

Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto



**Influência da Propriedade Viscoelástica do Sangue na
Hemodinâmica em Artérias Carótidas com Estenose –
Estudo Numérico**

João Anselmo Ribeiro Felgueiras

Dissertação de Mestrado

Mestrado em Engenharia Biomédica

Orientador: Prof. Dr. Sónia Isabel Silva Pinto

Co-Orientador: Prof. Dr. Catarina Rosa Santos Ferreira de Castro

13 de junho de 2021

Influência da Propriedade Viscoelástica do Sangue na Hemodinâmica em Artérias Carótidas com Estenose – Estudo Numérico

João Anselmo Ribeiro Felgueiras

Mestrado em Engenharia Biomédica

Resumo

As doenças cardiovasculares são uma das principais causas de morte no mundo, com uma grande e variada incidência na população, ao longo da vida. Na gênese de muitas complicações cardiovasculares, destacam-se a aterosclerose, uma patologia vascular crônica e progressiva, na qual as paredes dos vasos sanguíneos são afetadas. As zonas afetadas variam de acordo com vários fatores primários e secundários, embora o risco das placas de aterosclerose, advém das alterações que causam no fluxo sanguíneo. Várias doenças cardiovasculares como os Acidentes Vasculares Cerebrais podem ocorrer perante distúrbios graves do fluxo sanguíneo, onde os danos são muitas vezes irreversíveis e limitantes na qualidade de vida, podendo inclusive levar à morte.

Atualmente em meio hospitalar, existem exames que permitem observar de um ponto de vista estrutural e dinâmico, o estado do sistema cardiovascular, incluindo as Artérias Carótidas, no qual se destacam exames como Tomografias Computacionais Angiográficas e Ultrassonografia Doppler. Apesar de tudo, estes exames podem ter limitações técnicas e fisiológicas, que impedem uma correta avaliação de vasos com aterosclerose. Por este motivo, a utilização de estudos numéricos é de vital importância para analisar a hemodinâmica do sangue nos vasos sanguíneos e servir como meio complementar de diagnóstico. Embora o sangue seja um fluido com características bem conhecidas, os modelos utilizados por muitos autores são simples face à complexidade real do sangue. Uma das características muitas vezes desprezada em estudo hemodinâmicos, mas de extrema importância, é a propriedade viscoelástica do sangue.

Com este estudo pretende-se investigar o comportamento hemodinâmico do sangue em Artérias Carótidas de pacientes com diferentes graus de estenose; e comparar se existem diferenças significativas em utilizar, nas simulações numéricas, modelos de pseudo-plasticidade, como o modelo de Carreau e modelos viscoelásticos, como o multi-modo *Simplified Phan-Thien-Tanner* (sPTT). A comparação é feita com recurso a descritores hemodinâmicos como a Média Temporal de Tensão de Corte na Parede Arterial (TAWSS), o Índice de Oscilação da Parede (OSI) e o Tempo de Residência na Parede (RRT).

Para o efeito, foram utilizados modelos tridimensionais de Artérias Carótidas com vários graus de estenose, construídos através de imagens obtidas por ultrassonografia, para realizar as simulações. A simulação numérica foi realizada no *software* Ansys®, com recurso à dinâmica de fluidos computacional (CDF) onde foram definidas várias condições para simular o sangue da forma mais realista possível, tal como o perfil de velocidade de Womersley, pressão cardíaca, distribuição do caudal e propriedade viscoelástica do sangue implementados com recurso a *user-defined-functions* (UDFs) do Ansys®. Os modelos utilizados para o sangue foram o Carreau e sPTT. Perante a bifurcação na Artéria Carótida Comum (CCA) entre a Artéria Carótida Interna (ICA) e Artéria Carótida Externa (ECA), foi, ainda, aplicada a repartição do caudal do fluxo de 50/50%, 60/40% e 70/30%, tendo em consideração o modelo sPTT.

Em Artérias Carótidas, artérias de médio calibre, há uma influência significativa nos resultados obtidos nos descritores hemodinâmicos, quando aplicado o modelo viscoelástico do sangue comparado ao modelo de Carreau, principalmente a nível da CCA, ICA e no local de estenose. Perante a repartição do caudal entre a ICA/ECA verificou-se que a distribuição do fluxo tem um papel na formação de aterosclerose. A probabilidade de aterosclerose aumenta se o caudal for reduzido na ECA ou se o caudal é aumentado na ICA.

Deste modo, o modelo sPTT demonstra alterações significativas quando comparado com outros modelos mais simples, tornando-se modelo de eleição para realizar simulações numéricas relativas a hemodinâmica computacional.

Palavras Chave: Aterosclerose, Bifurcação da Artéria Carótida, Dinâmica de Flúidos Computacional, Hemodinâmica, Viscoelasticidade

Abstract

Cardiovascular diseases are one of the main causes of death in the world, with a large and varied incidence in the population, throughout life. In the genesis of many cardiovascular complications, atherosclerosis stands out, as a chronic and progressive vascular pathology, in which blood vessel walls are affected. The affected areas vary according to several primary and secondary factors, although the risk of atherosclerosis plaques comes from the changes caused in blood flow. Strokes and various cardiovascular diseases occur in the presence of severe blood flow disorders, where the damage is often irreversible, can limit the quality of life and can even lead to death.

Currently in hospitals, there are exams that allow observation of the cardiovascular system, including on the Carotid Arteries, from a structural and dynamic point of view. Exams such as Computational Tomography Angiography and Doppler Ultrasound stand out. Nevertheless, these exams may face technical and physiological limitations, which prevent a correct assessment of vessels with atherosclerosis. For this reason, the use of numerical studies is important to analyse the hemodynamics of blood in blood vessels and to serve as a complementary means of diagnosis. Although blood is a fluid with well-known characteristics, it is complex and most of the models used from other authors are too simple to cover these characteristics. One of the overlooked yet exceptionally important characteristics is the viscoelastic property of blood.

The aim of this study is to investigate the hemodynamic behaviour of blood in Carotid Arteries of patients with different degrees of stenosis; and to compare whether there are significant differences in using shear-thinning models, such as Carreau model, and viscoelastic models, such as the multi-mode Simplified Phan-Thien-Tanner (sPTT), in numerical simulations. The comparison is achieved using hemodynamic blood descriptors such as the Time-Average Wall Shear Stress (TAWSS), the Oscillatory Shear Index (OSI) and the Relative Residence Time (RRT).

To perform the simulations, three-dimensional models of several Carotid Arteries with different stenosis grade were constructed using images obtained by ultrasonography. The numerical simulation was performed in the Ansys ® software, using Computational Fluid Dynamics (CDF) where several conditions were defined to simulate the blood in the most realistic way as possible, such as defining the velocity Womersley profile, the heart's pressure, the flow rate partition and the viscoelastic property of blood implemented in user-defined-functions (UDFs). The numerical models used for blood adjustment were the Carreau and sPTT models. Also, a 50/50%, 60/40% and 70/30% flow rate partition was also applied to the bifurcation in the Common Carotid Artery (CCA) between the Internal Carotid Artery (ICA) and the External Carotid Artery (ECA), since this is influenced by stenosis.

In Carotid Arteries, arteries with medium calibre, there is a great influence in the hemodynamic descriptors results when the viscoelastic model of blood is applied when compared to those of Carreau model, mainly at the CCA, ICA and the zone of stenosis. For the flow rate partition between the ICA/ECA the results show that the amount of flow partition has an influence in the atherosclerotic formation. The probability goes higher if the flow partition is reduced for the ECA or is higher for the ICA. Thus, the sPTT model shows significant changes when compared to other simpler models, being the model of choice for performing numerical simulations related to computational hemodynamics.

Keywords: Atherosclerosis, Carotid Artery Bifurcation, Computational Fluid Dynamics, Hemodynamics, Viscoelasticity

Agradecimentos

Quero aproveitar para agradecer a todas as pessoas que me ajudaram a alcançar o sucesso, não só na elaboração desta dissertação como ao longo do meu percurso académico.

À minha orientadora Professora Doutora Sónia Isabel Silva Pinto e coorientadora Professora Doutora Catarina Rosa Santos Ferreira de Castro, que sempre se mostraram compreensíveis e disponíveis para ajudar. É com enorme agradecimento que estimo todo o apoio e preocupação constantemente prestados na elaboração da dissertação pela parte da minha orientadora, que se mostrou sempre disponível, de modo incondicional para me ajudar e guiar ao sucesso.

À Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, nomeadamente ao departamento de Engenharia Mecânica, ao Instituto de Ciência e Inovação em Engenharia Mecânica e Engenharia Industrial (INEGI), à Doutora Elsa Azevedo, diretora de serviço do Departamento de Neurologia do Centro Hospitalar Universitário São João e ao Departamento de Neurociências Clínicas e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, pelos apoios imprescindíveis ao desenvolvimento deste estudo.

Aos meus pais, irmã e familiares que sempre me apoiaram durante este desafio e acreditaram sempre em mim mesmo nos momentos mais difíceis. Mesmo à distância sempre se mostraram disponíveis para me incentivar, quer nos bons e maus momentos.

Aos meus colegas de trabalho no Departamento de Neurofisiologia do Centro Hospitalar Universitário do Porto no Hospital Santo António e aos meus colegas de trabalho do Departamento de Neurologia da Unidade Local de Saúde de Matosinhos no Hospital Pedro Hispano, por me terem ajudado e se estarem sempre disponíveis para me facilitar a frequência do mestrado tal como apoiar e motivar nos momentos mais complicados.

Conteúdos

1. Introdução	1
1.1 Motivação	1
1.2 Objetivos	2
1.3 Estrutura da Dissertação	2
2. Sistema Cardiovascular	4
2.1 Anatomia e Fisiologia do Coração	4
2.1.1 Características e localização do coração na cavidade torácica	5
2.1.2 Função da estrutura interna do coração	6
2.1.3 Fluxo sanguíneo	7
2.1.4 Ciclo Cardíaco	8
2.2 Sistema Vascular	10
2.2.1 Artéria Carótida Comum	11
2.2.2 Artéria Carótida Interna	13
2.2.3 Artéria Carótida Externa	13
2.3 Doenças Cardiovasculares	13
2.3.1 Aterosclerose	13
3. Hemodinâmica	15
3.1 Fundamentos da mecânica dos fluidos	15
3.1.1 Lei de Newton da Viscosidade	15
3.1.2 Flúidos Newtonianos e não-Newtonianos	16
3.1.3 Equações de Navier-Stokes	16
3.1.4 Lei de Poiseuille	18
3.1.5 Número de Reynolds	19
3.1.6 Número de Womersley	20
4. Hemorreologia	21
4.1 Propriedade biológica do Sangue	21
4.2 Propriedade reológica básica do Sangue	22
5. Ultrassonografia	24
5.1 Princípios Básicos de Ultrassonografia	24
5.2 Modos de Ultrassonografia	25
5.3 Modo Doppler	26
5.4 Cálculo do grau de Estenose	29
6. Metodologia	31
6.1 Dados dos pacientes em estudo	31

6.2	Análise das imagens de Ultrassonografia	31
6.3	Modelos de carótidas.....	33
6.4	Geração da malha computacional	33
6.5	Condições Fronteira	35
6.6	Propriedades do Sangue e da Parede Arterial.....	37
6.7	Fator de Escala	38
6.8	Funções definidas pelo usuário	39
6.9	Método Numérico: Dinâmica dos Flúidos Computacional.....	39
6.10	Descritores hemodinâmicos de tensão de corte na parede.....	40
7.	Resultados e Discussão	42
7.1	Descritores Hemodinâmicos nas artérias carótidas	42
7.1.1	Descrição Hemodinâmica numa artéria carótida com 0% de estenose (bifurcação 1)	43
7.1.2	Descrição Hemodinâmica numa artéria carótida com 20% de estenose (bifurcação 14)	45
7.1.3	Descrição Hemodinâmica numa artéria carótida com 50% de estenose (Bifurcação 7)	46
7.2	Distribuição do caudal numa artéria carótida.....	48
7.2.1	Distribuição do caudal numa artéria carótida com 0% de estenose (bifurcação 1)	49
7.2.2	Distribuição do caudal numa artéria carótida com 20% de estenose (bifurcação 14)	50
7.2.3	Distribuição do caudal numa artéria carótida com 50% de estenose (bifurcação 7)	51
8.	Conclusões.....	52
	Referências.....	54
	Anexo A	59

Lista de Figuras

Figura 1 - Representação das células musculares cardíacas. (a) Esquema anatômico e estrutural. (b) Corte histológico de células musculares cardíacas. Imagem adaptada de [17]	4
Figura 2 - Representação esquemática do Pericárdio e respectivas membranas. Imagem adaptada de [17].	5
Figura 3 - Representação das várias camadas que formam a parede do coração. Imagem adaptada de [17].	5
Figura 4 - Localização do coração na cavidade torácica. (a) Vista anterior. (b) Vista superior. Imagem adaptada de [17]	6
Figura 5- Esquema da anatomia interna do coração. Imagem adaptada de [17]	7
Figura 6- Representação esquemática da circulação sistêmica e pulmonar. Imagem adaptada de [17].	8
Figura 7 - Representação das várias fases do ciclo cardíaco. (a) Sístole Auricular; (b) Sístole Ventricular – contração isovolumétrica; (c) Sístole Ventricular – período de ejeção; (d) Diástole Ventricular – relaxamento isovolumétrico; (e) Diástole Auricular e Ventricular – enchimento passivo ventricular. Imagem adaptada de [17]	9
Figura 8 - Relação de vários sistemas ao longo do ciclo cardíaco. Painel 1 - Representação do sistema de condução pelo eletrocardiograma. Painel 2 - Variações das pressões nas cavidades internas do coração; 3 - Variações do volume de sangue no interior do Ventrículo esquerdo. Painel 4 – Sons cardíacos. Imagem adaptada de [17].	10
Figura 9 - Representação dos tipos de vasos sanguíneos e as camadas de cada um. (a) e (b) Artérias Elásticas e Musculares; (c) Veias de grande e médio porte; (d) Capilares. Imagem adaptada de [17].	11
Figura 10 - Representação do arco aórtico e respectivos ramos. Imagem adaptada de [36].	12
Figura 11- Imagem ilustrativa da Artéria Carótida comum no pescoço e bifurcação carotídea nas artérias carótida interna e externa. Imagem adaptada de [60].	12
Figura 12 - Artéria Carótida Externa e respectivos ramos. Imagem adaptada de [17]	13
Figura 13 - Formação de trombo perante rutura de placa. O trombo pode soltar-se e entrar em circulação na corrente sanguínea ou integrar a placa e aumentar o grau de estenose. Imagem adaptada de [61].	14
Figura 14 - Representação esquemática do comportamento de um fluído quando limitado por dois planos. Imagem adaptada de [23].	15
Figura 15 - Comportamento dos fluídos perante a tensão de stress e deformação. Imagem adaptada de [22].	16
Figura 16 - Esquema representativo das alterações no fluxo e pressão perante diminuições do lúmen das artérias por estenose. Imagem adaptada de [25]	19
Figura 17 - Representação gráfica e visual de fluxo laminar, transicional e turbulento. Adaptado de [25].	20
Figura 18 - Imagem dos vários elementos do sangue, obtida com recurso a um Microscópio Eletrónico de Varrimento. Imagem adaptada de [17].	22
Figura 19 Imagem obtida através do modo-B. De notar que o brilho da imagem depende da amplitude dos ultrassons refletidos que atingem o transdutor. Diferentes estruturas e tecidos vão gerar intensidades diferentes de acordo com as suas propriedades.	25
Figura 20- Imagens obtidas por Ultrassonografia Modo-B. Esquerda: Visualização da bifurcação carotídea e das túnica das paredes da artéria. Direita: Visualização de placa de aterosclerose regular e heterogénea. Imagens adaptadas de [38], [39] respetivamente.	26
Figura 21 - Relação entre o ângulo de insonação e o erro do efeito Doppler. Direita: Esquema da relação entre o efeito Doppler e o erro para vários ângulos de insonação. Esquerda: Exemplo real	

da alteração da velocidade calculada quando o ângulo é superior a 60°. Imagem adaptada de [36] e [40].	27
Figura 22 - Imagem duplex com modo-B e modo Doppler Cor da CCA. Esquerda: Plano Transversal. Direita: Plano Longitudinal. Em ambas as imagens, a CCA está representada com cor vermelha e a Veia Jugular Interna com cor azul. Com este código de cores pode-se discernir que o fluxo sanguíneo tem direções opostas entre os vasos. Imagem adaptada de [36].	28
Figura 23 - Modo Doppler Power da bifurcação carótidea utilizada para o estudo.	28
Figura 24 - Modo Duplex - modo-B com modo Doppler Espectral, realizado para calcular a velocidade sistólica (PS), a velocidade diastólica (ED) e outros valores. De notar que o ângulo (AC) foi ajustado para 46°. Imagem adquirida para o estudo em específico.	29
Figura 25 - Diagrama da medição dos métodos de ECST e NASCET para classificar o grau de estenose. Imagem adaptada de [43].	29
Figura 26 - Imagens da bifurcação da Artéria Carótida obtidas com Ultrassonografia. Esquerda: Modo-B, onde é possível observar a CCA, bifurcação, ECA, ICA e uma placa aterosclerótica no bulbo carotídeo da passagem da CCA para ICA. Direita: Análise espectral do fluxo carotídeo e velocidade do pico sistólico da CCA na zona do cursor, adquirido em Modo Doppler PW	31
Figura 27 - Esquematização dos locais de recolha das velocidades de Pico Sistólico ao longo da Artéria Carótida e segmentos.	32
Figura 28 - Modelos 3D das artérias carótidas utilizadas neste estudo. (a) Modelo correspondente à bifurcação 1, sem estenose; (b) - Modelo correspondente à bifurcação 14, com um grau de 20% de estenose; (c) Modelo correspondente à bifurcação 7, com um grau de 50% de estenose.	33
Figura 29 - Exemplo da discretização da malha no domínio fluído para a Artéria Carótida.	33
Figura 30 - Descritores hemodinâmicos (OSI, TAWSS e RRT) em função do número de elementos.	34
Figura 31 - Velocidade média da secção de entrada no ciclo cardíaco durante a simulação numérica.	36
Figura 32 - Pressão média da secção de saída no ciclo cardíaco durante a simulação numérica.	36
Figura 33 - Imagens de US modo-B longitudinal (esquerda) e transversal (direita) da Artéria Carótida correspondente à bifurcação 7. Várias marcações foram aplicadas com o software do ecógrafo para definir as dimensões da artéria. Na imagem esquerda, a marcação A (d3) indica o diâmetro da artéria adquirido no plano longitudinal. Na imagem direita, a marcação A (d1) indica o diâmetro da artéria adquirido no plano transversal.	39
Figura 34- TAWSS para a artéria carótida com 0% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.	43
Figura 35- OSI para a artéria carótida com 0% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.	44
Figura 36- RRT para a artéria carótida com 0% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.	44
Figura 37- TAWSS para a artéria carótida com 20% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.	45
Figura 38 - OSI para a artéria carótida com 20% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.	45
Figura 39- RRT para a artéria carótida com 20% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.	46
Figura 40 - TAWSS para a artéria carótida com 50% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.	47
Figura 41- OSI para a artéria carótida com 50% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.	47

Figura 42 - RRT para a artéria carótida com 50% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.....	48
Figura 43 - TAWSS, OSI e RRT para a artéria carótida com 0% de estenose para várias distribuições de caudal (50/50, 60/40 e 70/30).....	49
Figura 44 - TAWSS, OSI e RRT para a artéria carótida com 20% de estenose para várias distribuições de caudal (50/50, 60/40 e 70/30).....	50
Figura 45 - TAWSS, OSI e RRT para a artéria carótida com 50% de estenose para várias distribuições de caudal (50/50, 60/40 e 70/30).....	51

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Valores do Número de Reynolds para cada tipo de fluxo. Valores adaptados de [25].	20
Tabela 2 - Propriedades acústicas de diferentes tecidos biológicos perante a propagação de som. Valores adaptados de [37].	25
Tabela 3 - Critérios hemodinâmicos para estabelecer o grau de estenose. Unidades das velocidades pode ser m/s ou cm/s consoante o aparelho de aquisição. Valores adaptados de [43].	30
Tabela 4 - Grau de estenose calculado da bifurcação a utilizar como modelo no presente estudo.	30
Tabela 5 - Designação das siglas utilizadas na; Figura 27 - Esquematização dos locais de recolha das velocidades de Pico Sistólico ao longo da Artéria Carótida e segmentos.Figura 27. CCA - Artéria Carótida Comum; ICA - Artéria Carótida Interna; ECA - Artéria Carótida Externa.	32
Tabela 6 - Número de nós, elementos e Skewness máximo das malhas utilizadas para cada modelo.....	35
Tabela 7 - Valores do modelo de Carreau para o sangue humano a 37°C.	38
Tabela 8 - Valores do modelo sPTT para o sangue humano.	38
Tabela 9 - Fatores de escala usados para cada um dos modelos.	39

Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos

Lista de Abreviaturas

CCA	<i>Commum Carotid Artery</i> (Artéria Carótida Comum)
CFD	<i>Computational Fluid Dynamics</i> (Dinâmica de Fluídos Computacional)
CO ₂	Dióxido de Carbono
CW	<i>Continuous Wave</i> (Onda Contínua)
DCCA	Região Distal da Artéria Carótida Comum
DCV	Doenças Cardiovasculares
DECA	Região distal da Artéria Carótida Externa
DICA	Região distal da Artéria Carótida Interna
ECA	<i>External Carotid Artery</i> (Artéria Carótida Externa)
ECST	<i>European Carotid Surgery Trial</i>
ICA	<i>Internal Carotid Artery</i> (Artéria Carótida Interna)
MICA	Meio da Artéria Carótida Interna
NASCET	<i>North American Symptomatic Carotid Endarterectomy</i>
O ₂	Oxigênio
OSI	<i>Oscillatory Shear Index</i> (Índice de Oscilação da Parede)
PCCA	Região proximal da Artéria Carótida Comum
PECA	Região proximal da Artéria Carótida Externa
PICA	Região proximal da Artéria Carótida Interna
PW	<i>Pulsate Wave</i> (Onda Pulsada)
RRT	<i>Relative Residence Time</i> (Tempo de Residência Relativo)
sPTT	<i>Simplified Phan-Thien Tanner</i>
TAWSS	<i>Time-Averaged Wall Shear Stress</i> (Média Temporal de Tensão de Corte na Parede)
UDF	<i>User-Defined Functions</i> (Funções definidas pelo Usuário)
US	Ultrassom
WSS	<i>Wall Shear Stress</i> (Tensão de corte na parede)

Lista de Símbolos

∇	Derivada convectiva superior
c	Velocidade do som
D	Diâmetro [m]
$\mathbf{D}$	Tensor de taxa de deformação [s^{-1}]
$\frac{dv}{dy}$	Gradiente de velocidade
f	Frequência
i	Número Imaginário
J_0	Função de primeira ordem de Bessel
k	Número de modo do modelo aplicado ao sangue
K	Constante da Lei de Poiseuille
L	Comprimento do vaso/tubo
n_c	Constante característica do fluxo (Modelo de Carreau)
Q	Taxa de Fluxo [m^3/s]
R	Raio [mm]
r_d	Distância Radial desde o eixo da artéria até um ponto determinado
Re	Número de Reynolds
s	Localização na parede arterial
t	Tempo [s]
T	Tempo total de um ciclo cardíaco completo [s]
u	Componente de velocidade
U	Velocidade média do fluxo interno [m/s]
v	Componente de velocidade
V	Volume [m^3]
w	Componente de velocidade
W	Função de densidade de energia de deformação
W_o	Número de Womersley

Lista de Símbolos Gregos

α	Ângulo
$\dot{\gamma}$	Taxa de corte [s^{-1}]
ΔP	Gradiente de pressão
ε_k	Coeficiente de extensibilidade
λ	Tempo de relaxamento [s]
π	Pi
μ	Viscosidade dinâmica [Pa/s]
$\mu_{(e_k)}$	Viscosidade da componente elástica do sangue [Pa/s]
μ_0	Viscosidade de tensão de corte zero [Pa/s]
μ_∞	Viscosidade de tensão de corte infinito [Pa/s]
μ_e	Viscosidade da componente elástica do sangue [Pa/s]
μ_f	Viscosidade dinâmica do sangue [Pa/s]
μ_s	Viscosidade do componente solvente do sangue [Pa/s]
ρ	Densidade [kg/m^3]
ρ_f	Densidade do sangue [kg/m^3]
σ	Tensão Normal [Pa]
τ	Tensão de Corte [Pa]
τ_e	Componente elástico do sangue [Pa]
τ_s	Componente solvente do sangue [Pa]
ω	Frequência do Pulso Cardíaco [rad/s]

Capítulo 1

1. Introdução

1.1 Motivação

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte no mundo, na qual podemos corresponder a um terço de todas as mortes mundiais, com cerca de 17,3 milhões de mortes anuais [1]. Por esse motivo, as patologias do foro cardíaco são um tópico importante face ao desafio de melhorar e aumentar a qualidade de vida mundial. Mesmo perante a melhoria da qualidade de vida, melhoria dos hábitos alimentares e dos avanços científicos e tecnológicos nas áreas da Saúde permitirem uma diminuição da taxa de DCV, principalmente nos países desenvolvidos, o crescimento populacional e o maior número de pessoas com idade avançada, isto é, devido à maior esperança média de vida, são o suficiente para ultrapassar as ligeiras melhorias [2].

Entre as várias DCV um dos principais fatores desencadeantes são a formação de placas de aterosclerose ou tromboembolia. Consoante o local de formação das placas pode ocorrer uma diminuição do fluxo sanguíneo, uma estenose e leva ao sofrimento e eventual necrose dos tecidos adjacentes e sem suprimento. Quando surgem estenoses nas Artérias Carótidas, principalmente nas Artérias Carótidas Comum (CCA) e Artérias Carótidas Internas (ICA) existe a possibilidade de ocorrer um acidente vascular cerebral isquémico, uma das causas mais comuns de lesão neurológica no Ocidente [3] e a terceira maior causa de mortalidade nos países industrializados [4]. Os fatores que levam à precipitação da patofisiologia da aterosclerose das artérias carótidas é como a de qualquer outro vaso sanguíneo, isto é, regiões de grande turbulência e tensão de corte elevadas, aumentam a probabilidade da formação de placas de aterosclerose [5]. Um diagnóstico atempado é muito importante, tal como determinar o grau de estenose de modo a orientar e fornecer os cuidados e tratamentos adequados para assim prevenir complicações.

Para adquirir informação e avaliar o grau de estenose é possível recorrer a vários exames complementares como tomografia computacional angiográfica e ultrassonografia das artérias carótídeas, embora nem sempre seja possível realizar estes exames devido a limitações técnicas e fisiológicas [6].

Outra alternativa para estudar estes casos pode advir do uso de simulações numéricas, uma vez que com os modelos adequados, é possível simular os efeitos hemodinâmicos e o comportamento do sangue perante zonas de estenose. Graças a simulações de dinâmica de fluidos computacional (CFD), existe a possibilidade de disponibilizar ferramentas que não só permitam uma melhor análise dos hemorreologia do sangue, como também, pela análise de determinados descritores hemodinâmicos, determinar precocemente a probabilidade de vir a desenvolver placas de aterosclerose nas artérias carótidas [7]. A necessidade de softwares com possibilidade de simular o fluxo sanguíneo de maneira realista e de acordo com as características hemodinâmicas dos pacientes é essencial para auxiliar a prática clínica. Atualmente [8], já se consegue criar simulações numéricas que têm vários destes parâmetros em consideração. Existem vários modelos, simples, usados

para simular as propriedades físicas do sangue referenciados em vários estudos [9]–[12], No entanto, um estudo recente [13], mostra que o modelo mais realista e preciso para utilizar em simulações hemodinâmicas, em artérias de pequeno calibre como as coronárias, é o modelo multi-modo *Simplified Phan-Thien-Tanner* (sPTT) de maior complexidade, que considera a propriedade viscoelástica do sangue.

Dado que a propriedade viscoelástica do sangue deve ser tida em consideração perante simulações em artérias de pequeno calibre, pretende-se com o presente estudo avaliar a validade deste modelo (modelo multi-modo sPTT), assim como verificar a influência do caudal do fluxo sanguíneo, em artérias de médio calibre, como é o caso das Artérias Carótidas.

1.2 Objetivos

O objetivo principal do presente estudo é investigar e comparar dois modelos, que consideram propriedades reológicas diferentes do sangue, uma mais realística (propriedade viscoelástica) e outra menos realística, em simulações hemodinâmicas em modelos tridimensionais de várias artérias carótidas. Estas artérias possuem um calibre médio em comparação com as restantes artérias que constituem o sistema cardiovascular arterial.

O foco da investigação será ao nível a bifurcação da CCA, onde esta se divide nos seus dois ramos, a ICA e a ECA. Com recurso aos descritores hemodinâmicos utilizados na simulação computacional, como a média temporal de tensão de corte na parede arterial (TAWSS), o índice de oscilação da parede (OSI) e o tempo de residência (RRT), pretende-se avaliar se o modelo que têm em conta a propriedade viscoelástica do sangue apresenta resultados diferentes na hemodinâmica, quando comparado com outros modelos que não têm em conta essa propriedade mais realística do sangue. Para realizar estas comparações, os descritores hemodinâmicos mencionados anteriormente serão comparados entre o modelo viscoelástico multi-modo sPTT e o modelo não-viscoelástico Carreau. Ainda é pretendido observar o efeito da distribuição do caudal do fluxo sanguíneo ao longo da artéria carótida.

1.3 Estrutura da Dissertação

A dissertação foi estruturada em 8 capítulos, incluindo este, que de uma maneira lógica e encadeada, abordam conceitos de múltiplas áreas sobre temas importantes para a elaboração da dissertação.

No capítulo 2, é feita uma introdução anatómica e fisiológica do sistema cardiovascular, com uma maior incidência sobre as artérias carótidas. Neste capítulo serão abordados conceitos de patologia vascular, nomeadamente a aterosclerose, de modo a enquadrar teoricamente o problema a ser abordado por este estudo.

No capítulo 3 são abordados determinados conhecimentos sobre mecânica de fluidos, de modo a compreender melhor a hemodinâmica no sistema arterial.

No capítulo 4 os aspetos sobre a constituição do sangue e as suas propriedades são abordados. Deste modo, pretende-se falar e descrever a hemorreologia para compreender as propriedades do sangue enquanto fluído.

