

MODELAGEM DE ORDEM REDUZIDA DO ESCOAMENTO SANGUÍNEO ARTERIAL: ANÁLISE DE SENSIBILIDADE GLOBAL E QUANTIFICAÇÃO DE INCERTEZA DAS TENSÕES HEMODINÂMICAS

Raphael de Freitas Espíndola

Guilherme Henrique Fiorot

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica (PROMEC), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brasil

raphael.f.espindola@gmail.com

guilherme.fiorot@ufrgs.br

Resumo. A distribuição não uniforme das lesões ateroscleróticas ao longo da árvore arterial indica participação direta das forças mecânicas exercidas pelo escoamento sobre o endotélio. Este trabalho quantifica a influência das propriedades reológicas do sangue, das condições de escoamento e da geometria vascular sobre a tensão de cisalhamento na parede, o índice de cisalhamento oscilatório e a perda de carga em estenoses. Foi construído um modelo de ordem reduzida composto pelo modelo reológico de Carreau e Yasuda com dependência do hematócrito, pela solução analítica de Womersley para escoamento pulsátil em tubo rígido, por um modelo de perda de carga em estenose com parcelas viscosa e inercial e por um resolvidor unidimensional axissimétrico com viscosidade dependente da taxa de cisalhamento local. Sobre esse modelo aplicaram-se a triagem de Morris, a decomposição de variância de Sobol e a propagação de incerteza por hipercubo latino. A hipótese newtoniana produziu erro de 38,9 por cento na tensão média em regime de baixo cisalhamento e de 8,2 por cento em regime de alto cisalhamento. O hematócrito respondeu pelo maior efeito total sobre a tensão de pico, ao passo que o índice de cisalhamento oscilatório apresentou 75,3 por cento da variância associada a interações entre parâmetros, com predominância individual da amplitude de pulsatilidade. Os resultados estabelecem uma hierarquia de parâmetros específica por variável de saída, útil para orientar a personalização de modelos hemodinâmicos e para reduzir o espaço paramétrico em simulações tridimensionais.

Palavras-chave: Hemodinâmica, Tensão de Cisalhamento na Parede, Reologia Sanguínea, Análise de Sensibilidade Global, Quantificação de Incerteza

NOMENCLATURA

A = amplitude relativa de pulsatilidade do escoamento, adimensional
 A_0 = área da seção transversal íntegra do vaso, m^2
 a = expoente de transição do modelo de Carreau e Yasuda, adimensional
 D = diâmetro interno do vaso, m
 f = frequência cardíaca, Hz
Hct = hematócrito, fração volumétrica de hemácias, adimensional
 J_0, J_1 = funções de Bessel de primeira espécie, ordens zero e um
 K_i, K_v = coeficientes inercial e viscoso do modelo de estenose, adimensionais
 L_s = comprimento longitudinal da lesão estenótica, m
 L_r = comprimento da zona de recirculação a jusante da lesão, m
 n = índice de comportamento do modelo de Carreau e Yasuda, adimensional
OSI = índice de cisalhamento oscilatório, adimensional
 P = pressão, Pa
 Q = vazão volumétrica, m^3/s
 R = raio interno do vaso, m
Re = número de Reynolds, adimensional
 r = coordenada radial, m
 S_i = índice de Sobol de primeira ordem do parâmetro #i#, adimensional
 S_{Ti} = índice de Sobol de efeito total do parâmetro #i#, adimensional
 T = período do ciclo cardíaco, s
TAWSS = tensão de cisalhamento na parede média no tempo, Pa
 t = tempo, s
 u = componente axial da velocidade, m/s
 v = velocidade média na seção, m/s
 x = coordenada axial, m
 Y = variável de saída do modelo

Símbolos gregos

α = número de Womersley, adimensional
 β = coeficiente de dependência da viscosidade com o hematócrito, adimensional

