathbf{n}_1 = -\mathbf{n}_2$ e tomando $\mathbf{n} = \mathbf{n}_2$, pode-se reescrever a equação anterior como

$$\int_{\partial V} \xi \mathbf{u}_n \, dA = \int_{\partial V_t} \xi \mathbf{w}_n \, dA + \int_V \nabla \xi \cdot \mathbf{v} \, dV - \left(\int_{S_2} \xi \mathbf{v}_n \, dA - \int_{S_1} \xi \mathbf{v}_n \, dA \right).$$

Usando (5.9) pode-se simplificar esta expressão para obter

$$\int_{\partial V} \xi \mathbf{u}_n dA = \int_{\partial V_t} \xi \mathbf{w}_n dA + \int_V \nabla \xi \cdot \mathbf{v} dV - (S_2(\overline{\xi \mathbf{v}_n}) - S_1(\overline{\xi \mathbf{v}_n})) . \quad (5.11)$$

O último termo da equação anterior pode ser reescrito da seguinte maneira

$$S_2(\overline{\xi \mathbf{v}_n}) - S_1(\overline{\xi \mathbf{v}_n}) = \int_0^L \frac{\partial}{\partial x_3} [S(\overline{\xi v_3})] dx_3.$$

Introduzindo na Eq. (5.11) tem-se

$$\int_{\partial V} \xi \mathbf{u}_n dA = \int_{\partial V_t} \xi \mathbf{w}_n dA + \int_V \nabla \xi \cdot \mathbf{v} dV - \int_0^L \frac{\partial}{\partial x_3} [S(\overline{\xi v_3})] dx_3. \quad (5.12)$$

Usando (5.7), (5.10) e (5.12), tem-se

$$\frac{d}{dt} \int_0^L \bar{\xi} S dx_3 = \int_V \frac{\partial \xi}{\partial t} dV + \int_{\partial V_t} \xi \mathbf{w}_n dA + \int_V \nabla \xi \cdot \mathbf{v} dV - \int_0^L \frac{\partial}{\partial x_3} (S(\overline{\xi v_3})) dx_3,$$

mas por outro lado $\int_V (\frac{\partial \xi}{\partial t} + \nabla \xi \cdot \mathbf{v}) dV = \int_V \dot{\xi} dV$, logo

$$\int_0^L \frac{\partial}{\partial t} (S \bar{\xi}) dx_3 + \int_0^L \frac{\partial}{\partial x_3} [S(\overline{\xi v_3})] dx_3 = \int_V \dot{\xi} dV + \int_{\partial V_t} \xi \mathbf{w}_n dA.$$

Tendo em vista que

$$\int_{\partial V_t} (\cdot) dA = \int_0^L \left(\oint_{C(x_3, t)} (\cdot) dl \right) dx_3,$$

sendo $C(x_3, t)$ a curva que delimita a seção transversal de $S(x_3, t)$, obtém-se uma expressão do Teorema de Transporte de Reynolds específica para o problema em consideração

$$\frac{\partial}{\partial t} (S \bar{\xi}) + \frac{\partial}{\partial x_3} [S(\overline{\xi v_3})] = \int_S \dot{\xi} dA + \oint_{C(x_3, t)} \xi \mathbf{w}_n dl. \quad (5.13)$$

Eq. (5.13) é a forma do Teorema do Transporte de Reynolds que inclui as hipóteses cinemáticas e geométricas consideradas para este modelo. Usando esta expressão a seguir serão derivadas as equações de conservação de momento e conservação de massa correspondentes. É importante ressaltar que nas hipóteses até aqui consideradas, não foi assumido em momento algum hipóteses sobre a forma das seções transversais que podem ser assim arbitrárias.

5.3 Conservação da Massa

Assumindo agora que $\xi = 1 \forall t$ na Equação (5.13), tem-se que

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_3}(S\bar{v}_3) = \oint_{C(x_3,t)} \mathbf{w}_n dl \quad (5.14)$$

Dado que \mathbf{w}_n é a velocidade relativa da parede com respeito ao fluido, $-\mathbf{w}_n$ é a velocidade do fluido com relação à parede. Define-se então o fluxo de saída (através da parede) por unidade de comprimento e por unidade de tempo como sendo

$$\psi = - \oint_{C(x_3,t)} \mathbf{w}_n dl \quad (5.15)$$

Usando este resultado na Eq. (5.14) tem-se que

Conservação da Massa

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_3}(S\bar{v}_3) + \psi = 0. \quad (5.16)$$

5.4 Conservação do Momento

No trabalho de Hughes e Lubliner [55], os autores partem da equação de Navier-Stokes e deduzem uma equação de evolução para v_3 . Neste caso, foi seguido um caminho ligeiramente diferente, já que para chegar nas equações de estado foram utilizados princípios clássicos do Cálculo Variacional.

No contexto da Mecânica do Contínuo clássica e considerando o PPV, é de fato verdadeiro que $\mathbb{T} \in \mathcal{W}'$ equilibra $f \in \mathcal{U}'$ se

- PE = $\langle f, \hat{\mathbf{v}} \rangle = 0 \quad \forall \hat{\mathbf{v}} \in Var_{\mathbf{v}} \cap \mathcal{N}(\mathcal{D})$,
- PI + PE = $-(\mathbb{T}, \mathcal{D}\hat{\mathbf{v}}) + \langle f, \hat{\mathbf{v}} \rangle = 0 \quad \forall \hat{\mathbf{v}} \in Var_{\mathbf{v}}$.

Sendo $\mathcal{D}(\mathbf{v}) \equiv (\nabla(\mathbf{v}))^s$, diz-se também que $\mathcal{D}(\mathbf{v})$ é compatível se $\exists \mathbb{D} \in \mathcal{W}$ tal que $\mathcal{D}(\mathbf{v}) = \mathbb{D}$ ($\mathbb{D} \in \mathcal{W}$ o espaço de taxas de deformação). Chama-se $\mathcal{N}(\mathcal{D})$ ao núcleo do operador $\mathcal{D}(\cdot)$, o espaço das ações de movimento rígidas. $Var_{\mathbf{v}}$ é o subespaço das ações de movimento virtuais. Sejam também \mathcal{W}' o espaço dual de \mathcal{W} e \mathcal{V}' o espaço dual de \mathcal{V} .

Para o caso de equilíbrio dinâmico, f é substituído por $f^* = f - \rho\dot{\mathbf{v}}$, onde $\dot{\mathbf{v}}$ é a aceleração *real* do corpo. Em um corpo tridimensional, a descrição espacial (ou Euleriana) do PPV é dada por

$$\int_V \mathbb{T} \cdot \mathcal{D}(\hat{\mathbf{v}}) dV = \int_V \mathbf{b} \cdot \hat{\mathbf{v}} dV + \int_{\partial V_a} \bar{\mathbf{a}} \cdot \hat{\mathbf{v}} dA - \int_V \rho \dot{\mathbf{v}} \cdot \hat{\mathbf{v}} dV \quad \forall \hat{\mathbf{v}} \in Var_{\mathbf{v}}, \quad (5.17)$$

sendo $\bar{\mathbf{a}}$ a força de superfície prescrita em $\partial V_{\mathbf{a}}$. Esta força atua na superfície onde \mathbf{v} não está prescrita. Também tem-se que

$$Var_{\mathbf{v}} = \{\hat{\mathbf{v}} \in \mathcal{U}_{\mathbf{v}} ; \hat{\mathbf{v}} = 0 \text{ em } \partial V_{\mathbf{v}} ; \partial V_{\mathbf{a}} \cap \partial V_{\mathbf{v}} = \emptyset\}.$$

Da Mecânica do Contínuo sabe-se que

$$\dot{\mathbf{v}} = \mathbf{v}' + \nabla(\mathbf{v})\mathbf{v}.$$

Pode-se reescrever (5.17) como

$$\int_V \mathbb{T} \cdot \mathcal{D}(\hat{\mathbf{v}}) dV = \int_V \mathbf{b} \cdot \hat{\mathbf{v}} dV + \int_{\partial V} \bar{\mathbf{a}} \cdot \hat{\mathbf{v}} dS - \int_V \rho \left(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \nabla(\mathbf{v})\mathbf{v} \right) \cdot \hat{\mathbf{v}} dV \quad \forall \hat{\mathbf{v}} \in Var_{\mathbf{v}}.$$

Supõe-se agora que o fluido estudado é Newtoniano. Pode-se então introduzir a equação constitutiva

$$\mathbb{T} = -p\mathbb{I} + 2\mu \left(\mathbb{D} - \frac{1}{3}tr(\mathbb{D})\mathbb{I} \right),$$

ou equivalentemente

$$\mathbb{T} = -p\mathbb{I} + \mathbb{T}^D. \quad (5.18)$$

Sendo μ a viscosidade, \mathbb{T}^D a parte desviadora do tensor \mathbb{T} e $\mathcal{D}(\mathbf{v}) = \mathbb{D}$. Para simplificar a notação será utilizado $\mathcal{D}(\hat{\mathbf{v}}) = \hat{\mathbb{D}}$ e $\frac{1}{3}tr(\mathbb{D})\mathbb{I} = \mathbb{D}^H$. Tem-se então de (5.18) que

$$\int_V (-p\mathbb{I} + \mathbb{T}^D) \cdot \hat{\mathbb{D}} dV = \int_V \mathbf{b} \cdot \hat{\mathbf{v}} dV + \int_{\partial V_{\mathbf{a}}} \hat{\mathbf{a}} \cdot \hat{\mathbf{v}} dS - \int_V \rho \dot{\mathbf{v}} \cdot \hat{\mathbf{v}} dV \quad \forall \hat{\mathbf{v}} \in Var_{\mathbf{v}}.$$

Operando nesta última expressão, tem-se

$$\int_V \left(-p \operatorname{div}(\hat{\mathbf{v}}) + \mathbb{T}^D \cdot \hat{\mathbb{D}} \right) dV = \int_V \mathbf{b} \cdot \hat{\mathbf{v}} dV + \int_{\partial V_{\mathbf{a}}} \hat{\mathbf{a}} \cdot \hat{\mathbf{v}} dA - \int_V \rho \dot{\mathbf{v}} \cdot \hat{\mathbf{v}} dV \quad \forall \hat{\mathbf{v}} \in Var_{\mathbf{v}}. \quad (5.19)$$

Trabalhando agora nos termos do lado esquerdo de (5.19), tem-se

$$-\int_V p \operatorname{div}(\hat{\mathbf{v}}) dV = -\int_V \operatorname{div}(p\hat{\mathbf{v}}) dV + \int_V \hat{\mathbf{v}} \cdot \nabla p dV = -\int_{\partial V} p\hat{\mathbf{v}} \cdot \mathbf{n} dA + \int_V \hat{\mathbf{v}} \cdot \nabla p dV.$$

Operando no segundo termo, obtém-se

$$\begin{aligned} \int_V \mathbb{T}^D \cdot \hat{\mathbb{D}} dV &= \int_V \mathbb{T}^D \cdot \nabla \hat{\mathbf{v}} dV \\ &= \int_V \operatorname{div}(\mathbb{T}^D \hat{\mathbf{v}}) dV - \int_V \operatorname{div} \mathbb{T}^D \cdot \hat{\mathbf{v}} dV \\ &= \int_{\partial V} \mathbb{T}^D \mathbf{n} \cdot \hat{\mathbf{v}} dA - \int_V \operatorname{div} \mathbb{T}^D \cdot \hat{\mathbf{v}} dV. \end{aligned}$$

Voltando em (5.19), o lado esquerdo desta equação fica

$$-\int_{\partial V} p \mathbf{n} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dA + \int_V \nabla p \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dV + \int_{\partial V} \mathbb{T}^D \mathbf{n} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dA - \int_V \operatorname{div} \mathbb{T}^D \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dV.$$

Substituindo este resultado na equação (5.19) tem-se

$$\begin{aligned} \int_{\partial V} (-p \mathbb{I} + \mathbb{T}^D) \mathbf{n} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dA + \int_V (\nabla p - \operatorname{div} \mathbb{T}^D) \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dV + \int_V \rho \dot{\mathbf{v}} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dV \\ = \int_V \mathbf{b} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dV + \int_{\partial V_a} \bar{\mathbf{a}} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dA \quad \forall \hat{\mathbf{v}} \in \operatorname{Var}_{\mathbf{v}}. \end{aligned}$$

Assim, o Problema Variacional pode ser colocado como

Problema 1. Problema Variacional 1 - Escoamento de Fluido Newtoniano

Dado $\bar{\mathbf{a}}$ e \mathbf{b} , encontrar $\mathbf{v} \in \operatorname{Kin}_{\mathbf{v}}$ tal que:

$$\begin{aligned} \int_{\partial V} (-p \mathbb{I} + \mathbb{T}^D) \mathbf{n} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dA + \int_V (\nabla p - \operatorname{div} \mathbb{T}^D) \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dV + \int_V \rho \dot{\mathbf{v}} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dV = \\ \int_V \mathbf{b} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dV + \int_{\partial V_a} \bar{\mathbf{a}} \cdot \hat{\mathbf{v}} \, dA \\ \forall \hat{\mathbf{v}} \in \operatorname{Var}_{\mathbf{v}} \quad (5.20) \end{aligned}$$

Para $\operatorname{Kin}_{\mathbf{v}}$ e $\operatorname{Var}_{\mathbf{v}}$ definidos como:

$$\begin{aligned} \operatorname{Kin}_{\mathbf{v}} &= \{\mathbf{v} \in \mathcal{U} ; \mathbf{v} = \bar{\mathbf{v}} \text{ em } \partial V_{\bar{\mathbf{v}}}\}, \\ \operatorname{Var}_{\mathbf{v}} &= \{\hat{\mathbf{v}} \in \mathcal{V} ; \hat{\mathbf{v}} = 0 \text{ em } \partial V_{\bar{\mathbf{v}}}\}. \end{aligned}$$

Este é o Princípio das Potências Virtuais para escoamento de fluido Newtoniano. Assume-se também a hipótese de incompressibilidade, i.e., $\operatorname{div}(\mathbf{v}) = 0$. Logo, pode-se reescrever $\operatorname{div}(\mathbb{T}^D)$ como

$$\begin{aligned} \operatorname{div}(\mathbb{T}^D) &= \operatorname{div} \left(2\mu \left[\mathbb{D} - \underbrace{\frac{1}{3} \operatorname{tr}(\mathbb{D}) \mathbb{I}}_{=0} \right] \right) \\ &= \operatorname{div} \left(2\mu \left(\frac{\nabla \mathbf{v} + \nabla \mathbf{v}^T}{2} \right) \right) = \mu [v_{i,j} + v_{j,i}]_{,j}. \end{aligned}$$

Como $v_{j,ij} = v_{j,ji} = 0$ (já que o $\operatorname{div}(\mathbf{v}) = v_{j,j} = 0$), a expressão anterior fica

$$\operatorname{div}(\mathbb{T}^D) = \mu v_{i,jj}.$$

Tendo em conta que no modelo sob consideração somente é de interesse a componente na direção do eixo longitudinal da artéria (x_3), considera-se $\hat{\mathbf{v}} = \hat{\mathbf{v}}_{x_3} = \hat{v}_3 \mathbf{e}_3$ ², logo

$$\operatorname{div}(\mathbb{T}^D) \cdot \hat{\mathbf{v}}_{x_3} = \mu v_{i,jj} \hat{v}_3 \delta_{3i} = \mu v_{3,jj} \hat{v}_3.$$

²Entende-se por $\hat{\mathbf{v}}_{x_3}$ uma velocidade que só tem componente na direção \mathbf{e}_3 .

Algo similar acontece com ∇p

$$\nabla p \cdot \hat{\mathbf{v}}_{x_3} = p_{,3} \hat{v}_3.$$

Considerando ρf_3 como sendo a componente na direção de \mathbf{e}_3 da força de corpo \mathbf{b} , tem-se

$$\mathbf{b} \cdot \hat{\mathbf{v}}_{x_3} = \rho f_3 \hat{v}_3.$$

Dado que $\hat{\mathbf{v}}$ é arbitrário, escolhe-se $\hat{v}_3 = 0$ em $\partial V_{\mathbf{a}}$, logo

$$\bar{\mathbf{a}} \cdot \hat{\mathbf{v}}_{x_3} = 0 \text{ em } \partial V_{\mathbf{a}}.$$

Considera-se também que não existe fluxo de pressão nem de tensão na fronteira. Logo, a formulação variacional para o modelo 1D fica

Problema 2. Problema Variacional 2 - Escoamento de Fluido Newtoniano Incompressível dentro de um tubo

Dado f_3^3 , achar $v_3 \in Kin_{v_3}$ tal que

$$\int_V (p_{,3} - \mu v_{3,jj}) \hat{v}_3 \, dV + \int_V \rho \dot{v}_3 \hat{v}_3 \, dV = \int_V \rho f_3 \hat{v}_3 \, dV \\ \forall \hat{v}_3 \in Var_{v_3}.$$

Para Kin_{v_3} e Var_{v_3} definidos como

$$Kin_{v_3} = \{v_3 \in \mathcal{U} ; v_3 = \bar{v}^3 \text{ em } \partial V_{\bar{v}^3} ; v_3 = 0 \text{ em } \partial V_{\mathbf{a}}\}, \\ Var_{v_3} = \{\hat{v}_3 \in \mathcal{V} ; \hat{v}_3 = 0 \text{ em } \partial V_{\bar{v}^3} ; \hat{v}_3 = 0 \text{ em } \partial V_{\mathbf{a}}\}.$$

Do Teorema Fundamental do Cálculo das Variações chega-se na equação de Euler-Lagrange, para um Fluido Newtoniano Incompressível dentro de um tubo

$$\rho \dot{v}_3 = -\frac{\partial p}{\partial x_3} + \mu v_{3,jj} + \rho f_3 \text{ em } V. \quad (5.21)$$

Dividindo ambos lados de (5.21) por ρ e integrando na seção transversal tem-se

$$\int_S \dot{v}_3 dA = - \int_S \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x_3} dA + \int_S \frac{\mu}{\rho} v_{3,jj} dA + \int_S f_3 dA. \quad (5.22)$$

Assume-se agora a seguinte hipótese

$$p = \bar{p}(x_3, t) = \frac{1}{S} \int_S p \, dA, \text{ i.e., o perfil de pressão é plano,}$$

para o segundo termo do lado direito da equação (5.22) tem-se

$$\int_S v_{3,jj} \, dA = \int_S (v_{3,11} + v_{3,22}) \, dA + \int_S v_{3,33} \, dA.$$

³A força de corpo por unidade de massa na direção \mathbf{e}_3 .

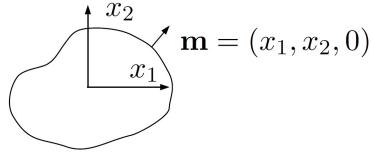


Figura 5.3: Vetor normal à curva que limita a seção transversal do lúmen do vaso

Usando a **Identidade de Green**, sejam \$f\$ e \$g \in C^2(\Omega) \cap C^1(\Omega)\$ então

$$\int_{\Omega} f \Delta g \, d\Omega + \int_{\Omega} \nabla f \cdot \nabla g \, d\Omega = \int_{\partial\Omega} f \frac{\partial g}{\partial \mathbf{m}} \, dA,$$

e para \$g = v_3\$ e \$f = 1\$ tem-se que

$$\int_S (v_{3,11} + v_{3,22}) \, dA = \oint_{C(x_1, x_2)} \frac{\partial v_3}{\partial \mathbf{m}} \, dl,$$

sendo \$\mathbf{m} = (x_1, x_2, 0)\$ o vetor unitário normal ao contorno de \$C(x_1, x_2)\$ como mostrado na Figura (5.3). Logo, reescreve-se (5.22) como

$$\int_S \dot{v}_3 \, dA = - \int_S \frac{1}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x_3} \, dA + \oint_{C(x_1, x_2)} \frac{\mu}{\rho} \frac{\partial v_3}{\partial \mathbf{m}} \, dx_3 + \int_S \frac{\mu}{\rho} v_{3,33} \, dA + \int_S f_3 \, dA. \quad (5.23)$$

Assume-se também que a componente \$v_3\$ da velocidade pode ser decomposta como

$$v_3(x_1, x_2, x_3, t) = \phi(x_1, x_2)v(x_3, t).$$

Da condição de não deslizamento tem-se que

$$\phi|_C = 0.$$

Sem perda de generalidade, adota-se \$\phi\$ de maneira a satisfazer

$$\begin{aligned} \frac{1}{S} \int_S \phi(x_1, x_2) \, dA &= 1, \\ \bar{v}_3^2 - v^2 &= \bar{\delta}v^2. \end{aligned} \quad (5.24)$$

Logo

$$\bar{v}_3^2 = \frac{1}{S} \int_S \phi^2 v^2 \, dA \Rightarrow \bar{v}_3^2 - v^2 = v^2 \left[\frac{1}{S} \int_S \phi^2 \, dA - 1 \right] = \bar{\delta}v^2,$$

sendo \$\delta = \phi^2 - 1\$. Usando-se a equação (5.13) para \$\xi = v_3\$, tem-se

$$\frac{\partial}{\partial t} (S\bar{v}_3) + \frac{\partial}{\partial x_3} [S(\bar{v}_3^2)] = \int_S \dot{v}_3 \, dA + \oint_{C(x_3, t)} v_3 \mathbf{w}_n \, dx_3, \quad (5.25)$$

e da equação (5.23)

$$\int_S \dot{v}_3 dA = -\frac{1}{\rho} \int_S \frac{\partial p}{\partial x_3} dA + \frac{\mu}{\rho} \left[\oint_{C(x_1, x_2)} \frac{\partial v_3}{\partial \mathbf{m}} dx_3 + \int_S v_{3,33} dA \right] + S \bar{f}_3, \quad (5.26)$$

sendo

$$\overline{v_3} = \frac{1}{S} \int_S v_3 dA = \frac{1}{S} \int_S \phi v dA = v \cdot \underbrace{\frac{1}{S} \int_S \phi dA}_{=1} = v.$$

Trabalhando com os termos de (5.25) e (5.26) obtém-se

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x_3} S(\overline{v_3^2}) &= \frac{\partial}{\partial x_3} S(\overline{\phi^2 v^2}) = \frac{\partial}{\partial x_3} v^2 \int_S \phi^2 dA = \frac{\partial}{\partial x_3} [v^2 S(1 + \bar{\delta})]; \\ \frac{\partial}{\partial t} (S \overline{v_3}) &= \frac{\partial}{\partial t} \int_S \phi v dA = \frac{\partial}{\partial t} (v S); \\ \oint_{C(x_1, x_2)} \frac{\partial v_3}{\partial \mathbf{m}} dx_3 &= \oint_{C(x_1, x_2)} v \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{m}} dl; \\ -\frac{1}{\rho} \int_S \frac{\partial p}{\partial x_3} dA &= -\frac{S}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x_3}. \end{aligned}$$

O terceiro termo do lado esquerdo de (5.26)

$$\int_{S(x_3, t)} \frac{\partial^2 v_3}{\partial x_3^2} dS,$$

onde $S(x_3, t)$ é a seção transversal da artéria para o instante t no ponto x_3 do eixo da mesma, pode ser reescrito utilizando a regra de Leibniz, ou seja

$$\frac{\partial}{\partial z} \int_{a(z)}^{b(z)} f(x, z) dx = \int_{a(z)}^{b(z)} \frac{\partial f(x, z)}{\partial z} dx + f(b(z), z) \frac{\partial b}{\partial z} - f(a(z), z) \frac{\partial a}{\partial z}. \quad (5.27)$$

Por sua vez pode-se escrever em coordenadas cilíndricas a componente da velocidade do sangue na direção do eixo \mathbf{e}_3

$$v_3(x_1, x_2, x_3, t) = \tilde{v}_3(r, \theta, x_3, t).$$

Tem-se então que

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x_3} \int_{S(x_3, t)} v_3 dS &= \frac{\partial}{\partial x_3} \int_0^{2\pi} \int_0^{R(\theta, x_3, t)} \tilde{v}_3(r, \theta, x_3, t) r dr d\theta \\ &= \int_0^{2\pi} \frac{\partial}{\partial x_3} \int_0^{R(\theta, x_3, t)} \tilde{v}_3(r, \theta, x_3, t) r dr d\theta. \end{aligned}$$

Aplicando (5.27) tem-se:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial x_3} \int_{S(x_3,t)} v_3 dS &= \underbrace{\int_0^{2\pi} \{\tilde{v}_3 r\}|_{R(\theta,x_3,t)} \frac{\partial R}{\partial x_3}|_{R(\theta,x_3,t)} d\theta}_{=0 \text{ já que } \tilde{v}_3|_R = 0} \\ &+ \int_0^{2\pi} \int_0^{R(\theta,x_3,t)} \frac{\partial \tilde{v}_3(r,\theta,x_3,t)}{\partial x_3} r dr d\theta \\ &= \int_{S(x_3,t)} \frac{\partial v_3}{\partial x_3} dS. \end{aligned}$$

Logo, dado que $\tilde{v}_3|_R = 0$, tem-se

$$\frac{\partial}{\partial x_3} \int_{S(x_3,t)} v_3 dS = \int_{S(x_3,t)} \frac{\partial v_3}{\partial x_3} dS.$$

Como $\tilde{v}_3|_R \equiv 0 \quad \forall x_3 \Rightarrow \frac{\partial \tilde{v}_3}{\partial x_3}|_R = 0$ pode-se aplicar um raciocínio idêntico ao anterior para obter

$$\frac{\partial^2}{\partial x_3^2} \int_{S(x_3,t)} v_3 dS = \int_{S(x_3,t)} \frac{\partial^2 v_3}{\partial x_3^2} dS. \quad (5.28)$$

Logo, usando (5.28) no terceiro termo do lado direito de (5.26), tem-se que

$$\frac{\mu}{\rho} \int_S v_{3,33} dA = \frac{\mu}{\rho} \frac{\partial}{\partial x_3} \int_S v_3 dA = \frac{\mu}{\rho} \frac{\partial}{\partial x_3} (S\bar{v}_3).$$

Finalmente, recordando que $\bar{v}_3 = v$, a equação de Balanço do Momento para o problema sob consideração é dada por

Balanço do Momento

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} (Sv) + \frac{\partial}{\partial x_3} [v^2 S(1 + \bar{\delta})] + \frac{S}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x_3} &= S\bar{f}_3 + vN + \frac{\mu}{\rho} \frac{\partial^2}{\partial x_3^2} (Sv) \\ \text{sendo} \quad N &= \frac{\mu}{\rho} \oint_{C(x_3,t)} \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{m}} dx_3 \\ \bar{\delta} &= \frac{1}{S} \int_S \phi^2 dA - 1. \quad (5.29) \end{aligned}$$

Com isto completa-se o sistema de equações correspondente ao modelo unidimensional de fluxo em vasos de grande porte do SCVH, incluindo fluxos de saída devido a ramificações e/ou permeabilidade das paredes arteriais.

Tem-se então que o sistema é dado pelas equações de **Balanço de Massa** (Eq. (5.16)) e **Balanço de Momento** (Eq. (5.29)). Logo, o sistema fica

$$\begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_3}(Sv) + \psi &= 0 \\ \frac{\partial}{\partial t}(Sv) + \frac{\partial}{\partial x_3}[v^2 S(1 + \bar{\delta})] + \frac{S}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x_3} &= S\bar{f}_3 + vN + \frac{\mu}{\rho} \frac{\partial^2}{\partial x_3^2}(Sv) \\ \text{para } \bar{\delta} &= \frac{1}{S} \int_S \phi^2 dA - 1 \\ N &= \frac{\mu}{\rho} \oint_{C(x_3,t)} \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{m}} dx_3. \end{aligned}$$

Pode-se perceber que o sistema tem três incógnitas (i.e., S , v e p), mas somente duas equações. Para completar este sistema é introduzida mais uma equação constitutiva, relacionando a pressão com a área da seção transversal

$$p(x_3, t) = p(S(x_3, t), x_3, t).$$

Assumindo, por exemplo, um modelo elástico que relate a área luminal S e a pressão p , pode-se adotar a relação constitutiva linear utilizada em [135], ou seja

$$p = p_0 + \frac{Eh_0}{R_0} \left(\sqrt{\frac{S}{S_0}} - 1 \right). \quad (5.30)$$

sendo h_0 , R_0 e A_0 a espessura, o raio e a área da seção transversal do vaso respectivamente sob a ação da pressão referencial p_0 , completando com isso o sistema de equações correspondentes ao modelo.

Modelo 1D

Fluxo Unidimensional em Vasos de Grande Porte - Sistema de Equações

$$\frac{\partial S}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_3}(Sv) + \psi = 0, \quad (5.31)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(Sv) + \frac{\partial}{\partial x_3}[v^2 S(1 + \bar{\delta})] + \frac{S}{\rho} \frac{\partial p}{\partial x_3} = S\bar{f}_3 + vN + \frac{\mu}{\rho} \frac{\partial^2}{\partial x_3^2}(Sv) \quad (5.32)$$

$$p = p_0 + \frac{Eh_0}{R_0} \left(\sqrt{\frac{S}{S_0}} - 1 \right), \quad (5.33)$$

$$\text{sendo } N = \frac{\mu}{\rho} \oint_{C(x_3,t)} \frac{\partial \phi}{\partial \mathbf{m}} dx_3$$

$$\text{e } \bar{\delta} = \frac{1}{S} \int_S \phi^2 dA - 1. \quad (5.34)$$

No caso, uma equação constitutiva visco-elástica foi utilizada para relacionar a pressão e a área da seção transversal, ou seja

$$p = p_0 + \frac{Eh_0}{R_0} \left(\sqrt{\frac{S}{S_0}} - 1 \right) + \frac{kh_0}{R_0} \frac{1}{2\sqrt{S_0 S}} S_{,t}. \quad (5.35)$$

5.5 Equações constitutivas para o Modelo 1D

Nesta seção vamos mostrar como as Equações (5.30) e (5.35) podem ser obtidas empregando para a parede arterial um modelo relativamente simples para caracterizar a capacidade de suportar os efeitos hemodinâmicos. De fato, vamos considerar que em cada seção transversal a parede arterial se comporta como um anel fino que, na configuração atual (deformada), está caracterizado pelo seu raio R e pela espessura h . O equilíbrio deste anel de comprimento unitário impedido de se deformar no sentido axial (o que pode ser considerado uma hipótese razoável para a maioria das artérias) está dado pela expressão seguinte (veja a Figura 2.10) que é simplesmente a extensão da Equação 2.10 quando incorporamos a existência de uma pressão externa p_{ext}

$$(p(x_3) - p_{ext}(x_3)) R(x_3) = \sigma_\theta(x_3) h(x_3). \quad (5.36)$$

Se admitirmos que o anel é fino ($h \ll R$) e o tecido da parede arterial incompressível, temos que o volume antes e depois da deformação deverá ser igual, isto é

$$2\pi R_0(x_3) h_0(x_3) = 2\pi R(x_3) h(x_3) \Rightarrow R_0(x_3) h_0(x_3) = R(x_3) h(x_3) \quad (5.37)$$

onde R_0 e h_0 são, respectivamente, o raio e a espessura na configuração não deformada (configuração anterior à aplicação da pressão $p(x_3)$). Empregando este resultado na Equação (5.36) obtemos

$$\sigma_\theta(x_3) = \frac{(p(x_3) - p_{ext}) R^2(x_3)}{R_0(x_3) h_0(x_3)} \quad (5.38)$$

A equação anterior simplesmente caracteriza o equilíbrio deste anel que poderá estar constituído por **qualquer tipo de material**.

Em particular, e como já mencionado no Capítulo 2, a parede arterial está constituída pela presença de três tipos de fibras (cujas proporções variam dependendo do local onde esta artéria está localizada): elastina, colágeno e músculo liso.

Na construção de nosso modelo estrutural simples para a parede arterial, vamos a admitir que estas fibras atuam em *paralelo* como indicado na Figura 5.4. Neste caso o estado de tensão na parede arterial σ_θ está dado por

$$\sigma_\theta = \sigma_e + \sigma_c + \sigma_{ml} \quad (5.39)$$

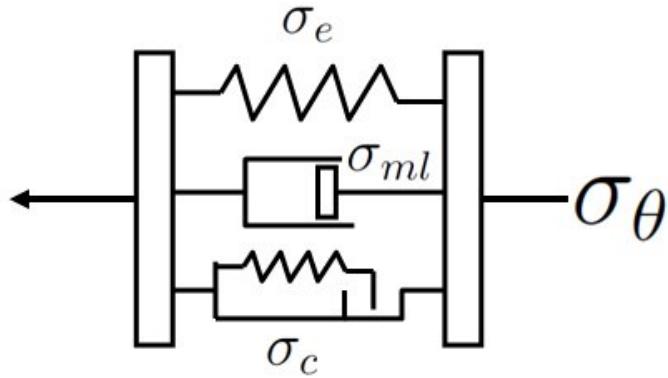


Figura 5.4: Modelo estrutural simplificado da parede de uma artéria mostrando a resposta acoplada em paralelo das fibras de elastina, colágeno e músculo liso

onde σ_e representa a contribuição na tensão das fibras de *elastina*, σ_c a contribuição das fibras de *colágeno* e σ_{ml} a contribuição das fibras de *músculo liso*.

Finalmente, devemos observar que a hipótese de parede fina pode ser questionada, fundamentalmente para as artérias de menor diâmetro. Neste caso, o modelo deve ser considerado como um modelo de equilíbrio baseado em valores médios das tensões ao longo da espessura da artéria. Nesse processo de desenvolver um modelo para caracterizar o comportamento estrutural da parede arterial o fundamental é obter equações constitutivas que forneçam curvas de pressão \times diâmetro e de pressão \times tempo similares às obtidas através de técnicas experimentais e, portanto, capazes de representar a compliância da artéria.

Neste sentido corresponde aqui mencionar os resultados experimentais realizados por Armentano e colaboradores [6] em vasos sanguíneos (aorta) de animais (cachorros). Como mostrado na Figura 5.5 estes experimentos consistem em realizar uma oclusão total ou parcial do vaso e medir a pressão através do tempo e a pressão em função da deformação (ou seu equivalente do diâmetro do vaso) após sua oclusão.

Em particular, nas Figuras 5.6 e 5.7 apresentamos através de curvas cheias de traços finos os resultados experimentais assim obtidos. Estas curvas mostram perfeitamente as contribuições na tensão total (σ_θ) de cada uma das fibras que integram a parede arterial.

De fato na Figura 5.6 é claramente mostrada a presença das fibras de elastina (que permitem aumentos apreciáveis do diâmetro para pequenos incrementos na pressão da artéria) e das fibras de colágeno (que para pequeno

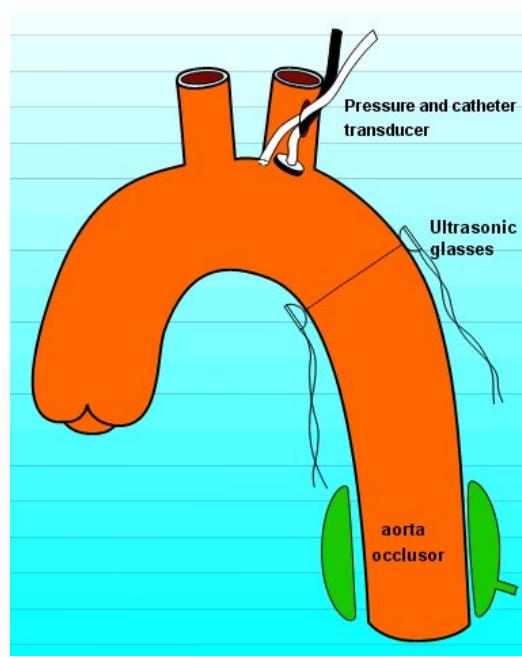


Figura 5.5: Técnica experimental empregada por Armentano e colaboradores [6]

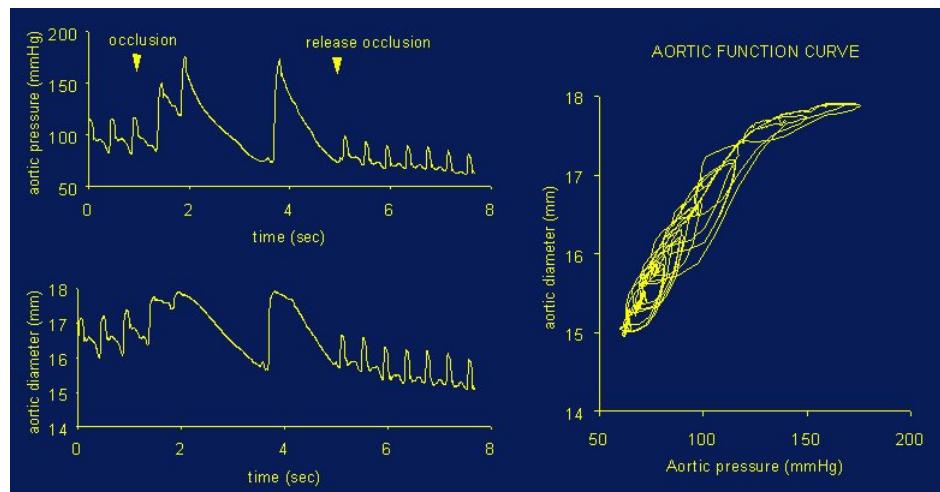


Figura 5.6: Técnica experimental empregada por Armentano e colaboradores [6] e curva diâmetro × pressão em aorta

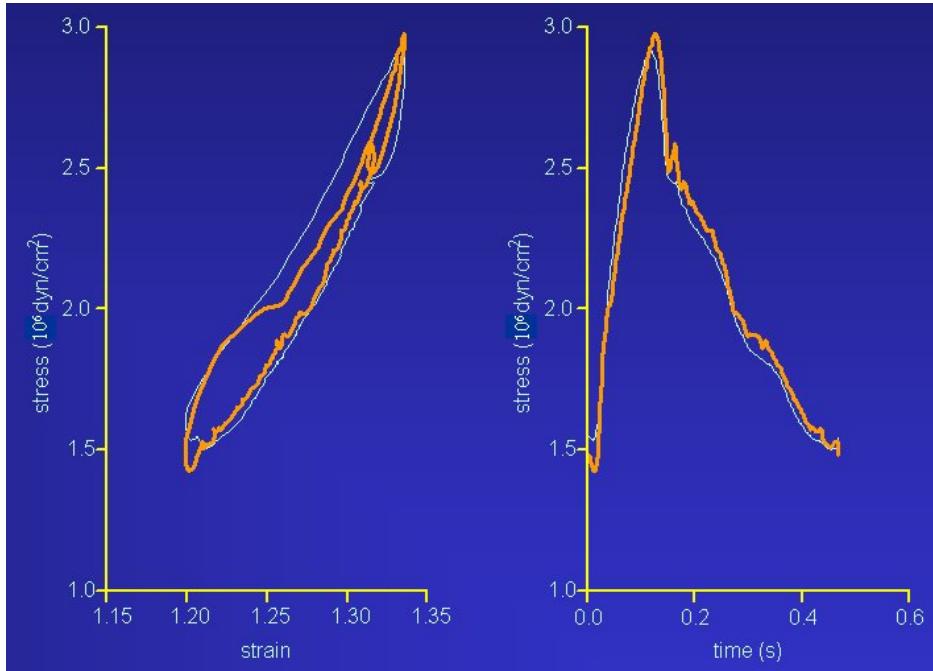


Figura 5.7: Curva experimental diâmetro × pressão em aorta obtida por Armentano e colaboradores [6] e curva similar (traço contínuo grosso) obtida com a equação constitutiva proposta no presente trabalho

aumento do diâmetro exigem aumento apreciável da pressão). Por sua vez a Figura 5.7 mostra claramente através do ciclo de histerese a presença das fibras de músculo liso que proporcionam ao tecido um comportamento viscoelástico.

Finalmente e como veremos a seguir, os modelos constitutivos que vamos desenvolver e adotar em nossas simulações computacionais são capazes de representar com alto grau de precisão o comportamento experimental acima descrito. Em particular a curva cheia de traço grosso da Figura 5.7 apresenta a resposta obtida com a equação constitutiva adotada em nosso trabalho.

Fibras de elastina. As fibras de elastina respondem basicamente de maneira elástica e linear com a deformação [27], isto é

$$\sigma_e = E_e \varepsilon, \quad (5.40)$$

onde E_e é o Módulo de Elasticidade de Young das fibras de elastina e ε é a deformação que, para o modelo simplificado de anel, está dada pela seguinte relação em função das áreas antes e depois da deformação

$$\varepsilon = \frac{2\pi(R - R_0)}{2\pi R_0} = \frac{R}{R_0} - 1 = \sqrt{\frac{R^2}{R_0^2}} - 1 = \sqrt{\frac{\pi R^2}{\pi R_0^2}} - 1 = \sqrt{\frac{A}{A_0}} - 1. \quad (5.41)$$

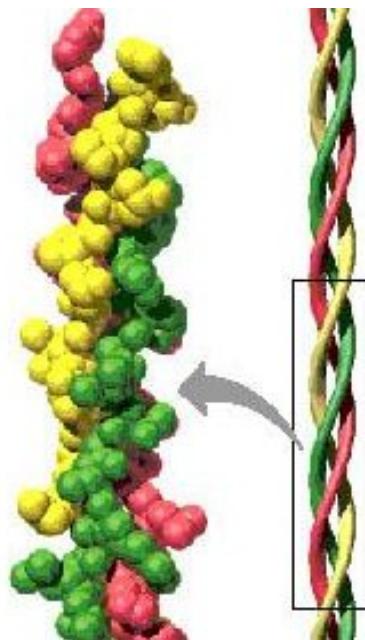


Figura 5.8: Estrutura do colágeno

Em particular, para a escolha do valor de E_e deve ser levado em conta o tipo de modelo para o anel: estado plano de deformação ou estado plano de tensão dependendo das restrições sobre os deslocamentos axiais (impedidos ou não respectivamente).

Fibras de colágeno. O colágeno é uma proteína cuja principal característica é sua alta resistência à tração a baixa deformação efetiva proporcionando aos vasos sanguíneos grande capacidade de suportar as pressões. Esta proteína está constituída de moléculas de aminoácidos onde podemos destacar a *glicina*, *prolina* e *hidroxiprolina*. A molécula de colágeno está composta por três cadeias que formam uma hélice triple (Figura 5.8). Cada cadeia tem aproximadamente 1.400 aminoácidos dos quais um de cada três é *glicina*. A intervalos regulares se encontram outros aminoácidos, particularmente a *prolina* e *hidroxiprolina* pouco freqüentes em outras proteínas. A presença destes aminoácidos permite que as três cadeias se enrolem uma ao redor da outra formando uma hélice triple muito resistente de aproximadamente 300 nm de comprimento por 1,5 nm de diâmetro (molécula de colágeno). Através de ligações estas moléculas se organizam em *micro-fibrilas* de 4-8 nm de diâmetro que por sua vez se agrupam em *fibrilas* de 10-500 nm de diâmetro. Estas fibrilas dão lugar a fibras onduladas de 1-500 μm de diâmetro brindando aos tecidos uma armação ou matriz de sustentação para os tecidos que formam a parede arterial. Existem diversos tipos de colágeno sendo que nos vasos sanguíneos predomina o *colágeno tipo III* (Figura 5.9).

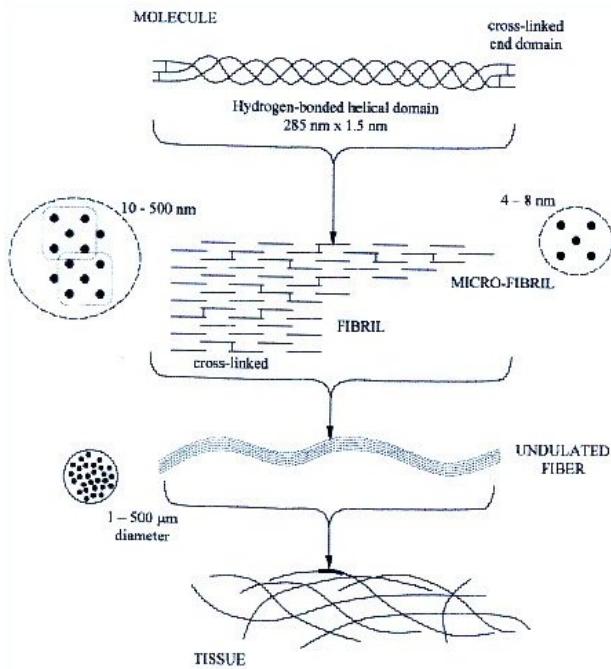


Figura 5.9: O colágeno como matriz de sustentação dos tecidos

Desde o ponto de vista estrutural e em virtude de sua ondulação, as fibras de colágeno apresentam uma relação elástica, entretanto não linear. De fato, estas fibras somente suportam tração a partir do momento em que ficam totalmente estiradas como esquematicamente mostrado na Figura 5.10.

Como mostrado pela Figura 5.10, para um dado nível de deformação da artéria não todas as fibras de colágeno estarão totalmente estiradas (isto é ativas para suportar a pressão). Assim, para desenvolver uma lei constitutiva (função tensão \times deformação) será necessário primeiro determinar para cada nível de deformação que proporção das fibras de colágeno estão realmente em condições de suportar o carregamento. Middleman [78] propõe para isto uma função de *recrutamento* ou de distribuição similar a uma curva gaussiana que define a probabilidade para que uma fibra fique totalmente estirada para um nível dado de deformação da artéria. Esta curva toma o valor zero (0% de fibras estiradas) para baixo valor de deformação e alcança o valor 1 (100% das fibras estão estiradas) para altos valores de deformação da artéria. Empregando esta ideia proposta por Middleman, Urquiza et. al. [133] desenvolve uma equação constitutiva para as fibras de colágeno baseada nas seguintes hipóteses e que será adotada em nosso modelo: (i) para cada distrito arterial supõe que as fibras de colágeno apresentam uma *distribuição gaussiana* para o grau de *ondulação* caracterizada por um valor médio e um desvio padrão bem definidos; (ii) existe uma relação biunívoca entre a dis-

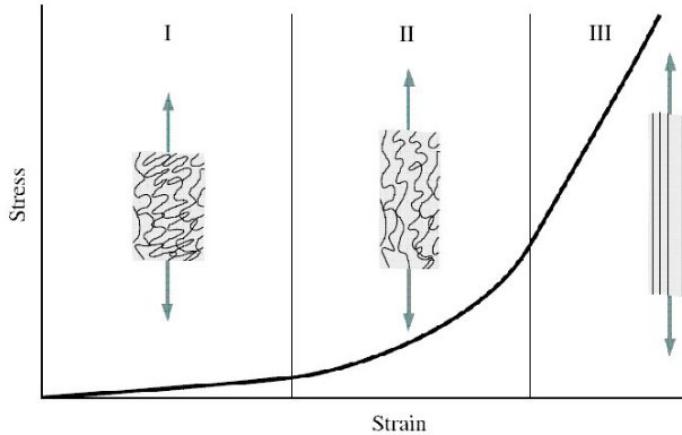


Figura 5.10: Curva tipo tensão × deformação de uma fibra de colágeno mostrando inclusive a conformação das fibras

tensão da parede arterial (medido pelo aumento/diminuição do diâmetro da artéria) e o estiramento das fibras.

Assim, para um nível de deformação do anel dado por ε' o número de fibras *recrutadas* para um incremento na deformação dado por $d\varepsilon'$ será expresso por $n(\varepsilon')d\varepsilon'$ sendo $n(\varepsilon')$ a função de densidade de probabilidade correspondente a uma *Distribuição Normal* ou de *Gauss* dada por

$$n(\varepsilon') = \frac{1}{\epsilon_r \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(\varepsilon' - \varepsilon_0)^2}{2\epsilon_r^2}}. \quad (5.42)$$

Na expressão anterior ε_0 representa o nível de deformação do anel para o qual o 50% das fibras de colágeno estão recrutadas e ϵ_r representa o correspondente desvio padrão.

Com estes elementos em mãos é importante ressaltar que se uma fibra de colágeno foi ativada para uma deformação do anel ε' e se o estado atual de deformação do anel é $\varepsilon > \varepsilon'$ a tensão na fibra estará dada por

$$\sigma_{fibra-ativada} = E_c (\varepsilon - \varepsilon') \quad (5.43)$$

onde E_c é o Módulo de Elasticidade de Young correspondente ao colágeno. Desta maneira, o conjunto das fibras de colágeno para um estado de deformação ε do anel apresenta um estado de tensão dado por

$$\sigma_c = E_c \int_{-\infty}^{\varepsilon} (\varepsilon - \varepsilon') n(\varepsilon') d\varepsilon', \quad (5.44)$$

onde o limite inferior ($-\infty$) é meramente formal e originado pelo tipo de função de probabilidade empregada. Este limite deve ser interpretado como

um nível de deformação suficientemente pequeno quando comparado com o estado de deformação de referência (configuração *não deformada*). Realizando a integral anterior obtemos

$$\sigma_c = E_c \left[\frac{\epsilon_r}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(\varepsilon - \varepsilon_0)^2}{2\epsilon_r^2}} + \frac{(\varepsilon - \varepsilon_0)}{2} \operatorname{erfc} \left(\frac{-(\varepsilon - \varepsilon_0)}{\epsilon_r \sqrt{2}} \right) \right], \quad (5.45)$$

$$\operatorname{erfc}(z) = 1 - \operatorname{erf}(z); \quad (5.46)$$

$$\operatorname{erf}(z) = \int_0^z \frac{2}{\sqrt{\pi}} e^{-t^2} dt \quad (5.47)$$

e onde erf é a Função Erro.

O emprego da Função Erro faz pouco atrativa a equação constitutiva anterior. Uma maneira para eliminar a presença desta função é substituir a função gaussiana que mede o grau de ondulação das fibras por outra função que a aproxime. Para isto, observamos que a função de recrutamento resulta de forma sigmoidal então, podemos utilizar funções deste tipo empregadas no contexto de redes estocásticas ([52] e [83]). Neste sentido, a seguinte função de recrutamento poderá ser utilizada

$$f(\varepsilon) = \frac{e^u}{e^u + 1}, \quad u = \frac{\varepsilon - \varepsilon_0}{\epsilon_r}, \quad (5.48)$$

onde ε_0 e ϵ_r são os parâmetros que controlam esta função. A função de densidade de probabilidade $n(\varepsilon)$ estará dada pela derivada da função acima, isto é

$$n(\varepsilon) = \frac{d}{d\varepsilon} f(\varepsilon) = \frac{e^u}{\epsilon_r (e^u + 1)^2}. \quad (5.49)$$

Substituindo a Equação (5.49) na Equação (5.44) e integrando obtemos

$$\sigma_c = E_c \epsilon_r \ln(e^u + 1). \quad (5.50)$$

Empregando uma equação constitutiva onde somente contribuem a elastina e o colágeno (Equações (5.40) e (5.50) respectivamente) é possível obter uma excelente aproximação para a curva experimental obtida por Weizsäcker [142] em uma artéria carótida de um rato (Figura 5.11).