No capítulo 5 são debatidos os princípios físicos e os pormenores técnicos sobre a Ultrassonografia Carotídea. Embora as imagens obtidas pela ultrassonografia não tenham sido utilizadas neste estudo em particular, serviram de base para definir os modelos tridimensionais utilizados. Estes modelos foram realizados anteriormente por outros autores [14].

No capítulo 6 a metodologia aplicada durante o estudo é abordada. Todos os passos e processos são explicados com um certo nível de detalhe e de maneira clara, para permitir futuras replicações semelhantes, desde a obtenção dos modelos anatómicos, dos parâmetros para a reconstrução geométrica, dos modelos usados para as simulações numéricas e todas as condições fronteira e numéricas para as simulações serem realizadas.

No capítulo 7 são apresentados e discutidos os resultados obtidos, de acordo com os objetivos do presente estudo.

No capítulo 8 são abordadas as principais conclusões adquiridas com o presente estudo tendo em conta o modelo com a propriedade viscoelástica do sangue proposto

No Anexo A, encontra-se disponível um artigo que menciona parte do trabalho desenvolvido relativamente à hemodinâmica na bifurcação de uma artéria carótida com um grau de estenose de 50%. Este artigo foi aprovado na Revista Mecânica Experimental e será publicado no N° 33 (2021).

Capítulo 2

2. Sistema Cardiovascular

O sistema cardiovascular é mais complexo do que se possa imaginar. Quando se aborda o sistema cardiovascular, tem-se de considerar não só o coração, mas as artérias, veias e inclusive o sangue. O coração, em particular, tem várias funções, imprescindíveis à vida [15]. Permite gerar pressão sanguínea suficiente com contrações dos ventrículos para mover o sangue pelos vasos sanguíneos. Permite a separação do sangue arterial, rico em oxigênio (O_2), do sangue venoso, rico em dióxido de carbono (CO_2), de modo a manter níveis adequados de O_2 no organismo e nos tecidos adjacentes. Tem um sistema de válvulas cardíacas que garantem um sentido unidirecional do sangue durante a circulação total. E finalmente, de determinado modo, permite regular a quantidade de sangue bombeada para cada circulação, graças a mecanismos de autorregulação, como a frequência cardíaca e a pressão sistólica, que constituem o débito cardíaco, consoante diferentes situações diárias como repouso, exercício ou mudanças de posição corporal.

2.1 Anatomia e Fisiologia do Coração

O coração é constituído por tecido muscular cardíaco, que através de mecanismos involuntários contrai constantemente para garantir a circulação do sangue pelo organismo [16]. Estas células musculares são diferentes e únicas de outras células musculares presentes no nosso corpo. Têm uma forma cilíndrica, são estriadas e muito mais curtas que as células musculares esqueléticas. Conectam-se entre elas pelos seus discos intercalados, que permitem a coordenação de todas as células durante a contração, graças ao uso de junções comunicantes especiais. As células musculares cardíacas encontram-se representadas na Figura 1:

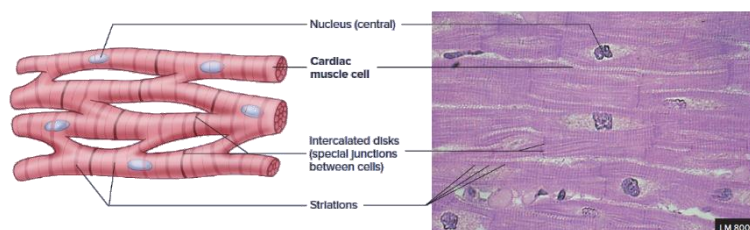


Figura 1 - Representação das células musculares cardíacas. (a) Esquema anatômico e estrutural. (b) Corte histológico de células musculares cardíacas. Imagem adaptada de [16]

Na cavidade torácica o coração é envolvido pelo pericárdio, uma membrana dupla, constituída pelo pericárdio fibroso na superfície e pelo pericárdio seroso no interior, sendo este dividido em duas subcamadas o pericárdio parietal e o pericárdio visceral. As duas membranas do pericárdio estão separadas pela cavidade pericárdica, que se encontra preenchida por fluído pericárdico, tal como representado na Figura 2 Este fluído permite

reduzir a fricção gerado no coração aquando cada batimento cardíaco, no interior do pericárdio.

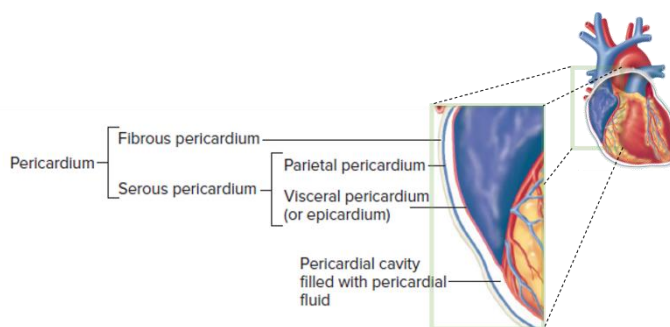


Figura 2 - Representação esquemática do Pericárdio e respetivas membranas. Imagem adaptada de [16].

Na sua constituição, a parede do coração é composta por três camadas distintas, denominadas epicárdio, miocárdio e pericárdio (Figura 3). O epicárdio é a camada superficial da parede do coração. É uma membrana lisa e serosa com pouca espessura. Esta camada corresponde ao pericárdio visceral, descrito anteriormente, embora o nome varia de acordo com a denominação anatómica aplicada. O miocárdio é a camada intermédia da parede do coração e é composto exclusivamente pelas células musculares cardíacas anteriormente descritas. Finalmente a camada mais interna do coração denomina-se endocárdio. Esta camada é constituída por epitélio escamoso sobre uma camada de tecido conjuntivo. Deste modo, a superfície interna das camaras e válvulas cardíacas é lisa, o que permite uma melhor deslocação do sangue no interior do coração.

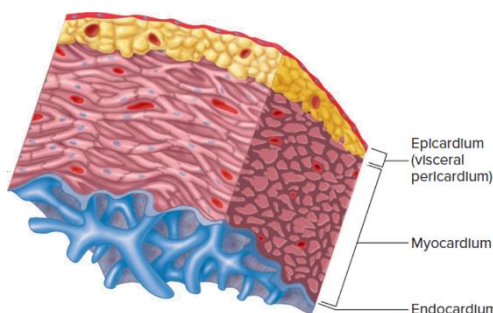


Figura 3 - Representação das várias camadas que formam a parede do coração. Imagem adaptada de [16].

2.1.1 Características e localização do coração na cavidade torácica

O coração adulto tem uma forma semelhante a um cone arredondado com o tamanho semelhante a um punho fechado. Existem algumas diferenças na estrutura e massa do coração de indivíduo para indivíduo, sendo maior em pessoas fisicamente ativas, e no geral o coração de indivíduos do sexo masculino possui maior massa do que o de indivíduos do sexo feminino. A partir dos 65 anos, o coração começa a diminuir gradualmente de tamanho [17].

Na cavidade torácica, contido entre as costelas e os pulmões direito e esquerdo, temos o coração. O coração encontra-se numa camada denominada mediastino, que é uma partição média da cavidade torácica. No mediastino consegue-se encontrar outras estruturas com a traqueia, o esófago e o timo. A ponta do coração denomina-se de ápex e a parte oposta ao ápex denomina-se de base.

Por norma, o coração adota uma posição oblíqua no mediastino, como representado na Figura 4. A base tem uma posição posterior e ligeiramente superior. Já o ápex encontra-se numa posição mais anterior e aponta ligeiramente inferior e lateral. Como o ápex tem um ligeiro desvio lateral, isto faz com que dois terços do coração se encontrem à esquerda da linha média do esterno e medial à linha clavicular média, sensivelmente próximo do quinto espaço intercostal. A base do coração localiza-se aproximadamente posterior ao esterno[16].

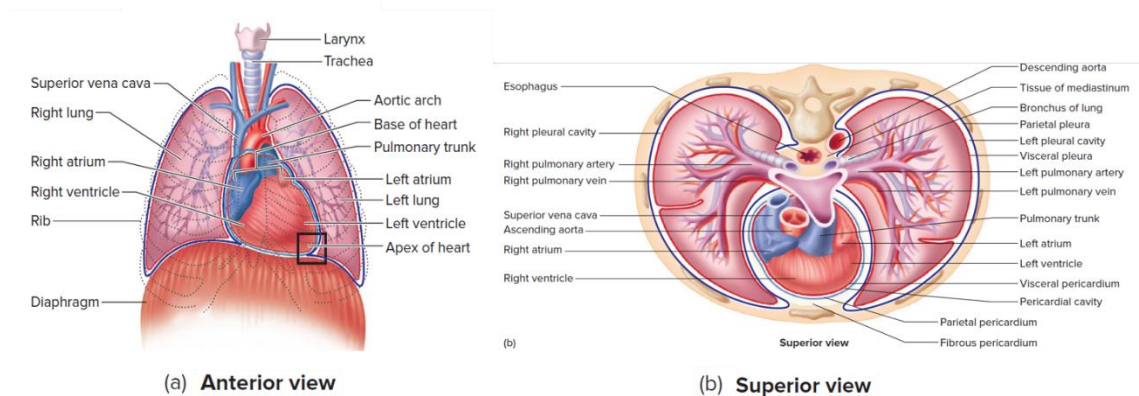


Figura 4 - Localização do coração na cavidade torácica. (a) Vista anterior. (b) Vista superior. Imagem adaptada de [16]

2.1.2 Função da estrutura interna do coração

Estruturalmente o coração é composto por quatro câmaras, duas aurículas e dois ventrículos. As aurículas estão separadas entre elas pelo septo interatrial e os ventrículos pelo septo interventricular. Deste modo, temos fisiologicamente dois corações distintos, o direito, responsável pela circulação pulmonar e o esquerdo, responsável pela circulação sistémica.

Por norma o interior das aurículas é liso e os ventrículos contêm nas suas paredes, colunas e cumes musculares denominadas trabéculas carnosas, que têm a função de facilitar a ejeção do sangue dos ventrículos pelas respetivas artérias.

As aurículas comunicam com os respetivos ventrículos em condições normais, através de válvulas que fecham e abrem consoante a fase do ciclo cardíaco e de modo a garantir um sentido unidirecional do sangue. As válvulas auriculoventriculares separam as aurículas dos ventrículos, sendo elas a válvula mitral para as cavidades esquerdas e a válvula tricúspide para as cavidades direitas.

Nos ventrículos existem comunicações entre as aurículas, como descrito anteriormente e com duas artérias, que permitem levar o sangue para realizar a circulação pulmonar e a circulação sistémica. O ventrículo esquerdo comunica com a artéria aorta e o ventrículo direito comunica com a artéria pulmonar. Cada uma destas artérias tem na sua entrada uma válvula semilunar, que se denominam de acordo com a própria artéria.

Estas são a válvula pulmonar e a válvula aórtica. A Figura 5 representa as cavidades internas do coração tal como as válvulas e vasos de entrada e saída.

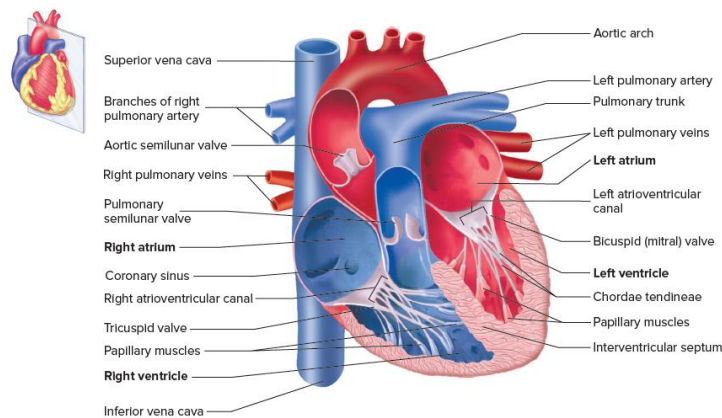


Figura 5- Esquema da anatomia interna do coração. Imagem adaptada de.[16]

2.1.3 Fluxo sanguíneo

O coração pode ser analisado como duas estruturas numa só, se consideramos o lado direito e o lado esquerdo como entidades com funções distintas [17].

O lado direito do coração é responsável por bombear sangue para a circulação pulmonar. Ao partir da aurícula direita, o sangue venoso passa pela válvula tricúspide para o ventrículo direito. Do ventrículo direito, é gerada pressão suficiente para bombear o sangue para os pulmões, através da válvula pulmonar que dá acesso à artéria pulmonar, que conduz o sangue para ambos os pulmões. Em suma, nesta circulação o sangue venoso vai do coração para os pulmões, onde o CO_2 é difundido nos alvéolos pulmonares para ser eliminado pela expiração e difunde O_2 adquirido na inspiração, no sangue para o tornar arterial. O sangue arterial retorna ao coração, pelas quatro veias pulmonares (duas de cada pulmão), com entrada na aurícula esquerda.

O lado esquerdo do coração por sua vez, vai bombear o sangue para o organismo, pela circulação sistêmica, que permite entregar O_2 e outros nutrientes a todos os tecidos do corpo. Da aurícula esquerda, o sangue passa pela válvula mitral para o ventrículo esquerdo. Este ventrículo, em condições normais, é maior e com paredes mais musculadas quando comparado com o ventrículo direito, visto que têm de gerar pressão suficiente para garantir que o sangue irriga todo o organismo. Quando bombeado, o sangue arterial passa pela válvula aórtica e entra na maior artéria do corpo, a artéria aorta. Pela artéria aorta, o sangue vai ser distribuído para todo o organismo.

Estas trocas ocorrem a nível dos vasos capilares, denominados arteríolas quando transportam sangue arterial. Dos tecidos adjacentes às arteríolas, o sangue recebe CO_2 e outros produtos metabólicos, torna o sangue venoso e este segue pelas vénulas, depois

pelas respectivas veias até alcançar o lado direito do coração. Deste modo, as circulações mantêm um ciclo infinito (Figura 6).

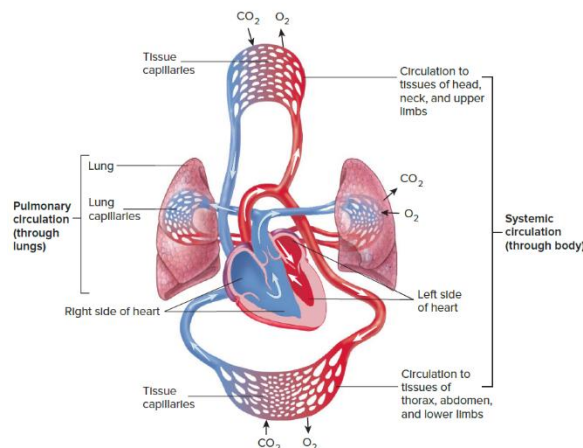


Figura 6- Representação esquemática da circulação sistêmica e pulmonar. Imagem adaptada de [16].

2.1.4 Ciclo Cardíaco

O ciclo cardíaco é um processo repetitivo que inicia desde que o feto se forma até ao final da vida. Cada ciclo cardíaco é compreendido entre a contração inicial até ao início da próxima contração, com uma duração sensivelmente de 0,7 a 0,8 segundos, em indivíduos adultos e saudáveis [17].

Como descrito na secção anterior, podemos considerar o coração como duas entidades diferentes que trabalham em conjunto, a parte direita e parte esquerda. A melhor maneira de compreender o ciclo cardíaco é imaginar o sistema cardiovascular como um sistema de pressões e fluídos. Para ejetar o sangue quer na circulação sistêmica ou pulmonar, é necessário gerar a pressão necessária e adequada para perfundir com sucesso os órgãos alvo. Do mesmo modo, é necessário que não só a pressão seja adequada, mas também o volume de sangue tem de ser suficiente para perfundir inclusive as zonas mais distais do organismo.

A pressão é gerada pelas respetivas câmaras cardíacas durante a diástole e sístole. A diástole corresponde ao relaxamento dos músculos cardíacos e a sístole à contração dos músculos cardíacos. Durante estas fases, as pressões no interior do coração diminuem ou aumentam de modo a mover o sangue entre as estruturas cardiovasculares [15].

As aurículas e os ventrículos trabalham ordenadamente para manter este equilíbrio. O sangue entra nas aurículas durante a diástole, que corresponde à fase de relaxamento muscular, pela pressão gerada pelo relaxamento e expansão do coração. Nesta fase os ventrículos estão relaxados e as válvulas auriculoventriculares também. Apenas temos as válvulas semilunares fechadas. O movimento do sangue para o coração neste estado é passivo, visto que a pressão nas veias é maior do que nas cavidades durante a diástole. Do mesmo modo, a pressão nas aurículas é maior do que nos ventrículos durante a fase de relaxamento. Quando as pressões equalizam, por norma, as aurículas ainda têm algum sangue. Para esvaziarem completamente, perante pressões iguais, elas realizam uma sístole auricular, que empurra o restante sangue das aurículas para os respetivos ventrículos. Os ventrículos realizam uma contração isovolumétrica de seguida, o que faz

aumentar a pressão ventricular e encerrar as válvulas auriculoventriculares. Este período marca o início da sístole ventricular. De seguida, os ventrículos contraem para ejetar o sangue, com um maior aumento da pressão ventricular, o que obriga as válvulas semilunares a abrir. Após a contração, os ventrículos entram na fase de diástole, relaxamento isovolumétrico. Esta diminuição da pressão faz com que as válvulas semilunares voltem a fechar. Com o prolongar do relaxamento ventricular, as válvulas auriculoventriculares voltam a abrir e o sangue volta a fluir das aurículas para os ventrículos.

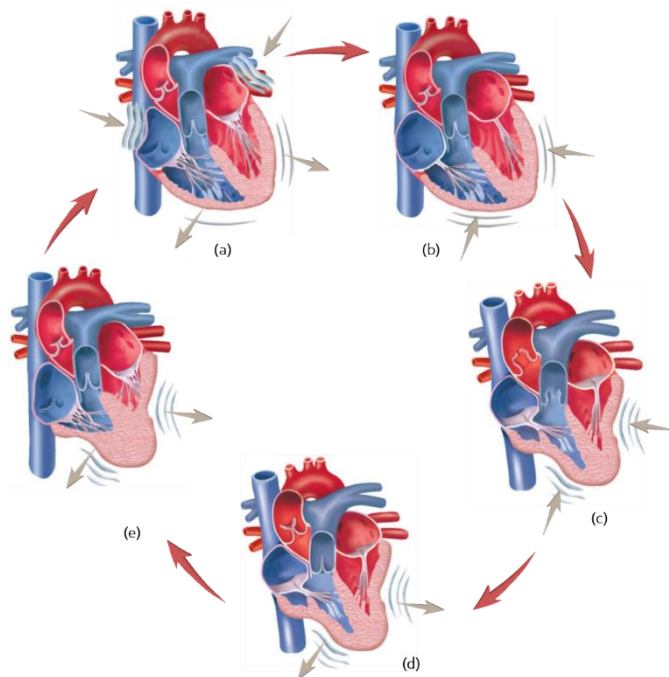


Figura 7 - Representação das várias fases do ciclo cardíaco. (a) Sístole Auricular; (b) Sístole Ventricular – contração isovolumétrica; (c) Sístole Ventricular – período de ejeção; (d) Diástole Ventricular – relaxamento isovolumétrico; (e) Diástole Auricular e Ventricular – enchimento passivo ventricular. Imagem adaptada de [16]

Este sistema de diástole e sístole cardíaca é regulada por várias estruturas e ocorrem vários eventos. Na Figura 8 pode ser visualizado um esquema que relaciona o sinal do sistema de condução cardíaco, a pressão, volume, abertura e encerramento valvular e sons cardíacos nas várias fases do ciclo cardíaca

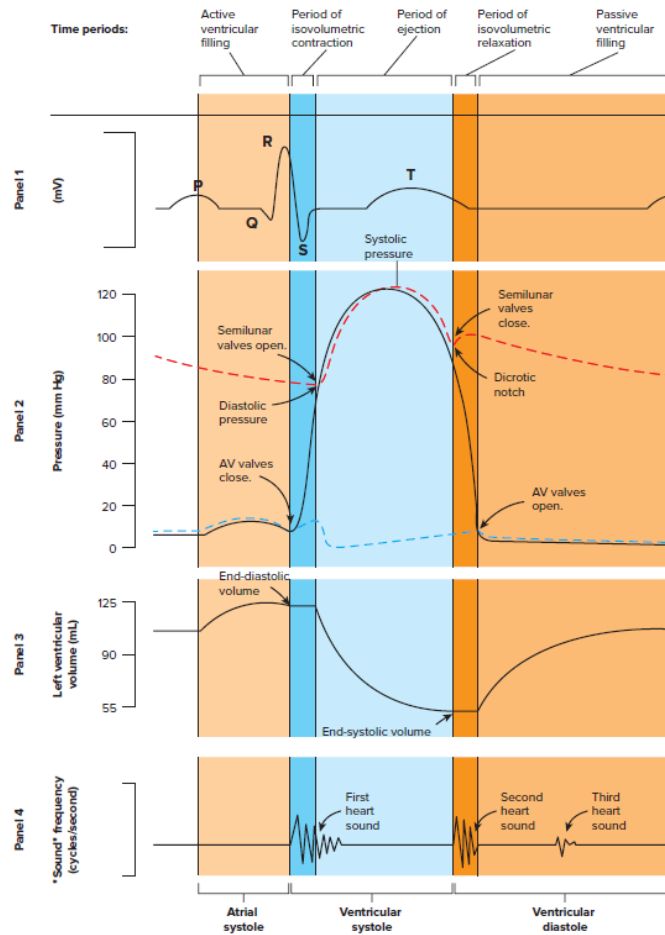


Figura 8 - Relação de vários sistemas ao longo do ciclo cardíaco. Paine 1 - Representação do sistema de condução pelo eletrocardiograma. Paine 2 - Variações das pressões nas cavidades internas do coração; 3 - Variações do volume de sangue no interior do Ventrículo esquerdo. Paine 4 – Sons cardíacos. Imagem adaptada de [16].

2.2 Sistema Vascular

O sistema vascular é constituído por todos os vasos sanguíneos que levam o sangue do coração para os órgãos e permitir o retorno do sangue ao coração novamente. Estes vasos não só permitem direcionar o sangue, como podem ainda participar na regulação da pressão sanguínea e determinar o grau de fluidez do sangue para tecidos que estejam em estados mais ativos. Para existir um bom funcionamento do sistema cardiovascular é necessário uma regulação da pressão quer pelo coração quer pelos vasos sanguíneos de modo a obter uma pressão homeostática do sangue.[17]

Os vasos sanguíneos são na sua forma básica, tubos ocos dos quais pode-se classificar em três tipos distintos: artérias, capilares e veias. O sangue sai do coração através das artérias, passa das arteríolas para os capilares e depois para as vénulas de modo a chegar às veias, onde é conduzido de volta ao coração.

Embora os vasos descritos sejam diferentes entre si, as artérias e veias partilham algumas camadas básicas semelhantes. Estas camadas ou túnicas são a íntima, a média e a adventícia (Figura 9). A túnica íntima, é a camada mais interna e consiste em 4 subcamadas, o endotélio, a membrana basal a lamina própria e a membrana elástica

interna. A túnica média, tal como o nome sugere, é a camada intermédia dos vasos. É constituída por células musculares lisas que permitem regular o fluxo sanguíneo, pois conseguem alterar o diâmetro do vaso através de vasoconstrição e vasodilatação. Cada mecanismo é utilizado automaticamente consoante a necessidade do organismo. Por fim temos a camada mais externa, a túnica adventícia, composta de tecido conjuntivo que varia de espessura consoante o meio adjacente do vaso. De notar, que a espessura e composição de cada camada descrita varia em tamanho, consoante o vaso analisado. As arteríolas e vénulas não são tão complexas como os grandes vasos e a unidade funcional de menor complexidade são os capilares.

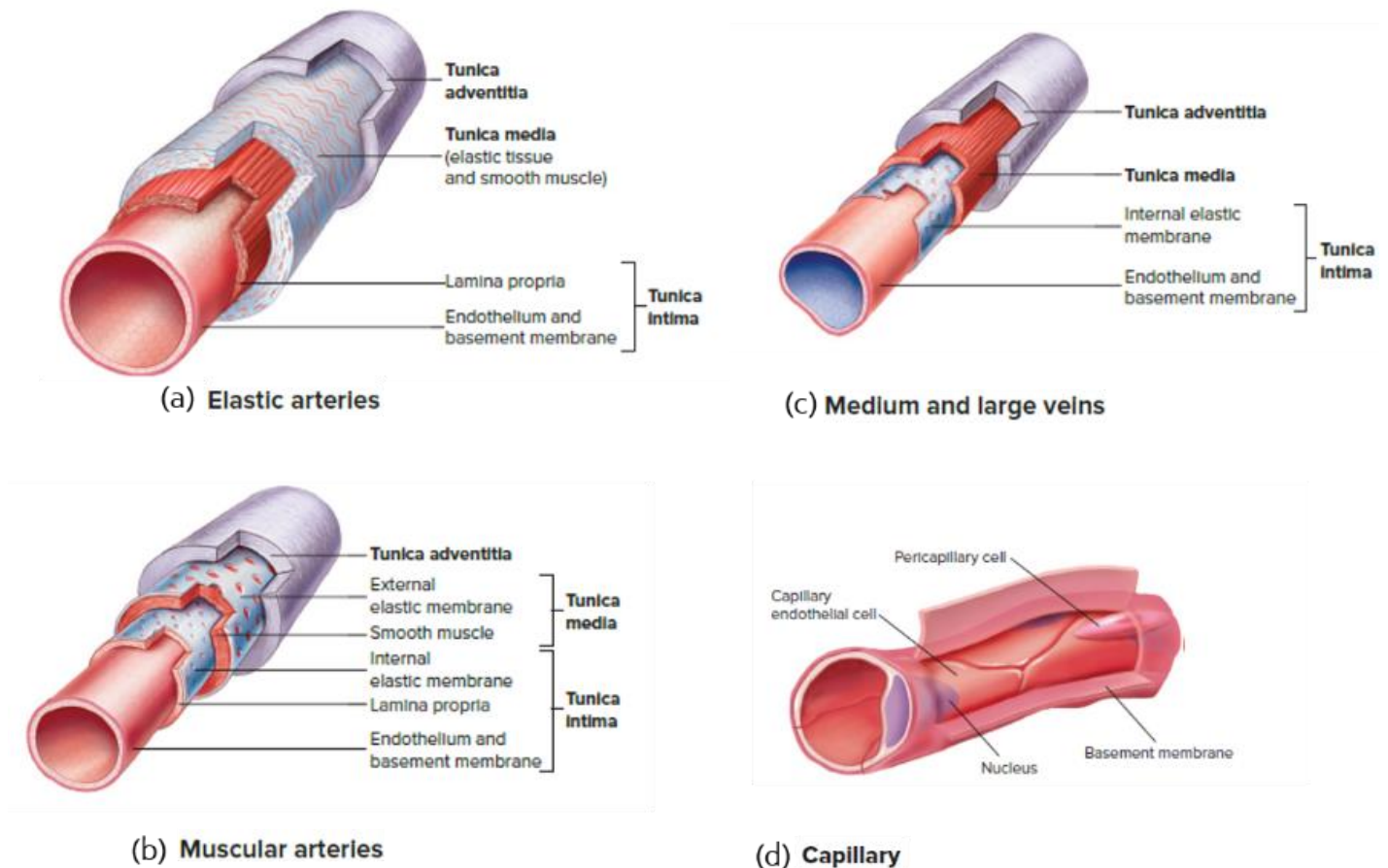


Figura 9 - Representação dos tipos de vasos sanguíneos e as camadas de cada um. (a) e (b) Artérias Elásticas e Musculares; (c) Veias de grande e médio porte; (d) Capilares. Imagem adaptada de [16].

2.2.1 Artéria Carótida Comum

As CCA têm origens diferentes consoante se trate da direita ou da esquerda [16]. De modo a compreender e detalhar a sua origem temos de abordar o seu ramo primordial, a artéria aorta, mais detalhadamente, o arco aórtico. Imediatamente após abandonar o coração pode-se dividir a aorta em três partes: aorta ascendente, arco aórtico e aorta descendente. No arco aórtico emergem três ramos, na maioria das vezes, tal como representado na Figura 10: o tronco braquiocefálico, a CCA esquerda e a artéria subclávia esquerda. Do tronco braquiocefálico emergem ambas a artéria subclávia direita e a CCA

direita. Esta descrição do arco aórtico é a forma mais comum e considerada normal (cerca de 70% dos casos). Existem algumas variações na população sobre a origem destes vasos no arco aórtico.

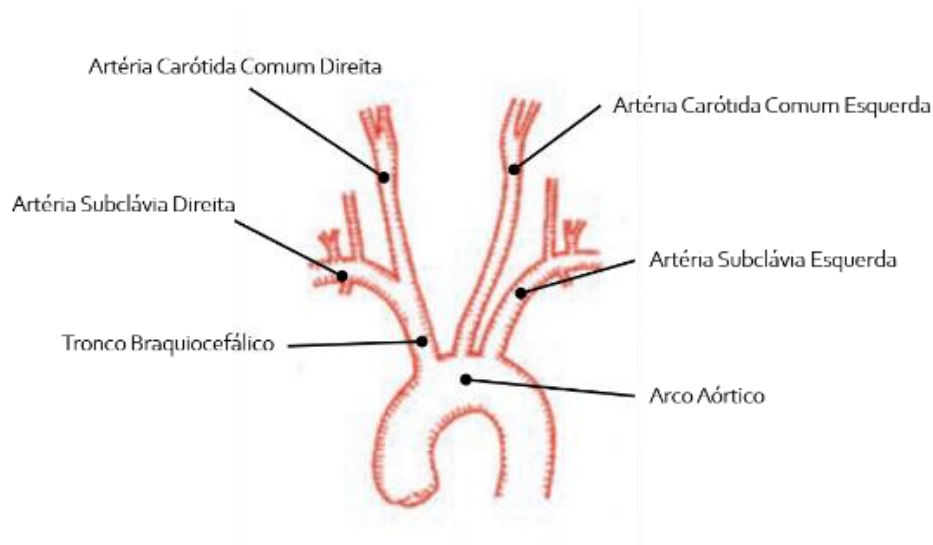


Figura 10 - Representação do arco aórtico e respetivos ramos. Imagem adaptada de [35].

