

FACULDADE DE ENGENHARIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

Método Semi-Automático de Desenvolvimento de Stents em Artérias Coronárias com Estenose - Simulações Hemodinâmicas

Luís de Ascensão Ferreira Matias



MESTRADO INTEGRADO EM ENGENHARIA MECÂNICA

Orientador: Prof. Dr. Sónia Isabel Silva Pinto

Co-Orientador: Prof. Dr. Luísa Maria Pimenta Abreu Costa Sousa

1 de Março de 2021

Método Semi-Automático de Desenvolvimento de Stents em Artérias Coronárias com Estenose - Simulações Hemodinâmicas

Luís de Ascensão Ferreira Matias

MESTRADO INTEGRADO EM ENGENHARIA MECÂNICA

Resumo

Os maus hábitos alimentares e o tabagismo, associados ao envelhecimento do ser humano aumentam a probabilidade do aparecimento da aterosclerose. A aterosclerose, associada ao estreitamento dos vasos sanguíneos, estenose, pode originar graves problemas no ser humano. Na circulação sanguínea, a estenose pode provocar angina, dor no peito, ou até enfarte.

Com o desenvolvimento de tecnologias, é possível obter imagens com a geometria das artérias e até identificar a presença de placa que impede o fluxo normal do sangue. Partindo dessas imagens é possível obter modelos 3D das artérias que, analisadas pela dinâmica de fluidos computacional, permitem o estudo mais detalhado da hemodinâmica. Anteriormente, foram realizados vários estudos para simulação do fluxo sanguíneo, em artérias saudáveis, com o objetivo de obter os descritores hemodinâmicos, que avaliam a tendência de formação de aterosclerose, tendo em conta as propriedades viscoelásticas do sangue.

Uma forma de corrigir o estreitamento das artérias, devido à formação de aterosclerose, é a colocação dos stents. Os stents são pequenos tubos que, ao serem expandidos, impedem a obstrução da artéria. Desta forma, é possível retomar o fluxo sanguíneo normal.

No entanto, na prática clínica, é ainda um desafio para os médicos cardiologistas escolherem a configuração geométrica e tamanho do stent a usar num paciente específico, para não ocorrer restenose, i.e., formação de aterosclerose em redor do stent.

Assim, para auxílio à prática clínica, esta dissertação consiste no desenvolvimento de um método semi-automático para obtenção de modelos stent-lúmen, stent na artéria coronária esquerda, para, posteriormente, estudar a hemodinâmica. Para tal, foram utilizados os *softwares* Mimics®, Solidworks®, Creo® e o ZW3D®. O método consiste nos seguintes passos: (1) obtenção do modelo do lúmen, (2) reconstrução da zona estenótica e obtenção da linha central da artéria, (3) eliminação do troço com estenose, (4) desenho do stent planificado, (5) obtenção da forma cilíndrica do stent, (6) subtração do stent ao lúmen, (7) adaptação do stent-lúmen às curvas da artéria e (8) colocação do stent-lúmen na artéria. Posteriormente, o modelo obtido em (8) é simulado, utilizando o Ansys® Fluent, e são obtidos os descritores hemodinâmicos.

Os descritores hemodinâmicos são obtidos para diferentes comprimentos de stents, de forma a avaliar o seu impacto no fluxo sanguíneo. Os descritores também são determinados para o caso sem stent de modo a poder avaliar a influência do stent.

Após a análise dos resultados das simulações hemodinâmicas, concluiu-se que na zona após o stent há menos susceptibilidade ao aparecimento de aterosclerose no interior da artéria. Em contrapartida, a configuração geométrica do stent pode influenciar no reaparecimento da estenose. Assim, no futuro, deverá ser feito um estudo mais aprofundado de otimização de um stent para cada caso específico de paciente, de modo a não haver possibilidade de ocorrência de restenose.

Abstract

Atherosclerosis contributes to the development of cardiovascular diseases, the leading cause of death in the world. Complications arising from atherosclerosis, such as stenosis (an abnormal narrowing of a blood vessel, which can lead to its clogging) only exacerbate the risk of cardiovascular disorders. Besides aging, sedentary lifestyle, unhealthy diet and tobacco consumption are among the risk factors which increase the likelihood of developing atherosclerosis overtime. One of the main symptoms of atherosclerosis is coronary ischemia, the diagnosis of which is crucial to preventing further complications.

Recently, computed tomography (CT) has been playing an increasingly important role in such diagnosis, by enabling a 3D visualization of arteries and their geometries, and even providing the means for identifying the presence of atheromatous plaque buildup, which constrains blood flow. When analyzed via computational fluid dynamics, the 3D models obtained from TC enable a more detailed study of the respective hemodynamics. Blood flow simulation in healthy arteries has previously been studied to obtain hemodynamic descriptors that evaluate the tendency for atherosclerosis development, considering blood viscoelasticity properties.

One way to undo and prevent stenosis, due to atherosclerosis, is by inserting stents inside the relevant blood vessels. Stents are small metal tubes which can be expanded to keep the passageway open and improve blood flow, essentially resulting in an arterioplasty.

However, in clinical practice, it is still a challenge for cardiologists to choose the geometric configuration and size of the stent to be used in a specific patient, in order to avoid restenosis, i.e., formation of atherosclerosis around the stent.

Thus, to aid clinical practice, this dissertation consists of the development of a semi-automatic method for obtaining stent-lumen models, stents in the left coronary artery, to later study hemodynamics.

For this purpose the following softwares were used: Mimics®, Solidworks®, Creo® and ZW3D®. The method consists of the following steps: (1) obtaining the lumen model, (2) reconstruction of the stenotic zone and obtaining the central line of the artery, (3) elimination of the section with stenosis, (4) design of the planned stent, (5) obtaining the cylindrical shape of the stent, (6) subtracting the stent from the lumen, (7) adapting the stent-lumen to the artery curves and (8) placing the stent-lumen into the artery. Subsequently, the model obtained in (8) is simulated, using Ansys® Fluent, and hemodynamic descriptors are obtained.

Hemodynamic descriptors are obtained for different lengths of stents, in order to assess their impact on blood flow. The descriptors are also determined for the case without a stent in order to be able to assess the influence of the stent.

After analyzing the results of the hemodynamic simulations, it was concluded that in the area after the stent, there is less susceptibility to the appearance of atherosclerosis inside the artery. On the other hand, the geometric configuration of the stent can influence the reappearance of the stenosis. Thus, in the future, a more in-depth study of stent optimization should be carried out for each specific case of a patient, so that there is no possibility of restenosis.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer a todas as pessoas que permitiram a realização deste trabalho, dada a ajuda que me forneceram, quer de forma direta ou indireta, durante este percurso.

Em primeiro lugar à minha orientadora, Professora Doutora Sónia Pinto, pela disponibilidade, paciência e motivação. Sem o seu apoio e orientação este trabalho não seria possível.

À minha co-orientadora, Professora Doutora Luísa Costa Sousa, pelos comentários e ideias que contribuíram para realização da dissertação.

À Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, LAETA-INEGI e, em especial, ao Departamento de Engenharia Mecânica, por proporcionarem os meios necessários à realização deste projeto.

Aos médicos cardiologistas Dr. Nuno Bettencourt e Dr. Ricardo Ladeiras-Lopes do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho e da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, pela disponibilidade no esclarecimento de dúvidas relacionadas com a área da medicina e pelo fornecimento das imagens tomográficas dos pacientes.

Aos professores e colegas da Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto e da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa por todos os conhecimentos transmitidos ao longo do meu percurso académico, fundamentais para realização deste projeto.

Por fim, agradeço também aos meus pais, irmãos e avós pela motivação, paciência e apoio incondicional demonstrados tanto nos momentos bons como também nos momentos menos bons.

Luís de Ascensão Ferreira Matias

Conteúdo

1	Introdução	1
1.1	Objetivos	1
1.2	Estrutura da Dissertação	2
2	Sistema Cardiovascular	3
2.1	Coração e Fluxo Sanguíneo	3
2.2	Ciclo Cardíaco	3
2.3	Sistema Vascular	4
2.3.1	Circulação Coronária	5
2.4	Doenças Cardiovasculares	6
2.4.1	Aterosclerose	6
2.4.2	Tratamento	7
3	Stents	9
3.1	Origem dos Stents	9
3.2	Classificação e Materiais	10
3.3	Fabrico	11
3.4	Problemas Associados	12
4	Hemodinâmica	13
4.1	Fundamentos da Mecânica de Fluidos	13
4.1.1	Viscosidade	13
4.1.2	Escoamento Laminar num Tubo Uniforme	14
4.1.3	Equações Governamentais para o Escoamento de Fluidos	14
4.2	Velocidade e pressão	15
4.3	Descritores Hemodinâmicos de Tensão de Corte na Parede	17
4.3.1	Média Temporal da Tensão de Corte na Parede (TAWSS)	18
4.3.2	Índice de Oscilação na Parede (OSI)	18
4.3.3	Tempo de Residência na Parede (RRT)	18
5	Hemorreologia	19
5.1	Morfologia do Sangue	19
5.2	Propriedades reológicas	19
5.2.1	Viscosidade	19
5.3	Modelos Constitutivos	20
5.3.1	Modelos GNF	20
5.3.2	Modelos Viscoelásticos	21

6	Metodologia	23
6.1	Pacientes em Estudo	24
6.2	Método Semi-Automático	25
6.2.1	Passo 1 - Obtenção do Lúmen	25
6.2.2	Passo 2 - Reconstrução da Zona Estenótica	26
6.2.3	Passo 3 - Eliminação do Troço Danificado	26
6.2.4	Passo 4 - Desenho do Stent Planificado	27
6.2.5	Passo 5 - Obtenção da Forma Cilíndrica	28
6.2.6	Passo 6 - Subtração do Stent ao Lúmen	29
6.2.7	Passo 7 - Adaptação do Stent-Lúmen às Curvas da Artéria	29
6.2.8	Passo 8 - Colocação do Stent-Lúmen na Artéria	30
6.3	Análise Numérica	31
6.3.1	Malha Computacional	31
6.3.2	Propriedades do Sangue	33
6.3.3	Condições Fronteira	33
6.3.4	Método Numérico	34
7	Resultados e Discussão	35
7.1	Perfil de Velocidade	35
7.2	Modelos de Artérias Corrigidas	36
7.3	Descritores Hemodinâmicos	38
8	Conclusão	47
8.1	Trabalhos Futuros	47
A	Extended Abstract - Congresso M2D2021	49
	Referências	53

Lista de Figuras

2.1	Percurso do fluxo sanguíneo no coração. Imagem adaptada de Guyton <i>et al.</i> (2010).	4
2.2	Sistema vascular. Imagem adaptada de Guyton <i>et al.</i> (2010).	5
2.3	Artérias coronárias. Imagem adaptada de Guyton <i>et al.</i> (2010).	6
2.4	Aterosclerose e formação da placa. Imagem adaptada de Guyton <i>et al.</i> (2010).	7
3.1	Ilustração esquemática da colocação de um stent com recurso a um balão expansível. Imagem retirada de Dalibor <i>et al.</i> (2020).	9
3.2	<i>PalmaZ-Schatz stent</i> . Imagem retirada de Zunino <i>et al.</i> (2009).	10
3.3	Sequência de expansão de um stent com recurso ao balão. Imagem retirada de Zunino <i>et al.</i> (2009).	11
3.4	Tecnologia de corte a laser: (A) fotografia e (B) ilustração esquemática. Imagem retirada de Yufeng <i>et al.</i> (2020).	11
3.5	Imagens SEM (microscópio electrónico de varrimento: (A) stent antes e (B) após o electropolimento. Imagem retirada de Yufeng <i>et al.</i> (2020).	12
4.1	Comportamento reológico de vários materiais viscosos: (a) tensão <i>versus</i> taxa de deformação; (b) efeito do tempo na tensão aplicada. Imagem retirada de White (2011).	14
4.2	Perfil de velocidade para o escoamento laminar num tubo rígido. Imagem retirada de White (2011).	15
4.3	Representação da velocidade média de entrada na LCA e do perfil de pressão de saída nas suas ramificações. Imagem retirada de Ernesto (2019).	16
4.4	Perfis de velocidade para diferentes números de Womersley. Os perfis mais à esquerda correspondem ao momento de maior gradiente de pressão. Imagem retirada de Ernesto (2019).	17
4.5	Representação das forças que atuam na parede dos vasos sanguíneos. A vermelho a componente normal e a verde a componente tangencial à superfície. Imagem retirada de Elsa (2011).	17
5.1	Resultados experimentais obtidos da viscosidade do sangue para diferentes taxas de deformação. Imagem retirada de Ernesto (2019).	20
6.1	Diagrama do método semi-automático utilizado, com referência aos <i>softwares</i> utilizados.	24
6.2	Modelo do lúmen após segmentação das imagens DICOM.	25
6.3	Modelo do lúmen do paciente 1 após amaciamento da superfície e definidos os limites da artéria.	26
6.4	Modelo do lúmen do paciente 1 após remoção do troço danificado.	27
6.5	Dimensões da estrutura simples do stent, em <i>mm</i> .	28

6.6	Resultado dos passos 4 e 5: (a) Desenho planificado do stent expandido; (b) Stent final.	29
6.7	Stent-lúmen.	29
6.8	Stent-lúmen deformado.	30
6.9	Modelo do lúmen final.	30
6.10	Tensão de corte máxima durante o pico sistólico em função do número de elementos.	32
6.11	Malha para o domínio do lúmen.	32
7.1	Contornos da velocidade de entrada na artéria do paciente 1 no instante anterior ao pico sistólico, $t = 0.575s$	35
7.2	Evolução da velocidade média de entrada na artéria do paciente 1.	36
7.3	Modelo lúmen paciente 1 com stent-b.	36
7.4	Modelo lúmen paciente 2 com stent-a.	37
7.5	Modelo lúmen paciente 2 com stent-b.	37
7.6	Distribuição espacial do descritor hemodinâmico OSI para o paciente 1.	40
7.7	Distribuição espacial do descritor hemodinâmico RRT para o paciente 1.	41
7.8	Distribuição espacial do descritor hemodinâmico TAWSS para o paciente 1.	42
7.9	Distribuição espacial do descritor hemodinâmico OSI para o paciente 2.	43
7.10	Distribuição espacial do descritor hemodinâmico RRT para o paciente 2.	44
7.11	Distribuição espacial do descritor hemodinâmico TAWSS para o paciente 2.	45

Lista de Tabelas

6.1	Dimensões da zona estenótica.	27
6.2	Dimensões do stent em <i>mm</i> (dependentes do paciente).	28
6.3	Parâmetros para geração da malha computacional.	31
6.4	Parâmetros para o sangue do modelo sPTT.	33
6.5	Parâmetros para o cálculo de W_o	33
7.1	Valores obtidos para os descritores hemodinâmicos máximos na zona após o stent do paciente 1.	38
7.2	Valores obtidos para os descritores hemodinâmicos máximos nas zonas após o stent do paciente 2 (ramificação e LAD principal). A diminuição dos descritores OSI e RRT correspondem ao decréscimo de aterosusceptibilidade. O oposto acontece para o TAWSS.	39

Abreviaturas e Símbolos

Lista de Abreviaturas

LCA	<i>Left Coronary Artery</i> (Artéria Coronária Esquerda)
RCA	<i>Right Coronary Artery</i> (Artéria Coronária Direita)
OMS	Organização Mundial de Saúde
CT	<i>Computed Tomography</i> (Tomografia Computadorizada)
SI	Sistema Internacional
WSS	<i>Wall Shear Stress</i> (Tensão de Corte na Parede)
TAWSS	<i>Time-Averaged Wall Shear Stress</i> (Média temporal da tensão de corte na parede)
OSI	<i>Oscillatory Shear Index</i> (Índice de oscilação na parede)
RRT	<i>Relative Residence Time</i> (Tempo de residência na parede)
sPTT	<i>Simplified Phan-Thien Tanner</i>
GNF	<i>Generalized Newtonian Fluids</i>
CAD	<i>Computer-Aided Design</i> (Desenho Assistido por Computador)
CFD	<i>Computational Fluid Dynamics</i> (Dinâmica de Fluidos Computacional)
FSI	<i>Fluid Structure Interaction</i> (Interação Fluido-Estrutura)
LCx	<i>Circumflex branch</i> (Artéria Circunflexa)
LAD	<i>Left Anterior Descending Artery</i> (Artéria Descendente Anterior Esquerda)
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> (Comunicação de Imagens Digitais em Medicina)
UDF	<i>User-Defined Functions</i> (Função definida pelo utilizador)
SIMPLE	<i>Semi-Implicit Method for Pressure Linked Equations</i>

Lista de Símbolos

m	Massa [kg]
V	Volume [m^3]
u	Componente de velocidade [$m \cdot s^{-1}$]
y	Distância [m]
d	Diâmetro [m]
L	Comprimento [m]
p	Pressão [Pa]
Q	Caudal Volúmico [$m^3 \cdot s^{-1}$]
I	Matriz Identidade
D	Tensor da taxa de deformação [s^{-1}]
t	Tempo [s]
V_{in}^m	Velocidade média de entrada [$m \cdot s^{-1}$]
r_d	Distância radial do eixo central da artéria até um determinado ponto [m]
v	Velocidade [$m \cdot s^{-1}$]
A	Gradiente de Pressão
R	Raio [m]
i	Número imaginário
W_o	Número de Womersley
J_0	Função de Bessel de primeira ordem
T	Duração do ciclo cardíaco [s]
s	Localização na parede arterial [m]
n	Constante característica do fluxo
K	Índice de consistência do fluxo
k	Número de modo

Lista de Símbolos Gregos

ρ	Massa Volúmica/Densidade [$kg \cdot m^{-3}$]
τ	Tensão de Corte [Pa]
μ	Viscosidade dinâmica [$Pa \cdot s$]
σ	Tensor das Tensões de Cauchy [m^3]
∇	Gradiente
ω	Frequência Angular [$rad \cdot s^{-1}$]
$\dot{\gamma}$	Taxa de deformação [s^{-1}]
τ_s	Componente solvente [Pa]
τ_e	Componente elástica [Pa]
μ_0	Viscosidade de tensão de corte zero [$Pa \cdot s$]
μ_∞	Viscosidade dinâmica [$Pa \cdot s$]
μ_s	Viscosidade do componente solvente do sangue [$Pa \cdot s$]
λ	Tempo de relaxamento [s]
ε	Coeficiente de deformação linear

Capítulo 1

Introdução

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte nos países desenvolvidos. A acumulação de gorduras, cálcio e outras substâncias nas artérias coronárias, causam o estreitamento da artéria - estenose - que por sua vez condiciona o fluxo de sangue. Os maus hábitos alimentares e o tabaco são a grande causa da aterosclerose, doença cardiovascular provocada por estenose.

Uma das soluções clínicas pouco invasivas, para a aterosclerose, é a colocação de stents, endoprótese geralmente metálica de forma cilíndrica. Os stents têm como objetivo alargar as artérias de forma a retomar o fluxo normal de sangue. Apesar desta clara vantagem, pode ocorrer restenose - reaparimento da estenose - e levar à trombose arterial (formação de um coágulo sanguíneo que pode bloquear ou prejudicar o fluxo de sangue) [1].

A partir de imagens tomográficas da artéria coronária é possível retirar as dimensões da artéria em estudo e, em caso de doença, a localização da estenose bem como o grau de gravidade desta. A utilização destas imagens contribuiu para o tratamento de milhares de doentes mas não explica a hemodinâmica com detalhe.