Fibras de músculo liso. Finalmente o terceiro elemento que contribui na resposta estrutural da parede arterial está constituído pelas fibras de músculo liso. Estas fibras são responsáveis pelo comportamento viscoso do tecido das paredes dos vasos sanguíneos isto é, a contribuição na tensão destas fibras depende da velocidade com que se processa a deformação, como reportado por Armentano [6] (ver Figura 5.7). Tais resultados evidenciam um comportamento fortemente não-linear com relação à taxa de deformação $\dot{\varepsilon}$.

Assim, no Modelo 1D do sistema arterial a contribuição σ_{ml} será caracterizada pela expressão

$$\sigma_{ml} = k_{ml} (\dot{\varepsilon})^{n-1} \dot{\varepsilon}, \quad (5.51)$$

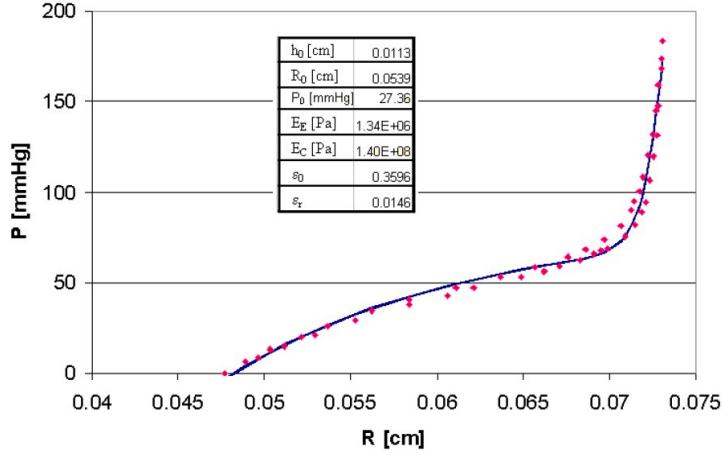


Figura 5.11: Comparação entre os resultados experimentais de Weizsäcker [142] em uma artéria carótida de rato e o proporcionado pela equação constitutiva (curva contínua) composta pelas contribuições das fibras de elastina (Equação (5.40)) e das fibras de colágeno (Equação (5.50))

onde k_{ml} é o coeficiente associado com as propriedades viscosas das fibras de músculo liso e o parâmetro n está associado com a não-linearidade (para $n = 1$ temos uma resposta linear viscosa).

Lembrando que ε mede a deformação do anel e, portanto, está relacionada com as áreas antes e depois da deformação (Equação (5.41)) resulta fácil mostrar que $\dot{\varepsilon}$ também pode ser expressado em função destas áreas. De fato temos

$$\dot{\varepsilon} = \frac{d}{dt}\varepsilon = \frac{d}{dt}\left(\sqrt{\frac{A}{A_0}} - 1\right) = \frac{1}{2}\frac{\dot{A}}{\sqrt{A/A_0}}. \quad (5.52)$$

Modelo constitutivo completo. Substituindo cada uma das contribuições dadas pelas Equações (5.40), (5.50) e (5.51) na Equação (5.39) obtemos o modelo constitutivo completo

$$\sigma_\theta = E_e \varepsilon + E_c \epsilon_r \ln(e^u + 1) + k_{ml} (\dot{\varepsilon})^{n-1} \dot{\varepsilon}. \quad (5.53)$$

Este resultado substituído por sua vez na Equação (5.38) proporciona uma expressão constitutiva relacionando a pressão p existente no vaso, sua deformação ε e sua taxa de deformação $\dot{\varepsilon}$, a qual está dada por

$$p(x_3) - p_{ext} = \frac{\pi R_0(x_3) h_0(x_3)}{A(x_3)} (\gamma_e E_e \varepsilon + \gamma_c E_c \epsilon_r \ln(e^u + 1) + \gamma_{ml} k_{ml} (\dot{\varepsilon})^{n-1} \dot{\varepsilon}), \quad (5.54)$$

onde γ_e , γ_c e γ_{ml} são respectivamente as proporções relativas de cada um dos três tipos de fibras existentes na seção que estamos considerando do vaso.

A equação anterior pode ser reescrita se introduzirmos os *módulos efetivos*

$$E_E = \gamma_e E_e; \quad E_C = \gamma_c E_c; \quad K_{ML} = \gamma_{ml} k_{ml}, \quad (5.55)$$

obtendo assim

$$p(x_3) - p_{ext} = \frac{\pi R_0(x_3) h_0(x_3)}{A(x_3)} (E_E \varepsilon + E_C \epsilon_r \ln(e^u + 1) + K_{ML} (\dot{\varepsilon})^{n-1} \dot{\varepsilon}). \quad (5.56)$$

De maneira similar ao realizado com as contribuições na tensão σ_θ , a pressão $p - p_{ext}$ pode ser separada em duas partes: a parte suportada pelos tecidos puramente elásticos, p_e e a parte suportada pelas fibras de músculo liso, p_v

$$p - p_{ext} = p_e + p_v, \quad (5.57)$$

onde

$$p_e = \frac{\pi R_0(x_3) h_0(x_3)}{A(x_3)} (E_E \varepsilon + E_C \epsilon_r \ln(e^u + 1)), \quad (5.58)$$

$$p_v = \frac{\pi R_0(x_3) h_0(x_3)}{A(x_3)} K_{ML} (\dot{\varepsilon})^{n-1} \dot{\varepsilon}. \quad (5.59)$$

Finalmente é importante ressaltar aqui que, embora muito simples, esta equação constitutiva que acopla as contribuições elásticas (fibras de elastina e colágeno) e as contribuições viscosas (fibras de músculo liso), Equação (5.56), permite aproximar com bastante precisão os resultados experimentais publicados por Armentano [6] e por Weizsäcker [142] como mostrado nas Figuras 5.6, 5.7 e 5.11.

Capítulo 6

Modelo 0D-1D fechado do sistema cardiovascular humano

O comportamento estrutural e funcional do sistema cardiovascular pode ser considerado como o resultado da interacção entre os diferentes níveis de integração. Embora essa integração pode por vezes ser negligenciada, em alguns cenários permite estabelecer a forma pela qual fenômenos locais e globais estão inter-relacionados.

No contexto da modelagem do sistema cardiovascular que apresentaremos nesta parte identificamos alguns níveis de integração: (i) o comportamento global sistémico, (ii) a hemodinâmica nas grandes artérias, (iii) a circulação local em distritos arteriais específicos, (iv) a circulação venosa e (v) a circulação cardíaca/pulmonar. Tais níveis de integração são, por vezes, relacionados com uma certa escala geométrica (por exemplo, o fluxo sanguíneo nas grandes artérias) e, às vezes estão relacionados a uma determinada entidade vascular (por exemplo o coração).

A fim de considerar os fenômenos relevantes que ocorrem em cada nível de integração diversos modelos têm sido propostos na literatura, levando ao uso de representações matemáticas espacialmente heterogêneas de modo a ter em conta o acoplamento entre estes níveis de integração. Como no presente trabalho, em alguns casos o modelo escolhido para um dado nível de integração é ditado pela informação disponível e, em outros casos, esta escolha é feita com base em um ponderação entre a complexidade e capacidade de previsão.

Na literatura, tem havido várias abordagens para integrar os diferentes níveis de circulação no sentido introduzido nos parágrafos anteriores. Principalmente, os modelos baseados em representações 0D (Modelos 0D) foram utilizados dentre outros por Spencer e Deninson ([120]), Schaad e Abbrecht ([115]), Liang e colaboradores ([69, 71]); Korakianitis e Shi ([60]), Lanzarone ([65]), Reichold ([107]) que empregaram Modelos 0D para simular o fluxo em artérias, veias cardíacas e de circulação. Os Modelos 1D tem sido uma

área de investigação exaustiva ao longo das últimas décadas ver por exemplo os trabalhos de Avolio ([8]), Stettler e colaboradores ([126]), Kufahl e Clark ([62]), Stergiopoulos e colaboradores ([125]), Olufsen ([87]), Wang e Parker ([140]) e Reymond e colaboradores ([108]) dentre outros autores.

Mais recentemente, os Modelos 1D para simulação da circulação arterial têm sido acoplados a Modelos 0D da circulação venosa, cardíaca e pulmonar por Liang e colaboradores ([71]) para estudar a influência das estenoses arteriais na propagação das ondas. Em particular, o Modelo 1D empregado por estes autores corresponde ao modelo proposto por Stergiopoulos e colaboradores ([125]), que é composto de 55 segmentos arteriais. Por sua vez, as válvulas são modeladas usando um comportamento ideal como o empregado na representação das válvulas indicadas na Figura 4.48 não permitindo assim a ocorrência de refluxo. Este último ponto foi abordado por Korakianitis e Shi ([60]), onde modelos fenomenológicos das válvulas cardíacas são propostos a fim de modelar mais precisamente a abertura e o fechamento gradual das válvulas, permitindo desta maneira modelar certas condições patológicas como regurgitação e estenose.

No campo da modelagem do fluxo sanguíneo em vasos específicos, vários trabalhos têm lidado com o uso de representações heterogêneas, a fim de acoplar fenômenos locais e globais de hemodinâmica. Isto tem sido realizado usando Modelos 3D e Modelos 1D (ou 0D) de maneira a acoplar o fluxo sanguíneo em geometrias complexas arteriais com a dinâmica sistêmica. Maiores detalhes sobre esta abordagem podem ser vistos nos trabalhos de Formaggia et al. ([31]), Blanco et al. ([10, 11, 12]), Vignon-Clementel et al. ([137]), Urquiza et al. ([135]), Grinberg et al. ([45]), Migliavacca et al. ([79]) e Kim et al. ([58]).

No contexto introduzido nos parágrafos anteriores, nesta Seção apresentaremos um modelo de todo o sistema cardiovascular que utiliza as mais importantes características dos diferentes modelos disponíveis na literatura. Entretanto, o modelo aqui introduzido para o sistema cardiovascular tem uma capacidade descritiva superior aos dos modelos atualmente disponíveis na literatura.

De fato, ele permite levar em consideração o comportamento de vasos específicos, as artérias sistêmicas, arteríolas e capilares, vênulas e veias sistêmicas, a circulação pulmonar, a circulação nas quatro câmaras do coração e o complexo funcionamento das válvulas cardíacas (tricúspide, pulmonar, mitral e aórtica). Ao invés de *modelagem multiescala* do sistema cardiovascular, neste caso, preferimos empregar o termo *modelagem integrativa* do sistema cardiovascular. Na presente abordagem, a árvore arterial é descrita por um modelo unidimensional (Modelo 1D) com 128 arterial segmentos arteriais, [8], permitindo a simulação dos fenômenos de propagação que ocorre nas artérias. Os locais de entrada e saída deste Modelo 1D são acoplados a Modelos 0D que permitem representar o funcionamento da parte restante

do sistema circulatório: seguindo Stergiopoulos et al.([125]) para a circulação periférica em arteríolas e capilares é usando o Modelo 0D *Windkessel* de três componentes como descrito pelas Equações 4.93 e 4.94 e representado pela Figura ???. Por sua vez e seguindo Liang and Takagi ([71]) toda a circulação periférica converge para o sistema venoso através da parte superior e inferior do corpo. Estes dois compartimentos principais são representados através de Modelos 0D empregados para modelar o comportamento das vénulas, veias e veias cavas inferior e superior assim como da circulação pulmonar (artérias e veias pulmonares). O comportamento destes modelos é o descrito pelas Equações 4.91 e 4.92 e representado pela Figura 4.46. O funcionamento das quatro câmaras do coração também é representado por Modelos 0D idênticos aos empregados na Seção 4.8 e governado pelas Equações 4.95 - 4.97. Particularmente, destacamos a modelagem das quatro válvulas cardíacas, que é realizada usando um modelo não-linear que permite a regurgitação durante a fase de fechamento da válvula ([60]) cujo funcionamento é mais complexo que o indicado na Figura 4.48 já que incorpora o efeito da separação do fluxo sanguíneo e a abertura da válvula o que dá lugar a um comportamento que permite modelar diversos níveis de regurgitação e de estenose. Finalmente, o Modelo 0D correspondente ao ventrículo esquerdo é acoplado ao ponto de entrada do Modelo 1D que representa o comportamento das artérias sistêmicas fechando o circuito cardiovascular. O modelo completo do sistema cardiovascular proposto é assim representado na Figura 6.1 onde a parte *venosa* (que realiza o acoplamento entre os pontos de saída e entrada da árvore arterial) é composta por 14 compartimentos.

Em resumo o modelo proposto emprega as seguintes representações matemáticas

1. Modelos 1D para os 128 distritos arterias;
2. Modelos 0D (Modelos *Windkessel*) para as arteríolas e capilares;
3. Modelos 0D (do tipo $R - L - C$) por vénulas e veias de maneira a permitir a modelagem da parte venosa superior e inferior do sistema cardiovascular;
4. Modelos 0D (do tipo $R - L - C$) para representar o comportamento das veias cava inferior e superior, veias pulmonares e artérias pulmonares;
5. Modelos 0D (modelos baseados na elastância) para cada uma das quatro câmaras cardíacas;
6. Modelos 0D (modelos não-lineares e diodo não-ideal) para aproximar o comportamento das válvulas tricúspide, pulmonar, mitral (bicúspide) e aórtica;
7. Modelos 3D para os vasos de interesse específico.

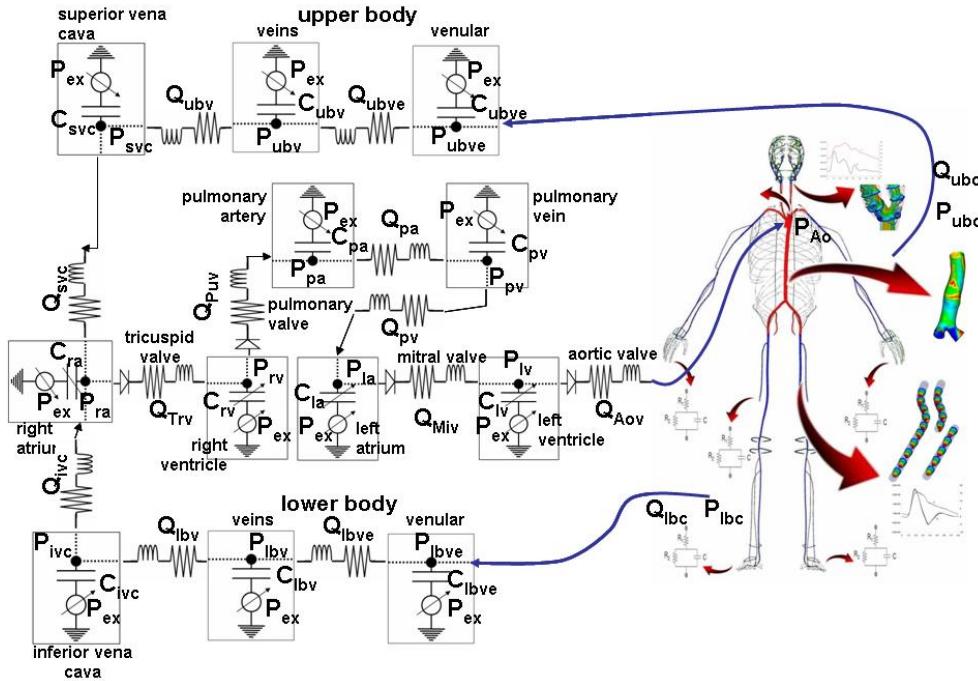


Figura 6.1: Modelo 0D-1D-3D fechado para o sistema cardiovascular humano.

sa,m:	systemic arteries, $m = 1, \dots, N_{sa}$
w,k:	Windkessel models, $m = 1, \dots, N_w$
wlb,k:	lower body Windkessel models, $k = 1, \dots, N_{wlb}$
wub,k:	upper body Windkessel models, $k = 1, \dots, N_{wub}$
lbc:	lower body capillaries
lbv:	lower body venule
lbv:	lower body veins
ubc:	upper body capillaries
ubve:	upper body venule
ubv:	upper body veins
ivc:	inferior vena cava
svc:	superior vena cava
pa:	pulmonary artery
pv:	pulmonary vein
ra:	right atria
rv:	right ventricle
la:	left atria
lv:	left ventricle
Trv:	tricuspid valve
Puv:	pulmonary valve
Miv:	mitral valve
Aov:	aortic valve
ao:	aorta artery
3D:	three-dimensional model

Tabela 6.1: Glossário dos termos utilizados na Figura 6.1.

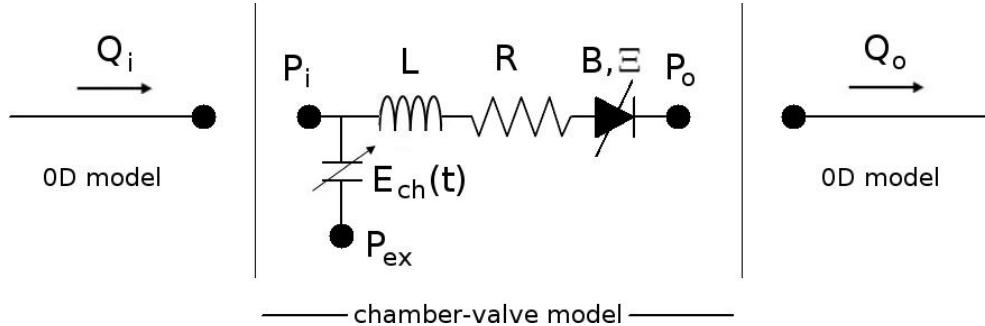


Figura 6.2: Novo Modelo 0D das válvulas cardíacas.

Finalmente, o leitor interessado em maiores detalhes sobre o modelo proposto poderá consultar o trabalho [13].

6.1 Um novo modelo não-linear para as válvulas cardíacas

Como mencionado, uma diferença importante com o modelo apresentado na Seção 4.8 está relacionada com o comportamento das válvulas cardíacas. Em particular neste novo modelo de válvula o balanço de momento linear é tal que leva em conta um comportamento não-linear através do qual pode existir um refluxo sanguíneo quando a válvula se fecha. O modelo utilizado também incorpora os efeitos da inércia do fluxo e a resistência que a própria válvula exerce ao fluxo e seu desenvolvimento foi baseado no modelo de válvula apresentado por Korakianitis e Shi ([60]). Em particular com o nosso modelo é possível simular diferentes cenários que incluem regurgitação normal e anormal, bem como a estenose da válvula. O modelo de válvula está representado na Figura 6.2 e está governado pela seguinte equação

$$L \frac{dQ_o}{dt} + RQ_o + B|Q_o|Q_o = \Xi(P_i - P_o), \quad (6.1)$$

onde L (indutância) é o coeficiente associado à inércia do fluido, R é a resistência viscosa, o coeficiente B permite incorporar no modelo o fenômeno de separação de fluxo e P_i e P_o são os valores da pressão na entrada e saída do compartimento. O estado não-binário da válvula é considerado através do coeficiente Ξ . Este coeficiente simula o comportamento do orifício da válvula, e é uma função do seu ângulo de abertura, denotado por θ , e dado por

$$\Xi = \frac{(1 - \cos \theta)^4}{(1 - \cos \theta_{max})^4}. \quad (6.2)$$

onde θ_{max} é o máximo ângulo de abertura da válvula. Portanto, uma equação para θ deve ser fornecida. Isto é feito empregando a equação de balanço do momento angular para a válvula. Esta equação equilibra a aceleração angular da válvula com vários momentos angulares, a saber: devido ao (i) gradiente de pressão M_P , (ii) atrito M_F , velocidade do sangue M_Q e formação de vórtices a jusante M_V . Portanto, essa equação toma a forma (ver Korakianitis e Shi, [60])

$$I \frac{d^2\theta}{dt^2} = M_P + M_F + M_Q + M_V, \quad (6.3)$$

Onde I é o momento de inércia da válvula e os outros momentos estão dados por

$$M_P = k_P(P_i - P_o) \cos \theta, \quad (6.4)$$

$$M_F = -k_F \frac{d\theta}{dt}, \quad (6.5)$$

$$M_Q = k_Q Q_o \cos \theta, \quad (6.6)$$

$$M_V = \begin{cases} k_V Q_o \sin(2\theta) & \text{if } P_i \geq P_o, \\ 0 & \text{if } P_i < P_o. \end{cases} \quad (6.7)$$

A solução destas equações deve levar em conta os valores máximos e mínimos que a válvula é capaz de abrir. Assim a Eq. 6.3 é complementada com a seguinte restrição

$$\theta = \begin{cases} \theta_{min} & \text{if } \theta < \theta_{min}, \\ \theta_{max} & \text{if } \theta > \theta_{max}. \end{cases} \quad (6.8)$$

Deste modo, uma válvula pode sofrer mau funcionamento em duas formas distintas (ou uma combinação delas). Estas são *estenose* se a válvula está estreitada, e *incompetência* ou *insuficiência* quando a válvula não consegue impedir um refluxo significativo de sangue. Em particular, ambas as situações são facilmente modeladas usando a equação anterior. Uma válvula estenosada é modelada restringindo o ângulo máximo de abertura, θ_{max} , enquanto a incompetência de uma válvula é modelada adotando valores maiores que o normal para θ_{min} .

6.2 O modelo acoplado completo do sistema cardiovascular

O modelo completo é mostrado esquematicamente na Figura 6.1 sendo apresentado na Tabela 6.1 o glossário dos termos utilizados nesta figura. Nesta tabela N_{sa} denota o número total de artérias sistemáticas empregadas no

modelo e N_{wlb} e N_{wub} representam, respectivamente, o número de elementos *Windkessel* da parte inferior e superior do corpo sendo, portanto, $N_w = N_{wlb} + N_{wub}$ o número total de elementos *Windkessel* empregados no modelo.

A seguir apresentamos as equações que governam o modelo iniciando nas equações associadas ao arco aórtico (Modelo 1D) e continuando até alcançar novamente este ponto ao fechar o sistema. Algumas destas equações já foram apresentadas na Seção 4.8, entretanto e com o intuito de deixar esta seção auto-contida estas equações serão novamente apresentadas.

6.2.1 Grandes Artérias

O Modelo 1D que vai do arco aórtico até as artérias de menor diâmetro está governado pelas Equações (5.32), (5.31) e (5.35). Assim, e para cada uma das N_{sa} artérias presentes em nosso modelo, temos

$$\frac{\partial Q_{sa,m}}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x} \left(\frac{Q_{sa,m}^2}{A_{sa,m}} \right) = -\frac{A_{sa,m}}{\rho} \frac{\partial P_{sa,m}}{\partial x} - \frac{\pi D_{sa,m}}{\rho} \tau_{osa,m} \quad m = 1, \dots, N_{sa}, \quad (6.9)$$

$$\frac{\partial A_{sa,m}}{\partial t} + \frac{\partial Q_{sa,m}}{\partial x} = 0 \quad m = 1, \dots, N_{sa}, \quad (6.10)$$

$$\begin{aligned} P_{sa,m} = P_o + \frac{E_{sa,m} h_{osa,m}}{R_{osa,m}} & \left(\sqrt{\frac{A_{sa,m}}{A_{osa,m}}} - 1 \right) \\ & + \frac{K_{sa,m} h_{osa,m}}{R_{osa,m}} \frac{1}{2\sqrt{A_{osa,m} A_{sa,m}}} \frac{\partial A_{sa,m}}{\partial t} \quad m = 1, \dots, N_{sa}. \end{aligned} \quad (6.11)$$

Além disso, a continuidade da massa e a continuidade da pressão são empregadas para acoplar os diferentes segmentos arteriais nas bifurcações/uniões. Sendo N_{jn} o número total de bifurcações com $N_{cg,j}$ segmentos arteriais convergindo à bifurcação j , temos

$$\sum_{n=1}^{N_{cg,j}} Q_{sa|j,n} = 0 \quad j = 1, \dots, N_{jn}, \quad (6.12)$$

$$P_{sa|j,n} = P_{sa|j,1} \quad n = 2, \dots, N_{cg,j} \quad j = 1, \dots, N_{jn}, \quad (6.13)$$

onde o par $(Q_{sa|j}, P_{sa|j})$ indica a restrição do vazão e da pressão na bifurcação j .

6.2.2 Capilares e Arteríolas

Os terminais dos Modelos 1D são acoplados aos Modelos 0D *Windkessel* governados pelas Equações (4.93) e (4.94). O conjunto de modelos arteríola-

capilar contém N_w elementos. Em particular as equações para estes elementos na parte inferior do corpo estão dadas por

$$\frac{dQ_{w,k}}{dt} = \frac{1}{R_{c,k}R_{a,k}C_{a,k}} \left[R_{a,k}C_{a,k} \frac{d}{dt} (P_{w,k} - P_{wlb,k}) + (P_{w,k} - P_{wlb,k}) - (R_{c,k} + R_{a,k})Q_{w,k} \right] \\ k = 1, \dots, N_{wlb}, \quad (6.14)$$

$$Q_{w,k} = Q_{wlb,k} \quad k = 1, \dots, N_{wlb}, \quad (6.15)$$

enquanto que para os elementos da parte superior do corpo estão dadas por

$$\frac{dQ_{w,k}}{dt} = \frac{1}{R_{c,k}R_{a,k}C_{a,k}} \left[R_{a,k}C_{a,k} \frac{d}{dt} (P_{w,k} - P_{wub,k}) + (P_{w,k} - P_{wub,k}) - (R_{c,k} + R_{a,k})Q_{w,k} \right] \\ k = 1, \dots, N_{wub}, \quad (6.16)$$

$$Q_{w,k} = Q_{wub,k} \quad k = 1, \dots, N_{wub}. \quad (6.17)$$

Nas duas equações acima $P_{wlb,k}$, $k = 1, \dots, N_{wlb}$, e $P_{wub,k}$, $k = 1, \dots, N_{wub}$, são os valores de pressão no lado venoso no nível das vênulas. Além disso, os pares $(Q_{w,k}, P_{w,k})$, $k = 1, \dots, N_w$, são tais que

$$Q_{w,k} = Q_{sa|w,k} \quad k = 1, \dots, N_w, \quad (6.18)$$

$$P_{w,k} = P_{sa|w,k} \quad k = 1, \dots, N_w, \quad (6.19)$$

onde os pares $(Q_{sa|w,k}, P_{sa|w,k})$, $k = 1, \dots, N_w$ são as restrições dos valores da vazão e da pressão provenientes dos Modelos 1D dos segmentos arteriais que convergem ao elemento k do Modelo 0D *Windkessel* correspondente.

Além disso, $Q_{wlb,k}$, $k = 1, \dots, N_{wlb}$ e $Q_{wub,k}$, $k = 1, \dots, N_{wub}$ são as vazões sanguíneas através dos elementos *Windkessel* nas partes inferior e superior do corpo, que coincidem com a vazão sanguínea que ingressa a esses elementos *Windkessel* (ver Equação (4.94)), denotada por $Q_{w,k}$, $k = 1, \dots, N_{wlb} + N_{wub}$.

6.2.3 Vênulas das Partes Superior e Inferior do Corpo

As arteríolas e capilares convergem para dois grandes subsistemas que representam a circulação venosa da parte inferior e superior do corpo. Assim, os modelos *Windkessel* arteríola-capilar são divididos em dois subconjuntos, os conjuntos inferior e superior do corpo, com N_{wlb} e N_{wub} modelos *Windkessel* cada, respectivamente. Por sua vez, $N_w = N_{wlb} + N_{wub}$. Sendo $(Q_{wlb,k}, P_{wlb,k})$,

$k = 1, \dots, N_{lb}$ e $(Q_{wub,k}; P_{wub,k})$, $k = 1, \dots, N_{ub}$, o par vazão-pressão para cada modelo *Windkessel*, as seguintes equações devem ser satisfeitas

$$\sum_{k=1}^{N_{wlb}} Q_{wlb,k} = Q_{lbc} \quad P_{wlb,k} = P_{lbc} \quad k = 1, \dots, N_{wlb}, \quad (6.20)$$

$$\sum_{k=1}^{N_{wub}} Q_{wub,k} = Q_{ubc} \quad P_{wub,k} = P_{ubc} \quad k = 1, \dots, N_{wub}. \quad (6.21)$$

Então, as vênulas das partes inferior e superior do corpo são modeladas usando as Equações (4.91) e (4.92) sendo reescritas aqui para cada um destes elementos

$$L_{lbve} \frac{dQ_{lbve}}{dt} + R_{lbve} Q_{lbve} = P_{lbve} - P_{lbv}, \quad (6.22)$$

$$C_{lbve} \frac{d}{dt}(P_{lbve} - P_{ex}) = Q_{lbc} - Q_{lbve}, \quad (6.23)$$

$$L_{ubve} \frac{dQ_{ubve}}{dt} + R_{ubve} Q_{ubve} = P_{ubve} - P_{ubv}, \quad (6.24)$$

$$C_{ubve} \frac{d}{dt}(P_{ubve} - P_{ex}) = Q_{ubc} - Q_{ubve}. \quad (6.25)$$

De acordo com o esquema apresentado na Figura 6.1 mais duas equações são necessárias para realizar a conexão entre as artérias sistêmicas e as vênulas. Estas equações são

$$P_{lbc} = P_{lbve}, \quad (6.26)$$

$$P_{ubc} = P_{ubve}. \quad (6.27)$$

6.2.4 Veias da Parte Superior e Inferior do Corpo

As veias são, como as vênulas, modelada utilizando um Modelo 0D descrito pelas Equações (4.91) e (4.92). Assim, neste caso, temos

$$L_{lbv} \frac{dQ_{lbv}}{dt} + R_{lbv} Q_{lbv} = P_{lbv} - P_{ivc}, \quad (6.28)$$

$$C_{lbv} \frac{d}{dt}(P_{lbv} - P_{ex}) = Q_{lbve} - Q_{lbv}, \quad (6.29)$$

$$L_{ubv} \frac{dQ_{ubv}}{dt} + R_{ubv} Q_{ubv} = P_{ubv} - P_{svc}, \quad (6.30)$$

$$C_{ubv} \frac{d}{dt}(P_{ubv} - P_{ex}) = Q_{ubve} - Q_{ubv}. \quad (6.31)$$

6.2.5 Venas Cava Inferior e Superior

Estes dois vasos importantes no sistema venoso são modelados usando o correspondente Modelo 0D descrito pelas equações (4.91) e (4.92). Portanto, temos

$$L_{ivc} \frac{dQ_{ivc}}{dt} + R_{ivc} Q_{ivc} = P_{ivc} - P_{ra}, \quad (6.32)$$

$$C_{ivc} \frac{d}{dt}(P_{ivc} - P_{ex}) = Q_{lbv} - Q_{ivc}, \quad (6.33)$$

$$L_{svc} \frac{dQ_{svc}}{dt} + R_{svc} Q_{svc} = P_{svc} - P_{ra}, \quad (6.34)$$

$$C_{svc} \frac{d}{dt}(P_{svc} - P_{ex}) = Q_{ubv} - Q_{svc}. \quad (6.35)$$

onde P_{ra} é a pressão no átrio direito.

6.2.6 Átrio Direito e Válvula Tricúspide

A câmara cardíaca correspondente ao átrio direito será modelada através das Equações 4.95 e 4.97. Por sua vez a válvula que comunica o átrio direito ao ventrículo direito, *válvula tricúspide*, é governada pela Equação 6.1. Temos assim as seguintes equações

$$P_{ra} - P_{ex} = E_{ra}(t)(V_{ra} - V_{0,ra}) + S_{ra} \frac{dV_{ra}}{dt}, \quad (6.36)$$

$$\frac{dV_{ra}}{dt} = Q_{ivc} + Q_{svc} - Q_{Trv}, \quad (6.37)$$

$$L_{Trv} \frac{dQ_{Trv}}{dt} + R_{Trv} Q_{Trv} + B_{Trv} |Q_{Trv}| Q_{Trv} = \Xi_{Trv}(P_{ra} - P_{rv}), \quad (6.38)$$

$$\Xi_{Trv} = \frac{(1 - \cos \theta_{Trv})^4}{(1 - \cos \theta_{max,Trv})^4}. \quad (6.39)$$

onde P_{rv} é a pressão no ventrículo direito e θ_{Trv} está governada pela Equação (6.3).

6.2.7 Ventrículo Direito e Válvula Pulmonar

De maneira similar, o ventrículo direito e a *válvula pulmonar* estão governados pelas Equações (4.95), (4.97) and (6.1), isto é

$$P_{rv} - P_{ex} = E_{rv}(t)(V_{rv} - V_{0,rv}) + S_{rv} \frac{dV_{rv}}{dt}, \quad (6.40)$$

$$\frac{dV_{rv}}{dt} = Q_{Trv} - Q_{Puv}, \quad (6.41)$$

$$L_{Puv} \frac{dQ_{Puv}}{dt} + R_{Puv} Q_{Puv} + B_{Puv} |Q_{Puv}| Q_{Puv} = \Xi_{Puv}(P_{rv} - P_{pa}), \quad (6.42)$$

$$\Xi_{Puv} = \frac{(1 - \cos \theta_{Puv})^4}{(1 - \cos \theta_{max,Puv})^4}. \quad (6.43)$$

onde P_{pa} é a pressão nas artérias pulmonares e θ_{Puv} está governada pela Equação (6.3).

6.2.8 Artérias e Veias Pulmonares

A circulação pulmonar, constituída pelas artérias e veias pulmonares, está governada pelas equações (4.91) e (4.92). Assim o conjunto de equações que permite modelar esta parte do sistema cardiovascular está dado por

$$L_{pa} \frac{dQ_{pa}}{dt} + R_{pa} Q_{pa} = P_{pa} - P_{pv}, \quad (6.44)$$

$$C_{pa} \frac{d}{dt}(P_{pa} - P_{ex}) = Q_{Puv} - Q_{pa}, \quad (6.45)$$

$$L_{pv} \frac{dQ_{pv}}{dt} + R_{pv} Q_{pv} = P_{pv} - P_{la}, \quad (6.46)$$

$$C_{pv} \frac{d}{dt}(P_{pv} - P_{ex}) = Q_{pa} - Q_{pv}, \quad (6.47)$$

onde P_{la} é a pressão no átrio esquerdo.

6.2.9 Átrio Esquerdo e Válvula Mitral

As veias pulmonares alimentam o átrio esquerdo que, conjuntamente com a *válvula mitral* (comunicando o átrio esquerdo ao ventrículo esquerdo), definem um modelo câmara-válvula similar ao já descrito quando foi modelado

o átrio direito e a *válvula tricúspide*. Temos assim as seguintes equações

$$P_{la} - P_{ex} = E_{la}(t)(V_{la} - V_{0,la}) + S_{la} \frac{dV_{la}}{dt}, \quad (6.48)$$

$$\frac{dV_{la}}{dt} = Q_{pv} - Q_{Miv}, \quad (6.49)$$

$$L_{Miv} \frac{dQ_{Miv}}{dt} + R_{Miv}Q_{Miv} + B_{Miv}|Q_{Miv}|Q_{Miv} = \Xi_{Miv}(P_{la} - P_{lv}), \quad (6.50)$$

$$\Xi_{Miv} = \frac{(1 - \cos \theta_{Miv})^4}{(1 - \cos \theta_{max,Miv})^4}. \quad (6.51)$$

onde P_{lv} é a pressão no ventrículo esquerdo e θ_{Miv} está caracterizada através da Equação (6.3).

6.2.10 Ventrículo Esquerdo e Válvula Aórtica

Analogamente, a parte restante do coração esquerdo constituída pelo ventrículo esquerdo e a *válvula aórtica* é modelada utilizando o mesmo conjunto de equações que governa o comportamento câmara - válvula já analisado

$$P_{lv} - P_{ex} = E_{lv}(t)(V_{lv} - V_{0,lv}) + S_{lv} \frac{dV_{lv}}{dt}, \quad (6.52)$$

$$\frac{dV_{lv}}{dt} = Q_{Miv} - Q_{Aov}, \quad (6.53)$$

$$L_{Aov} \frac{dQ_{Aov}}{dt} + R_{Miv}Q_{Miv} + B_{Aov}|Q_{Aov}|Q_{Aov} = \Xi_{Aov}(P_{lv} - P_{ao}), \quad (6.54)$$

$$\Xi_{Aov} = \frac{(1 - \cos \theta_{Aov})^4}{(1 - \cos \theta_{max,Aov})^4}. \quad (6.55)$$

onde P_{ao} é a pressão no raiz da aorta e θ_{Aov} é governada pela Equação (6.3). Finalmente, para fechar o sistema é necessário que as seguintes equações sejam satisfeitas

$$Q_{Aov} = Q_{sa,1}, \quad (6.56)$$

$$P_{ao} = P_{sa,1}, \quad (6.57)$$

onde $(Q_{sa,1}, P_{sa,1})$ é o par vazão - pressão correspondente ao primeiro elemento (Modelo 1D) que define o comportamento da raiz da aorta e aorta ascendente.

6.2.11 Vasos Arteriais Específicos

Como já mencionado no inicio desta seção, é possível construir Modelos Acoplados 0D-1D-3D (e fechados) empregando os resultados apresentados ate aqui. De fato se desejamos conhecer em detalhe a hemodinâmica em

um determinado distrito arterial será suficiente substituir o correspondente Modelo 1D desta parte pelo Modelo 3D (tridimensional) associado. Este Modelo 3D é construído baseado na geometria do paciente em estudo empregando para isto a reconstrução da geometria via processamento das imagens médicas deste paciente. Esta geometria define o domínio onde estão definidas as equações de Navier-Stokes e as equações que caracterizam a capacidade da parede arterial para resistir ao estado de tensões originado pelo fluxo sanguíneo. As equações de Navier-Stokes apresentadas de maneira sucintas estão dadas por

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \rho (\mathbf{u} - \mathbf{v}) \nabla \mathbf{u} - \mu \Delta \mathbf{u} + \nabla P = \mathbf{f}, \quad (6.58)$$

$$\operatorname{div} \mathbf{u} = 0, \quad (6.59)$$

$$+ \text{adequadas condições de acoplamento}) \text{ em } \Gamma_i \quad i = 1, \dots, N_{cf}, \quad (6.60)$$

onde \mathbf{u} é a velocidade do fluido (sangue), \mathbf{v} é a velocidade do sistema de referência coerente com a formulação ALE (Arbitrary Lagrangian-Eulerian Formulation), P é o campo de pressão, \mathbf{f} é a força de corpo, ρ e μ são a densidade e viscosidade, respectivamente, e Γ_i , $i = 1, \dots, N_{cf}$, são as interfaces do modelo 3D, que devem estar acopladas com os Modelos 1D da árvore arterial

$$Q_{sa|3D,i} = \int_{\Gamma_i} \mathbf{u}_{3D} \cdot \mathbf{n} d\Gamma_i \quad i = 1, \dots, N_{cf}, \quad (6.61)$$

$$P_{sa|3D,i} = ((P_{3D} \mathbf{I} - \mu \nabla \mathbf{u}_{3D}) \mathbf{n})|_{\Gamma_i} \quad i = 1, \dots, N_{cf}, \quad (6.62)$$

onde os pares $(Q_{sa|3D,i}, P_{sa|3D,i})$, $i = 1, \dots, N_{cf}$, denotam as restrições na vazão e na pressão nas artérias sistémicas que convergem às N_{cf} interfaces de acoplamento do Modelo 3D.

Finalmente, a este conjunto de equações é necessário agregar as equações que governam o deslocamento da parede arterial com o estado de pressão. Aqui empregamos um modelo simples conhecido como *modelo de anéis independentes* que em cada ponto da superfície do endotélio ($\partial\Omega_w$) está caracterizado pelas equações

$$P - P_o = \frac{E h_o}{R_o^2} \delta + \frac{k h_o}{R_o^2} \frac{d\delta}{dt} \quad (6.63)$$

$$\mathbf{w} = \delta \mathbf{n} \quad (6.64)$$

$$\mathbf{v} = \frac{\partial \mathbf{w}}{\partial t} \quad (6.65)$$

onde δ é o deslocamento na superfície do endotélio, (\mathbf{n} ie o vetor normal unitário a esta superfície, \mathbf{w} é o deslocamento de pontos da parede arterial é que é obtido resolvendo o problema $\Delta \mathbf{w} = 0$. Aqui é importante resaltar

a analogia entre a Equação (6.63) e a Equação (5.35) que caracteriza o comportamento da parede arterial em um Modelo 1D.

Antes de finalizar é importante observar que outras equações para o comportamento sanguíneo podem ser incorporadas dando lugar a equações similares com a Equação (6.58), entretanto agora válidas para fluidos não-Newtonianas como, por exemplo, no caso do Modelo regularizado de Casson.

6.3 Dados Fisiológicos

Nesta seção apresentamos o conjunto de dados utilizados para a simulação numérica obtida com o Modelo 0D-1D fechado do sistema cardiovascular desenvolvido na seção anterior. Os valores adotados para os elementos que integram o modelo, isto é artérias sistémicas, arteríolas, capilares, vénulas, veias, veias cava superior e inferior, circulação pulmonar e válvulas cardíacas estão apresentados em respectivas tabelas. É importante ressaltar que os valores adotados estão baseados em valores fornecidos em diversos trabalhos científicos tais como os propostos em [8, 71, 51, 136, 69, 70, 86, 54, 97].

Grandes Artérias. Os valores da densidade e viscosidade do sangue são $\rho = 1.04 \text{ g/cm}^3$ e $\mu = 0.04 \text{ dyn s/cm}^2$, respectivamente. Os parâmetros empregados nos Modelos 1D da árvore arterial são os fornecidos em [8], e são aqui apresentados na Tabela 6.2 com o intuito de deixar o conteúdo mais auto-contido .

Arteríolas e Capilares. Os parâmetros que caracterizam o comportamento das arteríolas e capilares através dos *Modelos Windkessel* foram calculados de acordo com as idéias existentes em [125] e estão indicados na Tabela 6.3.

Vénulas, Veias, e Veias Cava Inferior e Superior. Os parâmetros dos Modelos 0D para a parte venosa foram calibrados empregando os dados fornecidos na Tabela 6.4.

Câmaras do Coração e Válvulas Cardíacas. Os dados necessários para o modelo de elastância das câmaras do coração (átrios e ventrículos direito e esquerdo do coração) assim como para o modelo não-linear das válvulas cardíacas (válvula tricúspide, pulmonar, mitral e aórtica) podem ser consultados na Tabela 6.5 e na Tabela 6.6, respectivamente. Por sua vez para as simulações numéricas adotamos para o ciclo cardíaco o período $T = 1 \text{ s}$.

Artérias e Veias Pulmonares. Os parâmetros dos modelos 0D que caracterizam o comportamento das artérias e veias pulmonares estão apresentados na Tabela 6.7.

Segment	Description	L [cm]	R_o [cm]	h_o [cm]	E [$\frac{\text{dyn}}{\text{cm}^2}$]	k [$\frac{\text{dyn s}}{\text{cm}^2}$]
1	Ascending aorta	4.0	1.45	0.163	4000000	44000
2	Aortic arch	2.0	1.12	0.132	4000000	44000
5	Aortic arch	3.9	1.07	0.127	4000000	44000
11	Thoracic aorta	5.2	1.00	0.120	4000000	44000
21	Thoracic aorta	5.2	0.95	0.116	4000000	44000
34	Thoracic aorta	5.2	0.95	0.116	4000000	44000
50	Abdominal aorta	5.3	0.87	0.108	4000000	44000
65	Abdominal aorta	5.3	0.57	0.080	4000000	44000
75	Abdominal aorta	5.3	0.57	0.080	4000000	44000
49	Coeliac artery	1.0	0.39	0.064	4000000	44000
61	Gastric artery	7.1	0.18	0.045	4000000	44000
62	Splenic artery	6.3	0.28	0.054	4000000	44000
63	Hepatic artery	6.6	0.22	0.049	4000000	44000
64	Renal artery	3.2	0.26	0.053	4000000	44000
66	Superior mesenteric	5.9	0.43	0.069	4000000	44000
67	Gastric artery	3.2	0.26	0.053	4000000	44000
83	Inferior mesenteric	5.0	0.16	0.043	4000000	44000
4	L. common carotid	8.9	0.37	0.063	4000000	44000
10	L. common carotid	8.9	0.37	0.063	4000000	44000
20	L. common carotid	3.1	0.37	0.063	4000000	44000
12	R. common carotid	8.9	0.37	0.063	4000000	44000
22	R. common carotid	8.9	0.37	0.063	4000000	44000
3	L. subclavian artery	3.4	0.42	0.067	4000000	44000
6	Brachiocephalic artery	3.4	0.62	0.086	4000000	44000
82,84	Common iliac	5.8	0.52	0.076	4000000	44000
89,92	External iliac	8.3	0.29	0.055	4000000	44000
90,91	Internal iliac	5.0	0.20	0.040	16000000	178000
98,99	External iliac	6.1	0.27	0.053	4000000	44000
104,107	Femoral artery	12.7	0.24	0.050	8000000	89000
105,106	Profundis artery	12.6	0.23	0.049	16000000	178000
109,110	Femoral artery	12.7	0.24	0.050	8000000	89000
111,112	Popliteal artery	9.4	0.20	0.047	8000000	89000
113,114	Popliteal artery	9.4	0.20	0.050	4000000	44000
115,118	Anterior tibial artery	2.5	0.13	0.039	16000000	178000
119,124	Anterior tibial artery	15.0	0.10	0.020	16000000	178000
125,128	Anterior tibial artery	15.0	0.10	0.020	16000000	178000
116,117	Posterior tibial artery	16.1	0.18	0.045	16000000	178000
121,122	Posterior tibial artery	16.1	0.18	0.045	16000000	178000
120,123	Peroneal artery	15.9	0.13	0.039	16000000	178000
126,127	Peroneal artery	15.9	0.13	0.019	16000000	178000

Tabela 6.2: Parâmetros geométricos e mecânicos dos distritos arteriais.

Segment	Description	L [cm]	R_o [cm]	h_o [cm]	E [$\frac{\text{dyn}}{\text{cm}^2}$]	k [$\frac{\text{dyn s}}{\text{cm}^2}$]
31,37	Carotid (internal)	5.9	0.18	0.045	8000000	89000
32,36	External carotid	11.8	0.15	0.042	8000000	89000
33,35	Superior thyroid artery	4.0	0.07	0.020	8000000	89000
43,56	Lingual artery	3.0	0.10	0.030	8000000	89000
44,55	Internal carotid	5.9	0.13	0.039	8000000	89000
45,54	Facial artery	4.0	0.10	0.030	16000000	178000
46,53	Middle cerebral	3.0	0.06	0.020	16000000	178000
47,52	Cerebral artery	5.9	0.08	0.026	16000000	178000
48,51	Ophthalmic artery	3.0	0.07	0.020	16000000	178000
60,68	Internal carotid	5.9	0.08	0.026	16000000	178000
73,77	Superficial temporal	4.0	0.06	0.020	16000000	178000
74,76	Maxillary artery	5.0	0.07	0.020	16000000	178000
7,15	Internal mammary	15.0	0.10	0.030	8000000	89000
8,14	Subclavian artery	6.8	0.40	0.066	4000000	44000
9,13	Vertebral artery	14.8	0.19	0.045	8000000	89000
16,26	Costo-cervical artery	5.0	0.10	0.030	8000000	89000
17,25	Axillary artery	6.1	0.36	0.062	4000000	44000
18,24	Suprascapular	10.0	0.20	0.052	8000000	89000
19,23	Throcervical	5.0	0.10	0.030	8000000	89000
27,41	Thoraco-acromial	3.0	0.15	0.035	16000000	178000
28,40	Axillary artery	5.6	0.31	0.057	4000000	44000
29,39	Circumflex scapular	5.0	0.10	0.030	16000000	178000
30,38	Subscapular	8.0	0.15	0.035	16000000	178000
42,57	Brachial artery	6.3	0.28	0.055	4000000	44000
58,70	Profunda brachi	15.0	0.15	0.035	8000000	89000
59,69	Brachial artery	6.3	0.26	0.053	4000000	44000
71,79	Brachial artery	6.3	0.25	0.052	4000000	44000
72,78	Superior ulnar collateral	5.0	0.07	0.020	16000000	178000
80,86	Inferior ulnar collateral	5.0	0.06	0.020	16000000	178000
81,85	Brachial artery	4.6	0.24	0.050	4000000	44000
87,94	Ulnar artery	6.7	0.21	0.049	8000000	89000
88,93	Radial artery	11.7	0.16	0.043	8000000	89000
95,102	Ulnar artery	8.5	0.19	0.046	8000000	89000
96,101	Interossea artery	7.9	0.09	0.028	16000000	178000
97,100	Radial artery	11.7	0.16	0.043	8000000	89000
103,108	Ulnar artery	8.5	0.19	0.046	8000000	89000

Tabela 6.2: Parâmetros geométricos e mecânicos dos distritos arteriais.

Terminal	R_c	R_a	C_a
	[$\frac{\text{dyn s}}{\text{cm}^2 \text{ml}}$]	[$\frac{\text{ml cm}^2}{\text{dyn}}$]	
125,128	62781.6	251356	1.00E-006
126,127	31792.6	127400	1.00E-006
121,122	21693	86769.2	2.00E-006
105,106	12280.8	49008.4	4.00E-006
90,91	15724.8	62781.6	3.00E-006
83	31103.8	125104	2.00E-006
64	3971.8	15839.6	1.20E-005
66	3329.2	13314	1.40E-005
67	3971.8	15839.6	1.20E-005
61	23758	94918.6	2.00E-006
62	8608.6	34433	5.00E-006
63	6851.6	27431.6	7.00E-006
9,13	22037.4	88032	2.00E-006
7,15	89409.6	358092	1.00E-006
19,23	89409.6	358092	1.00E-006
18,24	20774.6	83326.6	2.00E-006
16,26	89409.6	358092	1.00E-006
30,38	84015.4	198562	1.00E-006
29,39	126252	506156	0.00E+000
27,41	84015.4	198562	1.00E-006
58,70	35120.4	140280	1.00E-006
72,78	252504	1007720	0.00E+000
80,86	370720	1480640	0.00E+000
97,100	33055.4	131990.6	1.00E-006
96,101	159530	635852	0.00E+000
103,108	22265.6	89065.2	2.00E-006
33,35	44303	176750	1.00E-006
48,51	62666.8	250208	1.00E-006
47,52	51189.6	204302	1.00E-006
46,53	92163.4	368424	1.00E-006
43,56	22265.6	88950.4	2.00E-006
45,54	31448.2	126252	1.00E-006
74,76	62666.8	250208	1.00E-006
73,77	92163.4	368424	1.00E-006

Tabela 6.3: Terminais Windkessel correspondentes a cada segmento arterial (para os números veja a Tabela 6.2).

	Lower body			Upper body		
	Venules	Veins	Inferior cava	Venules	Veins	Superior cava
R [$\text{dyn cm}^{-2} \text{s ml}^{-1}$]	53.32	11.997	0.6665	186.62	39.99	0.6665
L [$\text{dyn cm}^{-2} \text{s}^2 \text{ml}^{-1}$]	1.333	0.6665	0.6665	1.333	0.6665	0.6665
C [$\text{ml dyn}^{-1} \text{cm}^2$]	0.00112528	0.05626407	0.01125281	0.00037509	0.01125281	0.00375094

Tabela 6.4: Valores dos parâmetros dos Modelos 0D da parte venosa do sistema.