$\dot{\gamma}$ = taxa de cisalhamento, s^{-1}
 ΔP = queda de pressão através da estenose, Pa
 ε = severidade da estenose, redução fracionária de área, adimensional
 λ = constante de tempo do modelo de Carreau e Yasuda, s
 μ = viscosidade dinâmica aparente, Pa·s
 ρ = massa específica do sangue, kg/m^3
 τ_w = tensão de cisalhamento na parede, Pa
 ω = frequência angular do ciclo cardíaco, rad/s

Subscritos

0 = condição de cisalhamento nulo ou seção íntegra
 ∞ = condição de cisalhamento infinito
 i = parcela inercial
 p = plasma
 v = parcela viscosa
 w = parede do vaso

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares mantêm-se entre as principais causas de mortalidade no mundo, e a aterosclerose responde por parcela expressiva desse total. Uma característica consistentemente relatada dessa doença é a distribuição não uniforme das lesões ao longo da árvore arterial, com predileção por bifurcações, ramificações e segmentos curvos. Essa localização preferencial indica que, além dos fatores de risco sistêmicos, as forças mecânicas impostas pelo escoamento sanguíneo participam da gênese e da progressão da placa (Malek et al., 1999).

A grandeza mecânica central nesse contexto é a tensão de cisalhamento na parede, definida como a componente tangencial da força por unidade de área que o escoamento exerce sobre a superfície endotelial. O endotélio é mecanicamente sensível e modula a sua função conforme a magnitude e a orientação dessa solicitação. Segmentos submetidos a tensões reduzidas e, sobretudo, a inversões periódicas do sentido do cisalhamento ao longo do ciclo cardíaco apresentam maior propensão à formação de placa (Ku et al., 1985). A quantificação dessa reversão é feita pelo índice de cisalhamento oscilatório, usualmente designado pela sigla OSI (Ku, 1997).

Do ponto de vista reológico, o sangue constitui uma suspensão concentrada de elementos figurados em plasma e não se comporta como fluido newtoniano. A sua viscosidade aparente decresce com o aumento da taxa de cisalhamento, fenômeno atribuído à desagregação progressiva dos agregados eritrocitários e ao alinhamento das hemácias com as linhas de corrente. A intensidade desse efeito depende fortemente do hematócrito (Merrill et al., 1963). Modelos constitutivos como o de Carreau e Yasuda e o de Casson descrevem esse comportamento e são amplamente empregados em simulações cardiovasculares (Gijzen et al., 1999a, 1999b, e Cho & Kensey, 1991).

O escoamento arterial é, ainda, essencialmente pulsátil. A resposta do fluido ao gradiente de pressão periódico imposto pelo ciclo cardíaco resulta do balanço entre efeitos inerciais e viscosos, formalizado por Womersley (1955). Esse balanço determina o formato do perfil de velocidade e a evolução temporal da tensão na parede. Na presença de estenose, o escoamento sofre aceleração na garganta da lesão e desenvolve uma queda de pressão cujo crescimento com a severidade é fortemente não linear (Young & Tsai, 1973a, 1973b).

A simulação numérica permite estimar essas grandezas, porém requer um conjunto extenso de dados de entrada. Vários deles apresentam variabilidade interindividual relevante e incerteza de medição, como o hematócrito, a velocidade média do escoamento e a geometria local do vaso. Impõe-se, portanto, a questão de quais parâmetros efetivamente governam cada variável de saída e, por consequência, quais demandam caracterização específica no paciente. A resposta a essa questão exige análise de sensibilidade global, capaz de capturar interações entre parâmetros, e não a variação isolada de um fator por vez.

O objetivo deste trabalho é quantificar, por meio de modelagem de ordem reduzida, a influência das propriedades reológicas do sangue, das condições de escoamento e da geometria vascular sobre a tensão de cisalhamento na parede, o índice de cisalhamento oscilatório e a perda de carga em estenoses, estabelecendo uma hierarquia de parâmetros por variável de saída mediante análise de sensibilidade global e quantificação de incerteza.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Modelo reológico do sangue

A tensão de cisalhamento na parede decorre da lei de Newton da viscosidade aplicada à superfície do vaso. Para escoamento axissimétrico em tubo de raio interno R , essa tensão é dada pela Eq. (1).