Os desenvolvimentos recentes na área de mecânica de fluidos computacional permitiram aos autores Pinho *et al.* (2019) [2, 3] e Pinto *et al.* [4] (2020) desenvolver uma ferramenta para obtenção de descritores hemodinâmicos que indicam os locais da artéria com tendência à formação da aterosclerose. Tendo em conta vários fatores como as propriedades viscoelásticas do sangue e o ciclo cardíaco, o objetivo desta ferramenta é descrever a hemodinâmica real de cada paciente e, assim contribuir para a investigação e prática clínica.

1.1 Objetivos

A escolha de um stent adequado para um dado paciente é ainda um desafio na prática clínica. Assim, este estudo tem como grande motivação conseguir dar resposta aos médicos cardiologistas sobre qual a melhor configuração de stent, malha de stent e comprimento, a ser utilizado adequadamente num paciente, para diminuir a probabilidade de ocorrência de restenose. Assim, esta dissertação tem como grandes objectivos:

- Criar um modelo semi-automático de stent-lúmen, recorrendo a vários softwares de CAD;

- Simular, numericamente, a hemodinâmica em várias artérias coronárias esquerdas de pacientes com estenose e com diferentes configurações de stents introduzidos;
- Obter os descritores hemodinâmicos que indicam a tendência de formação de aterosclerose em ambos casos (com estenose e com stent) e comparar.

Com esta metodologia desenvolvida, partindo das imagens tomográficas dos pacientes, é facilitada a modelação de artérias coronárias com stents para posterior simulação e análise dos descritores hemodinâmicos.

1.2 Estrutura da Dissertação

A presente dissertação está organizada da seguinte forma: o Capítulo 2 que apresenta os conceitos básicos do sistema cardiovascular e aterosclerose; o Capítulo 3 introduz os Stents, de forma a conhecer melhor o seu funcionamento; o Capítulo 4 tem os conceitos básicos de mecânica de fluidos bem como o seu funcionamento; o Capítulo 5 descreve as propriedades do sangue necessárias para descrever o seu escoamento; no Capítulo 6 é apresentada a metodologia aplicada para o desenvolvimento do método semi-automático de construção do modelo stent-lúmen, começando pela utilização de imagens tomográficas até à simulação numérica; o Capítulo 7 inclui os resultados e sua discussão obtidos pelo método utilizado; o Capítulo 8 consta das principais conclusões da dissertação e trabalhos futuros.

No anexo A encontra-se um *Extended Abstract* aprovado para apresentação num congresso internacional: *M2D2021 - 9th International Conference in Mechanics and Materials in Design*.

Capítulo 2

Sistema Cardiovascular

A principal função do sistema cardiovascular é transportar oxigênio e nutrientes necessários para os diferentes tecidos do corpo humano, assim como remover os produtos resultantes do seu metabolismo, contribuindo para a sua eliminação [5]. É composto pelo coração e um sistema vascular complexo onde circula o sangue. Neste capítulo é feita uma breve introdução sobre a sua fisiopatologia.

2.1 Coração e Fluxo Sanguíneo

O coração tem a função de bombear o sangue pelos vasos sanguíneos do corpo humano. É composto por quatro cavidades, duas aurículas e dois ventrículos. Pode ainda ser dividido em duas metades, esquerda e direita. O lado direito bombeia o sangue venoso, pobre em oxigênio, para os pulmões - circulação pulmonar - enquanto o lado esquerdo bombeia o sangue arterial para os restantes órgãos do corpo - circulação sistêmica.

2.2 Ciclo Cardíaco

O ciclo cardíaco ocorre desde um batimento cardíaco até o início do próximo. Inicia-se com um período de relaxamento - a diástole - durante a qual o coração se enche de sangue, seguido de um período de contração - a sístole. A duração do ciclo cardíaco depende da frequência cardíaca. Por exemplo, se a frequência cardíaca for de 75 batimentos por minuto, a duração do ciclo cardíaco é de 0.8 segundos [6].

Durante a diástole as válvulas mitral e tricúspida abrem e o sangue existente nas aurículas entra nos ventrículos. No início da sístole a pressão aumentada no interior dos ventrículos faz com que as válvulas aórtica e pulmonar se abram permitindo assim que o sangue saia pelas artérias aorta e pulmonar.

Na figura 2.1 é possível observar o percurso do sangue no interior do coração.

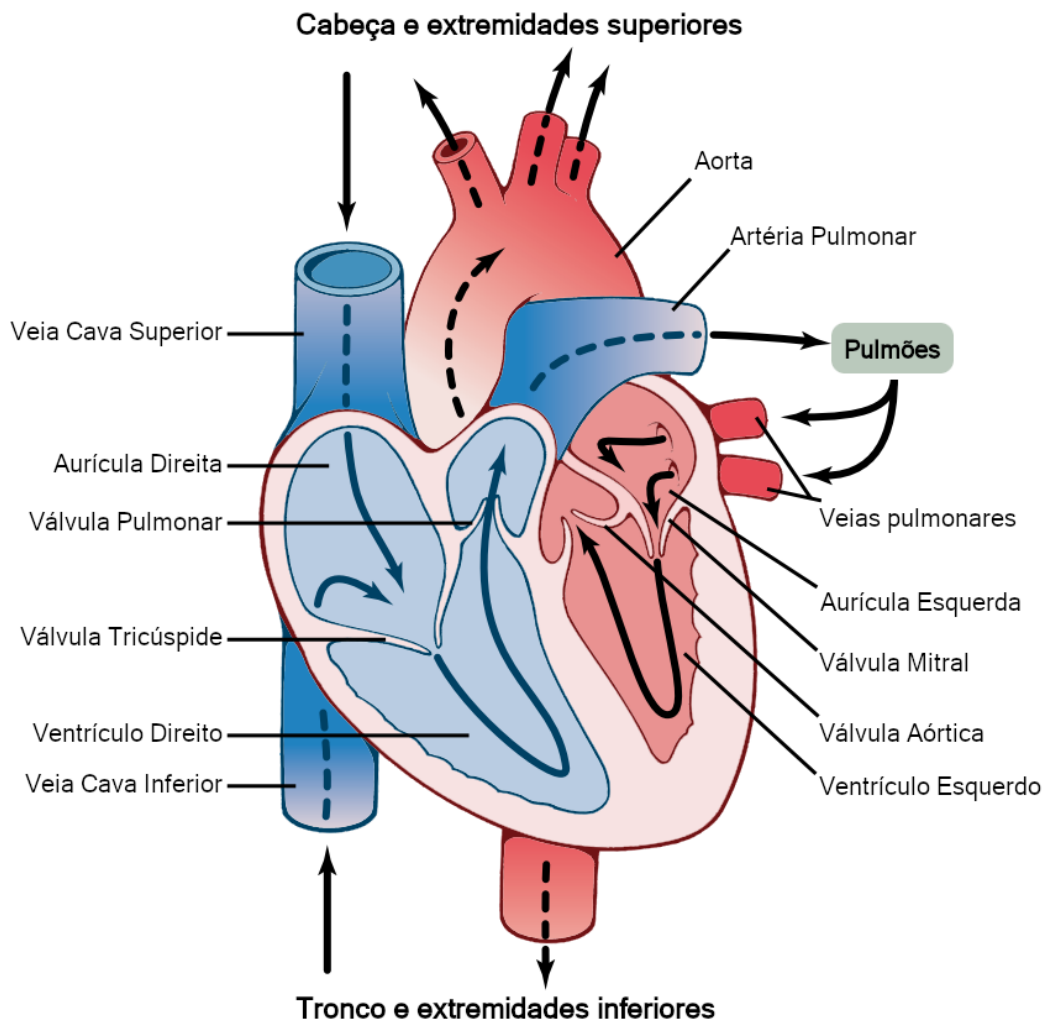


Figura 2.1: Percurso do fluxo sanguíneo no coração. Imagem adaptada de Guyton *et al.* (2010).

2.3 Sistema Vascular

O sistema vascular, que conduz o sangue por todos os órgãos do corpo, é formado por vasos sanguíneos que podem ser divididos em: artérias, capilares e veias, figura 2.2. As artérias conduzem o sangue do coração para os vários órgãos e, à medida que se afastam do coração, dividem-se em arteríolas, vasos de menor diâmetro, culminando em capilares, onde se faz a troca bidirecional entre o sangue e os fluídos intersticiais. No sentido contrário, aos capilares seguem-se a vénulas que, à medida que se aproximam do coração vão aumentando de diâmetro, formando as veias. Estas têm como função transportar o sangue para o coração.

A artéria aorta conduz o sangue arterial do ventrículo esquerdo para todo o corpo, enquanto que a artéria pulmonar transporta o sangue venoso do ventrículo direito para o pulmão.

As veias cavas superior e inferior transportam o sangue venoso proveniente de todo o corpo para a aurícula direita, enquanto que a veia pulmonar, transporta sangue arterial proveniente dos

pulmões para a aurícula esquerda.

As paredes das artérias e veias são constituídas por três camadas. Da mais interna às mais externas, as camadas são: a íntima, a média e a adventícia. Apesar de terem as mesmas camadas das veias, as artérias são mais espessas e flexíveis pois estão sujeitas à elevada pressão sanguínea. Como a pressão sanguínea é menor nas veias, o retorno da sangue é auxiliado pelas contrações dos músculos. Para impedir o refluxo do sangue, existe um sistema de válvulas nas veias que matém o fluxo unidireccional.

A maior parte das artérias são profundas e são acompanhadas por uma ou duas veias. As artérias superficiais apresentam menor calibre.

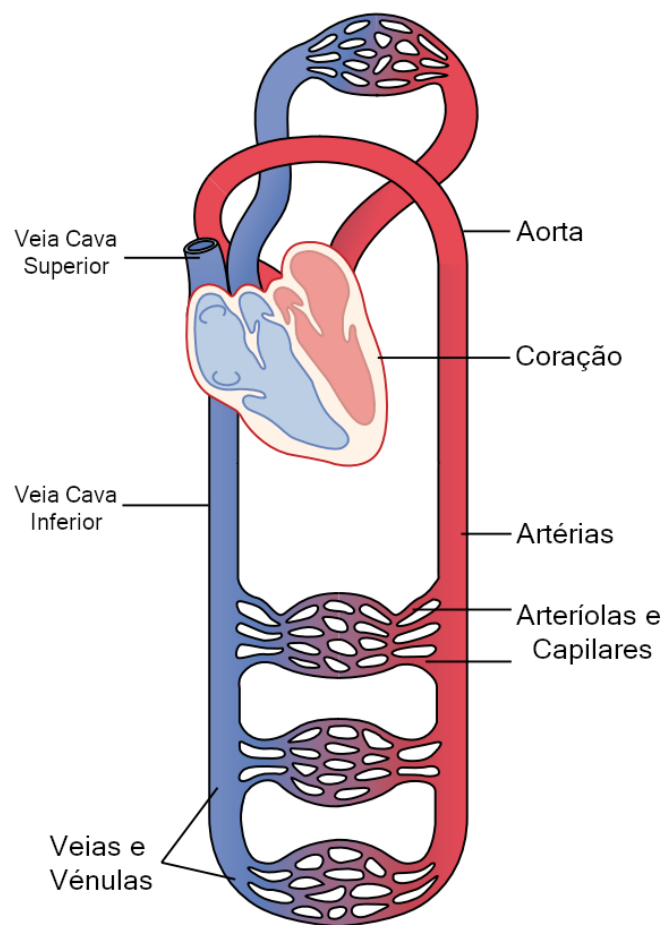


Figura 2.2: Sistema vascular. Imagem adaptada de Guyton *et al.* (2010).

2.3.1 Circulação Coronária

As paredes espessas do coração, sujeitas a variações de pressão pelas contrações rítmicas do seu músculo, impedem a difusão eficaz dos constituintes do sangue existente nas suas cavidades. A oxigenação/nutrição das células cardíacas é realizada pela circulação coronária, rede de vasos sanguíneos que envolve o coração. Os principais vasos são a artéria coronária esquerda (LCA) e a

direita (RCA), que depois se ramificam em vasos menores. Têm a sua origem no início da artéria aorta (óstium das coronárias), figura 2.3.

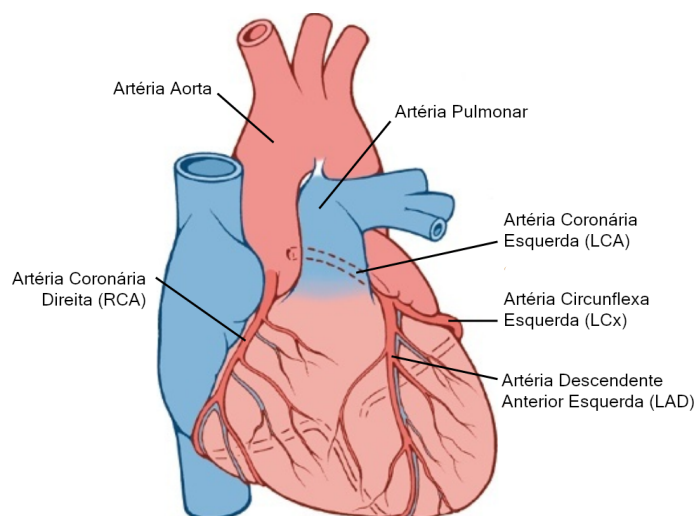


Figura 2.3: Artérias coronárias. Imagem adaptada de Guyton *et al.* (2010).

2.4 Doenças Cardiovasculares

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (CVD) são a causa número um de morte em todo o mundo. Em 2016 a OMS estimou que 17.9 milhões de pessoas morreram devido às doenças cardiovasculares, representando 31% das mortes em todo o mundo. As mais preocupantes estão relacionadas com as artérias cerebrais e coronárias [7].

Em Portugal, cerca de 35.000 portugueses morrem anualmente, representando perto de um terço das causas de mortalidade da população em geral [8]. Também a morbilidade associada tem custos pesados para o indivíduo e para a sociedade onde está inserido [9].

2.4.1 Aterosclerose

A aterosclerose é a principal responsável pela doença cardiovascular envolvendo diversas artérias, nomeadamente as artérias coronárias. É uma doença em que depósitos de gordura vão formando placas nas paredes das artérias (figura 2.4), por vezes iniciadas ainda na infância, que aumentam progressivamente com a idade, levando ao estreitamento progressivo do lúmen, com comprometimento da irrigação das células miocárdicas [10].

A doença da artéria coronária esquerda de forma significativa (se estenose maior que 50%) está presente em 4 a 6% dos doentes que efectuaram cateterismo [11], introdução de um cateter dentro de um vaso sanguíneo. Nestes doentes, o risco de eventos é elevado porque a oclusão deste vaso compromete o fluxo sanguíneo em pelo menos 75% do ventrículo esquerdo. Sem tratamento de revascularização a mortalidade é muito elevada (63% aos 3 anos) [12]. A doença cardíaca

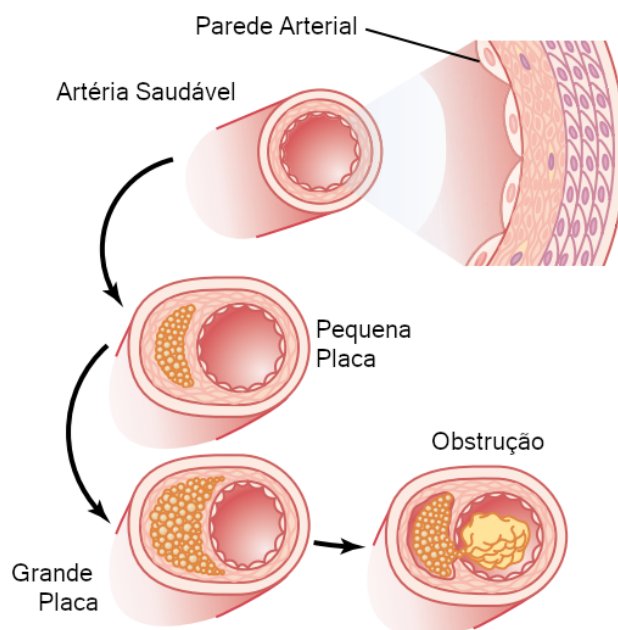


Figura 2.4: Aterosclerose e formação da placa. Imagem adaptada de Guyton *et al.* (2010).

coronária (doença cardíaca isquêmica) é geralmente assintomática, até que a placa aterosclerótica coronária exceda 70 a 80% do diâmetro do lúmen, o que leva à redução do fluxo sanguíneo ao miocárdio. A progressão desta placa pode ocorrer de duas formas diferentes: de forma crônica, com estreitamento lento do lúmen; ou de forma aguda, em que ocorre obstrução rápida do lúmen associado a hemorragia/trombose.

A clínica é diferente nas duas situações. Na primeira, o quadro clássico é o de angina de peito ou angina de esforço. Na segunda, o quadro é súbito, com enfarte agudo do miocárdio ou morte súbita. A sintomatologia nem sempre é típica nem o diagnóstico é sempre evidente havendo mesmo isquêmias silenciosas.

Os exames de diagnóstico estão bem definidos havendo cada vez mais evidência da necessidade do uso de exames menos invasivos, que melhor avaliem a circulação coronária [9].

A tomografia computadorizada (CT) das coronárias é uma alternativa na obtenção de informação diagnóstica e com utilidade na avaliação da severidade e prognóstico.

Segundo dados estatísticos, fornecidos pelos médicos cardiologistas, a aterosclerose aparece mais frequentemente na LCA devido à bifurcação que divide a artéria em LAD e LCx. Desta forma, neste estudo, utilizaram-se modelos da artéria coronária esquerda.

2.4.2 Tratamento

A prevenção é assim essencial, em particular dando atenção às “causas modificáveis”, como a alteração de hábitos de vida (redução da obesidade; alimentação pobre em gorduras saturadas,

rica em frutas e legumes; redução do sal e de açúcares; evicção tabágica; exercício físico regular), tratamento eficaz da dislipidemia, da hipertensão arterial e da diabetes.

Há várias formas de tratamento que incluem o farmacológico e/ou cirurgia de bypass, em que as estenoses são ultrapassadas implantando vasos transplantados de outra parte do corpo.

Outra forma de tratamento é a utilização de stents cuja explicação com detalhe será feita no Capítulo 3.

Capítulo 3

Stents

O stent é um pequeno tubo expansível que é colocado dentro de uma artéria com o objectivo de a expandir e evitar a diminuição de fluxo de sangue, figura 3.1. É uma das soluções mais utilizada e com grande taxa de sucesso [13] para o tratamento de doentes com obstrução por aterosclerose.

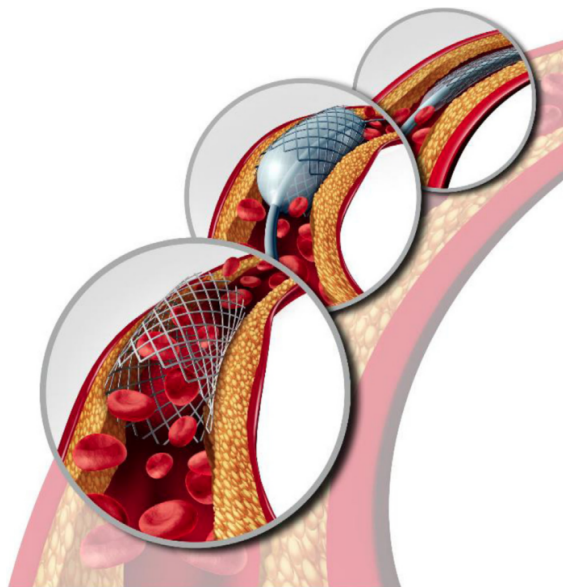


Figura 3.1: Ilustração esquemática da colocação de um stent com recurso a um balão expansível. Imagem retirada de Dalibor *et al.* (2020).