Chambers	Right atrium	Right ventricle	Left atrium	Left ventricle
E_A [$\text{dyn cm}^{-2} \text{ml}^{-1}$]	79.98	733.15	93.31	3665.75
E_B [$\text{dyn cm}^{-2} \text{ml}^{-1}$]	93.31	66.65	119.97	106.64
T_c [s]	0.17	0.34	0.17	0.34
T_r [s]	0.17	0.15	0.17	0.15
t_c [s]	0.80	—	0.80	—
t_r [s]	0.97	—	0.97	—
V_0 [ml]	4.0	10.0	4.0	5.0
α	0.0005	0.0005	0.0005	0.0005

Tabela 6.5: Dados empregados nos modelos de elastância das câmaras do coração.

Valves	Tricuspid	Pulmonar	Mitral	Aortic
R [$\text{dyn cm}^{-2} \text{s ml}^{-1}$]	0.006	0.006	0.006	0.006
L [$\text{dyn cm}^{-2} \text{s}^2 \text{ml}^{-1}$]	0.005	0.005	0.005	0.005
B [$\text{dyn cm}^{-2} \text{s}^2 \text{ml}^{-2}$]	0.0064	0.00756	0.0064	0.00756
θ_{max} [°]	75.0	75.0	75.0	75.0
θ_{min} [°]	5.0	5.0	5.0	5.0
k_P/I [$\text{rad s}^{-2} \text{dyn}^{-1} \text{cm}^2$]	4.126032	4.126032	4.126032	4.126032
k_F/I [s^{-1}]	50.0	50.0	50.0	50.0
k_Q/I [$\text{rad s}^{-1} \text{ml}^{-1}$]	2.0	2.0	2.0	2.0
k_V/I [$\text{rad s}^{-1} \text{ml}^{-1}$]	3.5	3.5	3.5	7.0

Tabela 6.6: Dados empregados nos modelos não-lineares das válvulas cardíacas.

	Pulmonary arteries	Pulmonary veins
R [dyn cm $^{-2}$ s ml $^{-1}$]	106.64	13.33
L [dyn cm $^{-2}$ s 2 ml $^{-1}$]	0.0	0.0
C [ml dyn $^{-1}$ cm 2]	0.00309077	0.060015

Tabela 6.7: Parâmetros para os modelos 0D da circulação pulmonar.

Vasos Específicos. Os dados geométricos necessários para definir os Modelos 3D de vasos específicos podem ser obtidos via geometrias já existentes ou via processamento de imagens médicas. Os parâmetros mecânicos (E e k na Equação (6.63)) da parede arterial do modelo 3D correspondem exatamente com os valores desses parâmetros nos modelos 1D que serão substituídos pelo modelo 3D. Da mesma maneira os valores para a densidade e viscosidade do sangue também correspondem com os valores desses parâmetros nos modelos 1D. Em particular adotamos $\rho = 1.04$ g/cm 3 e $\mu = 0.04$ dyn s/cm 2 , respectivamente.

6.4 Simulação Computacional do Modelo 0D-1D

6.4.1 Aproximação Numérica

A aproximação numérica do Modelo 0D-1D proposto, eventualmente com um Modelo 3D incorporado, é realizado como em [135, 10]. A discretização dos Modelos 0D é feita empregando o método de Crank-Nicolson combinado com iterações de ponto fixo para lidar com a não-diferenciabilidade e não-linearidade dos modelos relacionados com as válvulas cardíacas.

6.4.2 Caso 1: Modelo 0D-1D

Neste primeiro caso, o Modelo 0D-1D acoplado e formando um circuito fechado é analisado. Neste exemplo não incorporamos na análise Modelos 3D. Nas figuras mostradas abaixo apresentamos os resultados obtidos da simulação numérica deste modelo. É importante ressaltar que estes resultados estão em consonância com os registros de pacientes específicos publicados na literatura. Em particular, todos os parâmetros empregados para esta simulação foram apresentados na Seção 6.3. Caso algum parâmetro seja alterado ele será especificado.

A Figura 6.3 e a Figura 6.4 apresentam a vazão e a pressão em vários pontos do sistema cardiovascular e nas interfaces entre os modelos associados às artérias sistêmicas e os modelos associados à parte venosa do sistema.

A Figura 6.5 mostra a vazão e o ângulo de abertura em cada uma das quatro valvas cardíacas ao longo do ciclo cardíaco. Como podemos observar, o modelo adotado para descrever o funcionamento destas válvulas permite

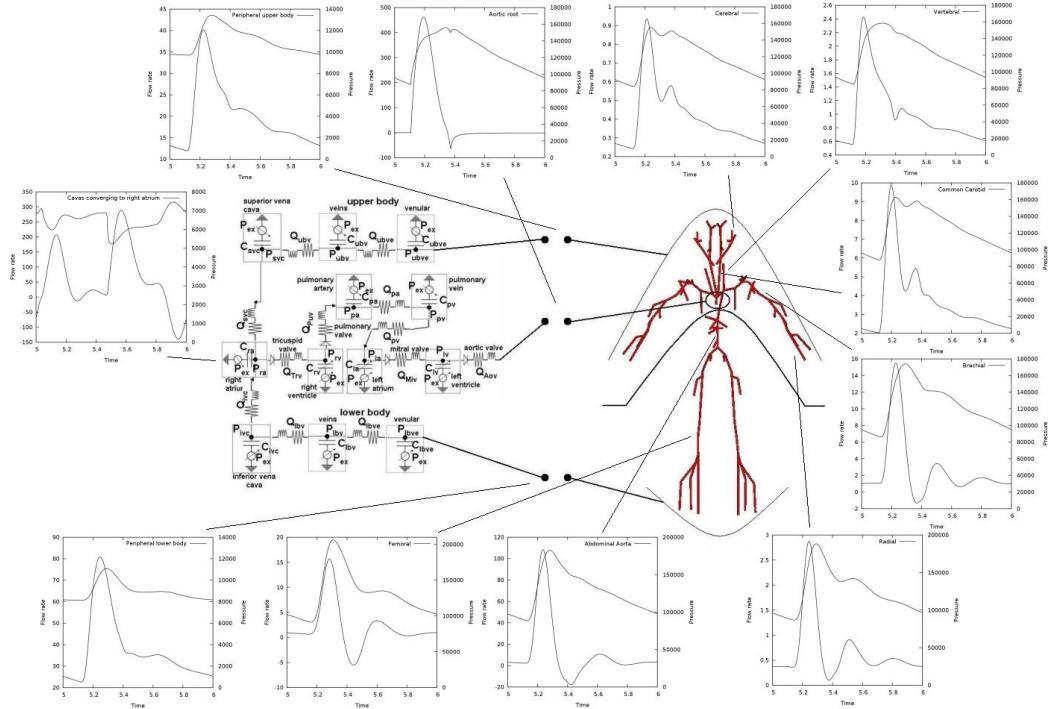


Figura 6.3: Resultados de vazão e pressão ao longo de todo o sistema cardiovascular.

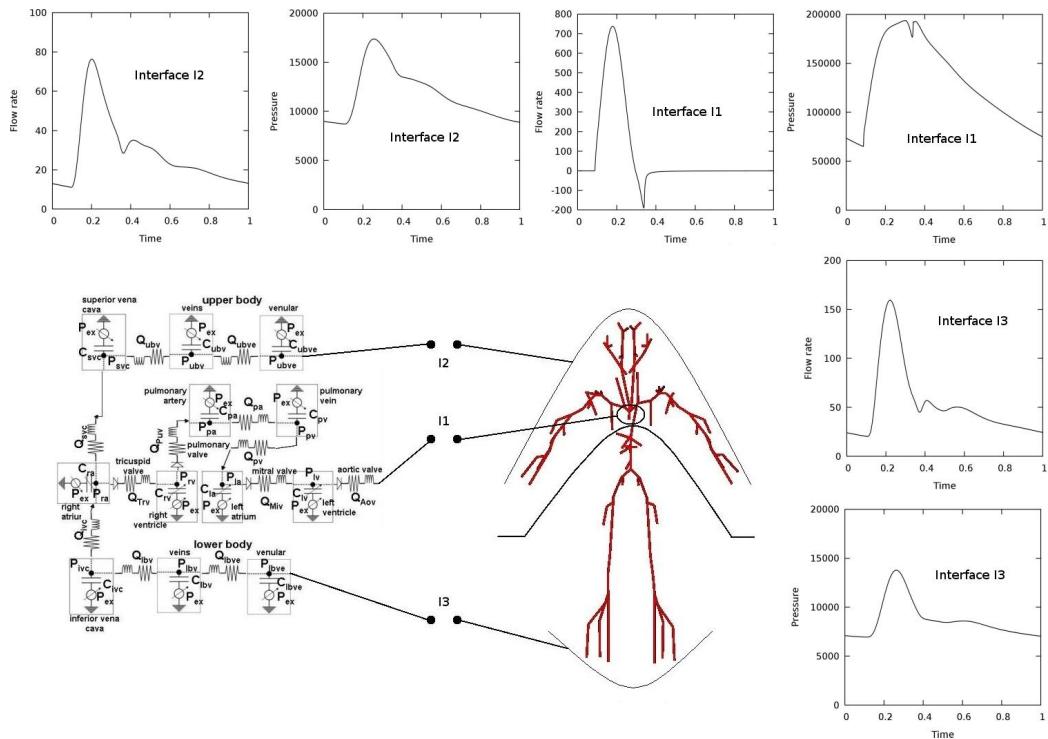


Figura 6.4: Resultados de vazão e pressão nas interfaces dos modelos.

incorporar um comportamento mais geral que o simplesmente *aberto-fechado*. Por sua vez e como indicado em [60], os resultados obtidos com este modelo em relação ao ângulo de abertura estão de acordo com os dados relatados na literatura sobre a dinâmica das válvulas.

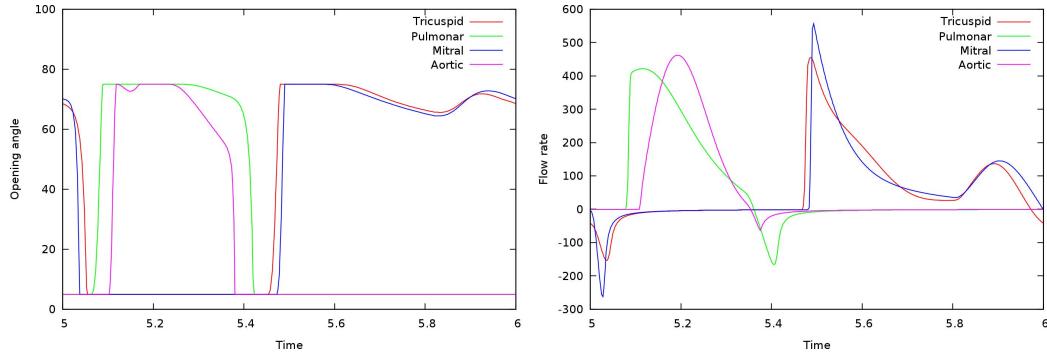


Figura 6.5: Ângulo de abertura e vazão nas válvulas cardíacas ao longo do ciclo cardíaco.

Por sua vez, a Figura 6.6 exibe o volume e a pressão ao longo do ciclo cardíaco para cada uma das câmaras cardíacas. É importante mencionar que o presente modelo foi calibrado com dados extraídos de diferentes publicações científicas. Em outras palavras os resultados ainda poderão ser melhorados se fossem empregados dados relacionados a um paciente específico.

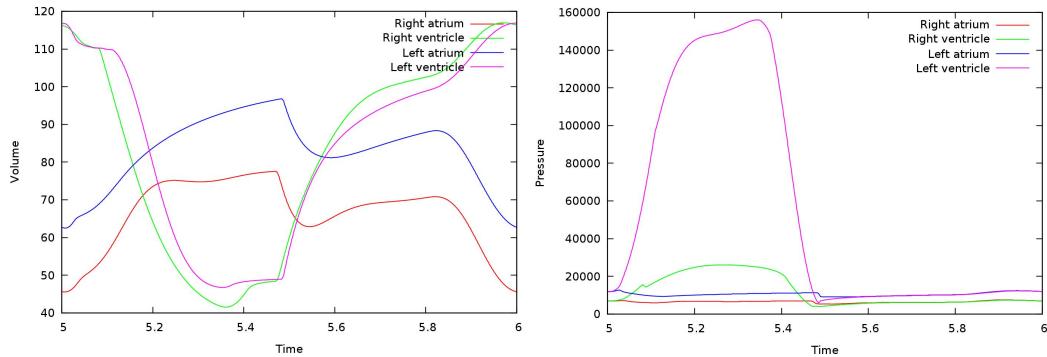


Figura 6.6: Volume e pressão ao longo do ciclo cardíaco para cada uma das câmaras cardíacas.

Agora vamos a simular o caso em que temos uma válvula aórtica que apresenta diferentes níveis de regurgitação. O leitor interessado pode consultar [60] para uma discussão exaustiva sobre este tema, lembrando que esses autores fazem uso de um modelo discreto (Modelo 0D) para as artérias sistêmicas no lugar do Modelo 1D mais preciso empregado em nossas simulações. Em particular aqui estamos interessados em estudar a sensibilidade dos resultados quando se muda a gravidade da doença (nível de regurgitação) modelada através do aumento do ângulo mínimo que a válvula

é capaz de alcançar. Os níveis adotados para este estudo foram $\theta_{min,Aov} \in \{15^\circ, 20^\circ, 25^\circ, 30^\circ\}$ (ver Tabela 6.6).

Em todas as simulações nenhum mecanismo de auto-regulação foi considerado. Isto seria importante para termos a correta descrição do problema já que os mecanismos de controle desempenham um papel fundamental no restabelecimento da pressão para valores fisiológicos *normais*. Independente disto, o modelo adotado é capaz de mostrar a sensibilidade da resposta do sistema cardiovascular para variações nos ângulos de abertura mínima das válvulas.

Nas Figuras 6.7 - 6.10 abordamos a resposta do sistema no ventrículo esquerdo e na carótida ao longo do ciclo cardíaco quando variamos o ângulo mínimo de abertura na válvula aórtica. Em particular a Figura 6.7 mostra uma notória diminuição da pressão do ventrículo esquerdo durante a sístole provocando a abertura precoce da valva aórtica como também pode ser visto na figura. Por sua vez, a insuficiência da valva aórtica, não afeta a dinâmica da válvula mitral (ângulo de abertura) como mostrado na Figura 6.8. No entanto, afeta a pressão no átrio direito, aumentando o seu valor.

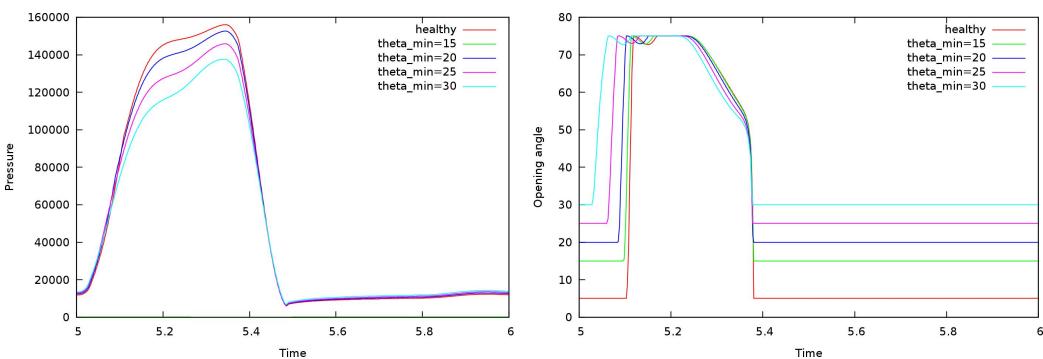


Figura 6.7: Comportamento da pressão no ventrículo esquerdo para diferentes níveis de insuficiência (regurgitação) da válvula aórtica .

Quanto à sensibilidade por insuficiência (regurgitação) na válvula aórtica da resposta do presente modelo do sistema cardiovascular nas artérias sistêmicas (especificamente na raiz da aorta e carótida comum), a Figura 6.9 e 6.10 apresentam o comportamento ao longo do ciclo cardíaco da vazão e da pressão na raiz da aorta e na artéria carótida comum, respectivamente. Em particular e como resultado da insuficiência da válvula aórtica observamos, na raiz aórtica, uma diminuição significativa na pressão diastólica e uma alteração na vazão que pode ser negativa ao longo de toda a diástole (Figura 6.9). Um comportamento similar acontece na carótida comum que também pode ter vazão negativa para uma insuficiência elevada. Reiteramos novamente que estas respostas não levam em conta os mecanismos de auto-regulação, entretanto mostram a tendência do sistema frente a este tipo de doença.

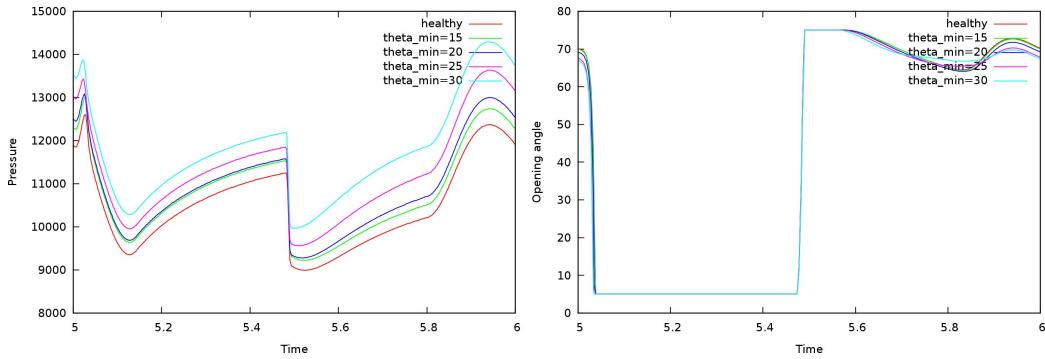


Figura 6.8: Comportamento da pressão no átrio esquerdo e da válvula mitral (ângulo de abertura) para diferentes níveis de insuficiência (regurgitação) da válvula aórtica.

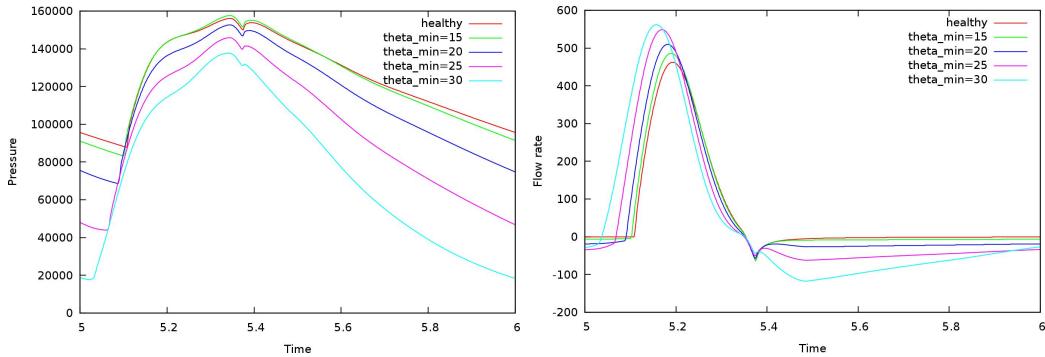


Figura 6.9: Comportamento da pressão e da vazão na raiz de aorta para diferentes níveis de insuficiência da válvula aórtica.

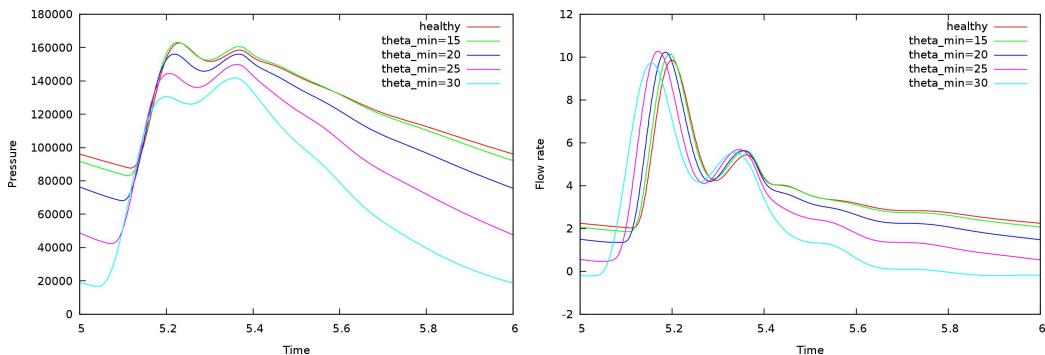


Figura 6.10: Comportamento da pressão e da vazão na carótida comum para diferentes níveis de insuficiência da válvula aórtica.

6.4.3 Caso 2: Modelo fechado 0D-1D-3D

Neste exemplo introduzimos, no Modelo fechado 0D-1D apresentado, um aneurisma cerebral cuja geometria foi obtida via processamento de imagem médica correspondente a um paciente real e onde empregamos para simular seu comportamento um Modelo 3D. Este acoplamento da lugar a um Modelo fechado 0D-1D-3D do sistema cardiovascular humano completo no sentido de termos um circuito fechado onde o comportamento de uma parte qualquer do sistema afeta o comportamento do resto. Por sua vez e como já mencionado, o Modelo 3D proporciona o detalhe do padrão hemodinâmico em geometrias complexas reais de distritos arteriais. Esquematicamente, este modelo corresponde à situação ilustrada na Figura 6.11.

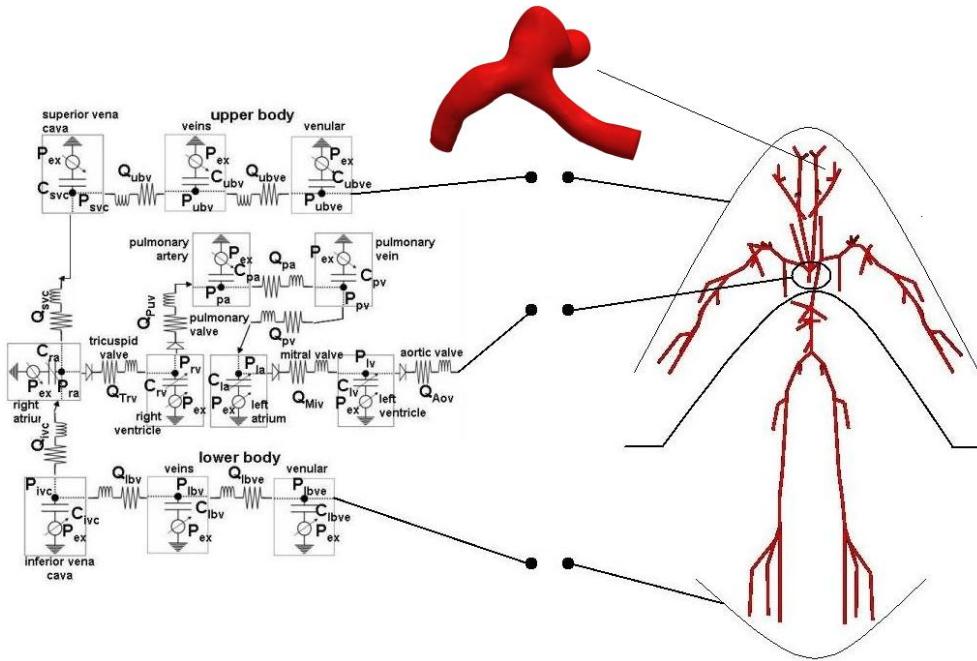


Figura 6.11: Esquema do modelo fechado 0D-1D com um aneurisma de paciente específico incorporado através de um Modelo 3D.

Em particular, a Figura 6.12 apresenta a pressão e a vazão na interface do acoplamento proximal. Esta solução coincide com a obtida com o modelo puro 0D-1D, o que significa que a substituição de um distrito arterial 1D por seu correspondente 3D não produz alterações significativas no comportamento hemodinâmico global.

Por sua vez, na Figura 6.13 apresentamos as linhas de fluxo no aneurisma que resultam da interação entre o modelo 3D e o sistema (circuito fechado) cardiovascular modelado através do Modelo 0D-1D. Evidentemente, com esta abordagem é possível configurar completamente diferentes cenários no sistema cardiovascular. Em particular, a sensibilidade da hemodinâmica em

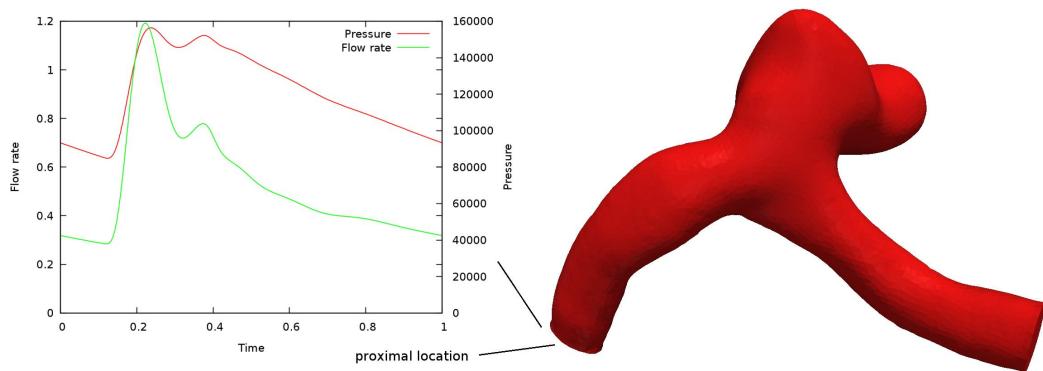


Figura 6.12: Comportamento ao longo do ciclo cardíaco da pressão e da vazão na seção proximal do aneurisma representado através de um modelo 3D.

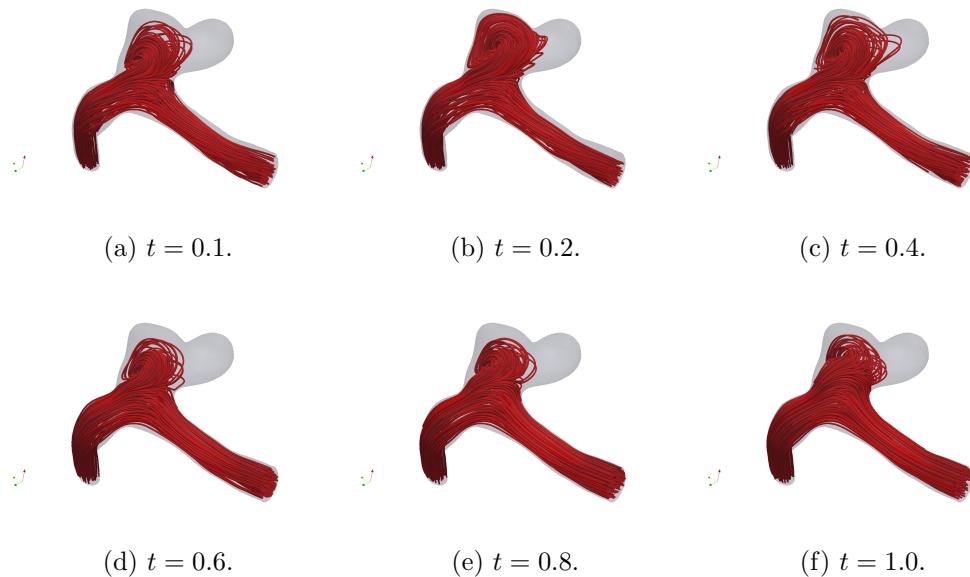


Figura 6.13: Linhas de fluxo no aneurisma ao longo do ciclo cardíaco.

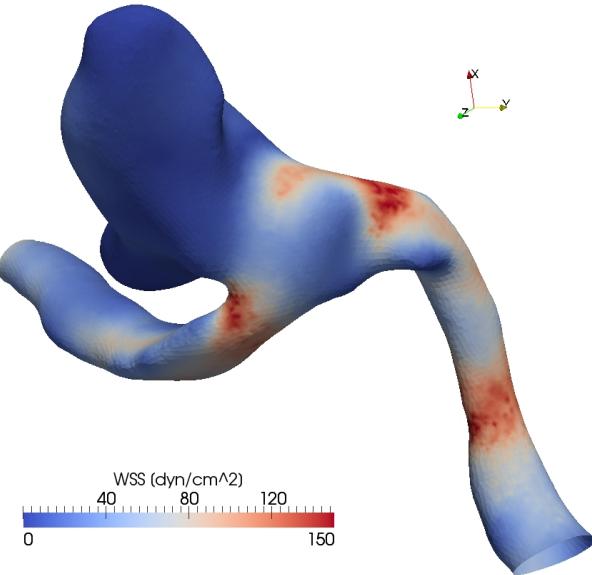


Figura 6.14: WSS Index para o aneurisma em estudo.

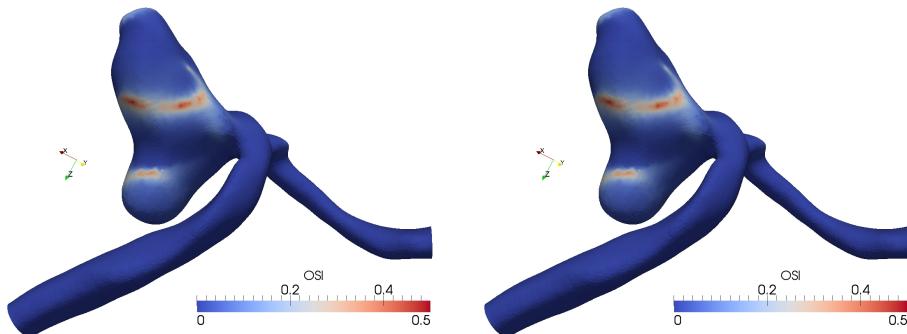


Figura 6.15: OSI - Oscillating Shear Index para o aneurisma em estudo.

estes modelos 3D (no presente exemplo um aneurisma) em relação à variações de fatores globais, é algo que pode ajudar a responder questões sobre a influência de alterações nestas variáveis globais (tais como freqüência cardíaca, resistência periférica e pressão média dentre outras), nos diversos índices hemodinâmicos que se acreditam estar relacionado com, por exemplo, o risco de ruptura do aneurisma. Neste sentido a Figura 6.14 apresenta para este aneurisma o *WSS Index - wall shear stress index* ver Equação 2.16) e a Figura 6.15 o *OSI - oscillating shear index* ver Equação 2.18)

Capítulo 7

HeMoLab: Laboratório de Modelagem em Hemodinâmica

Este capítulo tem por objetivo mostrar a potencialidade do uso de modelos 1D na simulação do comportamento do sistema cardiovascular humano. Para tanto faremos uso do software (ou sistema) HeMoLab o qual nos permite construir, editar e configurar de forma simples tais modelos 1D. Assim sendo, primeiramente será apresentada uma breve introdução aos principais elementos do software HeMoLab e logo utilizaremos exemplos de análise para aprender a manipular as principais ferramentas que o software possui. Em segundo lugar será desenvolvido o processo de construção de um modelo 1D do sistema arterial passando por diversas etapas no que diz a respeito da descrição do sistema. Por último, serão apresentadas ferramentas avançadas a fim de realizarmos a edição das propriedades da árvore arterial e podermos simular cenários mais complexos e interessantes.

O software HeMoLab (cujas siglas são *Hemodynamics Modeling Laboratory*) tem sido desenvolvido no Laboratório Nacional de Computação Científica (LNCC/MCT) em colaboração com o *Laboratorio Nacional de Bioingeniería*, da *Universidad Nacional de Mar del Plata*, o *Instituto de Sistemas de Tandil* da *Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires* e a *División de Mecánica Computacional* do *Centro Atómico Bariloche*. Para o leitor interessado, a página web do software HeMoLab com mais informações é <http://hemolab.lncc.br>. Além disso, este desenvolvimento forma parte dos resultados do grupo de pesquisa MCS-PhySys (cujas siglas são *Modeling and Computational Simulation of Complex Physiological Systems*). Mais informações sobre o grupo podem ser obtidas na página web www.lncc.br/mcs.

A Figura 7.1 mostra as logos características do software HeMoLab e do grupo MCS-PhySys.

Ao longo do presente capítulo o uso do sistema HeMoLab é apresentado por meio de exemplos específicos. Primeiramente começaremos vendo exem-

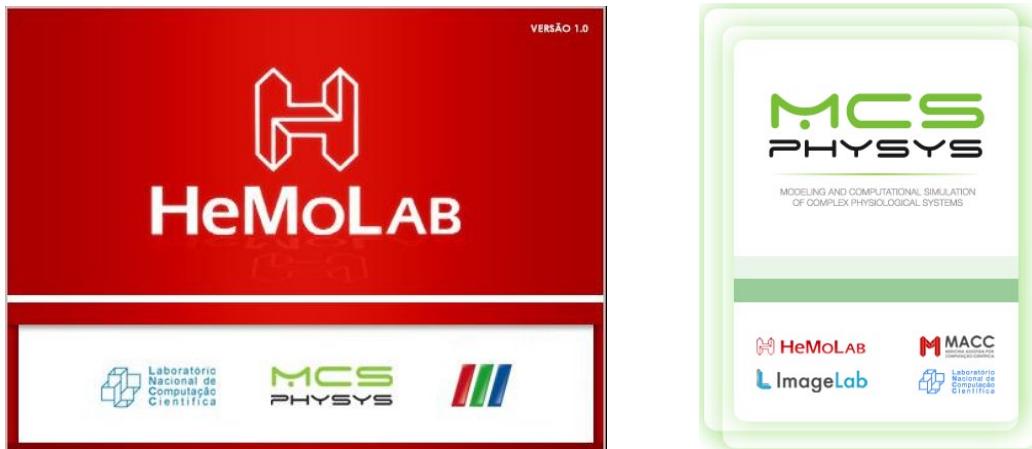


Figura 7.1: Logos do software HeMoLab e do grupo MCS-PhySys

ulos básicos de escoamentos de fluidos em tubos deformáveis. Estes modelos simples não são modelos do sistema cardiovascular humano de fato, entretanto, servem para colocar o uso das ferramentas e estudar a fenomenologia básica que os modelos 1D vistos no Capítulo 5 podem representar. Em seguida, passaremos à análise de modelos mais complexos que têm por objetivo a modelagem do sistema cardiovascular. À medida que formos apresentando os exemplos serão exemplificadas as ferramentas usadas, pelo que a apresentação segue um esquema construtivo no sentido de ir mostrando o funcionamento do sistema HeMoLab.

7.1 Instalação do sistema

7.1.1 Versão Windows

A instalação do HeMoLab em Windows segue os seguintes passos:

1. Vá até <http://hemo01a.lncc.br/software/>
2. Clique o link `windows_32_bits/`
3. Clique no link `HeMoLab_1D.msi`
4. Selecione um lugar do seu computador para guardar o instalador
5. Espere à descarga finalizar
6. Vá até o lugar escolhido e clique duas vezes no instalador
7. Deixe a configuração padrão a não ser que prefira uma outra localização para o software

8. Espere a finalizar a instalação
9. Execute o programa clicando no ícone “HeMoLab” que foi criado na área de trabalho

7.1.2 Versão Linux

A instalação do HeMoLab em Linux segue os seguintes passos:

1. Vá até <http://hemo01a.lncc.br/software/>
2. Clique o link `linux_32_bits/` ou `linux_64_bits/` de acordo com sua arquitetura
3. Clique no link `HeMoLab_1D-1.0-Linux32-i686.tar.gz`
4. Selecione um lugar do seu computador para guardar o arquivo
5. Espere à descarga finalizar
6. Vá até o lugar escolhido e descomprima o arquivo
7. Vá até a pasta `HeMoLab_1D/`
8. Execute o programa digitando `./HeMoLab1D.sh`

7.2 Uso do sistema HeMoLab

Começemos com uma descrição do sistema HeMoLab. A Figura 7.2 mostra a tela quando o software foi aberto na área de trabalho.

Como em qualquer outro aplicativo, o ambiente HeMoLab divide-se em uma área de trabalho, uma área de menus na parte superior e um painel de controle onde as opções disponíveis dependem do *modo* no qual se encontra o ambiente. O conceito de *modo* ficará mais claro no decorrer dos exemplos.

Ao longo do curso assumiremos que sempre temos um conjunto de arquivos de dados os quais serão lidos pelo HeMoLab. Este conjunto de arquivos pode vir em duas formas:

Formato HeMoLab: Este formato é próprio do HeMoLab e contém todas as informações sobre um modelo 1D. Tipicamente, estes arquivos são denominados `hemolab.hml1D`. A abertura de um modelo com este formato é dada pela abertura do arquivo `hemolab.hml1D` com o sistema HeMoLab.

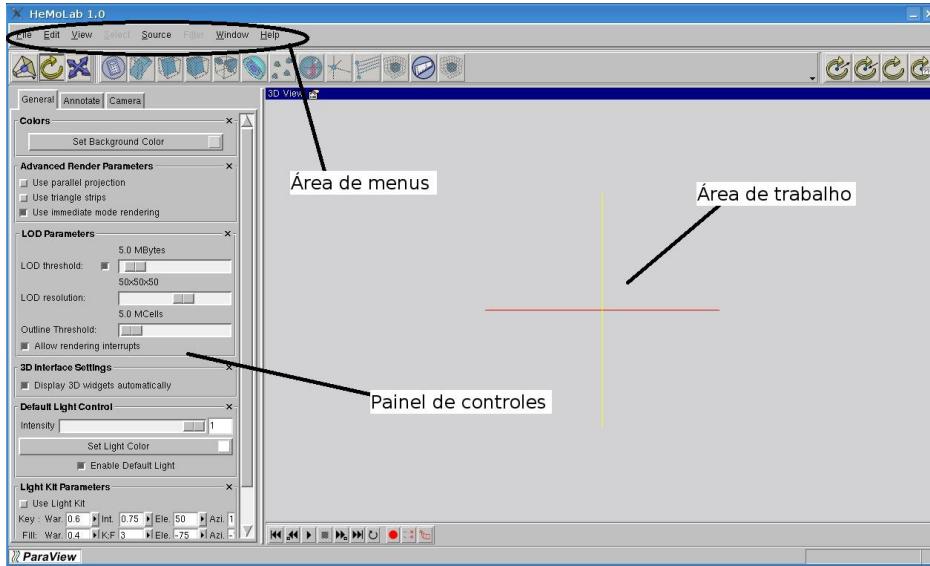


Figura 7.2: Ambiente HeMoLab para simulação do sistema arterial humano.

Formato SolverGP: Este formato é o que se emprega para levar adiante a simulação numérica. Neste caso não é um único arquivo, mas é um conjunto de quatro arquivos quais sejam: **Basparam.txt**, **IniFile.txt**, **Mesh.txt** e **Param.txt**. A abertura de um modelo com este formato é dada pela abertura do arquivo **Basparam.txt** com o sistema HeMoLab.

Nestes arquivos depositam-se as informações de todos os segmentos que compõem um dado modelo 1D. Como visto no Capítulo 5, estas informações estão classificadas como segue:

Informações geométricas: aqui estão o comprimento de cada segmento, os raios proximal e distal, a espessura da parede arterial e eventuais perturbações introduzidas no sistema como a criação de aneurismas, estenoses ou pontes.

Informações constitutivas: aqui estão agrupadas as propriedades dos materiais que compõem as paredes arteriais como a elastina, o músculo liso e as fibras de colágeno.

A seguir apresentaremos exemplos sobre como manipular os elementos básicos do ambiente HeMoLab. Isto será feito com um determinado modelo 1D do sistema arterial.

7.2.1 Abertura de um modelo 1D

Para abrir um modelo 1D já dado vá ao menu **File** e clique em **Open Data**. Logo, vá até a pasta onde estão dados os arquivos do modelo 1D e selecione

o arquivo `hemolab.hml1D` ou o arquivo `Basparam.txt` segundo o tipo de formato de dados disponível. Este processo se mostra na Figura 7.3. O arquivo aberto aparece como se mostra na parte esquerda da Figura 7.4. Clicando na área de trabalho e deslocando o mouse se rotaciona o modelo, permitindo a visualização da parte direita da Figura 7.4.

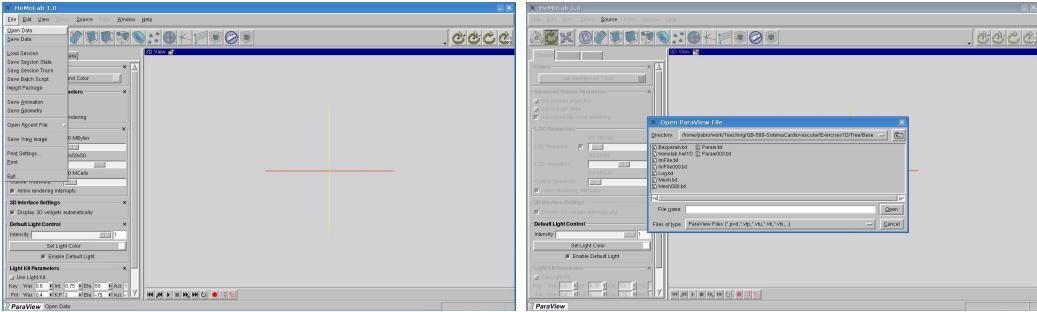


Figura 7.3: Processo de abertura de um modelo 1D.

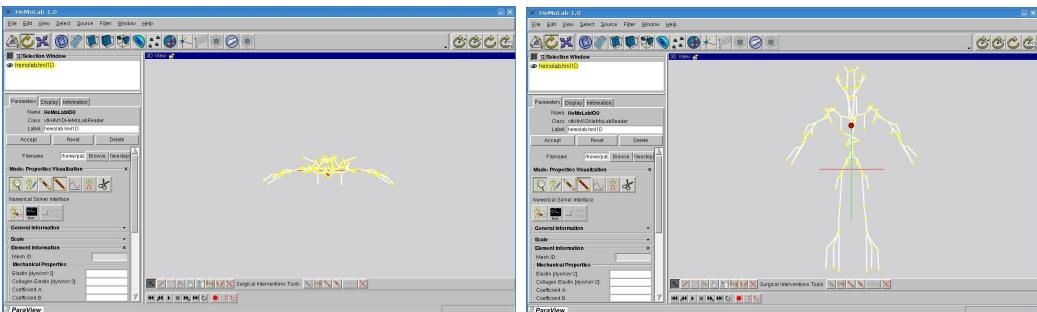


Figura 7.4: Modelo 1D aberto e rotação aplicada para sua visualização.

Observe na Figura 7.4 que ao abrirmos um modelo 1D e surge uma série de elementos novos, como se vê na Figura 7.6. Em primeiro lugar temos a denominada *janela de modelos* que é uma janela onde se colocam todos os modelos 1D com os quais estamos trabalhando assim como outras operações realizadas encima de algum dado modelo. Nos casos que veremos aqui teremos sempre um único modelo 1D, mas poderemos, em alguns casos, realizar operações sobre este modelo de forma que aparecerão outros componentes nessa mencionada janela.

7.2.2 Modos do sistema HeMoLab

Continuando com a Figura 7.6 temos a *área de seleção de modos* onde se encontram os anteriormente mencionados *modos* que o sistema HeMoLab possui. Um *modo* é o estado no qual o sistema de encontra de forma a permitir a visualização do modelos, a alteração da geometria e dos dos parâmetros

que o definem, etc. Para passar de um modo a outro basta clicar encima do botão correspondente. Cada um dos modos, apresentados de forma conjunta na Figura 7.5, se descreve brevemente a seguir.

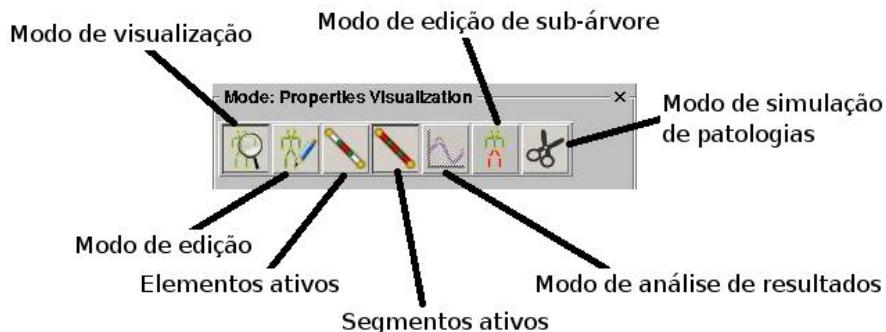


Figura 7.5: Modos disponíveis no sistema HeMoLab.

Modo de visualização por segmentos: (ver Figura 7.6) com este modo habilitado é possível visualizar todas as propriedades de um modelo 1D através das propriedades dos segmentos que o formam; neste modo de segurança não é possível editar as propriedades.

Modo de visualização por elementos: (ver Figura 7.7) com este modo habilitado é possível visualizar todas as propriedades de um modelo 1D através das propriedades dos elementos que formam cada um dos segmentos do modelo; neste modo de segurança não é possível editar as propriedades.

Modo de edição por segmentos: (ver Figura 7.6) com este modo habilitado é possível modificar as propriedades geométricas e constitutivas dos segmentos que formam o modelo 1D o que implica criação ou apagado de segmentos, modificação dos raios das artérias, etc.

Modo de edição por elementos: (ver Figura 7.7) com este modo habilitado é possível modificar as propriedades geométricas e constitutivas de cada um dos elementos individuais dos segmentos do modelo 1D o que significa que é possível a modificação do número de elementos dentro de um segmento, modificação dos raios de uma região localizada de uma artéria, ou modificação localizada das propriedades constitutivas das artérias, etc.

Modo de análise de resultados: (ver Figura 7.8) para que este modo esteja disponível é preciso ter carregado um conjunto de dados provenientes de uma simulação numérica. Desta maneira é possível visualizar as variáveis físicas de interesse em qualquer parte do sistema arterial.

Modo de edição de sub-árvore: (ver Figura 7.9) com este modo habilitado é possível realizar modificações das propriedades geométricas e constitutivas de regiões inteiras do sistema arterial a partir de um dado ponto, permitindo a rápida edição do modelo nos casos em que se deseja simular situações onde acontecem mudanças em um número elevado de segmentos.

Modo de simulação de patologias: (ver Figura 7.10) com este modo habilitado é possível realizar modificações sobre o modelo de forma a simular a existência de certas patologias e/ou procedimentos como por exemplo a presença de um aneurisma ou uma estenose, a colocação de um *stent* ou uma ponte.

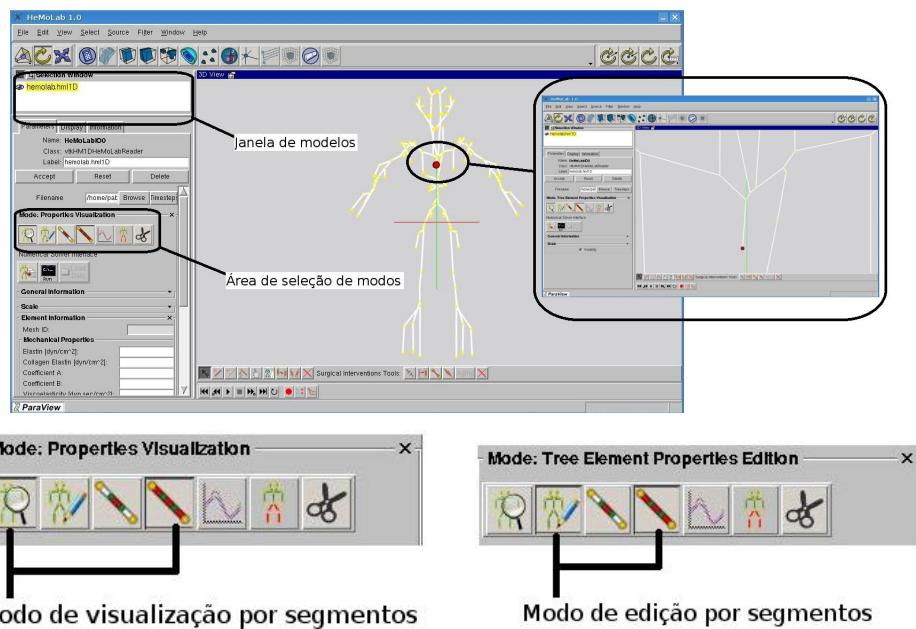


Figura 7.6: Modos de visualização e edição por segmentos.

Veja que os modos de visualização e edição estão automaticamente vinculados às duas opções que são: visualizar/editar segmentos e visualizar/editar elementos. Além disso, veja que ao selecionar o modo de análise de resultados, o modo de edição de sub-árvore ou o modo de simulação de patologias os botões de referência a elementos/segmentos ativos não estão presentes. Observe também que, ao habilitar o modo de edição por sub-árvore, o botão associado ao modo de edição passa a estar habilitado de forma automática devido a que, de fato, estamos em um modo de edição.

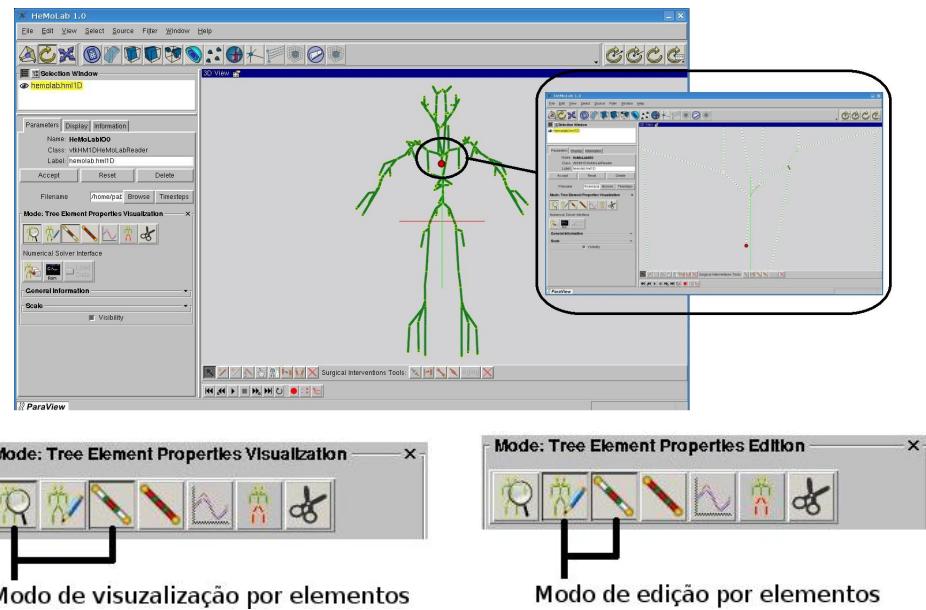


Figura 7.7: Modos de visualização e edição por elementos.