Como representado na Figura 11, ambas as CCA estendem-se superiormente pelo pescoço desde a sua origem até ao ângulo inferior da mandíbula. Durante este percurso não emerge nenhum ramo das CCA. No ângulo inferior da mandíbula, de ambas as CCA bifurcam em dois ramos, a ICA e ECA. Na bifurcação durante a transição entre a CCA e ICA ocorre uma ligeira dilatação denominada seio carotídeo. Este seio é sensível a alterações de pressão nestes vasos e deste modo atua como um barorreceptor.

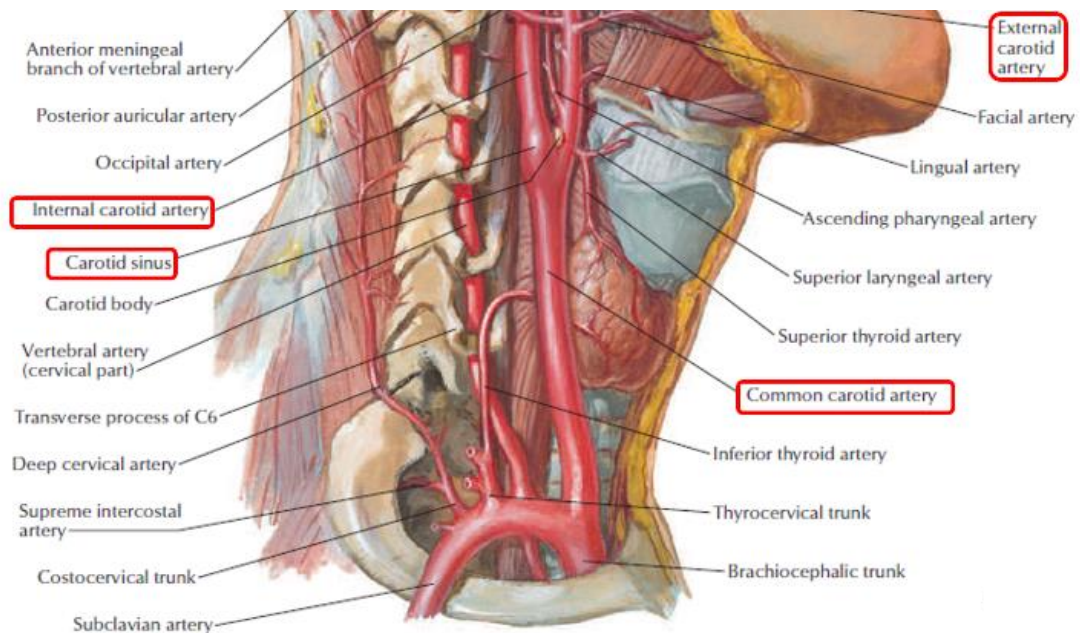


Figura 11- Imagem ilustrativa da Artéria Carótida comum no pescoço e bifurcação carotídea nas artérias carótida interna e externa. Imagem adaptada de [58].

2.2.2 Artéria Carótida Interna

Ambas as ICAs quer direita e esquerda desenvolvem-se de forma simétrica e mantêm uma posição posterolateral em relação à ECA ipsilateral respectiva. As ICAs continuam a subida até à base do crânio e entram no mesmo pelo canal carotídeo, sem dar origem a nenhum ramo. Esta subida pode ser tortuosa e nem sempre é tão linear. Ao entrarem na cavidade craniana as ICAs dão origem a dois ramos muito importantes para a irrigação cerebral, a artéria cerebral média e artéria cerebral anterior [16].

2.2.3 Artéria Carótida Externa

As ECAs têm uma origem simétrica de ambos os lados do corpo, mas ao contrário das ICAs, as ECAs dão origem a várias artérias durante o seu percurso para irrigar o pescoço e a face [16]. Por norma, da ECA originam 7 artérias como representado na Figura 12: tiroidea superior, lingual, facial, maxilar, temporal superficial, auricular posterior e occipital.

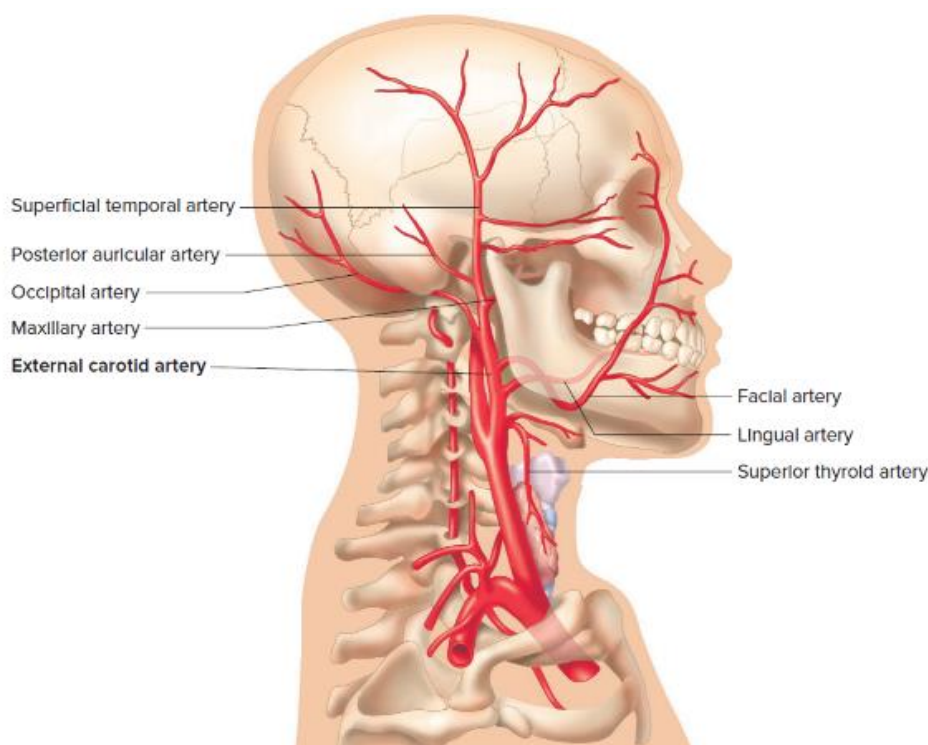


Figura 12 - Artéria Carótida Externa e respetivos ramos. Imagem adaptada de [16]

2.3 Doenças Cardiovasculares

2.3.1 Aterosclerose

A aterosclerose é uma doença da parede dos vasos, que consiste na deposição de material nas paredes e camadas das artérias e deste modo, permite a formação de placas de aterosclerose. É um fator de risco relacionado com o aumento da idade, estilo de vida e outros fatores de risco. Estas lesões ocorrem primariamente nas artérias de grande e médio calibre, incluindo as artérias carótidas. Esta patofisiologia das placas ocorre

quando macrófagos, células do sistema imunitário, que carregam colesterol se acomodam na túnica íntima das artérias ou nas células de músculo liso da túnica média e começam a proliferar [18].

Quando as placas se tornam grandes o suficiente estas podem alterar a quantidade de sangue que consegue efetivamente passar pelo vaso pela alteração do espaço no lúmen e do mesmo modo as pressões exercidas no local ficam afetadas pois as artérias perdem parte da sua função elástica. As placas de aterosclerose podem ser mais instáveis ou estáveis consoantes a sua constituição. Uma placa recente consiste em células musculares lisas, leucócitos, lipídios e tecido conjuntivo fibroso (colagénio). No entanto, uma placa mais antiga caracteriza-se pela formação e acumulação de depósitos de cálcio [19]. O processo de aterosclerose e formação de trombo está representado na Figura 13.

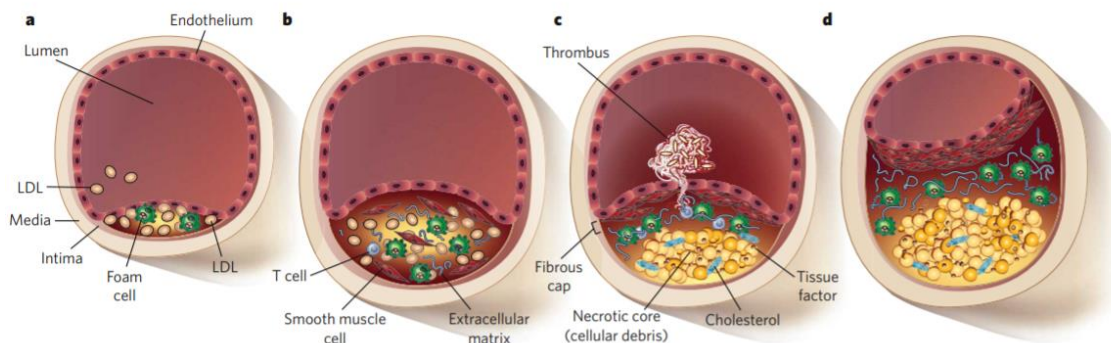


Figura 13 - Formação de trombo perante rutura de placa. O trombo pode soltar-se e entrar em circulação na corrente sanguínea ou integrar a placa e aumentar o grau de estenose. Imagem adaptada de [59].

Se por algum motivo ocorrer um insulto na superfície da placa, a sua rutura ou erosão pode levar à formação de trombos. Trombos são coágulos sanguíneos formados através de processos de coagulação do corpo, de modo a prevenir lesões endoteliais. Embora o trombo estabilize e eventualmente reduza o lúmen da artéria, o verdadeiro perigo advém na eventualidade da libertação do trombo. Neste caso, o trombo, agora denominado como embolo, entra na circulação sistémica e de acordo com o seu calibre têm a capacidade de bloquear vasos de menor calibre que o embolo. Estas tromboembolias estão na origem de acidentes vasculares cerebrais isquémicos, onde determinadas zonas do cérebro ficam sem suprimento de sangue e necrosam com o avançar do tempo [20].

Para além dos fatores já numerados, o risco de aterosclerose está associado também a locais onde a tensão de corte é baixa ou de um certo modo, turbulentas como bifurcações ou zonas tortuosas.

Capítulo 3

3. Hemodinâmica

A área que estuda a dinâmica do fluxo e circulação sanguínea denomina-se hemodinâmica. O sistema circulatório é controlado e regulado por vários mecanismos de autorregulação, em vários aspectos, para acomodar as condições do organismo e manter uma homeostase. Como a hemodinâmica explica o funcionamento e comportamento do fluxo sanguíneo nos vasos, é necessária uma compreensão sobre as leis da física pelas quais se regem os fluídos, e mais em concreto o sangue.

3.1 Fundamentos da mecânica dos fluídos

A mecânica de fluídos é um ramo especializado de mecânica que lida com o comportamento de fluídos estáticos (em repouso) e dinâmicos (em movimento) tal como estudar o comportamento das interações entre fluídos ou entre um fluído e um sólido. É considerado fluído um material que altera a sua forma após ser submetido a forças, isto é, deforma-se constantemente sobre a influência da tensão de corte aplicada [21]. Um material é considerado sólido, quando este sofre alterações permanentes da sua forma quando sujeito a forças aplicadas sobre o material. Alguns destes materiais possuem propriedades elásticas, que permitem ao material regressar à forma original por completo ou parcialmente.

De modo a compreender melhor as interações do sangue o seu comportamento enquanto fluído e em movimento pelos vasos do sistema cardiovascular, é necessário um conhecimento dos princípios básicos da mecânica de fluídos.

3.1.1 Lei de Newton da Viscosidade

A Lei de Newton da Viscosidade define a propriedade física da resistência de escoamento gerada pelo fluído, ao definir a relação que o fluído adota perante o rácio de deformação e tensão de corte [22]. Uma forma de conceptualizar a lei de Newton da Viscosidade é considerar um fluido em repouso sobre dois planos paralelos, com representados na Figura 14.

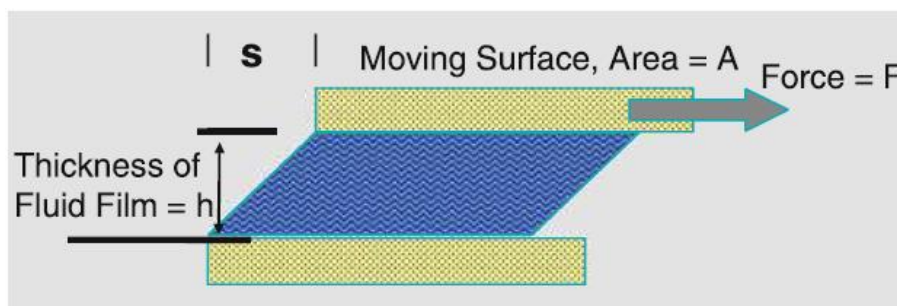


Figura 14 - Representação esquemática do comportamento de um fluído quando limitado por dois planos. Imagem adaptada de [22].

Se uma força horizontal for aplicada no plano superior, o fluido sofre tensão de corte entre os planos, com um determinado quociente de velocidade entre a camada superior do fluido e a camada inferior do fluido. Deste modo, pode-se concluir que a força aplicada no plano superior é proporcional ao gradiente de velocidade do fluido entre os planos. Este fenómeno é descrito matematicamente pela seguinte equação:

$$\tau = \mu \frac{dv}{dy} \quad (1)$$

onde τ é a tensão de corte, μ é o coeficiente de viscosidade dinâmica e $\frac{dv}{dy}$ é o gradiente de velocidade.

3.1.2 Fluidos Newtonianos e não-Newtonianos

Os fluidos são classificados de acordo com a deformação que sofrem perante determinadas tensões. A área de estudo destes fenómenos denomina-se reologia quando aplicada a fluidos no geral e hemorreologia quando aplicada ao sangue. As propriedades hemorreológicas do sangue são discutidas no capítulo seguinte. Os comportamentos hemodinâmicos e a abordagem a ter com os fluidos, dependem das suas propriedades reológicas [21]. Um fluido cujo tensor de tensão é proporcional ao tensor de deformação classifica-se como fluido Newtoniano. A maioria dos fluidos adotam este comportamento, como a água, gasolina e óleo, por exemplo. Já os fluidos em que esta relação não se verifica são classificados como fluidos não-Newtonianos. Alguns destes fluidos não-Newtonianos possuem uma “memória”, isto é, após serem sujeitos a pressões, conseguem retornar (completamente ou parcialmente) à forma original, tendo assim uma propriedade de viscoelasticidade. O sangue é um exemplo de um fluido não-Newtoniano viscoelástico.

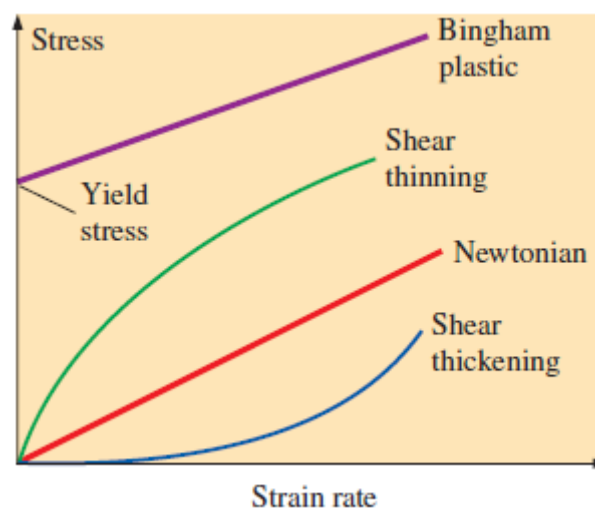


Figura 15 - Comportamento dos fluidos perante a tensão de stress e deformação. Imagem adaptada de [21].

3.1.3 Equações de Navier-Stokes

Para determinar os campos de pressão e velocidade no escoamento de um fluido Newtoniano incompressível, pode-se recorrer às equações de Navier-Stokes [21]. As equações de Navier-Stokes são um conjunto de equações diferenciais que permitem

estabelecer a relação entre a aceleração e direção de uma partícula com as alterações de pressão e viscosidade que atuam no fluido.

As equações de Navier-Stokes podem ser obtidas em vários sistemas de coordenadas, sendo normalmente representadas em coordenadas Cartasianas. As equações diferenciais usadas para descrever o movimento de um fluido são obtidas de acordo com a segunda Lei de Newton e do princípio de conservação de massa com recuso às equações 2, 3 e 4:

$$\rho g_x + \frac{\partial \sigma_{xx}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) \quad (2)$$

$$\rho g_y + \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial \sigma_{yy}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zy}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) \quad (3)$$

$$\rho g_z + \frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial \sigma_{zz}}{\partial z} = \rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) \quad (4)$$

Para relacionar as taxas de deformação aplicadas durante o escoamento do fluido, com consideração das coordenadas cartesianas x , y e z , é necessário definir as tensões normais para fluidos viscosos em movimento, representadas pelas equações 5, 6 e 7, e as tensões de corte, representadas pelas equações 8, 9 e 10:

$$\sigma_{xx} = -\rho + 2\mu \frac{\partial u}{\partial x} \quad (5)$$

$$\sigma_{yy} = -\rho + 2\mu \frac{\partial v}{\partial y} \quad (6)$$

$$\sigma_{zz} = -\rho + 2\mu \frac{\partial w}{\partial z} \quad (7)$$

$$\tau_{xy} = \tau_{yx} = \mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} + \frac{\partial v}{\partial x} \right) \quad (8)$$

$$\tau_{yz} = \tau_{zy} = \mu \left(\frac{\partial v}{\partial z} + \frac{\partial w}{\partial y} \right) \quad (9)$$

$$\tau_{zx} = \tau_{xz} = \mu \left(\frac{\partial w}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial z} \right) \quad (10)$$

Para fluxo constante e instável dos fluídos incompressíveis, de acordo com o princípio de conservação de massa, pode-se estabelecer uma equação de continuidade:

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (11)$$

Quando as equações de movimento e das tensões são derivadas e simplificadas pela equação de continuidade, pode-se combinar as três componentes numa equação vetorial que resulta na equação de Navier-Stokes [23]. Matematicamente estas equações são definidas pelas seguintes equações:

$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial x} + \rho g_x + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) \quad (12)$$

$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial y} + \rho g_y + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) \quad (13)$$

$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = -\frac{\partial p}{\partial z} + \rho g_z + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) \quad (14)$$

3.1.4 Lei de Poiseuille

A quantidade de sangue que flui num determinado vaso depende da diferença de pressão entre dois pontos, o comprimento e tamanho do vaso e da viscosidade do sangue. De modo a determinar o volume de fluxo laminar (Q) que atravessa um vaso retilíneo, recorre-se à Lei de Poiseuille. Esta lei relaciona vários parâmetros perante fluxos laminares de fluidos Newtonianos em vasos retilíneos[21].

$$Q = \frac{KPD^4}{L} \quad (15)$$

onde P é a pressão, D é o diâmetro e L o comprimento do tubo/vaso e K é a constante, que podem ser influenciadas pelo tipo de fluido e a sua temperatura. Quando a constante K é correlacionada à viscosidade do fluído, a Lei de Poiseuille é reformulada tal como representada na equação 16:

$$Q = \frac{\pi}{128} \times \frac{\Delta P D^4}{\mu L} \quad (16)$$

onde ΔP representa o gradiente de pressão, e μ a viscosidade dinâmica do fluído.

Esta lei aplica-se, de um modo geral, ao sistema cardiovascular humano, onde a pressão gerada é pelo coração. O fluxo volumétrico tem uma relação direta com a pressão e o raio do vaso e uma relação inversa para o tamanho do vaso e viscosidade [24]. Este efeito é observado, em determinados casos, como estreitamentos do lúmen da artéria.

Considerando-se uma pressão fixa, uma estenose de 50% cria uma redução de fluxo sanguíneo até 6,3%. Para restabelecer o fluxo volumétrico têm de ocorrer um aumento de pressão para equilibrar o sistema. Os exemplos descritos encontram-se representados na Figura 16

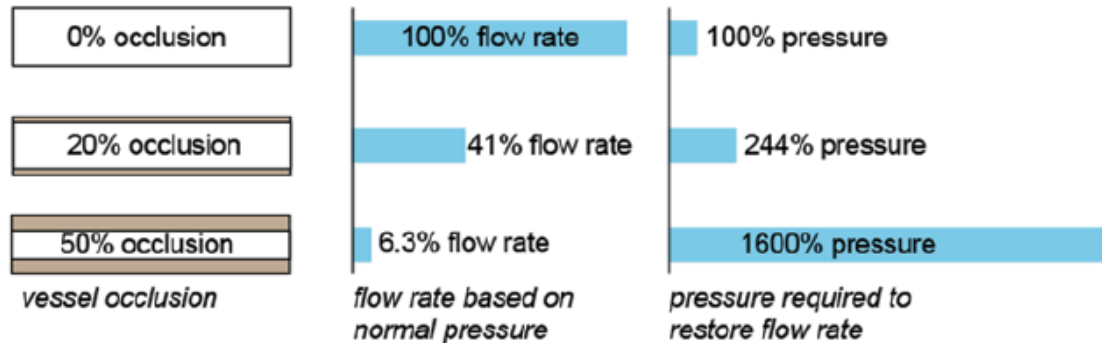


Figura 16 - Esquema representativo das alterações no fluxo e pressão perante diminuições do lúmen das artérias por estenose. Imagem adaptada de.[24]

No entanto, o gradiente de pressão é difícil de analisar com precisão uma vez que o diâmetro dos vasos sanguíneos varia imenso da proximidade para a periferia e raramente os vasos possuem trajetos retilíneos. Assim, a aplicação direta da Lei de Poiseuille fica limitada. Apesar de tudo, a Lei de Poiseuille permite obter uma estimativa conceptual entre variações da pressão e da taxa de fluxo sanguíneo.

3.1.5 Número de Reynolds

O regime de escoamento no interior de um vaso pode ser classificado como laminar ou turbulento. Se um fluido se mover de tal modo que não causa distúrbio nas partículas presentes no fluido, considera-se que o fluxo é laminar.[24] Na eventualidade de existir uma mistura caótica entre as partículas, o fluxo é considerado turbulento. Para determinar que tipo de fluxo está presente num vaso utiliza-se o Número de Reynolds (Re). Este número adimensional é utilizado para estabelecer o regime do fluxo, uma vez que traduz o rácio entre a força inerte gerada pelo movimento de um fluido à viscosidade do mesmo fluido, e pode ser descrito matematicamente de acordo com a seguinte equação:

$$Re = \frac{\rho U D}{\mu} \quad (17)$$

onde ρ é a densidade, D é o diâmetro hidráulico, U é a velocidade do fluido e μ é a viscosidade do fluido. Por norma, fluxos com grande velocidade tendem a ser turbulentos. Já fluidos com maiores índices de viscosidade tendem a manter as partículas presentes no fluido num estado estável, o que dificulta a sua deformação e favorece um fluxo laminar. No entanto, em determinadas situações, o fluxo pode estar num estado chamado transaccional, um fluxo intermédio no qual o fluxo não é laminar nem turbulento. Os três estados podem ser visualizados na Figura 17.

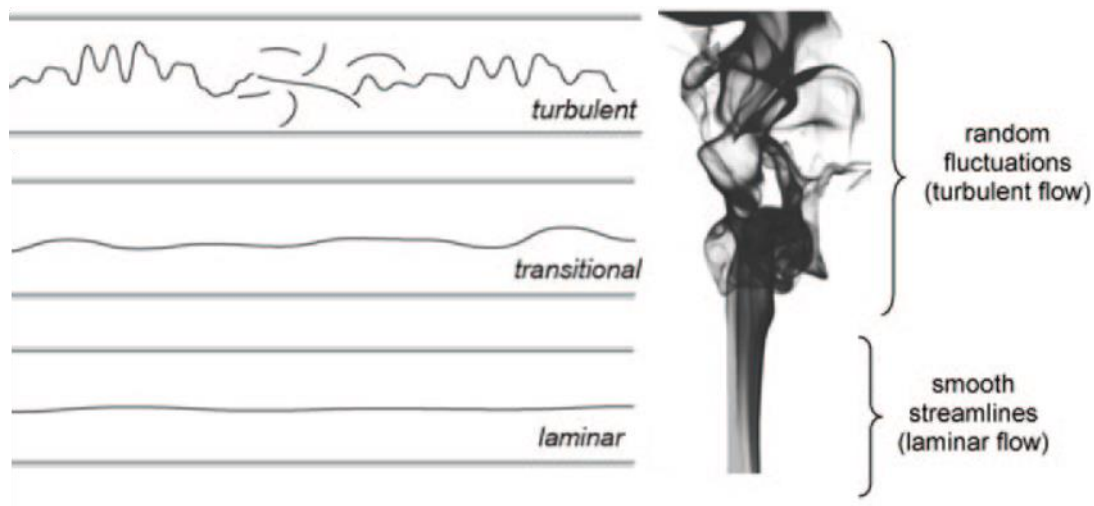


Figura 17 - Representação gráfica e visual de fluxo laminar, transicional e turbulento. Adaptado de [24].

De acordo com o valor do Número de Reynolds os fluxos são determinados pelos valores apresentados na Tabela 1

Tabela 1 - Valores do Número de Reynolds para cada tipo de fluxo. Valores adaptados de [24].

Número de Reynolds (Re)	Tipo de Fluxo
< 2000	Laminar
2000 < Re < 4000	Transição
> 4000	Turbulento

3.1.6 Número de Womersley

O fluxo sanguíneo numa artéria carotídea tanto saudável como com placa aterosclerótica, ou estenose, é predominantemente laminar com características de pulsabilidade e instabilidade com movimentos de oscilação [25].

Para avaliar esta característica de instabilidade do fluído utiliza-se o número de Womersley (W_o), que traduz o rácio das forças instáveis para forças viscosas e é definido pela seguinte equação [24]:

$$W_o = R \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu_f}} \quad (18)$$

onde R corresponde ao raio do vaso, ρ é a densidade do sangue, ω é a frequência do pulso cardíaco e μ_f é a viscosidade dinâmica do sangue.

Capítulo 4

4. Hemorreologia

O sangue é um dos componentes essenciais do sistema cardiovascular com variadas funções biológicas que permitem manter a homeostasia do organismo, como o transporte de gases (O_2 e CO_2) e outras substâncias, regular a temperatura e pH, reparar lesões do endotélio pela formação coágulos, entre outros. Um ser humano adulto possui 5 litros de sangue, o que constitui aproximadamente 7% do peso corporal [26]. Deste modo, o sangue caracteriza-se como um fluido complexo que pode ser analisado pelas suas propriedades biológicas e reológicas.

De modo a compreender melhor este fluido e a influência que causa sobre as células endoteliais presentes na túnica íntima das artérias para induzir placas de aterosclerose, é necessário estudar as propriedades do fluxo do sangue e dos seus elementos ao longo do ciclo cardíaco, isto é, estudar a hemorreologia do sangue. Alterações da viscosidade, quantidade de células presentes no sangue e as propriedades mecânicas das mesmas, estão na gênese de várias patologias cardiovasculares [27], [28].

4.1 Propriedade biológica do Sangue

De um ponto de vista biológico, pode-se considerar o sangue como um tipo de tecido conjuntivo que consiste numa matriz celular líquida, denominada plasma e elementos de várias células como hemácias, leucócitos e plaquetas. O plasma sanguíneo corresponde a 55%-60% do volume total do sangue e os elementos celulares constituem os restantes 40%-45% [26]. Estas percentagem podem variar perante características individuais, genéticas e em condições patológicas [16].

O plasma é um fluido colóide de cor amarelada, com uma constituição de 91% de água e 9% por outras substâncias, desde proteínas como a albumina, fibrinogénio e globulina, alguns iões, nutrientes e outros. Devido a vários mecanismos de controlo homeostáticos, o volume e composição do plasma mantêm-se relativamente estáveis.

Os elementos celulares do sangue consistem de três grupos de células, cada uma delas com formas e funções específicas. Estas células incluem os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas. Os eritrócitos ou hemácias são as células mais numerosas do sangue. A principal função é o transporte de gases como o O_2 e CO_2 , que é garantido devido à hemoglobina, uma proteína com grande afinidade para o O_2 e com pigmentação vermelha, que fornece a cor vermelha característico do sangue [29]. Têm uma forma bicôncava que aumenta a área de superfície das mesmas para permitir uma melhor absorção de gases e são elásticas o suficiente para se deformarem e mudarem a sua forma para continuarem a circular pelos vasos de menor calibre. Os leucócitos são células grandes de cor branca que compõem o sistema imunitário do ser humano. Existem vários tipos de leucócitos, cada um com um papel específico a desempenhar perante uma resposta imunitária contra agentes patogénicos [29]. As plaquetas ou trombócitos, são pequenos fragmentos de células que atuam diretamente na reparação de lesões nas paredes dos vasos para impedir lesões

hemorrágicas. As plaquetas têm a capacidade de se agruparem com outras plaquetas, quando se encontram no estado de ativação. Juntamente com as interações da fibrina na cascata da coagulação, as plaquetas estão na origem da formação de trombos [29].

Na Figura 18 pode-se observar os elementos celulares descritos, quando observados com recurso a um Microscópio Eletrónico de Varrimento:

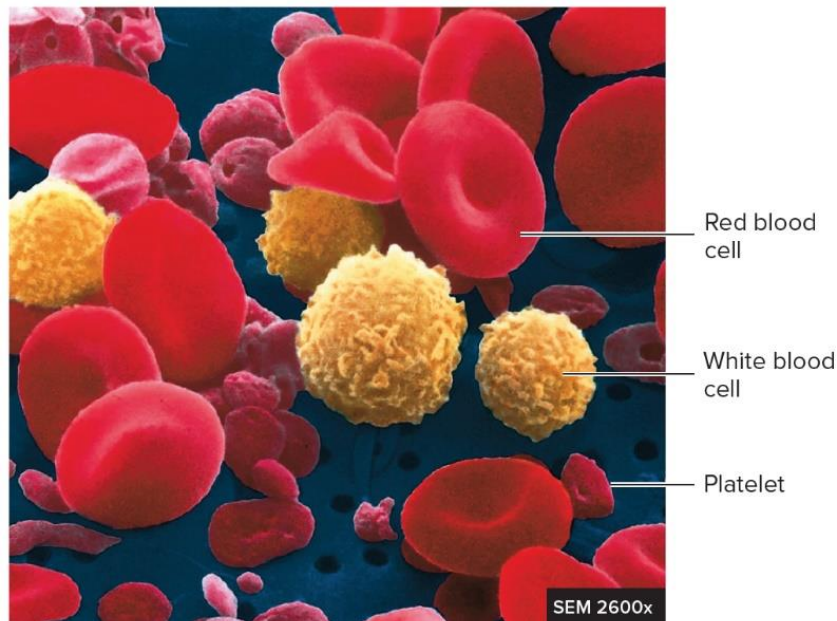


Figura 18 - Imagem dos vários elementos do sangue, obtida com recurso a um Microscópio Eletrónico de Varrimento. Imagem adaptada de [16].