3.1 Origem dos Stents

Originalmente, a palavra Stent provém do apelido do dentista Charles Thomas Stent (1807-85) e refere-se ao material utilizado para preencher a raiz dos dentes dos seus pacientes. Mais tarde, Johannes Fredericus Esser (1877-1946), cirurgião plástico, utilizou este material para reconstruir as feridas dos soldados da Primeira Guerra Mundial. Este termo ficou conhecido pelos cirurgiões como um "material não biológico usado para suporte de tecidos biológicos".

Em 1964, um cientista americano, Charles Theodor Dotter propôs um novo conceito para curar artérias parcialmente obstruídas, a angioplastia percutânea. Esta técnica consiste em introduzir um catéter balão que expande na zona parcialmente obstruída.

Um grande avanço deu-se em França, em 1986, quando Jacques Paul (1949-2008) juntamente com um cardiologista suíço, Ulrich Sigwart (1941-), colocaram o primeiro stent autoexpansível chamado de WALLSTENT. Ao mesmo tempo, nos Estados Unidos, Julio Palmaz (1945-) e Richard Schatz criaram o stent Palmaz-Schatz, representado na figura 3.2, que era introduzido por angioplastia percutânea. As primeiras versões de stent foram associadas a vários problemas como a restenose, isto é, reaparecimento da estenose. Desde então foram várias as tentativas para melhorar o design do stents e descobrir novos materiais biocompatíveis [14].

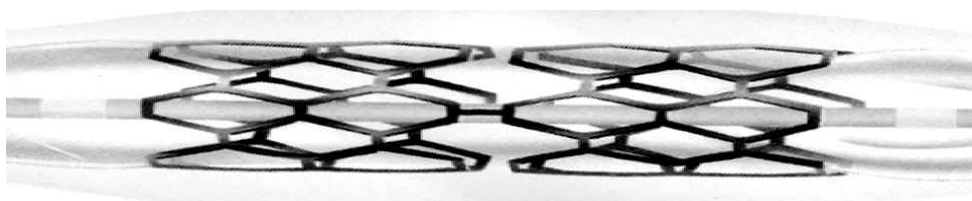


Figura 3.2: *Palmaz-Schatz stent*. Imagem retirada de Zunino *et al.* (2009).

3.2 Classificação e Materiais

Hoje em dia existem mais de 100 stents e este número tende a aumentar. Muitos autores classificam os stents de acordo com o uso clínico. Neste trabalho o foco será a sua aplicação nas artérias coronárias.

O stent ideal teria as seguintes características: (1) diâmetro antes da expansão muito pequeno; (2) boa expansibilidade; (3) capacidade para suportar forças radiais; (4) flexibilidade suficiente para se adaptar às artérias; (5) radiopaco de modo a que seja facilmente localizado, nomeadamente na ressonância magnética [15, 14].

Podem ser divididos em três categorias:

- **forma de expansão:** autoexpansível ou expansão com balão, figura 3.3;
- **revestimento:** com ou sem revestimento com fármacos;
- **permanência no corpo:** permanente, biodegradável ou absorvível.

Quanto aos materiais, nos stents expansíveis com balão o mais utilizado é o aço inoxidável 316L e nos autoexpansíveis é o nitinol. Os fármacos mais utilizados como revestimento são rapamicyne, paclitaxel e sirolimus [16, 17].

Os stents biodegradáveis e absorvíveis são mais recentes. Teoricamente trariam grandes vantagens como terem uma maior quantidade de fármacos mas, por outro lado, não suportam forças radiais muito elevadas. Atualmente não têm muitas aplicações, mas têm potencial para futuros desenvolvimentos [17].

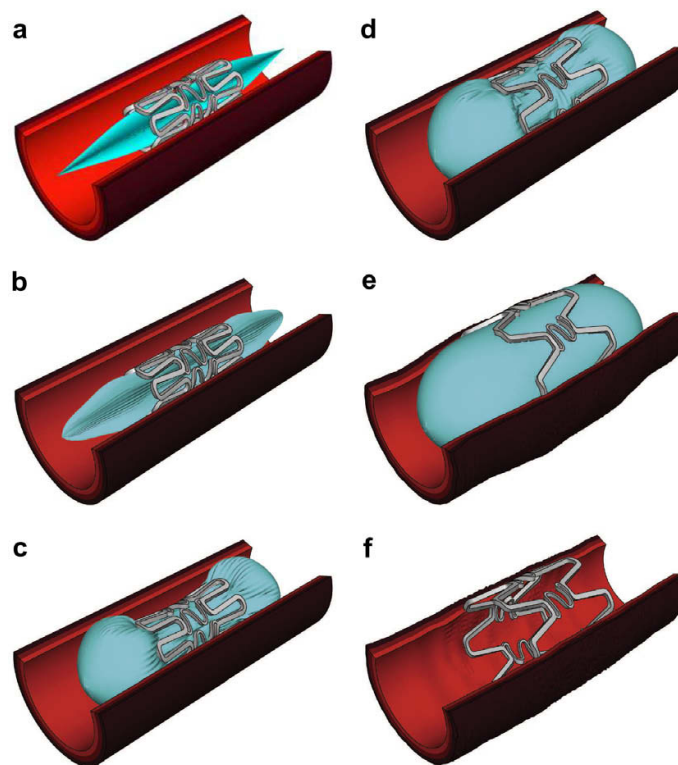


Figura 3.3: Sequência de expansão de um stent com recurso ao balão. Imagem retirada de Zunino *et al.* (2009).

3.3 Fabrico

O método mais utilizado para o fabrico de stents é o corte a laser, figura 3.4. Atualmente é o método mais eficaz em comparação com métodos mais tradicionais como *etching* e *electroforming* [17].

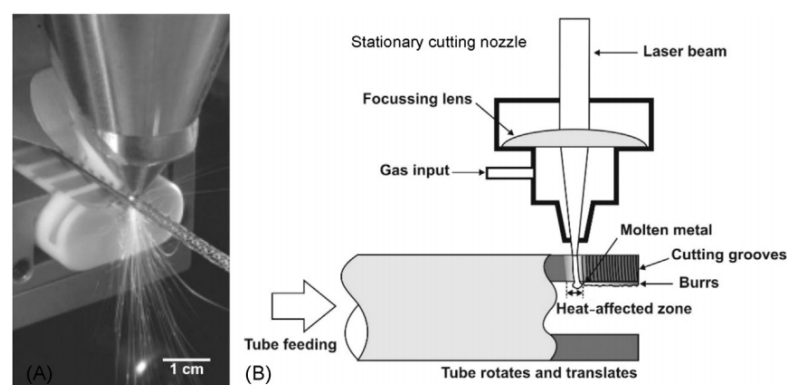


Figura 3.4: Tecnologia de corte a laser: (A) fotografia e (B) ilustração esquemática. Imagem retirada de Yufeng *et al.* (2020).

Para acabamento superficial o processo mais utilizado é o electropolimento que consiste em dissolver uma camada fina da superfície do stent com a passagem de corrente. A quantidade removida depende da voltagem aplicada. Na figura 3.5 é possível observar a superfície do stent antes e após o electropolimento.

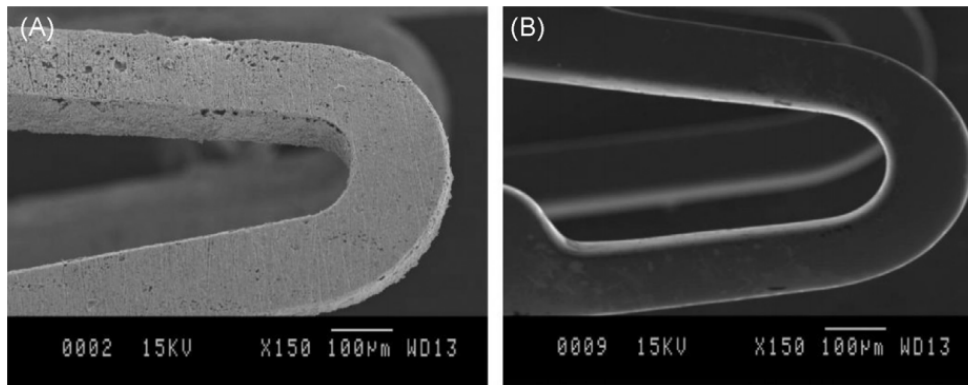


Figura 3.5: Imagens SEM (microscópio electrónico de varrimento: (A) stent antes e (B) após o electropolimento. Imagem retirada de Yufeng *et al.* (2020).

3.4 Problemas Associados

Apesar da capacidade de fazer retomar o normal fluxo sanguíneo os stents apresentam algumas limitações. O maior obstáculo encontrado é a restenose. Esta, como o nome indica, é o reaparecimento da estenose na zona do stent. Geralmente a restenose acontece nos primeiros 6 meses após a sua aplicação. Elderman e Rogers em [1] identificaram 4 fases da resposta vascular ao implante: trombose, inflamação, proliferação e remodelação posterior (alteração da geometria da artéria).

Capítulo 4

Hemodinâmica

A hemodinâmica estuda o fluxo de sangue no sistema cardiovascular. Neste capítulo serão introduzidos alguns conceitos fundamentais para perceber de que modo o sangue circula pelos vasos sanguíneos.

4.1 Fundamentos da Mecânica de Fluidos

Nesta secção serão abordados alguns conceitos relacionados com a mecânica dos fluidos. A compreensão destes conceitos é importante para perceber de que modo o sangue circula no sistema vascular. A mecânica dos fluidos estuda tanto fluidos em movimento (dinâmica de fluidos) como fluidos estáticos. De salientar que tanto os gases como os líquidos são considerados fluidos.

A massa volúmica, ou densidade, ρ de um fluido é definida pela equação (4.1):

$$\rho = \frac{m}{V} \quad (4.1)$$

sendo m a massa e V o volume do material em estudo.

A pressão, temperatura e densidade são variáveis termodinâmicas primárias características de qualquer sistema. Algumas propriedades secundárias como a viscosidade também caracterizam a dinâmica de um fluido [18].

4.1.1 Viscosidade

A viscosidade de um fluido é uma medida de resistência do fluido ao escoamento. Mais especificamente, determina a taxa de deformação gerada por uma tensão de corte.

Em fluidos homogêneos, como a água, há uma relação linear entre a tensão aplicada e a taxa de deformação, equação (4.2). A constante de proporcionalidade é denominada viscosidade, μ :

$$\tau = \mu \frac{du}{dy} \quad (4.2)$$

A viscosidade varia com a temperatura e pressão. A temperatura provoca grandes alterações na viscosidade, mas a pressão, muitas vezes, não é tida em conta por não ter grande influência [18].

Os fluidos que apresentam esta relação linear são fluídos Newtonianos. Os fluidos que não seguem esta lei são denominados fluidos não-Newtonianos. Na figura 4.1 são apresentadas várias curvas com o comportamento reológico de diferentes fluidos não-Newtonianos. O declive em qualquer ponto das curvas é chamado de viscosidade aparente.

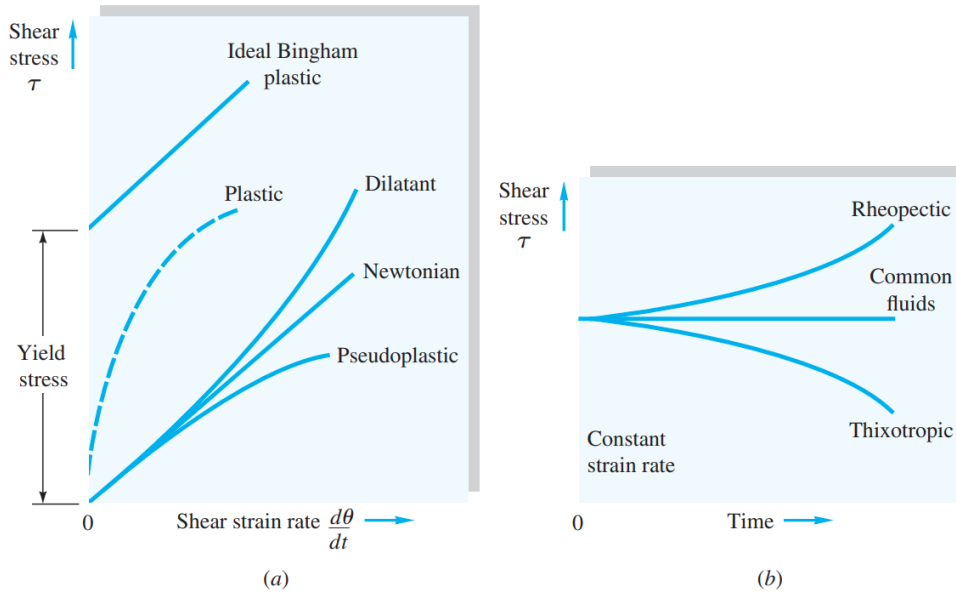


Figura 4.1: Comportamento reológico de vários materiais viscosos: (a) tensão *versus* taxa de deformação; (b) efeito do tempo na tensão aplicada. Imagem retirada de White (2011).

4.1.2 Escoamento Laminar num Tubo Uniforme

Considerando um tubo circular de diâmetro d e comprimento L sujeito a uma diferença de pressão δp , o caudal volumico é calculado a partir da Lei de Poiseuille:

$$Q = \frac{\pi}{128} \frac{\Delta p d^4}{L \mu} \quad (4.3)$$

A equação (4.3) é válida apenas para um tubo rígido e área de secção constante, fluido Newtoniano e para um escoamento laminar em regime permanente. O perfil de velocidades resultante está representado na figura 4.2.

4.1.3 Equações Governamentais para o Escoamento de Fluidos

As equações governamentais usadas para descrever o escoamento de um fluido são utilizadas na análise diferencial de um volume de controlo infinitesimal. Para um fluido Newtoniano e in-

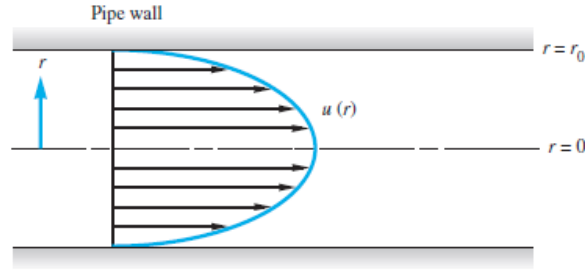


Figura 4.2: Perfil de velocidade para o escoamento laminar num tubo rígido. Imagem retirada de White (2011).

compressível, as tensões normais, dados por σ , tensor de tensões de Cauchy, são a resultante da soma das forças hidroestática e forças viscosas, τ , equação (4.4), [18]:

$$\sigma = -pI + \tau = \begin{bmatrix} -p + \tau_{xx} & \tau_{yx} & \tau_{zx} \\ \tau_{xy} & -p + \tau_{yy} & \tau_{zy} \\ \tau_{xz} & \tau_{yz} & -p + \tau_{zz} \end{bmatrix} \quad (4.4)$$

onde I representa a matriz identidade e p a pressão hidroestática.

A lei de viscosidade de Newton é aplicada em fluidos Newtonianos, equação (4.5):

$$\tau = 2\mu D \quad (4.5)$$

$$D = \frac{1}{2} (\nabla u + \nabla u^T) \quad (4.6)$$

em que D representa o tensor da taxa de deformação e u o vetor velocidade.

Tendo em conta o princípio de conservação de massa e do momento linear para um fluido incompressível e, utilizando a definição de τ , obtêm-se as equações governamentais que caracterizam o escoamento de um fluido, equações (4.7) e (4.8):

$$\nabla \cdot u = 0 \quad (4.7)$$

$$\rho \left(\frac{\delta u}{\delta t} + u \cdot \nabla u \right) = -\nabla p + \nabla \cdot \tau \quad (4.8)$$

Estas equações são conhecidas pelas equações de Navier-Stokes utilizadas para o cálculo das velocidade e pressões. São válidas também para os fluidos não-Newtonianos se for tido em conta as equações governamentais para descrever as tensões, τ .

4.2 Velocidade e pressão

O sangue é bombeado pelo coração de forma pulsátil e complexa. Contudo, pode ser aproximado a um movimento oscilatório periódico de forma sinusoidal e frequência cardíaca ω . Dong,

et al. (2015) [19], baseado na taxa de fluxo pulsátil fisiológico, obteve a representação da velocidade média de entrada e pressão de saída utilizando a série de Fourier em Matlab. Na gráfico da figura 4.3 está representada a velocidade de entrada na LCA, $V_{in}^m(r, t)$, e a pressão de saída nas suas ramificações, $p(t)$.

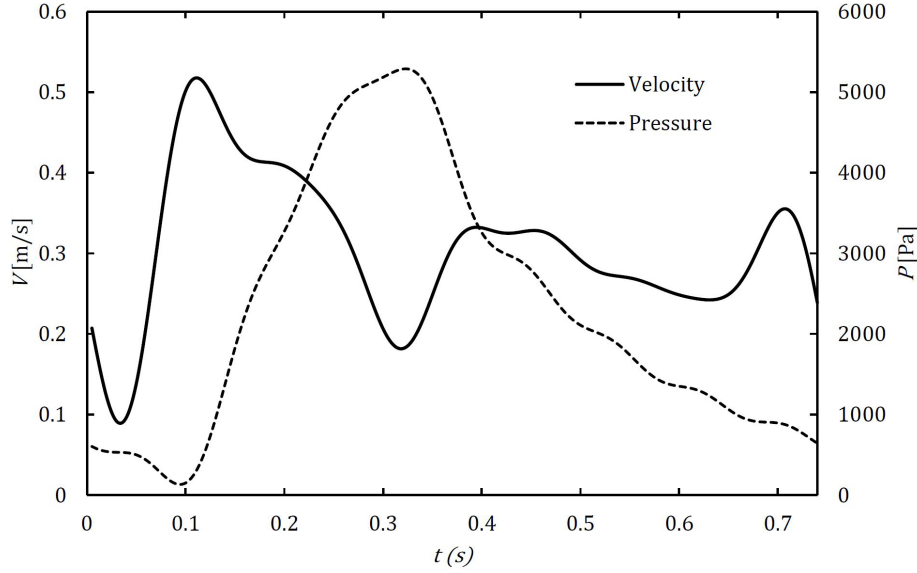


Figura 4.3: Representação da velocidade média de entrada na LCA e do perfil de pressão de saída nas suas ramificações. Imagem retirada de Ernesto (2019).

Uma forma de representação da evolução da velocidade média de entrada é a velocidade de *Womersley*. Tendo em conta o raio da artéria, R , e a frequência cardíaca, ω , o perfil de Poiseuille é adaptado para obter o perfil de *Womersley* descrito na equação (4.9):

$$v(r_d, t) = \frac{AR^2}{i\mu_f W_o^2} \left[1 - \frac{J_0(i^{3/2} W_o \frac{r_d}{R})}{J_0(i^{3/2} W_o)} \right] e^{i\omega t} \quad (4.9)$$

A velocidade de *Womersley* é dada em função do tempo, t , e da distância radial do eixo central da artéria até um determinado ponto, r_d , dentro da parede arterial. A viscosidade dinâmica do sangue é representada por μ_f , i representa a unidade imaginária, J_0 a função de Bessel de primeira ordem, A o gradiente de pressão e W_o o número de *Womersley*.

O número de *Womersley* é dado pela equação (4.10) e relaciona as forças de inércia transiente com as forças da viscosidade. É um parâmetro semelhante ao número de *Reynolds* com aplicação a escoamentos transientes:

$$W_o = R \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}} \quad (4.10)$$

sendo R o raio da artéria.

À medida que o número de Womersley tende para 1, o perfil de velocidades tende para um perfil parabólico. O perfil de velocidades é mais complexo para números de Womersley elevados. Os perfis de velocidades para diferentes números de Wo estão representados na figura 4.4.