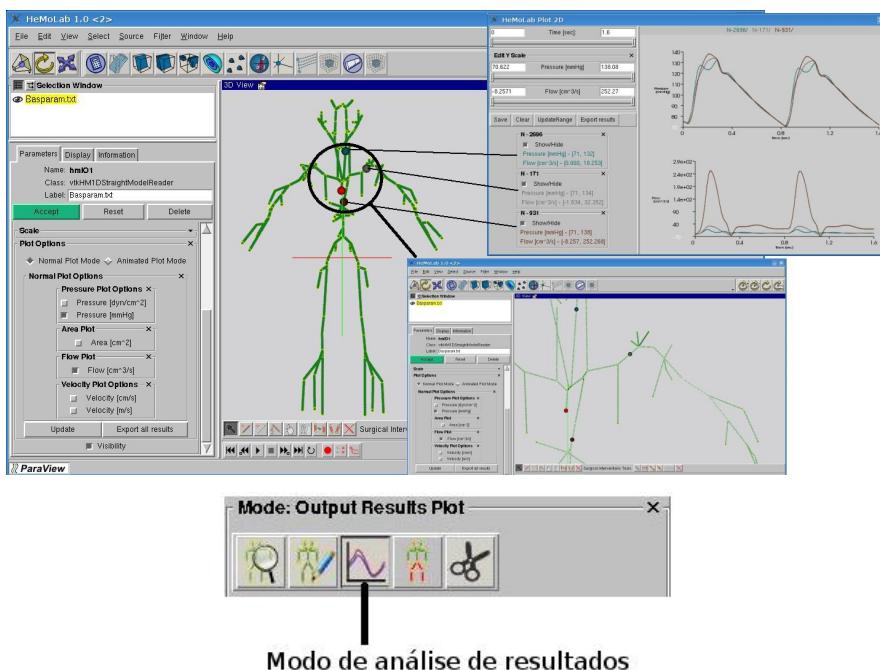


Figura 7.8: Modo de análise de resultados.

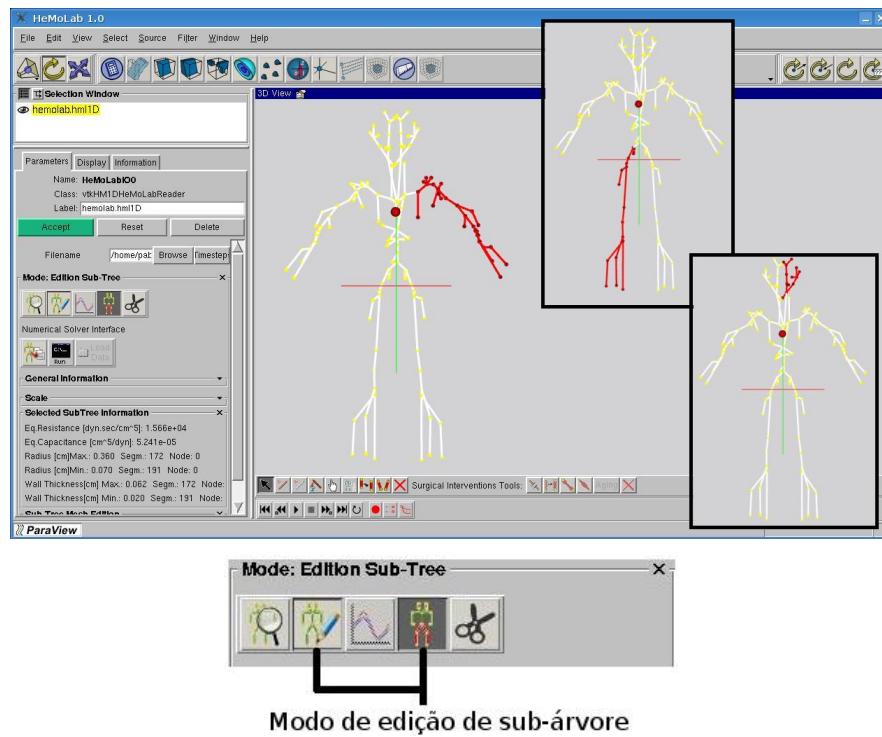


Figura 7.9: Modo de edição de sub-árvore.

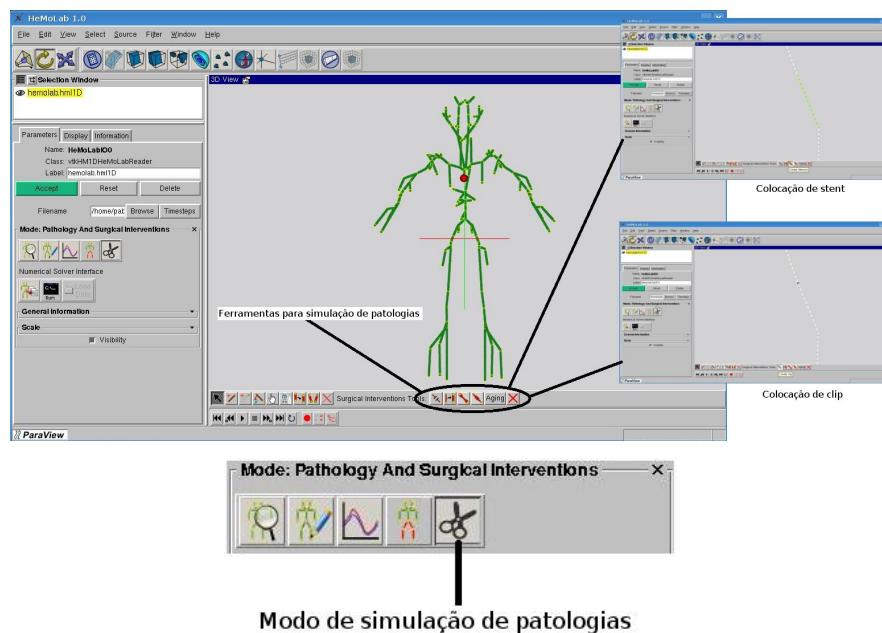


Figura 7.10: Modo de simulação de patologias.

7.2.3 Interface com o simulador

Uma vez que o modelo 1D está preparado para ser analisado é preciso transformar os dados do modelo em informações que possam ser entendidas pelo simulador numérico. Isto implica que devem ser criados os arquivos necessários para que o simulador possa rodar. Estes arquivos são os anteriormente mencionados (`Basparam.txt`, `Mesh.txt`, `IniFile.txt` e `Param.txt`).

A interface com o simulador numérico pode estar dividida em três partes como se vê na Figura 7.11 que são descritas brevemente a seguir. Esta fase do processo deve ser realizada somente depois que o modelo 1D foi completamente definido.



Figura 7.11: Interface com o simulador numérico.

Interface para a configuração da simulação: (ver Figura 7.12) com esta interface geram-se os arquivos que o simulador numérico lerá para a execução da simulação. Aqui configuram-se todos aqueles parâmetros que são de caráter geral para todo o modelo 1D em análise. Como exemplos podemos citar a configuração das propriedades do sangue, o tipo de lei constitutiva para a parede arterial, a forma de resolução do sistema de equações, dentre outros aspectos.

Interface para a execução da simulação: esta interface é empregada simplesmente para levar adiante a simulação numérica do modelo sob análise. Durante o tempo que é realizada a simulação o uso do sistema é bloqueado de forma a evitar inconsistências nos dados. Uma vez que a simulação finalizou, os dados são automaticamente carregados dentro do sistema HeMoLab, o que é indicado por meio de um aviso.

Interface para carregar os dados de uma simulação: (ver Figura 7.13) com esta interface é possível carregar dados armazenados no computador de uma simulação previamente realizada. Para tanto, os dados devem ser consistentes com o modelo que se está analisando. Para isto é preciso ir procurar no computador a localização do arquivo de dados denominado `DataOut.txt` que contém os resultados da simulação.

Depois que for carregado um arquivo de dados deste tipo, o modo de análise de resultados será habilitado automaticamente.

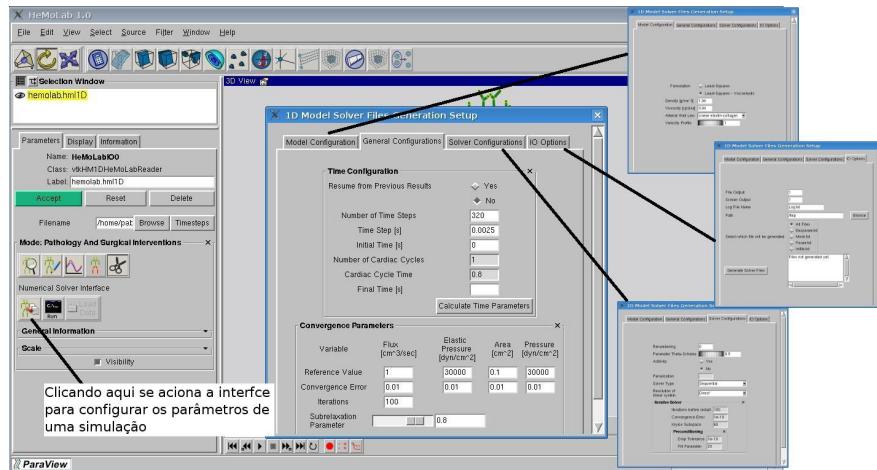


Figura 7.12: Interface para a configuração da simulação.

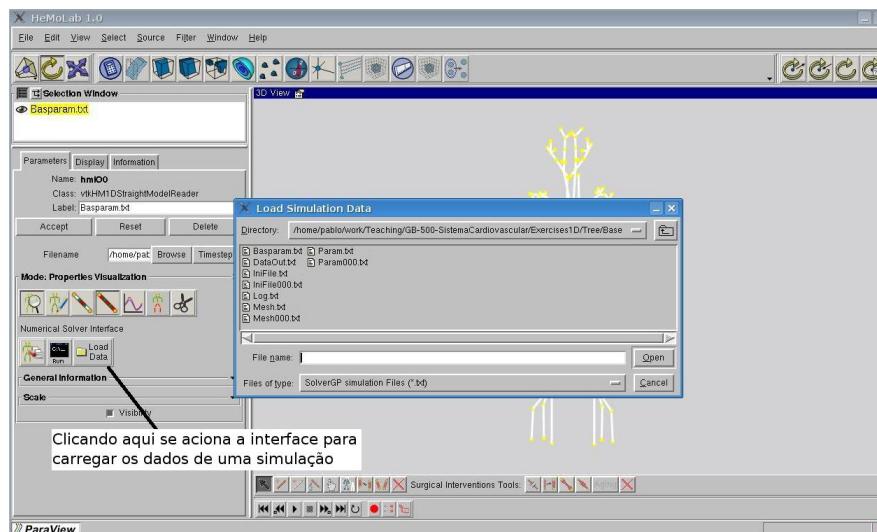


Figura 7.13: Interface para carregar os dados de uma simulação.

7.2.4 Uso dos filtros no HeMoLab

Um outro conceito importante dentro do sistema HeMoLab é o de *filtro*. Basicamente, um *filtro* é um algoritmo que se utiliza para processar um conjunto de dados e obter outro conjunto de dados. Os filtros o caso do modelo 1D são empregados para processar os resultados das simulações numéricas e assim

poder visualizá-los de formas mais convenientes. Para isto existe o menu de filtros como se indica na Figura 7.14. Nesse menu se encontram todos os filtros que estão disponíveis dentro do sistema, segundo se vê na Figura 7.15. Entretanto, na manipulação do modelo 1D ficaremos acotados ao uso de uns poucos filtros, alguns dos quais são salientados na Figura 7.15.

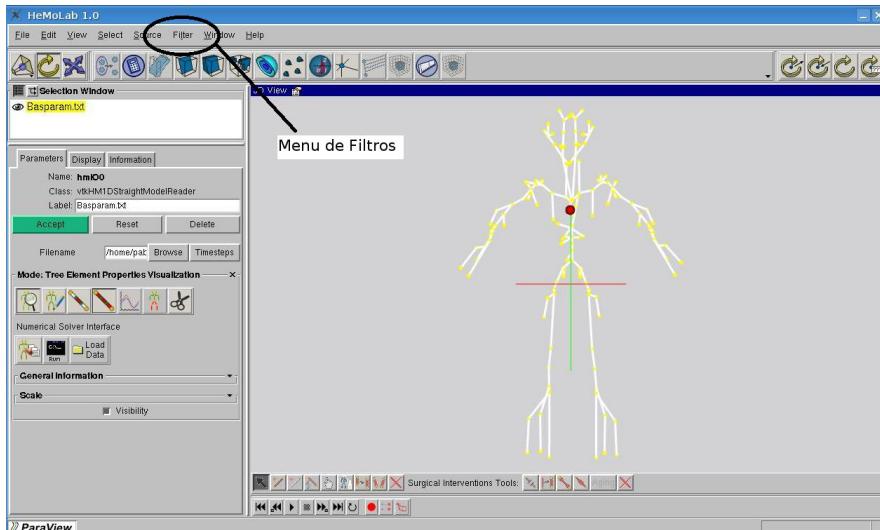


Figura 7.14: Localização do menu de filtros no sistema HeMoLab.

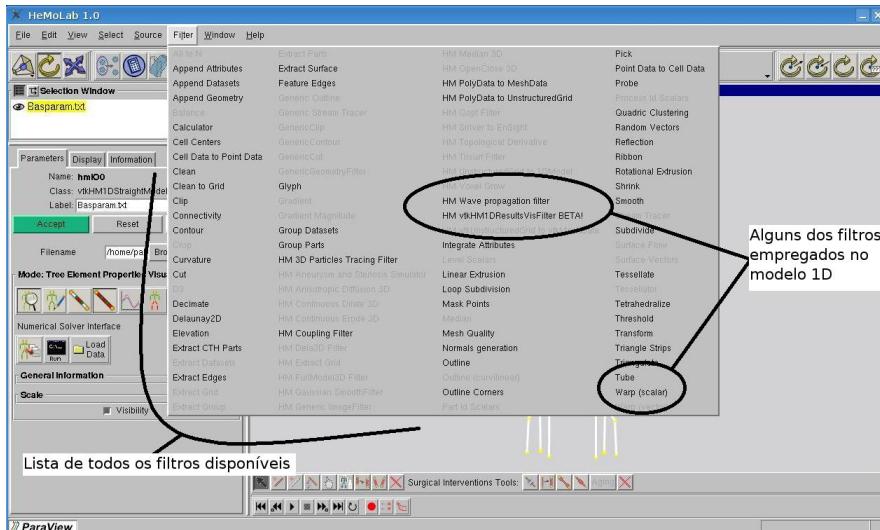


Figura 7.15: Lista de filtros disponíveis e alguns dos usados no modelo 1D.

No decorrer dos exemplos veremos como estes filtros são aplicados e os resultados que cada um deles produz. A aplicação de cada filtro resultará na criação de um novo objeto na área superior esquerda que foi denominada

janela de modelos (veja a Figura 7.17). Este novo elemento é a saída de dados do filtro. Em determinados casos a aplicação dos filtros dá como resultado um conjunto de arquivos o qual deverá ser carregado aos efeitos de sua visualização. Como exemplo, veja as Figuras 7.16 e 7.17 onde se aplica um filtro de forma a dar uma noção de volume ao modelo 1D (lembre que o modelo 1D são simplesmente linhas retas).

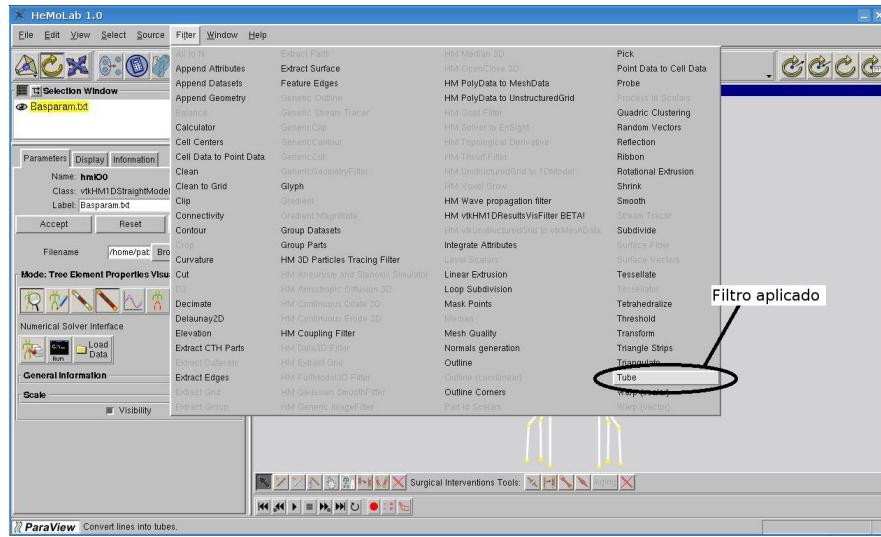


Figura 7.16: Aplicação de um filtro no modelo 1D (ver Figura 7.17).

Ao escolhermos um filtro emerge no painel de controle um painel específico do filtro. Neste painel é preciso, antes de aplicar de fato o filtro, configurar alguns parâmetros que dependerão do filtro a ser utilizado. Depois que todos os parâmetros estiverem definidos é necessário apertar o botão de **Accept** para que o filtro seja aplicado e a saída seja produzida. Isto se mostra na Figura 7.17.

7.3 Exemplos de análise

Nesta seção começaremos a ver como se manipula o sistema HeMoLab por meio de exemplos simples. Nestes casos, os parâmetros físicos que definem o problema são conhecidos. Os parâmetros numéricos também estão dados e são tais que as simulações fornecem resultados acurados. Todos estes dados serão fornecidos em cada caso. Também, em cada caso de análise a ser tratado se indica um diretório onde se encontra o modelo já construído.

Nestes primeiros exemplos simula-se o escoamento de um fluido dentro de um tubo (ou arranjo de tubos) que se deforma. Como visto no Capítulo 5, como produto da deformação temos a propagação de ondas dentro do tubo. Claramente isto tem um paralelo com o escoamento dentro das artérias, no

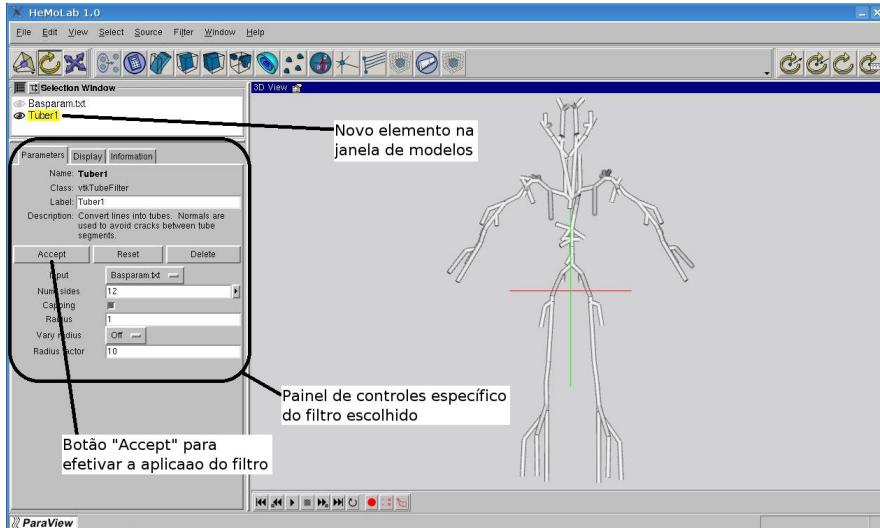


Figura 7.17: Detalhe dos elementos que surgem na aplicação de um filtro.

entanto, o escoamento nas principais artérias do corpo humano se encontra em outros regimes. Particularmente, o comprimento das ondas dentro do sistema cardiovascular é muito maior do que nos exemplos que veremos a seguir. Contudo, estes casos nos permitem entender como o modelo responde frente a modificações nas características que o definem.

7.3.1 Escoamento em um tubo

O primeiro caso de estudo consiste de um tubo sobre o qual se impõe uma determinada vazão que varia no tempo sobre o extremo esquerdo. Para trabalhar com este exemplo é preciso abrir o modelo que se encontra no diretório denominado **Exercises1D/Pipe/**. Ali há vários modelos 1D de um tubo com diferentes características. O caso que utilizaremos como *base*, isto é como padrão, será o que está no diretório **Exercises1D/Pipe/00.Basic_Elas**. Com o sistema HeMoLab fazemos o procedimento de abrir um modelo como explicado antes e carregamos o modelo por meio do arquivo **Basparam.txt** como se mostra na Figura 7.18. Nessa mesma figura se mostra o esquema do tubo e a condição que existe sobre o valor do fluxo no contorno esquerdo. Para visualizar a condição que existe sobre o fluxo deve-se clicar encima da esfera vermelha que se encontra no extremo esquerdo, e no painel de controle clicar no botão **Plot Heart Curve**. Uma janela aparecerá que é um gráfico XY que no eixo Y está o valor da pressão em função do tempo que está no eixo X. Por último é preciso especificar o que acontece na outra extremidade do tubo. Neste caso colocou-se uma condição tal que as ondas são completamente refletidas por essa extremidade.

Para visualizar as propriedades do segmento dentro do qual escoa o flu-

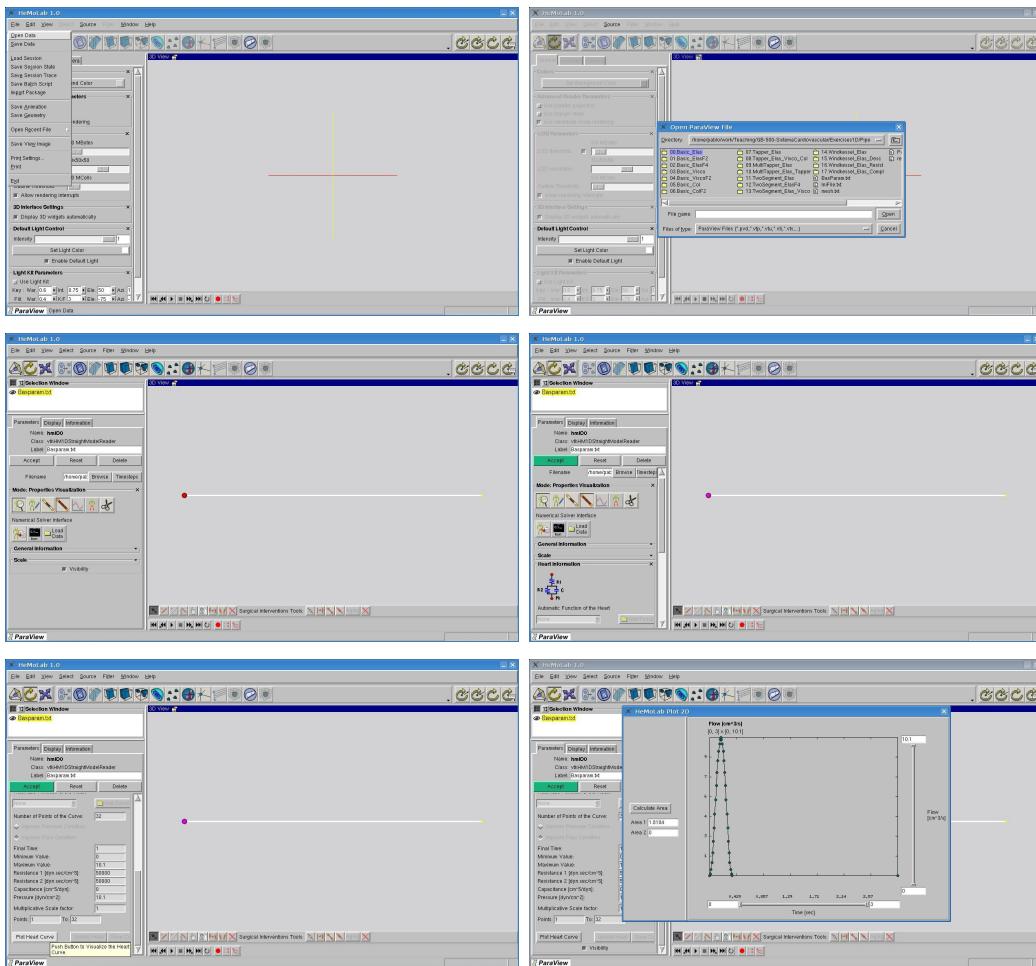


Figura 7.18: Abertura e esquema do exemplo de escoamento em um tubo.

ido basta clicar encima do segmento e no painel de controle são listadas as propriedades geométricas e mecânicas daquele segmento como se vê na Figura 7.19. Ali podemos apreciar o comprimento do segmento, o número de elementos no qual o segmento está dividido, o raio do lumen do segmento, a espessura da parede arterial, a propriedade da elastina e a propriedade do colágeno, dentre outros parâmetros físicos.

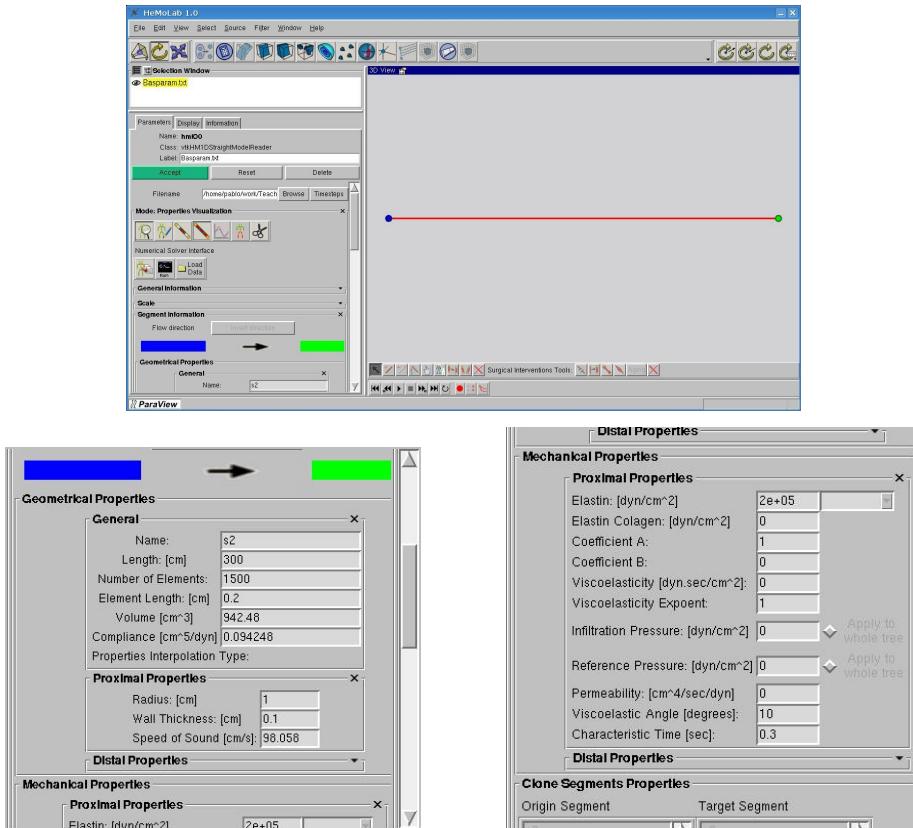


Figura 7.19: Visualização de propriedades do segmento.

Caso de análise 1.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Pipe/00.Basic_Elas`

Neste primeiro exemplo realizaremos em primeiro lugar a simulação do caso padrão exatamente na forma em que ele foi aberto. A simulação é feita como explicado anteriormente, isto é usando a interface com o simulador numérico. Para tanto se configura a simulação por meio da interface correspondente. Ali veremos nas diferentes abas o seguinte:

Aba Model Configuration: (ver Figura 7.20(a)) Aqui configuramos a formulação matemática empregada, as propriedades do sangue (massa específica e viscosidade) e as características gerais da constituição da

parede arterial, isto é o tipo de modelo empregado. Neste caso vamos selecionar a opção **Least Squares** e colocar **Density** e **Viscosity** iguais a 1 e 0, respectivamente.

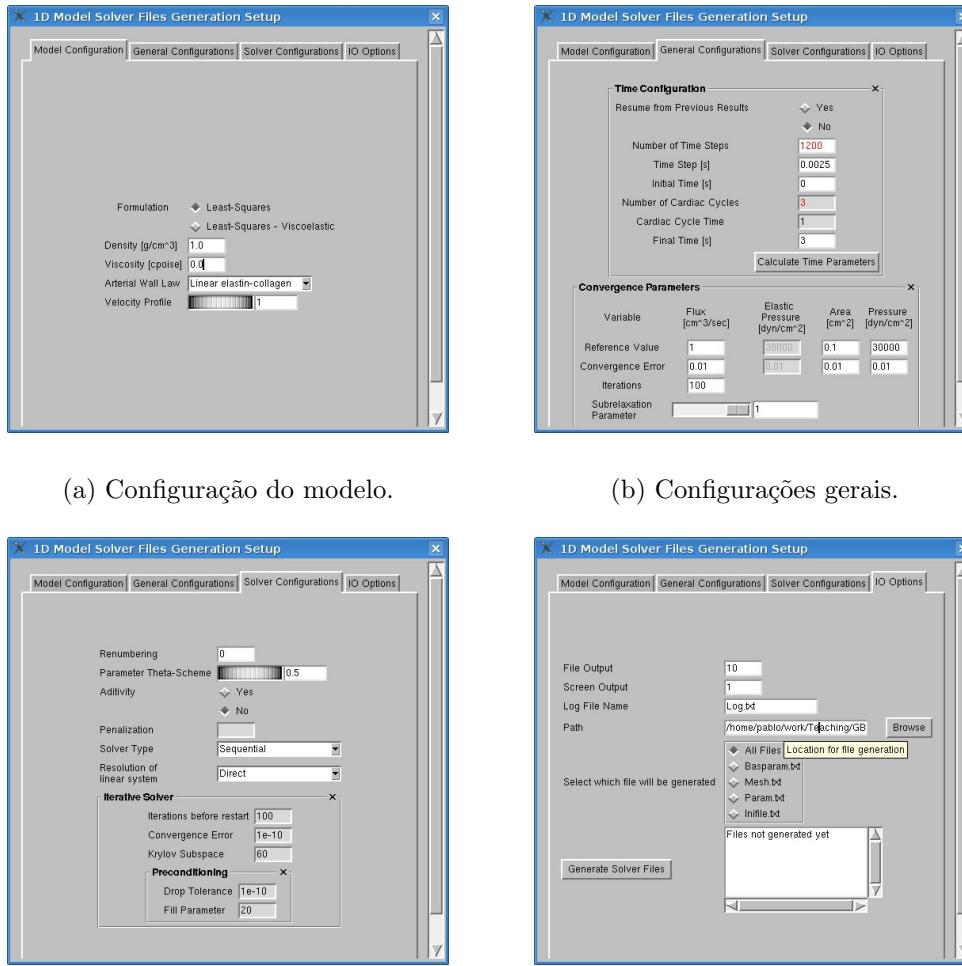
Aba General Configurations: (ver Figura 7.20(b)) Aqui configuramos os parâmetros que definem a discretização temporal, dizer se estamos continuando de uma simulação anterior e estabelecer parâmetros de convergência para as variáveis físicas. Neste caso vamos apagar o valor que há em **Number of Time Steps** e vamos configurar ainda **Time Step** e **Final Time** nos valores 0.0025 e 3, respectivamente, e vamos apertar o botão **Calculate Time Parameters**. Automaticamente aparecerá **Number of Time Steps** igual a 1200 que é o número de passos de tempo para os quais haverá uma saída de dados. Também nesta aba vamos configurar **Subrelaxation Parameter** igual a 1.

Aba Solver Configurations: (ver Figura 7.20(c)) Aqui configuramos o método de resolução do sistema de equações resultante além de outros parâmetros associados ao condicionamento do sistema. Neste caso, nesta aba vamos deixar configurado do jeito que está originalmente.

Aba IO Options: (ver Figura 7.20(d)) Aqui configuramos a cada quantos passos de tempo são escritos os resultados no arquivo de saída, onde serão gerados os arquivos correspondentes ao modelo e se vamos gerar todos ou somente uma parte dos arquivos. Neste caso configuramos **File Output** igual a 10 com o que teremos, dos 1200 passos de tempo, só 120 passos de tempo no arquivo de saída. Isto é devido a que 1200 ocupariam muito espaço e são necessários no cálculo mas não na visualização. Finalmente configuramos em **Path** a localização dos arquivos que serão gerados para a simulação. Como sugestão crie estes arquivos perto do diretório em que o modelo foi originalmente aberto. Por último aperte o botão **Generate Solver Files**. Após a geração dos arquivos uma mensagem deve aparecer na caixa que se encontra à direita deste botão.

Depois de finalizar a configuração é preciso executar a simulação para o qual, como dito antes, usamos a interface com o simulador numérico, sendo necessário simplesmente apertar o botão do meio que aparece na interface como se vê na Figura 7.11. Enquanto acontece a simulação o sistema permanece bloqueado, e o desbloqueio se dá quando termina a execução e os dados são automaticamente carregados no sistema. Isto é indicado através de um aviso (veja a Figura 7.21). Se os dados estão corrompidos, seja porque a simulação não foi bem sucedida ou porque houve qualques outro inconveniente um aviso também é dado.

Agora estamos em condições de visualizar os resultados. Para isto habilitamos o modo de análise de resultados e selecionamos, no painel de controle,



(a) Configuração do modelo. (b) Configurações gerais.

(c) Configurações da resolução. (d) Opções de entrada/saída.

Figura 7.20: Configuração da simulação do escoamento em um tubo.

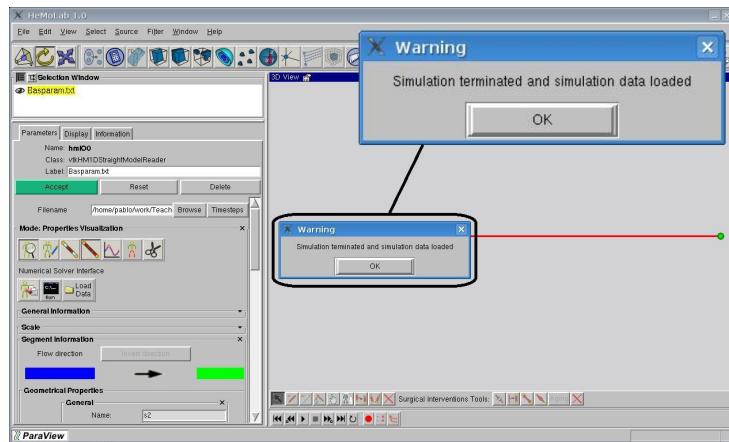


Figura 7.21: Aviso de dados carregados com sucesso.

as quantidades que queremos que apareçam nos gráficos. Neste caso deixamos selecionada a pressão (deixar clicado em **Pressure**) e acrescentamos a vazão (clicar em **Flow Rate**). Logo clicamos encima do segmento no primeiro ponto que achamos de interesse. Na Figura 7.22 mostra-se o gráfico criado pelo sistema no ponto escolhido e com as variáveis selecionadas. Para selecionar outros pontos basta continuar clicando encima do segmento e os resultados serão adicionados ao gráfico até um máximo de 5 pontos. Cada ponto é graficado com uma cor que o identifica e a referência é dada pelo número com o qual denominamos a tal ponto.

Opções para mudar as dimensões do gráfico, escalas, desligar alguns gráficos ou resetar o gráfico estão disponíveis neste modo de análise de resultados e são de fácil uso.

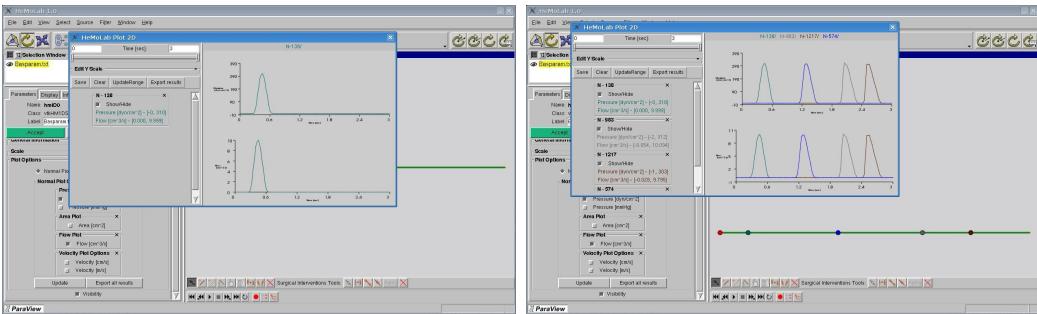


Figura 7.22: Visualização de resultados em diferentes pontos.

Neste exemplo, vemos que a curva que estamos impondo sobre o extremo esquerdo é transportada quase sem sofrer alterações significativas em sua forma (ver Figuras 7.18 e 7.22). Isto é devido a que estamos considerando que o fluido não possui viscosidade, além de estarmos considerando que a parede do tubo tem um comportamento puramente elástico.

Caso de análise 2.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Pipe/01.Basic_ElasF2`

Suponhamos agora que desejamos realizar uma modificação nos parâmetros. Por exemplo, queremos aumentar a rigidez da parede aumentando o valor da propriedade que define à elastina. Modifiquemos o modelo apresentado no anterior, denominado *Caso de análise 1*. Para isto devemos mudar o modo do HeMoLab para o modo de edição de segmentos segundo explicado anteriormente. Logo, selecionamos o segmento clicando encima e no painel de controle vamos até a casa correspondente ao valor **Elastin**. No pequeno menu selecionamos **Other** e escrevemos o valor de elastina desejado, neste caso o valor original era $2e+5 = 2 \cdot 10^5$ e mudaremos para $4e+5 = 4 \cdot 10^5$. Para efetivar a mudança é preciso descer ainda no painel de controle e apertar o botão **Update Elements**. Com isto a mudança foi finalmente introduzida no modelo. Na Figura 7.23 se observa a sequência aqui comentada.

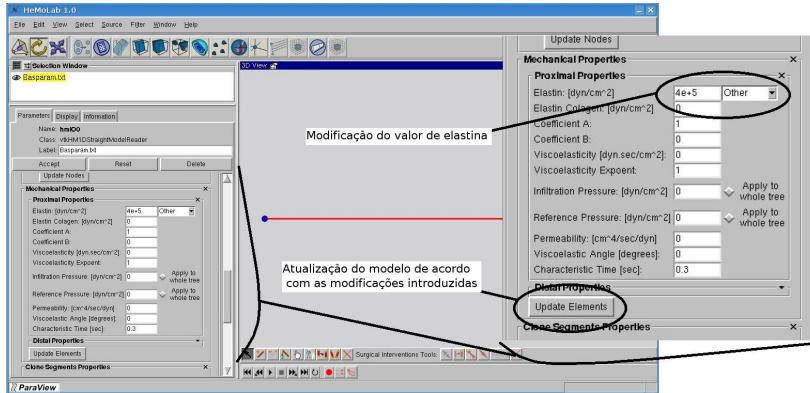


Figura 7.23: Modificação do valor de elastina da parede do tubo.

A simulação deste novo modelo segue a mesma sequência de passos que a seguida anteriormente no *Caso de análise 1*. Isto é, usando a interface com o simulador, os parâmetros são os mesmos que foram usados anteriormente e se devem gerar os arquivos em um diretório correspondente a este novo modelo. Logo se executa a simulação, se carregam automaticamente os dados e se visualiza como se vê na Figura 7.24.

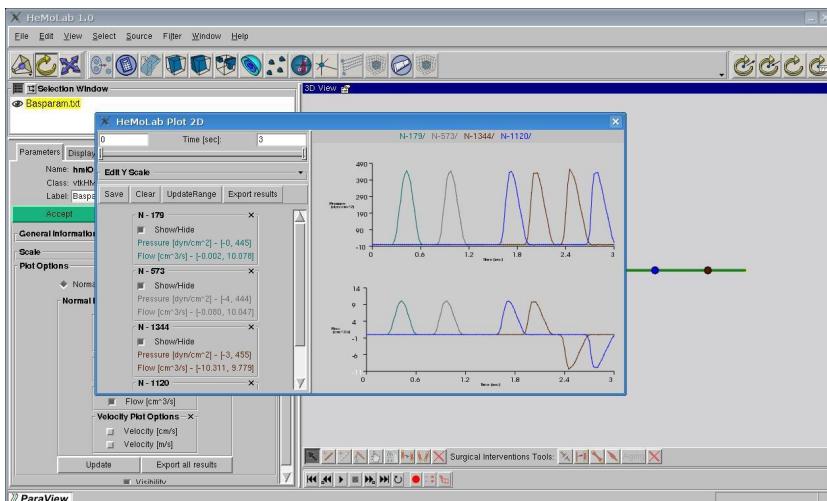


Figura 7.24: Resultados para o modelo com valor de elastina aumentado.

Na Figura 7.24 se mostram as variáveis pressão e vazão em alguns pontos. Veja que agora aparece uma reflexão da onda na extremidade da direita que é o resultado da condição que fora imposta de reflexão total. Isto ocorre nos dois pontos selecionados que estão mais à direita no segmento, os quais enxergam a onda chegar à extremidade direita e sair novamente em direção da extremidade esquerda. Além disso, observe que, no tempo da simulação que era o mesmo tempo que o usado no *Caso de análise 1* (lembre que o tempo

final da simulação deve ser 3), neste caso a onda viajou mais distância ao longo do tubo, conseguindo chegar e refletir-se e começar a viajar em sentido oposto. Isto é devido a que o aumento no valor de elastina implica um aumento na velocidade de propagação das ondas, isto é a propagação da informação dentro do tubo. Com efeito, veja a equação (1.4) e note que ao aumentar a elastina um fator r a velocidade de propagação das ondas no tubo aumenta um fator \sqrt{r} .

Caso de análise 3.

Diretório relacionado: **Exercises1D/Pipe/03.Basic_Visco**

Neste caso queremos modelar um comportamento viscoelástico na parede do tubo. Isto implica que além da elastina devemos colocar um comportamento viscoso. Começemos a modificar o modelo apresentado no *Caso de análise 1*. Para isto, como antes, mudamos o modo do HeMoLab para o modo de edição de segmentos como explicado anteriormente. Selecionamos o segmento clicando encima e no painel de controle vamos até a casa correspondente ao valor **Viscoelasticity**. Ali coloquemos o valor $2e+4 = 2 \cdot 10^4$. Em seguida, aperte o botão **Update Elements** para que a mudança seja introduzida no modelo. A Figura 7.25 mostra este processo.

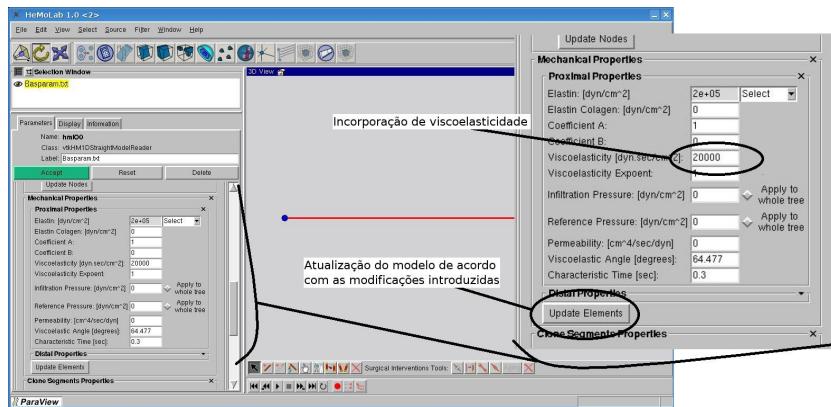


Figura 7.25: Incorporação de viscoelasticidade no modelo da parede.

Ao modificar o valor da viscoelasticidade aparece outro parâmetro importante na caracterização da constituição da parede do tubo, que é um coeficiente denominado **Viscoelastic Angle**. Este parâmetro se encontra na parte inferior do painel de controle e é função do valor da elastina e do valor de viscoelasticidade configurados. Esse valor é uma medida relativa da razão elastina/viscoelasticidade. Maior esse valor, mais viscoelasticidade há na parede do tubo.

Neste caso o processo para realizar a simulação segue os mesmos passos que o *Caso de análise 1* menos por uma pequena modificação que é a seguinte. Na interface do simulador, na aba **Model Configuration** mu-

damos a formulação matemática que antes era **Least Squares**, e agora deve ser **Least Squares – Viscoelastic**. Na Figura 7.26 se observa esta alteração. O resto é idêntico ao *Caso de análise 1*, tanto na configuração da interface, como na realização da simulação e finalmente na visualização dos resultados.

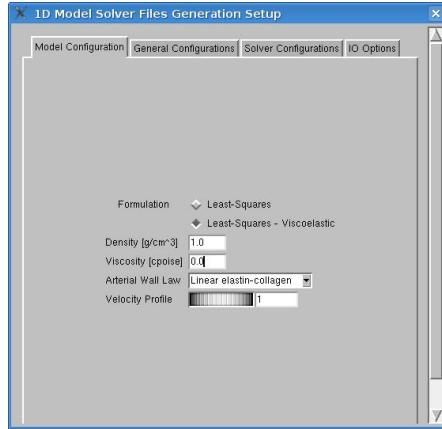


Figura 7.26: Formulação matemática no caso com viscoelasticidade.

Após a simulação, os resultados são carregados automaticamente sendo visualizados como se vê na Figura 7.27 após a seleção dos pontos de interesse de acordo ao explicado anteriormente.

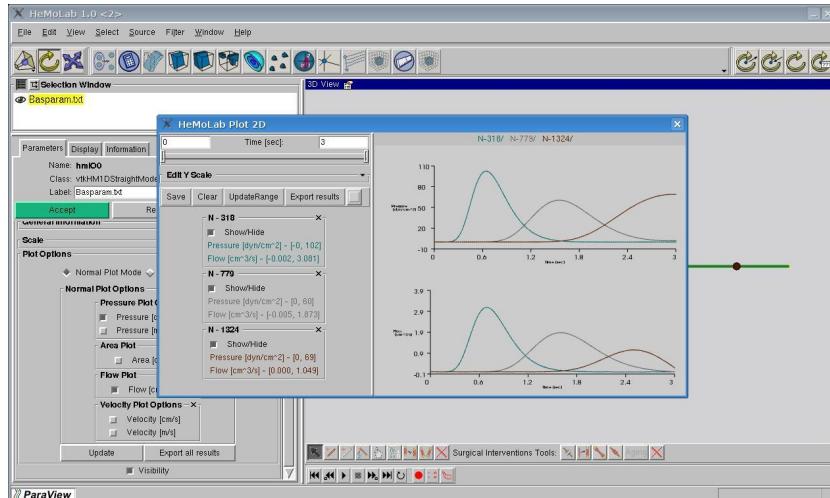


Figura 7.27: Resultados para o modelo com viscoelasticidade.

A Figura 7.27 mostra como varia a pressão e a vazão ao longo do tempo em alguns pontos do tubo. Neste caso, em comparação com o anterior, se observa que a forma da onda não foi preservada, mas ela sofreu um processo de suavização à medida que foi se propagando através do tubo. Este efeito

é o resultado da ação viscosa da parede arterial. Isto é, o comportamento viscoelástico introduz uma dissipação de energia no sistema que faz com que haja uma difusão das ondas de pressão e vazão.

Caso de análise 4.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Pipe/05.Basic_Col`

Agora vamos introduzir um elemento mais na modelagem da parede que é o colágeno e faremos isto sobre o modelo do *Caso de análise 1*. Devido a que sempre estamos impondo uma condição de fluxo, neste caso a presença de colágeno significará um aumento do valor máximo de pressão alcançado dentro do tubo como será visto a seguir. Como sempre, a partir do *Caso de análise 1* pomos o sistema HeMoLab no modo de edição por segmentos e selecionamos o segmento. No painel de controle configuramos os seguintes parâmetros **Elastin Colagen**, **Coefficient A** (valor de ϵ_r , ver Capítulo 5) e **Coefficient B** (valor de ϵ_0 , ver Capítulo 5) nos valores $1e+6 = 1 \cdot 10^6$, 0.0176 e 0.405, respectivamente, como mostrado na Figura 7.28, e logo aperte o botão **Update Elements** para introduzir a mudança no modelo.

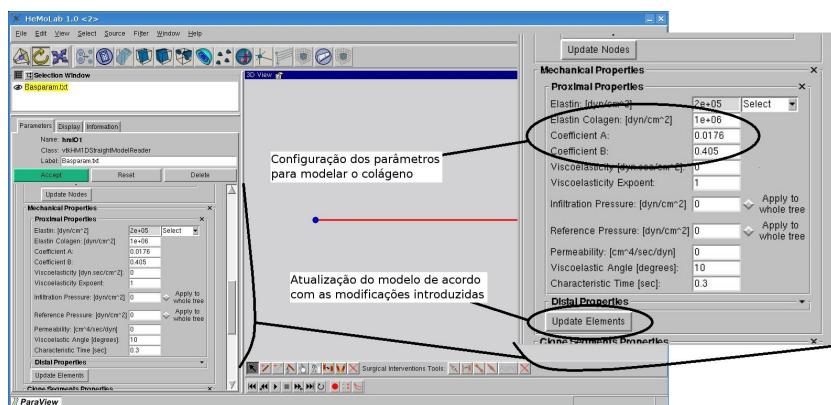


Figura 7.28: Incorporação de colágeno no modelo da parede.

Com isto, resta passar pela interface com o simulador antes de fazer a simulação. Este passo é idêntico ao *Caso de análise 1* (veja os passos ali seguidos). Ou seja, na interface com o simulador se configuram todos os parâmetros da mesma forma que *Caso de análise 1* a fim de gerar os arquivos em um diretório associado a este novo modelo. Assim, a simulação é executada e os dados se carregam automaticamente e são visualizados como na Figura 7.29.

Observe na Figura 7.29 que o valor da pressão aumenta consideravelmente produto da rigidez proporcionada pelas fibras de colágeno. Isto também se traduz em um aumento da velocidade com a qual se propagam as ondas, o que se pode apreciar nas reflexões observadas na mesma figura. Contrariamente ao que acontece com o caso de aumento da elastina, o aumento da

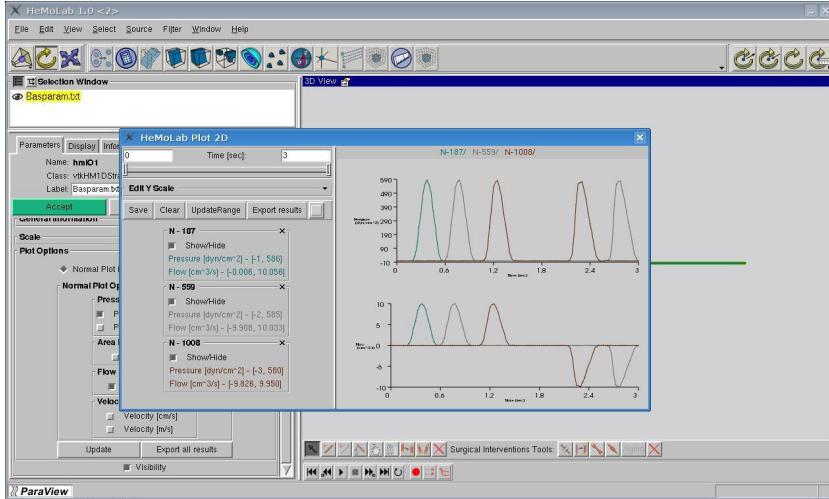


Figura 7.29: Resultados para o modelo com colágeno.

velocidade de propagação das ondas é complexo de ser caracterizado devido a que depende do modelo (intrinsecamente não linear) das fibras de colágeno.