4.2 Propriedade reológica básica do Sangue

De um ponto de vista reológico o sangue pode ser considerado como um líquido complexo de duas fases líquidas. O sangue pode ser encarado como uma suspensão sólido-líquido quando os elementos celulares são encarados como sólidos, ou pode ser encarado como uma suspensão líquido-líquido perante o comportamento similar a líquidos que as hemácias podem exibir perante tensão de corte da parede [30].

O comportamento do sangue varia constantemente ao longo do fluxo cardíaco, visto que é deformado com a aplicação de diversas forças. Deformações aplicadas num sólido elástico criam alterações na forma do material, que pode ser permanente ou não, de acordo com a magnitude da força aplicada. O sangue possui qualidades intrínsecas como a densidade, compressibilidade e viscosidade que permitem um comportamento viscoelástico perante a aplicação de deformação do mesmo [30].

A densidade de um fluído é uma propriedade importante para caracterizar o comportamento do mesmo, uma vez que permite medir o grau de concentração de massa em determinado volume de uma substância. A densidade varia consoante o fluido aplicado e a temperatura a que este se encontra. A temperatura influencia a densidade dos fluídos, visto que, tem uma relação direta com o volume. Um aumento de temperatura correlaciona-se com um aumento do volume do fluído, dado que, ocorre dilatação causada

pela separação dos átomos e moléculas que constituem o fluido. A substância utilizada como referência padrão é água a 4°C, que expressa uma densidade de 1000 kg/cm³. Perante a literatura, para definir a densidade do sangue, considera-se densidade de 1060 kg/m³ para uma temperatura de 37°C [31].

Um fluido pode sofrer deformação quando sujeito a determinada pressão, o que implica, que é necessária a capacidade de ajustar o volume do fluido. Ao ajuste do volume perante a pressão chama-se compressibilidade. No caso do sangue, perante a maioria das simulações, este é considerado um fluido incompressível, onde se considera que à medida que são aplicadas forças de pressão durante o ciclo cardíaco, a densidade mantém-se constante [28].

No entanto é importante ter em consideração a viscosidade do sangue. Por definição a viscosidade é a propriedade física da resistência ao escoamento de um fluido, a uma dada temperatura. Trata-se da força de fricção interna que existe entre as camadas adjacentes do fluido que está em movimento relativo. Isto implica que quanto maior a viscosidade de um dado fluido, maior a dificuldade de este se movimentar. O contrário também se aplica, fluidos com viscosidade próxima de zero conseguem fluir livremente. A maioria dos fluidos assumem um comportamento Newtoniano, na qual a viscosidade dum fluido é independente da taxa de deformação, e são classificados como fluidos Newtonianos. Quando o comportamento dos fluidos não se rege pelas Lei de Newton da viscosidade, estes passam a ser classificados como fluidos não-Newtonianos. O sangue apresenta propriedades pseudo-plásticas, uma vez que, a viscosidade do mesmo diminui perante as variações de tensão de corte [30]. É devido a estas propriedades do sangue, que são geradas alterações nas pressões arteriais ao longo do ciclo cardíaco.

A viscosidade pode ainda ser afetada consoante o diâmetro do vaso sanguíneo e o número de elementos celulares que o constituem de momento. De notar, que o elemento celular que mais influência na viscosidade do sangue são os eritrócitos, pois encontram-se presentes em maior quantidade relativamente aos restantes elementos celulares. Logo a valor de viscosidade aparente do sangue adequa-se a modelos de fluidos não-Newtonianos e incompressíveis [30].

De notar que o sangue possui outra propriedade importante para além da viscosidade. Esta propriedade, a elasticidade, tem sido desprezada por muito autores que estudam a hemodinâmica do sangue. No entanto, tem sido demonstrado que a propriedade viscoelástica do sangue é muito importante para conferir mais realismos às simulações [9].

Um fluido viscoelástico exhibe propriedades viscosas e elásticas quando este sofre deformação e demonstra capacidade para armazenar e dissipar energia devido à deformação [32]. Isto implica que devido à propriedade elástica, o sangue tem a capacidade de expandir quando é aplicada tensão e encolher perante remoção de tensão. Esta propriedade é adquirida pela capacidade dos eritrócitos alterarem a forma para viajar pelos vasos de menor calibre, tal como explicado no capítulo 2. Quando estes elementos são agregados por tensão aplicada no sangue, conseguem armazenar energia, que libertam quando se desagregam perante o término da tensão aplicada.

Capítulo 5

5. Ultrassonografia

O termo Ultrassom aplica-se a ondas sonoras de alta frequência que pulsam acima do limite auditivo humano. Os Ultrassons são utilizados em medicina para produzir imagens de tecidos em tempo real, devido às propriedades acústicas dos órgãos do corpo humano. Quando aplicado sobre o corpo humano estas frequências atravessam os vários tecidos em forma de onda sendo refletidos ou absorvidos a taxas diferentes consoante a estrutura/órgão que atravessam [33]. Isto permite uma distinção entre os vários órgãos e estruturas anatómicas do corpo humano de uma maneira não invasiva, rápida e dinâmica, onde se conseguem observar alterações fisiológicas em tempo real.

5.1 Princípios Básicos de Ultrassonografia

A Ultrassonografia de diagnóstico é uma técnica que permite não só a visualização de estruturas e como também fenómenos de dinâmica de fluídos. O som é energia mecânica com capacidade de propagar em meios flexíveis. Esta propagação ocorre de forma continua devido a fenómenos de rarefação e compressão dos elementos que constituem o meio pelo qual o som se propaga. A propagação faz-se através de ondas transversais e longitudinais. Visto que o corpo humano é constituído maioritariamente por água, o efeito das ondas transversais é desprezado devido à força de corte dos fluídos ser nula e apenas é valorizado o efeito das ondas longitudinais [34].

A propagação do som depende do comprimento da onda (λ), que se obtém através da diferença de distância entre dois pontos repetidos e sucessivos na onda sinusoidal e depende a frequência (f), isto é, o número de oscilações que ocorrem durante cada segundo. Já a velocidade do som (c) depende das características do meio de propagação, nomeadamente da compressão e densidade. A relação entre os fatores descritos é calculada através da seguinte fórmula:

$$\lambda = \frac{c}{f} \quad (19)$$

Os ultrassons, denominados “ultra” por ultrapassar o limite da audição humana (20Hz a 20kHz), são ondas sonoras com frequências entre os 20 kHz e 1 GHz [34].

Em meio hospitalar, os ultrassons são gerados com o transdutor do equipamento de ultrassonografia. Este transdutor é composto por vários cristais piezoelétricos, que quando sujeitos a voltagens alternantes, oscilam e emitem ondas de ultrassom, num processo denominado influência piezoelétrica. No entanto, os cristais piezoelétricos têm ainda a capacidade de receber energia mecânica e transformá-la em energia elétrica. Isto significa que o transdutor tem a capacidade de receber e processar ultrassons que sejam refletidos. Em suma, o transdutor combina a emissão de ultrassons para os tecidos e o registo simultâneo dos ultrassons refletidos em rápida sucessão [35].

5.2 Modos de Ultrassonografia

A técnica de Ultrassonografia tem vários modos de operação, na qual cada um deles utiliza diferentes princípios e propriedades físicas para visualizar estruturas ou fenômenos fisiológicos em tempo real. Dos vários modos existentes, os mais utilizados para a avaliação são o modo-brilho (modo-B), o modo Doppler Cor e o modo Doppler *Power* e a Doppler espectral. Se o transdutor for duplex é possível combinar o modo B com o modo Doppler espectral, no entanto, os transdutores modernos permitem adquirir imagens Triplex onde combinam modo-B, modo Doppler Cor e Doppler Espectral [34].

O modo-B permite a visualização a duas dimensões dos tecidos e estruturas de acordo com as propriedades acústicas das mesmas. Quando os ultrassons se propagam no corpo, vão atravessar vários tecidos e estruturas com propriedades diferentes [33]. Na transição destes tecidos, são refletidas ondas, devido à alteração das propriedades dos tecidos e estruturas. Cada tecido do corpo possui diferentes propriedades como se pode verificar na Tabela 2.

Tabela 2 - Propriedades acústicas de diferentes tecidos biológicos perante a propagação de som. Valores adaptados de [36].

Material	Densidade (ρ) (kg/m ³)	Velocidade (c) (m/s)	Impedância Acústica (Z) (kg/m ² /s)
Água	1000	1480	1.5
Sangue	1060	1570	1.62
Osso	1380 – 1810	4080	3.75 – 7.38
Gordura	920	1450	1.35
Músculo	1070	1584	1.65 – 1.74
Fígado	1060	1560	1.64 – 1.68

Durante o modo-B são emitidos impulso de curta duração (0,2 μ s) e as imagens obtidas são codificadas a uma escala de cinzentos consoante a amplitude das ondas refletidas de cada cone de ultrassom e organizadas consoante a profundidade de insonação, através do cálculo do tempo entre a onda emitida pelo transdutor e a onda recebida no transdutor pela reflexão.

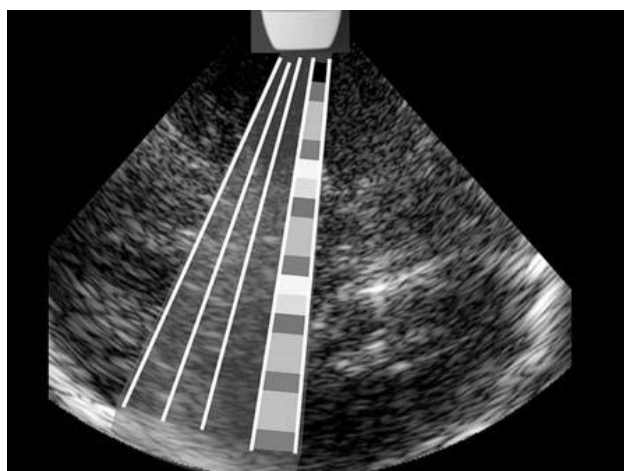


Figura 19 Imagem obtida através do modo-B. De notar que o brilho da imagem depende da amplitude dos ultrassons refletidos que atingem o transdutor. Diferentes estruturas e tecidos vão gerar intensidades diferentes de acordo com as suas propriedades.

Na prática clínica, nomeadamente perante ultrassonografias carótídeas, são utilizados transdutores lineares com frequências variáveis entre os 5 MHz – 15 MHz. Quanto maior for a frequência aplicada, maior a resolução da imagem, embora perde-se capacidade de visualizar estruturas mais profundas [35]. Deste modo, é necessário ajustar a frequência de emissão do transdutor de acordo com a estrutura que se pretende insonar. Com recurso de ultrassonografia é possível visualizar o lúmen da artéria, as túnicas e a presença de placas de aterosclerose que não sejam fibrosadas (propriedades acústicas muito semelhantes às do sangue).

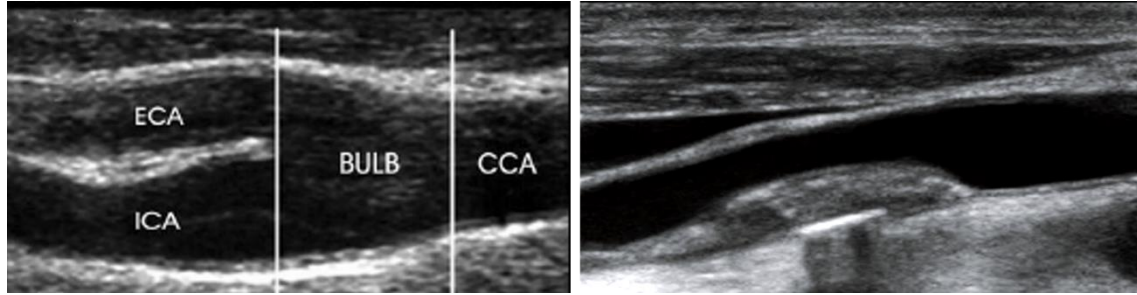


Figura 20- Imagens obtidas por Ultrassonografia Modo-B. Esquerda: Visualização da bifurcação carótídea e das túnicas das paredes da artéria. Direita: Visualização de placa de aterosclerose regular e heterogénea. Imagens adaptadas de [37], [38] respetivamente.

Os restantes modos como Doppler Cor, Doppler Power e Doppler espectral permitem visualizar a direção do fluxo sanguíneo e calcular a velocidade do fluxo durante o ciclo cardíaco. Estes modos baseiam-se no efeito Doppler.

5.3 Modo Doppler

Os ultrassons são emitidos a velocidades de 1500 m/s, e as suas ondas são refletidas em várias estruturas em repouso, como os tecidos ou ossos, e ainda refletidas em estruturas em movimento, como os elementos celulares do sangue. É possível analisar as ondas refletidas para calcular a diferença de frequência entre as ondas emitidas e refletidas. Este fenómeno, conhecido como efeito Doppler permite não só calcular a velocidade do fluxo como permite determinar o movimento do sangue perante a posição relativa da sonda, isto é, se o sangue se aproxima ou afasta do transdutor [35]. O efeito Doppler é calculado através da seguinte equação:

$$\Delta f = (f^* - f) = 2Fv \frac{\cos \alpha}{c} \quad (20)$$

onde o v é a velocidade do fluxo, c é a velocidade do som no tecido, f é a frequência emitida, f^* é a frequência recebida, $(f^* - f)$ é o efeito Doppler, α é o ângulo de insonação e $\cos$ o cosseno. Com o uso da diferença das frequências é possível determinar a direção do fluxo sanguíneo. Do mesmo modo, é possível calcular a velocidade do fluxo se a equação anterior for reajustada,

$$v = \frac{c(f^* - f)}{2f \cos \alpha} \quad (21)$$

O ângulo de insonação é de extrema importância durante uma avaliação de Ultrassonografia carotídea, uma vez que, altera significativamente os resultados obtidos [39]. Pode-se observar pela equação 4 que a velocidade exata apenas pode ser calculada quando o ângulo de insonação é de 0° , isto é, os ultrassons tinham de ser emitidos na mesma linha de direção do sangue. No caso das artérias carótidas, em condições anatómicas normais, o fluxo nunca vai estar na mesma direção que o transdutor. Isto implica que sempre que um ângulo é superior a 0° , a velocidade obtida não é a real, com valores reduzidos relativamente ao real. Idealmente o ângulo aplicado não deve ultrapassar os 60° .

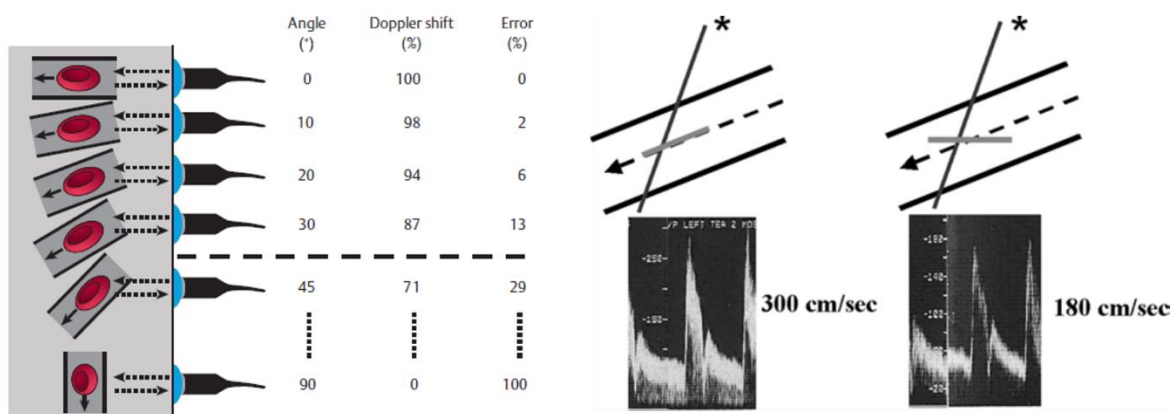


Figura 21 - Relação entre o ângulo de insonação e o erro do efeito Doppler. Direita: Esquema da relação entre o efeito Doppler e o erro para vários ângulos de insonação. Esquerda: Exemplo real da alteração da velocidade calculada quando o ângulo é superior a 60° . Imagem adaptada de [35] e [39].

Embora existam duas maneiras de realizar Ultrassonografia, quer com uso de sistemas de onda contínua (CW) e sistemas de onda pulsada (PW), a mais utilizada na rotina clínica é o modo PW [40]. Os sistemas CW constituem os sistemas mais simples, no qual são utilizados dois transdutores, um que emite constantemente e outro que recebe constantemente as ondas. Estes sistemas embora tenham uma resolução baixa, são ótimos na medição de altas velocidades. Os sistemas PW são formados por um único transdutor piezoelétrico que emite e recebe as ondas alternadamente, em pulso. Os sistemas atuais e modernos utilizam estes sistemas. São ótimos para obter uma boa resolução de imagem, embora perante velocidades de fluxo muito elevadas, os sistemas não conseguem acompanhar e criam *aliasing*.

Ao utilizar o efeito Doppler é possível realizar três modos distintos de Ultrassonografia, mencionados no início do capítulo. O modo Doppler cor utiliza o efeito Doppler para colorir regiões onde se deteta fluxo sanguíneo na imagem de modo-B. A velocidade e direção do fluxo são calculados e codificados com cor com referência à localização do transdutor. Embora possa ser utilizada qualquer cor, por convenção, utiliza-se cor vermelha quando o fluxo se aproxima do transdutor ($f^* > f$), e cor azul para fluxo que se afasta do transdutor ($f > f^*$) [38]. Nas zonas em que o fluxo está paralelo à sonda, não se consegue detetar alterações. A intensidade da cor varia de acordo

com a velocidade do fluxo. Zonas onde as velocidades são maiores esboçam cores com maior brilho.

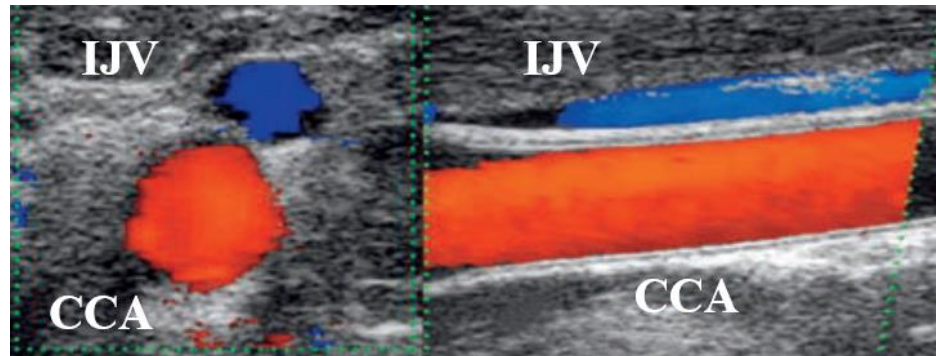


Figura 22 - Imagem duplex com modo-B e modo Doppler Cor da CCA. Esquerda: Plano Transversal. Direita: Plano Longitudinal. Em ambas as imagens, a CCA está representada com cor vermelha e a Veia Jugular Interna com cor azul. Com este código de cores pode-se discernir que o fluxo sanguíneo tem direções opostas entre os vasos. Imagem adapta de [35].

Em contrapartida, o modo Doppler *Power* permite visualizar o fluxo, embora com consideração às alterações de amplitude e não às alterações de frequência. Isto é, apenas tem em consideração as diferenças de intensidade do sinal refletido [35]. A vantagem deste modo é que não fica limitado às variações de ângulo do transdutor e é mais sensível para detetar alterações do fluxo, especialmente em casos de fluxos muito reduzidos. No entanto, não se consegue discernir a direção do fluxo com este modo.

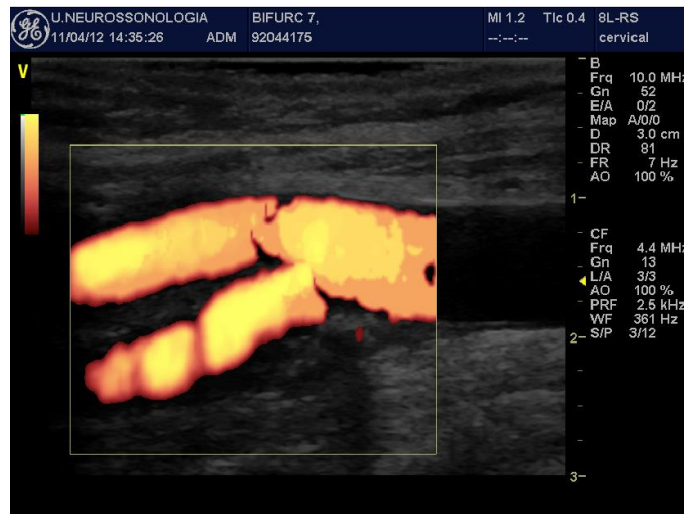


Figura 23 - Modo Doppler Power da bifurcação carotídea utilizada para o estudo.

O modo Doppler Espectral permite analisar a distribuição de velocidade e índices de resistência e pulsabilidade da artéria. Tal como o nome indica, com recurso ao efeito Doppler, é calculada a velocidade do fluxo durante o ciclo cardíaco. Assim, é possível calcular a velocidade do fluxo durante a sístole, a diástole e a velocidade média [34].

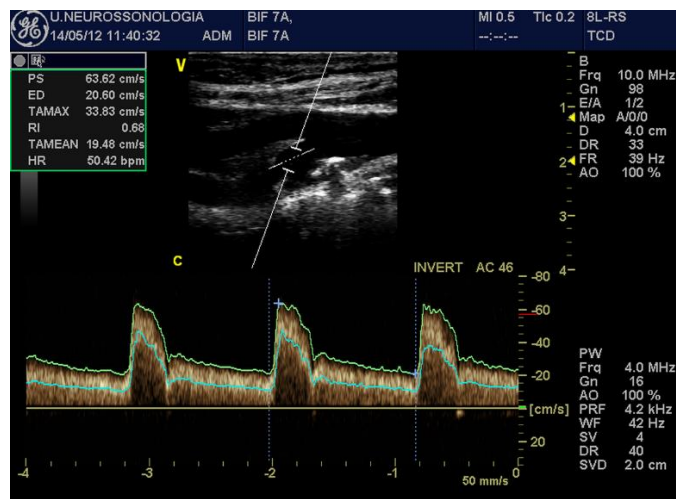


Figura 24 - Modo Duplex - modo-B com modo Doppler Espectral, realizado para calcular a velocidade sistólica (PS), a velocidade diastólica (ED) e outros valores. De notar que o ângulo (AC) foi ajustado para 46°. Imagem adquirida para o estudo em específico.

5.4 Cálculo do grau de Estenose

Uma ultrassonografia carotídea é realizada em diversas condições e suspeitas clínicas, desde síncope, acidentes vasculares cerebrais, doenças isquémicas, traumas cervicais ou follow-up de placas de aterosclerose não significativas [39]. A classificação do grau de estenose é muito importante para orientar os pacientes a realizar endarterectomia carotídeas (remoção cirúrgica da placa de aterosclerose), visto que apenas pacientes com um grau significativo de compromisso de fluxo ou de espaço de lúmen é que demonstram melhorias após a intervenção [41]. Existem vários métodos para classificar e medir o grau de estenose provocado por uma placa de aterosclerose presente na artéria. As medições mais comuns e utilizadas são a *European Carotid Surgery Trial* (ECST), e *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* (NASCET). A obtenção destes modelos faz-se com medições em locais específicos e com recurso a simples equações, tal como representado na Figura 25.

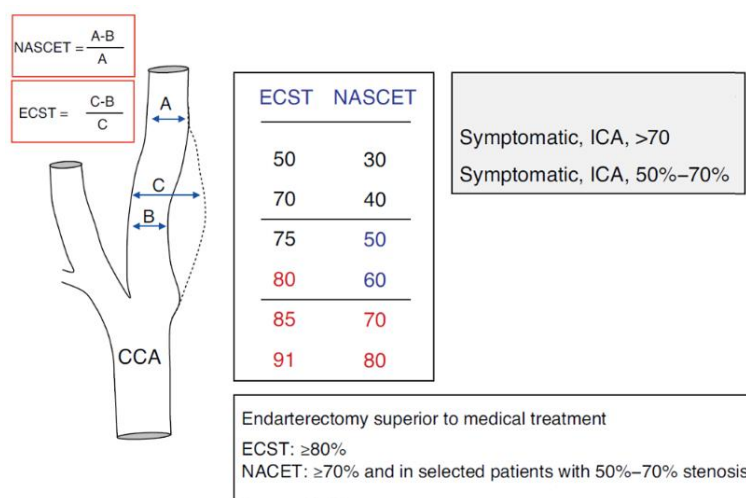


Figura 25 - Diagrama da medição dos métodos de ECST e NASCET para classificar o grau de estenose. Imagem adaptada de [42].

No entanto, outro método para estimar o grau de estenose carotídea é através da medição da velocidade sistólica e diastólica no local de maior estenose [39]. Alterações na velocidade de fluxo nesses locais são denominados como sinais diretos. Os valores mais utilizados estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Critérios hemodinâmicos para estabelecer o grau de estenose. Unidades das velocidades em cm/s. Valores adaptados de [42].

Critérios	Grau de Estenose					Oclusão
	< 50%	50%-69%	70%-79%	80%-89%	≥ 90%	
Vel. Sistólica (cm/s)	< 125	125-230	> 230	Variável	Variável	NA
Vel. Diastólica (cm/s)	< 40	40-100	≥ 100	Variável	Variável	NA

Para a bifurcação carotídea utilizada neste estudo, todos os valores necessários foram recolhidos e deste modo, o grau de estenose pode ser classificado de acordo com as metodologias apresentadas anteriormente (Tabela 4). O método de classificação considerado para este estudo foi o de ECST, o que classifica o grau de estenose em 50% da artéria.

Tabela 4 - Grau de estenose calculado da bifurcação a utilizar como modelo no presente estudo.

Bifurcação 7		Grau de Estenose	
A [mm]	5,1		
B [mm]	4,1	ECST %	52 %
C [mm]	8,5	NASCET %	20 %
Velocidade Sistólica [cm/s]	63,62		< 50%
Velocidade Diastólica [cm/s]	20,60		< 50%

Capítulo 6

6. Metodologia

6.1 Dados dos pacientes em estudo

De modo a obter simulações o mais realistas possíveis foram utilizados modelos geométricos tridimensionais do lúmen das artérias carótidas, nomeadamente a zona da bifurcação da CCA para a ICA e ECA. Esta zona é de grande interesse uma vez que é um local propício à formação de placas de aterosclerose. Nesta dissertação foram utilizadas imagens obtidas por ultrassonografia na zona da bifurcação da artéria carótida obtidas pela Unidade de Neurossonologia do Departamento de Neurologia do Hospital de São João. As imagens do modelo utilizado neste trabalho foram recolhidas com o uso de um ecógrafo da marca *General Electric Healthcare Vivid* com uma sonda linear 8LR-RS (frequência de 4 a 10 MHz). Os modelos tridimensionais utilizados foram criados por outros autores em trabalhos anteriores [14]. Assim, nesta dissertação poder-se-á simular a hemodinâmica no interior dessas artérias reconstruídas.

6.2 Análise das imagens de Ultrassonografia

As imagens de Ultrassonografia utilizadas neste trabalho foram recolhidas previamente, durante um projeto entre a Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto e o Instituto de Ciência e Inovação em Engenharia Mecânica e Engenharia Industrial com a unidade de Neurossonologia do departamento de Neurologia do Hospital de São João, de referência PTDC/SAU-BEB/102547/2008. As imagens de US obtidas foram todas da bifurcação carotídea com uma boa visualização longitudinal do lúmen da CCA, ICA e ECA. Para além da visualização estrutural, permitem ainda verificar a presença de placas de aterosclerose, medir segmentos das artérias e ainda, com recurso a Doppler PW obter um espectro que permite medir a velocidade do fluxo sanguíneo, no local do curso, de acordo com o efeito de Doppler.

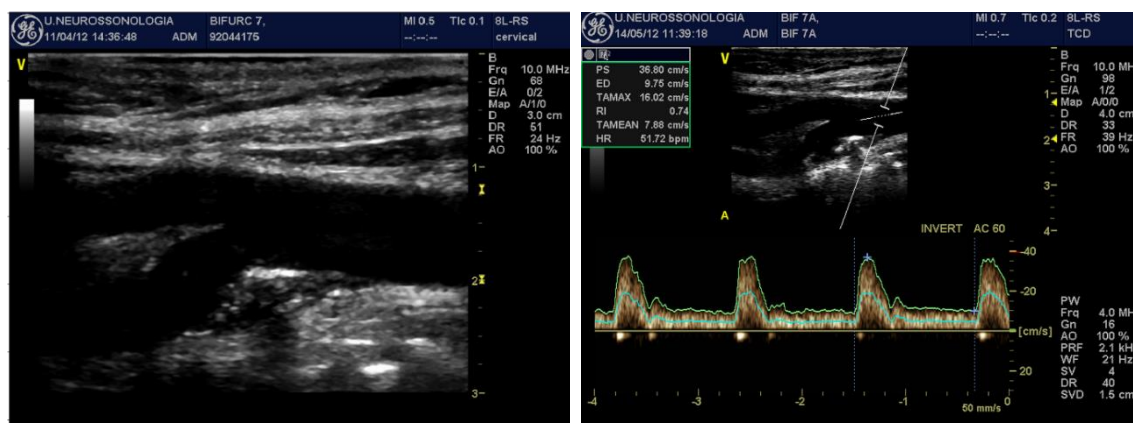


Figura 26 - Imagens da bifurcação da Artéria Carótida obtidas com Ultrassonografia. Esquerda: Modo-B, onde é possível observar a CCA, bifurcação, ECA, ICA e uma placa aterosclerótica no bulbo carotídeo da passagem da CCA para ICA. Direita: Análise espectral do fluxo carotídeo e velocidade do pico sistólico da CCA na zona do cursor, adquirido em Modo Doppler PW

Para o estudo foram medidas as velocidades em 7 segmentos demonstrados em esquema na Figura 27. A designação das respetivas siglas encontra-se na Tabela 5.