$$\tau_w = \mu(\dot{\gamma}_w)\dot{\gamma}_w, \text{ com } \dot{\gamma}_w = \left| \frac{\partial u}{\partial r} \right|_{(r=R)} \quad (1)$$

onde τ_w é a tensão de cisalhamento na parede, em Pa, μ é a viscosidade dinâmica aparente, em Pa·s, $\dot{\gamma}_w$ é a taxa de cisalhamento junto à parede, em s^{-1} , u é a componente axial da velocidade, em m/s, e r é a coordenada radial, em m. A taxa de cisalhamento mede a intensidade do deslizamento relativo entre camadas adjacentes de fluido e atinge o seu valor máximo junto à parede, onde a velocidade se anula pela condição de não deslizamento.

A dependência da viscosidade aparente com a taxa de cisalhamento foi representada pelo modelo de Carreau e Yasuda, expresso pela Eq. (2).

$$\mu(\dot{\gamma}) = \mu_\infty + (\mu_0 - \mu_\infty)[1 + (\lambda\dot{\gamma})^a]^{\frac{n-1}{a}} \quad (2)$$

onde μ_0 é a viscosidade a cisalhamento nulo, em Pa·s, μ_∞ é a viscosidade a cisalhamento infinito, em Pa·s, λ é uma constante de tempo, em s, e a e n são expoentes adimensionais que controlam, respectivamente, a largura da transição entre os dois patamares e a intensidade do afinamento. Adotaram-se os valores de referência $\mu_0 = 0,056$ Pa·s, $\mu_\infty = 3,45 \times 10^{-3}$ Pa·s, $\lambda = 3,313$ s, $a = 2$ e $n = 0,3568$, reportados por Gijzen et al. (1999b) para hematócrito fisiológico.

A influência do hematócrito sobre o patamar de alto cisalhamento foi introduzida pela relação exponencial da Eq. (3), calibrada por valores de referência da literatura.

$$\mu_\infty(Hct) = \mu_p \exp(\beta Hct) \quad (3)$$

onde μ_p é a viscosidade do plasma, em Pa·s, Hct é o hematócrito, adimensional, e β é o coeficiente de ajuste, adimensional. A calibração reproduz viscosidades de alto cisalhamento de 1,73, 3,45 e 6,00 mPa·s para hematócritos de 0,20, 0,45 e 0,65, compatíveis com os dados de Merrill et al. (1963).

2.2 Escoamento pulsátil em tubo rígido

Desprezando efeitos de entrada e admitindo escoamento axissimétrico, incompressível e plenamente desenvolvido em tubo rígido, a equação de conservação da quantidade de movimento na direção axial reduz-se à Eq. (4).

$$\rho \frac{\partial u}{\partial t} = -\frac{\partial P}{\partial x} + \left(\frac{1}{r}\right) \frac{\partial}{\partial r} \left[r \mu \frac{\partial u}{\partial r} \right] \quad (4)$$

onde ρ é a massa específica do sangue, em kg/m^3 , P é a pressão, em Pa, t é o tempo, em s, e x é a coordenada axial, em m. O termo à esquerda representa a inércia do fluido, o primeiro termo à direita representa a força motriz imposta pelo gradiente de pressão e o segundo representa a difusão viscosa da quantidade de movimento a partir da parede.

A razão entre os efeitos inerciais e viscosos em regime oscilatório é expressa pelo número de Womersley, definido na Eq. (5).

$$\alpha = R \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}}, \text{ com } \omega = 2\pi f \quad (5)$$

onde α é o número de Womersley, adimensional, ω é a frequência angular, em rad/s, e f é a frequência cardíaca, em Hz. Valores baixos de α indicam predomínio viscoso, com perfil de velocidade próximo do parabólico e resposta praticamente instantânea ao gradiente de pressão. Valores elevados indicam predomínio inercial, com achatamento do perfil na região central, defasagem entre pressão e vazão e possibilidade de inversão do escoamento junto à parede. Para escoamento harmônico, a solução da Eq. (4) é obtida analiticamente em termos de funções de Bessel de primeira espécie J_0 e J_1 , conforme Womersley (1955).