Caso de análise 5.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Pipe/07.Tapper_Elas](#)

Neste exemplo vamos modificar o raio e a espessura do tubo sob análise. Usando o *Caso de análise 1* como ponto inicial ativamos o modo de edição por segmentos e selecionamos o segmento. No painel de controle clicamos na caixa **Properties Interpolation Type** e selecionamos **Linear**. Com isto abrimos a possibilidade do modelo assumir diferentes valores de raio e espessura ao longo do segmento, variando de forma linear dentro do segmento a partir de valores setados para os extremos proximal e distal. Automaticamente poderemos observar as propriedades geométricas nos locais proximal e distal como se vê na Figura 7.30. Assim sendo, nas propriedades distais denominadas **Radius** e **Wall Thickness** configuramos os parâmetros nos valores 0.50 e 0.05, respectivamente, e depois aperte o botão **Update Nodes** para introduzir a mudança no modelo.

Os resultados neste caso se vêem na Figura 7.31 onde se observa que existe um aumento contínuo da pressão ao longo do tubo devido à diminuição do raio do mesmo. Isto também se manifesta através da diminuição da pressão nos pontos logo depois da onda passar. Também se aprecia que há uma fração do fluxo que retorna devido à que existe uma reflexão contínua produto da conicidade do tubo.

Caso de análise 6.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Pipe/09.MultiTapper_Elas](#)

Aqui o objetivo é modificar a configuração do modelo, e para isto vamos ver

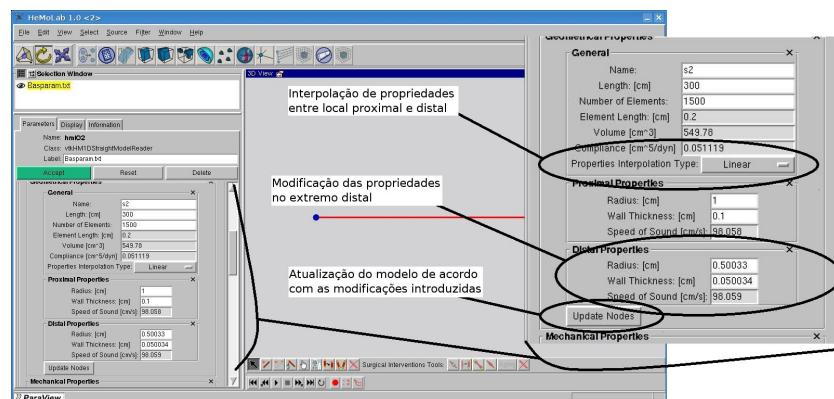


Figura 7.30: Modificação do raio e da espessura do tubo.

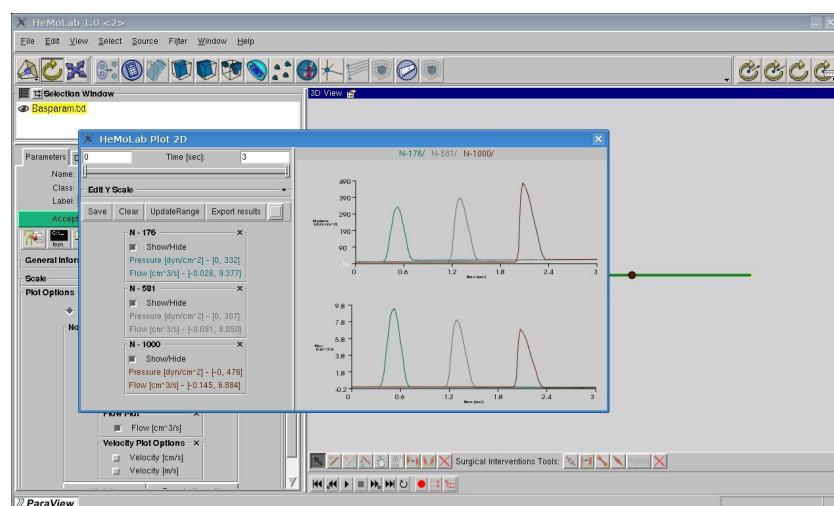


Figura 7.31: Resultados para o modelo com diminuição do raio e espessura.

como editar a geometria do modelo visto no *Caso de análise 1* dividindo o segmento em quatro segmentos menores os quais possuirão propriedades geométricas diferentes. Vamos proceder como segue. Em primeiro lugar, com o sistema HeMoLab sempre no modo de edição de segmentos, selecionamos o segmento e colocamos as seguintes propriedades no painel de controle **Length** igual a 75 e **Number of Elements** igual a 375. Também selecionamos **Linear** na caixa **Properties Interpolation Type** e configuramos os parâmetros distais **Radius** e **Wall Thickness** nos valores 0.20 e 0.02, respectivamente. Os valores proximais não são alterados. Finalmente atualizamos estas modificações no modelo através do **Update Nodes**. Isto pode ser visto na Figura 7.32, onde após atualizar as propriedades se observa que o comprimento do segmento diminui conforme configurado. A seguir

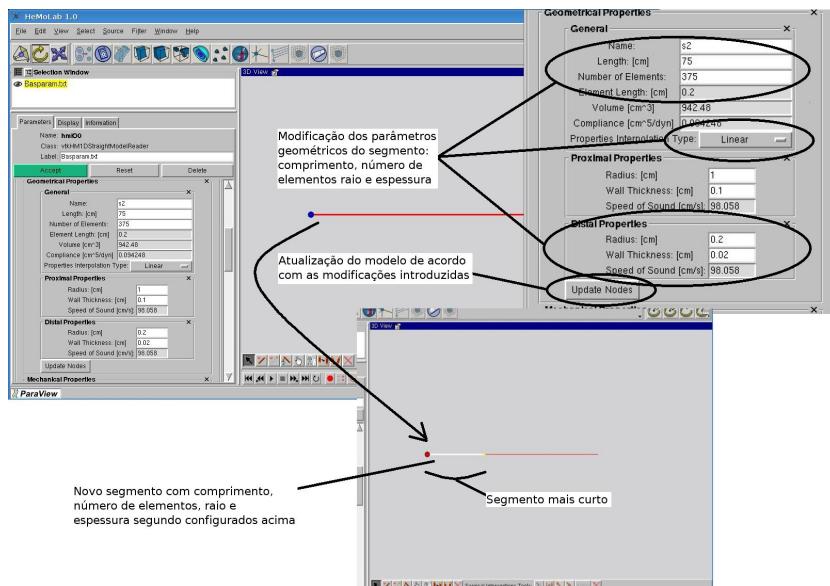


Figura 7.32: Modificação da geometria do segmento.

vamos introduzir outro segmento continuando o segmento que existe. Para isso existe uma barra na parte inferior da área de trabalho. Nesta barra selecionamos o segundo botão que nos permite adicionar segmentos conforme explicado na Figura 7.33. Para adicionar o segmento de fato temos que manter apertada a tecla “a” durante o processo de desenhar o novo segmento. Assim, pressionando “a” clicamos encima do extremo direito do segmento existente e arrastamos, por exemplo, na direção horizontal (poderia ser na direção vertical ou qualquer outra, por que?). Ao soltarmos o novo segmento é criado como se vê na Figura 7.33. O próximo passo é a configuração do segmento ora criado. Para isto selecionamos este novo segmento clicando encima dele e, como antes, configuramos as seguintes propriedades: **Length** igual a 75 e **Number of Elements** igual a 375 no painel de controle. Todos os segmentos os construiremos com estas mesmas características. No entanto,

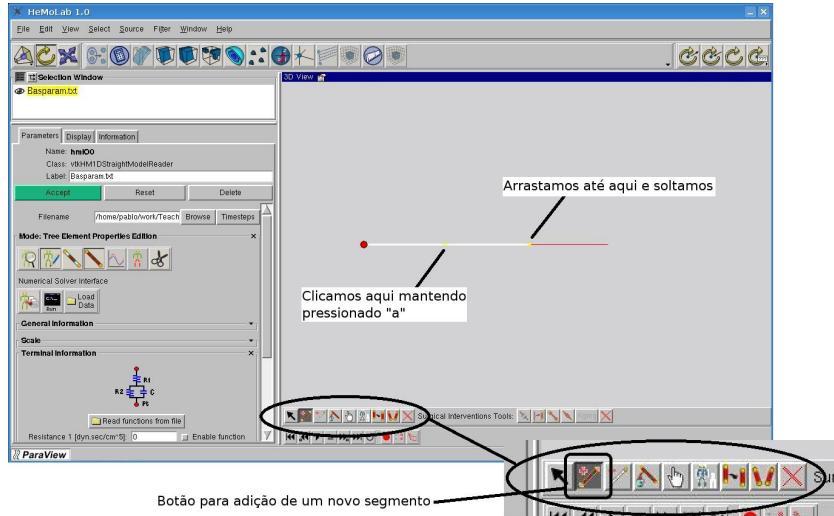


Figura 7.33: Adição de um novo segmento.

vamos mudar o raio e a espessura deste segmento. Para isso configuramos os parâmetros proximais **Radius** e **Wall Thickness** nos valores 0.20 e 0.02, respectivamente. Desta maneira, os valores proximais deste segmento casam com os valores distais do segmento anterior o que implica que cada segmento vai herdando as propriedades do segmento que está na direção proximal. Além disso, os valores distais **Radius** e **Wall Thickness** são configurados nos valores 0.80 e 0.08, respectivamente. Finalmente atualizamos estas modificações no modelo através do **Update Nodes**. Por outro lado configuramos as propriedades mecânicas do segmento para que sejam iguais às do primeiro segmento. Assim, com o segmento selecionado vamos no painel de controle até a casa denominada **Elastin** e no menu selecionamos **Other** e escrevemos o valor de elastina desejado que, neste caso, é $2e+5 = 2 \cdot 10^5$. Também vamos até as casas denominadas **Viscoelasticity** e **Reference Pressure** e mudamos os valores para zero. Estas modificações devem ser feitas tanto na extremidade proximal como na distal (pois estamos com propriedades que variam linearmente ao longo do segmento). Como antes, para efetuar a mudança devemos apertar o botão **Update Elements**. Todas estas ações são mostradas na Figura 7.34. Seguindo esta mesma sequência de passos vamos acrescentar dois segmentos mais no modelo. Tais segmentos possuem o mesmo comprimento e número de elementos (75 e 375 respectivamente). Entretanto, vamos mudar o raio e espessura destes dois novos segmentos. Assim sendo, o segmento 3 (que segue a continuação do segmento 2) é configurado como segue: raio proximal 0.8, espessura proximal 0.08, raio distal 0.5, espessura distal 0.05. Por último, o segmento 4 é configurado como segue: raio proximal 0.5, espessura proximal 0.05, raio distal 1, espessura distal 0.1. Finalmente, com relação às propriedades da parede vamos configurar os dois

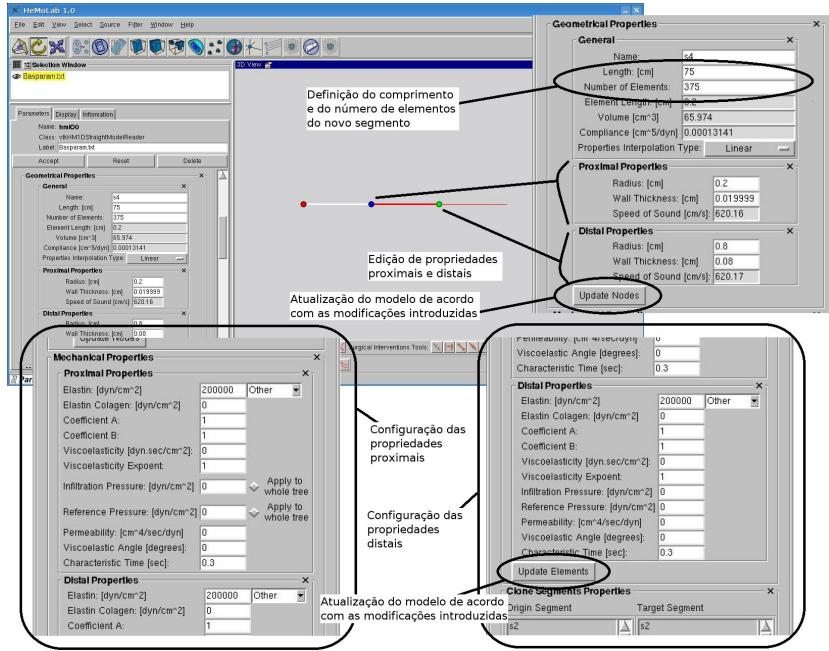


Figura 7.34: Modificação das propriedades do novo segmento.

segmentos adicionais de forma idêntica a como foi feito com o segmento 2. Com estas modificações, veja que temos um modelo 1D cujo raio varia de acordo com o que se mostra na Figura 7.35.

Para fazer a simulação devemos seguir os passos como no *Caso de análise 1*. Os parâmetros usados na interface com o simulador são iguais aos que foram usados antes, de forma a gerar os arquivos em um diretório correspondente a este novo modelo. O seguinte passo é executar a simulação após a qual os dados se carregam automaticamente. Os resultados se visualizam como se vê na Figura 7.36, onde a janela dos gráficos foi aumentada de tamanho de forma a conseguir uma melhor visualização.

Observa-se na Figura 7.36 que existe uma complexa interação entre a onda que viaja e as reflexões que se geram à medida que a onda principal avança pelos segmentos de raios variáveis. À medida que a onda se propaga ao longo do tubo, a velocidade de propagação, segundo a equação de Moens–Korteweg (ver equação (1.4)) não muda devido a que o quociente entre o raio e a espessura se mantém constante (veja os parâmetros com os quais se configurou o problema). Contudo, a propagação se vê afetada principalmente pela alteração no raio dos segmentos, o que produz uma série de reflexões que interagem umas com as outras dando lugar a um padrão de fluxo que, fixado um ponto, passa de positivo a negativo ao longo do tempo (o escoamento muda de direção ao longo do tempo). Este tipo de comportamento é característico deste tipo de sistemas assim como dos sistemas nos quais existem bifurcações ou mudanças bruscas de parâmetros.

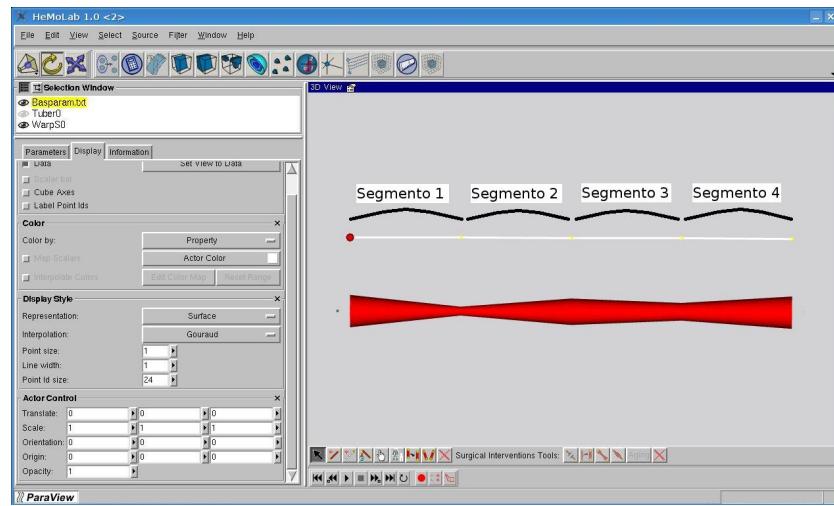


Figura 7.35: Modelo 1D construído por união de 4 segmentos.

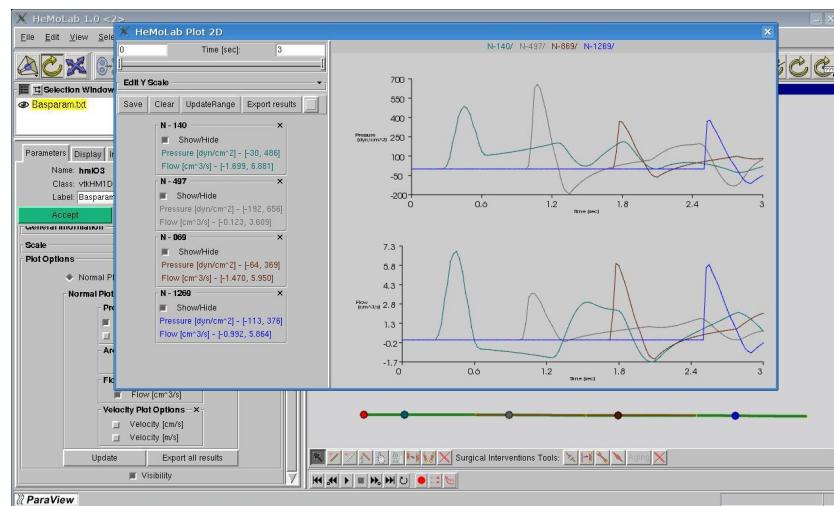


Figura 7.36: Resultados para o modelo com 4 segmentos.

Caso de análise 7.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Pipe/11.TwoSegment_Elas`

O objetivo deste exemplo é ver o que acontece quando introduzimos uma variação pronunciada das propriedades da parede. Em particular vamos alterar a elastina em uma parte do tubo. Como sempre, a partir do *Caso de análise 1* e tendo habilitado o modo de edição de segmentos selecionamos o segmento. Colocamos as seguintes propriedades no painel de controle **Length** igual a 150 e **Number of Elements** igual a 750. O resto fica da forma que está. Agora devemos adicionar um segmento. Para isto fazemos igual a como explicado no *Caso de análise 6*. Configuramos este segundo segmento com os parâmetros **Length** igual a 150 e **Number of Elements** igual a 750. Não se mostra este processo por ser idêntico ao do *Caso de análise 6* anterior. Logo, selecionamos o segundo segmento e configuramos a casa denominada **Elastin** no valor $8e+5 = 8 \cdot 10^5$. Desta forma, na Figura 7.37 se mostra como é a distribuição de elastina ao longo do tubo com estas modificações. A configuração da simulação, através da interface com o simulador

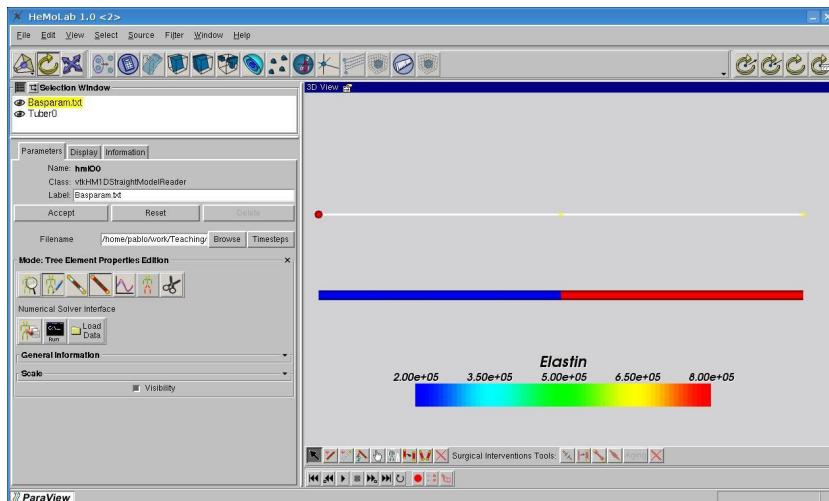


Figura 7.37: Introdução de uma descontinuidade no valor da elastina.

segue os passos dos exemplos anteriores. Depois de finalizar a simulação os resultados carregados são visualizados como na Figura 7.38.

Veja que, na presença da descontinuidade, existe uma reflexão na onda que incide na junção entre os dois segmentos. Ainda na Figura 7.38 se observa uma diminuição no fluxo após a descontinuidade devido a que parte do fluxo está retornando através do primeiro tubo (o da esquerda). Veja também que como resultado disto se tem que a pressão aumenta no segmento onde a elastina aumentou de valor. O motivo para a presença das reflexões é que a impedância característica dos dois tubos é diferente. Dessa forma, a onda incidente se encontra de repente com uma impedância maior, o que produz uma reflexão na onda (só uma parte da onda atravessa a descontinuidade).

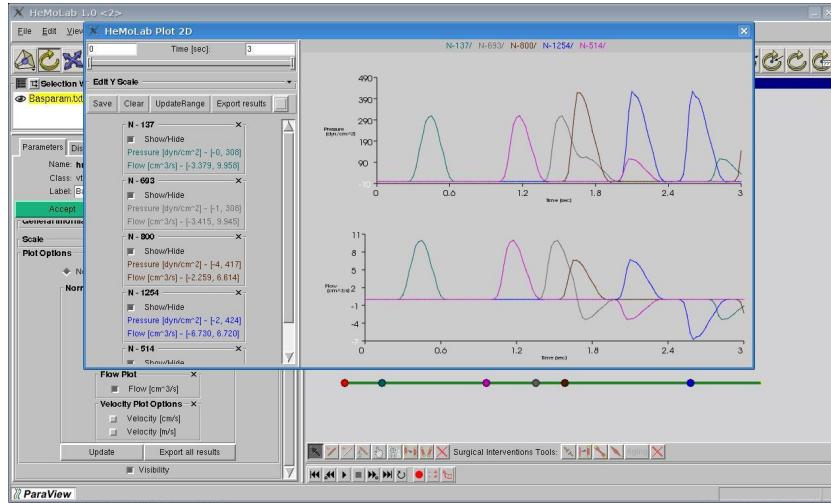


Figura 7.38: Resultados para o modelo com descontinuidade na elastina.

Caso de análise 8.

Diretório relacionado: **Exercises1D/Pipe/14.Windkessel_Elas**

Considere o *Caso de análise 7* como ponto de partida. Ali o valor da elastina foi modificado no segmento da direita. Agora vamos clonar os dois segmentos e para isto selecionamos o segmento da direita e configurarmos a casa denominada **Elastin** no valor $2e+5 = 2 \cdot 10^5$, que é igual ao valor do segmento da esquerda. Neste caso os dois segmentos são iguais. Entretanto, vamos introduzir um modelo 0D, o qual é denominado terminal Windkessel, na junção entre os dois segmentos. Com isto procuramos modelar a existência de uma bifurcação com um tubo que é considerado de forma condensada no modelo (forma 0D). Para tanto selecionamos a junção entre os dois modelos como se mostra na Figura 7.39. No painel de controle aparecem os parâmetros correspondentes ao modelo 0D. Para configurar o terminal 0D vamos até as casas **Resistance 1** e **Resistance 2** e colocamos o valor 10 em ambos. A

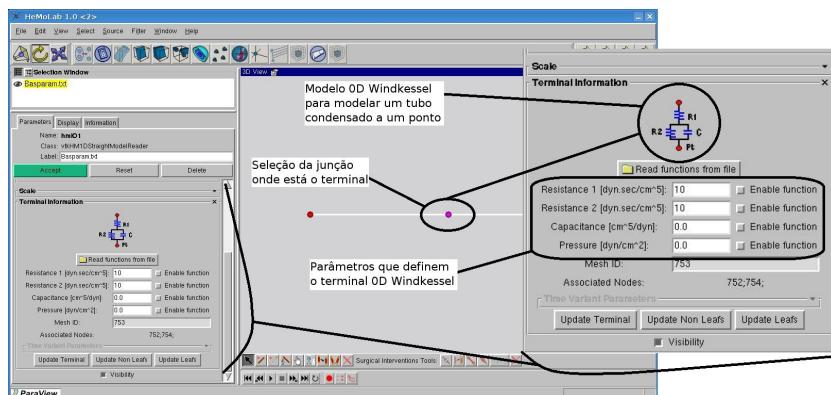


Figura 7.39: Introdução de um terminal Windkessel na junção.

simulação é feita do mesmo modo que antes por meio da interface com o simulador e carregando automaticamente os resultados no sistema HeMoLab (ver Figura 7.40).

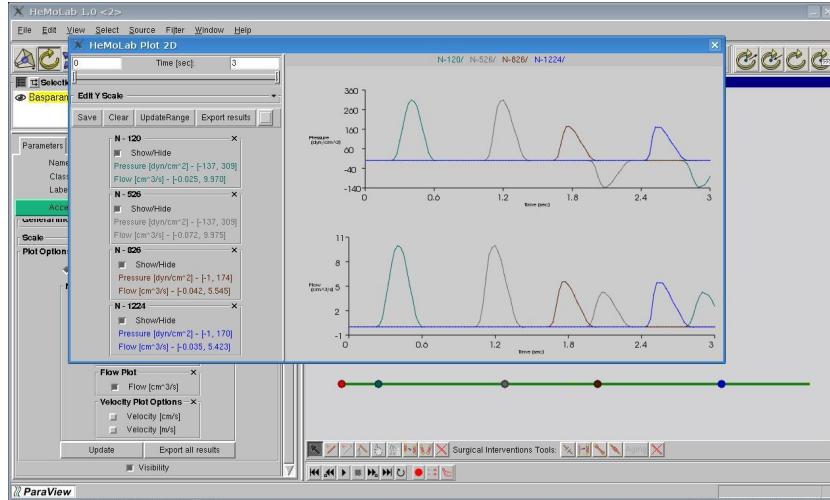


Figura 7.40: Resultados para o modelo com modelo 0D Windkessel na junção.

Assim, na Figura 7.40 podemos ver os resultados da simulação que nos mostram como se comporta a pressão e o fluxo na presença de um terminal Windkessel na junção entre os segmentos. Podemos ver que existem marcadas diferenças antes e depois do terminal. De fato, o fluxo diminui notoriamente após o terminal produto da existência de uma derivação (ou perda) de fluido através do terminal. Algo similar acontece com a pressão, a qual diminui seu valor após o terminal. Isto é coerente com o fato da derivação 0D aliviar o escoamento pelo tubo da direita, o qual é idêntico ao tubo da esquerda pelo qual circulava todo o fluxo.

7.3.2 Escoamento através de uma bifurcação

Neste seção vamos analisar um sistema mais complexo devido a que envolve três segmentos os quais confluem a uma bifurcação. Da mesma forma que no caso anterior vamos impor uma vazão que varia no tempo sobre o extremo esquerdo. O modelo com o qual trabalharemos nesta parte está no diretório denominado `Exercises1D/Bifurcation/`. O caso que utilizaremos como *base* nesta nova situação é o modelo se encontra no diretório `Exercises1D/Bifurcation/00.Basic_Elas`. Assim sendo, abrimos o modelo segundo explicado antes e o carregamos através do arquivo `Basparam.txt`. Lembre que para visualizar a condição que existe no contorno esquerdo devemos clicar encima da esfera vermelha que se encontra no extremo esquerdo. Logo, no painel de controle clicamos no botão **Plot Heart Curve**. Na

Figura 7.41 observa-se o modelo aberto e a condição sobre o contorno esquerdo a qual é igual ao caso visto na Seção 7.3.1. Ao igual que antes, é

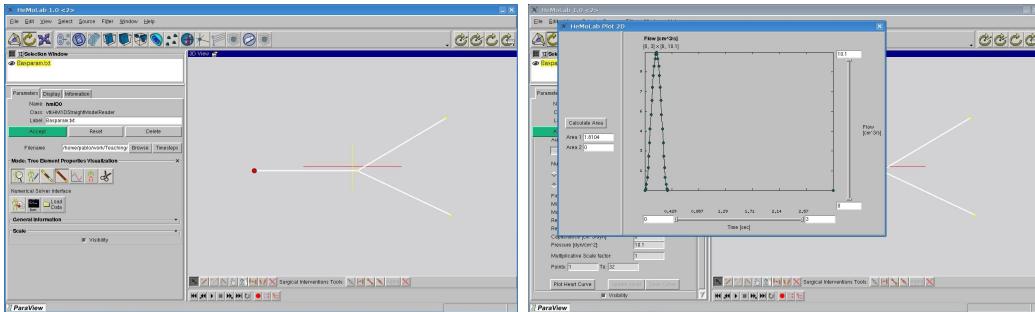


Figura 7.41: Abertura do modelo de bifurcação com três segmentos.

preciso dizer o que acontece nas outras extremidades do tubo. Aqui colocamos condições tais que as ondas são completamente refletidas por ambas as extremidades.

Caso de análise 9.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Bifurcation/00.Basic_Elas`

Deseja-se modelar o escoamento de um fluido através de uma bifurcação. Aqui vamos considerar que os três segmentos possuem idênticas características. Confira que isto é de fato assim clicando em cada um dos segmentos e visualizando suas propriedades, como se vê na Figura 7.42.

Para realizar a simulação temos que seguir os passos já vistos na seção anterior no decorrer dos exemplos. Isto é, todos os parâmetros devem ser configurados da mesma forma que no *Caso de análise 1*. Assim, usando a interface com o simulador configuramos a simulação, a executamos e os resultados são carregados automaticamente no sistema HeMoLab. Estes resultados podem ser visualizados selecionando pontos dentro do modelo como explicado anteriormente, resultando no que se observa na Figura 7.43.

Na parte superior da Figura 7.43 se mostram os resultados no segmento antes da bifurcação, onde se vê que a onda incidente sofre uma reflexão parcial. Isto é devido a que a presença dos dois segmentos a partir da bifurcação modifica a impedância característica que a onda “enxerga”. De fato, as reflexões na pressão são negativas (positivas no fluxo) devido a que a impedância dos segmentos a partir da bifurcação é menor do que a impedância característica de cada um dos segmentos por separado. Isto é algo similar ao que ocorria no *Caso de análise 8* onde o terminal Windkessel 0D tinha por objetivo modelar, através de uma representação condensada, um dos segmentos aqui considerados como 1D. Na parte inferior da Figura 7.43 se vêem os resultados em cada um dos segmentos. Como os segmentos são idênticos os resultados são idênticos desde que estejamos parados

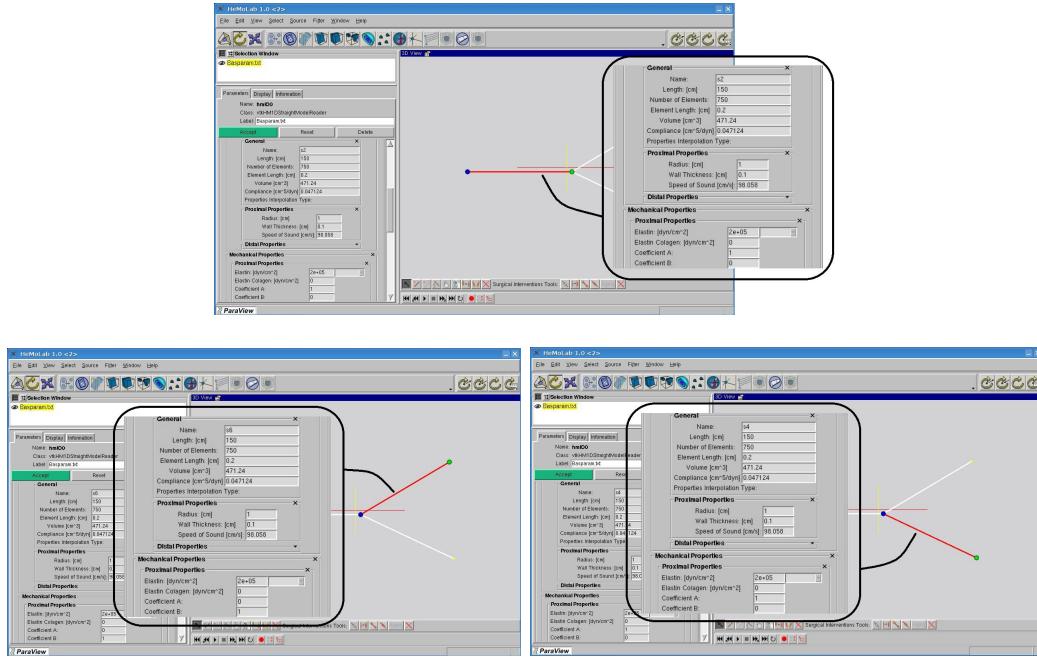


Figura 7.42: Bifurcação com três segmentos idênticos.

à mesma distância a partir da bifurcação. Veja que não todo o fluxo passa pela bifurcação aos segmentos distais.

Caso de análise 10.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Bifurcation/01.Basic_Radius`

Neste segundo exemplo o objetivo é analisar o escoamento de um fluido através da mesma bifurcação, entretanto agora consideraremos que os segmentos possuem raios diferentes. Esta situação é mais próxima do que ocorre no sistema arterial, onde as artérias vão diminuindo de tamanho à medida que se avança na direção distal. Para isto modificaremos o modelo visto no *Caso de análise 9*. Mudaremos o raio e a espessura dos dois segmentos que estão após a bifurcação. Assim, no modo de edição por segmentos, selecionamos primeiro o segmento superior direito e, lembre-se, alteramos as propriedades denominadas **Radius** e **Wall Thickness**, configurando os parâmetros nos valores 0.50 e 0.05, respectivamente, e depois aperte o botão **Update Nodes** para introduzir a mudança nesse segmento. Depois, selecionamos o segmento inferior direito configuramos os valores **Radius** e **Wall Thickness** em 0.75 e 0.075, respectivamente. Finalmente, aperte o botão **Update Nodes** para introduzir a mudança nesse segmento. A Figura 7.44 mostra as modificações aqui colocadas.

A simulação numérica é realizada empregando a mesma sequência de passos vistos no *Caso de análise 1*. Desta forma, após carregar os resultados no sistema HeMoLab, estes podem ser visualizados como se vê na Figura 7.45.

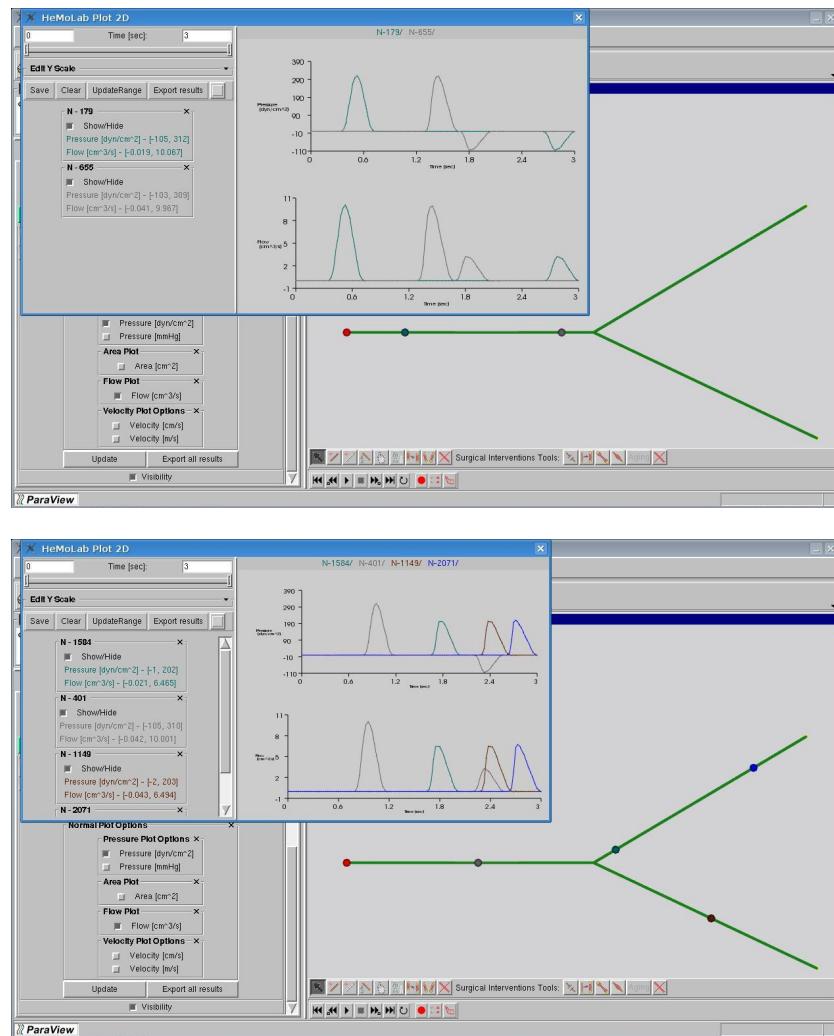


Figura 7.43: Resultados para o modelo de bifurcação com segmentos iguais.

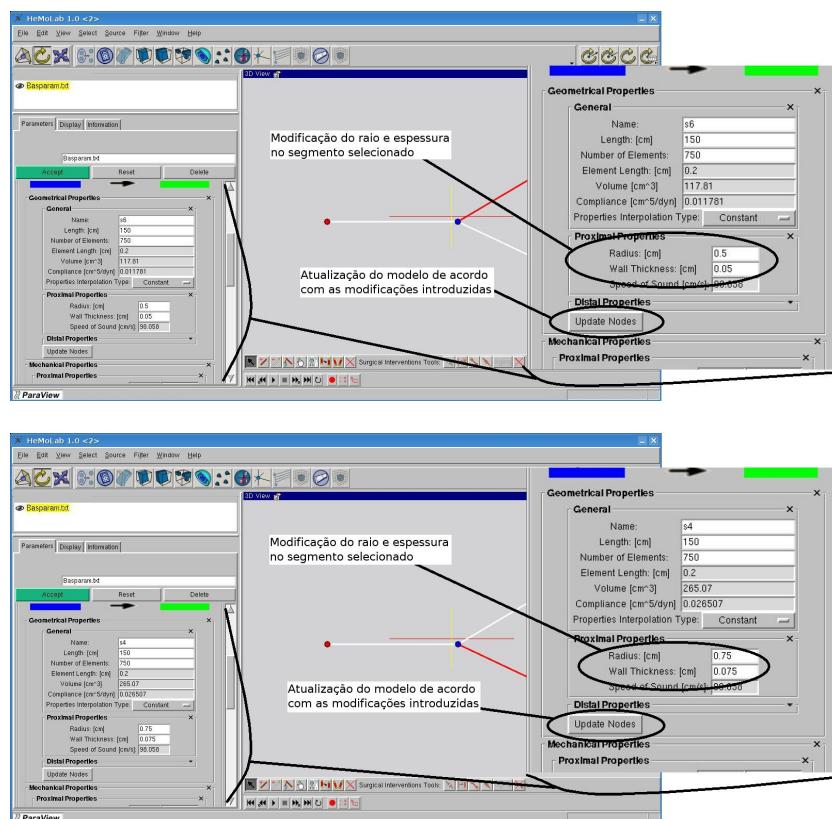


Figura 7.44: Modificação da geometria dos segmentos distais.

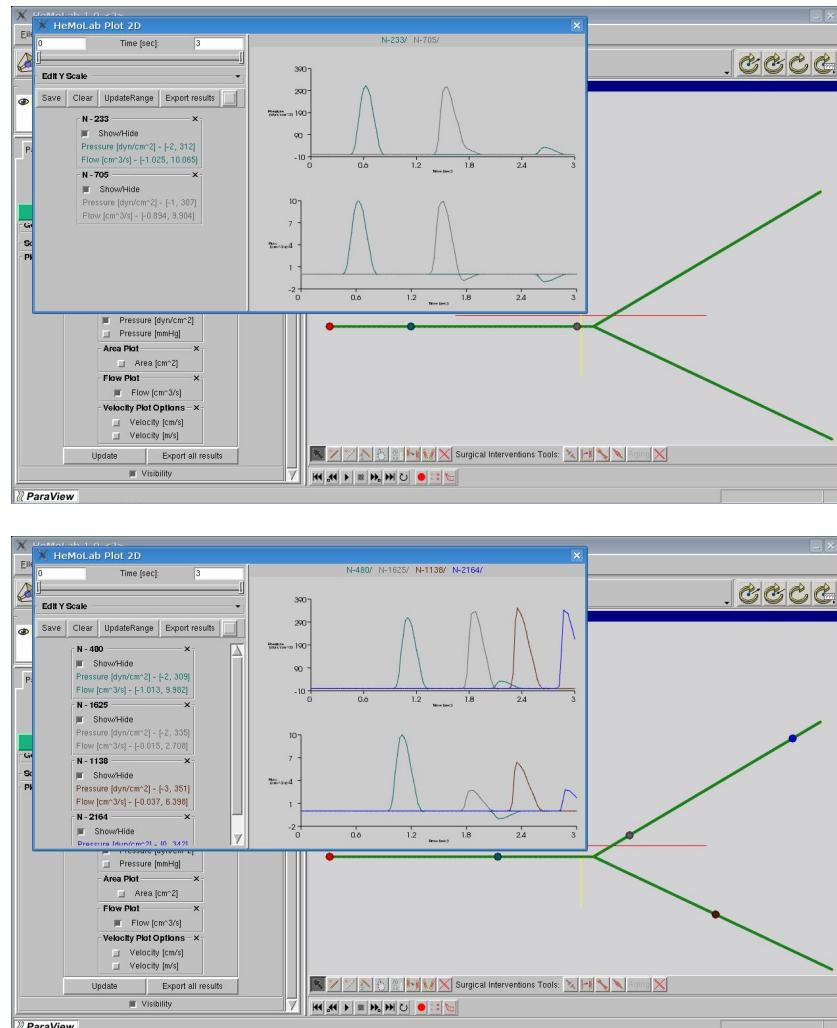


Figura 7.45: Resultados para a bifurcação com segmentos de geometrias diferentes.

Na parte superior da Figura 7.45 se vê que a onda ao chegar à bifurcação sofre uma reflexão. No entanto, ao contrário do *Caso de análise 9*, aqui a reflexão está invertida. Isto é, o pulso de pressão enxerga uma impedância significativamente maior que no caso anterior e portanto a reflexão da pressão é positiva. Consequentemente, também o sinal da reflexão do fluxo é alterado. Por outro lado, nos segmentos após a bifurcação o fluxo não é igual devido a que ambos os segmentos apresentam uma impedância característica diferente. O motivo disto é a diferença nos raios. Com efeito, é claro que há resulta mais difícil para o escoamento circular em um tubo com um raio menor do que em outro.

Caso de análise 11.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Bifurcation/02.Basic_Tapper](#)

Aqui o objetivo é modificar a geometria dos segmentos se forma a modelar o escoamento através de tubos com conicidade. Esta situação é ainda mais próxima do caso do sistema arterial. Ou seja, as artérias, além de diminuir de tamanho à medida que se avança na direção distal após cada bifurcação, possuem uma conicidade característica. Para levar a cabo isto vamos proceder de forma completamente análoga ao *Caso de análise 5*, onde vimos como realizar a modificação do raio e da espessura de um determinado segmento (as propriedades variavam em um dado segmento). Portanto, a partir do *Caso de análise 9* vamos configurar os raios proximais e distais de cada um dos três segmentos conforme detalhado a seguir. No segmento da esquerda o raio proximal e a espessura proximal são mantidos nos valores originais 1.0 e 0.1, respectivamente, enquanto que o raio distal e a espessura distal configuram-se nos valores 0.5 e 0.05, respectivamente. No segmento superior da direita o raio proximal e a espessura proximal são iguais aos valores distais do segmento da esquerda, isto é, 0.5 e 0.05, respectivamente, e por sua vez o raio distal e a espessura distal configuram-se nos valores 1.0 e 0.1, respectivamente. Finalmente, no segmento inferior da direita o raio proximal e a espessura proximal também são iguais aos valores distais do segmento da esquerda, isto é, 0.5 e 0.05, respectivamente, e o raio distal e a espessura distal configuram-se nos valores 0.5 e 0.05, ou seja que as propriedades não se modificam ao longo deste segmento. A Figura 7.46 mostra como resulta a bifurcação produto das conicidades. Posteriormente realizamos a simulação numérica através da mesma sequência de passos vistos no *Caso de análise 1* e visualizamos os resultados dentro sistema HeMoLab como se observa na Figura 7.47.

Na parte superior da Figura 7.47 se vêem os resultados no segmento proximal, onde podem ser diferenciadas facilmente dois tipos de reflexões as distribuídas, devido à conicidade do segmento, e as locais, devido à bifurcação e à descontinuidade na impedância característica. Isto também se manifesta nos segmentos distais como se observa na parte inferior da Figura 7.47. Veja

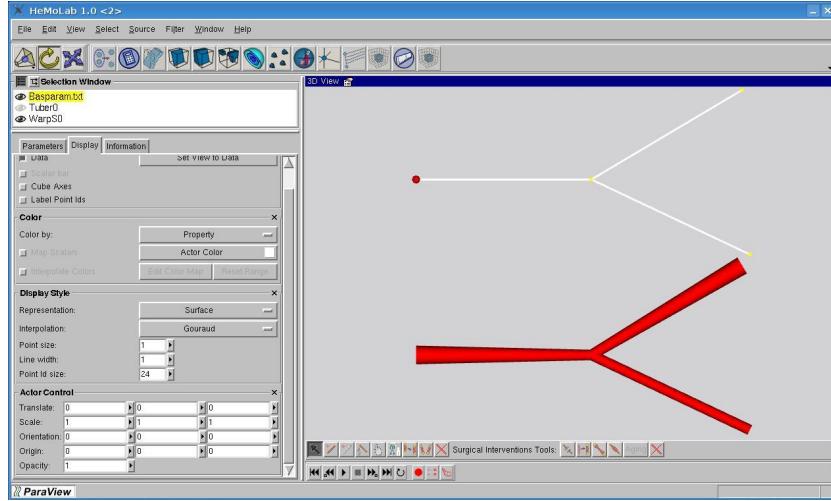


Figura 7.46: Conicidade nos segmentos da bifurcação.

também como muda o comportamento de um segmento cônico (segmento superior) para um segmento reto (segmento inferior).

Caso de análise 12.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Bifurcation/03.Basic_Elas_Dif`

Neste último caso desta seção vamos alterar uma das propriedades que define o modelo de parede em cada tubo. Assim, modificaremos o valor da elastina, colocando nos segmentos distais valores maiores de elastina. Isto também está relacionado com o observado no sistema arterial, onde as paredes arteriais são mais rígidas à medida que avançamos na direção distal. Para tanto vamos seguir os mesmos passos pelos quais modificávamos o valor da elastina no *Caso de análise 2*. Assim, a partir do *Caso de análise 9* vamos configurar a elastina em cada segmento como segue. No segmento da esquerda a elastina é mantida no valor original $2e+5 = 2 \cdot 10^5$. No segmento superior da direita a elastina é aumentada para $4e+5 = 4 \cdot 10^5$, enquanto que no segmento inferior da esquerda a elastina toma um valor $8e+5 = 8 \cdot 10^5$. Na Figura 7.48 se mostra como fica a configuração do modelo 1D com relação ao valor da elastina. Logo, levamos adiante a simulação numérica usando os passos para a configuração já vistos no *Caso de análise 1*, e visualizamos os resultados como se observa na Figura 7.49.

Veja na parte superior da Figura 7.49 que no segmento proximal emergem reflexões a partir da bifurcação. Embora tenhamos mantido os raios idênticos nos três segmentos, as reflexões são o resultado dos valores de elastina diferentes. Com efeito, seria possível estudar alguma combinação de valores de elastina (ou mesmo valores de raios e espessuras) tal que não se produzam reflexões (ver exercício). Por outro lado, na parte inferior da Figura 7.49 se vêem duas coisas. Em primeiro lugar que a distribuição do fluxo não está

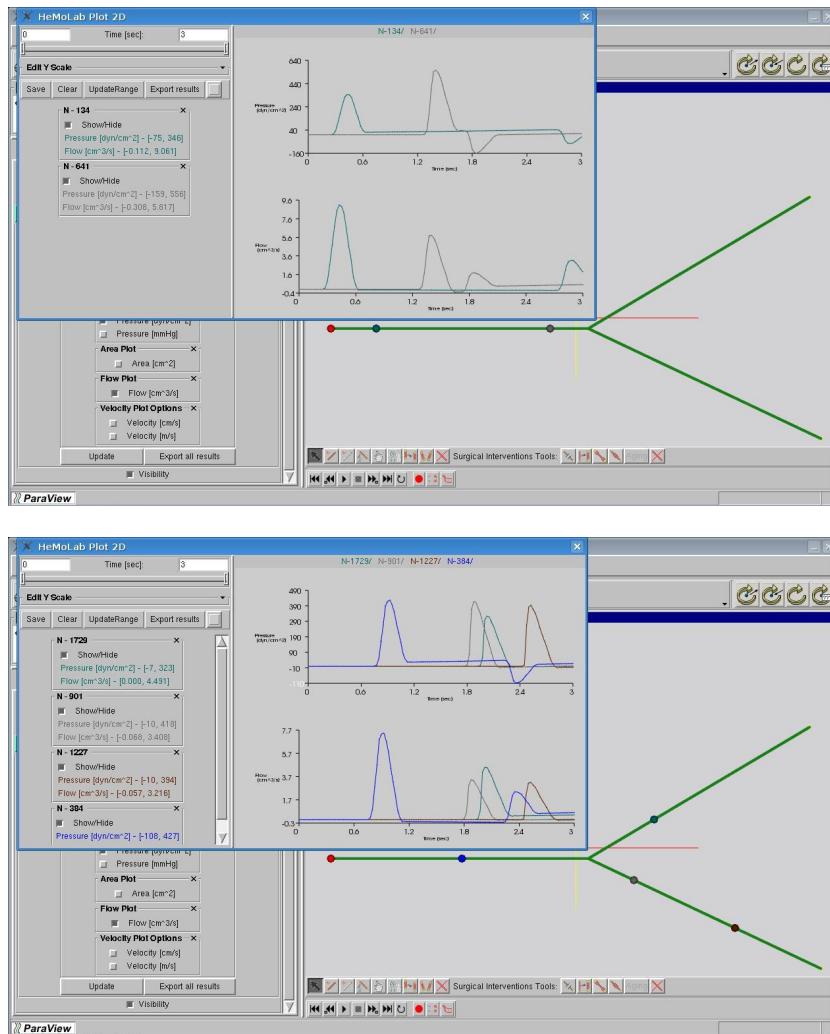


Figura 7.47: Resultados para a bifurcação com segmentos cônicos.