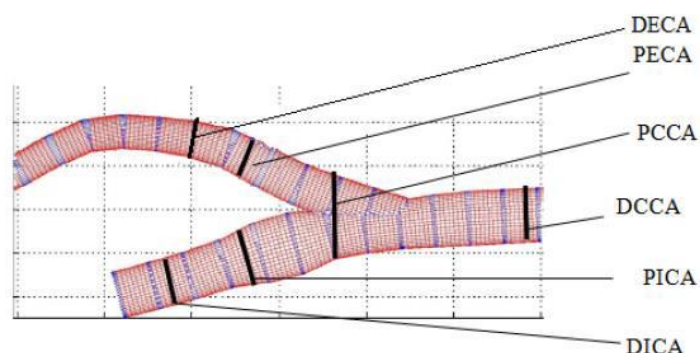


Figura 27 - Esquematização dos locais de recolha das velocidades de Pico Sistólico ao longo da Artéria Carótida e segmentos.

Tabela 5 - Designação das siglas utilizadas na; Figura 27 - Esquematização dos locais de recolha das velocidades de Pico Sistólico ao longo da Artéria Carótida e segmentos. Figura 27. CCA - Artéria Carótida Comum; ICA - Artéria Carótida Interna; ECA - Artéria Carótida Externa.

Sigla	Designação	Posição de Medição
DCCA	Região distal da CCA	Posição mais distal da bifurcação que possa ser medida com um ângulo inferior a 60°
PCCA	Região proximal da CCA	Entrada da bifurcação
PICA	Região proximal da ICA	Posição junto da parede do seio carotídeo
MICA	Meio da ICA	Posição média entre a PICA e DICA
DICA	Região distal da ICA	Posição mais distal da carótida interna possível de medir com um ângulo inferior a 60°
PECA	Região proximal da ECA	Posição próxima da bifurcação junto da ECA
DECA	Região distal da ECA	Posição mais distal que seja possível de medir com um ângulo inferior a 60°

A medição das velocidades no segmento da DCCA foi utilizada para definir o número de Womersley, importante para a simulação hemodinâmica. A definição do número de Womersley encontrar-se definida, com detalhe, nas subsecções anteriores.

6.3 Modelos de carótidas

Para este estudo foram considerados três modelos distintos de carótidas com vários graus de estenose. O modelo da bifurcação 1 não apresenta estenose (0%), a bifurcação 14 para um grau de estenose de 20% e a bifurcação 7 um grau de estenose de 50%. Todos os modelos tridimensionais utilizados encontram-se representados na Figura 28:

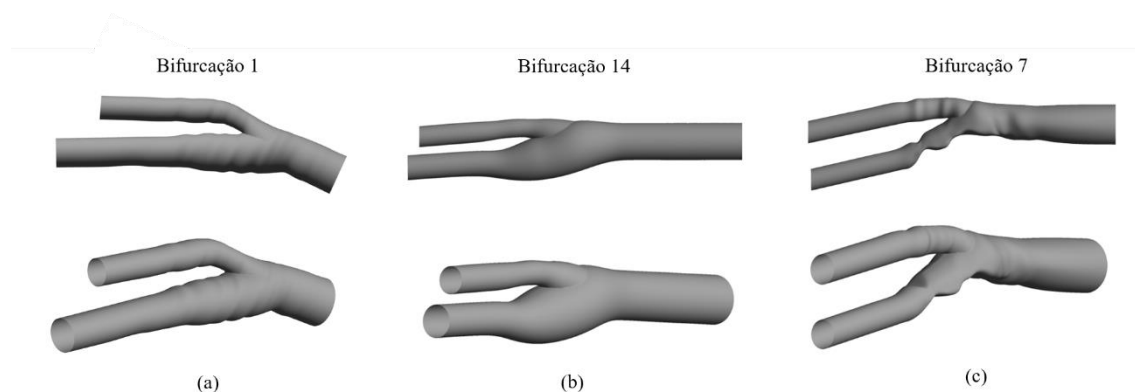


Figura 28 - Modelos 3D das artérias carótidas utilizadas neste estudo. (a) Modelo correspondente à bifurcação 1, sem estenose; (b) - Modelo correspondente à bifurcação 14, com um grau de 20% de estenose; (c) Modelo correspondente à bifurcação 7, com um grau de 50% de estenose.

Embora tenham sido realizados todos os passos que serão descritos abaixo, por uma questão de título representativo apenas será abordado na metodologia a bifurcação 7, visto que para os restantes a execução é equivalente nos restantes modelos.

6.4 Geração da malha computacional

De modo a realizar a simulação numérica pretendida é necessário gerar uma malha computacional. Vários parâmetros têm de ser ajustado de modo a obter as características indicadas para a simulação a utilizar. Neste caso em particular, com recurso ao software Meshing Ansys ® foi gerada uma malha de modelo fluído com elementos tetraédricos. Os tetraedros foram escolhidos para simplificar a geometria e facilitar os cálculos da simulação. O tamanho máximo dos tetraedros foi definido e ajustado de modo a obter uma malha com boa qualidade, e um equilíbrio aceitável de elementos e nós. Para evitar a aglomeração de nós, foi aplicado um método independente

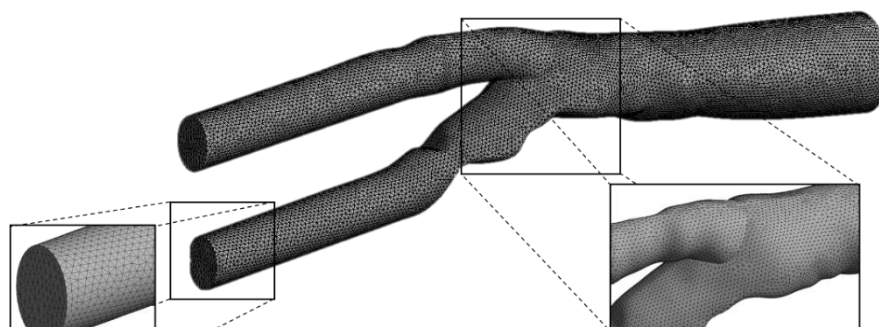


Figura 29 - Exemplo da discretização da malha no domínio fluído para a Artéria Carótida.

A sensibilidade da malha analisada foi testada com recurso ao parâmetro estatístico *Skewness* no Meshing Ansys ®. Este parâmetro permite avaliar a qualidade dos elementos da malha. A malha foi então otimizada de modo a obter um *Skewness Máximo* o mais baixo possível, e ao mesmo tempo manter um número de elementos adequado. O *Skewness Máximo* indica como se encontra a qualidade dos piores elementos da malha ao analisar a sua homogeneidade e ao verificar a sua ortogonalidade. Isto implica que um *Skewness Máximo* próximo de 0 indica que os elementos são todos muito semelhantes e equiláteros, o que implica uma boa qualidade no geral. A qualidade da malha e dos respetivos elementos é pior se os valores do *Skewness Máximo* estão próximos de 1. De acordo com estudos realizados [31], os tetraedros devem ter ângulos próximos de 60 graus e o *Skewness Máximo* deve ser inferior a 0.90. Para este caso em específico a malha gerada reúne todas as condições descritas anteriormente. A mesma malha tridimensional foi utilizada para ambas as simulações, utilizando os modelos Carreau e Simplified Phan-Thien Tanner (sPTT) que representam a propriedade reológica do sangue. Mais detalhes acerca da propriedade reológica do sangue será descrita nas próximas subsecções.

Foi realizado ainda um teste de malha para ambos os modelos do domínio fluido utilizados, Carreau e sPTT (este último considerando a propriedade viscoelástica do sangue) de modo a validar a melhor malha para cada domínio e assim garantir uma melhor precisão dos resultados. Para tal foram realizadas várias simulações e adquiridos os valores dos descritores hemodinâmicos, TAWSS, OSI e RRT, para diferentes números de elementos. Os gráficos dos descritores em função com o número de elementos da malha encontram-se representados na Figura 30

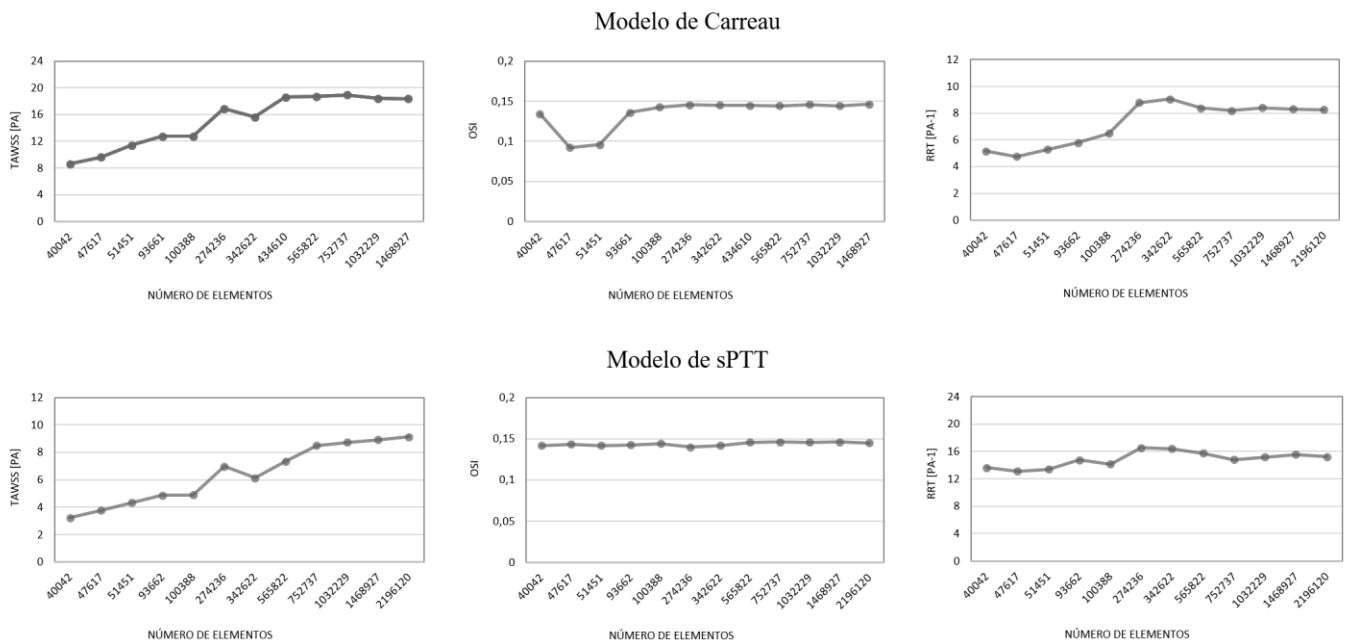


Figura 30 - Descritores hemodinâmicos (OSI, TAWSS e RRT) em função do número de elementos.

A malha foi considerada de acordo com o início do plateau dos valores, para todos os descritores hemodinâmicos. Tendo em conta estes resultados e os tempos de computação,

foi utilizada uma malha de cerca de 1 milhão de elementos para o modelo Carreau e cerca de 1,5 milhão de elementos para o modelo sPTT.

Na Tabela 6 estão representados os valores obtidos de número de nós, número de elementos e *Skewness Máximo* para a malha utilizada.

Tabela 6 - Número de nós, elementos e Skewness máximo das malhas utilizadas para cada modelo.

	Modelo de Carreau	Modelo de sPTT
Bifurcação 1		
# Nós	224202	281668
# Elementos	1257444	1587922
<i>Skewness Máximo</i>	0.57998	0.57997
Bifurcação 7		
# Nós	185056	261247
# Elementos	1032229	1468927
<i>Skewness Máximo</i>	0.59981	0.59987
Bifurcação 14		
# Nós	181774	269049
# Elementos	1021056	1523997
<i>Skewness Máximo</i>	0.57999	0.59998

6.5 Condições Fronteira

Para definir as condições fronteira para o modelo da artéria carótida, foi necessário delinear a secção de entrada e secções de saída. Delinear estas secções permite definir as velocidades e pressões do sangue de modo realista e adaptar os respetivos valores consoante cada indivíduo. Como descrito no capítulo 2, a CCA direita tem origem no troncobraquicefálico e a CCA esquerda no arco da aorta, ascendem até ao angulo inferior da mandíbula e bifurcam em ICA e ECA. Assim a circulação de sangue do coração para a face e cérebro é garantida. Com este percurso em mente, a secção de entrada para o modelo utilizado foi definida na CCA e as secções de saída foram definidas nas zonas terminais da ICA e ECA.

Na secção de entrada definida na CCA foi imposto um perfil de velocidades de Womersley como condição fronteira. O perfil de velocidades de Womersley tem em consideração o tempo do ciclo cardíaco, a posição de um ponto atribuído e o número de Womersley que é específico para cada indivíduo consoante o calibre e morfologia da respetiva artéria a estudar. Matematicamente, podemos descrever o perfil de velocidade de Womersley através da seguinte equação:

$$v(r_d, t) = \frac{A \cdot R^2}{i \cdot \mu_f \cdot \alpha^2} \times \left[1 - \frac{J_0 \left(i^{3/2} \cdot W_o \cdot \frac{r_d}{R} \right)}{J_0(i^{3/2} \cdot W_o)} \right] \cdot e^{i\omega t} \quad (22)$$

onde r_d corresponde à distância radial desde o eixo da artéria até um determinado ponto, A é o gradiente de pressão, R corresponde ao raio do vaso, μ_f é a viscosidade dinâmica

do sangue, J_0 é a função de primeira ordem de Bessel, ω é a frequência do pulso cardíaco assumido e W_0 é o número de Womersley.

O perfil de velocidades de Womersley para cada modelo tridimensional foi obtido durante os exames de ultrassonografia, com recurso ao espectro do pulso obtido com Doppler PW na secção de entrada da CCA. Das imagens foram retirados os valores necessários com recurso a um algoritmo feito por Gonçalves (2014) [43]. Para o caso de estudo da Figura 29, α é igual a 3,85. Assim, o gráfico da velocidade média na secção de entrada, durante o ciclo cardíaco, obtido na simulação numérica, encontra-se representado na Figura 31.

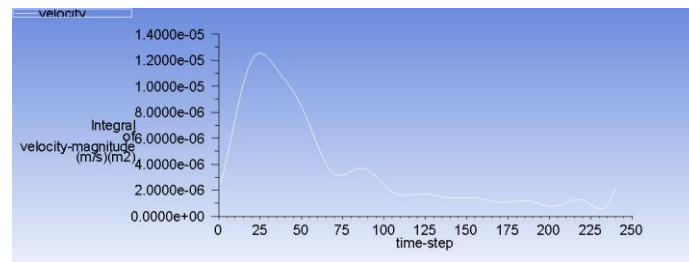


Figura 31 - Velocidade média da secção de entrada no ciclo cardíaco durante a simulação numérica.

Perante ambas as secções de saída, foi imposto um perfil de pressões, no qual foi atribuído uma distribuição de caudal de 50/50. Esta distribuição de caudal ocorre na bifurcação da CCA em ICA e ECA, e por norma o sangue sofre uma distribuição de 70/30 para a ICA e ECA respetivamente. Perante alterações da dimensão do lúmen da artéria, esta distribuição altera-se. A melhor distribuição de caudal a aplicar já foi estudada e comprovada em trabalhos anteriores [31] [44], sendo de 50/50 e os resultados obtidos por esses autores é o utilizado neste estudo, visto que o modelo tridimensional utilizado neste exemplo é de uma artéria com um grau de estenose de 50% (ver Figura 29).

Durante o ciclo cardíaco, as pressões no interior dos vasos variam muito e são dependentes de vários fatores fisiológicos. Devido a este facto não foi possível medir um perfil de pressão arterial adequado e foi adotado um procedimento utilizado noutro estudo para introduzir a pressão adequada nas secções de saída da ICA e ECA. Neste caso o perfil de velocidades imposto na CCA foi manipulado para devolver uma pressão diastólica de 80 mmHg e uma pressão sistólica máxima de 120 mmHg. Estes valores encontram-se de acordo com outras publicações [45]. O perfil de pressão médio na secção de saída, obtido nas simulações numéricas, encontra-se representado na Figura 32. Devido à direção dos eixos das coordenadas, a pressão extraída através do software Ansys Fluent ® apresenta-se como negativa na figura. Obviamente, o perfil de pressões real é simétrico em relação ao eixo $y=0$, sendo positiva.

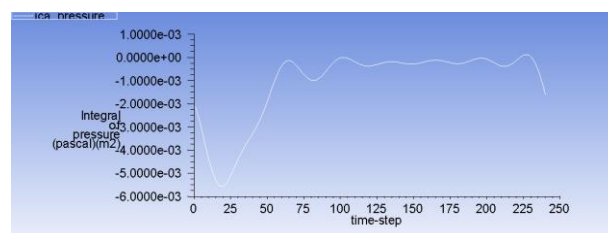


Figura 32 - Pressão média da secção de saída no ciclo cardíaco durante a simulação numérica.

6.6 Propriedades do Sangue e da Parede Arterial

O sangue é um fluido multifásico e complexo, constituído por vários elementos celulares e plasma, descrito no Capítulo 4 com mais pormenor. Embora o plasma demonstre um comportamento Newtoniano, os componentes celulares da sua composição permitem que este se adapte e tenha comportamentos de fluido não-Newtoniano. No caso do sangue, para salientar, o seu comportamento pode ser não só influenciado pela sua composição como pela deformidade dos vasos sanguíneos, que podem alterar quer o fluxo sanguíneo quer a pressão arterial e deste modo introduzem variáveis hemodinâmicas imprevisíveis.

Devido a estas características, o sangue foi considerado, para o presente estudo, um fluido não-Newtoniano, isotrópico, incompressível, homogéneo com uma densidade constante ($\rho_f = 1060 \text{ kg/m}^3$).

Um dos modelos mais comuns e mais aplicado para realizar simulações numéricas de fluídos foi o modelo de Carreau, que representa as propriedades pseudo-plásticas do sangue e pode ser definido pela seguinte equação:

$$\mu = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty)[1 + (\lambda_c \dot{\gamma})^2]^{(n_c-1)/2} \quad (23)$$

onde μ_∞ representa a viscosidade quando a taxa de corte ($\dot{\gamma}$), tende para infinito e μ_0 representa a viscosidade quando a taxa de corte é nula. λ_c representa o tempo de relaxamento e n_c a característica constante do fluido em estudo.

Contudo, os estudos mais recentes indicam que modelos que consideram a propriedade viscoelástica do sangue permite uma caracterização mais realista das propriedades reológicas sangue [46]. O que tem demonstrado como modelo mais robusto é o modelo multi-modo sPTT, que se trata de um modelo viscoelástico não-linear.

A propriedade viscoelástica do sangue pode ser definida através de modelos que combinam a viscosidade com a elasticidade. Esta propriedade é descrita pela seguinte equação:

$$\tau = \tau_s + \tau_e \quad (24)$$

onde o τ_s depende da viscosidade do solvente (μ_s) e do tensor de deformação ($\mathbf{D}$) tal como definidos na seguinte equação:

$$\tau_s = 2\mu_s \mathbf{D} \quad (25)$$

e o τ_e depende do tempo de relaxamento (λ_k), da viscosidade elástica ($\mu_{(e_k)}$) e da derivada convectiva superior ($\tau_{e_k}^\nabla$), com definido na equação seguinte:

$$f(\tau_{e_k})\tau_{e_k} + \lambda_k \tau_{e_k}^\nabla = 2\mu_{e_k} \mathbf{D} \quad (26)$$

Para este estudo, foram utilizados valores das constantes previamente definidos por outros autores. Os valores utilizados para o modelo de Carreau são os definidos por Johnston, *et al.* (2004) [47] e para o modelo multi-modo sPTT, são utilizados os valores definidos por Campo-Deaño, *et al* (2013) [9]. Todas os valores encontram-se detalhados na Tabela 7 e Tabela 8:

Tabela 7 - Valores do modelo de Carreau para o sangue humano a 37°C.

Parâmetros	Valores das constantes
μ_0	0,0560 Pa.s
μ_∞	0,00345 Pa.s
λ_C	3,313 s
n_c	0,3568

Tabela 8 - Valores do modelo sPTT para o sangue humano.

Parâmetros	sPPT		
	μ_{e_k} (Pa.s)	λ_k (s)	ε_k
1	0,05	7	0,2
2	0,001	0,4	0,5
3	0,001	0,04	0,5
4	0,0016	0,006	0,5
Solvente	$\mu_s = 0,0012$ (Pa.s)		

Embora as paredes arteriais sofram deformação ao longo do ciclo cardíaco, para este estudo, as paredes arteriais foram consideradas rígidas. Isto é, foi considerado que as paredes não sofrem deformação durante o ciclo cardíaco. De facto, em simulações hemodinâmicas, a diferença de resultados entre considerar parede arterial deformável ou parede rígida é muito pouco significativa; pelo que o acréscimo de tempo computacional considerando parede deformável não é compensatório [48].

6.7 Fator de Escala

Como se pode constatar anteriormente, para utilizar o perfil de velocidades de Womersley é necessário definir o raio da artéria na secção de entrada. Os modelos tridimensionais gerados [14] têm uma escala diferente à real. Por isso, antes de realizar simulações é necessário ajustar a escala do modelo tridimensional para se utilizar no perfil de Womersley o raio real à entrada da artéria. Os valores reais foram adquiridos pelas medições efetuadas na imagem obtida por US, representada na Figura 33.

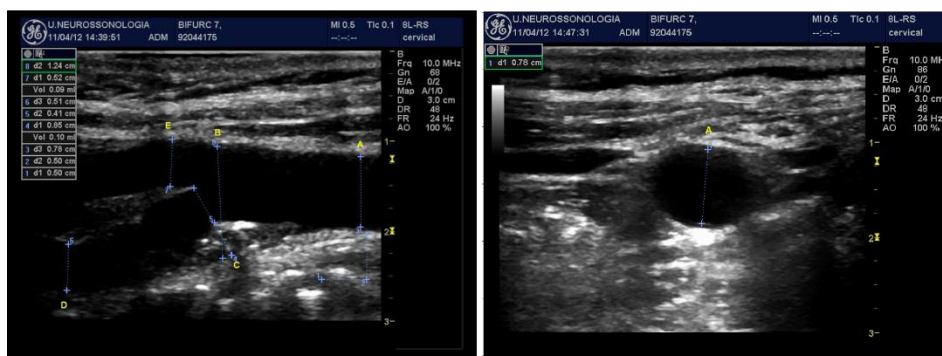


Figura 33 - Imagens de US modo-B longitudinal (esquerda) e transversal (direita) da Artéria Carótida correspondente à bifurcação 7. Várias marcações foram aplicadas com o software do ecógrafo para definir as dimensões da artéria. Na imagem esquerda, a marcação A (d3) indica o diâmetro da artéria adquirido no plano longitudinal. Na imagem direita, a marcação A (d1) indica o diâmetro da artéria adquirido no plano transversal.

Com recurso ao software Ansys Fluent ® pode-se obter a área de secção-reta do modelo e desse modo determinar o raio real da artéria, aplicando um fator de escala. Sabendo o radio do modelo e o raio real da artéria consegue-se determinar o fator de escala a aplicar no modelo, alcançando-se a área de secção-reta real da artéria Todos os raios reais, e dos modelos tal como o fator escala aplicado encontram-se discriminados na Tabela 9. Este passo é fulcral para obter resultados congruentes em todos os modelos de carótidas utilizados.

Tabela 9 - Fatores de escala usados para cada um dos modelos.

	Raio Real (mm)	Raio do Modelo (mm)	Fator Escala Aplicado
Bifurcação 1	4,924	0,51	9,654902
Bifurcação 14	3,168	2,62	1,209162
Bifurcação 7	3,918	11,115	0,352546

6.8 Funções definidas pelo usuário

De modo a adicionar a propriedade viscoelástica do sangue no software do Ansys Fluent®, foi necessário recorrer a funções definidas pelo usuário, *user-defined functions* (UDF). Estas UDFs foram implementadas por Pinto et al (2020) [13] e foram programadas em linguagem C.

As UDFs aplicadas adicionam um componente de *stress* como uma equação de transporte escalar, na qual são definidas origens para cada componente de *stress*. Para compensar a elasticidade do *stress* que é calculado como escalar, são aplicadas equações de momento no Fluent para compensar a divergência da tensão elástica extra. De modo a integrar por completo a UDF do modelo viscoelástico multi-modo sPTT e garantir cálculos corretos é necessário adicionar e definir cada uma das equações ao respetivo tensor de tensão de Cauchy.

6.9 Método Numérico: Dinâmica dos Flúidos Computacional

Quando é necessário resolver equações relativas a flúidos é utilizada a dinâmica de flúidos computacional (CFD) que consiste numa área matemática e da mecânica de

flúidos onde são utilizados métodos numéricos para adquirir informação detalhada e quantitativa sobre as interações do fluxo de flúidos [49], e neste estudo em particular, a influência dos descritores hemodinâmicos.

Para tal, é essencial configurar e definir vários parâmetros para obter os resultados pretendidos. Para resolver problemas com CFD é necessário executar três passos. O primeiro passo é o pré-processamento, que consiste em definir a malha computacional da artéria, definir as propriedades do material a estudar (neste caso um fluído, o sangue) e as condições fronteira específicas. No segundo passo procede-se ao cálculo da solução, onde através de um processo definido por ciclos, são gerados os resultados da simulação. Neste estudo, cada intervalo de tempo foi de 0,005s, com um número total de intervalos de tempo de 240, o que permite um número total de iterações por cada intervalo de tempo de 48. O intervalo de tempo de 0,005s foi definido de modo a manter o número de Courant inferior a 1 durante todo o pulso cardíaco. No fim da simulação, é realizada a última etapa, o pós-processamento onde se procede à sua visualização e consequentemente à análise dos resultados obtidos na simulação.

Como é habitual para a maioria das análises CFD para flúidos incompressíveis com fluxo laminar são resolvidas as equações de Navier-Stokes. O algoritmo utilizado foi o SIMPLE (*Semi-Implicit Method for Pressure Linked Equations*), já disponível no Ansys Fluent®, para resolver as equações de velocidade. O gradiente de pressão foi discretizado de acordo com o esquema PRESTO! (*PREssure STaggering Option*), que utiliza uma continuidade discreta para um controlo de volume para computar a pressão. Já as UDFs, da propriedade viscoelástica, foram discretizadas consoante o esquema QUICK (*Quadratic Upstream Interpolation for Convective Kinematics*). Os métodos descritos neste estudo foram validados num estudo de simulação da hemodinâmica na bifurcação da artéria carótida pelos autores Pinho, *et al* (2018) [50].

6.10 Descritores hemodinâmicos de tensão de corte na parede

As lesões ateroscleróticas geralmente surgem nas regiões da parede onde a tensão de corte na parede (WSS) é baixa e o tempo de residência das partículas do sangue é maior do que o normal. Vários estudos demonstram esta relação. Portanto, estudar o WSS é um fator determinante para estudar a influência da hemodinâmica no desenvolvimento de placa aterosclerótica. Com recurso aos descritores hemodinâmicos pode-se prever de que forma ocorrem os distúrbios no fluxo sanguíneo. Por norma, perante estudos de CFD os descritores mais utilizados para detetar quais as zonas da parede com maior probabilidade de formação de placa são o *time-average wall shear stress* (TAWSS), o *oscillating shear index* (OSI) e o *relative residence time* (RTT).

O TAWSS é utilizado para avaliar e analisar o tempo médio de tensão de corte na parede durante um ciclo cardíaco tendo em conta a posição de cada nó. Para calcular o TAWSS recorreu-se à seguinte equação [51]:

$$TAWSS(s) = \frac{1}{T} \int_0^T |WSS(s, t)| dt \quad (27)$$

onde T representa o tempo total do ciclo cardíaco, s a localização do nó na parede do vaso e t é a variável temporal. De acordo com a literatura [52], os valores de TAWSS variam de acordo com o calibre e morfologia dos vasos. Artérias retilíneas apresentam um TAWSS médio de 1,5 a 2,5 Pa e nas bifurcações os valores tendem a ser inferiores a 1 Pa visto que devido ao aumento do calibre, ocorre um distúrbio do fluxo. Nas bifurcações carotídeas as regiões propícias à formação de aterosclerose apresentam valores de TAWSS inferiores a 0,4 Pa. Esta relação depende da interação que existe entre as células endoteliais do lúmen e o efeito do TAWSS sobre elas. Perante valores normais de TAWSS, as células endoteliais são estimuladas a prevenir a formação de placa. Se os valores de TAWSS ficam reduzidos, a expressão das células endoteliais estimula a formação de placa de aterosclerose. Caso os valores de TAWSS sejam elevados, a probabilidade de danificar a camada endotelial aumenta e consequentemente aumenta o risco de formação de trombos ou destruição das células sanguíneas (hemólise).

O OSI permite avaliar zonas onde existe uma mudança direcional do vetor WSS ao longo do ciclo cardíaco. Este valor varia de acordo com a ausência de variação da mudança direcional (no qual o OSI é 0), para uma deflexão direcional de 180° (no qual o OSI atinge os 0,5) [53]. Zonas com alta probabilidade de formação e placa ocorrem para valores de OSI próximos de 0,5, que implicam uma mudança brusca do fluxo sanguíneo e indicam que é uma zona de turbulência. A equação que é utilizada para calcular o OSI está indicada de seguida [54]:

$$OSI(s) = 0,5 \left[1 - \left(\frac{\int_0^T |WSS(s, t)|}{\int_0^T WSS(s, t)} \right) \right] \quad (28)$$

O RRT indica o tempo de residência das partículas junto da parede arterial. Valores altos de RRT são característicos de alterações direcionais de fluxo bruscas e de baixa tensão de corte na parede [55]. De todos os descritores hemodinâmicos o RRT é o mais robusto para detetar alterações na dinâmica do fluxo sanguíneo, uma vez que depende dos valores de TAWSS e OSI. Locais onde os valores de RRT são superiores a 8 Pa^{-1} são considerados propícios para a formação de placas de aterosclerose. O RRT pode ser calculado com recurso à seguinte equação [56]:

$$RRT(s) = \frac{1}{(1 - 2 \times OSI) \times TAWSS} \quad (29)$$

Capítulo 7

7. Resultados e Discussão

Seguindo os passos descritos na metodologia do capítulo anterior, foram obtidos resultados de simulações numéricas. Neste caso, foram realizadas duas simulações CFD com modelos distintos que caracterizam a propriedade do sangue: 1) modelo Carreau, que tem em conta a propriedade pseudo-plástica do sangue; 2) modelo multi-modo sPTT, que tem em consideração a propriedade viscoelástica do sangue. Ambas as simulações utilizaram o mesmo modelo tridimensional da bifurcação da artéria carótida e a mesma malha computacional.