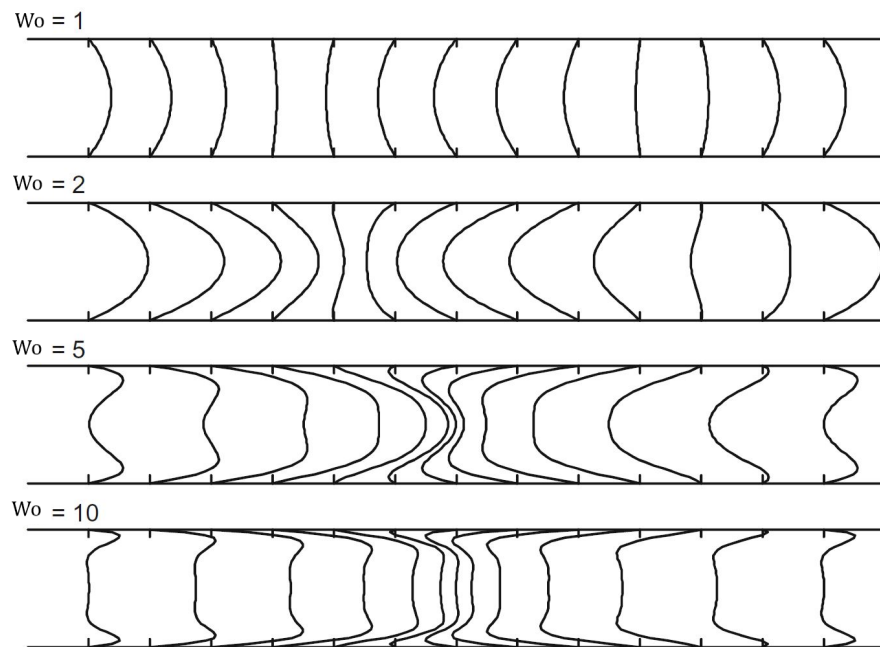


Figura 4.4: Perfis de velocidade para diferentes números de Womersley. Os perfis mais à esquerda correspondem ao momento de maior gradiente de pressão. Imagem retirada de Ernesto (2019).

4.3 Descritores Hemodinâmicos de Tensão de Corte na Parede

As paredes dos vasos sanguíneos estão sujeitas a várias forças induzidas pelo escoamento do sangue. A componente tangencial dessas forças, representada na figura 4.5, está associada à tensão de corte na parede (WSS).

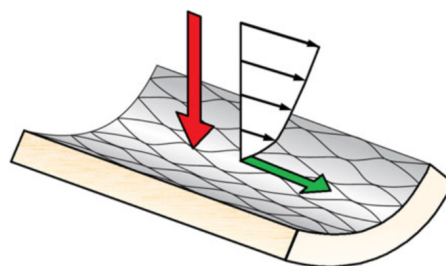


Figura 4.5: Representação das forças que atuam na parede dos vasos sanguíneos. A vermelho a componente normal e a verde a componente tangencial à superfície. Imagem retirada de Elsa (2011).

Os descritores hemodinâmicos, baseados na WSS, prevêm as zonas das artérias que estão mais propícias ao aparecimento de estenose. Os descritores mais utilizados são: (1) a média temporal da tensão de corte na parede arterial (TAWSS); (2) o índice de oscilação na parede (OSI) e o tempo de residência na parede (RRT), [20, 21].

O cálculo das tensões é dificultado pela sua variação no espaço e no tempo. A utilização de CFD facilita esse processo de modo a obter os descritores hemodinâmicos e identificar as zonas propícias à aterosclerose.

4.3.1 Média Temporal da Tensão de Corte na Parede (TAWSS)

O TAWSS avalia o valor médio da magnitude da WSS ao longo do ciclo cardíaco. É calculado a partir da seguinte expressão (4.11):

$$TAWSS(s) = \frac{1}{T} \int_0^T |WSS(s,t)| dt \quad (4.11)$$

sendo T a duração do ciclo cardíaco e s o ponto onde se quer calcular. As unidades são o $[Pa]$ e, para valores inferiores a $0.4 Pa$ indica uma grande probabilidade de ocorrer a formação de placa.

4.3.2 Índice de Oscilação na Parede (OSI)

O OSI, equação (4.12), é um parâmetro adimensional que descreve o escoamento junto da parede tendo em conta a variação da WSS ao longo do ciclo cardíaco:

$$OSI(s) = 0.5 \left[1 - \frac{|\int_0^T WSS(s,t) dt|}{\int_0^T |WSS(s,t)| dt} \right] \quad (4.12)$$

Este parâmetro pode variar entre 0 e 0.5. O valor mínimo corresponde a WSS nula e o valor máximo corresponde a grandes deflexões de 180 graus e elevada alteração de fluxo. A formação de placa é mais provável em regiões cujo valor de OSI é igual ou superior a 0.25.

4.3.3 Tempo de Residência na Parede (RRT)

Como o nome indica, o RRT estima o tempo de residência das partículas do sangue na parede arterial. Está diretamente dependente com o OSI e inversamente dependente com o TAWSS. Regiões da parede com valores baixos de WSS e grande da direção da WSS (OSI elevado) estão sujeitas ao aparecimento de aterosclerose. Calcula-se a partir da equação (4.13):

$$RRT(s) = \frac{1}{(1 - 2 \times OSI) \times TAWSS} \quad (4.13)$$

Valores de RRT superiores a $8 Pa^{-1}$ indicam zonas de risco, [3].

Capítulo 5

Hemorreologia

Este capítulo relaciona os conceitos da hemodinâmica com a reologia do sangue. A reologia estuda a deformação e escoamento dos materiais sólidos ou líquidos. Quando é aplicada à análise das propriedades do sangue é chamada de hemorreologia, [22].

5.1 Morfologia do Sangue

O sangue é um fluxo complexo formado por elementos celulares (40-55%) suspensos numa solução aquosa, plasma (45-60%). Os elementos celulares são majoritariamente eritrócitos (93%), leucócitos e plaquetas. Em média, uma pessoa tem entre 4.5 a 6 L de sangue sendo 6 a 8% do peso total do corpo humano. Devido à grande abundância de eritrócitos as propriedades reológicas do sangue dependem fortemente destes, [23].

5.2 Propriedades reológicas

O comportamento não-Newtoniano deve-se principalmente a três características dos glóbulos vermelhos: (1) a habilidade de se agregarem quando as tensões de corte são baixas; (2) a capacidade de deformação e armazenamento de energia e (3) a tendência de se alinharem com a direção do fluxo [22].

5.2.1 Viscosidade

A viscosidade aparente do sangue varia com as tensões de corte. O gráfico da figura 5.1 mostra o comportamento não-Newtoniano do sangue, em que a viscosidade aparente tende a diminuir com aumento da taxa de deformação, $\dot{\gamma}$ [20].

A baixas taxas de deformação a viscosidade é elevada devido à capacidade dos eritrócitos formarem agregados. Com o aumento da taxa de deformação os agregados tendem a separar-se e consequentemente a viscosidade do sangue diminui. A relação da viscosidade com a temperatura é semelhante à da água, para temperaturas desde 10 até 40 °C e taxa de deformação entre 1 e 100 s^{-1} , [22].

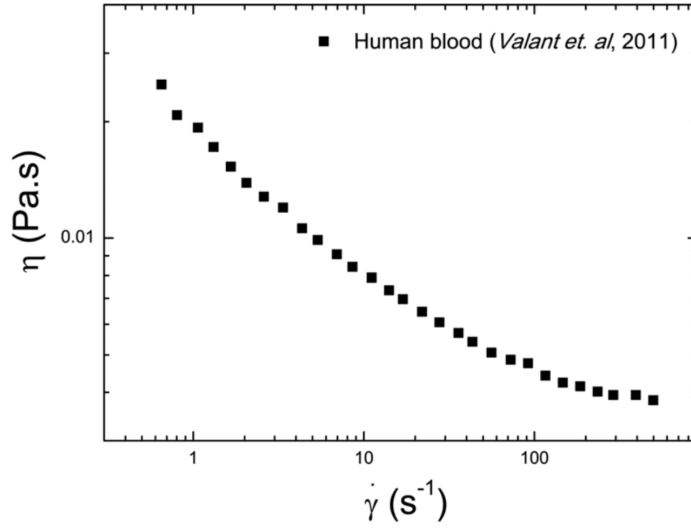


Figura 5.1: Resultados experimentais obtidos da viscosidade do sangue para diferentes taxas de deformação. Imagem retirada de Ernesto (2019).

5.3 Modelos Constitutivos

A propriedade viscosa do sangue pode ser descrita por modelos constitutivos como o *Carreau* e *simplified Phan-Thien Tanner* (sPTT).

As equações diferenciais que regem o escoamento são:

$$\nabla \cdot u = 0 \quad (5.1)$$

$$\rho \left(\frac{\delta u}{\delta t} + u \cdot \nabla u \right) = -\nabla p + \nabla \cdot \tau \quad (5.2)$$

onde u é o vetor velocidade, p a pressão, ρ a massa volúmica do fluido e τ o tensor das tensões.

A equação que define τ é definida pela soma da parte solvente, τ_s , com a parte elástica, τ_e .

5.3.1 Modelos GNF

Os modelos GNF (*Generalized Newtonian Fluids*) não têm em conta a elasticidade do sangue. A viscosidade depende da taxa de deformação, $\mu = \mu(\dot{\gamma})$.

O modelo GNF mais simples para fluidos não-Newtonianos é o modelo Power-Law:

$$\mu(\dot{\gamma}) = K \dot{\gamma}^{(n-1)} \quad (5.3)$$

onde n e K são a constante característica do fluxo e consistência, respetivamente. Para modelos de pseudoplasticidade os valores de n têm de ser menores que um. Este é um modelo de viscosidade muito utilizado devido à sua solução analítica [23].

Outros modelos para a viscosidade podem ser escritos na forma:

$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) f(\dot{\gamma}) \quad (5.4)$$

ou na forma adimensional,

$$\frac{\mu - \mu_{\infty}}{\mu_0 - \mu_{\infty}} = f(\dot{\gamma}) \quad (5.5)$$

O modelo de Carreau, modelo de pseudoplasticidade, é o mais simples e a função viscosidade é:

$$\mu_s(\dot{\gamma}) = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty}) \left[1 + (\lambda \dot{\gamma})^2 \right]^{(n-1)/2} \quad (5.6)$$

sendo μ_s a viscosidade da parte solvente do sangue, μ_{∞} a viscosidade da tensão de corte infinita, μ_0 a viscosidade da tensão de corte zero e λ o tempo de relaxamento. É de salientar que nos modelos pseudoplásticos a parte elástica do sangue, τ_e é nula.

5.3.2 Modelos Viscoelásticos

Nenhum dos modelos apresentado anteriormente tem em conta a elasticidade do sangue. Existem vários modelos como Generalized Oldroyd-B, multi-mode Giesekus e sPTT.

Na metodologia utilizada neste documento foi utilizado o modelo sPTT:

$$\left[1 + \frac{\lambda_k \cdot \varepsilon_k}{\mu_{e_k}} tr(\tau_{e_k}) \right] \cdot \tau_{e_k} + \lambda_k \tau_{e_k}^{\nabla} = 2\mu_{e_k} \cdot D \quad (5.7)$$

Na equação 5.7, k representa cada número de modo e ε o coeficiente de deformação linear.

Capítulo 6

Metodologia

A análise numérica permite a resolução de problemas complexos. A dinâmica de fluidos computacional (CFD) é a ciência dedicada ao estudo de escoamentos com recurso a computadores. Introduzindo as equações governativas é possível prevêr o comportamento do escoamento de fluidos. Aplicada à área da medicina tem como objetivos: melhorar o diagnóstico de patologias e reduzir os custos para o tratamento de doenças. Um exemplo de uma aplicação é o estudo do escoamento de sangue. A obtenção dos descritores hemodinâmicos permite identificar zonas de risco em doentes com aterosclerose ou até, prever aterosclerose em pacientes saudáveis.

Outro tipo de análise do escoamento do sangue é a interação fluido-estrutura (FSI) que tem em conta a deformabilidade da parede arterial em comparação com CFD. Foi concluído em [20], que a FSI exige mais tempo computacional e os resultados não diferem muito do caso em que o movimento da parede arterial é desprezado. Por esta razão, foi utilizado CFD.

O desenho assistido por computador (CAD), aliado à obtenção de imagens médicas obtidas por tomografia computadorizada (CT), permite a obtenção de modelos de artérias para pacientes reais e, posterior análise pela CFD.

Este capítulo trata de apresentar um método semi-automático de design de stents em artérias coronárias de pacientes, para posterior simulação hemodinâmica e obter os descritores hemodinâmicos que indicam a tendência de formação de aterosclerose. O método pode ser resumido nos seguintes passos: (1) obtenção do modelo da artéria com recurso às imagens tomográficas, (2) recuperação da estenose da artéria introduzindo um stent, com *software* CAD, e por fim (3) a análise do modelo 3D obtido, utilizando CFD. Este método pode ser observado, com mais detalhe, no diagrama da figura 6.1.

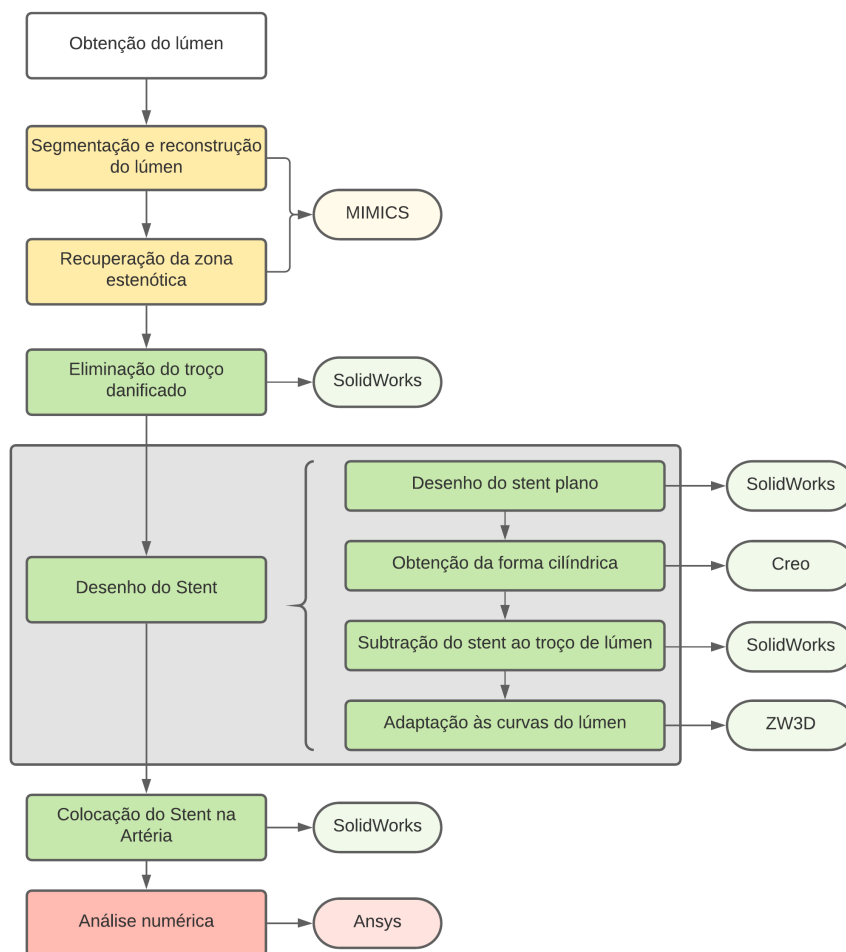


Figura 6.1: Diagrama do método semi-automático utilizado, com referência aos *softwares* utilizados.

6.1 Pacientes em Estudo

Para este estudo foram selecionados dois pacientes com zona estenótica nas ramificações da artéria coronária esquerda (LCA). O paciente 1 é do sexo masculino, 55 anos e zona estenótica na artéria circunflexa esquerda (LCx); o paciente 2 também é do sexo masculino, 30 anos e com redução da artéria descendente anterior esquerda (LAD). As imagens tomográficas foram obtidas por CT e disponibilizadas pelo Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho. Ambos os pacientes deram consentimento para utilização destas imagens.

Para cada paciente foi obtido o modelo do lúmen da artéria com estenose e dois modelos com o stent de diferentes comprimentos. O stent de menor dimensão foi designado stent-a enquanto o de maior dimensão foi designado stent-b.

Neste capítulo, a título de exemplo, foi selecionado apenas um paciente e um comprimento de stent: paciente 1 com stent-a.

6.2 Método Semi-Automático

O método desenvolvido começa com a obtenção do modelo do lúmen, a partir das imagens tomográficas. É removida a zona com estenose e são retiradas as medidas do stent. Com software CAD é desenhado o stent e posteriormente é colocado no lúmen.

6.2.1 Passo 1 - Obtenção do Lúmen

A tomografia computadorizada tornou possível a obtenção de imagens médicas por computador. Para a obtenção do modelo do lúmen da LCA, as imagens DICOM, obtidas por CT foram introduzidas e segmentadas no *software* Mimics®. A segmentação consiste em dividir a imagem digital em múltiplas regiões e, assim, obter os contornos das formas pretendidas [20].

Os resultados obtidos para o paciente em estudo estão ilustrados na figura 6.2. É possível observar o estreitamento do lúmen na LCx.

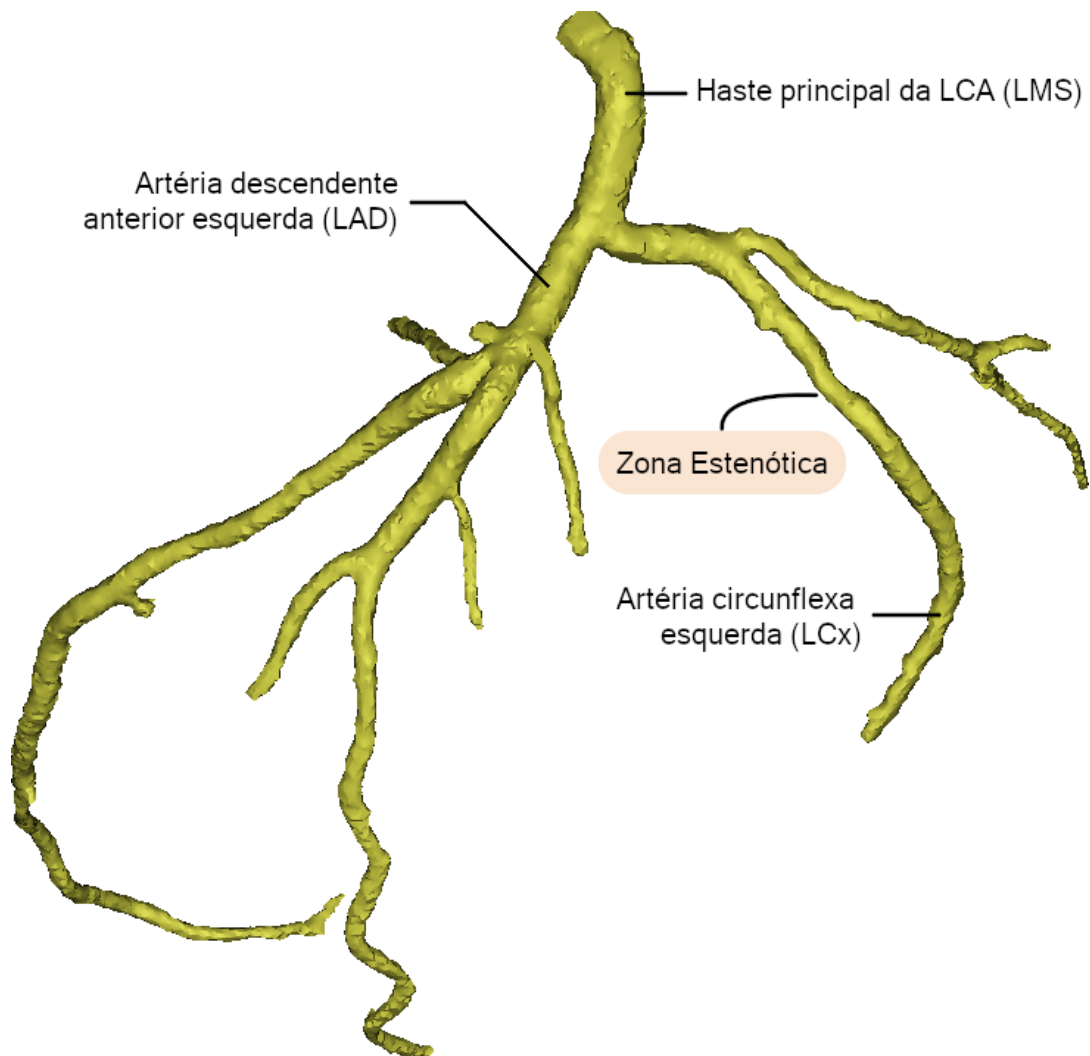


Figura 6.2: Modelo do lúmen após segmentação das imagens DICOM.