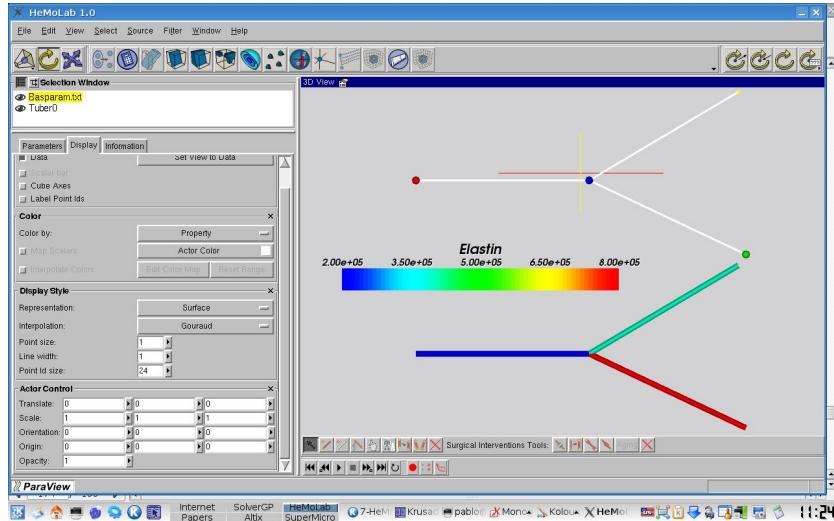


Figura 7.48: Valores de elastina nos segmentos da bifurcação.

identicamente balançada, pois vai mais fluxo pelo segmento superior. Por outro lado, a velocidade de propagação das ondas é diferente, o que se pode ver claramente ao comparar os pontos que se encontram alinhados sobre a direita dos segmentos distais (pontos marrom e rosa). Isto também é o resultado da diferença no valor da elastina, o que implica de forma direta em uma mudança na velocidade de propagação das ondas por cada segmento após a bifurcação.

7.4 Modelo 1D do Sistema Cardiovascular

Nesta seção vamos trabalhar com diferentes modelos do sistema cardiovascular humano. Embora sejam diferentes, todos estes modelos estão baseados em um único modelo derivado a partir de [8], e que foi empregado como base (o modelo que será visto na Seção 7.4.4) a partir do qual foram realizadas simplificações e foram derivados outros modelos mais simples (modelos que veremos nas Seções 7.4.1–7.4.4). As características gerais deste modelo se condizem com as características das artérias sistêmicas vistas no Capítulo 4 (ver Tabela 4.4). Também, no modelo que utilizaremos como padrão, as características do sistema são tais que o coração ejeta um fluxo médio de 5.6 lt/min, e a pressão média é 100 mmHg. Com estas características o sistema foi calibrado de forma que a distribuição do fluxo nos diferentes distritos arteriais esteja de acordo com dados da literatura. Em todo caso, a análise destas características será parte dos exercícios propostos para esta parte do estudo. Também, como característica comum empregaremos, a menos que seja explicitamente indicado, um batimento cardíaco com período igual a 0.8 sec que corresponde a 75 batimentos por minuto. A não ser que

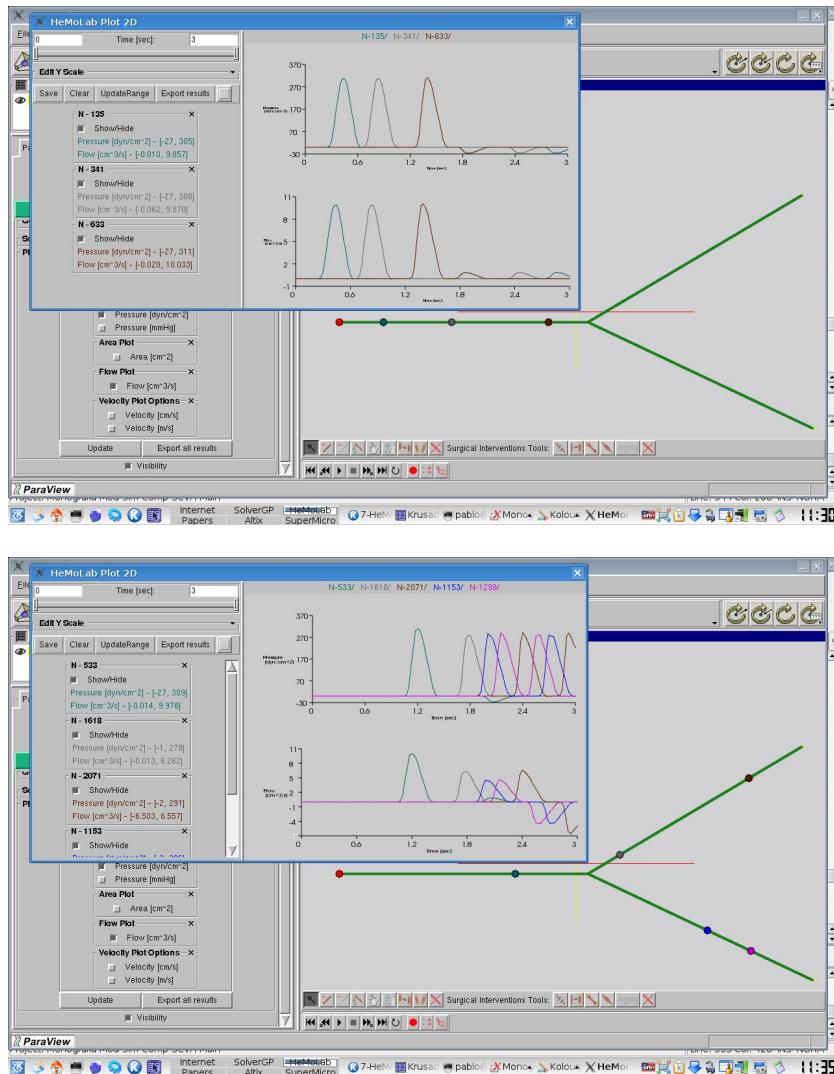


Figura 7.49: Resultados para a bifurcação com alteração nos valores de elastina.

seja explicitamente indicado o contrário, utilizaremos um modelo no qual as paredes arteriais estão compostas de elastina e músculo liso (comportamento elástico/viscoelástico). A inclusão do efeito das fibras de colágeno é deixada para certos exercícios.

7.4.1 Etapa 1 do modelo

Comecemos com a versão mais simples do modelo 1D do sistema cardiovascular que denominaremos *Etapa 1*. Para isto empregamos o modelo que se encontra no diretório `Exercises1D/Tree/Stage1`. Uma vez aberto este modelo o enxergamos na área de trabalho como se mostra na Figura 7.50. Nessa figura se vê que somente temos parte da artéria aorta modelada como 1D. O resto dos segmentos foi condensado a modelos 0D via terminais Windkessel, como se indica na mesma figura.

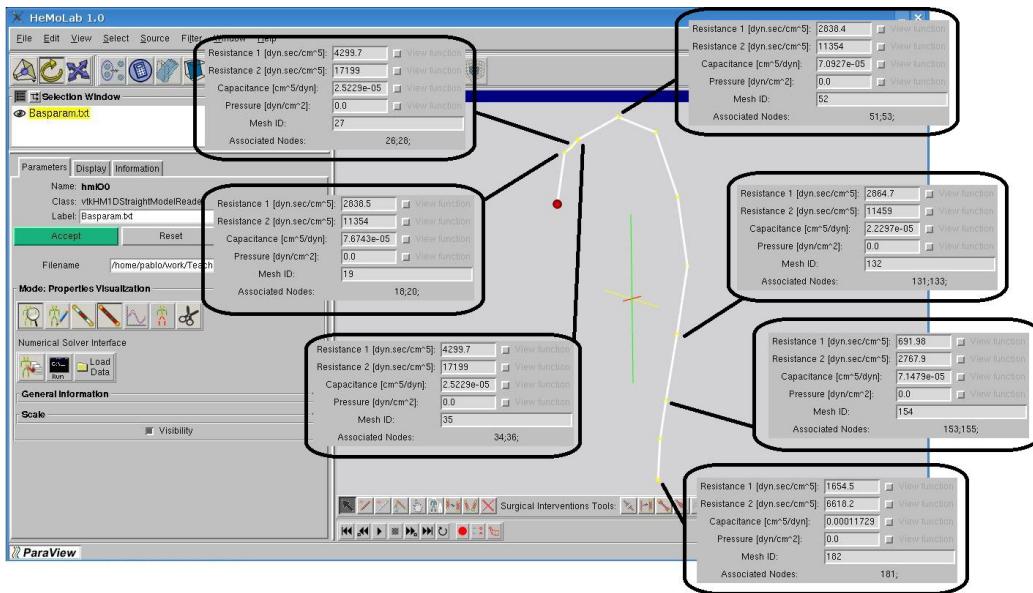


Figura 7.50: Etapa 1 do modelo 1D e terminais para simular vasos ausentes.

Como dito, os valores das resistências de cada terminal e das complacências estão calibrados para estarem de acordo com as características globais do sistema arterial. A ejeção cardíaca é imposta na raiz da aorta e pode ser vista clicando na esfera vermelha da mesma forma que se fazia com os casos da Seção 7.3.1. Isto se mostra na Figura 7.51. Veja que o período do batimento cardíaco é de 0.8 segundos.

Aqui faremos a simulação sem realizar qualquer modificação sobre o modelo 1D que temos recebido como dado. Para configurar a simulação procedemos através da interface com o simulador. Neste caso do modelo do sistema cardiovascular vamos utilizar os seguintes parâmetros. Para isto lembre que

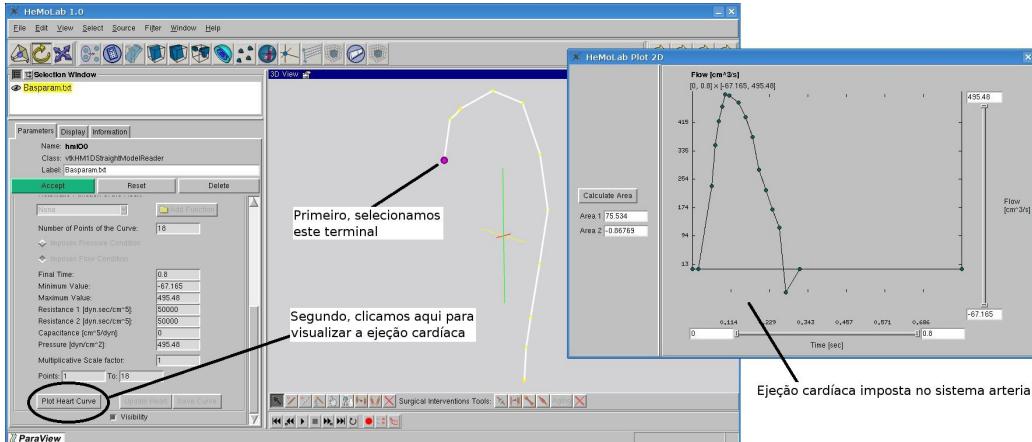
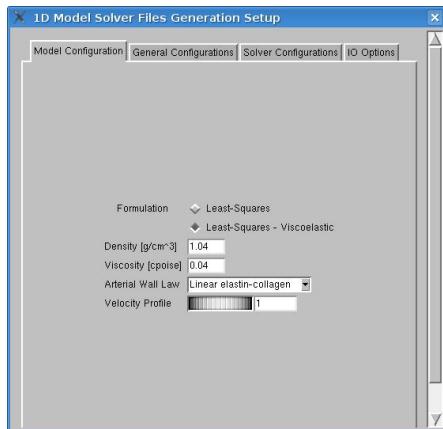


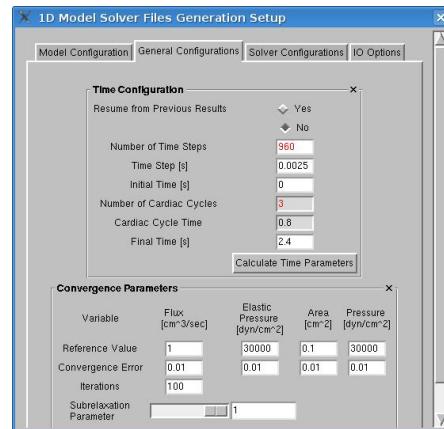
Figura 7.51: Ejeção cardíaca imposta no modelo 1D.

devemos passar por quatro abas onde se estabelecem diferentes parâmetros relacionados com o simulador. Assim sendo, na aba **Model Configuration** escolhemos a formulação matemática **Least-Squares – Viscoelastic**, e deixamos **Density** e **Viscosity** nos valores padrões 1.04 e 0.04, respectivamente, pois estes valores são os usualmente empregados para modelar o sangue. Na aba **General Configurations** apagamos o valor que há em **Number of Time Steps** e vamos configurar **Time Step** e **Final Time** nos valores 0.0025 e 2.4, respectivamente, e vamos apertar o botão **Calculate Time Parameters**. Isto nos indica que estaremos simulando três batimentos cardíacos. Automaticamente terá aparecido **Number of Time Steps** igual a 960. Ainda nesta aba configuraremos **Subrelaxation Parameter** igual a 1. Na aba **Solver Configurations** deixamos tudo do jeito que está. Finalmente na aba **IO Options** estabelecemos **File Output** igual a 2 com o que teremos, dos 960 passos de tempo, só 480 passos de tempo no arquivo de saída. Por último definimos em **Path** a localização onde serão gerados os arquivos que se usarão na simulação e apertamos o botão **Generate Solver Files** para criar os arquivos. Veja a Seção 7.3.1 para uma descrição um pouco mais detalhada destas configurações. A Figura 7.52 mostra como devem resultar cada uma das abas após ter configurado o modelo.

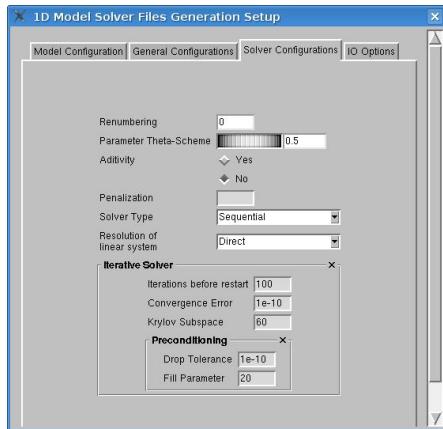
Após realizar a simulação o modelo nos entrega os resultados que se observam na Figura 7.53. Veja dois fatos salientáveis. O primeiro é que o pulso de pressão sofre uma alteração ao longo de seu percurso pela aorta. Isto está associado a diversos fatores, entre eles o fato de existirem terminais 0D Windkessel que modelam o resto das artérias sistêmicas e o fato da aorta ir mudando suas características (somente as características geométricas variam neste caso). O segundo aspecto que vale a pena remarcar é que o fluxo na raiz da aorta (ponto e curvas verdes) é consideravelmente maior do que na aorta



(a) Configuração do modelo.



(b) Configurações gerais.



(c) Configurações da resolução.



(d) Opções de entrada/saída.

Figura 7.52: Configuração da simulação no modelo do sistema arterial.

abdominal (ponto e curvas cinzas). Evidentemente isto é devido à perda de fluxo nas derivações dos temrinais 0D, ou seja na alimentação das artérias sietêmicas da cabeça, dos braços e dos órgãos.

Além disso, podemos observar que no sistema arterial não acontece o que víamos, por exemplo, na Seção 7.3.1. Ali, as ondas viajavam e demoravam um tempo a alcançar todos os pontos da tubulação. Neste caso, pode-se verificar que a velocidade de propagação é tal que ao longo de um batimento cardíaco as ondas percorrem quase todo o comprimento da aorta, estabelecendo uma complexa interação entre ondas viajando no sentido proximal-distal e ondas viajando no sentido distal-proximal.

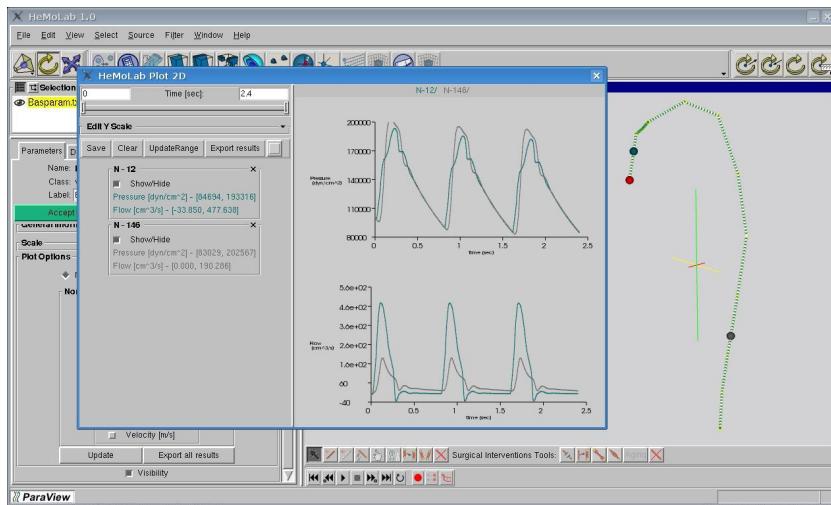


Figura 7.53: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 1*.

Para concluir com este modelo vejamos o que acontece quando mudamos a ejeção cardíaca. Mais especificamente vamos reduzir o fluxo de 5.6 lt/min a 5.0 lt/min. Para realizar isto procedemos como segue. No modo de edição selecionamos o terminal que corresponde ao coração e, no painel de controle, apertamos o botão **Add Function**. Com isto vamos procurar um arquivo onde se encontra descrito o “novo coração”. Este arquivo possui um formato específico (o qual você não precisa aprender por enquanto), mas no presente exemplo vamos ao diretório **Exercises1D/Tree/** e selecionamos o arquivo **Pump50ltmin.txt**. Para concluir a mudança devemos apertar o botão **Update Heart**. Para sua informação, a ejeção cardíaca com a qual trabalhamos inicialmente se encontra no mesmo diretório e no arquivo **Pump56ltmin.txt**. Esta sequência de passos se mostra na Figura 7.54.

Finalmente realizamos a simulação seguindo exatamente os mesmos passos que antes. Os resultados são carregados automaticamente e podem ser vistos como na Figura 7.55. Observam-se várias mudanças nos resultados. Por um lado aparentemente é preciso empregar mais do que três batimentos para alcançar o estado periódico. Por outro lado o valor da pressão cai

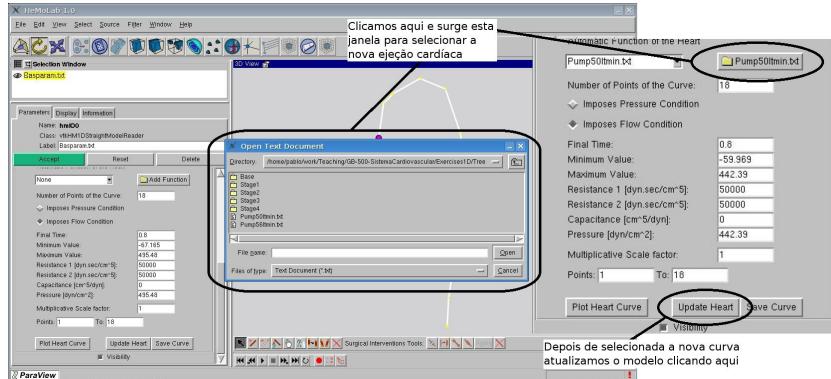


Figura 7.54: Mudança da ejeção cardíaca no modelo 1D *Etapa 1*.

com respeito ao caso anterior. Isto é porque o valor do fluxo caiu, e como a resistência se manteve então o produto resistência vezes fluxo dá como resultado uma pressão média menor. Em outras palavras, é preciso menos pressão para fazer circular uma vazão que é menor, frente ao mesmo tipo de oposição (veja que as características das artérias e dos terminais permaneceram invariantes).

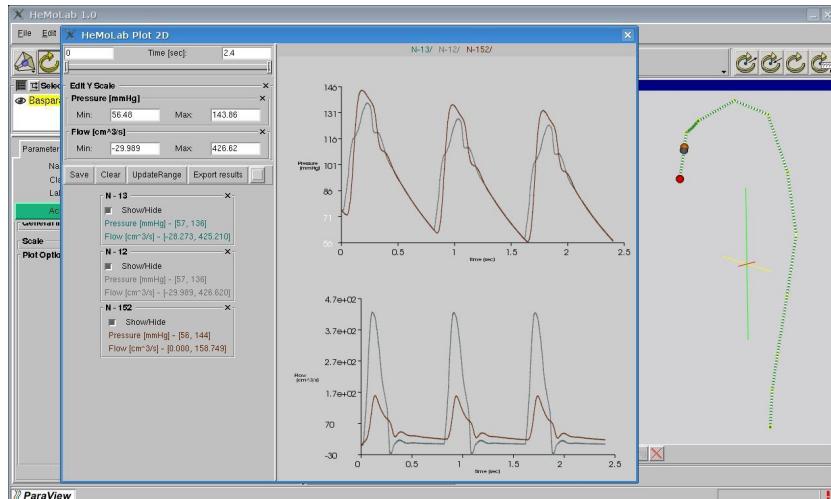


Figura 7.55: Resultados no modelo *Etapa 1* com outra ejeção cardíaca.

Com motivo de poder realizar alguns dos exercícios propostos vamos descrever como extraímos os resultados e lidamos com eles para algum tipo de cálculo externo como, por exemplo, o cálculo do valor médio de uma dada quantidade. Primeiro vejamos como extrair um gráfico de resultados obtidos com o HeMoLab. Considere que temos os resultados carregados e temos selecionado alguns pontos de interesse como se vê na Figura 7.56. Temos duas ferramentas disponíveis, uma é a gravação da imagem que está sendo visualizada, o que é feito com o botão **Save**, após selecionar o diretório onde

a imagem será armazenada e dar um nome à imagem. Por outro lado, o botão **Export Results** nos permite extrair os resultados que estão sendo visualizados em um arquivo de texto onde os mesmos se agrupam por colunas. Assim, no caso da figura teremos a extração de dois arquivos, chamados **Node_175.txt** e **Node_97.txt** (estes são os dois nós que foram selecionados ao clicarmos no modelo) onde na primeira coluna está o tempo, na segunda coluna a pressão e na terceira coluna o fluxo. Desta maneira é possível, por exemplo, calcular o valor médio do fluxo ao longo de algum período de tempo fazendo as contas em uma planilha tradicional.

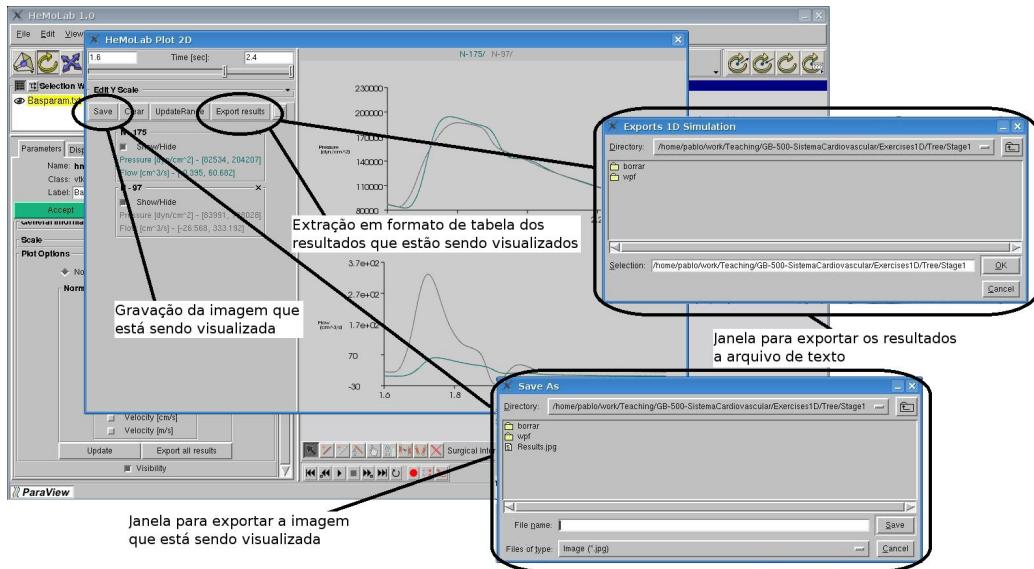


Figura 7.56: Extração de resultados para análise.

7.4.2 Etapa 2 do modelo

Nesta seção vamos ver um modelo 1D do sistema cardiovascular que denominaremos *Etapa 2* e que inclui outros segmentos desconsiderados na *Etapa 1*. O diretório de trabalho é **Exercises1D/Tree/Stage2**, donde abrimos o modelo como já sabemos e o visualizamos como se vê na Figura 7.57. Além da artéria aorta, estamos acrescentando alguns segmentos correspondentes à bifurcação ilíaca e as artérias carótidas, dentre outras. Ou seja, aqui começamos a introduzir outros segmentos como modelos 1D, enquanto que, a partir de um determinado local, as artérias são condensadas a um único ponto, empregando um modelo 0D Windkessel nesses pontos, segundo se vê na mesma figura. Aqui é possível fazer uma comparação entre os valores das resistências e complacências atribuídas aos terminais com o modelo da *Etapa 1*. Estes valores são tais que ambos os modelos são equivalentes no sentido de

terem a mesma resistência sistêmica total e a mesma complacência. Isto resulta fundamental na análise e comparação de resultados entre dois modelos 1D diferentes do sistema arterial.

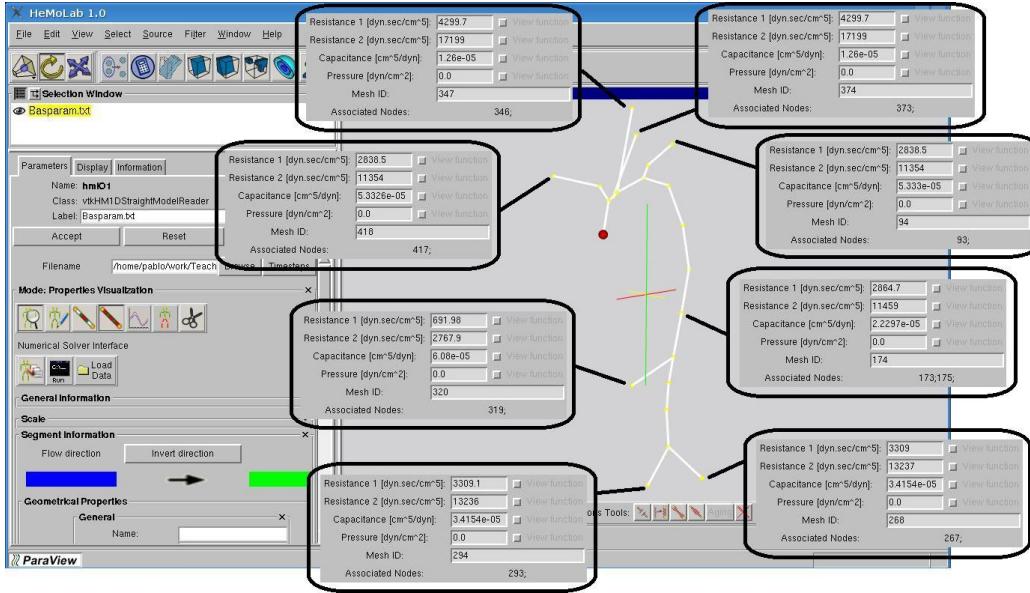


Figura 7.57: Etapa 2 do modelo 1D e terminais para simular vasos ausentes.

Neste caso, a ejeção cardíaca empregada é a mesma que a usada na *Etapa 1* e pode ser visualizada seguindo os passos explicados na seção anterior. Lembre que o período é de 0.8 segundos. Nesta seção simularemos este modelo que foi fornecido sem realizar modificações. A configuração segue os mesmos passos que no caso da *Etapa 1* (volte e revise esta fase de configuração na seção anterior). Aqui, escolheremos um local para gerar os arquivos diferente do local escolhido para a *Etapa 1*. Assim sendo, na simulação se calculam os resultados que se apresentam nas Figuras 7.58 e 7.59.

Na Figura 7.58 se mostra o pulso cardíaco em dois locais da aorta, na artéria carótida e na ilíaca. Ao igual que no modelo *Etapa 1*, aqui também podemos observar o aumento de pressão sistólico. Por outro lado, na Figura 7.59 se mostra não só o pulso de pressão, mas também o fluxo em três locais diferentes. Observe que, embora o pulso de pressão tenha um valor médio aproximadamente constante, o valor médio do fluxo em cada ponto varia enormemente. Isto se deve ao valor das resistências que possuem os vasos periféricos modelados como 0D, pois com esses valores é que se leva a cabo a distribuição do fluxo ao longo do sistema arterial.

Neste caso vamos fazer a seguinte modificação. Vamos alterar a morfologia da ejeção cardíaca. Ou seja, vamos manter o fluxo médio em litros por minuto que o coração ejeta, porém vamos mudar a velocidade com que se produz o aumento de valor no fluxo (a derivada no tempo) ao longo da sístole

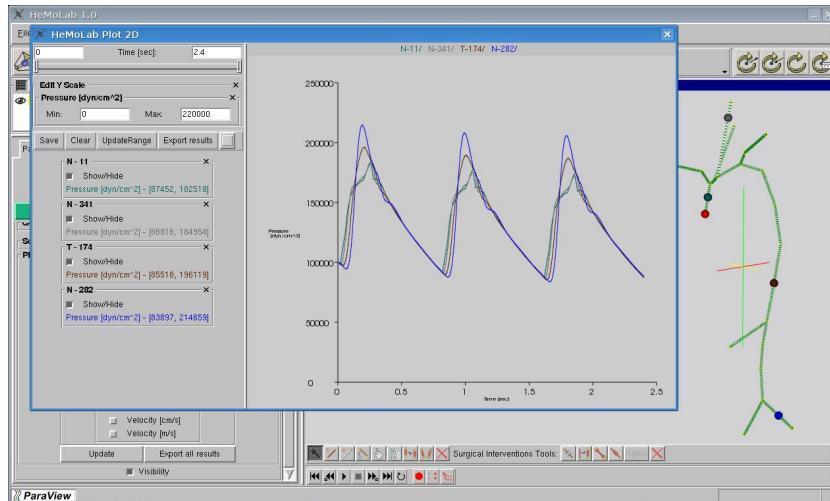


Figura 7.58: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 2*. Pulso de pressão.

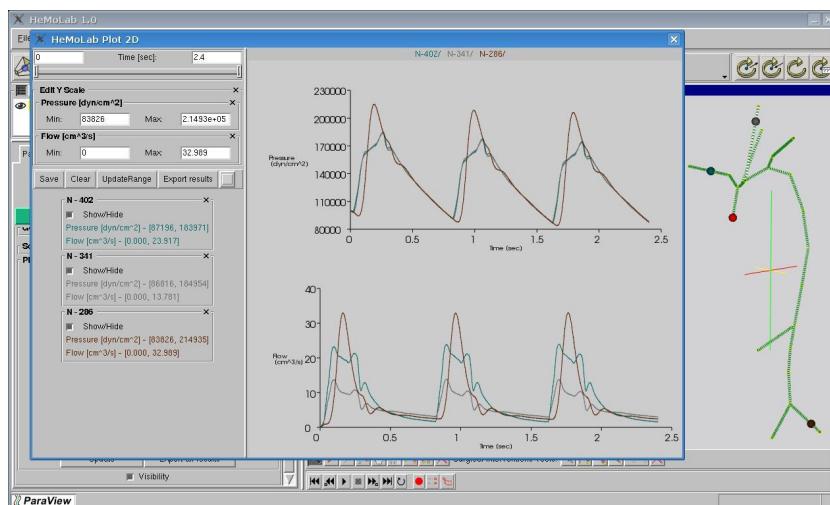


Figura 7.59: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 2*. Pressão e fluxo.

e da diástole. Para isto, com o modo de edição habilitado selecionamos o terminal do coração. Vamos ao painel de controle e, como na seção anterior, apertamos o botão **Add Function**. Assim, procuramos o arquivo **Nome.txt** onde está a nova curva de ejeção cardíaca. Este arquivo está no diretório **Exercises1D/Tree/**. Finalmente devemos apertar o botão **Update Heart** para atualizar o modelo. Estes passos são iguais aos vistos na seção anterior. A Figura 7.60

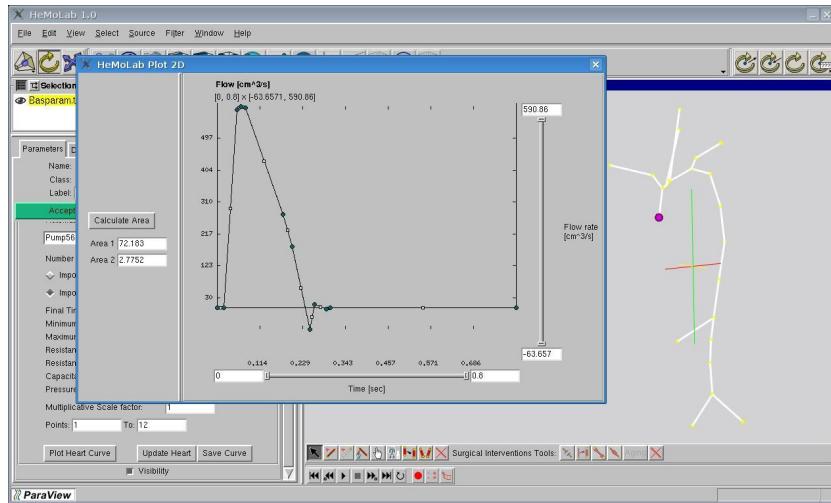


Figura 7.60: Mudança da ejeção cardíaca no modelo 1D *Etapa 2*.

A simulação é feita conforme a configuração vista na seção anterior. Os resultados do modelo são mostrados nas Figuras 7.61 e 7.62. Veja que o pulso de pressão varia significativamente ao termos modificado a forma da ejeção do coração. Isto estabelece que as características do pulso cardíaco são altamente dependentes da condição de entrada do sistema, o que evidentemente é um resultado esperado. Em particular, ao comparar estes resultados com os obtidos com a ejeção cardíaca anterior se observam diferenças apreciáveis nas proximidades do valor máximo de pressão durante a sístole, assim como nos tempos nos quais ocorre o máximo sistólico e o *dictrotic notch*. Em efeito, o período no qual o fluxo na raiz aórtica é negativo é diferente da primeira ejeção para a segunda, o que causa uma alteração na re-elevação do valor de pressão após a sístole. Na seção de exercícios se complementam estas análises com casos de estudo.

7.4.3 Etapa 3 do modelo

Nesta terceira parte introduzimos um modelo 1D do sistema cardiovascular que camamos *Etapa 3*. Este modelo acrescenta sofisticação devido a que há mais vasos arteriais que são introduzidos como modelos 1D com respeito ao modelo *Etapa 2*. O diretório de trabalho aqui é **Exercises1D/Tree/Stage3**.

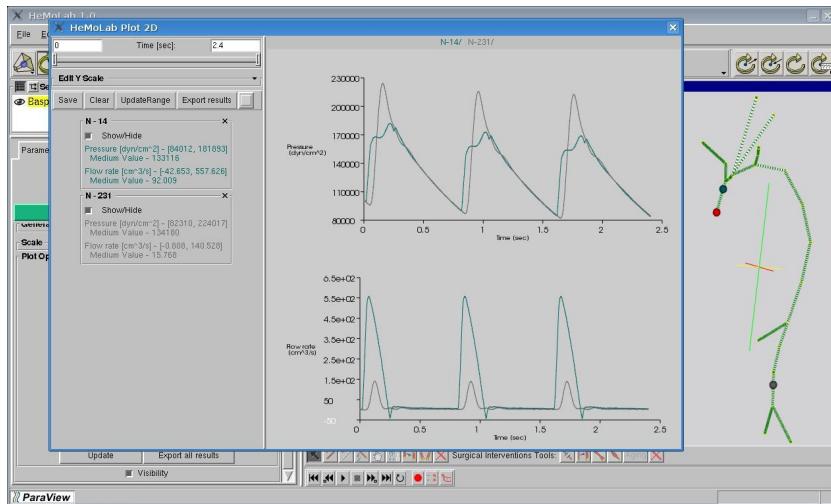


Figura 7.61: Resultados no modelo *Etapa 2* com outra ejeção cardíaca. Resultados na aorta.

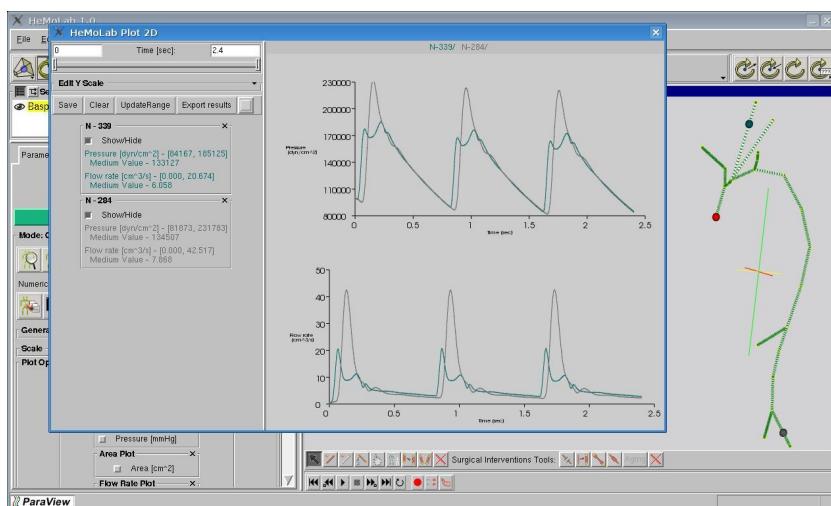


Figura 7.62: Resultados no modelo *Etapa 2* com outra ejeção cardíaca. Resultados na carótida e na ilíaca.

A abertura do modelo e sua visualização, que seguem os caminhos já explicados, apresentam-se na Figura 7.63. Observe que a complexidade da rede dos vasos nas extremidades aumentou significativamente. Isto nos permite estudar o pulso cardíaco em regiões antes desconsideradas do modelo, como por exemplo na artéria radial, na mesentérica ou na carótida externa. Na Figura 7.63 se sinalizam estes três segmentos em particular. Da mesma forma que com os modelos anteriores, a partir de um determinado local o modelo 1D é condensado a um único ponto. Como já sabemos, esse único ponto tem a função de responder por todos os vasos arteriais, arteriolas e capilares que se encontram na direção distal. A calibração dos valores destes terminais segue os linhamentos empregados nos modelos anteriores. Ao contrário das Figuras 7.50 e 7.57, aqui somente podemos mostrar alguns dos elementos 0D usados como terminais já que o número de terminais começa a aumentar consideravelmente.

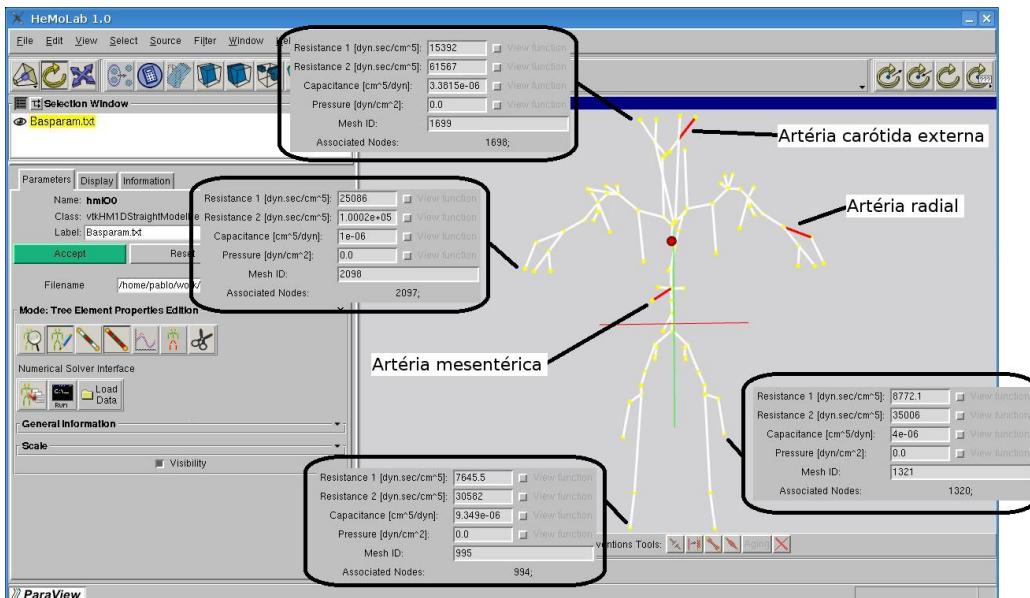
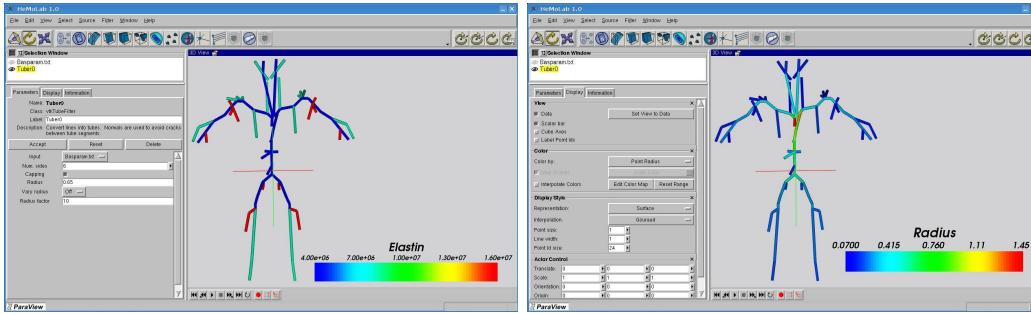


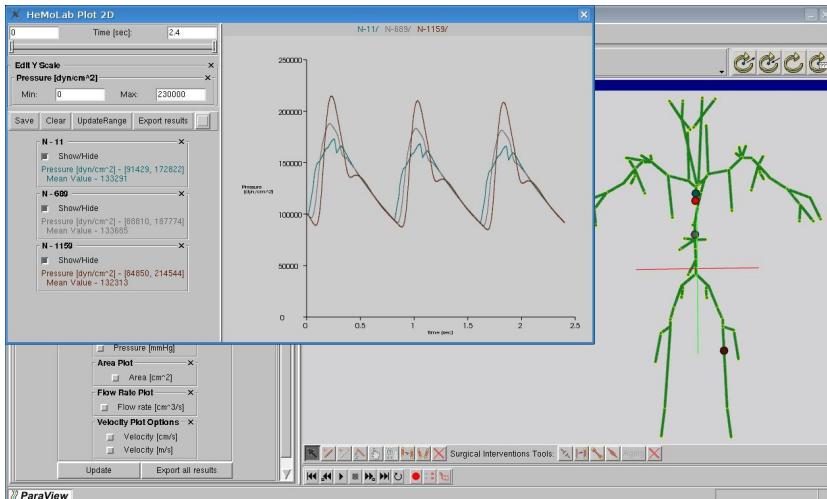
Figura 7.63: Etapa 3 do modelo 1D e terminais para simular vasos ausentes.

A ejeção cardíaca que utilizaremos é usada nos modelos *Etapa 1* e *Etapa 2*. Para este modelo é preciso especificar, dentre outros parâmetros, as propriedades da elastina e do músculo liso para cada um dos vasos levados em conta. O mesmo comentário vale para os raios e as espessuras das artérias. Na Figura 7.64 apresentamos os valores de elastina e do raio que foram atribuídos a cada artéria ao longo de todo o sistema.

Assim como antes, primeiro fazemos a simulação deste modelo na forma em que foi fornecido. A configuração da simulação é exatamente igual aos casos anteriores (veja isto nas duas seções anteriores). A obtenção dos resultados agora é um pouco mais demorada devido ao aumento de segmentos

Figura 7.64: Valores de elastina e raio ao longo do modelo *Etapa 3*.

arteriais, o que implica que deveremos calcular um número maior de valores de pressão, fluxo e área em todo o sistema arterial para cada instante do batimento cardíaco. No entanto, o sistema, após finalizar a simulação, carrega automaticamente os resultados no modelo, e podemos assim visualizá-los conforme as Figuras 7.65 e 7.66.

Figura 7.65: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 3*. Pulso de pressão.

Na Figura 7.65 se apresentam as curvas do pulso de pressão no arco aórtico, na aorta abdominal e na artéria popliteal. Veja que aqui podemos ir além do analisado nos casos anteriores. Com efeito, podemos estudar como é o aumento de pressão sistólica no pulso ao chegar à artéria popliteal, aspecto que era impossível com os modelos vistos nas etapas anteriores.

Por sua vez, na Figura 7.66 se mostram as curvas de pressão e fluxo na artéria carótida interna, na mamária interna e na braquial. Veja como é interessante o fato de podermos analisar como é o pulso nas diferentes regiões do sistema arterial, e pesquisar para poder entender o motivo de cada uma

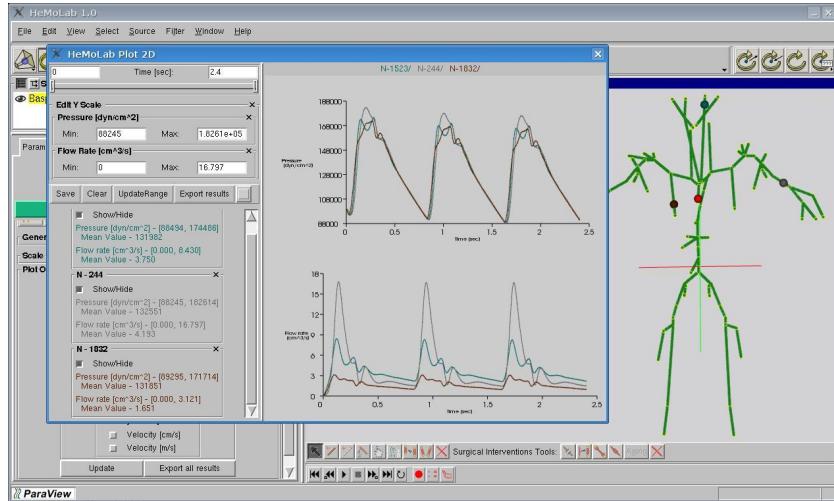


Figura 7.66: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 3*. Pressão e fluxo.

destas curvas. Evidentemente, a potência desta ferramenta supera amplamente o que podia ser feito em todos os modelos vistos antes. Veja que a distribuição do fluxo é mais difícil de analisar. Em geral, os dados fornecidos na literatura estabelecem valores para, por exemplo, as extremidades inferiores, entretanto, nada dizem a respeito de quanto se vai pela artéria profunda ou pela artéria tibial posterior. Isto constitui parte do exercício árduo de pesquisa no processo de calibração do modelo 1D.

O que faremos agora é realizar uma modificação no modelo e comparar alguns resultados. A seguir eliminaremos o comportamento viscoelástico das artérias, isto implica que as consideraremos como se não tivessem músculo liso. Para isto utilizaremos uma ferramenta que será vista na Seção 7.5.1. Explicaremos brevemente como fazer isto, no entanto vá até essa seção a fim de buscar uma expliação mais detalhada sobre a ferramenta. Coloque o sistema HeMoLab no modo de edição por sub-árvore (como visto no início do capítulo) e selecione a raiz da aorta de forma que a seleção atinja todo o sistema como se vê na Figura 7.67. Logo, no painel de controle (aqui é onde você deve consultar a Seção 7.5.1) se posicione na caixa denominada **Viscoelasticity** e coloque um zero, segundo se mostra na mesma Figura 7.67. Este valor será multiplicado por todos os valores de viscoelasticidade da árvore (pois este fator afeta de maneira multiplicativa à propriedade em questão), removendo o músculo liso do sistema completo, o que é feito após apertar o botão **Update Selected Elements**. Você pode conferir que este valor foi efetivamente zerado selecionando algumas artérias e visualizando este valor no painel de controle.

A configuração da simulação é quase idêntica. Existe uma única modificação a ser feita com respeito à formulação matemática que será empregada.

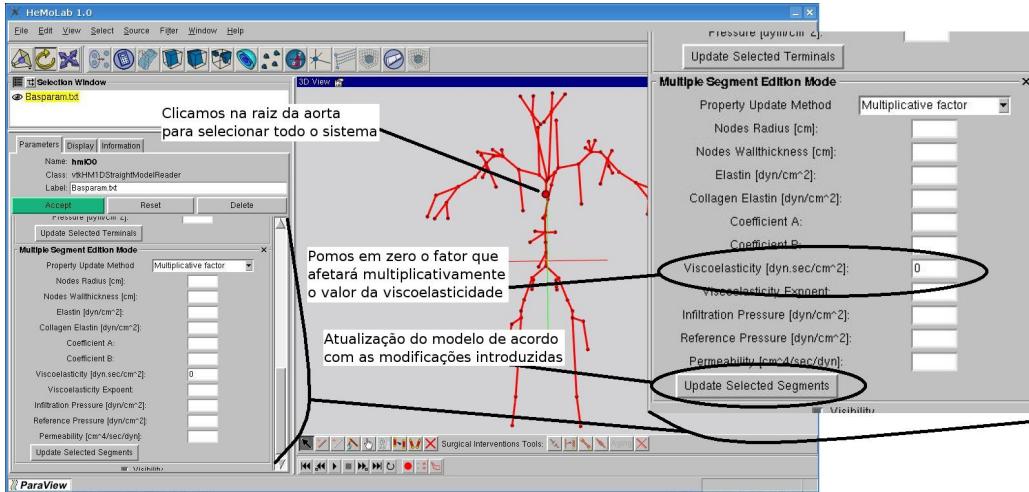


Figura 7.67: Seleção de todo o sistema arterial e eliminação do músculo liso.

Assim, na configuração da aba **Model Configuration** selecionamos a opção **Least-Squares** como se mostra na Figura 7.68.

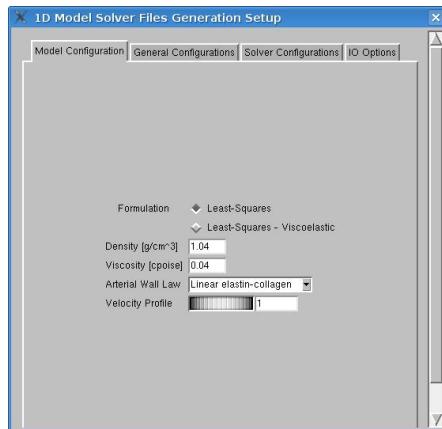


Figura 7.68: Formulação matemática no caso sem viscoelasticidade.

Logo que a simulação foi finalizada e os dados carregados podemos analisar e comparar os resultados com relação ao caso anterior (com músculo liso). Veja na Figura 7.69 que o pulso de pressão tem agora um comportamento mais oscilatório, como se houvesse componentes de alta frequência nas ondas. Com efeito, estas componentes são dissipadas pelo músculo liso, dando resultados mais suaves. Embora isto, observe que as principais características continuam sendo capturadas. Ao mesmo tempo podemos distinguir algumas diferenças como, por exemplo, o maior valor de pressão no *dicrotic notch* neste caso puramente elástico ou a diminuição do valor de pressão logo após a sístole nas áreas periféricas do sistema, o qual é o resultado de uma

descontinuidade mais pronunciada no valor da pressão logo antes do *dicrotic notch*.