Uma vez que o débito imposto pelo ventrículo constitui a condição fisiologicamente prescrita, o escoamento foi conduzido por vazão imposta, descrita pela Eq. (6).

$$Q(t) = Q[1 + A \cos(\omega t)] \quad (6)$$

onde Q é a vazão volumétrica instantânea, em m^3/s , $\bar{Q}$ é a vazão média no ciclo, em m^3/s , e A é a amplitude relativa de pulsatilidade, adimensional. Essa escolha é determinante para a comparação entre modelos reológicos, pois, sob gradiente de pressão prescrito, o balanço integral de quantidade de movimento impõe a mesma tensão na parede independentemente da viscosidade, mascarando o efeito reológico.

2.3 Métricas hemodinâmicas de parede

A solicitação mecânica sustentada sobre o endotélio ao longo do ciclo é quantificada pela tensão de cisalhamento média no tempo, definida na Eq. (7).

$$TAWSS = \left(\frac{1}{T}\right) \int_0^T |\tau_{w(t)}| dt \quad (7)$$

onde T é o período do ciclo cardíaco, em s. O caráter oscilatório do cisalhamento é medido pelo índice de cisalhamento oscilatório, apresentado na Eq. (8).

$$OSI = \frac{1}{2} \left[1 - \frac{\left| \int_0^T \tau_w dt \right|}{\int_0^T |\tau_w| dt} \right] \quad (8)$$

O índice assume valor nulo quando a tensão mantém sentido constante durante todo o ciclo e aproxima-se de 0,5 quando as contribuições nos dois sentidos se equivalem, situação de máxima reversão. Trata-se, portanto, de um indicador de direcionalidade, e não de intensidade, do carregamento mecânico sobre o endotélio.

2.4 Perda de carga em estenose

A queda de pressão através de uma lesãoestenótica foi descrita por um modelo do tipo proposto por Young e Tsai (1973a, 1973b), no qual a perda total resulta da soma de uma parcela viscosa e de uma parcela inercial, conforme as Eqs. (9) e (10).

$$\Delta P_v = \frac{K_v \mu L_s}{D^2 A_0} \cdot Q \left[1 + \frac{3\varepsilon}{1-\varepsilon} \right] \quad (9)$$

$$\Delta P_i = \frac{K_t \rho}{2 A_0^2} \cdot \left[\frac{\varepsilon}{1-\varepsilon} \right]^2 \cdot Q |Q| \quad (10)$$

onde ΔP_v e ΔP_i são, respectivamente, as parcelas viscosa e inercial da queda de pressão, em Pa, A_0 é a área da seção íntegra, em m², L_s é o comprimento da lesão, em m, ε é a severidade da estenose expressa como redução fracionária de área, adimensional, e K_v e K_t são coeficientes empíricos adimensionais. A parcela viscosa cresce linearmente com a vazão e traduz o atrito adicional no segmento estreitado. A parcela inercial cresce com o quadrado da vazão e com o quadrado da razão de áreas, e representa a energia cinética dissipada na expansão brusca a jusante da garganta.

O regime do escoamento foi caracterizado pelo número de Reynolds, definido na Eq. (11).

$$Re = \rho v D / \mu \quad (11)$$

onde v é a velocidade média na seção, em m/s, e D é o diâmetro interno do vaso, em m. Esse grupo adimensional expressa a razão entre forças inerciais e viscosas e indica a tendência do escoamento a permanecer ordenado ou a desenvolver instabilidades.

2.5 Correspondência entre grandezas mecânicas e significado clínico

Uma vez que as grandezas empregadas provêm da mecânica dos fluidos, a Tab. 1 estabelece a correspondência entre cada uma delas e a sua interpretação em termos clínicos, de modo a facilitar a leitura por profissionais da área da saúde.

Tabela 1. Interpretação clínica das grandezas mecânicas empregadas no estudo.