6.2.2 Passo 2 - Reconstrução da Zona Estenótica

O modelo obtido na passo anterior é importado para o 3-Matic®. Primeiramente a superfície do lúmen é melhorada, aplicando um amaciamento (*Fix* → *Smooth*), e são definidos os limites das ramificações da artéria (*Finish* → *Trim*). De seguida, utilizando a função *Finish* → *Push and Pull*, é possível recuperar, de uma forma aproximada, a zona danificada do lúmen.

Apesar do resultado desta recuperação corresponder a uma artéria saudável sem stent, o objetivo é retirar a linha que passa no centro da artéria, utilizando a função *Curve* → *Create Center Line* implementada no próprio programa. A figura 6.3 ilustra todas as modificações efetuadas nesta secção. No detalhe dessa mesma figura, à direita, é possível observar as diferenças entre lúmen danificado e a recuperação feita (com transparência). A vermelho estão as linhas centrais para os dois casos.

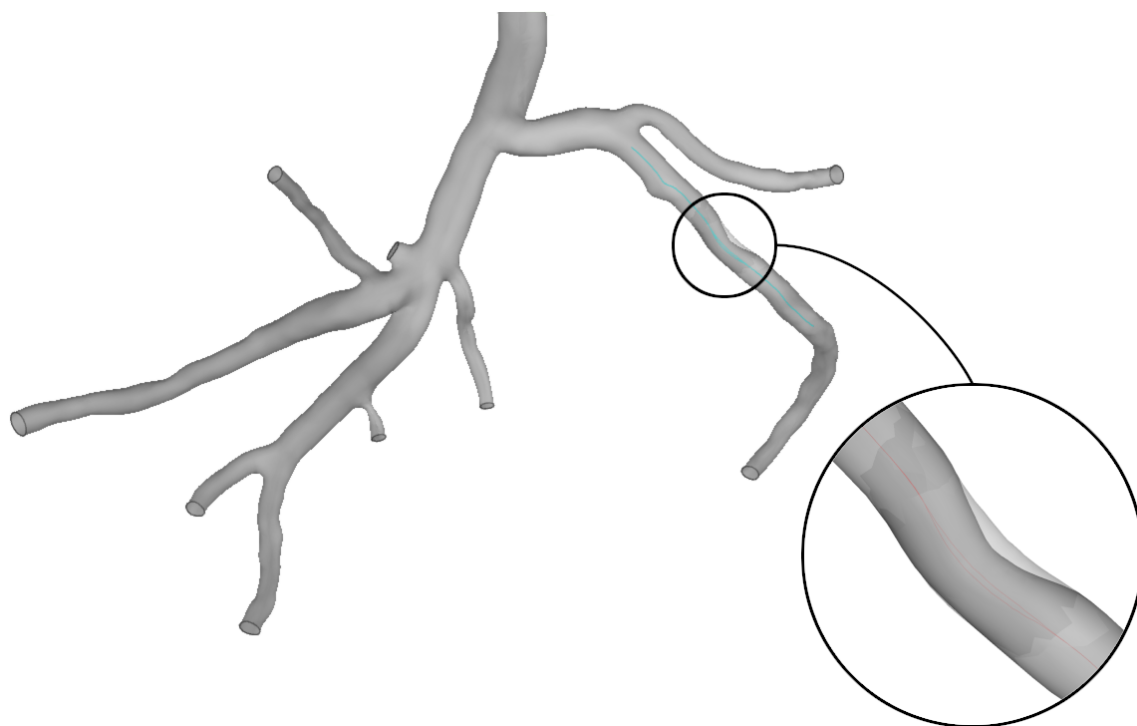


Figura 6.3: Modelo do lúmen do paciente 1 após amaciamento da superfície e definidos os limites da artéria.

6.2.3 Passo 3 - Eliminação do Troço Danificado

Utilizando o modelo do lúmen e a linha central, obtidos no passo 2, a zona danificada é removida e são retiradas as dimensões, diâmetro e comprimento mínimos da zona estenótica, tabela 6.1. Para isso foi utilizado o *SolidWorks*®, figura 6.4. A linha central foi importada indicando o conjunto de pontos que a descreve.

Tabela 6.1: Dimensões da zona estenótica.

Paciente	Diâmetro	Comprimento
1	2.9	9.0
2	3.4	18.1

Para além de se retirar a zona danificada, também foi retirado um pouco de lúmen nas extremidades. Deste modo, quando é colocado o stent, é possível fazer uma ligação suave ao resto do lúmen, evitando criar zonas de turbulência e aproximar os resultados à realidade.



Figura 6.4: Modelo do lúmen do paciente 1 após remoção do troço danificado.

6.2.4 Passo 4 - Desenho do Stent Planificado

As patentes associadas aos stents dificultam a definição das suas dimensões. O stent escolhido, retirado da literatura [24], é uma adaptação do stent Palmaz-Schatz. Com base, nos artigos [13, 25, 26, 27, 24], foram definidas as dimensões da figura 6.5 para a estrutura do stent.

O diâmetro e comprimento final do stent estarão dependentes do tamanho desta estrutura. Para aumentar/diminuir o diâmetro é retirada/acrescentada uma estrutura simples na direção vertical. O mesmo acontece para o comprimento, na direção horizontal. Na extremidade do stent, às estruturas, acresce $a = 0.1 \text{ mm}$.

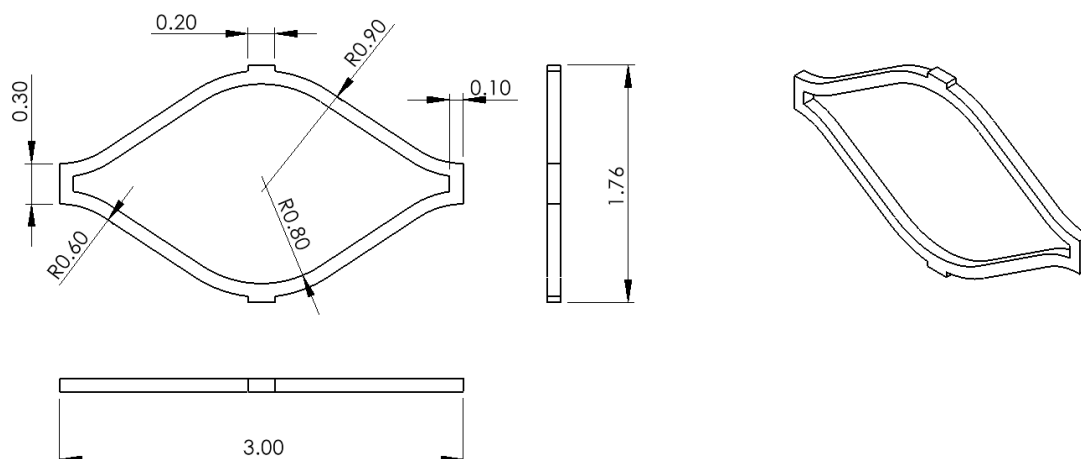


Figura 6.5: Dimensões da estrutura simples do stent, em *mm*.

De modo a facilitar a modelação do stent em SolidWorks®, este foi desenhado na sua forma planificada e, posteriormente, "enrolado" de modo a obter uma forma cilíndrica. Visto que o diâmetro para o paciente em estudo é 2.9 *mm*, na direção vertical, n_v , necessitamos de 5 estruturas enquanto o comprimento é definido por 3 destas estruturas, n_h ,

$$n_v = \frac{P}{1.76} = \frac{\pi \times D}{1.76} = \frac{\pi \times 2.9}{1.76} = 5.17 = 5 \quad (6.1)$$

$$n_h = \frac{L - 2a}{3} = \frac{9.3 - 2 \times 0.1}{3} = 3.03 = 3 \quad (6.2)$$

sendo P o perímetro do stent, L o comprimento e D o diâmetro. A tabela 6.2 resume as dimensões do stent para os dois pacientes e a figura 6.6a ilustra o stent planificado de menor comprimento para o paciente 1.

Tabela 6.2: Dimensões do stent em *mm* (dependentes do paciente).

Paciente	Comprimento	n_h	n_v
1	menor(a)	3	5
	maior(b)	4	
2	a	6	6
	b	8	

6.2.5 Passo 5 - Obtenção da Forma Cilíndrica

Tendo o modelo planificado do stent, este foi importado no Creo®, e "enrolado" 360° com a função *Engineering* → *Toroidal Bend* implementada no *software*. Fica a nota de que uma função similar também existe no SolidWorks® mas os resultados não são os melhores para geometrias complexas, pelo que foi encontrada outra solução.

A forma final do stent é observada na figura 6.6b.

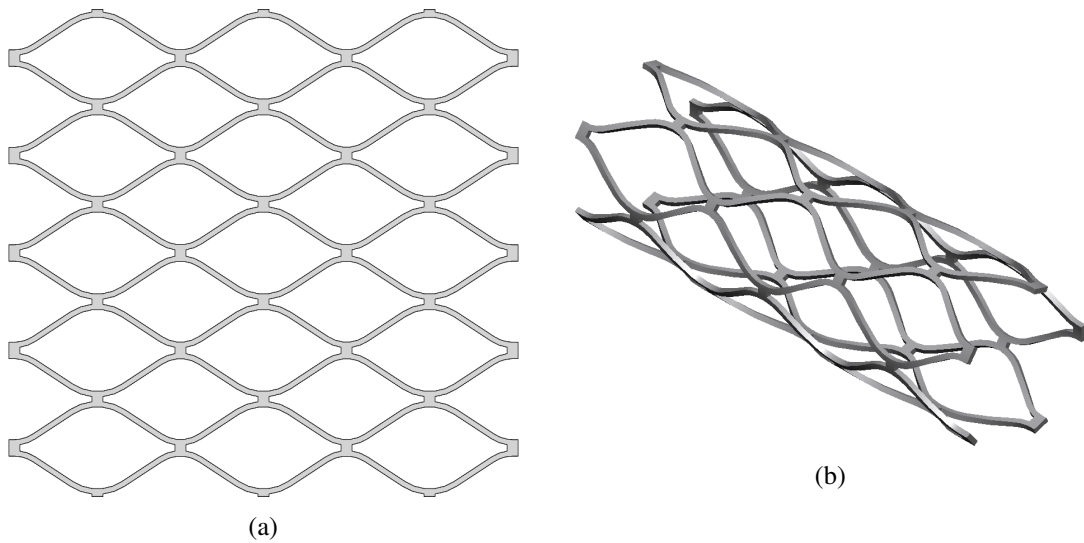


Figura 6.6: Resultado dos passos 4 e 5: (a) Desenho planificado do stent expandido; (b) Stent final.

6.2.6 Passo 6 - Subtração do Stent ao Lúmen

Visto que o modelo em estudo é apenas o lúmen no interior das artérias, utilizando o SolidWorks®, a geometria do stent foi subtraída ao lúmen (*Combine* → *Subtract*) de modo a obter, aquela a que designo, combinação stent-lúmen. O resultado obtido do stent-lúmen está ilustrado na figura 6.7.

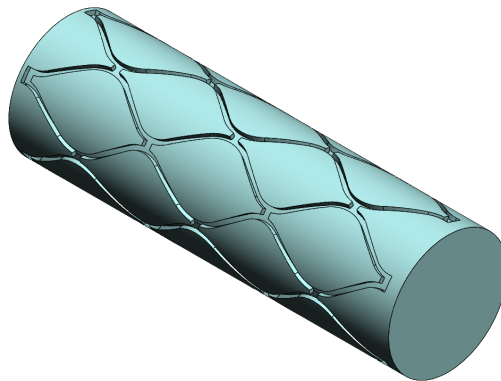


Figura 6.7: Stent-lúmen.

6.2.7 Passo 7 - Adaptação do Stent-Lúmen às Curvas da Artéria

Para que a zona restaurada fique congruente com o restante lúmen, o conjunto stent-lúmen foi "dobrado" com recurso a outro programa CAD, o ZW3D®. Foi utilizado este *software* pois, tanto os resultados do Solidworks como os resultados do Creo não são aceitáveis para este efeito. Em

primeiro lugar foi importada a linha central e de seguida, utilizando a função *Morph to Curve*, o stent-lúmen é deformado tendo em conta a linha importada. O resultado deste processo está na figura 6.8.

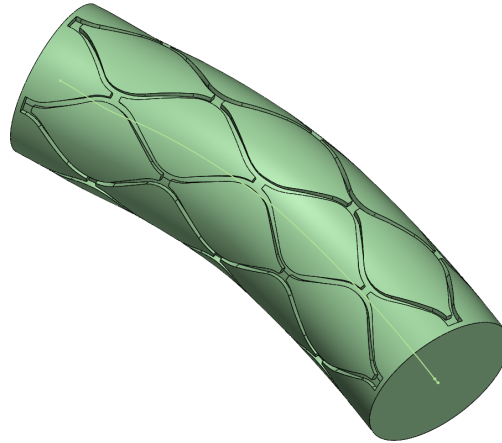


Figura 6.8: Stent-lúmen deformado.

6.2.8 Passo 8 - Colocação do Stent-Lúmen na Artéria

Utilizando o SolidWorks®, o lúmen obtido no passo 3 (vermelho) e o stent-lúmen obtido no passo 7 (verde) foram combinados (*Assemble*). A transição (amarelo) foi feita utilizando a função *Loft*.

Após este processo, figura 6.9, o modelo final do lúmen está completo. O passo seguinte é a análise numérica que será explicada com detalhe no capítulo seguinte.

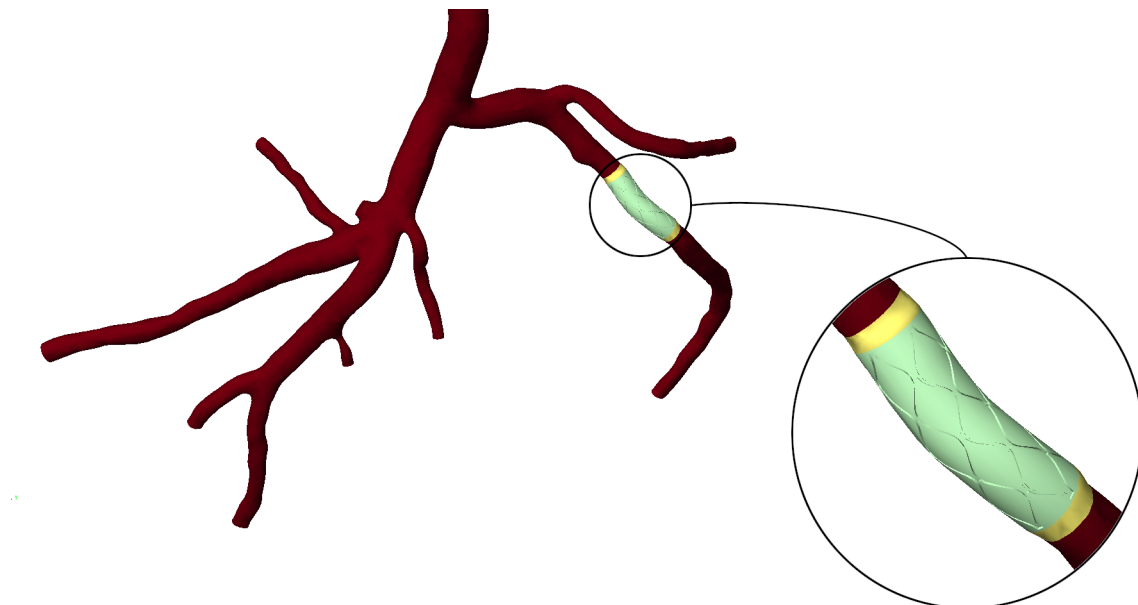


Figura 6.9: Modelo do lúmen final.

6.3 Análise Numérica

Para a obtenção dos descritores hemodinâmicos foi utilizado o Ansys® Fluent. É um dos programas mais utilizados para descrever o comportamento do escoamento de fluidos. Inicialmente é criada a malha de volumes finitos, com o Ansys Meshing, de seguida é necessário definir as propriedades do fluido e as condições fronteira. Este *software* contém alguns modelos não-Newtonianos da viscosidade, como o modelo *Carreau*, mas o modelo viscoelástico sPTT, referido anteriormente, teve que ser implementado manualmente a partir de funções definidas pelo utilizador (UDFs).

6.3.1 Malha Computacional

A geração da malha do modelo foi gerada automaticamente com o algoritmo implementado no Ansys Meshing, *Tetrahedrons Patch Independent Model*. Neste algoritmo, aplicado ao domínio do lúmen, os elementos têm a forma tetraédrica. O tamanho do elemento foi ajustado de modo a obter um valor de *skewness* inferior a 0.95. Este parâmetro permite avaliar a qualidade da malha, em especial atenção para ortogonalidade. Segundo a literatura [28] é recomendável que o valor de *skewness* seja inferior ao indicado.

Para além do indicador de qualidade apresentado, foi realizado um teste de malha no paciente em estudo com o objetivo de reduzir o número de elementos, sem diminuir a precisão de resultados. Este teste compara os valores máximos de WSS no pico sistólico (velocidade máxima de escoamento) com o número de elementos. De acordo com o gráfico da figura 6.10, o valor de tensão de corte máximo estabiliza perto dos 400000 elementos.

Tendo em conta este resultado, foram utilizados os parâmetros da tabela 6.3 para geração da malha.

Tabela 6.3: Parâmetros para geração da malha computacional.

Tamanho do Elemento	3.9×10^{-4}
# Nós	97.154
# Elementos	489288
Máx. <i>Skewness</i>	0.870

A malha discretizada do lúmen está ilustrada na figura 6.11.