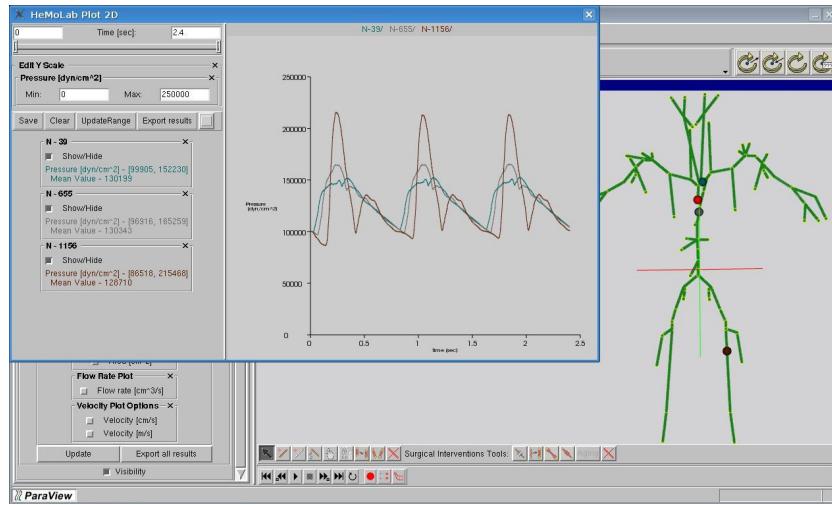


Figura 7.69: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 3*. Pulso de pressão sem viscoelasticidade.

Na Figura 7.70 mostramos os resultados obtidos em outros locais do sistema arterial. Veja que o comportamento é mais *ruidoso* também nas curvas de fluxo. Um estudo interessante a ser realizado é acerca da dependência do pulso de pressão e das velocidades de propagação com a viscoelasticidade. Isto será deixado como exercício.

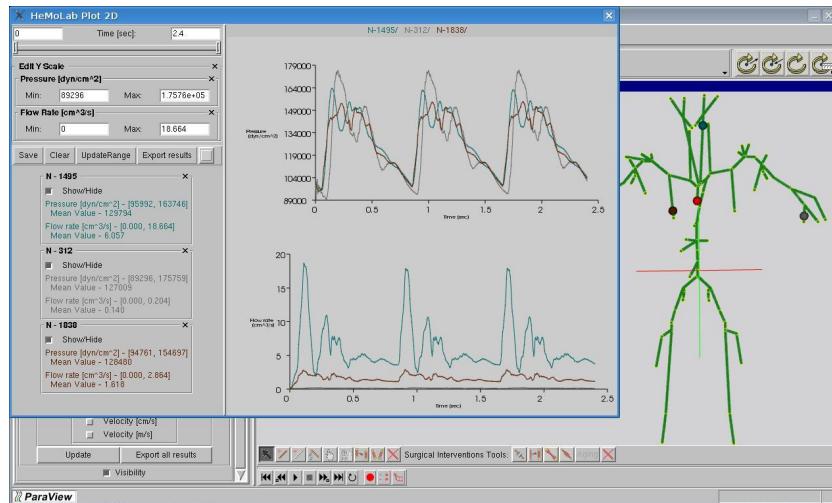


Figura 7.70: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 3*. Pressão e fluxo sem viscoelasticidade.

7.4.4 Etapa 4 do modelo

Por último, nesta seção apresentaremos o modelo mais completo do sistema cardiovascular construído com o sistema HeMoLab. Modelos mais complexos são possíveis, entretanto você deverá ter notado o aumento da complexidade na fase de calibração do modelo ao incrementar o número de vasos considerados no sistema arterial. Evidentemente este modelo possui todas as características dos modelos das etapas anteriores e acrescenta distritos arteriais ainda menores posicionados na periferia do modelo *Etapa 3*. Aqui trabalharemos com o diretório **Exercises1D/Tree/Stage4**. Para abrir o modelo usamos o procedimento já explicado. Na Figura 7.71 vemos a topologia deste sistema arterial assim como salientamos os vasos que foram adicionados na representação.

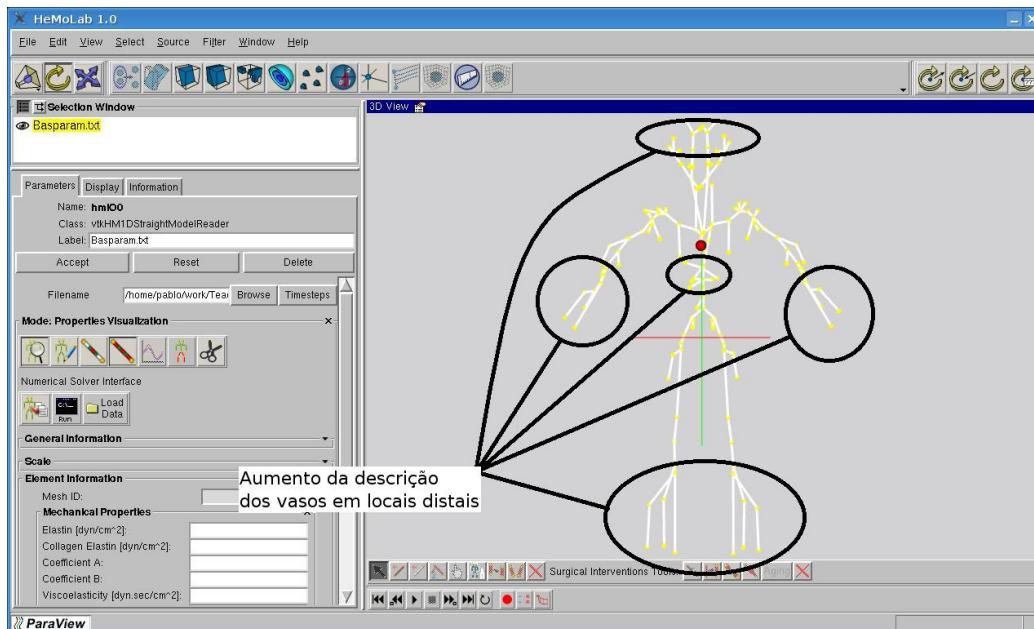


Figura 7.71: Etapa 4 do modelo 1D e vasos incorporados.

Empregaremos a ejeção cardíaca usada nos modelos *Etapa 1*, *Etapa 2* e *Etapa 3*. Na fase de calibração observe que é preciso fornecer ao modelo as características da parede arterial em cada um dos vasos modelados, assim como o comprimento, raio e espessura de cada distrito arterial. Por exemplo, na Figura 7.72 mostramos os valores de elastina e do raio com os que foram calibradas as artéria do sistema.

O primeiro passo será realizar a simulação do modelo empregando os dados originais deste. A simulação é feita igual que nas seções anteriores. Entretanto, a fase de simulação propriamente dita será mais demorada ainda devido a que o número de incógnitas aumentou. Em particular, devemos, além do feito nos modelos anteriores, calcular a pressão, o fluxo e a área

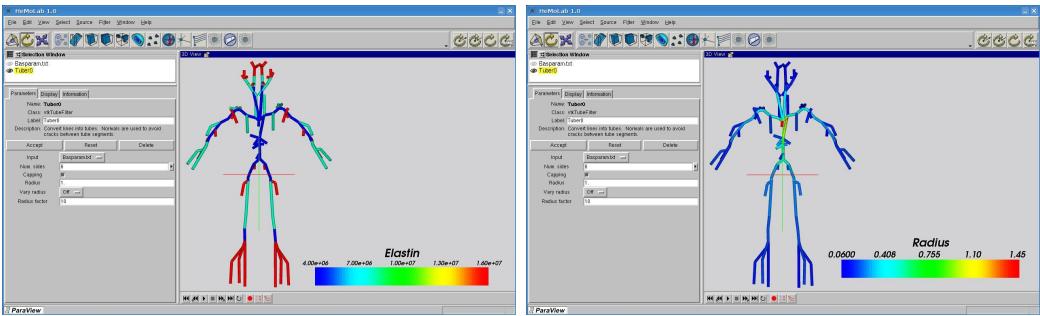


Figura 7.72: Valores de elastina e raio ao longo do modelo *Etapa 4*.

nos vasos incorporados neste modelo mais completo. Assim sendo, após finalizada a simulação o resultados são carregados de forma automática no sistema HeMoLab, como se mostra nas Figuras 7.73 e 7.74.

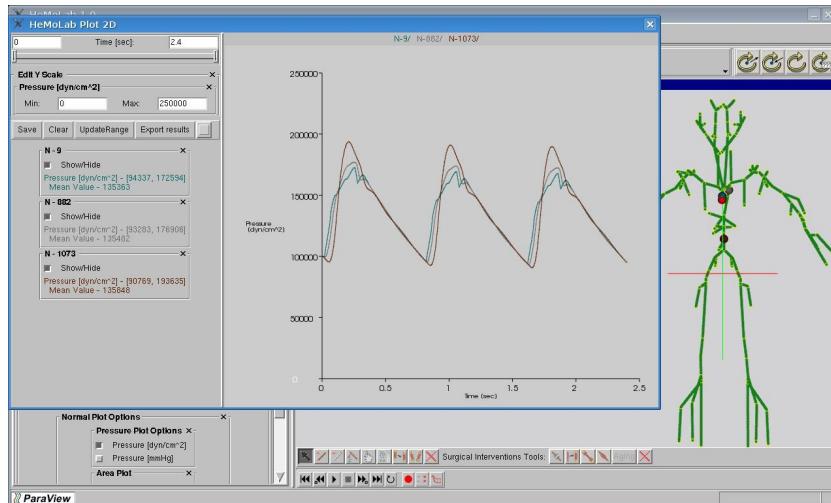


Figura 7.73: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 4*. Pulso de pressão.

A Figura 7.73 mostra como evolui o pulso cardíaco ao longo da artéria aorta. Esta análise também podia ser realizada com os modelos anteriores, obtendo conclusões similares sobre a resposta do sistema arterial perante a ejeção cardíaca. Em particular foram selecionados três pontos ao longo da artéria aorta (arco aórtico, aorta torácica e aorta abdominal). Desta maneira poderíamos comparar estes resultados com os modelos anteriores e ver como é o comportamento do pulso à medida que vamos adicionando elementos na descrição do sistema.

Na Figura 7.74 foram selecionados distritos arteriais localizados nas regiões periféricas não presentes nos modelos vistos nas seções anteriores. Novamente salientamos o fato de podermos estudar como o pulso arterial avolui ao longo

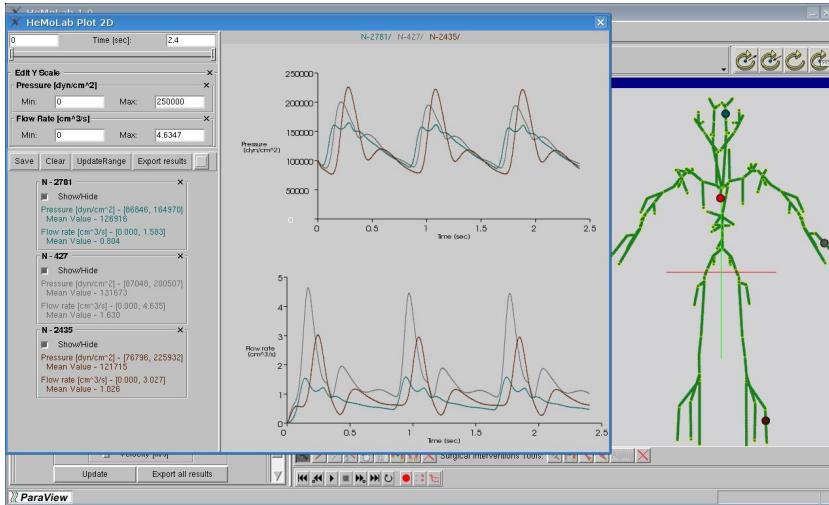


Figura 7.74: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 4*. Pressão e fluxo.

do sistema a partir da raiz da aorta até as regiões periféricas do sistema. Relembrando, estes locais eram considerados simplesmente como modelos 0D nos modelos anteriores, fazendo com que seja impossível obter informações adicionais sobre, por exemplo, a velocidade de propagação das ondas, ou sobre os valores máximos e mínimos de pressão e fluxo nesses distritos.

Agora nesta segunda parte vamos estudar uma edição da árvore arterial que visa a aumentar a complacência de todos os terminais dos leitos periféricos em uma ordem de magnitude. Para isto vamos proceder como segue. Vamos usar uma ferramenta que veremos na Seção 7.5.1. Selecionamos todo o sistema arterial a partir de clicar na raiz da aorta da forma que se mostra na Figura 7.75. No painel de controle vá até a configuração denominada **Capacitance** e coloque o valor 20 (veja Figura 7.75). Este fator será aplicado a todos os terminais que estão na direção distal a partir do ponto selecionado (portanto todo o sistema) de forma multiplicativa. Para efetuar a mudança no modelo devemos apertar o botão **Update Selected Terminals**.

A configuração da simulação é exatamente igual ao caso anterior, da mesma forma que a simulação. Logo, os resultados são carregados e visualizados como se mostra na Figura 7.76. Nessa figura mostramos os resultados em três locais similares aos analisados no caso anterior (caso normal). Ali pode observar-se que o pulso de pressão arterial é modificado de forma significativa, sobre tudo na fase prévia ao máximo de pressão sistólica. Veja que as reflexões se superpõem de forma diferente ao caso anterior, e esta mudança no padrão das mesmas traz como consequência uma alteração de toda a hemodinâmica do sistema.

De maneira análoga, a Figura 7.77 apresenta os resultados nos locais mais

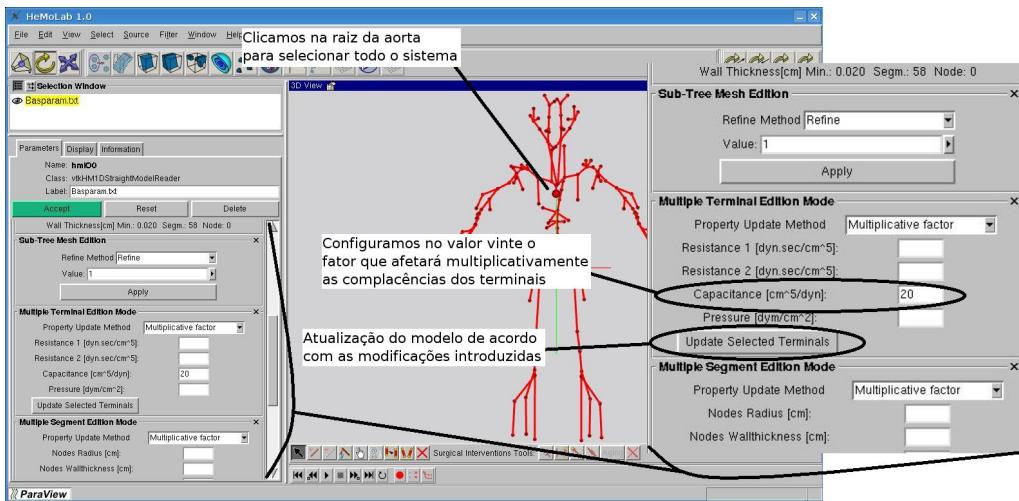


Figura 7.75: Seleção de todo o sistema arterial e aumento da complacência dos terminais.

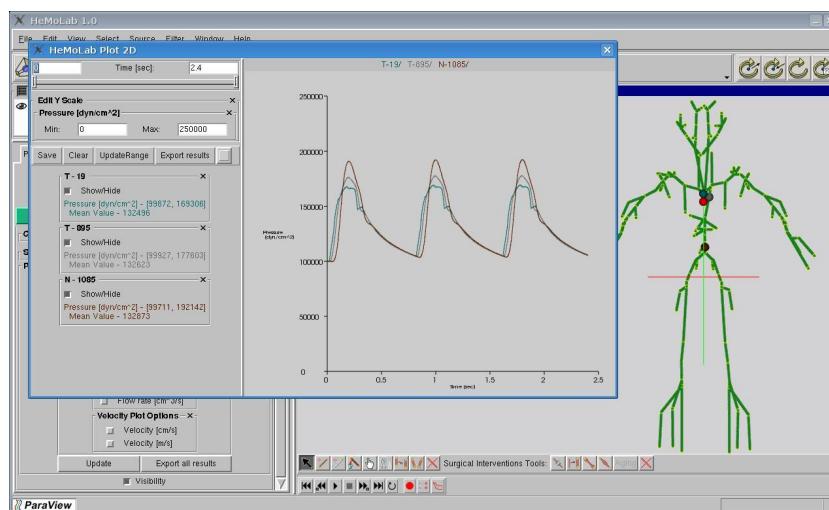


Figura 7.76: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 4*. Pulso de pressão para aumento de complacências.

distais do sistema. Novamente foram tomados os resultados em locais similares aos anteriormente analisados. Veja que nestas regiões periféricas as alterações no pulso de pressão e no fluxo são mais notórias. Isto se deve a que as modificações foram feitas nos leitos periféricos (onde mudamos as complacências), perto dos distritos ora comentados.

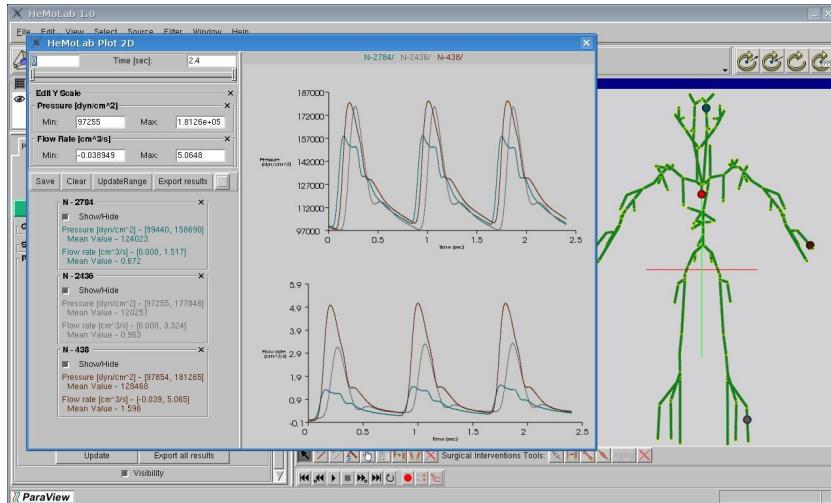


Figura 7.77: Resultados no modelo do sistema arterial *Etapa 4*. Pressão e fluxo para aumento de complacências.

7.5 Edição avançada de um modelo 1D

Nesta seção veremos como efetuar a edição do modelo empregando ferramentas mais avançadas. Tais ferramentas permitem dois tipos de operações: (i) alterar de forma automática um grande número de segmentos arteriais e (ii) simular a existência de estados do sistema arterial derivados de patologias bem como de procedimentos cirúrgicos. Para isto dispomos de dois modos já vistos na Seção 7.2.2, o modo de edição por sub-árvores e o modo de simulação de patologias. Ambos os modos são descritos a seguir.

7.5.1 Edição por sub-árvores

Com este modo habilitado no sistema HeMoLab podemos introduzir modificações em todos os segmentos arteriais que estão na direção distal a partir de um determinado ponto. Suponhamos que temos um modelo determinado (como o modelo *Etapa 4* visto antes) e que desejamos alterar alguma propriedade, seguindo um padrão de modificação, em todas as artérias de um dos braços. Para isto selecionamos no modelo o ponto (o extremo de algum segmento sinalizado por um ponto amarelo) a partir do qual será efetuada a

modificação. A Figura 7.78 mostra este processo onde se realiza a seleção da sub-árvore correspondente ao braço.

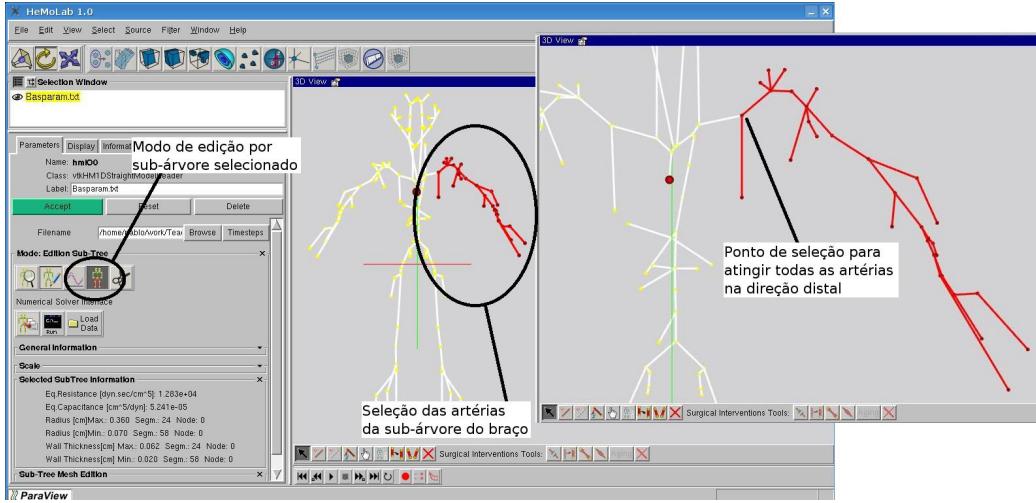


Figura 7.78: Seleção das artérias na sub-árvore do braço.

Vejamos que informações aparecem no painel de controle ao termos feito alguma seleção como, por exemplo, a das artérias do braço da Figura 7.78. Na Figura 7.79 observamos que para essa dada sub-árvore temos as seguintes informações (sempre referidas à sub-árvore selecionada): (i) a resistência equivalente, (ii) a complacência equivalente, (iii) o maior e o menor raio de um segmento e (iv) a maior e a menor espessura de um segmento. Os dados da resistência equivalente e da complacência equivalente jogam papéis muito importantes de forma a calibrar um modelo 1D, sobre tudo na fase de definir a distribuição do fluxo. Veja ainda que com esta ferramenta podemos verificar as características gerais (resistência e complacência equivalente) do sistema completo só selecionando a raiz da aorta.

Outra modificação que podemos fazer na sub-árvore do modelo, ou eventualmente no modelo todo (selecionando a raiz da aorta) é na discretização espacial feita em cada segmento arterial. Não foi dito muito, mas lembre que cada segmento é constituído por elementos. O número de elementos que compõe cada segmento é dado no modelo original, mas ele pode ser mudado (diminuído ou aumentado). Para fazer isto se faz o seguinte, suponhamos que queremos reduzir o número de elementos em um fator 4 (4 vezes menos elementos por segmento). A Figura 7.80 mostra que devemos ir no painel de controle até o menu **Refine Method** e escolher **De-Refine** (se o caso fosse de aumentar o número de elementos deveríamos escolher **Refine**). Logo vamos e configuraremos o valor do parâmetro **Value** em 4 e aplicamos a mudança com o botão **Apply**. Neste caso estamos modificando o refinamento de todos os segmentos do modelo, o que se vê na Figura 7.81.

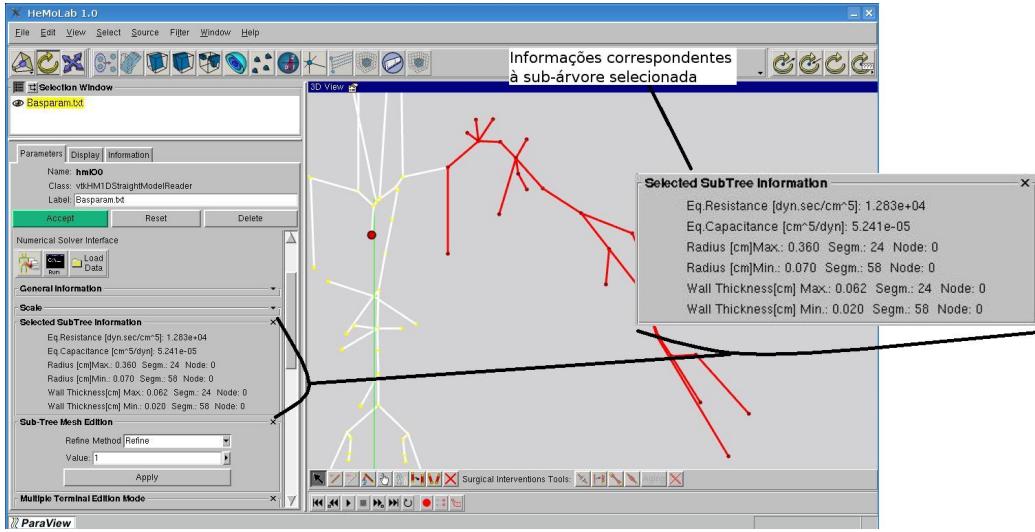


Figura 7.79: Informações no painel de controle no modo de edição por sub-árvore.

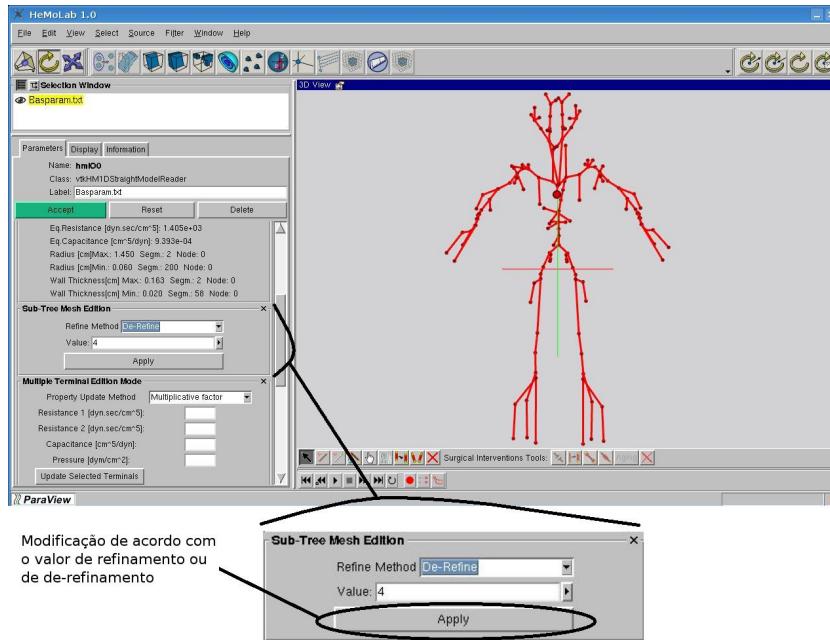


Figura 7.80: Modificação do número de elementos em uma sub-árvore.

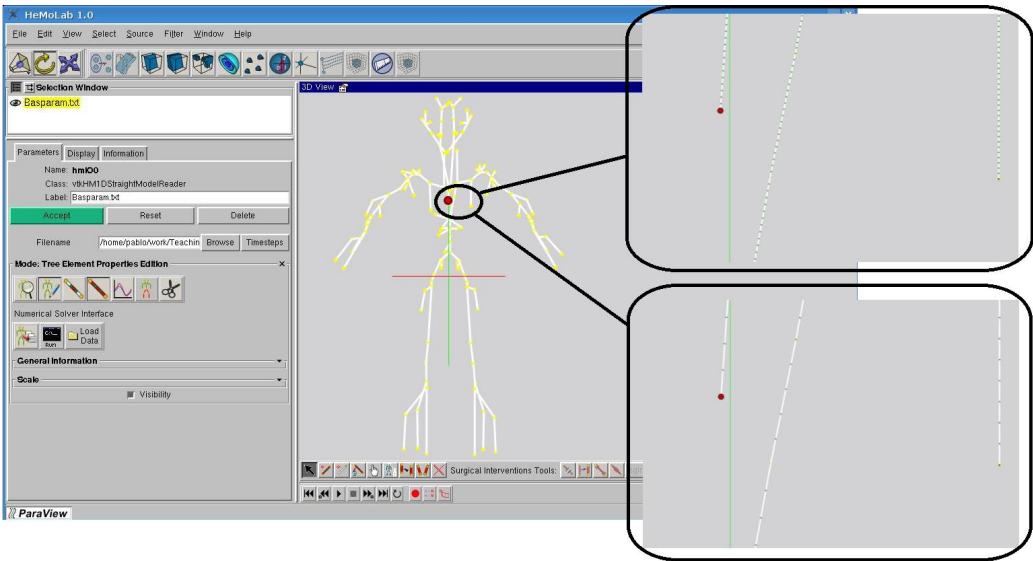


Figura 7.81: Diferença no número de elementos no modelo 1D.

Por último, outra modificação que podemos realizar é nos parâmetros que governam o comportamento de todos os terminais que se encontram na direção distal a partir de um ponto assim como também as propriedades da parede arterial nos vasos localizados distalmente. Isto deve ser feito através da modificação da caixa correspondente ao parâmetro no painel de controle. Na Figura 7.82 mostramos em detalhe estes elementos quando se pretende modificar alguma característica das artérias das pernas.

A modificação de um parâmetro em questão pode ser feita da seguinte maneira: através de um fator que multiplicará o valor atual pelo fator indicado (os parâmetros nos quais não se especifica nada assume-se um fator multiplicativo unitário), ou por meio de um valor fixo especificado que substituirá o valor original. No primeiro caso devemos escolher **Multiplicative factor** no menu, e no segundo a escolha é **Fixed property value**. Finalmente, de acordo com a sub-árvore que foi modificada, e tendo definido as mudanças, devemos apertar o botão **Update Selected Terminals** e o botão **Update Selected Segments**.

Com isto conseguimos ajustar o modelo rapidamente para simular um amplo leque de cenários entre os quais podemos mencionar a simulação de *aging* aumentando a elastina de todo o corpo (isto também poderá ser feito com uma ferramenta disponível no modo de simulação de patologias) ou só de uma parte, vasoconstrição e vasodilatação, etc. Alguns destes exemplos serão explorados nos exercícios propostos.

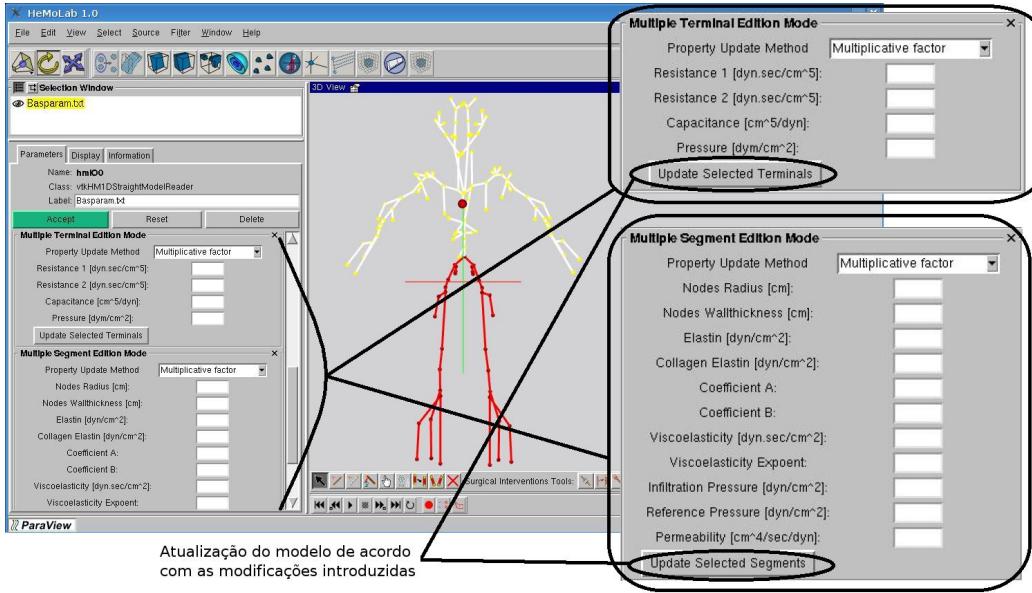


Figura 7.82: Detalhe do painel de controle na edição por sub-árvore.

7.5.2 Simulação de patologias

Finalizaremos este capítulo referido ao sistema HeMoLab apresentando um conjunto de ferramentas destinadas à simulação de situações que podemos chamar de “extraordinárias” com relação à configuração dos parâmetros no modelo 1D do sistema arterial. Com estas ferramentas poderemos simular determinadas condições às quais se encontra sujeito os sistema sob a introdução de um *stent*, ou a presença de um aneurisma ou estenose.

Para habilitar estas ferramentas devemos colocar o sistema no modo de simulação de patologias (veja a Seção 7.2.2). Os exemplos serão apresentados encima do modelo 1D denominado *Etapa 4*. Na Figura 7.83 se mostra que as ferramentas que serão aqui descritas estão localizadas na parte inferior direita do ambiente HeMoLab.

Veja que há seis botões cada um dos quais tem uma função específica como se indica na Figura 7.84. De esquerda a direita o primeiro botão é usado para simular a colocação de um *clip* em um determinado ponto do sistema. O segundo botão é usado para simular a presença de um *stent* em uma região de um dado vaso por meio do enrigecimento daquele local no vaso. O terceiro simula a presença de uma estenose através do estreitamento do vaso arterial em questão, enquanto o quarto faz o contrário simulando a presença de um aneurisma por meio do aumento da área do vaso. O quinto botão emprega-se para simular (sem a necessidade de passar pelo modo de edição de sub-árvore) o fenômeno de *aging*, o que se consegue aumentando a rigidez das artérias. Finalmente o último botão serve para eliminar as intervenções feitas com as ferramentas anteriores.

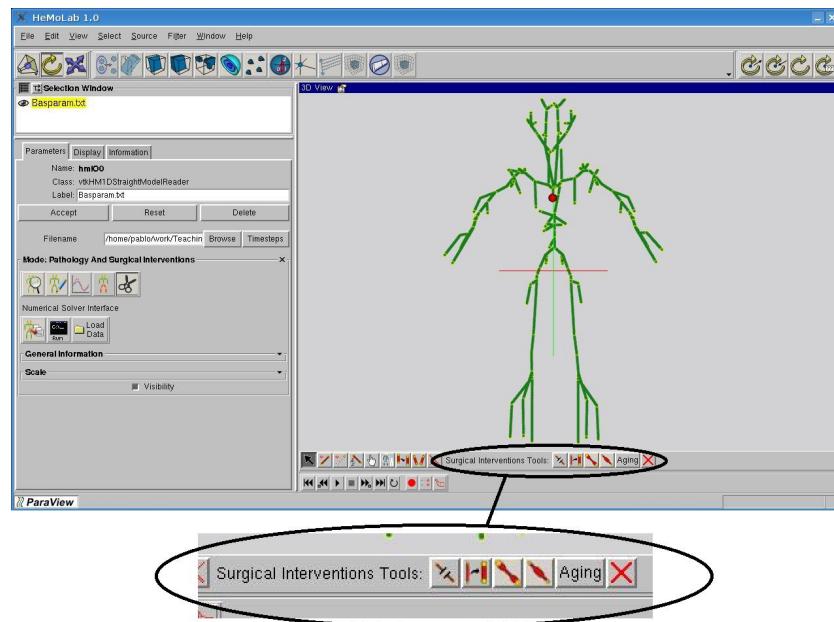


Figura 7.83: Ferramentas para simulação de patologias e procedimentos.



Figura 7.84: Descrição das ferramentas na simulação de patologias e procedimentos.

Vejamos dois exemplos. No primeiro queremos colocar um *clip* na artéria ilíaca. Procedemos com a ferramenta correspondente como mostrado na Figura 7.85 onde o ponto azul sinaliza a presença do *clip*. O modelo agora está configurado de forma tal que não haverá suprimento de sangue através daquele local.

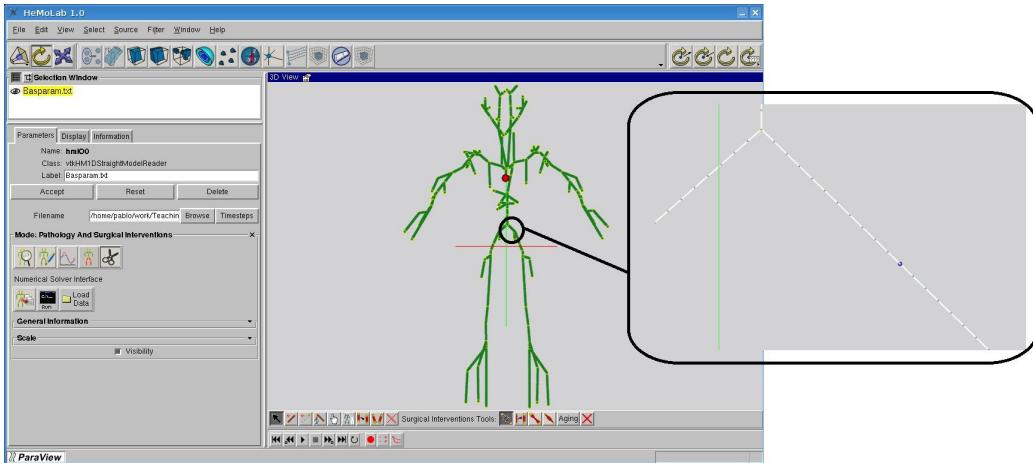


Figura 7.85: Colocação de um *clip* na artéria ilíaca.

A configuração e realização da simulação é idêntica aos casos anteriores. Entretanto os dados devem ser carregados externamente e vejamos o motivo disto. Ao colocar um *clip* estamos eliminando parte do sistema onde não desejamos fazer a simulação. Assim, nos arquivos gerados pelo sistema HeMoLab os segmentos arteriais na direção distal a partir do clip não são considerados. Assim sendo, para visualizar os dados devemos abrir o modelo 1D ora gerado (com vários segmentos eliminados) e devemos carregar os resultados empregando o botão **Load Data**.

Na Figura 7.87 podemos apreciar os resultados que o modelo com *clip* nos fornece. Observe que a estrutura das reflexões na aorta abdominal difere do caso normal de forma significativa. Além disso, o valor médio da pressão arterial sobe devido a que agora a resistência do sistema completo aumentou e o fluxo imposto permaneceu invariante. Vale a pena mencionar que aqui não temos colocado um mecanismo de regulação de forma a restaurar o valor de pressão média no valor do caso normal.

No segundo exemplo suponhamos que queremos simular a presença de uma estenose. Para isto utilizamos a ferramenta já apresentada (terceiro botão) e selecionamos o ponto no modelo onde se encontrará a área estenosada. Na Figura 7.88 vemos como este ponto é identificado clicando encima de um segmento arterial. Depois que selecionado, no painel de controle aparecem elementos relacionados à estenose que devem ser configurados. Assim, o próximo passo é especificar qual o comprimento do vaso que está estenosado e a severidade da estenose medida em termos da porcentagem da

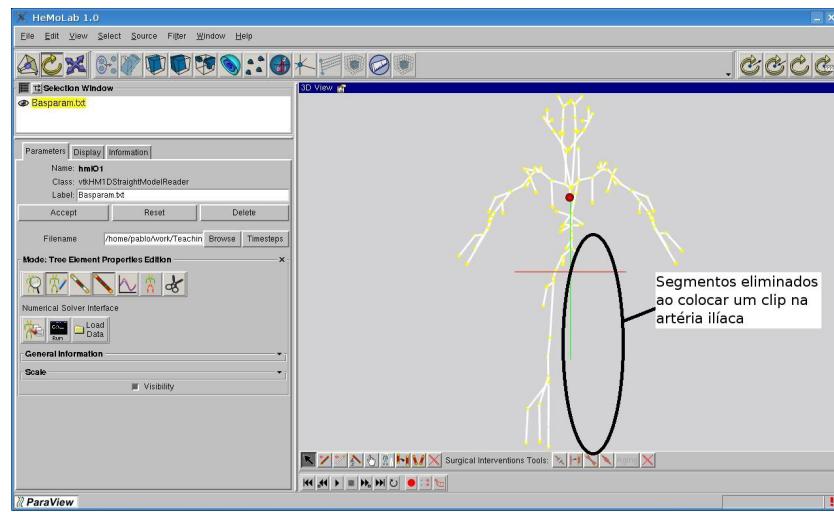


Figura 7.86: Reabertura de modelo simulado com *clip* com segmentos eliminados.

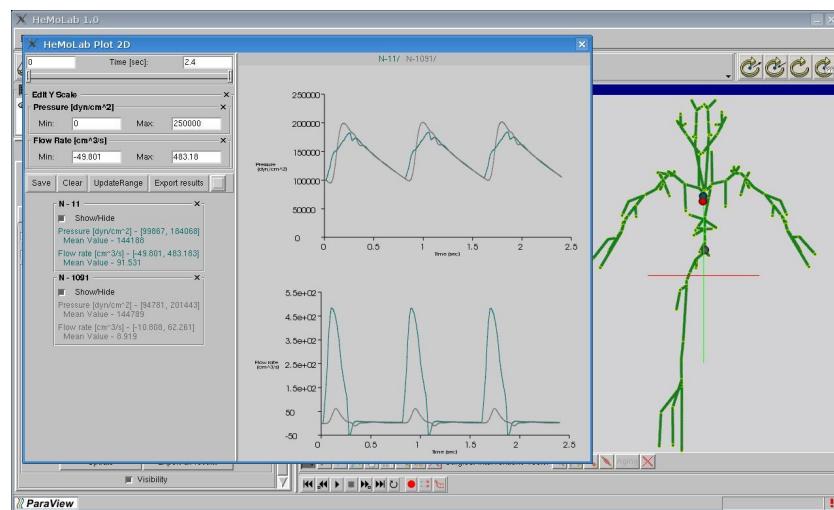


Figura 7.87: Resultados do modelo simulado com *clip* na artéria ilíaca.

redução da área do vaso com relação à área em condições normais (veja a Figura 7.88). Para criar de fato a estenose devemos apertar o botão **Update**. Nesse momento a porção do segmento afetada pela estenose muda de cor, como se vê na Figura 7.89

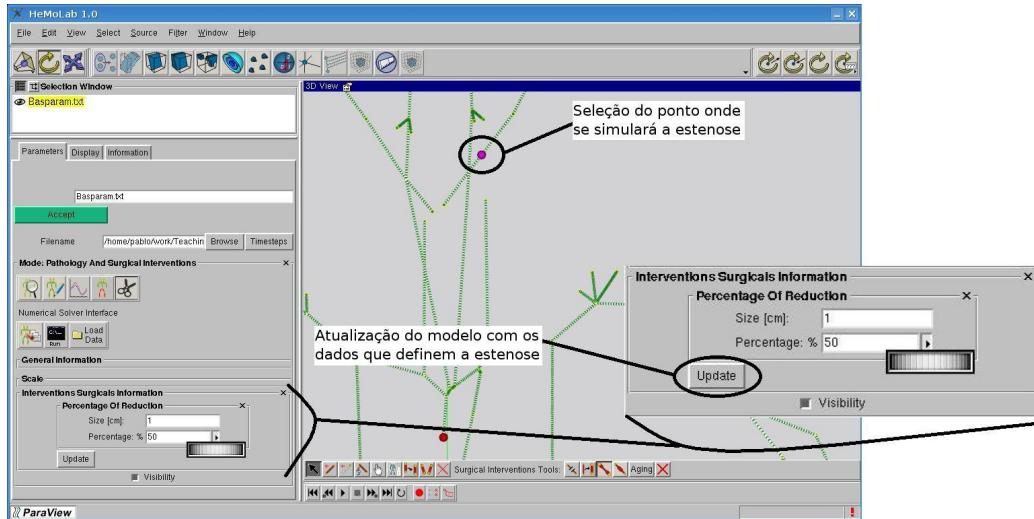


Figura 7.88: Procedimento para criação de uma estenose.

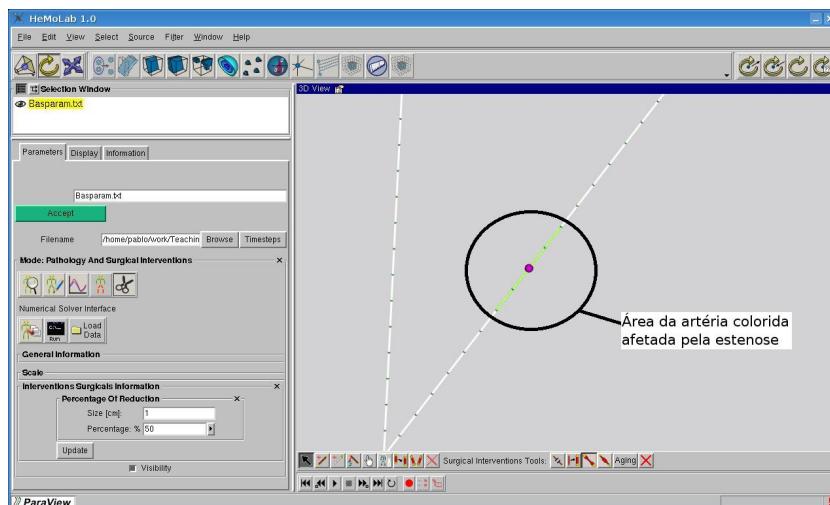


Figura 7.89: Visualização da área com a estenose.

Neste caso os resultados da simulação não são apresentados devido a que o processo de configuração da simulação, realização da simulação e carga de dados segue os procedimentos já comentados de forma exaustiva.

7.6 Lista de exercícios

Ao longo do Capítulo 5 e do presente capítulo foi apresentado um modelo 1D para modelar o escoamento de um fluido em tubos deformáveis. Com estes modelos vimos, em uma primeira fase, como se é possível simular o escoamento em um tubo dada uma condição imposta sobre a fronteira assim como também o escoamento em um arranjo de tubos que formam uma bifurcação. Em segundo lugar foram apresentados diferentes estágios da construção de um modelo 1D do Sistema Cardiovascular Humano. A manipulação de tais modelos é feita inteiramente dentro do sistema HeMoLab desenvolvido no Laboratório Nacional de Computação Científica. Aos efeitos de complementar a assimilação dos conceitos e para fixar as ferramentas do sistema HeMoLab, a seguir são fornecidos diferentes exercícios que têm por objetivo auxiliar ao estudante/usuário no uso destes modelos matemáticos/computacionais. Em cada exercício se indicam os diretórios relacionados onde se encontram os modelos já construídos.

7.6.1 Exercícios para o escoamento em um tubo

Nesta parte fazemos trabalhamos com um modelo de um único tubo 1D pelo qual estabelecemos o escoamento de um fluido impondo uma condição no contorno esquerdo do tubo (extremidade esquerda) como feito na Seção 7.3.1. Todos os exercícios se encontram realizados no diretório `Exercises1D/Pipe/`.

Exercício 1.

Diretório relacionado 1: `Exercises1D/Pipe/00.Basic_Elas`

Diretório relacionado 2: `Exercises1D/Pipe/01.Basic_ElasF2`

Diretório relacionado 3: `Exercises1D/Pipe/02.Basic_ElasF4`

Reita o exemplo visto no *Caso de análise 1* no início da Seção 7.3.1. Logo, sobre este modelo modifique o valor da elastina do tubo, dobrando seu valor (repetindo o feito também na Seção 7.3.1 com o *Caso de análise 2*), de forma a simular o enrigecimento do tubo pelo qual circula o fluido. Finalmente, quadruplique o valor da elastina e realize a simulação. Compare os resultados e comente sobre a velocidade com que se propagam as ondas dentro do tubo.

Exercício 2.

Diretório relacionado 1: `Exercises1D/Pipe/03.Basic_Visco`

Diretório relacionado 2: `Exercises1D/Pipe/04.Basic_ViscoF2`

Reita o exemplo do *Caso de análise 3* para incorporar viscoelasticidade na parede do tubo do modelo 1D. Logo, modifique o valor do parâmetro de viscoelasticidade dobrando seu valor. Realize a simulação e compare os resultados obtidos nos casos com viscoelasticidade e sem viscoelasticidade (ver exercícios anteriores), comentando sobre o efeito da presença e do aumento

deste parâmetro.

Exercício 3.

Diretório relacionado 1: `Exercises1D/Pipe/05.Basic_Col`

Diretório relacionado 2: `Exercises1D/Pipe/06.Basic_ColF2`

Repita o exemplo apresentado no *Caso de análise 4* no qual se considera a presença de colágeno na parede do tubo do modelo 1D. Ao igual que nos casos anteriores, modifique o valor do parâmetro elástico do colágeno dobrando seu valor. Realize a simulação, compare os resultados obtidos nos casos com colágeno e sem colágeno (ver exercícios anteriores) e comente sobre o aumento de pressão e a velocidade com que se propagam as ondas dentro do tubo.

Exercício 4.

Diretório relacionado 1: `Exercises1D/Pipe/07.Tapper_Elas`

Diretório relacionado 2: `Exercises1D/Pipe/08.Tapper_Elas_Visco_Col`

Repita o exemplo visto no *Caso de análise 5* onde se modela o escoamento de um fluido em um tubo cônico. Depois, neste caso modifique os parâmetros correspondentes de forma a acrescentar viscoelasticidade e colágeno na parede arterial. Para isto siga os passos dos exercícios anteriores com relação à modificação das propriedades da parede de forma a incluir comportamento viscoelástico e comportamento não linear devido ao colágeno. Utilize os valores das propriedades mecânicas da viscoelasticidade e do colágeno usados no *Caso de análise 3* e no *Caso de análise 4*.

Exercício 5.

Diretório relacionado 1: `Exercises1D/Pipe/09.MultiTapper_Elas`

Diretório relacionado 2: `Exercises1D/Pipe/10.MultiTapper_Elas_Tapper`

Repita o exemplo visto no *Caso de análise 6* onde se considera que o segmento está dividido em quatro segmentos menores cada um dos quais possui características geométricas particulares (entretanto com parâmetros da parede idênticos). Analise os resultados e justifique o comportamento observado. Logo, modifique o valor da elastina em cada um dos quatro parâmetros como segue (numeração de esquerda a direita): elastina no segmento 1: $5e+4 = 5 \cdot 10^4$, elastina no segmento 2: $2e+5 = 2 \cdot 10^5$, elastina no segmento 3: $1e+5 = 1 \cdot 10^5$, elastina no segmento 4: $4e+5 = 4 \cdot 10^5$. Compare os resultados com o caso de elastina constante em todo o segmento, veja e comente sobre a velocidade de propagação das ondas em cada um dos quatro segmentos.

Exercício 6.

Diretório relacionado 1: `Exercises1D/Pipe/11.TwoSegment_Elas`

Diretório relacionado 2: `Exercises1D/Pipe/12.TwoSegment_ElasF4`

Diretório relacionado 3: `Exercises1D/Pipe/13.TwoSegment_Elas_Visco`

Repita o exemplo visto no *Caso de análise 7* onde se considera que o tubo possui dois segmentos cada um dos quais tem uma propriedade da elastina da parede determinada, sendo que na junção entre os dois segmentos o valor da elastina sofre uma descontinuidade. Analise os resultados e justifique a presença de reflexões. Logo, modifique o valor da elastina no segundo segmento quadruplicando seu valor e compare os resultados. Compare as reflexões em cada caso e analise a velocidade de propagação da onda no segundo segmento. Finalmente, volte ao caso com valor da elastina sem quadruplicar e acrescente viscoelasticidade com um parâmetro igual a $25e+2 = 25 \cdot 10^2$.

Exercício 7.