Consequentemente, a análise dos descritores hemodinâmicos foi efetuada para cada modelo. Deste modo é pretendido comparar qualitativamente e quantitativamente, nas artérias carótidas (artérias de maior dimensão e calibre), se o modelo que têm em conta a propriedade viscoelástica do sangue (modelo sPTT), modelo mais realístico para o sangue, mas mais complexo [13], [46], prevê resultados significativamente diferentes daqueles em que é utilizado o modelo Carreau, modelo mais simples e de fácil utilização.

Foram realizadas, simulações hemodinâmicas para os três modelos citados anteriormente, isto é, foram utilizados modelos carotídeos de um paciente sem estenose, um paciente com um grau de 20% de estenose na ICA e um paciente com um grau de 50% de estenose na ICA. Posteriormente, foram obtidos os descritores hemodinâmicos de tensão de corte na parede (WSS), dos quais foram tidos em consideração o TAWSS, o OSI e o RRT. Para análise, são estabelecidos limites de normalidade para todos os descritores. Quando os descritores se encontram inferiores ou superiores a determinados limites, pode-se assumir que aquela zona tem uma maior probabilidade de formar placas de aterosclerose. Os valores indicadores de probabilidade de aparecimento de aterosclerose são: valores próximos de 0 Pa para TAWSS, valores superiores a 0,2 para OSI e valores superiores a 8 Pa^{-1} para RRT.

De todos os descritores hemodinâmicos, o mais preciso e fiável é o RRT, visto que este é uma combinação do descritor TAWSS e OSI. Deste modo, torna-se o descritor mais robusto para analisar a tendência de formação de placa de aterosclerose. O OSI demonstra-se como o descritor menos robusto entre todos os mencionados de acordo com a literatura [50], [51].

7.1 Descritores Hemodinâmicos nas artérias carótidas

Os resultados obtidos para a bifurcação 1 encontram-se discriminados na Figura 34, Figura 35, Figura 36. Os da bifurcação 14 estão representados na Figura 37, Figura 38 e Figura 39. E por fim para a bifurcação 7 pode-se visualizar os resultados na Figura 40, Figura 41 e Figura 42. Em cada figura está representada um dos descritores hemodinâmicos com comparações, lado a lado, entre utilizando modelo de Carreau nas simulações numéricas ou o modelo multi-modo sPTT, com uma vista anterior e posterior da artéria carótida. De modo a facilitar a sua avaliação e interpretação as cores das figuras foram escolhidas de forma a que as cores quentes (laranja e vermelho) representem valores para os quais os respetivos descritores são considerados fora dos valores da normalidade; e, por isso, zonas propícias ao aparecimento da aterosclerose. Para cada

modelo foi aplicado um caudal real tendo em consideração a distribuição que ocorre ao fluxo sanguíneo na bifurcação da artéria carótida uma vez que os vasos seguintes, ICA e ECA, possuem calibres e dinâmicas fisiológicas relativamente diferentes. A distribuição aplicada para cada modelo carotídeo foi estudada em trabalhos anteriores [31], [44], [57], nos quais foram verificados quais as repartições de caudal a aplicar para cada um dos modelos carotídeos. Nos trabalhos mencionados, os autores verificaram que a divisão de caudal varia com o grau de estenose, com uma diminuição do fluxo para ICA e aumento do fluxo para a ECA. Assim, de acordo com a literatura, o caudal aplicado neste estudo para cada modelo carotídeo, na relação ICA/ECA, com melhor aproximação do real foi de 70%/30% para a bifurcação 1, 63%/37% para a bifurcação 14 e cerca de 50%/50% para a bifurcação 7.

7.1.1 Descrição Hemodinâmica numa artéria carótida com 0% de estenose (bifurcação 1)

Ao analisar a Figura 34 é possível verificar grandes diferenças ao longo da carótida entre ambos os modelos de Carreau e o sPTT. Na CCA temos um valor ≥ 1 Pa no modelo de Carreau face a um 0,3 Pa para o modelo de sPTT. As maiores diferenças depois podem ser observadas principalmente a nível da bifurcação, nomeadamente no bulbo carotídeo (passagem da CCA para ICA) com valores de 0,3 Pa para 0,1 Pa, do modelo de Carreau para o modelo de sPTT respetivamente. A nível da ICA foi obtido um valor de 0,3 Pa e a nível da ECA um valor de 0,3 Pa no modelo de Carreau. Já no modelo de sPTT podemos observar valores de 0,1 Pa e 0,05 Pa para a ICA e ECA respetivamente. De notar ainda que existe uma maior expressão ao longo da ICA e ECA, nomeadamente nas suas porções mais distais entre o modelo de sPTT e o modelo de Carreau (0,4 Pa vs ≥ 1 Pa, respetivamente).

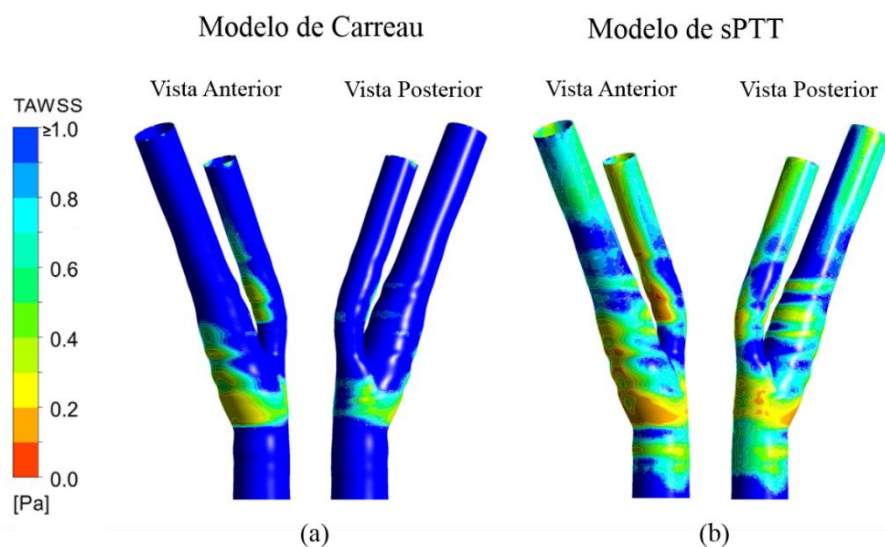


Figura 34- TAWSS para a artéria carótida com 0% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

Perante o descritor OSI, são observadas as menores diferenças entre ambos os modelos. O maior valor do OSI ocorre a nível da bifurcação para ambos os modelos, a cerca de 0,2. De notar que para o modelo sPTT existe uma maior extensão de regiões com OSI a 0,2 a nível da ICA e ECA, quando comparado com o modelo de Carreau.

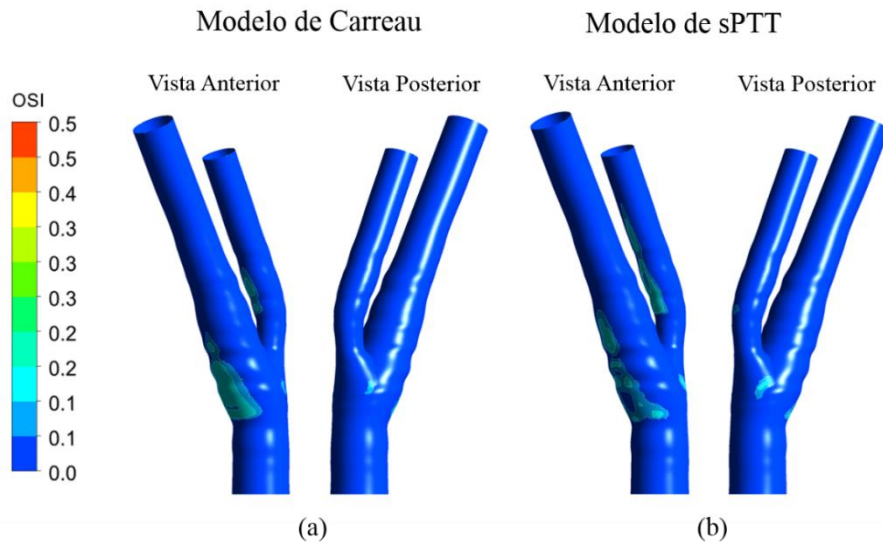


Figura 35- OSI para a artéria carótida com 0% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

Mais uma vez, podem-se verificar várias diferenças entre ambos os modelos de Carreau e sPTT quando visualizados na Figura 36. Perante o modelo de Carreau, a CCA apresenta valores de RRT próximos de 0 Pa^{-1} enquanto o modelo de sPTT demonstra na mesma zona, valores próximos de 2 Pa^{-1} . Perante a bifurcação consta-se um valor de 5 Pa^{-1} para 11 Pa^{-1} entre os modelos de Carreau e sPTT respetivamente. A nível da ICA e ECA pode-se visualizar as maiores diferenças entre os modelos. O modelo de Carreau apresenta valores de 2 Pa^{-1} e 3 Pa^{-1} a para a ICA e ECA respetivamente. Já no modelo de sPTT a ICA e ECA apresentam valores de 11 Pa^{-1} e $\geq 15 \text{ Pa}^{-1}$ respetivamente, tal como uma maior expressão ao longo destes vasos, nomeadamente nas porções distais.

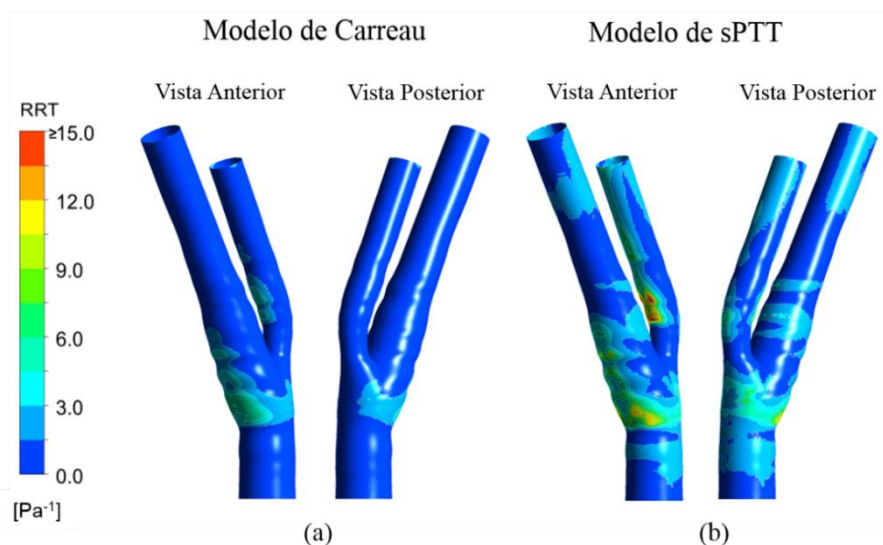


Figura 36- RRT para a artéria carótida com 0% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

7.1.2 Descrição Hemodinâmica numa artéria carótida com 20% de estenose (bifurcação 14)

Perante os valores de TAWSS obtidos na Figura 37 pode-se observar que as zonas com maior probabilidade para a formação de placas de aterosclerose ocorrem a nível da bifurcação e na ICA em ambos os modelos. Perante o modelo de Carreau pode-se objetivar valores de TAWSS ≥ 1 Pa para a CCA, 0,3 Pa para a bifurcação, 0,8 Pa para a ICA e valores ≥ 1 Pa para a ECA. Em contrapartida, para o modelo de sPTT verificam-se valores mais exuberantes, concretamente perante a bifurcação, ICA e ECA, com um TAWSS ≥ 1 Pa para a CCA, 0,1 Pa para a bifurcação, 0,3 para a ICA e 0,4 para a ECA.

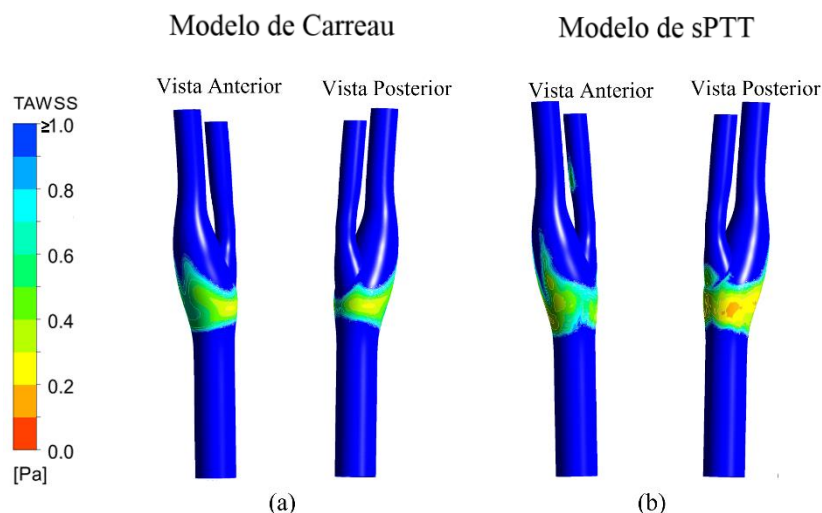


Figura 37- TAWSS para a artéria carótida com 20% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

Face aos valores de OSI obtidos (Figura 38) observa-se que as zonas com maior probabilidade de formação de aterosclerose são a nível da bifurcação (valores a cerca de 0,15 para ambos os modelos). Pode-se constatar ainda que existe uma maior expressão de área afetada da bifurcação com o modelo sPTT quando comparado ao modelo de Carreau, sendo possível observar ligeiras alterações a nível da ICA e da ECA proximais tal como uma pequena área da CCA (cerca de 0,1 para o sPTT face os 0 para o Carreau).

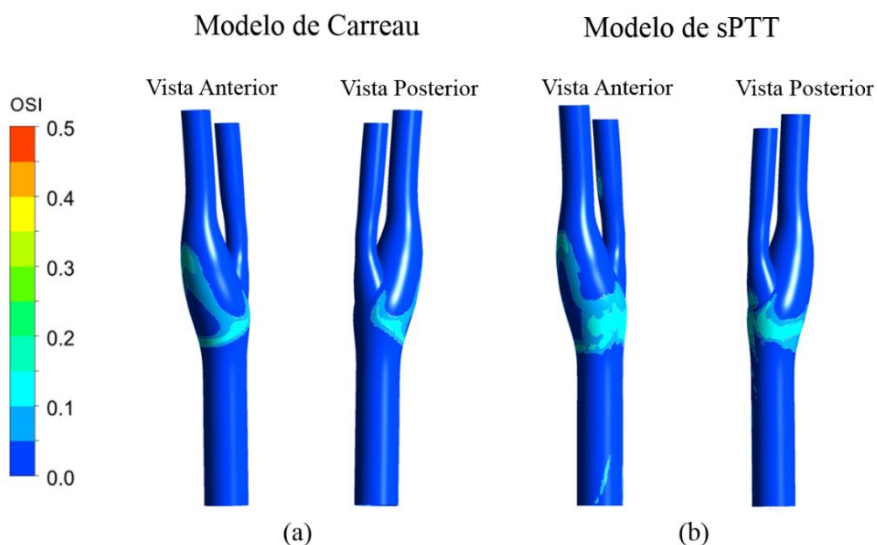


Figura 38 - OSI para a artéria carótida com 20% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

Na Figura 39 observam-se que a área predominante de manifestação tende a ocorrer a nível da estenose, próximo da bifurcação, nomeadamente do bulbo carotídeo para a ICA. Embora as áreas sejam similares entre os modelos, podem-se observar algumas diferenças quantitativas entre os modelos. O valor de RRT na bifurcação para o modelo de Carreau é de 5 Pa^{-1} e na ICA proximal (na zona de estenose) é de 2 Pa^{-1} . No modelo de sPTT, para as mesmas zonas descritas anteriormente, pode-se observar valores de 11 Pa^{-1} e de 3 Pa^{-1} respetivamente. De notar que na zona proximal da ECA verifica-se uma área com um valor 3 Pa^{-1} para o modelo de sPTT.

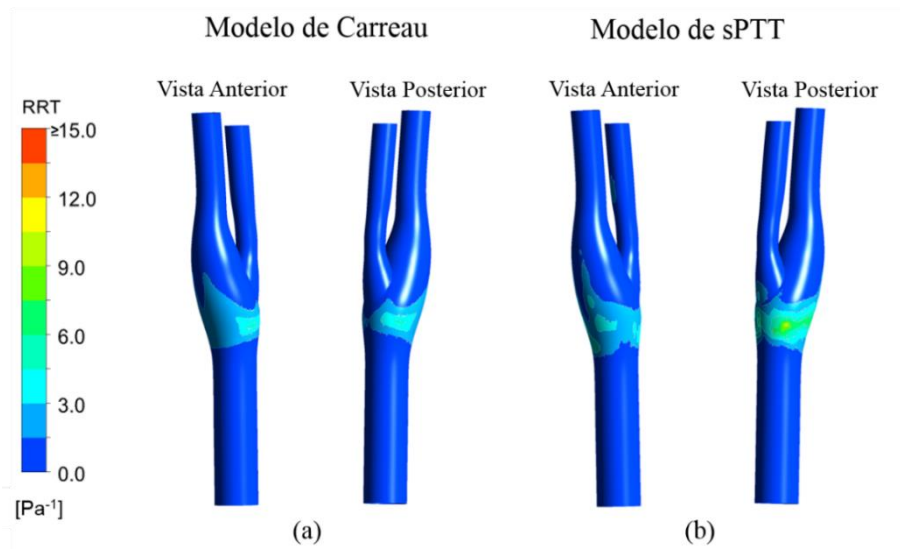


Figura 39- RRT para a artéria carótida com 20% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

7.1.3 Descrição Hemodinâmica numa artéria carótida com 50% de estenose (Bifurcação 7)

Quando analisado o descritor TAWSS, pode-se concluir que na Figura 40 a tendência de formação de placa aterosclerótica é maior na bifurcação seguido pelo lúmen principal da CCA, bifurcação e na zona de estenose da ICA. O menor valor de TAWSS obtido foi de $0,16 \text{ Pa}$ e $0,08 \text{ Pa}$ para os modelos de Carreau e sPTT respetivamente. Pode-se, ainda, constatar pela Figura 40 que utilizando o modelo sPTT existem zonas muito mais críticas à formação de placas, na artéria principal da CCA com valores próximos de $0,2 \text{ Pa}$. Enquanto que utilizando o modelo Carreau os valores rondam os $0,8$ e $0,9 \text{ Pa}$.

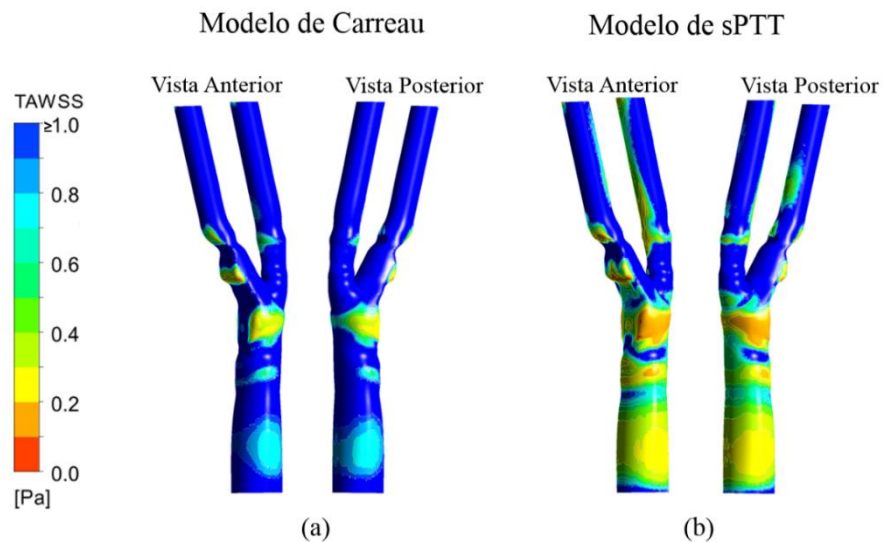


Figura 40 - TAWSS para a artéria carótida com 50% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

Na Figura 41 encontra-se os resultados obtidos para o descritor OSI. Os valores máximos obtidos foram de 0.14 para o modelo de Carreau e de 0.15 para o modelo sPTT. De todos os resultados, o descritor OSI demonstrou a menor variação entre os modelos, apenas com um ligeiro aumento a nível do ramo principal da CCA para o modelo sPTT. Nas restantes zonas da artéria, os valores mantiveram-se relativamente semelhantes entre os dois tipos de simulações.

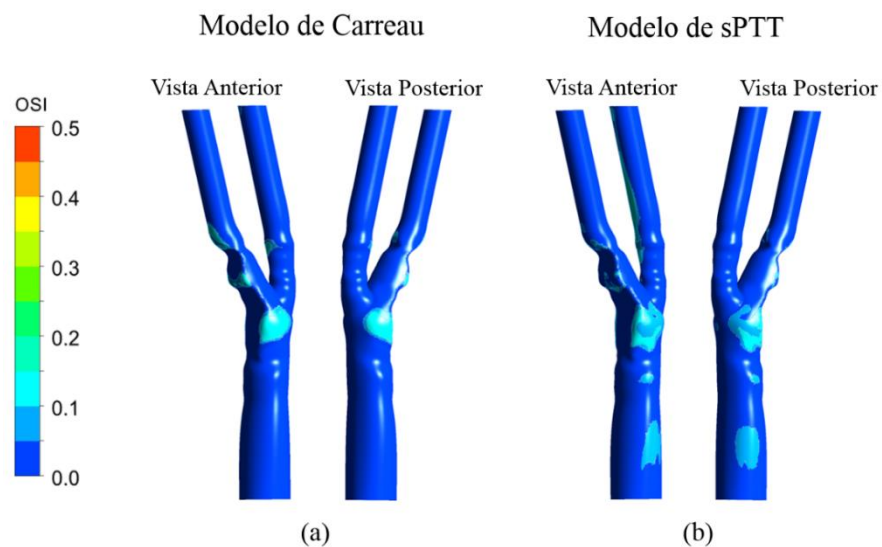


Figura 41- OSI para a artéria carótida com 50% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

Em contrapartida, a Figura 42 indica que utilizando o modelo multi-modo sPTT, nas simulações hemodinâmicas, existe um aumento significativo do RRT na bifurcação, seguido por um aumento no ramo principal da CCA e com um aumento discreto na região de estenose da ICA quando comparados com o modelo de Carreau. Na bifurcação pode-se observar valores de RRT igual a 15 Pa^{-1} com o modelo sPTT e valores de 5 Pa^{-1} com o modelo Carreau. No ramo principal da CCA também se pode verificar valores de 5 Pa^{-1} utilizando o modelo sPTT e valores perto de 0 Pa^{-1} utilizando Carreau.

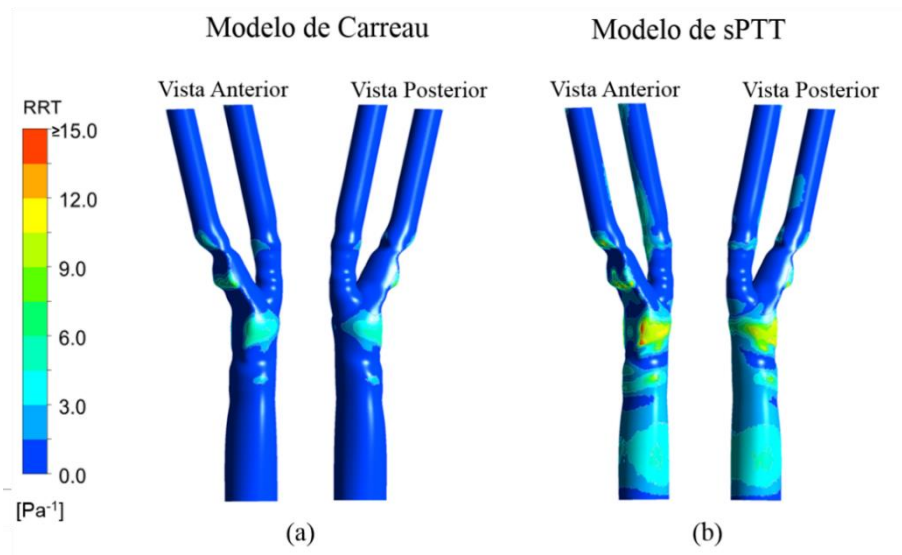


Figura 42 - RRT para a artéria carótida com 50% de estenose: (a) Modelo de Carreau, (b) Modelo sPTT.

7.2 Distribuição do caudal numa artéria carótida

Visto que a utilização do modelo sPTT demonstrou grandes alterações relativamente ao modelo Carreau para as mesmas bifurcações, efetuou-se ainda um estudo sobre a influência da distribuição do caudal nas bifurcações carotídeas com modelo sPTT. Deste modo pretende-se quantificar o efeito da repartição do caudal na artéria carótida, nomeadamente entre os vasos da ICA e ECA e, assim, verificar se existe alguma correlação entre o grau de estenose e diferentes distribuições do caudal ao longo das carótidas.

Foram aplicados três caudais de distribuição para todos os modelos carotídeos utilizados e os valores dos descritores hemodinâmicos foram recolhidos tendo em consideração uma distribuição ICA/ECA de 50/50, 60/40 e 70/30. Os valores obtidos podem ser observados na Figura 43, Figura 44 e Figura 45.

7.2.1 Distribuição do caudal numa artéria carótida com 0% de estenose (bifurcação 1)

Na Figura 43 as alterações causadas pelos diferentes caudais são facilmente visualizadas com recurso ao TAWSS e RRT. Mais uma vez, o OSI demonstra-se como um descritor pouco robusto, visto não se visualizarem grandes diferenças nem variações entre os diferentes caudais. Em termos de formação de placas de ateroscleroses, não existem grandes diferenças com a variação dos caudais, sendo apenas visualizado ligeiras variações na área de atingimento nas zonas com valores críticos. O vaso que sofre efetivamente mais alteração é a ECA. É possível visualizar que à medida que o fluxo na ECA diminui, ocorre um aumento evidente na área e magnitude dos valores de TAWSS e RRT ao longo desse vaso. Considerando um caudal ICA/ECA de 50/50, é observado um RRT máximo de 11 Pa^{-1} alterando-se para $\geq 15 \text{ Pa}^{-1}$ para um caudal ICA/ECA de 70/30. Isto implica que a probabilidade da formação da placa aumenta quanto menor for o fluxo da ECA.

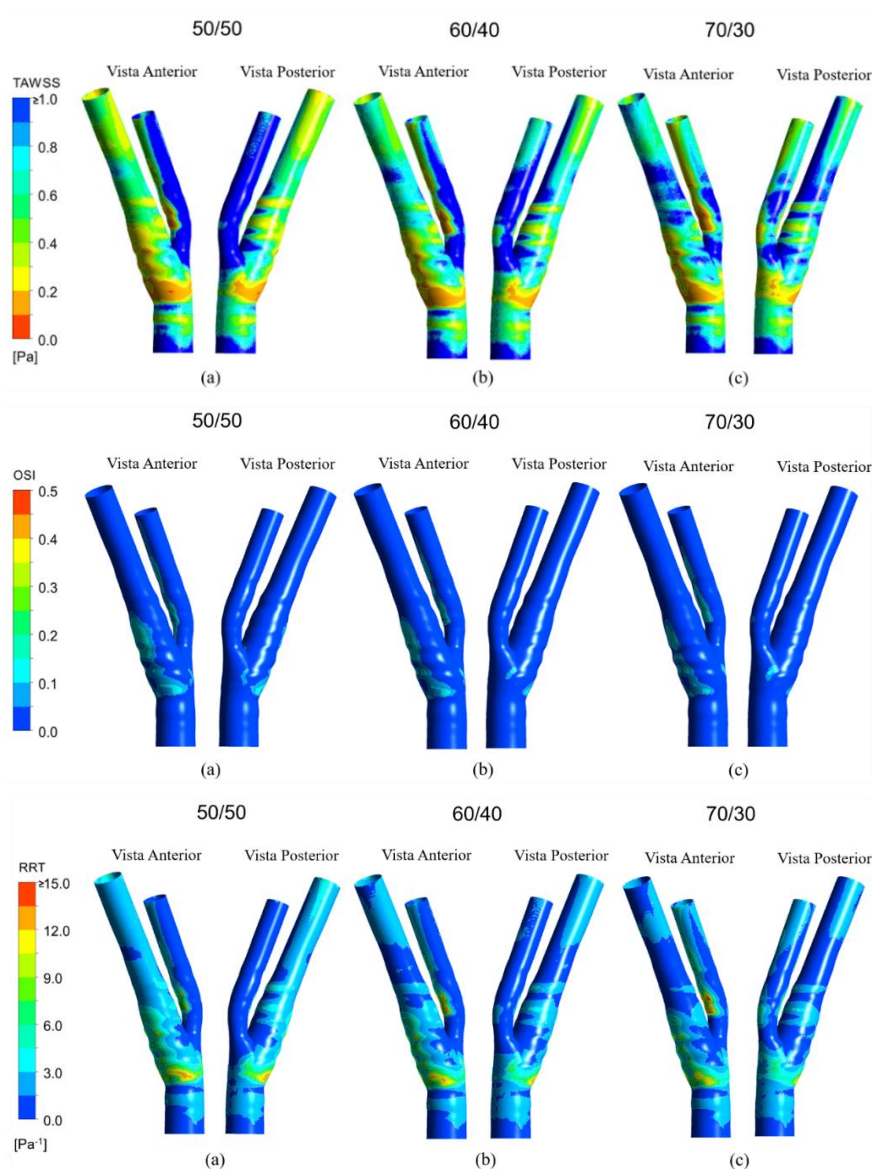


Figura 43 - TAWSS, OSI e RRT para a artéria carótida com 0% de estenose para várias distribuições de caudal (50/50, 60/40 e 70/30).

7.2.2 Distribuição do caudal numa artéria carótida com 20% de estenose (bifurcação 14)

Relativamente ao modelo carotídeo 14, não existem grandes alterações em termos de área e locais afetados, como se pode observar pela Figura 44. No entanto com o aumento do fluxo verifica-se ligeiras alterações nos valores dos descritores a nível da CCA, nomeadamente na bifurcação, com uma maior expressão no bulbo carotídeo. Estas diferenças dos valores são mais evidentes no TAWSS (de 0,3 Pa para 0.2 Pa) e suportam a ideia de que com o aumento do fluxo para a ICA, aumenta a probabilidade de formação de aterosclerose a nível do bulbo carotídeo, zona típica de turbulência devido à alteração do tamanho do vaso antes de dar origem à ICA.