Grandeza (símbolo)	Definição física	Interpretação clínica
Viscosidade aparente (μ)	resistência interna do fluido ao cisalhamento	espessura funcional do sangue, que aumenta na policitemia e diminui na anemia
Taxa de cisalhamento ($\dot{\gamma}$)	gradiente radial de velocidade	intensidade do deslizamento do sangue sobre a parede do vaso
Tensão na parede (τ_w)	força tangencial por unidade de área	estímulo mecânico percebido pelo endotélio a cada batimento
TAWSS	média temporal do módulo da tensão	carga mecânica sustentada ao longo do ciclo cardíaco
OSI	medida de reversão do sentido da tensão	instabilidade direcional do fluxo, associada a sítios de placa
Número de Womersley (α)	razão entre inércia e difusão viscosa	quanto o escoamento acompanha ou atrasa em relação ao batimento
Número de Reynolds (Re)	razão entre inércia e viscosidade	tendência do fluxo a permanecer laminar ou a se desorganizar
Queda de pressão (ΔP)	perda de energia através da lesão	gradiente pressórico transtenótico, mensurável em cateterismo

3. METODOLOGIA

3.1 Modelo hemodinâmico reduzido

Foi implementado um modelo que mapeia oito parâmetros de entrada nas variáveis de saída de interesse, quais sejam a tensão de cisalhamento na parede e o seu valor de pico, o índice de cisalhamento oscilatório, a queda de pressão na estenose e o comprimento adimensional da zona de recirculação a jusante da lesão. A viscosidade é avaliada pela Eq. (2) na taxa de cisalhamento característica, estimada por $8v/D$, e propagada às demais equações. As faixas adotadas para os parâmetros, apresentadas na Tab. 2, correspondem à escala de artérias coronárias e carótidas.

Tabela 2. Parâmetros de entrada do modelo e faixas adotadas.

Parâmetro	Símbolo	Faixa	Unidade
Hematócrito	Hct	0,20 a 0,65	adimensional
Frequência cardíaca	f	50 a 120	bpm
Velocidade média	v	0,10 a 0,55	m/s
Severidade da estenose	ε	0 a 75	%
Diâmetro interno	D	3,0 a 7,0	mm
Massa específica	ρ	1040 a 1070	kg/m ³
Amplitude de pulsatilidade	A	0,5 a 1,4	adimensional
Comprimento da lesão	L_s	5 a 20	mm

3.2 Solução numérica do escoamento não newtoniano

Para a comparação entre as hipóteses newtoniana e não newtoniana, a Eq. (4) foi discretizada em malha radial uniforme pelo método de diferenças finitas, com avanço temporal implícito de Euler e tratamento da não linearidade viscosa por iterações de Picard. O sistema tridiagonal resultante foi resolvido pelo algoritmo de Thomas. A cada passo de tempo, o gradiente de pressão foi ajustado de modo a satisfazer a vazão imposta pela Eq. (6), explorando a linearidade da solução em relação ao gradiente para viscosidade congelada. Foram simulados oito ciclos cardíacos, e os resultados foram extraídos do último ciclo, já em regime periódico estabelecido. O erro relativo introduzido pela hipótese newtoniana foi quantificado pela Eq. (12).

$$E_\tau = (TAWSS_{CY} - TAWSS_N)/TAWSS_N \times 100 \quad (12)$$

onde $TAWSS_{CY}$ e $TAWSS_N$ são as tensões médias obtidas, respectivamente, com o modelo de Carreau e Yasuda e com viscosidade constante, ambas em Pa, e E_τ é o erro relativo, em porcentagem.

3.3 Análise de sensibilidade global

A hierarquização dos parâmetros foi conduzida em duas etapas. Inicialmente, aplicou-se a triagem por efeitos elementares de Morris (1991), de baixo custo computacional, para identificar os fatores relevantes. Em seguida, procedeu-se à decomposição de variância de Sobol (2001), cujos índices de primeira ordem e de efeito total são definidos pelas Eqs. (13) e (14).

$$S_i = Var[E(Y|X_i)]/Var(Y) \quad (13)$$

$$S_{(Ti)} = 1 - Var[E(Y|X_{(-i)})]/Var(Y) \quad (14)$$

onde Y é a variável de saída, X_i é o parâmetro de entrada de índice i e $X_{(-i)}$ representa o conjunto dos demais parâmetros. O índice S_i quantifica a fração da variância de Y explicada isoladamente por X_i , ao passo que S_{Ti} inclui também todas as interações que envolvem esse parâmetro. A diferença entre ambos mede a intensidade das interações, e a fração da variância não explicada por efeitos de primeira ordem é obtida por $1 - \sum S_i$.