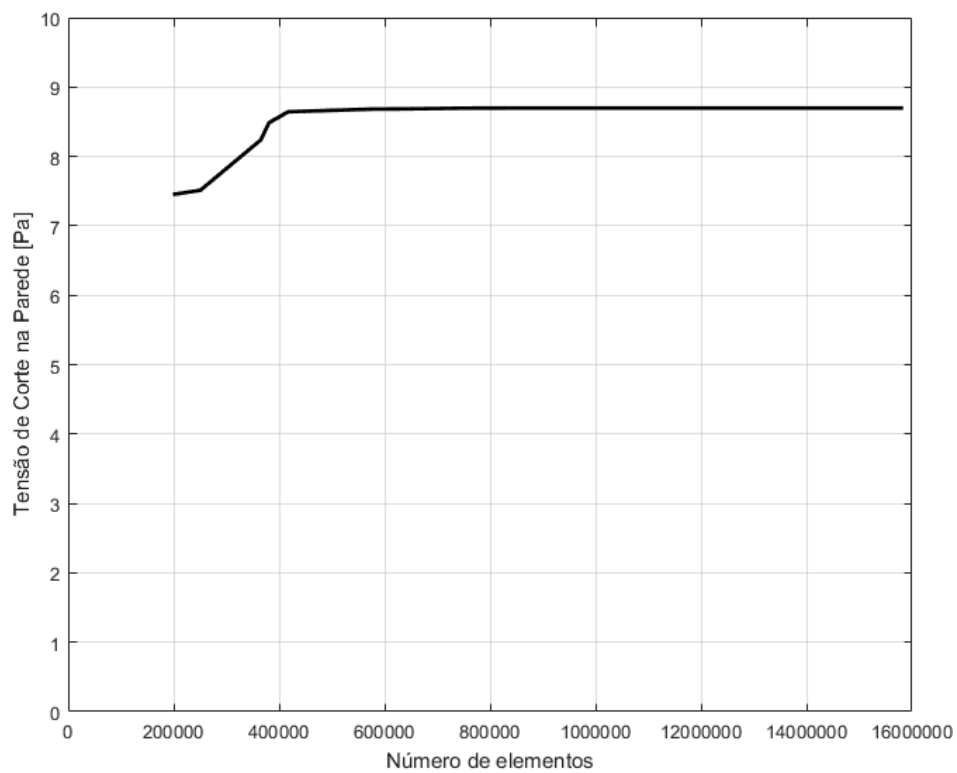


Figura 6.10: Tensão de corte máxima durante o pico sistólico em função do número de elementos.

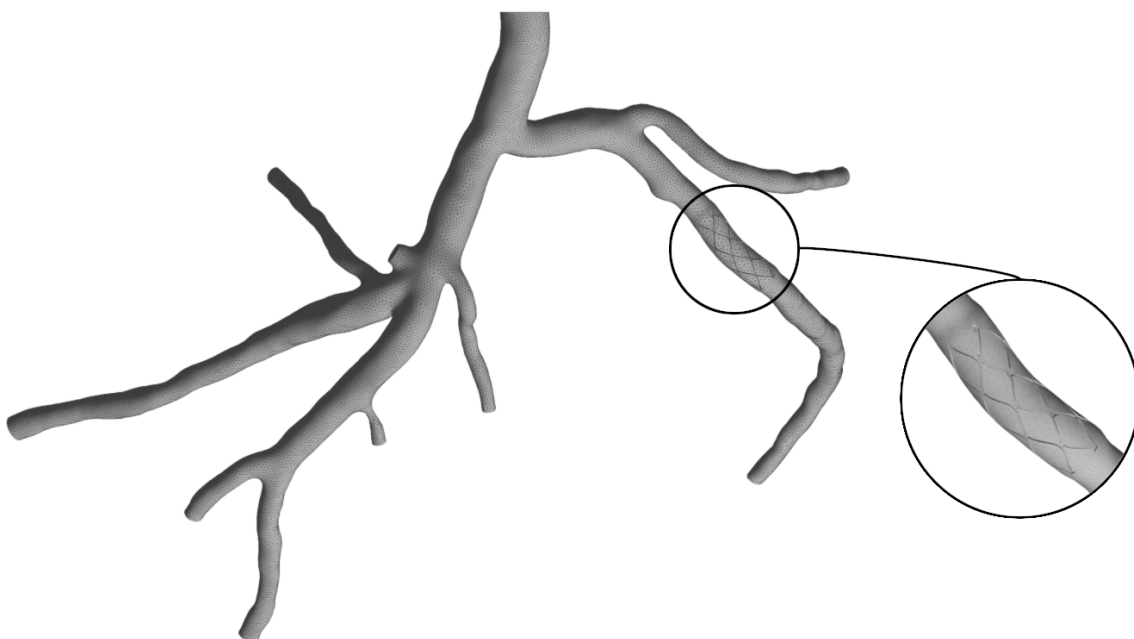


Figura 6.11: Malha para o domínio do lúmen.

6.3.2 Propriedades do Sangue

O sangue foi considerado como um fluido viscoelástico não-Newtoniano, isotrópico e homogêneo. A densidade utilizada nas equações foi de 1060 kg/m^3 .

As UDFs para o modelo sPTT, implementadas por Pinto, *et al.* [4], têm em conta a propriedade viscoelástica do sangue. Estas propriedades são introduzidas no Ansys como equações diferenciais parciais para obter resultados próximos da realidade, equação (6.4). As componentes do tensor das tensões, que define as equações de *Navier Stokes*, são introduzidas como *source terms* no Ansys, equação (6.3). É importante referir que a implementação destas equações exige um tempo computacional maior pois serão calculadas para cada componente do tensor das tensões:

$$\tau_s = 2\mu_s \cdot D \quad (6.3)$$

$$\left[1 + \frac{\lambda_k \cdot \epsilon_k}{\mu_{ek}} \text{tr}(\tau_{ek}) \right] \cdot \tau_{ek} + \lambda_k A = 2\mu_{ek} \cdot D \quad (6.4)$$

O modelo viscoelástico sPTT foi implementado na forma multi-modo com os parâmetros para o sangue retirados da literatura [29], apresentados na tabela 6.4.

Tabela 6.4: Parâmetros para o sangue do modelo sPTT.

Modo	$\mu_{ek} [Pa \cdot s]$	$\lambda_k [s]$	ϵ_k
1	0.05	7	0.2
2	0.001	0.4	0.5
3	0.001	0.4	0.5
4	0.0016	0.06	0.5
Solvente	$\mu_s = 0.0012 [Pa \cdot s]$		

6.3.3 Condições Fronteira

Como qualquer problema de elementos finitos, é necessário definir as condições fronteira. Neste caso é necessário definir a velocidade do sangue na entrada da artéria e a pressão de saída em cada ramificação.

Para condição de entrada foi implementada a velocidade de *Womersley* descrita na secção 4.2. Utilizando os valores da tabela 6.5 do paciente em estudo e a equação (4.10), é calculado o número de *Womersley*, $Wo = 3.82$.

Tabela 6.5: Parâmetros para o cálculo de Wo .

Raio de entrada	2.36 mm
Viscosidade	$0.00345 \text{ Pa} \cdot \text{s}$
Frequência	8.49 s^{-1}
Densidade	1060 kg/m^3

Para a condição de saída foi imposto um perfil de pressão transiente simulando a pressão de saída para um ciclo cardíaco, figura 4.3 da seção 4.2.

Tanto a equação de velocidade como a de pressão foram implementadas com UDFs.

6.3.4 Método Numérico

Estabelecida a malha, condições fronteira e propriedades do material (pré-processamento), é utilizado o método dos elementos finitos para calcular a solução numérica. O modelo CFD foi definido como estacionário e os cálculos foram realizados em intervalos de 0.005 segundos. Perfazendo um total de 148 intervalos de tempo. O algoritmo escolhido para resolução das equações de *Navier-Stokes*, SIMPLE (*Semi-Implicit Method for Pressure Linked Equations*), está implementado no Ansys Fluent. As equações de momento, velocidade e pressão foram discretizados por *second order upwind* com critério de convergência igual a 1×10^{-4} .

Capítulo 7

Resultados e Discussão

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos de acordo com o método desenvolvido. Como referido anteriormente, foram estudados dois pacientes (1 e 2). Em cada um dos pacientes foram realizados três modelos para simulação: dois modelos com stent de diferentes comprimentos e um modelo sem stent, para efeitos de comparação dos resultados.

7.1 Perfil de Velocidade

Nesta secção é apresentado o perfil e contornos obtidos para a velocidade de entrada. Os resultados para ambos os pacientes são similares pelo que é apresentado para o caso do paciente 1. Como seria de esperar, na figura 7.1, a velocidade de entrada no centro da artéria é maior. O perfil de velocidade média ao longo do tempo, figura 7.2 é semelhante ao da figura 4.3 apresentada no Capítulo 4.

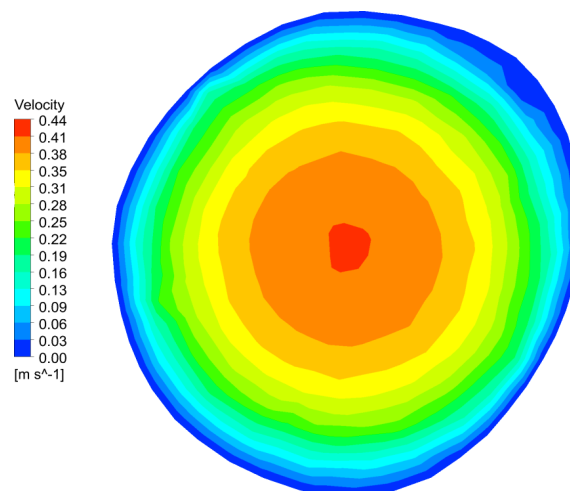


Figura 7.1: Contornos da velocidade de entrada na artéria do paciente 1 no instante anterior ao pico sistólico, $t = 0.575s$.

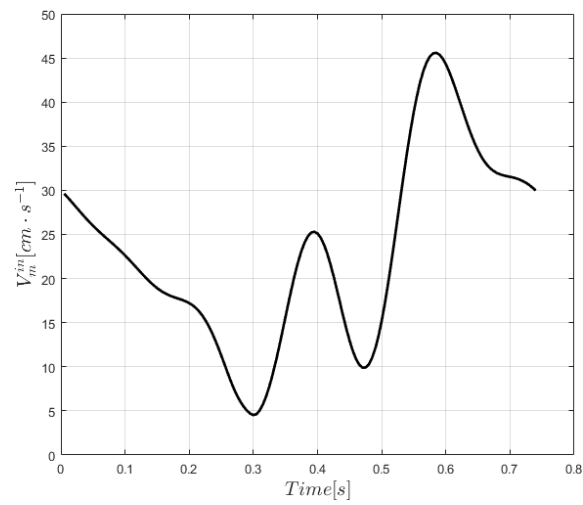


Figura 7.2: Evolução da velocidade média de entrada na artéria do paciente 1.

7.2 Modelos de Artérias Corrigidas

Da mesma forma como foi obtido o modelo do lúmen corrigido para o paciente 1 (com stent-a), figura 6.9, foram obtidos os restantes modelos dos casos em estudo. Estes estão ilustrados nas figuras 7.3, 7.4, 7.5.

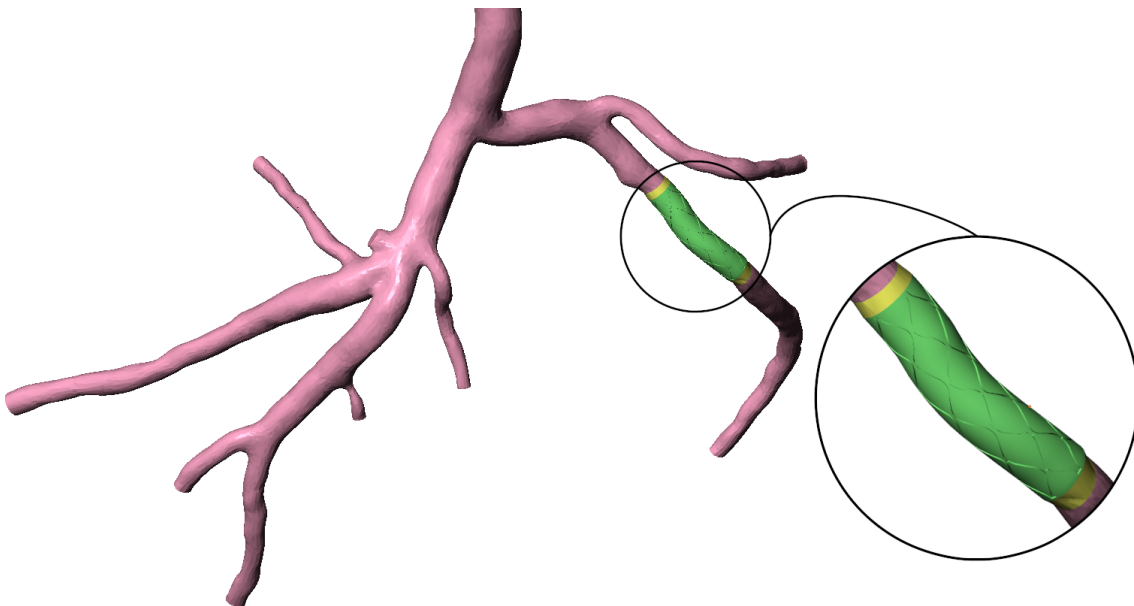


Figura 7.3: Modelo lúmen paciente 1 com stent-b.

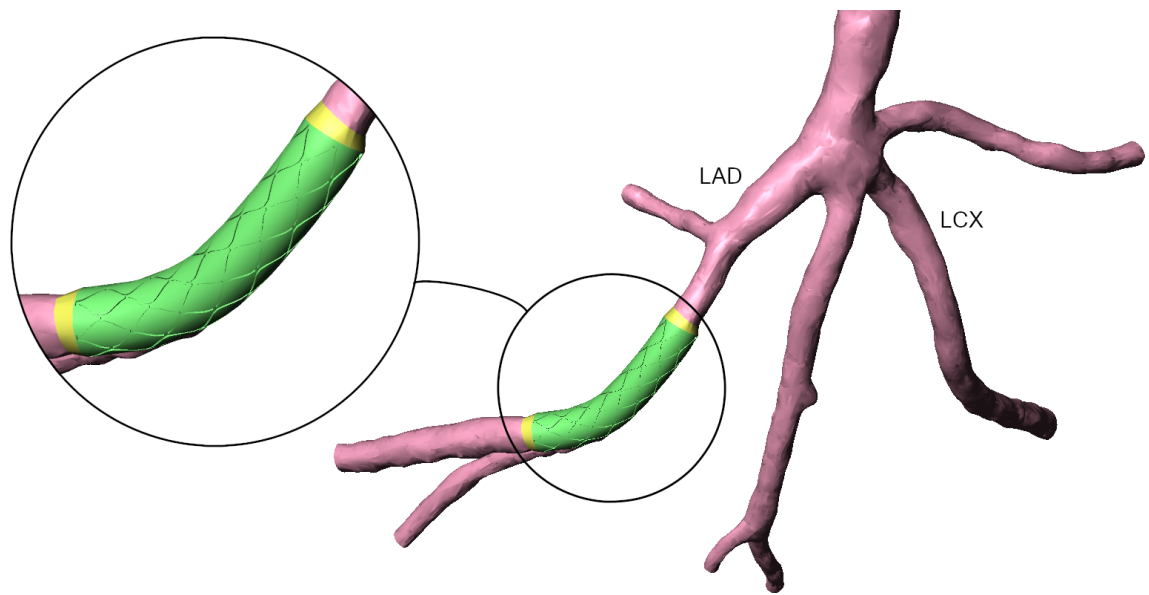


Figura 7.4: Modelo lúmen paciente 2 com stent-a.

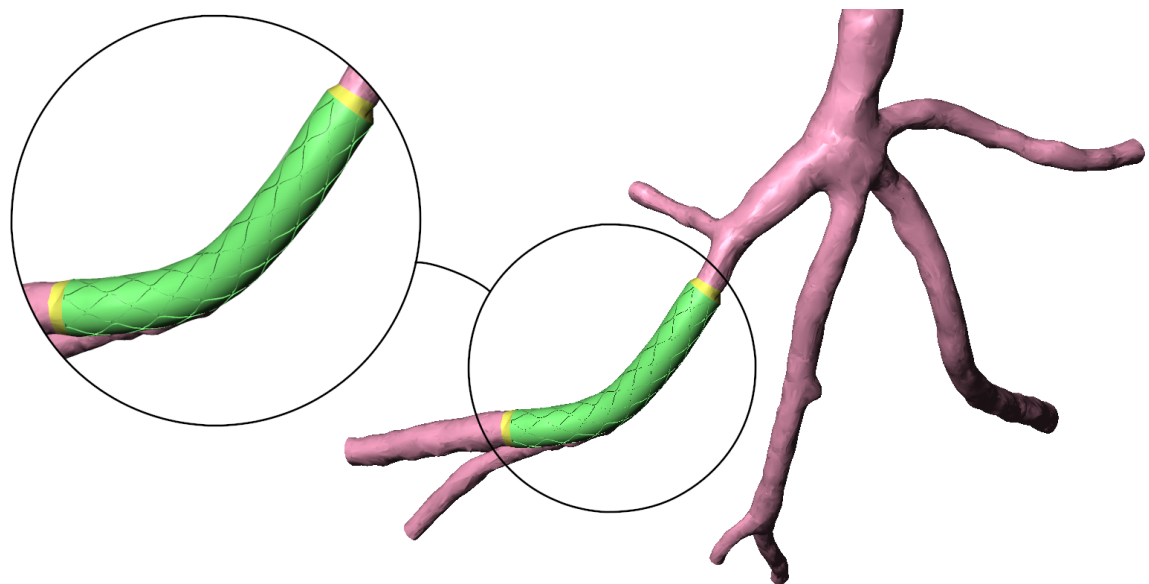


Figura 7.5: Modelo lúmen paciente 2 com stent-b.

7.3 Descritores Hemodinâmicos

O comportamento hemodinâmico nas LCA foi simulado para todos os pacientes. Cada paciente tem três modelos: sem stent, com stent menor comprimento (stent-a) e com stent de maior comprimento (stent-b).

São obtidos os descritores hemodinâmicos (OSI, RRT e TAWSS). O descritor RRT, como foi visto no Capítulo 4, resulta da combinação dos descritores OSI e TAWSS. Os resultados são apresentados da seguinte forma: nas figuras 7.6, 7.7 e 7.8 a distribuição espacial dos descritores para o paciente 1 (OSI, RRT e TAWSS, respetivamente); nas figuras 7.9, 7.10 e 7.11 a distribuição espacial dos descritores para o paciente 2 (OSI, RRT e TAWSS, respetivamente). As zonas quentes (vermelho), são zonas propícias ao aparecimento da aterosclerose, que indicam valores iguais ou superiores a 0.2 para o OSI e 8.0 Pa^{-1} para o RRT e 1.0 Pa . Para o TAWSS indicam valores próximos de 0 Pa^{-1} .

As imagens do paciente 1, mostram uma diminuição na tendência de formação de aterosclerose após o stent, em comparação com o modelo com estenose. Na zona do stent, é evidente o impacto da sua geometria, com o aumento da aterosusceptibilidade. Para o paciente 2, a presença da bifurcação obriga à análise do ramo principal da LAD e da ramificação da mesma. Na ramificação, a tendência para a formação de aterosclerose não altera significativamente com a introdução do stent. No ramo principal os resultados são semelhantes aos do paciente 1, ou seja, um decréscimo na aterosusceptibilidade após o stent e o aumento da mesma na zona do stent. Comparando resultados para diferentes comprimentos de stents, estes são idênticos para os dois pacientes.

Como foi referido na secção 3.4, um dos problemas associados aos stents é a formação de aterosclerose à volta do stent, i.e., restenose. Esse problema pode ser verificado com o aumento da tendência de formação de aterosclerose na zona do stent.