Diretório relacionado 1: `Exercises1D/Pipe/14.Windkessel_Elas`

Diretório relacionado 2: `Exercises1D/Pipe/15.Windkessel_Elas_Desc`

Diretório relacionado 3: `Exercises1D/Pipe/16.Windkessel_Elas_Resist`

Repita o exemplo visto no *Caso de análise 8* onde se analisou a influência de um terminal 0D tipo Windkessel na junção entre dois segmentos de propriedades idênticas. Analise e justifique os resultados, comentando sobre a presença de reflexões apesar dos dois segmentos serem idênticos. Em segundo lugar faça o seguinte, modifique o valor da elastina no segmento da direita para $4e+5 = 4 \cdot 10^5$ e refaça a simulação. Compare os resultados e comente sobre a magnitude das reflexões que agora surgem. Depois volte ao caso onde ambos os segmentos são idênticos e modifique agora o valor das duas resistências que estão no modelo 0D de Windkessel, colocando o valor 1 em ambas. Volte a realizar as comparações e justifique os resultados. Tente justificar os resultados utilizando a analogia do terminal 0D com um tubo 1D que se encontra bifurcando a partir da junção. Finalmente, altere os valores das resistências de forma que o fluxo que continua pelo segmento da direita seja a metade do fluxo que chega à junção (observe que este é um processo iterativo onde deverá ajustar as resistências mediante um processo de prova e erro).

7.6.2 Exercícios para o escoamento através de uma bifurcação

Aqui trabalharemos com um modelo 1D que contém três segmentos os quais formam uma bifurcação. Estabelece-se o escoamento de um fluido impondo uma condição no contorno esquerdo do tubo (extremidade esquerda) como feito na Seção 7.3.2. Neste caso, todos os exercícios se encontram realizados no diretório `Exercises1D/Bifurcation/`.

Exercício 1.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Bifurcation/00.Basic_Elas`

Repita o exemplo visto no *Caso de análise 9* onde se estudou o escoamento

de um fluido através de uma bifurcação. Comente os resultados e estabeleça uma analogia entre este caso e o *Caso de análise 8*. Com os resultados meça a velocidade de propagação das ondas em cada segmento (distância viajada pela onda dividida pelo tempo que levou em viajar tal distância). Compare este valor com a fórmula de Moens–Korteweg.

Exercício 2.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Bifurcation/01.Basic_Radius`

Repita o exemplo visto no *Caso de análise 10* onde analisamos o caso no qual os segmentos após a bifurcação possuem propriedades geométricas diferentes. Analise e justifique os comportamentos observados, sobre todo no tocante à distribuição do fluxo depois da bifurcação. Faça uma analogia com um modelo 0D com relação aos valores das impedâncias características de cada segmento dizendo, qualitativamente como devem ser as impedâncias de forma a termos a distribuição de fluxos observada nos resultados do modelo 1D.

Exercício 3.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Bifurcation/02.Basic_Tapper`

Repita o exemplo visto no *Caso de análise 11* onde se considera que os segmentos possuem conicidade. Justifique o comportamento das reflexões neste caso. Em particular, comente sobre os tipos de reflexões observados: reflexões distribuídas e reflexões localizadas em um ponto. Ainda, explore as diferenças entre os resultados no segmento distal cônico e no segmento distal reto analisando o que acontece após a onda passar por um determinado ponto.

Exercício 4.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Bifurcation/03.Basic_Elas_Dif`

Repita o exemplo visto no *Caso de análise 11* onde se estuda o escoamento através de uma bifurcação na qual há segmentos com valores de elastina diferentes. Comente os resultados e analise em particular a distribuição de fluxo após a bifurcação. Justifique o aparecimento de reflexões a pesar de estarmos em uma situação onde todos os tubos possuem o mesmo raio. Relacione os resultados com um modelo 0D equivalente e usando esta analogia explique como a elastina afeta a impedância característica de cada segmento. Ainda, a partir dos resultados meça a velocidade de propagação das ondas em cada segmento e compare este valor com a fórmula de Moens–Korteweg. Por último, encontre valores de elastina de forma que não se produzam reflexões no momento em que a onda atravessa a bifurcação. Para isto será necessário proceder por tentativa e erro até encontrar valores que satisfaçam isto. Como medida pode considerar que “não existem reflexões” quando tais reflexões (curva de pressão por exemplo) possuem um valor máximo menor do 5% valor máximo da onda incidente.

7.6.3 Exercícios para o modelo 1D do Sistema Cardio-vascular

Exercício 1.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Repita o exemplo visto no modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 1* onde se estuda o escoamento através de um sistema arterial composto somente da artéria aorta e terminais 0D Windkessel para modelar o resto das artérias. Verifique que o valor médio da pressão e do fluxo são os esperados. Logo, confira que o valor da resistência sistêmica está dado pelo valor de pressão dividido o valor de fluxo (cuidado com as unidades com as que trabalha). Selecionando os diferentes segmentos que compõem o modelo, explore os valores de elastina, viscoelasticidade raio e espessura dos vasos com os quais foi configurado este sistema arterial. Veja como a aorta vai diminuindo o raio e sua espessura. Calcule o quociente raio sobre espessura e analise este quociente ao longo da aorta. Tente procurar dados na literatura para validar a configuração do modelo 1D. Caso encontre divergências altere os valores correspondentemente e refaça a simulação. Compare os resultados.

Exercício 2.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 1* realize o seguinte estudo. Com o resultado da simulação do exercício 1, calcule a distribuição do fluxo médio para as diferentes extremidades e órgãos como porcentagens do fluxo médio na raiz da aorta. Procure na literatura dados que verifiquem esta distribuição. Caso encontre divergências proponha modificações nas resistências dos terminais e refaça as simulações até chegar no resultado correto. Além disso, calcule a velocidade de propagação das ondas usando, por um lado, a fórmula de Moens–Korteweg e, por outro lado, medindo a velocidade a partir dos resultados da simulação. Compare os resultados. Como resulta a velocidade de propagação à medida que avançamos na aorta na direção distal?

Exercício 3.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 1* realize o seguinte estudo. Compare os resultados em diferentes locais da artéria aorta. Calcule o valor médio da pressão em diferentes pontos da aorta. Logo, compare os valores máximo e mínimo do pulso de pressão em diferentes locais da aorta e diga como resulta a variação destes máximos e mínimos com relação à variação da pressão média, isto é, responda se a pressão média varia tanto quanto os valores extremos que alcança o pulso cardíaco em sístole e diástole. Procure dados na literatura e verifique se o aumento de pressão sistólica observado na solução dada pelo modelo está de acordo com estes dados.

Faça o mesmo com a diminuição do valor de pressão na diástole.

Exercício 4.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 1* realize o seguinte estudo. Veja que no caminho ao longo da aorta na direção distal vão aparecendo diferentes elementos e/ou perturbações, os terminais 0D Windkessel que modelam as artérias ausentes e a mudança de raio e espessura na própria aorta. Diga que tipo de reflexões se esperam devido a estes elementos/perturbações e tente caracterizá-los. A partir dos resultados da simulação veja se é possível identificar a presença de reflexões no pulso arterial. Para isto compare os resultados em diferentes pontos da aorta.

Exercício 5.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 1* realize o seguinte estudo. No exercício 1 fizemos a simulação de três batimentos cardíacos. Agora vamos simular 7 batimentos cardíacos. Para isto procedemos de forma idêntica a como explicado antes, porém, mudamos o parâmetro **Final Time** para 5.6. Automaticamente aparecerá agora **Number of Time Steps** igual a 2240. Faça esta simulação e compare os resultados. Diga como resulta o escoamento a partir do terceiro batimento e conclua se é preciso ou não realizar a simulação de mais do que três batimentos de forma a alcançar o estado periódico do sistema, mesmo tendo começado de uma situação de repouso total (tudo estava quieto no início).

Exercício 6.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage2](#)

Repita o exemplo visto no modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 2* onde se estuda o escoamento através de um sistema arterial que é uma versão mais sofisticada que a vista no modelo *Etapa 1*. Como no exercício 1, confira o valor da resistência sistêmica total do modelo. Analise a configuração das artérias adicionadas neste modelo, isto é, valores de elastina, viscoelasticidade raio e espessura dos vasos. Em particular, a cada ramificação da aorta analise como varia o raio da própria aorta assim como o do segmento que bifurca. Por último, compare os resultados obtidos com este modelo com os do modelo *Etapa 1*.

Exercício 7.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage2](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 2* realize o seguinte estudo baseado na alteração da ejeção cardíaca. Da mesma forma que tínhamos duas curvas de ejeção proponha outras (no mínimo 4 além das duas fornecidas aqui) baseadas em dados da literatura tendo em conta que as curvas devem manter o período 0.8 sec e o fluxo médio 5.6 lt/min. Realize as simulações e compare os resultados. Foque a análise em pontos ao longo da aorta e estude a posição do máximo sistólico, assim como a posição do *dicrotic notch*.

Exercício 8.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Tree/Stage2`

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 2* realize o seguinte estudo. Após feito o exercício anterior, agora analise a dependência da forma do pulso de pressão com respeito à taxa de mudança temporal da curva de ejeção na fase de crescimento sistólico. Com isto construa uma curva que relate o ângulo da curva de ejeção com os principais elementos que caracterizam o pulso arterial. Para esta análise considere a ejeção cardíaca chamada `Pump561tmin.txt`.

Exercício 9.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Tree/Stage2`

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 2* realize o seguinte estudo. Para as duas ejeções cardíacas consideradas (`Pump561tmin.txt` e `Pump561tmin-dif.txt`) compare a forma da curva de fluxo na artéria carótida e na artéria ilíaca. Comparando estes resultados com a literatura estabeleça qual o modelo que mais se aproxima das medições feitas em pacientes. Repita a análise comparando os resultados no arco aórtico e na aorta abdominal.

Exercício 10.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Tree/Stage2`

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 2* realize o seguinte estudo. Modifique o valor da elastina em todos os segmentos que compõem a aorta, quadruplicando o valor e refaça a simulação para o caso da ejeção cardíaca `Pump561tmin.txt`. Compare o resultado com o caso que possui valor de elastina original feito no exercício 6. Compare os valores mínimo e máximo de pressão, e compare ainda o valor médio, e tire conclusões. Logo, repita este estudo com o modelo 1D *Etapa 1* e tire conclusões. Compare os resultados e diga qual dos dois modelos (*Etapa 1*, *Etapa 2*, ou ambos) representa mais fielmente a situação de enrigecimento das artérias (aqui temos enrigecido só a aorta).

Exercício 11.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Tree/Stage3`

Repita o exemplo visto no modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 3* no qual o modelo 1D incorpora um número de artérias significativamente maior que nos modelos anteriores. Pesquise no modelo fornecido quais os valores empregados na configuração dos vasos arteriais, isto é elastina, viscoelasticidade, raio e espessura dos vasos. Compare os resultados obtidos com este modelo com os dos modelos *Etapa 2* e *Etapa 1* e conclua sobre a necessidade ou não de incluir mais segmentos na descrição do modelo do sistema arterial.

Exercício 12.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Tree/Stage3`

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 3* realize o seguinte estudo. Estude em detalhe os resultados fornecidos pelo modelo nos seguintes

locais: (i) artéria radial, (ii) artéria mesentérica e (iii) artéria carótida externa. Pesquise na literatura sobre as formas características esperadas para as curvas de pressão e fluxo nestes locais. Diga se o modelo consegue ou não reproduzir estes registros. Caso haja divergências nos resultados, identifique as diferenças e tente, a partir dos conhecimentos aquiridos, fornecer um diagnóstico das deficiências do modelo. Um diagnóstico poderia ser, por exemplo, “o modelo tem um excesso da quantidade de músculo liso aparentemente necessária pois os registros não são tão suaves quanto os resultados do modelo”.

Exercício 13.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage3](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 3* realize o seguinte estudo. Repita a análise realizada onde foi eliminado o músculo liso do modelo. Realize uma comparação dos resultados escolhendo 5 locais diferentes ao longo do sistema arterial. Logo, modifique o modelo original reduzindo a viscoelasticidade gradativamente, isto é, multiplicando, por exemplo, pelos fator 0.8, 0.6, 0.4 e 0.2. Realize a simulação em cada caso e faça um estudo da dependência do pulso de pressão com respeito ao valor da propriedade que caracteriza o músculo liso. Ainda, compare as velocidades de propagação entre os modelos e com a fórmula de Moens-Korteweg.

Exercício 14.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage3](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 3* realize o seguinte estudo. Modifique somente as propriedades dos segmentos que compõem a aorta acrescentando o efeito das fibras de colágeno. Configure o parâmetro elástico do colágeno no valor $4e+8 = 4 \cdot 10^8$ e os parâmetros ϵ_r e ε_0 nos valores 0.0175 e 0.41, respectivamente. Compare os resultados com o modelo sem colágeno. Analise o comportamento dos valores de pressão máxima, mínima e média. Logo, escolha dois locais além da aorta e compare os resultados com o modelo original sem colágeno. Estude qual o efeito que o colágeno tem, por exemplo, na artéria carótida.

Exercício 15.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage3](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 3* realize o seguinte estudo. Repita o feito no exercício 7 onde foi estudada a sensibilidade das curvas de pressão e fluxo com respeito à morfologia da ejeção cardíaca. Para isto empregue as mesmas seis curvas usadas no exercício 7 e compare os resultados fornecidos pelo modelo *Etapa 3* com o modelo *Etapa 2*.

Exercício 16.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage3](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 3* realize o seguinte estudo. Analise como a circulação sanguínea em toda a árvore é afetada produto da falta da bomba cardíaca durante um período de tempo. Para isto

proceda da seguinte forma. Selecione o terminal do coração e escolha a curva denominada `PumpCut561tmin.txt` que está no diretório `Exercises1D/Tree/` como sendo a nova ejeção cardíaca. Ao visualizar esta curva poderá ver que a situação se corresponde com três batimentos cardíacos, seguidos da falta de um deles e posteriormente o re-estabelecimento da bomba cardíaca por meio de quatro batimentos cardíacos. Logo na configuração da simulação escolha como tempo final em 8.8, pelo que aparecerá um número de passos de tempo total de 3250. Faça a simulação e calcule o valor médio da pressão em cada um dos batimentos cardíacos. Diga quantos períodos são necessários de forma aproximada para o re-estabelecimento da pressão média no valor normal. Com estes resultados extraia conclusões sobre a perda de suprimento durante um período cardíaco.

Exercício 17.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Tree/Stage4`

Repita o exemplo visto no modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 4* onde se trabalha com o modelo mais completo. Analise quais as propriedades dos vasos adicionados. Finalmente, compare os resultados obtidos com este modelo com os modelos anteriores (*Etapa 1*, *Etapa 2* e *Etapa 3*). Obtenha conclusões sobre a importância ou não da descrição do sistema arterial na representação do fenômeno de aumento de pressão sistólica ao longo da aorta. Diga se neste modelo mais completo se observam características e padrões não vistos, por exemplo, nos modelos *Etapa 1* e *Etapa 2*.

Exercício 18.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Tree/Stage4`

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 4* realize o seguinte estudo. Repita o exemplo visto no qual se aumentou o valor da complacência dos terminais em um fator 20 e refaça a simulação. Logo, faça a mesma operação alterando (diminuindo e depois aumentando) os valores das resistências de todos os terminais de forma gradativa. Diga o que acontece com a pressão média no sistema à medida que reduzimos/aumentamos as resistências. Monte um gráfico que mostre a dependência da pressão média com relação ao fator pelo qual as resistências do sistema arterial original são alteradas. Desta forma se está analisando os efeitos de vasodilatação (redução da resistência periférica) e vasoconstrição (aumento da resistência periférica)

Exercício 19.

Diretório relacionado: `Exercises1D/Tree/Stage4`

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 4* realize o seguinte estudo. Repita o exercício 12) realizando um estudo sobre os resultados obtidos com este modelo nos seguintes locais: (i) artéria temporal superficial, (ii) artéria ulnar e (iii) artéria tibial anterior. Como antes, veja as formas características esperadas para as curvas de pressão e fluxo nestes locais. Diga se o modelo consegue ou não reproduzir estes registros. Caso haja divergências

nos resultados, identifique as diferenças e tente, a partir dos conhecimentos aquiridos, fornecer um diagnóstico das deficiências do modelo.

Exercício 20.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage4](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 4* realize o seguinte estudo. Modifique a ejeção cardíaca de forma a aumentar o ritmo cardíaco de 75 batimentos por minuto a 150 batimentos por minuto. Compare os resultados com o modelo *Etapa 4* original. Diga o que acontece com o valor da pressão média a partir de saber que estamos aumentando a quantidade de litros por minuto injetada no sistema e estamos mantendo a resistência dos leitos periféricos. Pesquise na literatura qual o estado dos leitos periféricos em presença de atividade física e modifique o modelo en consequênci. Em tal caso refaça a simulação e analise o comportamento do pulso cardíaco em diversos locais do sistema.

Exercício 21.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage4](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 4* realize o seguinte estudo. A partir do estudo feito no exercício anterior realize agora um estudo para diferentes frequências cardíacas. Isto é, configure a ejeção cardíaca para simular os ritmos cardíacos que vão de 50 batimentos por minuto até 200 batimentos por minuto (a intervalos de 25 batimentos por minuto). Para isto empregue o estudo sobre como é afetada a impedância característica dos leitos periféricos em função da frequência cardíaca e configure-a para frequência em particular. Apresente gráficos mostrando como são afetadas as principais características do pulso arterial em função do ritmo cardíaco.

Exercício 22.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage2](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage3](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage4](#)

Com todos os modelos 1D do sistema arterial (*Etapa 1*, *Etapa 2*, *Etapa 3* e *Etapa 4*) realize o seguinte estudo. Mude a ejeção cardíaca para uma ejeção que esteja composta de um valor constante de fluxo de valor 3 lt/min e uma função de fluxo oscilante de forma senoidal, cuja frequência será variável e será usada como elemento de análise. Fixe a amplitude da onda senoidal de fluxo no valor 3 lt/min. Realize as simulações destes modelos alterando o valor da frequência da onda senoidal variando de 1 Hz até 20 Hz e analize os resultados da seguinte forma. Monte um gráfico que mostre como é a amplitude do pulso de pressão (fora o valor médio) em função da frequência. Além disso monte outro gráfico que mostre a defasagem existente entre as ondas de fluxo e de pressão. Faça tudo isto para os casos: (i) com viscoelasticidade, e (ii) sem viscoelasticidade. Desta maneira se está caracterizando o sistema arterial como um circuito elétrico que possui uma determinada função de

transferência, definida através dos gráficos obtidos.

Exercício 23.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage2](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage3](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage4](#)

Com todos os modelos 1D do sistema arterial (*Etapa 1, Etapa 2, Etapa 3 e Etapa 4*) realize o seguinte estudo. Modifique o valor da elastina em todo o sistema arterial (o sistema representado por cada modelo), aumentando o valor da mesma. Faça esta mudança alterando os valores de todas as artérias mediante um fator multiplicativo no modo de edição de sub-árvore (fatores > 1). Analise a resposta dos diferentes modelos frente aos diferentes valores de elastina das artérias. Com isto se está modelando o fenômeno de *ageing*, ou envelhecimento das artérias pelo qual existe um enrigecimento progressivo das mesmas. Compare em todos os modelos o pulso arterial com a situação normal (ou saudável).

Exercício 24.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage2](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage3](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage4](#)

Com todos os modelos 1D do sistema arterial (*Etapa 1, Etapa 2, Etapa 3 e Etapa 4*) realize o seguinte estudo. Simule a presença de uma estenose de aorta na aorta torácica. Mantendo fixo o comprimento em igual 2 cm da região afetada, vá aumentando a severidade da patologia e analise a sensibilidade do pulso cardíaco à redução da área da aorta. Também compare os resultados entre todos os modelos. Analise o impacto desta estenose em locais distais como a artéria braquial e a artéria carótida.

Exercício 25.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage4](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 4* realize o seguinte estudo. Simule a presença de uma estenose de comprimento fixo igual a 1 cm na artéria carótida interna, aumentando o grau de estreitamento e comparando os resultados na artéria carótida comum. Compare ainda os resultados na artéria braquial e conclua sobre a influência ou não da perturbação introduzida pela estenose na carótida no pulso de pressão medido no braço.

Exercício 26.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage4](#)

Com o modelo 1D do sistema arterial denominado *Etapa 4* realize o seguinte estudo. Simule a presença de um *clip* na artéria ilíaca. Realize a simulação e compare esta situação com o caso normal. Analise como muda o pulso de pressão e a distribuição de fluxo nas outras extremidades do sistema. Em particular identifique, na curva de pressão ao longo da aorta, as mudanças

ocorridas. Logo, aos efeitos de regular o sistema, modifique o valor da resistência de toda a árvore arterial visando a manter o valor da pressão média no valor do caso normal. Compare as curvas de pressão e fluxo neste caso com o caso prévio à regulação e com o caso normal e extraia conclusões.

Exercício 27.

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage1](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage2](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage3](#)

Diretório relacionado: [Exercises1D/Tree/Stage4](#)

Com todos os modelos 1D do sistema arterial (*Etapa 1*, *Etapa 2*, *Etapa 3* e *Etapa 4*) realize o seguinte estudo. Incorpore no modelo o efeito das fibras de colágeno na aorta. Para isto empregue os dados usados em exercícios anteriores e forneça estes como dados para toda a artéria aorta, desde a raiz até a aorta abdominal. Compare os resultados de todos os modelos entre si e com os casos onde só se incorporava o comportamento elástico e viscoelástico. Conclua sobre o efeito do colágeno nos valores do pulso cardíaco ao longo da aorta e sobre a forma do pulso em vasos periféricos.

Referências Bibliográficas

- [1] R. A. Adams, S. A. Evans, F. Kooshesh, J. G. Jones. The Effects of temperature in Filtration of Dilute Blood Through 3 mm and 5 mm filters. *Biorheology*, V. 32, no. 6, 643-653, 1995.
- [2] Anliker, M., Stettler, J., Niederer, P. and Holenstein, R. (1978). Prediction of shape changes of propagating flow and pressure pulses in human arteries, in R. Bauer and R. Busse (eds), *Dynamics, Control Theory and Regulation*, Symposium in Erlangen, 28-30 October 1977, Springer Verlag, New York, USA, pp. 15-34.
- [3] R. L. Armentano, E. Cabrera Fischer. *Biomecânica arterial*, Akadia ed. Bs. As., 1994.
- [4] R. L. Armentano , A. Simon , J. Levenson , N. P. Chau , J. L. Megnien , R. Pichel. Mechanical pressure versus intrinsic effects of Hypertension on large arteries in humans hypertension. *Hypertension*, 18, 5, 657-64, 1991.
- [5] R. L. Armentano, J. L. Megnien, A. Simon , F. Bellenfant, J. Barra, J. Levenson. Effects of hypertension on visco-elastic properties of common carotid and femoral arteries in man. *Hypertension*, 26, 48-54, 1995.
- [6] R. L. Armentano, J. Barra, J. Levenson, A. Simon, R. Pichel. Arterial wall mechanics in concious dogs. *Circ. Res.*, Vol 76, Nº3, 1995.
- [7] K. M. Arthurs; L. C. Moore; C. S. Peskin; E. B. Pitman e H. E. Layton. Modeling arteriolar flow and mass transport using the immersed boundary method. *J. Comp. Phys.*, 147, 402-440, 1998.
- [8] A. P. Avolio. Multi-branched model of the human arterial system. *Med. & Biol. Eng. & Comput.*, 18, 709-718, 1980.
- [9] F. G. Basombrio, E. A. Dari, G. C. Buscaglia. Numerical experiments in complex hemodynamic flows. Non-Newtonian effects. *XI ENIEF*, Bariloche, Argentina, Novembro, 2000.

- [10] P. Blanco, R. A. Feijóo, S. Urquiza. A unified variational approach for coupling 3D-1D models and its blood flow applications. *Comp. Meth. Appl. Mech. Engrg.*, 196:4391-4410, 2007.
- [11] P. Blanco, M. Pivello, S. Urquiza, R. A. Feijóo. On the potentialities of 3D-1D coupled models in hemodynamics simulations. *J. Biomech.*, 42:919-930, 2009.
- [12] P. Blanco, S. Urquiza, R. A. Feijóo. Assessing the influence of heart rate in local hemodynamics through coupled 3D-1D-0D models. *Int. J. Num. Meth. Biomed. Engng.*, 26:890-903, 2010.
- [13] P. Blanco, R. A. Feijóo. A 3D-1D-0D Computational Model for the entire cardiovascular system. 2010 BICENTENNIAL - MECOM Conference, Novembro 15-18, Buenos Aires, Argentina, 2010.
- [14] J. Behr. S. M. Choi, S. Groszkopf, H. Hong, S. A. Nam, Y. Peng, A. Hildebrand, M. H. Kim, G. Sakas. Modelling, visualization and interaction techniques for diagnosis and treatment planning in cardiology. *Computers and Graphics*, 24, 5, 741-753, 2000.
- [15] D. H. Bergel. *Cardiovascular Fluid Dynamics*, Vol. 1 e 2, Academia Press, N.Y., 1972.
- [16] A. C. Burton. *Physiology and Biophysics of the Circulation* Year Book Medical Publisher, 1965.
- [17] K. Campbell, M. Zeglen, T. Kagehiro, H. Rigas. A pulsatile cardiovascular computer model for teaching heart-blood vessel interaction. *The Phisiology Teacher*, 25, 155-162, 1982.
- [18] C. Caro, T. J. Pedley; R. C. Schroter, W. A. Seed. *The Mechanics of the Circulation*. Oxford University Press. 1978.
- [19] N. Casson. A Flow Equation for Pigment-Oil suspensions of the Printing Ink type. *Rheology of Disperse Systems*, C. C. Mill ed. Pergamon Press, 1959.
- [20] S. Chien, S. Usami, H. Taylor, J. S. Liniberg, M. Gregerson. Effect of hematocrit and plasma proteins on human blood rheology at low shear rates, *J. Appl. Physiol.*, V. 21, 81, 1966.
- [21] G. R. Cokelet, E. W. Merrill, E. R. Gilliland, H. Shin, R. E. Wells. *Trans. Soc. Rheol.*, 7, 303-317, 1963.
- [22] G. R. Cokelet. *Biomechanics: Its Foundation and Objectives*, Y. C. Fung, N. Perrone, M. Anliker (ed.), Prentice-Hall , 63-103, 1972.

- [23] M. M. Cross. Rheology of Non Newtonian Fluids: A New Flow Equation for Pseudoplastic Systems. *Journal of Colloid Science*, 20, 417-437, 1965.
- [24] R. S. Cotran; V. Kumar; S. L. Robbins. *Robbins Pathologic Basis of Disease*, W. B. Saunders Company, 4th Edition, 1989.
- [25] P. Davies; A. Remuzzi; E. Gordon; C. Devey; M. Gimbrone. Turbulent fluid shear stress induces vascular endothelial cell turnover in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2114-2117, 83, 1986.
- [26] B.A. Deswysen. Parameter Estimation of a Simple Model of the Left Ventricle and of the Systemic Vascular Bed, with Particular Attention to the Physical Meaning of Left Ventricular Parameters. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol 24, 1, 1977.
- [27] R. Dietrich Bauer. Rheological approaches of arteries, *Biorheology*, 1, 159-167, 1984.
- [28] L. Euler. Principia pro motu sanguinis per arterias determinando. *Opera Postuma Mathematica et Physica*, vol. 2, ediderunt P. H. Fuss et N. Fuss, Petrópolis, 1862. Publicado novamente pela Nendelen Liechtenstein Kraus, 814-823, 1969.
- [29] R. Fahraeus, T. Lindqvist. *Am. J. Physiol.*, 96, 562-568, 1931.
- [30] A. Fishman, D. Richards. *Circulation of the Blood, Men and Ideas*. Oxford University Press, N. Y., 1964.
- [31] L. Formaggia, J.F. Gerbeau, F. Nobile, A. Quarteroni. On the coupling of 3D and 1D Navier-Stokes equations for flow problems in compliant vessels. *Comp. Meth. Appl. Mech. Engrg.*, 191:561-582, 2001.
- [32] L. Formaggia e F. Nobile. A stability analysis for the Arbitrary Lagrangian Eulerian formulation with finite elements. *East-West Journal Num. Math.*, 7, 105-132, 1999.
- [33] L. Formaggia; F. Nobile; A. Quarteroni e A. Veneziani. Multiscale modelling of the circulatory system: a preliminary analysis. *Comp. Vis. Science*, 2, 75-83, 1999.
- [34] L. Formaggia; F. Nobile; A. Quarteroni; A. Veneziani e P. Zunino. Advances on numerical modeling of blood flow problems. *ECCOMAS 2000 - European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering*, Barcelona, Espanha, 11-14 de Setembro, 2000.
- [35] O. Frank. Die Grundform des arteriellen pulses. *Zeitschrift für Biologie*, 37, 483-529, 1899.

- [36] Y. C. Fung. *Biomechanics. Mechanical Properties of Living Tissues.* Springer-Verlag, N.Y., 1981.
- [37] Y. C. Fung. *Biodynamics Circulation.* Springer Verlag, 1984.
- [38] Y. C. Fung. *Biomechanics, Motion, Flow, Stress and Growth.* Springer Verlag, 1990.
- [39] Galileo Galilei. Discorsi e Dimostrazioni matematiche, intorno à due nuove Scienze, Attenenti alla Mecanica i Movimenti Locali. Elzevir. Traducido ao ingles por H. Crew e A. de Salvio com o titulo *Dialogues Concerning Two New Sciences.* MacMillan, London, 1914. Reeditado por Dover Publications, N.Y., 1960.
- [40] R. H. Gallagher, B. R. Simon, P. C. Johnson, J. F. Gross (eds). *Finite Element in Biomechanics.* John Wiley, 1982.
- [41] H. A. González Rojas. Aportación al estudio del flujo arterial coronariano mediante técnicas de simulación numérica. Tese de doutorado, Programa de Doctorado, Ingeniería Biomédica, Univ. Politécnica de Cataluña, 1998.
- [42] D. Gourlay, K. C. Lun, G. Liya. Virtual reality and telemedicine for home health care. *Computers and Graphics,* 24, 5, 695-699, 2000.
- [43] H. Gray. *Anatomia,* Editora Guanabara, 29^a edição, 1988.
- [44] D. Gregg. Dynamics of blood and lymph flow. *The Physiological Basis of Medical Practice,* Editores: C. Best e N. Taylor, 8^{va} ed., Williams and Wilkins, 1966.
- [45] L. Grinberg, T. Anor, J. Madsen, A. Yakhot, G. Karniadakis. Large-scale simulation of the human arterial tree. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology,* 36:194-205, 2009.
- [46] M. E. Gurtin. *An Introduction to Continuum Mechanics.* Mathematics in Science and Engineering, Academic Press, New York, 1981.
- [47] A. C. Guyton. *Tratado de Fisiología Médica,* Guanabara - Koogan, Oitava edição, 1992.
- [48] S. Hales. Statical Essays. II. Haemostatiks.(1733). Innays and Manby, London, Reprinted by Hafner, New York.
- [49] R. F. Haynes, A. C. Burton. Role of the non-Newtonian Behaviour of blood in hemodynamics. *Am. J. Physiol.,* 197, 943, 1959.

- [50] X. He; D. N. Ku. Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation: Average conditions. *J. Biomech. Eng.*, 74-82, 118, 1996.
- [51] T. Heldt, E. Shim, R. Kamm, R. Mark. Computational modeling of cardiovascular response to orthostatic stress. *J. Appl. Physiol.*, 92:1239-1254, 2002.
- [52] J. Hertz, A. Krogh, R.G. Palmer. *Introduction to theory of neural computation*, Addison-Wesley, Redwood City, 1990.
- [53] A. Hildebrand, M. H. Kim, G. Sakas. C&G Special Issue Advanced and Dynamic Medical Visualization. *Computers and Graphics*, 24, 5, 657-659, 2000.
- [54] F. C. Hoppensteadt and C. S. Peskin. *Modeling and Simulation in Medicine and the Life Sciences*. Texts in Applied Mathematics, Springer, Second Edition, 2002.
- [55] T. J. R. Hughes, J. Lubliner. On the One-dimensional theory of blood flow in the large vessels. *Mathematical Biosciences*, 18, 161-170, 1973.
- [56] L. R. John, W. L. Capper. An inverse transmission line model of the lower limb arterial. *Computer Simulations in Biomedicine, Computational Mechanics Publications, Proceedings of the BIOMED 95*, 1995.
- [57] M. Karlsson. Modelling and simulation of the human arterial tree -a combined lumped- parameter and transmission line element approach. *Computer simulations in biomedicine*, pp. 11-18, Editores: H. Power e R. T. Hart, Computational Mechanics Publications, Boston, 1995.
- [58] H. Kim, I. Vignon-Clementel, C. Figueroa, J. LaDisa, K. Jansen, J. Feinstein, C. Taylor. On coupling a lumped parameter heart model and a three-dimensional finite element aorta model. *Ann. Biomed. Engng.*, 37:2153-2169, 2009.
- [59] M. Kjaernes; A. D. Svindland; L. Walloe, S. Ø. Wille. Localization of Early Atherosclerotic Lesions in an Arterial Bifurcation in Humans. *Acta. Path. Scand. Sect. A.*, 35-40, 89,1981.
- [60] T. Korakianitis; Y. Shi. Numerical simulation of cardiovascular dynamics with healthy and diseased heart valves. em Journal of Biomechanics, 30, 1964-1982, 2006.
- [61] D. J. Korteweg. Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Schalles in elastischen Rohren. *Ann. der Physik. u. Chemie*, 5(3), 525-542, 1878.

- [62] R. Kufahl, M. Clark. A circle of willis simulation using distensible vessels and pulsatile flow. *J. Biomech. Engrg.*, 107:112-122, 1985.
- [63] U. Kuhnnapfel, H. K. Cakmak, H. Maasz. Endoscopy surgery training using virtual reality and deformable tissue simulation. *Computers and Graphics*, 24, 5, 671-682, 2000.
- [64] J. M. Lambert. *Fluid Flow in Nonrigid Tube*, Ph. D. Tesis, Pardue University, Lafayette, 1965.
- [65] E. Lanzarone , P. Liani, G.B. Constantino. Model of arterial tree and peripheral control for the study of physiological and assisted circulation. *Medical Engineering and Physics*, 29:542-555, 2007.
- [66] M. Levesque; D. Liepsch; S. Moravec; R. Nerem. Correlation of endothelial cell shape and wall shear stress in a stenosed dog aorta. *Arteriosclerosis*, 220-229, 6, 1986.
- [67] M. Levesque; E. Sprague; R. Nerem. Vascular endothelial cell proliferation in culture and the influence of flow. *Biomaterials*, 702-707, 11, 1990.
- [68] J. K. Li. *Arterial System Dynamics*, NewYork University Press, New York, 1987.
- [69] F. Liang, H. Liu. A closed-loop lumped parameter computational model for human cardiovascular system. *JSME International Journal*, 48:Series C, 2005.
- [70] F. Liangand, H. Liu. Simulation of hemodynamic responses to the valsalva maneuver: An integrative computational model of the cardiovascular system and the autonomic nervous system. *J. Physiol. Sci.*, 56:45-65, 2006.
- [71] F. Liang; S. Takagi; R. Himeno; H. Liu; Multi-scale modeling of the human cardiovascular system with applications to aortic valvular and arterial stenoses. *Med. Bio. Eng. Comput.*, 47:743-755, 2009.
- [72] A. A. Mayo e C. S. Peskin. An implicit numerical method for fluid dynamics problems with the immersed elastic boundaries. *Contemporary Mathematics*, 141, 261-277, 1993.
- [73] D. A. Mc Donald. *Blood Flow in Arteries*. Williams and Wilkins, 1960 (2da. edição 1974).
- [74] D. M. McQueen e C. S. Pesquin. A three-dimensional method for blood flow in the heart: (II) Contractile Fibers. *J. Comp. Phys.*, 82, 2, 289-297, 1989.

- [75] E. W. Merril, E. R. Gilliland, G. R. Cokelet, H. Shin, A. Britten, R. E. Wells. *Biophysics J.*, 3, 199-213, 1963.
- [76] E. W. Merril, W. G. Margetts, G. R. Cokelet, A. Britten, E. Salzman, R. Pennell, M. Melin. Influence of Plasma Proteins on the Rheology of Human Blood. *Proceedings of the Forth Int.,. Congr. On Rheology*, A. L. Copley ed., Wiley-Interscience, NY, 601-611, 1965.
- [77] J. T. Merz. *A History of European Thought in the Nineteenth Century*. Dover Publications, N.Y., 1965.
- [78] S. Middleman. *Transport Phenomena in the Cardiovascular System*. Wiley, 1972.
- [79] F. Migliavacca, R. Balossino, G. Pennati, G. Dubini, T.Y. Hsia, M. de Leval, E. Bove. Multiscale modelling in biofluidynamics: Application to reconstructive paediatric cardiac surgery. *J. Biomech.*, 39:1010-1020, 2006.
- [80] T. B. Moody, D.W, Barclay, R. J. Tait. A Boundary Value Problem for Fluid-Filled Viscoelastic Tubes. *Mathematical Modelling*, 4, 195-207, 1983.
- [81] T. B. Moody, D. W. Barclay, S. E. Greenwald. *Impulse Propagation in Liquid Filled Distensible Tubes: Theory and Experiment for Intermediate to Long Wavelengths*. *Acta Mechanica*, 59, 47-58, 1986.
- [82] A. I. Moens. *Die Pulskwive*. Brill, Leiden, Netherlands, 1878.
- [83] B. Muller, J. Reinhardt. *Neural Networks*, Sprinleg-Verlag, New York, 1991.
- [84] M. S. Olufsen. Modeling the arterial system with reference to an anesthesia simulator. Ph. D. tese, Tekst NR 345, Roskilde Universitetscenter, 1998.
- [85] M. S. Olufsen. Structured tree outflow condition for blood flow in larger systemic arteries. *Am. J. Physiol. 276 (Heart Circ. Physiol 45)*, H257-H268, 1999.
- [86] M. Olufsen, J. Ottesen, H. Tran, L. Ellwein, L. Lipsitz, V. Novak. Blood pressure and blood flow variation during postural change from sitting to standing: model development and validation. *J. Appl. Physiol.*, 99:1523-1537, 2005.

- [87] M. Olufsen, C. Peskin, W. Kim, E. Pedersen, A. Nadim, J. Larsen. Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions. *Ann. Biomed. Engng.*, 28:1281-1299, 2000.
- [88] M. F. O'Rourke. *Arterial Function in Health and Disease*. Churchill Livingstone, New York, 1982.
- [89] M. F. O'Rourke, R. Kelly, A. Avolio. *The Arterial Pulse*. Lea and Febiger, Philadelphia, USA, 1992.
- [90] J. Park, S. Park. Strain analysis and visualization: left ventricle of heart. *Computers and Graphics*, 24, 5, 701-714, 2000.
- [91] K. H. Parker, C. J. H. Jones. Forward and Backward Running Waves in Arteries: Analysis Using the Method of Characteristics. *J. Biomechanics Engineering*, Vol 112, 322-326, 1990.
- [92] T. J. Pedley. *The Fluid Mechanics of Large Blood Vessels*. Cambridge University Press, 1980.
- [93] K. Perktold, M. Resch, R. O. Peter. Three-dimensional numerical analysis of pulsatile flow and wall shear stress in the carotid artery bifurcation. *J. Biomech.* 24(6), 409-420, 1991.
- [94] K. Perktold, R. O. Peter, M. Resch, G. Langs. Pulsatile non-Newtonian flow in three-dimensional carotid bifurcation models: a numerical study of flow phenomena under different bifurcation angles. *J. Biomedical Engng.*, 13, 507-515, 1991.
- [95] C. S. Pesquin e D. M McQueen. A three-dimensional computational method for blood flow in the heart: (I) Immersed elastic fibers in a viscous incompressible fluid. *J. Comp. Phys.*, 81, 372-405, 1989.
- [96] C. S. Pesquin e D. M McQueen. Fluid dynamics of the heart and its valves. Chapter 14. Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey. Editores: H. G. Othmer, F. R. Adler, M. A. Lewis e J. C. Dallon, 1996.
- [97] G. Pontrelli. A multiscale approach for modelling wave propagation in an arterial segment. *Comp. Meth. Biomech. Biom. Engng.*, 7:79-89, 2004.
- [98] G. Porenta, D. F. Young, T. R. Rogge. A finite element model of flow in arteries including taper, branches, and obstructions. *J. Biomech. Engng.* 108, 161-167, 1986.
- [99] A. Quarteroni; M. Tuveri; A. Veneziani. Computational Vascular Fluid Dynamics: Problems, Models and Methods. *Comp. Vis. Science*, 163-197, 2, 2000.

- [100] A. Quarteroni, A. Veneziani, P. Zunino. Domain decomposition techniques in the study of transport and absorption phenomena of blood solutes. *ECCOMAS 2000*, Barcelona, Espanha, Setembro, 2000.
- [101] A. Quarteroni, A. Veneziani, P. Zunino. Modelling of solute dynamics in the vascular system. *Internal Report EPFL-DMA - Analysis and Numerical Analysis*, N°12.99.
- [102] D. Quemada. Rheology of Concentrated Disperse Systems and Minimum Energy Dissipation Principle. I: Viscosity-Concentration Relation. *Rheol. Acta*, 16, 82-94, 1977.
- [103] D. Quemada. Rheology of Concentrated Disperse Systems and Minimum Energy Dissipation Principle. II: A Model for Shear Viscosity in Steady flows. *Rheol. Acta*, 17, 632-642, 1978.
- [104] D. Quemada. A Rheological Model for Studying the Hematocrit Dependence of Red Cell-Red Cell and Red Cell-Protein Interactions in Blood. *Biorheology*, 18, 501-506, 1981.
- [105] J.K. Raines, M.F. Jaffrin, A. H. Shapiro. A Computer Simulation of Arterial Dynamics in the Human Leg. *J. Biomechanics Engineering*, Vol 7, 77-91, 1974.
- [106] C. Rappitsch e K. Perktold. Pulsatile albumin transport in large arteries: a numerical simulation study. *Journal of Biomechanical Engineering*, 118, 511-519, 1996.
- [107] J. Reichold, M. Stampanoni, A. Keller, A. Buck, P. Jenny, B. Weber. Vascular graph model to simulate the cerebral blood flow in realistic vascular networks. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 29:1429-1443, 2009.
- [108] P. Reymond, F. Merenda, F. Perren, D. Rüfenacht, N. Stergiopoulos. Validation of a onedimensional model of the systemic arterial tree. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 297:H208-H222, 2009.
- [109] J. R. T. C. Roelandt. Three-dimensional echocardiography: the future today. *Computers and Graphics*, 24, 5, 715-729, 2000.
- [110] E. Rozz, D.F. Young, T. R. Rogge. A finite-element simulation of pulsatile flow in flexible obstructed tubes. *J. Biomech. Engng.*, 104, 119-124, 1982.
- [111] R. Ross; J. A. Glomset. The patogenesis of atherosclerosis. *N. Eng. J. Med.*, 295-369, 420, 1976.

- [112] R. Ross. The patogenesis of atherosclerosis: An update. *N. Eng. J. Med.*, 314, 488, 1986.
- [113] R. Rushmer. *Cardiovascular Dynamics*. Saunders, 1970.
- [114] R. P. Sawatzky, T. B. Moodie. Aspects of wave propagation in haemodynamics: A Survey. *Utilitas Mathematica*, 33, 65-121, 1988.
- [115] B. Schaaaf, P. Abbrecht. Digital computer simulation of human systemic arterial pulse wave transmission: A nonlinear model, *J. Biomech.* 5, 345-364, 1972.
- [116] G. W. Schmid-Schoenbein , Y. C. Fung , B. Zweifach. Vascular endothelium-leucocyte interaction: Sticking shear force in venules. *Circulation Res.*, 36, 173-184, 1975
- [117] G. W. Schmid-Schoenbein, R. Skalak, S. Usami, S. Chien. Cell distribution in capillary networks. *Microvascular Res.*, 19, 18-44, 1980.
- [118] G.W. Schmid-Schoenbein, S. Usami, R. Skalak, S. Chien. The interaction of leucocyte and erythrocytes in capillary and postcapillary vessels. *Microvascular Res.*, 19, 45-70, 1980
- [119] C. J. Singer. *A Short History of Scientific Ideas to 1900*. Oxford Univ. Press, N.Y., 1959.
- [120] M. Spencer, A. Deninson. The square-wave electro-magnetic flowmeter. Theory of operation and design of magnetic probes for clinical and experimental applications. *I.R.E. Trans. Med. Elect.*, 6:220-228, 1959.
- [121] A. W. Sisko. The Flow of Lubricating Greases. *Ind. Eng. Chem.*, 50, 1789-1792, 1958.
- [122] M. F. Snyder, V. C. Rideout, R.J. Hillestad. Computer Modeling of the Human Systemic Arterial Tree. *J. Biomechanics Engineering*, Vol 1, 341-353, 1968.
- [123] E. Sprague; B. Steinbach; R. Nerem; C. Schwartz. Influence of laminar steady-state fluid imposed wall shear stress on the binding, internalization and degradation of low-density lipoproteins by cultured arterial endothelium. *Circulation*, 648-656, 76, 1987.
- [124] D. A. Steinman, C. Ross Ethier, X. Zhang, S. R. Karpik. The effect of flow waveform on anastomotic wall shear stress patterns. *ASME Adv. Bioengrg*, 173-176, 1995.

- [125] N. Stergiopoulos; D. F. Young e T. R. Rogge. Computer simulation of arterial flow with applications to arterial and aortic stenoses. *J. Biomechanics*, 25, 12, 1477-1488, 1992.
- [126] Stettler, J., Niederer, P. and Anliker, M. (1981). Theoretical analysis of arterial hemodynamics including the influence of bifurcations, part I: Mathematical model and prediction of normal pulse patterns, *Ann Biomech Eng.* 9, 145-164, 1981.
- [127] V. K. Sud, R. S. Srinivasan, J. B. Charles, M. W. Bungo. Mathematical modelling of flow distribution in the human cardiovascular system. *Med & Biol. Eng. & Comput.*, 30, 311-316, 1992.
- [128] C. A. Taylor. A computational framework for investigating hemodynamic factors in vascular adaptation and disease. PhD thesis, Stanford University, 1996.
- [129] C. A. Taylor, T. J. R. Hughes, C. K. Zarins. Finite element modeling of blood flow in arteries. *Comput. Methods Appl. Mech. Engrg.*, 158, 155-196, 1998.
- [130] C. A. Taylor, T. J. R. Hughes, C. K. Zarins. Finite element modeling of three-dimensional pulsatile flow in abdominal aorta: relevance to atherosclerosis. *Annals of Biomedical Engineering*, 975-987, 26, 1998.
- [131] C. A. Taylor, G. Engel, T. J. R. Hughes. Finite element simulation of pulsatile flow through distensible blood vessels. *4th. World Congress on Computational Mechanics*, Buenos Aires, 1998.
- [132] I. Todhunter, K. Pearson. *A history of the Theory of Elasticity and of the Strength of Materials from Galilei to Lord Kelvin*. Dover Publications, N.Y., 1960.
- [133] S. A. Urquiza, H. J. Desimone, M. E. Goñi, A. Introzzi, F. M. Clara. A fully nonlinear characteristic-finite element model for pulse wave propagation in the human arterial system. *Computer Simulations in Biomedicine*, Computational Mechanics Publications, Boston, 1995.
- [134] S. A. Urquiza, M. J. Vénere, F. M. Clara, R. A. Feijóo. Finite element (one dimensional) haemodynamic model of the human arterial system. *European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering - ECCOMAS 2000*, Barcelona, España, 11-14 de Setembro, 2000.

- [135] S. A. Urquiza, P. J. Blanco, M. J. Vénere, and R. A. Feijóo. Multidimensional modelling for carotid artery blood flow. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering*, 195(33-36), 4002-4017, July 2006.
- [136] K. van Heusden, J. Gisolf, W. Stok, S. Dijkstra, J.M. Karemaker. Mathematical modeling of gravitational effects on the circulation: importance of the time course of venous pooling and blood volume changes in the lungs. *Am J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 291:H2152-H2165, 2006.
- [137] I. Vignon-Clementel, C. Figueiroa, K. Jansen, C. Taylor. Outflow boundary conditions for three-dimensional finite element modeling of blood flow and pressure waves in arteries. *Comp. Meth. Appl. Mech. Engrg.*, 195:3776-3996, 2006.
- [138] M. Vénere, R. A. Feijóo, A. C. S. Guimarães. Finite element mesh generation from 3D digital images. *European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering - ECCOMAS 2000*, Barcelona, Espanha, 11-14 de Setembro, 2000.
- [139] J. Wan, B. Steele, S. A. Spicer, S. Strohband, G. R. Feijóo, T. J.R. Hughes, C. A. Taylor. A one-dimensional finite element method for simulation-based medical planning for cardiovascular disease. A ser publicado no *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2001.
- [140] J. Wang, K. Parker. Wave propagation in a model of the arterial circulation. *J. Biomech.*, 37:457-470, 2004.
- [141] X. Wang e J. F. Stoltz. Characterization of Pathological Bloods with a New Rheological Relationship. *Clinical Hemorheology*, 14, 237-244, 1994.
- [142] H. W. Weizsäcker, J. G. Pinto. Isotropy and anisotropy of the arterial wall. *Journal of Biomechanics*, 21, 6, 477-487, 1988.
- [143] N. Westerhof , F. Bosman, C. J. De vries, A. Noordergraaf. Analog studies of the human systemic arterial tree. *J. biomechanics*, 2, 121-143, 1969.
- [144] N. Westerhof, A. Noordergraaf. Arterial viscoelasticity: a generalised model. *J. Biomech.*, 3, 337, 1970.
- [145] R. L. Whitmore, *Rheology of the Circulation*, Pergamon Press, NY., 1968.

- [146] , R. L. Whitmore. *Proceedings of the I-National Conference on Rheology*, pp. 43-45, Melbourne, 1979.
- [147] J. R. Womersley. Oscillatory motion of a viscous liquid in a thin-walled elastic tube - I: The linear approximation for long waves. *Phil. Mag.*, 46, 199-221, 1955.
- [148] 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.*, 127, 553-563, 1955.
- [149] J. R. Womersley. Oscillatory flows in arteries: the constrained elastic tube as a model of arterial flow and pulse transmissions. *Phys. Med. Biol.*, 2, 178-187, 1957.
- [150] J. R. Womersley. Oscillatory flows in arteries. II: The reflection of the pulse wave at junctions and rigid inserts in the arterial system. *Phys. Med. Biol.*, 2, 313-323, 1957.
- [151] H. Yamada. *Strength of Biological Materials*. Williams and Wilkins, 1970.
- [152] T. Yamaguchi. Computational mechanics simulation for clinical cardiovascular medicine. *ECCOMAS 2000*, 11-14 de Setembro, Barcelona, Espanha, 2000.
- [153] T. Young. Hydraulic investigations subservient to an intended Croonian lecture on the motion of the blood. *Phil. Trans. Roy. Soc.* 98, 164-186, 1808.
- [154] T. Young. On the functions of the heart and arteries. *Phil. Trans. Roy. Soc.* 99, 1-31, 1809.
- [155] J. Zeng, J. J. Bauer, S. K. Mun. Modeling and mapping of prostate cancer. *Computers and Graphics*, 24, 5, 683-694, 2000.