Verificou-se a convergência dos índices, etapa necessária no presente caso, uma vez que o índice de cisalhamento oscilatório assume valores não nulos em uma fração reduzida do espaço paramétrico, o que compromete a estimativa de variância com amostras pequenas. A amostragem foi elevada até 4096 pontos base, correspondentes a 40960 avaliações do modelo, com semente aleatória fixa para assegurar reprodutibilidade. Sob essa condição, os índices tornaram-se estáveis quanto à ordenação e à magnitude.

3.4 Quantificação de incerteza

A propagação de incerteza foi realizada por amostragem de hipercubo latino (McKay et al., 1979), com quatro mil realizações distribuídas nas faixas da Tab. 2. Para cada variável de saída foram computados a mediana, os percentis de 5 e 95 por cento e o coeficiente de variação, definido como a razão entre o desvio padrão e a média

3.5 Implementação computacional

O modelo foi implementado em linguagem Python, com as bibliotecas NumPy e SciPy para o cálculo numérico e para a avaliação das funções de Bessel, a biblioteca SALib para as análises de sensibilidade e de incerteza (Herman & Usher, 2017) e a biblioteca Matplotlib para a geração das figuras. A implementação da solução de Womersley foi verificada contra o limite permanente de Hagen e Poiseuille, para o qual a tensão na parede vale $4\mu v/R$, obtendo-se concordância com erro numérico nulo.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Comportamento reológico e efeito do hematócrito

A Figura 1 apresenta a viscosidade aparente em função da taxa de cisalhamento. Verifica-se o afinamento característico do sangue, com redução de $27,1 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ em cisalhamento de 1 s^{-1} para $3,74 \text{ mPa}\cdot\text{s}$ em 1000 s^{-1} , correspondente a um fator próximo de sete. Os três modelos constitutivos convergem para o mesmo patamar em alto cisalhamento e divergem abaixo de 10 s^{-1} , região em que a escolha do modelo passa a ser determinante. A viscosidade de alto cisalhamento praticamente triplica entre os extremos de hematócrito considerados, o que evidencia a posição do hematócrito como principal modulador reológico.