De modo a efetuar uma análise quantitativa, foram retirados os valores máximos dos descritores na zona após o stent, tabelas 7.1 e 7.2. No paciente 1 a diferença relativa do OSI entre modelo com estenose em relação ao stent-a é de 83.33%; no TAWSS a diferença é de 18.35%; no RRT a diferença é de 83.84%. No paciente 2 a diferença relativa do OSI entre modelo com estenose em relação ao stent-a é de 76%; no TAWSS a diferença é de 41.04%; no RRT a diferença é de 95.26%. A diferença relativa, para os mesmos descritores, entre o stent-a e o stent-b nos dois pacientes não ultrapassa os 3%.

Deste modo, verifica-se quantitativamente, que há uma grande diminuição nos valores de OSI e RRT, ou seja, um decréscimo da aterosusceptibilidade, quando é introduzido um stent.

Tabela 7.1: Valores obtidos para os descritores hemodinâmicos máximos na zona após o stent do paciente 1.

Modelo	OSI	TAWSS [Pa]	RRT [Pa^{-1}]
Estenose	0.48	1.09	129.3
Stent-a	0.08	1.29	20.89
Stent-b	0.07	1.29	18.90

Tabela 7.2: Valores obtidos para os descritores hemodinâmicos máximos nas zonas após o stent do paciente 2 (ramificação e LAD principal). A diminuição dos descritores OSI e RRT correspondem ao decréscimo de aterosusceptibilidade. O oposto acontece para o TAWSS.

Modelo	OSI		TAWSS [Pa]		RRT [Pa^{-1}]	
	Ram.	Principal	Ram.	Principal	Ram.	Principal
Estenose	0.50	0.50	1.69	1.34	398.0	378.0
Stent-a	0.45	0.12	1.59	1.89	393.0	17.91
Stent-b	0.45	0.13	1.59	1.86	393.0	20.89

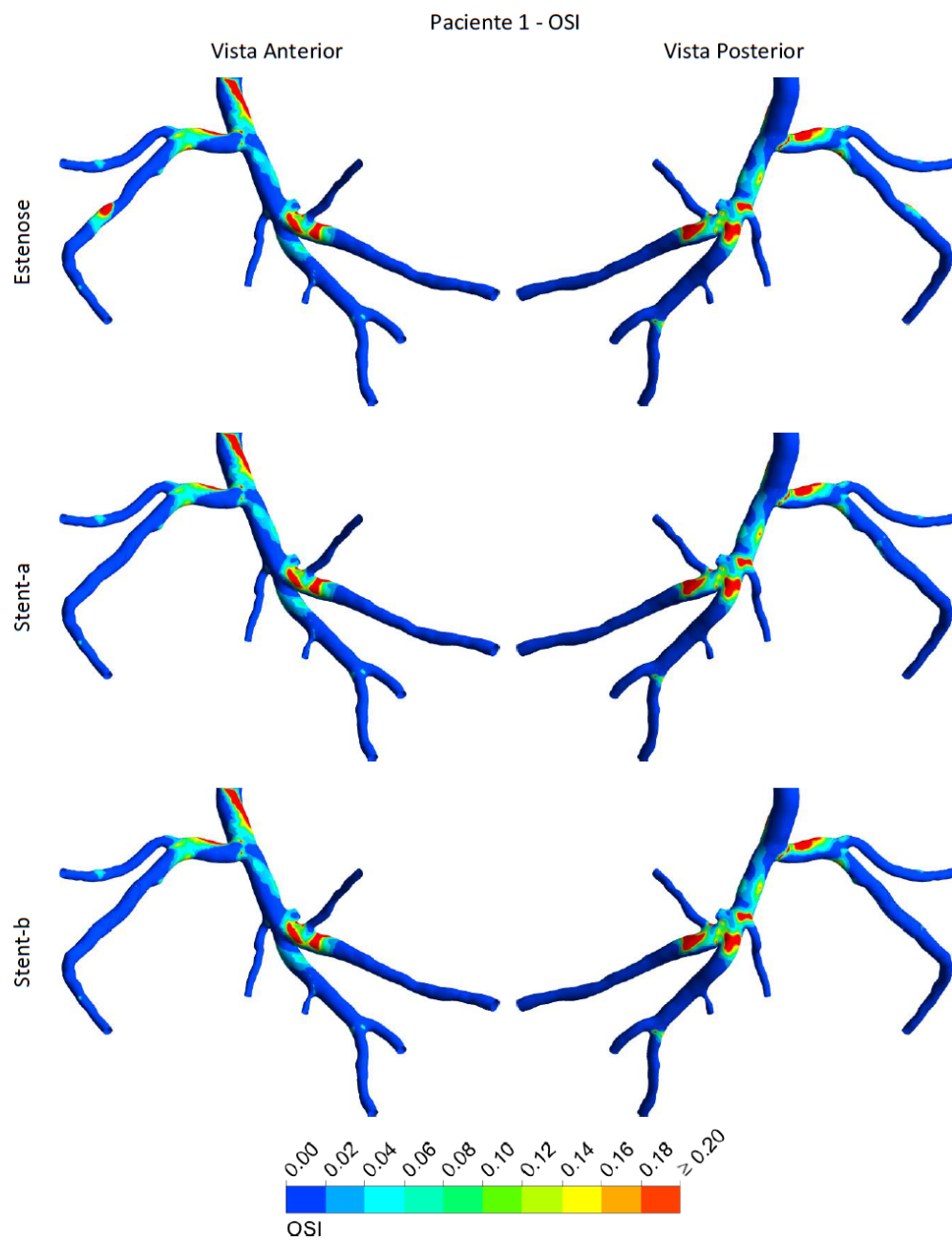


Figura 7.6: Distribuição espacial do descritor hemodinâmico OSI para o paciente 1.

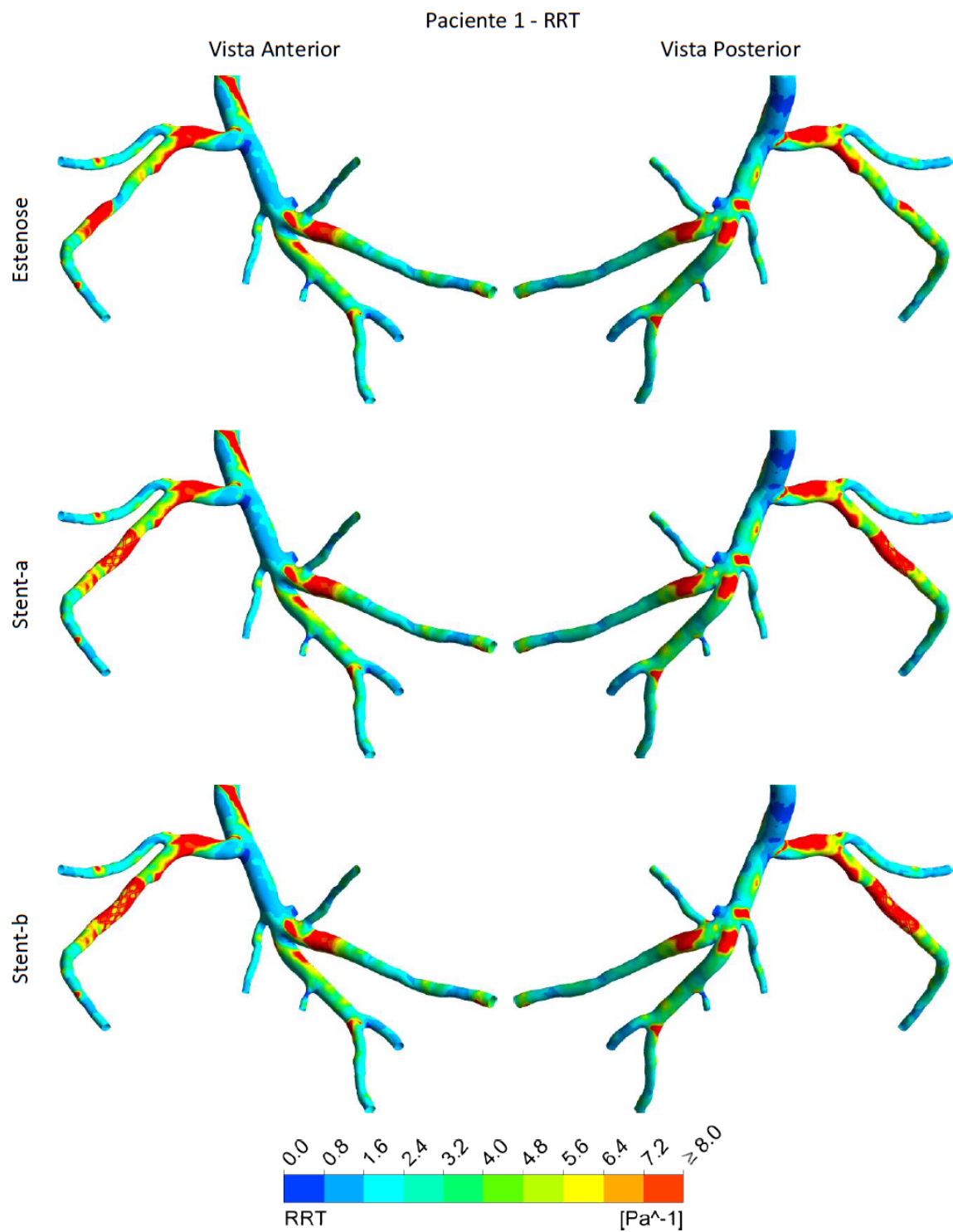


Figura 7.7: Distribuição espacial do descritor hemodinâmico RRT para o paciente 1.

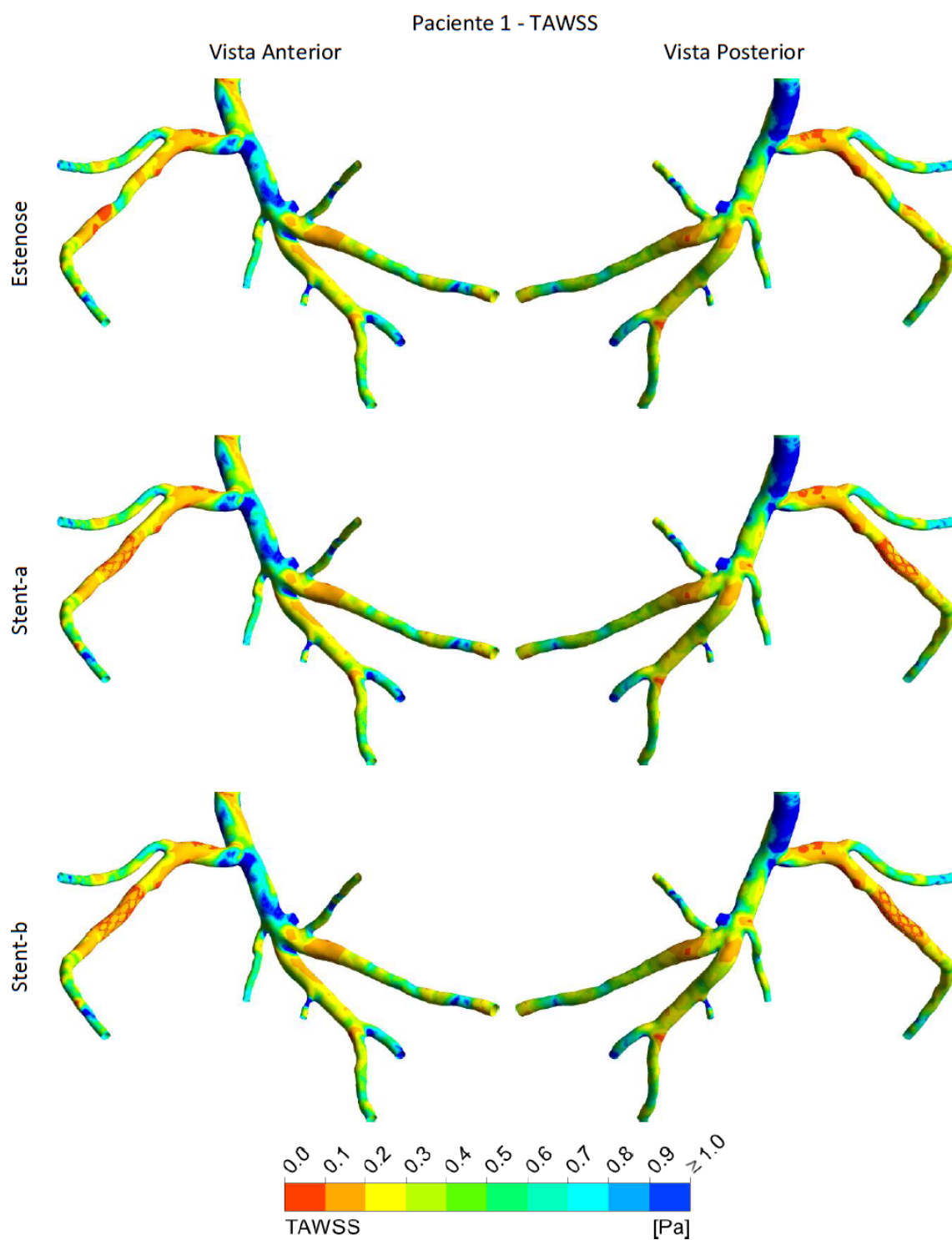


Figura 7.8: Distribuição espacial do descritor hemodinâmico TAWSS para o paciente 1.

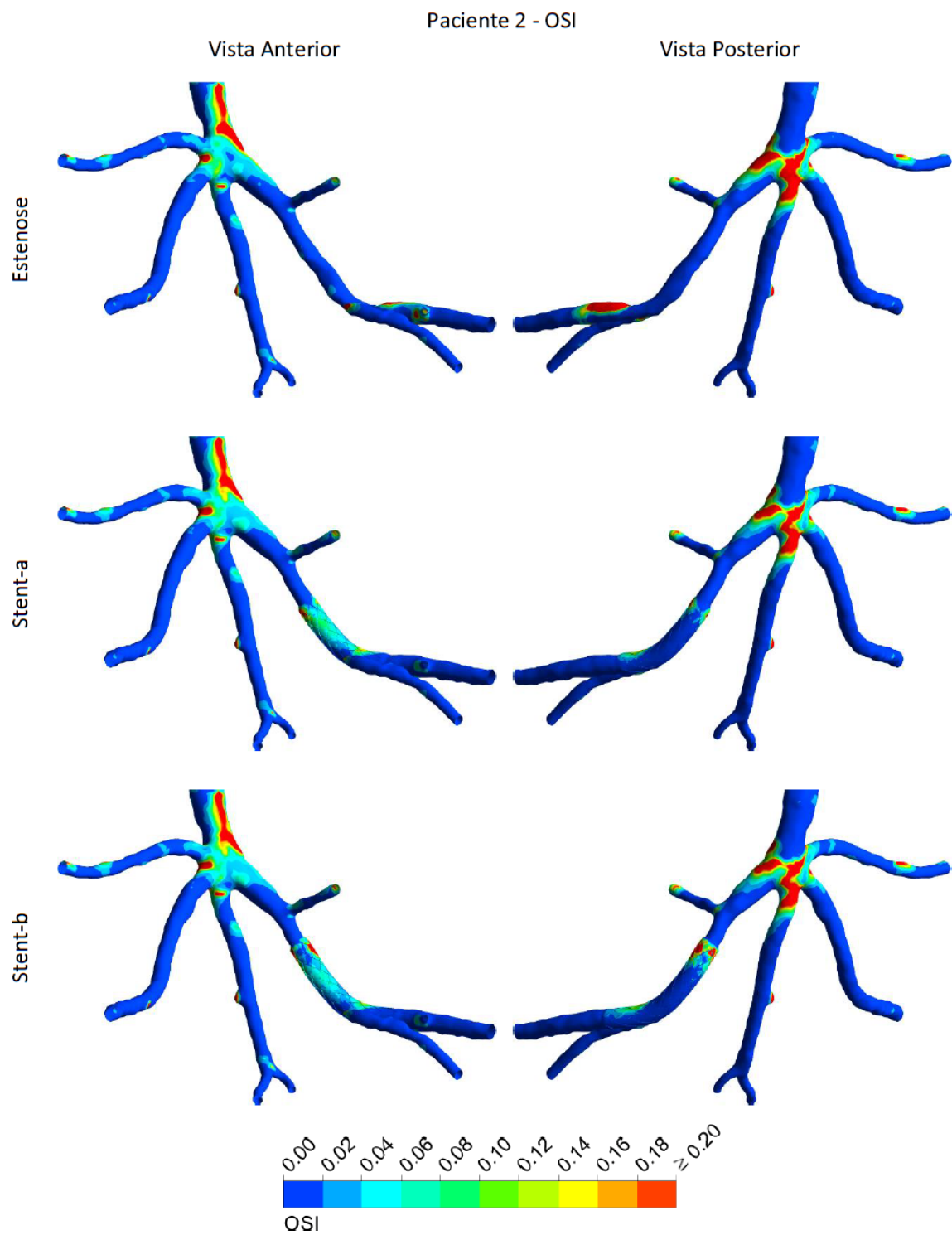


Figura 7.9: Distribuição espacial do descritor hemodinâmico OSI para o paciente 2.

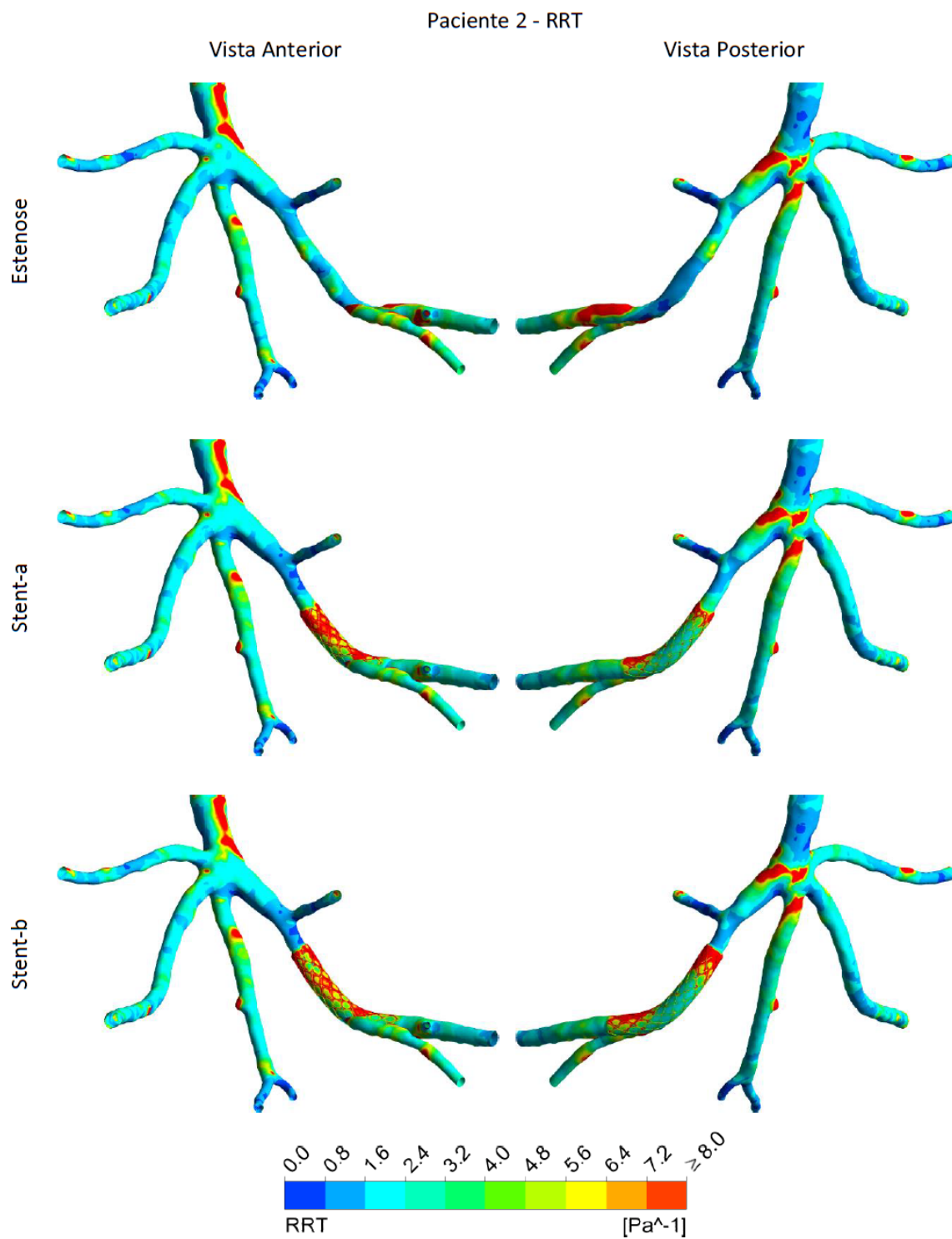


Figura 7.10: Distribuição espacial do descritor hemodinâmico RRT para o paciente 2.