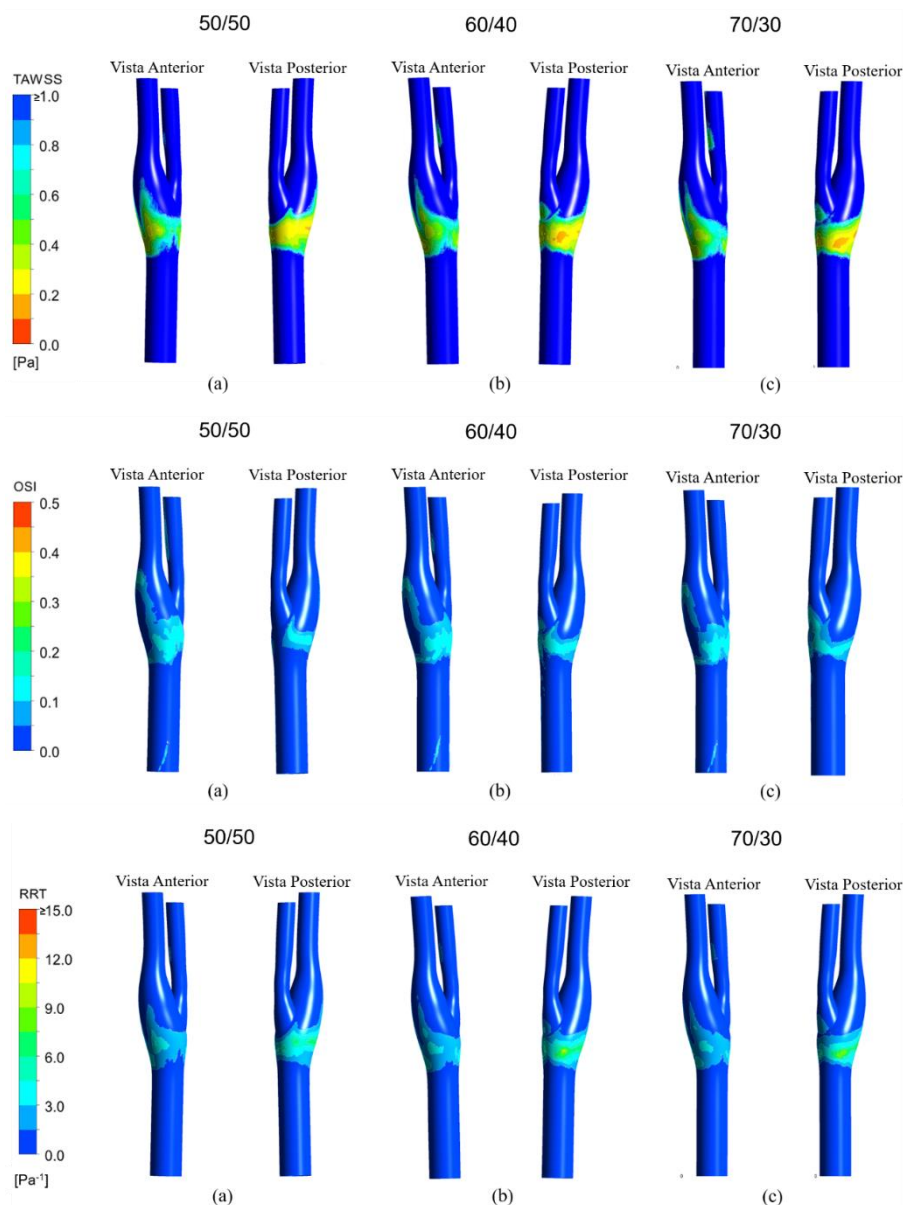


Figura 44 - TAWSS, OSI e RRT para a artéria carótida com 20% de estenose para várias distribuições de caudal (50/50, 60/40 e 70/30).

7.2.3 Distribuição do caudal numa artéria carótida com 50% de estenose (bifurcação 7)

Quanto ao modelo carotídeo 7, com uma estenose de 50% os resultados obtidos estão representados na Figura 45. São visualizadas várias diferenças ao longo das artérias com a variação da distribuição do caudal, especialmente no TAWSS e RRT. Visualiza-se que quanto menor for o fluxo na ECA, maior é a probabilidade da formação de aterosclerose, nesse mesmo vaso, comprovado pelo aumento da área de afetação e magnitude dos descritores ao longo dessa artéria. De notar, ainda que a nível da estenose não se verificam diferenças com a variação do fluxo, embora a nível do bulbo carotídeo visualizam-se algumas diferenças, observadas com recurso ao TAWSS e RRT, que demonstram apenas aumento das áreas de maior magnitude. Estes achados suportam a teoria de que um aumento do fluxo para a ICA aumenta a probabilidade de formação de aterosclerose a nível do bulbo carotídeo.

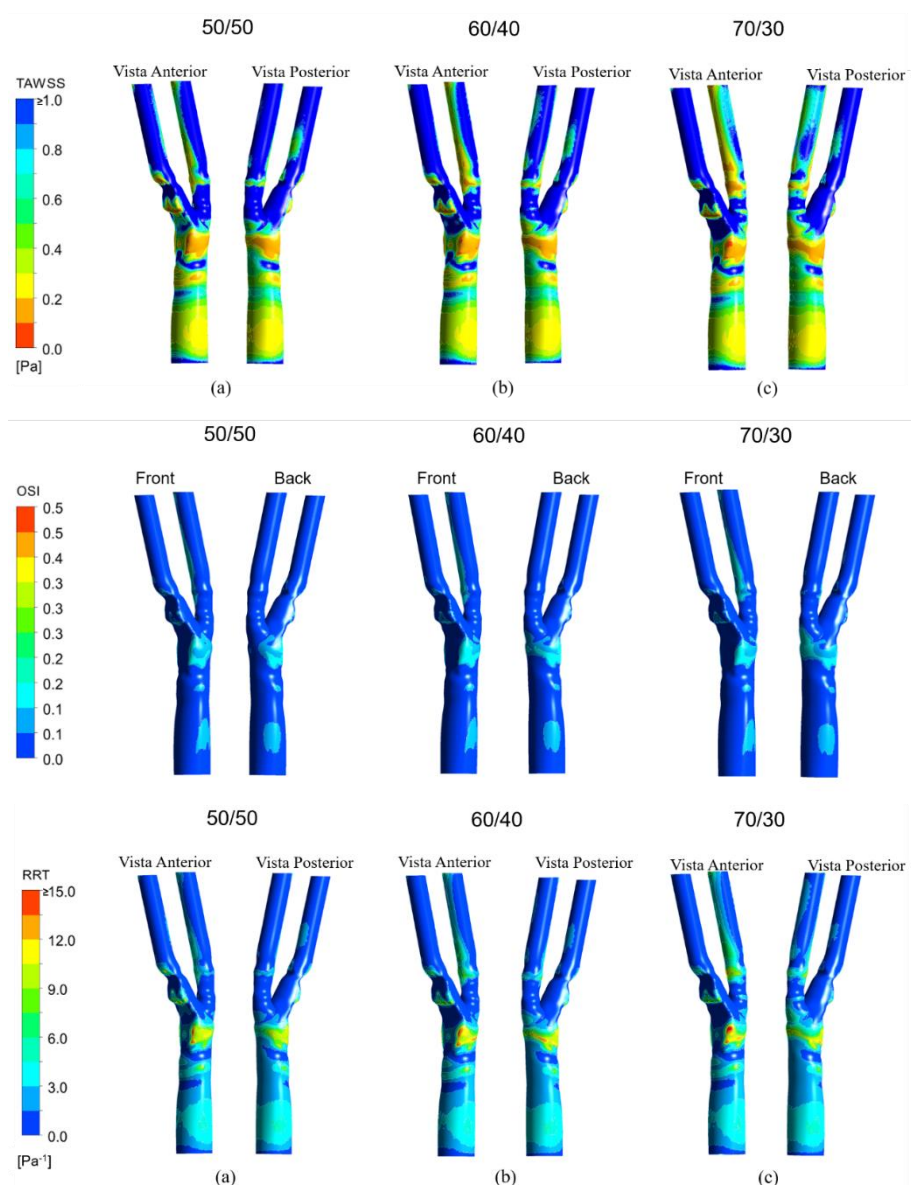


Figura 45 - TAWSS, OSI e RRT para a artéria carótida com 50% de estenose para várias distribuições de caudal (50/50, 60/40 e 70/30).

Capítulo 8

8. Conclusões

Neste estudo foram analisadas três bifurcações carotídeas de pacientes com vários graus de estenose, tendo sido comparados resultados de simulações numéricas entre modelos com uma vista anterior e posterior com o intuito de demonstrar todas as alterações dos descritores hemodinâmicos ao longo dos modelos. Deste modo, pretendeu-se observar os resultados das propriedades pseudoplásticas do sangue (Carreau) e a propriedade viscoelástica do sangue (sPTT) em cada simulação e validar a utilização do modelo de sPTT para simulações de fluídos em vasos com médio calibre. Neste estudo as paredes foram consideradas como rígidas, visto que em trabalhos anteriores [48], foi provado que paredes móveis não adicionam valor extra aos resultados numéricos.

Ao observar os valores dos três descritores hemodinâmicos, é possível verificar que para o TAWSS e RRT as diferenças encontradas entre os modelos de Carreau e sPTT são bastante significativas. Considerando o RRT, existe um incremento de sensivelmente 55%, 60% e 64% na CCA (com inclusão da bifurcação) nos modelos 1, 14 e 7 respetivamente, quando utilizados o modelo de sPTT. O mesmo pode ser observado a nível da ICA com um incremento do RRT bastante significativo para o modelo carotídeo 1 entre o modelo Carreau e o modelo sPTT, com 82%. Nos restantes modelos, uma vez que apresentavam já estenose, os valores obtidos continuaram a expressar um incremento significativo nos modelos de sPTT face aos modelos de Carreau, no qual se observa 27% para o modelo 7 (grau de estenose de 50%) e 50% para o modelo 14 (grau de estenose de 20%). Estes valores dependem em particular da geometria da artéria carótida e encontram-se de acordo com os achados clínicos, onde as zonas de maior propensão para formação de placas de aterosclerose são na CCA, nomeadamente a nível da bifurcação e do bulbo carotídeo, tal como na ICA. Estes resultados suportam os achados clínicos habituais, uma vez que as zonas descritas anteriormente tendem a ser as zonas mais propícias à formação de placas de aterosclerose.

Embora apenas tenham sido realizados trabalhos a demonstrar a influência da propriedade viscoelástica do sangue em artérias de pequeno calibre [13],[48] pode-se seguramente alegar que os modelos que consideram a propriedade viscoelástica do sangue demonstram alterações significativas quando comparada com outros modelos. Estes achados são suficientes para justificar a utilização do modelo mais complexo, mas mais preciso, o modelo sPTT, para as simulações hemodinâmicas em artérias de médio calibre, apesar do maior tempo computacional (84 minutos para Carreau e 580 minutos para sPTT, em média).

Seguidamente, procedeu-se a um estudo de variação de caudal nas artérias carotídeas, considerando o modelo sPTT. Nos três modelos utilizados, foi possível verificar que a variação da distribuição de caudal ICA/ECA (50/50, 60/40 e 70/30) causa ligeiras alterações ao longo das artérias e que podem levar ao surgimento de placas de aterosclerose. Verificou-se que com a diminuição do fluxo para a ECA, esta fica mais suscetível à formação de aterosclerose. Do mesmo modo, um aumento do fluxo para a ICA tende a levar a maior probabilidade de formação de aterosclerose a nível do bulbo

carotídeo. Estes resultados são relativamente concordantes em todos os modelos observados.

Referências

- [1] A. K. Malakar, D. Choudhury, B. Halder, P. Paul, A. Uddin, and S. Chakraborty, “A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics,” *Journal of Cellular Physiology*, vol. 234, no. 10, pp. 16812–16823, 2019, doi: 10.1002/jcp.28350.
- [2] P. Joseph *et al.*, “Reducing the global burden of cardiovascular disease, part 1: The epidemiology and risk factors,” *Circulation Research*, vol. 121, no. 6, pp. 677–694, 2017, doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.308903.
- [3] J. C. Ritter and M. R. Tyrrell, “The current management of carotid atherosclerotic disease: Who, when and how?,” *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, vol. 16, no. 3, pp. 339–346, 2013, doi: 10.1093/icvts/ivs453.
- [4] C. S. G. Murray, T. Nahar, H. Kalashyan, H. Becher, and N. C. Nanda, “Ultrasound assessment of carotid arteries: Current concepts, methodologies, diagnostic criteria, and technological advancements,” *Echocardiography*, vol. 35, no. 12, pp. 2079–2091, 2018, doi: 10.1111/echo.14197.
- [5] F. D. Kolodgie *et al.*, “High-risk carotid plaque: lessons learned from histopathology,” *Seminars in Vascular Surgery*, vol. 30, no. 1, pp. 31–43, 2017, doi: 10.1053/j.semvascsurg.2017.04.008.
- [6] N. Rustempasic and M. Gengo, “Assesment of Carotid Stenosis with CT Angiography and Color Doppler Ultrasonography,” *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)*, vol. 73, no. 5, pp. 321–325, 2019, doi: 10.5455/medarh.2019.73.321-325.
- [7] H. Gharahi, B. A. Zambrano, D. C. Zhu, J. K. Demarco, and S. Baek, “Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging,” *Int J Adv Eng Sci Appl Math*, vol. 8, no. 1, pp. 40–60, 2016, doi: 10.1007/s12572-016-0161-6.
- [8] N. Pinho, C. F. Castro, C. C. António, N. Bettencourt, L. C. Sousa, and S. I. S. Pinto, “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, doi: 10.1007/s11517-018-1904-2.
- [9] L. Campo-Deaño, R. P. A. Dullens, D. G. A. L. Aarts, F. T. Pinho, and M. S. N. Oliveira, “Viscoelasticity of blood and viscoelastic blood analogues for use in polydymethylsiloxane in vitro models of the circulatory system,” *Biomicrofluidics*, vol. 7, no. 3, 2013, doi: 10.1063/1.4804649.
- [10] M. Brust *et al.*, “Rheology of Human Blood Plasma: Viscoelastic Versus Newtonian Behavior,” *Physical Review Letters*, vol. 078305, no. 110, pp. 6–10, 2013, doi: 10.1103/PhysRevLett.110.078305.

- [11] A. Shariatkah, M. Norouzi, and M. R. H. Nobari, “Numerical simulation of blood flow through a capillary using a non-linear viscoelastic model,” *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, vol. 62, no. 2, pp. 109–121, 2016, doi: 10.3233/CH-151955.
- [12] A. Ramiar, M. M. Larimi, and A. A. Ranjbar, “Investigation of blood flow rheology using Second-Grade viscoelastic model (Phan-Thien-Tanner) within carotid artery,” *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, vol. 19, no. 3, pp. 27–41, 2017, doi: 10.5277//ABB-00775-2016-05.
- [13] S. I. S. Pinto, E. Romano, C. C. António, L. C. Sousa, and C. F. Castro, “The impact of non-linear viscoelastic property of blood in right coronary arteries hemodynamics — A numerical implementation,” *International Journal of Non-Linear Mechanics*, vol. 123, pp. 1–14, 2020, doi: 10.1016/j.ijnonlinmec.2020.103477.
- [14] H. Henriques, “Caracterização do fluxo sanguíneo numa Bifurcação da Artéria Carótida com Estenose”, M.S. Thesis, FEUP, Porto, Portugal, 2015.
- [15] N. Herring and D. J. Paterson, *Levick’s Introduction to Cardiovascular Physiology*, 6th ed. Chapman and Hall, 2018.
- [16] C. VanPutte, J. Regan, A. Russo, R. Seeley, T. Stephens, and P. Tate, *Seeley’s Anatomy & Physiology*, 12th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2020.
- [17] D. Mohrman and L. Heller, *Cardiovascular Physiology*. McGraw-Hill Education, 2018.
- [18] F. Schaftenaar, V. Frodermann, J. Kuiper, and E. Lutgens, “Atherosclerosis: The interplay between lipids and immune cells,” *Current Opinion in Lipidology*, vol. 27, no. 3, pp. 209–215, 2016, doi: 10.1097/MOL.0000000000000302.
- [19] E. Falk, “Pathogenesis of Atherosclerosis,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 47, no. 8 SUPPL., pp. 0–5, 2006, doi: 10.1016/j.jacc.2005.09.068.
- [20] L. Badimon and G. Vilahur, “Thrombosis formation on atherosclerotic lesions and plaque rupture,” *Journal of Internal Medicine*, vol. 276, no. 6, pp. 618–632, 2014, doi: 10.1111/joim.12296.
- [21] Y. A. Çengel and J. M. Cimbala, *Fluid Mechanics Fundamentals and Applications*. McGraw-Hill Education, 2017.
- [22] H. George and F. Qureshi, “Newton’s Law of Viscosity, Newtonian and Non-Newtonian Fluids,” in *Encyclopedia of Tribology*, Springer, 2013, pp. 2416–2420.
- [23] A. Z. Szeri, “Navier-Stokes Equation and Applications in Lubrication,” in *Encyclopedia of Tribology*, Springer, 2013, pp. 2405–2415.
- [24] J. Tu, K. Inthanvong, and K. K. L. Wong, *Computational Hemodynamics - Theory, Modelling and Applications*. Springer, 2015.
- [25] S. E. Lee, S. W. Lee, P. F. Fischer, H. S. Bassiouny, and F. Loth, “Direct numerical simulation of transitional flow in a stenosed carotid bifurcation,” *Journal of*

- Biomechanics*, vol. 41, no. 11, pp. 2551–2561, 2008, doi: 10.1016/j.jbiomech.2008.03.038.
- [26] A. P. Álvarez, *Fluid Mechanics Applied to Medicine Cardiac Flow Visualization Techniques*. Springer Nature Switzerland, 2021.
- [27] A. Q. Cowan, D. J. Cho, and R. S. Rosenson, “Importance of blood rheology in the pathophysiology of atherothrombosis,” *Cardiovascular Drugs and Therapy*, vol. 26, no. 4, pp. 339–348, 2012, doi: 10.1007/s10557-012-6402-4.
- [28] E. Nader *et al.*, “Blood rheology: Key parameters, impact on blood flow, role in sickle cell disease and effects of exercise,” *Frontiers in Physiology*, vol. 10, no. 1329, pp. 1–14, 2019, doi: 10.3389/fphys.2019.01329.
- [29] B. J. Bain, *Blood Cells: A Practical Guide*. Wiley-Blackwell, 2006.
- [30] O. K. Baskurt and H. J. Meiselman, “Blood Rheology and Hemodynamics,” *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, vol. 29, no. 5, pp. 435–450, 2003, doi: 10.3233/bir-1971-8206.
- [31] S. I. S. Pinto and J. B. L. M. Campos, “Numerical study of wall shear stress-based descriptors in the human left coronary artery,” *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, vol. 19, no. 13, pp. 1443–1455, 2016, doi: 10.1080/10255842.2016.1149575.
- [32] A. Sequeira, Hemorheology: Non-newtonian constitutive models for blood flow simulations, *Lecture Notes in Mathematics*, pp 1-44, 2018 [Online]. doi: 10.1007/978-3-319-74796-5_1.
- [33] P. N. T. Wells, “Ultrasound imaging,” *Physics in Medicine and Biology*, vol. 51, no. 13, pp. 83–98, 2006, doi: 10.1088/0031-9155/51/13/R06.
- [34] A. A. Oglat, M. Z. Matjafri, N. Suardi, M. A. Oqlat, M. A. Abdelrahman, and A. A. Oqlat, “A review of Medical Doppler Ultrasonography of Blood Flow in General and Especially in Common Carotid Artery,” *Journal of Medical Ultrasound*, vol. 26, no. 3, pp. 3–13, 2018, doi: 10.4103/JMU.JMU.
- [35] J. M. Valdueza, S. J. Schreiber, J.-E. Roehl, and R. Klingebiel, *Neurosonology and Neuroimaging of Stroke*. New York: Thieme, 2016.
- [36] P. V. Tsaklis, “Presentation of acoustic waves propagation and their effects through human body tissues,” *Human Movement*, vol. 11, no. 1, pp. 58–65, 2010, doi: 10.2478/v10038-009-0025-z.
- [37] R. Kaźmierski *et al.*, “Carotid intima-media thickness better differentiates between groups of stroke patients and persons without cerebrovascular disease than other conventional and novel risk factors,” *Folia Morphologica*, vol. 63, no. 3, pp. 253–260, 2004.
- [38] W. Lee, “General principles of carotid Doppler ultrasonography,” *Ultrasonography*, vol. 33, no. 1, pp. 11–17, 2013, doi: 10.14366/usg.13018.

- [39] M. Gerhard-Herman, J. M. Gardin, M. Jaff, E. Mohler, M. Roman, and T. Z. Naqvi, “Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology,” *Vascular Medicine*, vol. 11, pp. 183–200, 2006.
- [40] E. Strandén, “Methods for the evaluation of vascular reconstruction,” *HeartDrug*, vol. 4, no. 4, pp. 201–217, 2004, doi: 10.1159/000082191.
- [41] I. N. Staikov *et al.*, “Comparison of the ECST, CC, and NASCET grading methods and ultrasound for assessing carotid stenosis,” *Journal of Neurology*, vol. 247, no. 9, pp. 681–686, 2000, doi: 10.1007/s004150070110.
- [42] J. Serena, P. Irimia, S. Calleja, M. Blanco, J. Vivancos, and Ó. Ayo-Martín, “Ultrasound measurement of carotid stenosis: Recommendations from the Spanish Society of Neurosonology,” *Neurología (English Edition)*, vol. 28, no. 7, pp. 435–442, 2013, doi: 10.1016/j.nrleng.2013.09.004.
- [43] J. P. R. Gonçalves, “Cirurgia Virtual de Próteses Arteriais”, M.S. Thesis, FEUP, Porto, Portugal, 2014.
- [44] H. Silva, “Fluxo sanguíneo de uma Bifurcação da Artéria Carótida (Estenose)”, M.S. Thesis, FEUP, Porto, Portugal, 2015.
- [45] S. S. Khalafvand and H. C. Han, “Stability of Carotid Artery Under Steady-State and Pulsatile Blood Flow: A Fluid-Structure Interaction Study,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 137, no. 6, pp. 1–8, 2015, doi: 10.1115/1.4030011.
- [46] T. Bodnár, A. Sequeira, and M. Prosi, “On the shear-thinning and viscoelastic effects of blood flow under various flow rates,” *Applied Mathematics and Computation*, vol. 217, no. 11, pp. 5055–5067, 2011, doi: 10.1016/j.amc.2010.07.054.
- [47] B. M. Johnston, P. R. Johnston, S. Corney, and D. Kilpatrick, “Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Steady state simulations,” *Journal of Biomechanics*, vol. 37, no. 5, pp. 709–720, 2004, doi: 10.1016/j.jbiomech.2003.09.016.
- [48] E. Miranda, L. C. Sousa, C. C. António, C. F. Castro, and S. I. S. Pinto, “Role of the left coronary artery geometry configuration in atherosusceptibility: CFD simulations considering sPTT model for blood,” *Comput Methods Biomech Biomed Engin.*, pp. 1–14, 2021, doi: 10.1080/10255842.2021.1894555.
- [49] P. D. Morris *et al.*, “Computational fluid dynamics modelling in cardiovascular medicine,” *Heart*, vol. 102, no. 1, pp. 18–28, 2016, doi: 10.1136/heartjnl-2015-308044.
- [50] N. Pinho *et al.*, “Patient-Specific Study of a Stenosed Carotid Artery Bifurcation Using Fluid–Structure Interactive Simulation,” *Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics 27*, vol. 27, pp. 496–503, 2018, doi: 10.1007/978-3-319-68195-5.

- [51] S. W. Lee, L. Antiga, and D. A. Steinman, “Correlations among indicators of disturbed flow at the normal carotid bifurcation,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 131, no. 6, pp. 1–7, 2009, doi: 10.1115/1.3127252.
- [52] J. M. Dolan, J. Kolega, and H. Meng, “High wall shear stress and spatial gradients in vascular pathology: A review,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 41, no. 7, pp. 1411–1427, 2013, doi: 10.1007/s10439-012-0695-0.
- [53] D. N. Ku, D. P. Giddens, C. K. Zarins, and S. Glagov, “Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low and oscillating shear stress,” *Arteriosclerosis*, vol. 5, no. 3, pp. 293–302, 1985, doi: 10.1161/01.atv.5.3.293.
- [54] X. He and D. N. Ku, “Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation: Average conditions,” *Journal of Biomechanical Engineering*, vol. 118, no. 1, pp. 74–82, 1996, doi: 10.1115/1.2795948.
- [55] J. V. Soulis, O. P. Lampri, D. K. Fytanidis, and G. D. Giannoglou, “Relative residence time and oscillatory shear index of non-Newtonian flow models in aorta,” *10th International Workshop on Biomedical Engineering, BioEng 2011*, no. 1, pp. 0–3, 2011, doi: 10.1109/IWBE.2011.6079011.
- [56] L. C. Sousa *et al.*, “Computational simulation of carotid stenosis and flow dynamics based on patient ultrasound data - A new tool for risk assessment and surgical planning,” *Advances in Medical Sciences*, vol. 61, no. 1, pp. 32–39, 2016, doi: 10.1016/j.advms.2015.07.009.
- [57] N. Pinho, “Análise da interação fluido-estrutura na bifurcação da artéria carótida comum com estenose”, M.S. Thesis, FEUP, Porto, Portugal, 2017.
- [58] C. Machado *et al.*, *Atlas of Human Anatomy*, 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2019.
- [59] D. J. Rader and A. Daugherty, “Translating molecular discoveries into new therapies for atherosclerosis,” *Nature*, vol. 451, no. 7181, pp. 904–913, 2008, doi: 10.1038/nature06796.

Anexo A

Artigo na “Revista Mecânica Experimental”

O Artigo que se segue, diz respeito aos primeiros resultados desenvolvidos sobre a hemodinâmica na bifurcação de uma artéria carótida com um grau de estenose de 50%. Este artigo foi aprovado na Revista Mecânica Experimental e será publicado no N° 33 (2021).

EFFECT OF BLOOD VISCOELASTIC PROPERTY IN HEMODYNAMIC SIMULATIONS OF CAROTID ARTERIES

**J.A. Felgueiras¹, L.C. Sousa^{1,2}, C.C. António^{1,2}, E. Azevedo^{3,4}, C.F. Castro^{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

³Department of Neurology, Centro Hospitalar Universitário São João, Porto, Portugal

⁴Department of Clinical Neurosciences and Mental Health, Faculty of Medicine, University of Porto, Portugal

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



ABSTRACT

The study of the influence of the blood viscoelastic property in numerical simulations is still a challenge in the scientific community, mainly in patient-specific arteries with complex geometry. It is well-known from the literature that considering the viscoelastic property of blood is important in arteries with small calibre such as coronary arteries. However, as far as we know, it is not verified for arteries with medium calibre such as carotid arteries ($\approx 8\text{mm}$ diameter). Thus, the novelty of the present work highlights the comparison of the hemodynamic descriptors when using the purely shear-thinning non-Newtonian model, Carreau model, and the viscoelastic non-Newtonian property of blood, multi-mode sPTTmodel, for the flow simulation in patient-specific carotid arteries. The differences are clearly notable in the bifurcation region with a 67% increase of the relative residence time when considering the viscoelastic model. Thus, it is evident that using the viscoelastic property of blood (sPTT model), so far the most realistic model, should be considered in arteries with large cross-sectional areas, such as carotid arteries.

Keywords: viscoelasticity, hemodynamic simulations, carotid arteries, atherosclerosis.

RESUMO

O estudo da influência da propriedade viscoelástica do sangue em simulações numéricas ainda é um desafio na comunidade científica, principalmente em artérias específicas de pacientes com geometria complexa. É bem sabido da literatura que a consideração da propriedade viscoelástica do sangue é importante em artérias de pequeno calibre como as coronárias. No entanto, até onde sabemos, não está comprovado para artérias de médio calibre, como as artérias carótidas (≈ 8 mm de diâmetro). Assim, a novidade do presente trabalho destaca a comparação dos descritores hemodinâmicos ao usar o modelo puramente pseudoplástico não-Newtoniano, modelo de Carreau, e a propriedade viscoelástica não-Newtoniana do sangue, modelo sPTT multimodo, para a simulação do fluxo em artérias carótidas específicas do paciente. As diferenças são claramente notáveis na região de bifurcação com um aumento de 67% do tempo de residência relativo quando considerado o modelo viscoelástico. Assim, fica evidente que o uso da propriedade viscoelástica do sangue (modelo sPTT), até ao momento o modelo mais realista, deve ser considerado em artérias com grandes áreas transversais, como as artérias carótidas.

Palavras-chave: viscoelasticidade, simulações hemodinâmicas, artérias carótidas, aterosclerose.

1. Introduction

Cardiovascular and cerebrovascular diseases have been, nowadays, one of the main causes of mortality in developed countries (Mozaffarian et al. 2015). Published research shows and clinical practice reinforces that specific locations in the human circulatory system, such as bifurcations and arterial curvatures, are susceptible to the development of cardiovascular diseases such as atherosclerosis – accumulation of fat substances, lipoproteins and calcium in the arterial wall – causing stenosis and diminishing or blocking the normal circulation of blood.

Individual hemodynamics analysis is an essential tool for the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases. Ultrasound (US) Doppler images of carotid arteries can provide

information on the geometry of the artery and on the location and degree of stenosis. Nevertheless, images alone do not explain in detail the hemodynamics.

A numerical tool to simulate blood flow, as close as possible the hemodynamics of a patient-specific carotid artery, is of extreme importance for better assistance in research and clinical practice. Several authors have advanced in this research field. Lee et al. (2012) have considered the influence of the fluid-structure interaction on hemodynamics in carotid artery based on patient-specific clinical data. Conti et al. (2016) have studied the carotid artery hemodynamics before and after stenting. This work incorporates a patient-specific CFD study. Azar et al. (2019) have conducted a retrospective study on pre-CEA computed tomography angiography images from several patients with severe stenosis ($>60\%$ stenosis) to better understand the influence of plaque and local vessel geometry on local hemodynamics, with geometrical descriptors that extend beyond the degree of stenosis. Authors of the present study have also been developing a hemodynamic numerical tool. The influence of geometric parameters of left and right coronary arteries in the atherosusceptibility of healthy patients were carried out using fluid-structure interaction for numerical simulations (Pinho et al. 2019a, Pinho et al. 2019b). However, none of the studies cited previously takes into account the most accurate rheology of blood. They have assumed blood as a Newtonian fluid or a purely shear-thinning fluid.

Recently, user-defined-functions (UDFs) in ANSYS® software have been implemented and validated, by the authors, to simulate specific conditions, assigning properties as close as possible to real blood properties, such as the viscoelastic property of blood (Bodnár et al. 2011, Campo-Deaño et al. 2013, Good et al. 2016, Romano et al. 2020a, Romano et al. 2020b, Pinto et al. 2020). It is well-known from previous studies of the authors (Romano et al. 2020a, Romano et al. 2020b, Pinto et al. 2020) that the viscoelastic property of blood, the Simplified Phan-Thien/Than (sPTT) model, is the most accurate and the most realistic to use in hemodynamic simulations of coronary arteries, arteries with cross-sectional areas lower than 4mm (small calibre).

As far as we know there are no studies simulating the hemodynamics in arteries with medium calibre, such as carotid arteries ($\approx 8\text{mm}$ diameter), considering the viscoelastic property of blood. Thus, the goal of the present work is to verify if the use of this viscoelastic model in hemodynamic simulations of carotid arteries, arteries with larger cross-sectional areas, presents significant and different results than using a purely shear-

thinning model such as Carreau model. Numerical results of the hemodynamic descriptors, such as the time averaged wall shear stress (TAWSS), oscillatory shear index (OSI) and relative residence time (RRT), will be compared, in a patient-specific carotid artery with stenosis.

2. Methodology

Numerical simulations were carried out to study the influence of the viscoelastic property of blood in arteries with medium calibre such as carotid arteries. Therefore, a geometric model of a patient-specific artery was reconstructed and the computational mesh was generated. Inlet and outlet boundary conditions were imposed and properties of blood and arterial wall, used for numerical simulations, were highlighted. The numerical method was described and the wall shear stress hemodynamic descriptors were defined.

2.1. Geometry reconstruction

Geometric models of patient-specific carotid arteries were reconstructed through Femap® software, taking into account the bifurcation region of the common carotid artery (CCA), the internal carotid artery (ICA) and external carotid artery (ECA). The US Doppler images necessary for the reconstruction were obtained by the Department of Neurology of São João Hospital Center. These images were acquired by the use of a General Electric Healthcare Vivid ultrasound with an 8LR-RS linear probe (frequency 4 to 10 MHz). The 3D models were already reconstructed in previous works of the authors (Henriques 2015; Silva 2015). The one considered for this study has a 50% degree of stenosis in ICA, as can be seen in Figure 1.

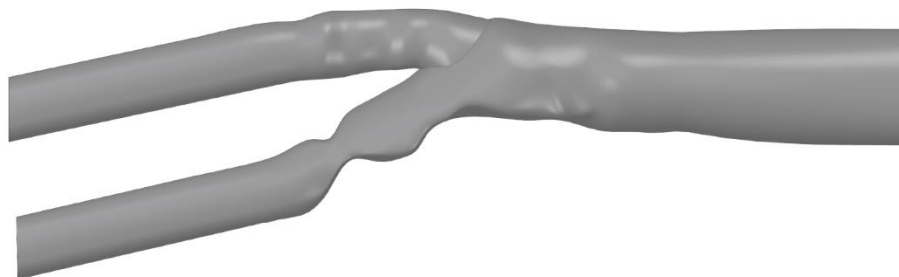


Figure 1 – 3D patient-specific artery model with 50% degree of stenosis in ICA.

2.2. Computational mesh

The computational mesh was generated using Meshing Ansys®. Two parameters must be evaluated to attain a mesh with good quality elements and the most suitable to achieve accurate results. Tetrahedral elements were chosen to apply a method in order to uniform the elements and avoid agglomeration of elements, and consequent increase of elements number, in unnecessary regions.

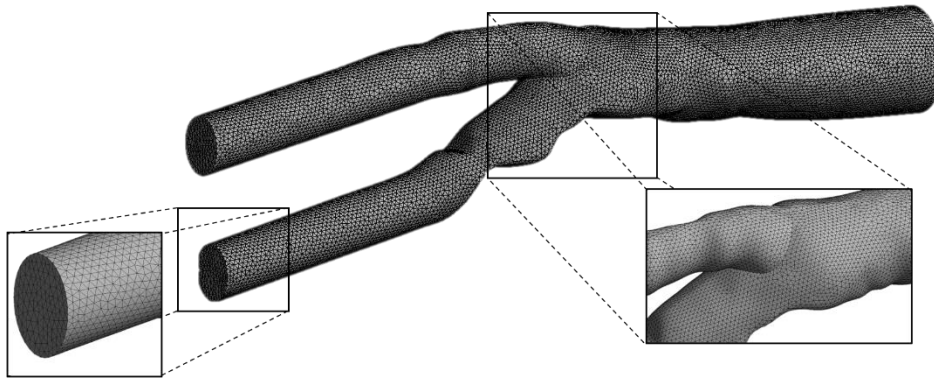


Figure 2 – Tetrahedral computation mesh for the study case.

Thus, the quality of the mesh was evaluated through the statistical parameter Skewness. The Skewness determines the orthogonality of the mesh elements. An element with a Skewness higher than 0.95 (maximum value stipulated in Ansys® tutorial (Ansys Academic 16.0 2013) for this type of geometry) has poor quality. The Maximum Skewness must be lower than 0.95. In the present work, the Maximum Skewness obtained was 0.599 with an Average Skewness of 0.124 within all the elements. The majority of the elements has a Skewness near 0, meaning that almost all of the elements are equilateral forming a good mesh quality.

Then, mesh tests considering the viscoelastic property of blood (more complex property) were performed in order to assure the precision of the results. The TAWSS, OSI and RRT were achieved in function of the number of elements as can be seen in Figure 3. The most accurate mesh with the lost computational time on running simulations is the one where the plateau starts, for all the hemodynamic descriptors. Thus, following these criteria, a mesh with 1 468 927 elements was used.

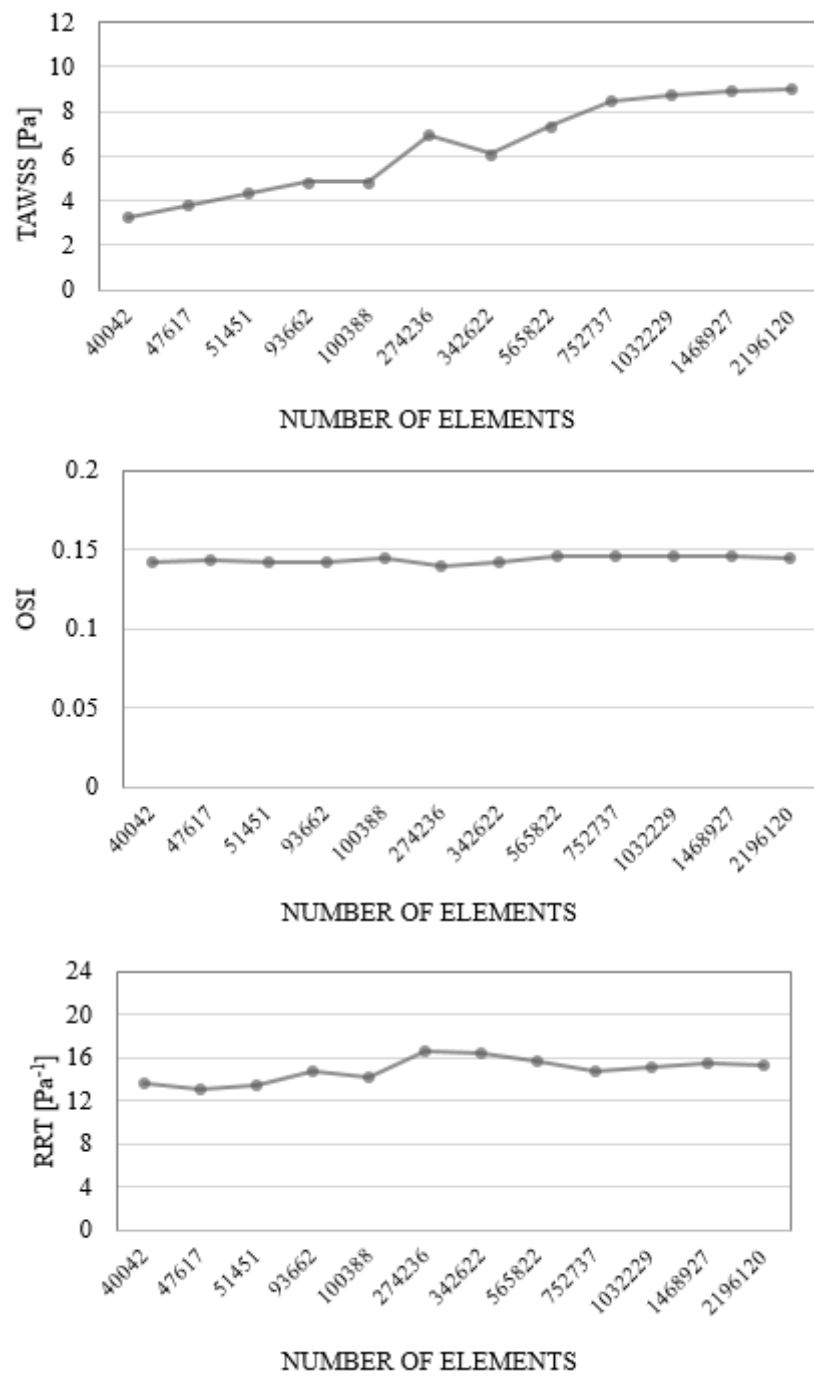


Figure 3 – TAWSS, OSI and RRT vs. number of elements.

2.3. Boundary conditions

At the inlet of the CCA, a Womersley velocity profile was imposed:

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

where r_d corresponds to the radial distance between the center of the artery and a radial point, $A = \frac{1}{\rho} \frac{\partial P}{\partial r d}$ is the pressure gradient, R is the radius of the artery, μ_f is the dynamic viscosity of blood, J_0 is the first order function of Bessel, ω is the cardiac frequency of the patient and W_o is the Womersley number, defined by:

$$W_o = R \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu_f}} \quad (2)$$

For this specific case of an artery with a diameter of 7.8 mm and cardiac frequency equal to 8.2 Hz, the Womersley number is 6.19. Since this number is higher than 1, it is important to highlight that Poiseuille profile is not sufficient. Thus, the Womersley velocity profile was implemented by the authors in a user-defined function (UDF) of Ansys® software (Ferreira 2013).

At the outlets of ICA and ECA, a flow rate distribution of 50/50 was imposed. In previous works, local numerical velocities (from computational simulations) were compared with local velocities from US images of this patient (Gonçalves 2014, Khalafvand & Han 2015); and the flow rate distribution ICA/ECA which best fits this comparison is 50/50.

2.4. Blood and arterial wall properties

Blood has been considered as an isotropic, incompressible and non-Newtonian fluid with constant density equal to 1060 kg/m³. Carreau model, representing the shear-thinning property of blood, is the most used by other authors (Lee et al. 2012, Azar et al. 2019):

$$\mu = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty) [1 + (\lambda_c \dot{\gamma})^2]^{(n_c - 1)/2} \quad (3)$$

where μ_∞ represents the viscosity when the shear rate ($\dot{\gamma}$) tends to infinite and μ_0 reports the zero shear viscosity. λ_C is the relaxation time and n_c the characteristic constant of the flow. The respective values for human blood at 37°C are represented in Table 1 (Johnston et al. 2004).

Tabela 1 – Values of Carreau model for human blood at 37°C (Johnston et al. 2004).

Parameters	Constant values
μ_0	0.0560 Pa.s
μ_∞	0.00345 Pa.s
λ_C	3.313 s
n_c	0.3568

However, blood is a very complex fluid constituted by several cellular elements and plasma. It is well-known from the literature that blood has a non-Newtonian viscoelastic behavior (Bodnár et al. 2011, Campo-Deaño et al. 2013, Good et al. 2016, Romano et al. 2020a, Romano et al. 2020b, Pinto et al. 2020), mainly in arteries with low calibre. Authors of the present paper have implemented viscoelastic models for blood in UDFs of Ansys® software, for studies of coronary arteries – arteries with low calibre (Romano et al. 2020a, Romano et al. 2020b, Pinto et al. 2020, Miranda et al. 2021). Several constitutive models were employed such as Oldroyd-B, multi-mode Giesekus and multi-mode Simplified Phan-Thien/Tanner (sPTT). Although the last two models present the same results (Pinto et al. 2020), the multi-mode sPTT model is the preferential option for this application, since Giesekus model introduces the second normal stress difference, which so far has not been reported for blood.

Mathematically, the total force ($\boldsymbol{\tau}$) is expressed as the sum of the solvent ($\boldsymbol{\tau}_s$) and the elastic

($\boldsymbol{\tau}_e$) contributions, as an analogue to the decomposition of the stress tensor $\boldsymbol{\tau}$:

$$\boldsymbol{\tau} = \boldsymbol{\tau}_s + \boldsymbol{\tau}_e \quad (5)$$

where $\boldsymbol{\tau}_s$ depends on the viscosity of the solvent (μ_s) and on the strain rate tensor ($\mathbf{D}$):

$$\tau_s = 2\mu_s \mathbf{D} \quad \dots(6)$$

and, for multi-mode sPTT model, τ_e depends on the relaxation time (λ_k), the elastic viscosity ($\mu_{(e_k)}$) and the upper-convected derivative ($\tau_{e_k}^\nabla$) of each mode k :

$$f(\tau_{e_k})\tau_{e_k} + \lambda_k \tau_{e_k}^\nabla = 2\mu_{e_k} \mathbf{D} \quad (7)$$

The sum of the elastic stress of each k mode (τ_{e_k}), in the total of m modes, allows to express the total elastic stress (τ_e):

$$\tau_e = \sum_{k=1}^m \tau_{e_k} \quad (8)$$

The values of the multi-mode sPTT model for human blood were obtained experimentally by Campo-Deaño et al. (2013) and are represented in Table 2. These values are the inputs of our implemented model in UDFs of Ansys®.

Table 2 – Values of multi-mode sPTT model for human blood (Campo-Deaño et al. 2013).

Mode	μ_{e_k} (Pa.s)	λ_k (s)	ε_k
1	0.05	7	0.2
2	0.001	0.4	0.5
3	0.001	0.04	0.5
4	0.0016	0.006	0.5
Solvent	$\mu_s = 0.0012$ (Pa.s)		

Although the arterial wall deforms along the cardiac cycle, the arterial wall was considered rigid for this study. In fact, it was reported by Miranda et al. (2021) that the result differences considering rigid or deformable wall are insignificant and the computational time when deformable walls are taken into account is 48 times higher. Thus, using a deformable wall is not compensatory.

2.5. Numerical method

The numerical simulations were performed in Fluent Ansys®. The computational fluid dynamics model was set up for unsteady flow due to the time-dependent nature of the models at hand. At each time step, 5×10^{-3} s, the velocity-pressure coupled equations were solved with the SIMPLE algorithm. The momentum and constitutive equations were discretized by the second order upwind scheme. A convergence criterion of 1×10^{-4} was used. The numerical method is the same of previous works using patient-specific

coronary arteries and the validation was already carried out (Romano et al. 2020a, Romano et al. 2020b, Pinto et al. 2020).

2.6. Wall shear stress hemodynamic descriptors

The most used wall shear stress (WSS) hemodynamic descriptors to describe the blood flow behavior in patient-specific arteries are the Time-Averaged Wall Shear Stress (TAWSS), the Oscillatory Shear Index (OSI) and the Relative Residence Time (RRT). Through these hemodynamic descriptors, some authors have associated the low WSS magnitude with the flow disorder, in order to predict the probability of the atherosclerosis appearance in arteries (Malek et al.1999; Tarbell 2003)

TAWSS determines the mean value of the WSS magnitude along the cardiac cycle:

$$TAWSS = \frac{1}{T} \int_0^T |\mathbf{WSS}(s, t)| \cdot dt \quad (9)$$

T represents the total time of the cardiac cycle, s is the location in the arterial wall and t the instant time. The tendency to appear atherosclerotic plaque is higher when TAWSS is lower than 0.4 Pa (Malek et al. 1999).

OSI evaluates the arterial wall regions where the directional flow changes occur:

$$OSI = \frac{1}{2} \left[1 - \left(\frac{\int_0^T |\mathbf{WSS}(s, t)| \cdot dt}{\int_0^T \mathbf{WSS}(s, t) \cdot dt} \right) \right] \quad (10)$$

The atherosclerotic plaque formation is more susceptible in regions where OSI is higher than 0.25 to a maximum of 0.5 (He & Ku 1996).

RRT indicates the residence time of the particles near the wall. This descriptor is directly proportional to OSI and inversely to TAWSS (Gallo et al. 2014):

$$RRT = \frac{1}{(1-2 \cdot OSI) \cdot TAWSS} \quad (11)$$

RRT can vary from 0 to infinity. The atherosusceptible regions occur when RRT value is higher than 8 Pa^{-1} .

3. Results and discussion

Figures 4, 5 and 6 show the TAWSS, OSI and RRT spatial distribution, in the patient-specific carotid artery, for assessing the tendency of atherosusceptibility. In each figure, the results in front and back views are represented, as well as the results using the purely shear-thinning property of blood (Carreau model) and considering the viscoelastic property of blood (sPTT model) in the simulations.

Regarding Figure 4, TAWSS is near 0 Pa, most critical regions for atherosusceptibility, along the main artery of CCA, in the bifurcation and before and after the stenosis in ICA. These regions are even more emphasized when multi-mode sPTT is used instead of Carreau model for simulations. In the main artery of CCA, a maximum TAWSS of 0.3 Pa for sPTT model and a value of 0.9 Pa for Carreau model can be observed. Moreover, in the bifurcation region, the maximum value of TAWSS is 0.03 Pa for sPTT and 0.25 Pa for Carreau. In the stenotic region, there is a maximum value of TAWSS of 0.01 Pa for sPTT and 0.15 Pa for Carreau. The differences between using the viscoelastic model (multi-mode sPTT) and the purely shear-thinning model (Carreau) are significant in hemodynamic simulations in a CCA with a diameter of 7.8mm.

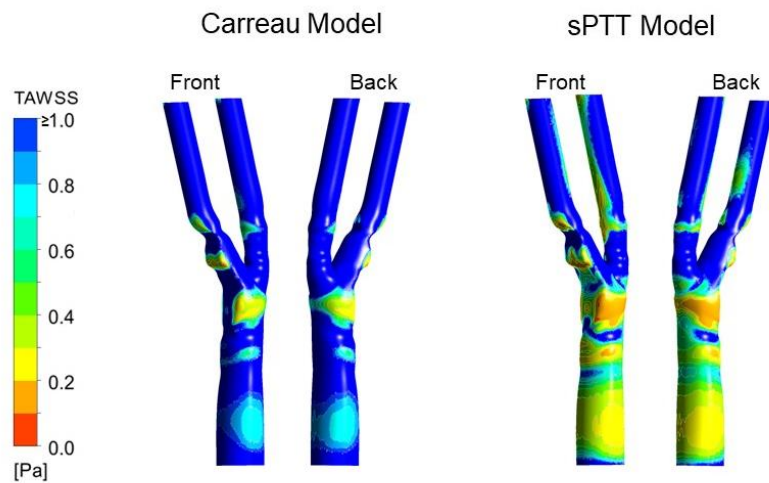


Figure 4 – TAWSS for the patient-specific carotid artery using Carreau model and multi-mode sPTT model, for numerical simulations

Concerning Figure 5, OSI is higher in the bifurcation region, presenting values of 0.15 considering both models. In these regions, there are more directional flow changes than in the other areas, although with low values. As indicated by the literature, this descriptor is the one that less describes the susceptible regions to atherosclerosis appearance (Lee et al. 2009, Pinto et al. 2019a).

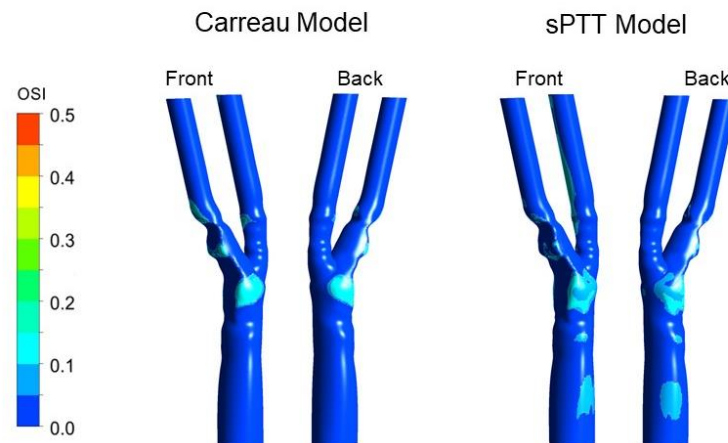


Figure 5 – OSI for the patient-specific carotid artery using Carreau model and multi-mode sPTT model, for numerical simulations

Figure 6 represents RRT, the strongest hemodynamic descriptor (Knight et al. 2010), which combines TAWSS and OSI. As TAWSS descriptor, the most atherosusceptible

regions can be detected in the main artery of the CCA, in the bifurcation and in the stenotic region in ICA. These regions are more critical when multi-mode sPTT model is used instead of Carreau model. In the main CCA, the maximum RRT value is 4 Pa^{-1} for sPTT model and near 0 for Carreau model. Furthermore, in the bifurcation, the maximum RRT is higher than 15 Pa^{-1} for sPTT model and is 5 Pa^{-1} for Carreau model. In the stenotic region in ICA, the maximum RRT is 9 Pa^{-1} for sPTT model and 8 Pa^{-1} for Carreau. Thus, significant differences in RRT results can be enhanced when the viscoelastic model (multi-mode sPTT) and the purely shear-thinning model (Carreau model) are used for hemodynamic simulations in arteries with medium caliber, such as carotid arteries.

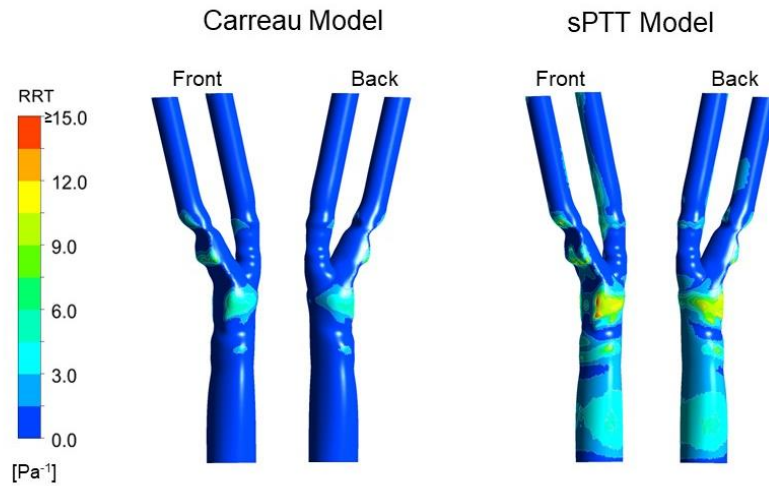


Figure 6 – RRT for the patient-specific carotid artery using Carreau model and multi-mode sPTT model, for numerical simulations

4. Conclusion

Based on US Doppler images provided by the medical team, a 3D geometry of CCA with a 50% stenosis located in ICA was constructed through Femap® software. Then, Ansys® software, coupled with implemented UDFs, was used to construct the mesh and perform the hemodynamic simulations. Two different methodologies for hemodynamic simulations were considered, one of them using the purely shear-thinning property of blood (Carreau model) mainly used by several authors (Lee et al. 2012, Conti et al. 2016, Azar et al. 2019) and another considering the viscoelastic property of blood (sPTT model). It is well-known from the literature that blood is viscoelastic (Bodnár et al. 2011, Campo-Deaño et al. 2013, Good et al. 2016, Romano et al. 2020a, Romano et al. 2020b,

Pinto et al. 2020). However, the implementation of these constitutive equations is complex and the computational time is higher. This is the reason that many authors have opted for the shear-thinning non-Newtonian model (simpler model). However, in arteries with small calibre such as coronary arteries, this is not the best option since viscoelastic property significantly changes the results (Romano et al. 2020a, Romano et al. 2020b, Pinto et al. 2020, Miranda et al. 2021). In the present work, it was concluded that the viscoelasticity of blood also affects results in arteries with medium calibre, such as carotid arteries (arteries with 8 mm diameter). Differences using the purely shear-thinning model and the viscoelastic model for the hemodynamic simulations of carotid arteries are clearly notable. Considering the sPTT model, there is an RRT increase of 67% in the bifurcation (highest increase), an increase of 33% in the main branch of CCA and an increase of 11% in the stenotic region of ICA. The computational time is also 5 times higher but the results are more accurate. These specific hemodynamic descriptors values depend on the particular geometry of the carotid artery and are according to the clinical practice, where the most propitious regions for atherosclerosis appearance are in CCA and ICA.

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 Department of Clinical Neurosciences and Mental Health of the Medicine Faculty of University of Porto and the Department of Neurology of Centro Hospitalar Universitário São João, Porto.

References

- Ansys Academic 16.0. ANSYS Fluent Tutorial Guide, Ansys®, 2013.
- A.M. Malek, S.L. Alper, S. Izumo. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *J Am Med Assoc.* 282:2035–2042, 1999.
- B.C. Good, S. Deutsch., K.B. Manning. Hemodynamics in a pediatric ascending aorta using a viscoelastic pediatric blood model. *Ann. Biomed. Eng.*, 44:1019-1035, 2016.

- B.M. Johnston, P.R. Johnston, S. Corney, D. Kilpatrick. Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Steady state simulations. *Journal of Biomechanics*, 131: 709–720, 2004.
- D. Azar, W.M. Torres, L.A. Davis, T. Shaw, J.F. Eberth, V.B. Kolachalama, S.M. Lessner, T. Shazly. Geometric determinants of local hemodynamics in severe carotid artery stenosis. *Comput Biol Med* 114: 103436, 2019.
- D. Gallo, G. Isu, D. Massai, F. Pennella, M.A. Deriu, R. Ponzini, C. Bignardi, A. Audenino, G. Rizzo, U. Morbiducci. A survey of quantitative descriptors of arterial flows. *Vis Simul Complex Flows Biomed Eng. Dordrecht*. 1–24, 2014.
- D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go et al. Heart disease and stroke statistics. *Circulation*, 131: 29-322, 2015.
- E. Miranda, L.C. Sousa, C.C. António, C.F. Castro, S.I.S. Pinto. Role of the left coronary artery geometry configuration in atherosusceptibility: CFD simulations considering sPTT model for blood, 1-16, 2021.
- E. Romano, L.C. Sousa, C.C. António, C.F. Castro, S.I.S. Pinto. Non-Linear or quasi-linear viscoelastic property of blood for hemodynamic simulations, In *Developments and Novel Approaches in Biomechanics and Metamaterials, Advanced Structured Materials*, 132:127-139, 2020.
- E. Romano, L.C. Sousa, C.C. António, C.F. Castro, S.I.S. Pinto, WSS descriptors in a patient RCA taking into account the non-linear viscoelasticity of blood, In *Developments and Novel Approaches in Biomechanics and Metamaterials, Advanced Structured Materials*, 132: 141-152, 2020.
- H.A. Henriques. *Caracterização do fluxo sanguíneo numa Bifurcação da Artéria Carótida com Estenose*, 2015.

H.J. Silva. Caracterização do fluxo sanguíneo numa Bifurcação da Artéria Carótida com Estenose, 2015.

J. Knight, U. Olgac, S.C. Saur, D. Poulikakos, W. Marshall, P.C. Cattin, H. Alkadhi, V. Kurtcuoglu. Choosing the optimal wall shear parameter for the prediction of plaque location – A patient-specific computational study in human right coronary arteries. *Atherosclerosis*, 211: 445-450, 2010.

J.M. Tarbell. Mass transport in arteries and the localization of atherosclerosis. *Annu Rev Biomed Eng.* 5:79–118, 2003.

J. P. R. Gonçalves. Cirurgia Virtual de Próteses Arteriais, 2014.

L. Campo-Deaño, R.P.A. Dullens, D.G.A.L. Aarts., F.T. Pinho, M.S.N. Oliveira. Viscoelasticity of blood and viscoelastic blood analogues for use in polydimethylsiloxane in vitro models of the circulatory system. *Biomicrofluidics*, 7: 34102, 2013.

M. Conti, C. Long, M. Marconi, R. Berchiolli, Y. Bazilevs, A. Reali. Carotid artery hemodynamics before and after stenting: A patient specific CFD study. *Computers and Fluids* 141:62-74, 2016.

M. C. Ferreira, Estudo Hemodinâmico da Bifurcação da Artéria Carótida tendo em vista aplicação hospitalar. 2013

N. Pinho, C.F. Castro, C.C. António, N. Bettencourt, L.C. Sousa, S.I.S Pinto. Correlation between geometric parameters of the left coronary artery and hemodynamic descriptors of atherosclerosis - FSI and statistical study. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 57: 715-729, 2019.

N. Pinho, L.C. Sousa, C.F. Castro, C.C. António, C. Carvalho, W. Ferreira, R. Ladeiras-Lopes, N.D. Ferreira, P. Braga, N. Bettencourt, S.I.S. Pinto. The impact of the right coronary artery geometric parameters on hemodynamic performance. *Cardiovascular Engineering and Technology*, 10:257-270, 2019.

S.H. Lee, S. Kang, N. Hur, S.K. Jeong. A fluid-structure interaction analysis on hemodynamics in carotid artery based on patient-specific clinical data, *Journal of Mechanical Science and Technology* 26:1-11, 2012.

S.I.S. Pinto, E. Romano, C.C. Antonio, L.C. Sousa, C.F. Castro. The impact of non-linear viscoelastic property of blood in right coronary arteries hemodynamics – A numerical implementation. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 123: 1-14, 2020.

S.S. Khalafvand and H.C. Han. Stability of Carotid Artery Under Steady-State and Pulsatile Blood Flow: A Fluid-Structure Interaction Study. *Journal of Biomechanical Engineering*, 6: 1–8, 2015.

S. W. Lee, L. Antiga, and D. A. Steinman. Correlations among indicators of disturbed flow at the normal carotid bifurcation. *Journal of Biomechanical Engineering*, 131: 1–7, 2009.

T. Bodnár, A. Sequeira, M. Prosi. On the shear-thinning and viscoelastic effects of blood flow under various flow rates. *Appl. Math. Comput*, 217: 5055-5067, 2011.

X. He, D.N. Ku. Pulsatile flow in the human left coronary artery bifurcation: Average conditions. *J Biomech Eng*. 118:74–82, 1996.