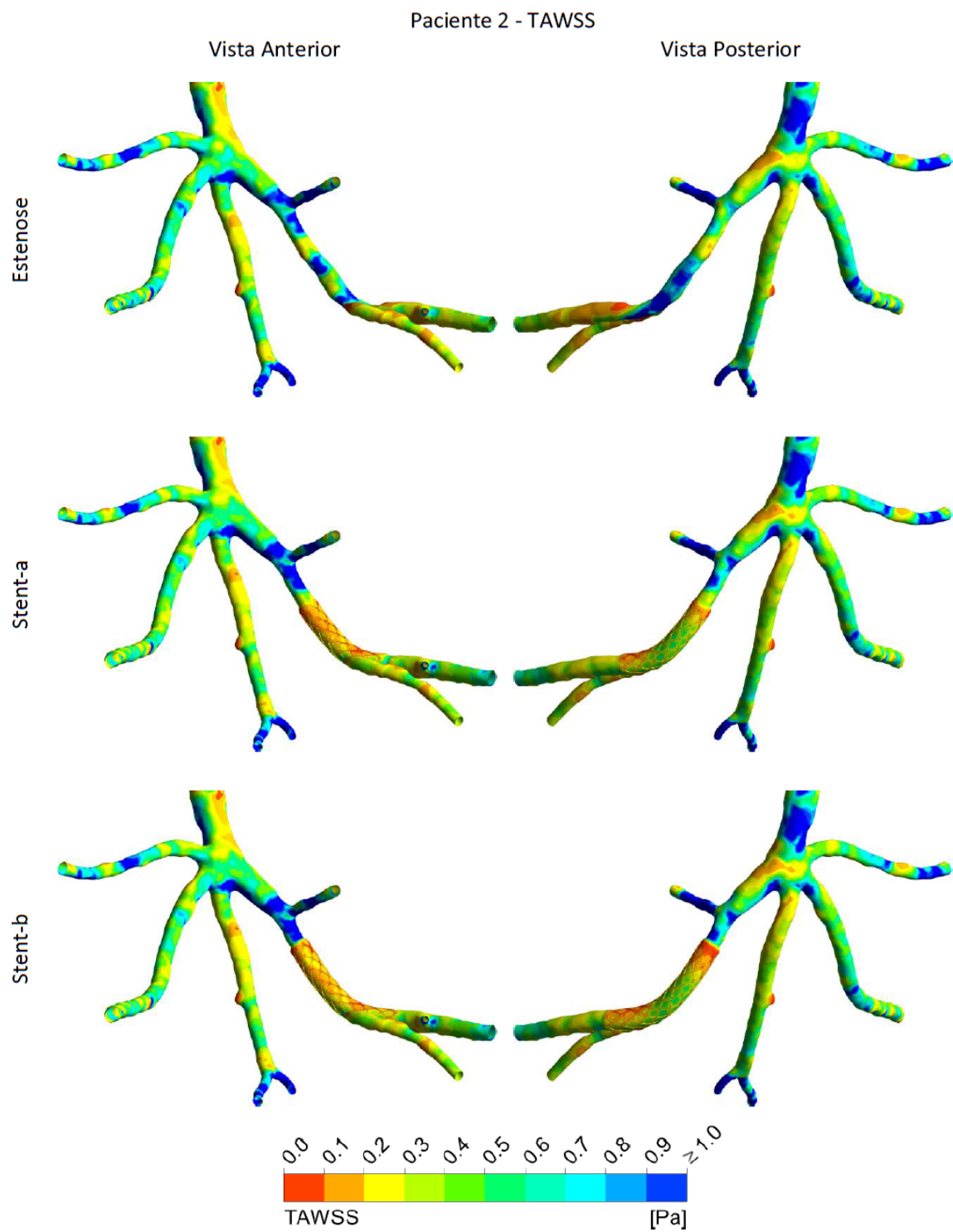


Figura 7.11: Distribuição espacial do descritor hemodinâmico TAWSS para o paciente 2.

Capítulo 8

Conclusão

Após a análise dos resultados, conclui-se que o implante de stents nas artérias coronárias esquerdas, melhora o escoamento do sangue. Após a zona com stent, o fluxo de sangue aproxima-se de uma situação de fluxo normal, sem grande propensão à formação de placa aterosclerótica. As zonas aterosusceptíveis na zona do stent eram esperadas e estão relacionadas com o aumento das tensões de corte devido à própria geometria do stent. A nível clínico, este aumento das tensões, está relacionado com o reaparacimento da estenose, a restenose.

O aumento do comprimento do stent não resultou em melhorias, pelo contrário, a zona susceptível à restenose é tanto maior quanto maior for o stent.

Assim, com a nova metodologia de construção dos stents nas artérias e respectivas simulações hemodinâmicas, conseguiu-se dar resposta às questões dos médicos cardiologistas. É difícil, para eles, perceber ao certo qual o tamanho de um stent a utilizar num dado paciente, assim como o tipo de stent a utilizar (stents com diferentes tipos de malha). Neste estudo, pode-se constatar que o melhor stent a utilizar para o paciente 1 e 2 é o stent de menor comprimento, stent-a.

8.1 Trabalhos Futuros

A limitação de desenhar o stent na sua forma expandida, afasta os resultados da realidade. Seria interessante modelar um stent na sua forma original e simular a sua expansão dentro de uma artéria de um paciente, por aplicação de uma força radial ou até simular a expansão do balão. Para isto é preciso ter em conta o modelo de contacto balão-stent e stent-parede.

Foi constatado que a geometria do stent afeta o reaparacimento da estenose, pelo que a obtenção dos descritores hemodinâmicos com um stent de diferente geometria, também seria interessante.

Outra sugestão é fazer um estudo estatístico ou de otimização, com uma base de dados de muitos pacientes, de modo a se saber de forma automática (e não semi-automática), qual o melhor stent para um dado paciente em específico.

Anexo A

***Extended Abstract* - Congresso M2D2021**

O *extended abstract* que se segue diz respeito ao método desenvolvido e resultados obtidos nesta dissertação. Foi aprovado para apresentação no congresso internacional: M2D2021 - 9th International Conference in Mechanics and Materials in Design. A data prevista para apresentação foi adiada para os dias 26-30 de Junho de 2022, devido à situação Covid-19.

PAPER REF: To be completed by the Editors

SEMI-AUTOMATIC METHOD OF STENT DEVELOPMENT FOR HEMODYNAMIC SIMULATIONS IN CORONARY ARTERIES WITH DISEASE

L. Matias¹, C.F. Castro^{1,2}, C.C. António^{1,2}, L.C. Sousa^{1,2}, S.I.S. Pinto^{1,2(*)}

¹Engineering Faculty, University of Porto, Porto, Portugal

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

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

ABSTRACT

The achievement of an accurate stent, such as accurate mesh, accurate length and other features, specific for a patient coronary artery with atherosclerosis, is still a challenge in clinical practice. Therefore, after developing numerical codes that simulate hemodynamic conditions as close as possible to reality, the goal of the present work is to develop a semi-automatic method to create a stent in the stenotic location of the artery. This stent can vary in the type of mesh and length in order to verify which is the ideal, for a patient case, avoiding restenosis. After hemodynamic simulations in the artery model with stenosis and in the artery model with stent, it can be observed that strong atherosusceptible regions just after the stenosis were eliminated after stent insertion.

Keywords: stent development, hemodynamic simulations, coronary arteries, atherosclerosis.

INTRODUCTION

Cardiovascular diseases have been one of the main causes of death in developed countries (Mozaffarian et al. 2015). The clinical practice highlights that specific locations in the human circulatory system, such as arterial curvatures and bifurcations, are sensitive to the development of cardiovascular diseases such as atherosclerosis, caused by the accumulation of lipoproteins, calcium and other (fat) substances in the arterial wall. The stenosis blocks the normal circulation of blood flow. Therefore, in clinical practice, a stent is inserted in the stenotic location of the artery for its enlargement. From there, the hemodynamics occurs in a best way. The stent is an endoprosthesis composed by a metallic tube in a mesh format.

The hemodynamic simulation is an important and auxiliary tool for the prevention, diagnostic and treatment of cardiovascular diseases. Computed tomography (CT) images of coronary arteries can give information about the geometry of the artery location and degree of the stenosis. However, they do not explain the hemodynamics with detail. Thus, for better assistance in research and clinical practice, a numerical tool to simulate the hemodynamics, as close as possible to the reality, is very helpful. Thus, a numerical tool has been developed, recently, by the present authors (Pinho et al. 2018, Pinho et al. 2019, Pinto et al. 2020). User-defined-functions (UDFs) in ANSYS® software have been created to simulate specific conditions of the patients, such as cardiac pulse, deformability of the artery and the most real property of blood (viscoelastic property). Now, the goal of the present work is to develop a semi-automatic method of stent creation in a patient-specific artery with stenosis. Then, it will be possible to predict, by numerical simulations, the hemodynamic consequences resulted from the choice of the type of stent (such as mesh and length) in a specific patient.

9th International Conference M2D2021, Funchal/Portugal 27Jun-01Jul 2021
 Symposium/Topic-NN: To be completed by the Editors

RESULTS AND CONCLUSIONS

The presented patient-specific case with atherosclerotic disease (degree of 50% stenosis) is a male with 55 years old. In first place, the 3D geometry of a left coronary artery (LCA) with stenosis was constructed through *Mimics*® software (Fig. 1a) and was based on CT images provided by the medical team. Then, a semi-automatic method was developed to construct the stent and, consequently, to construct the artery model with the stent incorporated (Fig. 1b). Several softwares have been used for this effect: *SolidWorks*®, *Creo*® and *ZW3D*®. *Ansys*® software was also used to perform blood flow simulations. Fig. 1c shows the time average wall shear stress (TAWSS) spatial distribution, in order to access the tendency of atherosclerosis appearance.

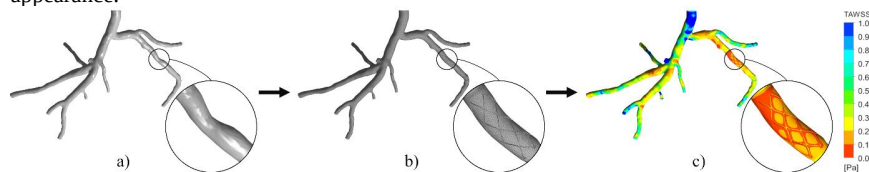


Fig. 1 – a) Geometry reconstruction of a patient artery with stenosis, b) Geometry reconstruction of the patient artery with stent, c) TAWSS of the patient artery and detail in the stent location.

In order to evaluate the atherosusceptibility in coronary arteries with stents, it is of extreme importance to achieve a semi-automatic method, which creates the model of the patient artery with stent (Fig. 1b) from the artery model with stenosis (Fig. 1a). The method can be defined by: (i) healing stenosis region to obtain centerline (*Mimics*®), (ii) removing and measuring the damaged region (*SolidWorks*®), (iii) designing a flat expanded stent according to these dimensions (*SolidWorks*®), (iv) folding the flat stent into a cylindrical one (*Creo*®), (v) subtracting the stent from lumen (*SolidWorks*®), (vi) bending healed lumen according to healed vessel centerline (*ZW3D*®) and (vii) assembling healed lumen with artery (*SolidWorks*®).

Looking to the hemodynamics (Fig. 1c), we can observe that the stent eliminates strong atherosusceptible regions after the stenosis, caused by the reduction of the blood velocity in the stenosis. However, we can verify a tendency to occur restenosis in the stent location. Thus, another type of mesh and length should be analyzed in order to minimize the tendency of atherosclerosis formation around the stent.

ACKNOWLEDGMENTS

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

REFERENCES

- Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS et al. Heart disease and stroke statistics. *Circulation*, 2015, 131, p. e29-322.
- Pinho N, Castro CF, António CC, Bettencourt N, Sousa LC, Pinto SIS. Correlation between geometric parameters of the left coronary artery and hemodynamic descriptors of atherosclerosis - FSI and statistical study. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 2019, 57, p. 715-729.
- Pinho N, Sousa LC, Castro CF, António CC, Carvalho C, Ferreira W, Ladeiras-Lopes R, Ferreira ND, Braga P, Bettencourt N, Pinto SIS. The impact of the right coronary artery geometric parameters on hemodynamic performance. *Cardiovascular Engineering and Technology*, 2019, 10, p. 257-270.
- Pinto SIS, Romano E, Antonio CC, Sousa LC, Castro CF. The impact of non-linear viscoelastic property of blood in right coronary arteries hemodynamics – A numerical implementation. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 2020, 123, p 1-14.

Referências

- [1] Elazer R. Edelman, Campbell Rogers, “Pathobiologic Responses to Stenting,” *The American Journal of Cardiology*, vol. 81, no. 7, Supplement 1, pp. 4E–6E, 1998.
- [2] N. Pinho, C. F. Castro, C. C. António e *et al*, “Correlation between geometric parameters of the left coronary artery and hemodynamic descriptors of atherosclerosis: FSI and statistical study,” *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 57, no. 3, pp. 715–729, 2019.
- [3] N. Pinho, L. C. Sousa, C. F. Castro e *et al*, “The Impact of the Right Coronary Artery Geometric Parameters on Hemodynamic Performance,” *Cardiovascular Engineering and Technology*, vol. 10, no. 2, pp. 257–270, 2019.
- [4] S. I. S. Pinto, E. Romano, C. C. António, L. C. Sousa e C. F. Castro, “The impact of non-linear viscoelastic property of blood in right coronary arteries hemodynamics – A numerical implementation,” *Cardiovascular Engineering and Technology*, vol. 10, no. 2, pp. 257–270, 2019.
- [5] A. J. Weinhaus e K. P. Roberts, *Handbook of Cardiac Anatomy, Physiology, and Devices: Second Edition*. Humana Press, 2nd ed., 2009.
- [6] J. Hall e A. C. Guyton, *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Saunders/Elsevier, 12th ed., 2010.
- [7] World Health Organization, “Cardio Vascular Diseases (CVDs),” Maio 2017. Disponível em [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [8] Serviço Nacional de Saúde, “Doenças Cardiovasculares,” Novembro 2017. Disponível em <https://www.sns.gov.pt/noticias/2017/10/04/doencas-cardiovasculares/>.
- [9] Nuno Bettencourt, Lúcia Mendes, José Paulo Fontes e *et al*, “Documento de Consenso sobre Estratificação de Risco Cardiovascular e estudo da doença coronária em Portugal: a posição dos Grupos de Estudo de Cardiologia Nuclear, Ressonância Magnética e Tomografia Computorizada Cardíaca, de Ecocardiografia e de Fisiopatologia do Esforço e Reabilitação Cardíaca,” *Revista Portuguesa de Cardiologia*, Dezembro 2020.
- [10] Xue-Qiao Zhao, “Pathogenesis of atherosclerosis,” 2021.
- [11] Michael Ragosta, Sandra Dee, Ian J. Sarembock e *et al*, “Prevalence of unfavorable angiographic characteristics for percutaneous intervention in patients with unprotected left main coronary artery disease,” *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, vol. 68, no. 3, pp. 357–362, 2006.

- [12] Donald Cutlip, “Left main coronary artery disease,” 2021.
- [13] F. Migliavacca, M. Prosi, P. Zunino e *et al*, “Expansion and drug elution model of a coronary stent,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 10, no. 1, pp. 63–73, 2007.
- [14] Dalibor D. Nikolic e Nenad Filipovic, *Chapter 3 - Topological and parametric optimization of stent design based on numerical methods*. Academic Press, 2020.
- [15] Benedetta Tomberli, Alessio Mattesini, Giorgio Iacopo Baldereschi e Carlo Di Mario, “A Brief History of Coronary Artery Stents,” *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, vol. 71, no. 5, pp. 312–319, 2018.
- [16] D. Stoeckel and C. Bonsignore and S. Duda, “A survey of stent designs,” *Minimally Invasive Therapy & Allied Technologies*, vol. 11, no. 4, pp. 137–147, 2002.
- [17] Yufeng Zheng e Hongtao Yang, *9 - Manufacturing of cardiovascular stents*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials, Woodhead Publishing, 2020.
- [18] Frank M. White, *Fluid Mechanics*. McGraw-Hill Education, 2011.
- [19] J. Dong, Z. Sun, K. Inthavong e *et al*, “Fluid–structure interaction analysis of the left coronary artery with variable angulation,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 18, no. 14, pp. 1500–1508, 2015.
- [20] Elsa I. M. Miranda, “Estudo Hemodinâmico em Artérias Coronárias Esquerdas de Pacientes para Aplicação Hospitalar - sPTT/CFD,” Master’s thesis, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 2020.
- [21] Ernesto A. M. Romano, “Haemorheology and haemodynamics numerical study in right coronary arteries,” Master’s thesis, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 2019.
- [22] Angiolo Farina, Lorenzo Fusi, Andro Mikelić, Giuseppe Saccomandi, Adélia Sequeira, Eleuterio F. Toro, *Non-Newtonian Fluid Mechanics and Complex Flows*. Springer, 2016.
- [23] Giovanni P. Galdi, Anne M. Robertson, Rolf RannacherStefan Turek, *Hemodynamical Flows*. Birkhäuser Basel, 2008.
- [24] Wookjin Lee, Seong Wook Cho, Usaid K. Allahwala, Ravinay Bhindi, “Numerical study to identify the effect of fluid presence on the mechanical behavior of the stents during coronary stent expansion,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 23, no. 11, pp. 744–754, 2020.
- [25] Bekal Chandrakantha, Shetty Ranjan, Shenoy Satish, “Numerical investigation of influence of number of stent cells and type of link on expansion and haemodynamic behaviour of balloon-expandable coronary stent,” *Sādhana*, vol. 43, no. 83, 2018.
- [26] Dimitrios E. Kioussis, T. Christian Gasser, Gerhard A. Holzapfel, “A Numerical Model to Study the Interaction of Vascular Stents with Human Atherosclerotic Lesions,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 43, no. 11, pp. 1857–1869, 2007.
- [27] Garrett J. Hall , Eric P. Kasper, “Comparison of Element Technologies for Modeling Stent Expansion,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 128, no. 5, pp. 751–756, 2006.

- [28] ANSYS, *ANSYS FLUENT 12.0 User's Guide*. ANSYS Inc., 2009.
- [29] L. Campo-Deaño, R. P. A. Dullens, D. G. A. L. Aarts e *et al*, “Viscoelasticity of blood and viscoelastic blood analogues for use in polydimethylsiloxane in vitro models of the circulatory system,” *Biomicrofluidics*, vol. 7, no. 3, pp. 1–11, 2013.