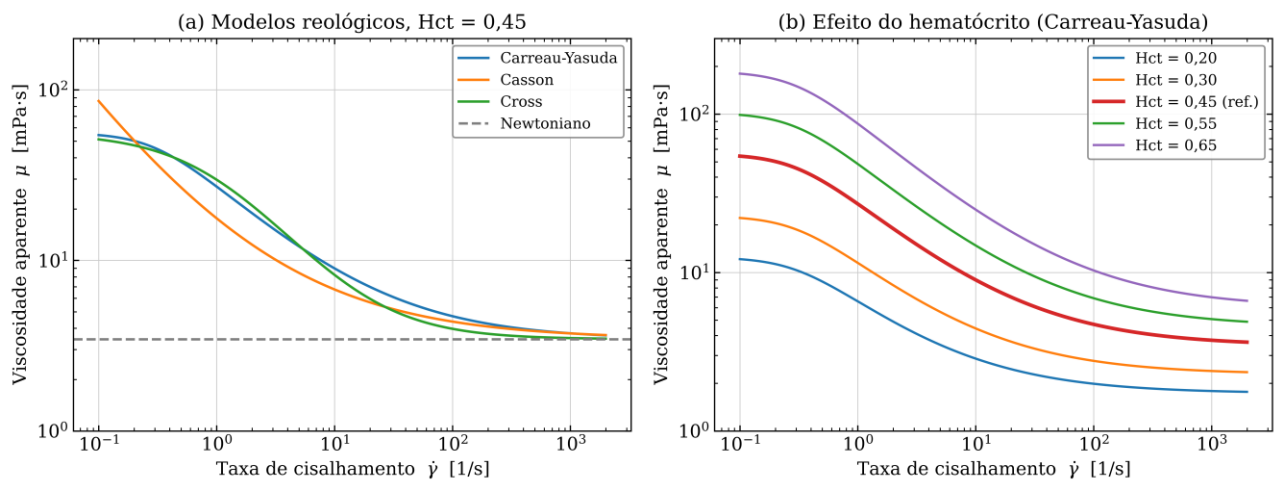


Figura 1. Viscosidade aparente do sangue. Em (a), comparação entre os modelos constitutivos para hematócrito de 0,45. Em (b), efeito do hematócrito sobre o modelo de Carreau e Yasuda, com a curva de referência destacada em vermelho.

4.2 Escoamento pulsátil e oscilação da tensão

A Figura 2 reúne os resultados do escoamento pulsátil. Os perfis de velocidade evidenciam o achatamento da região central com o aumento do número de Womersley, acompanhado da inversão de fase junto à parede. Na escala vascular simulada, o número de Womersley variou de 3,21, em repouso, a 6,54, em frequências elevadas. O índice de cisalhamento oscilatório apenas assume valores não desprezíveis quando a amplitude de pulsatilidade é suficiente para reverter o sentido do escoamento junto à parede, confirmando o seu caráter de fenômeno de limiar.

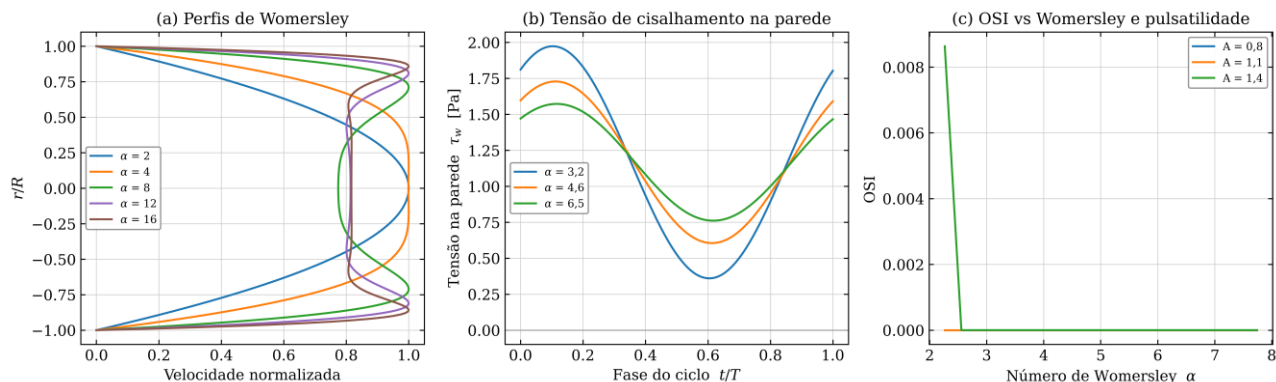


Figura 2. Escoamento pulsátil de Womersley. Em (a), perfis de velocidade para diferentes números de Womersley. Em (b), evolução da tensão na parede ao longo do ciclo. Em (c), índice de cisalhamento oscilatório em função do número de Womersley e da amplitude de pulsatilidade.

4.3 Validade da hipótese newtoniana

A Figura 3 quantifica o erro introduzido pela hipótese de viscosidade constante. O erro sobre a tensão média no ciclo decresce com o aumento da taxa de cisalhamento característica, passando de 38,9% em 53 s^{-1} para 8,21% em 600 s^{-1} , conforme a Tab. 3. O critério usual de 5% não é atingido em nenhuma das condições simuladas, sendo apenas assintoticamente aproximado acima de 400 s^{-1} . Esse resultado delimita objetivamente a aplicabilidade da simplificação newtoniana, admissível em vasos de grande calibre e velocidade elevada, porém inadequada em regiões de baixo cisalhamento, estagnação e recirculação, precisamente aquelas de maior relevância aterogênica. O achado é consistente com as recomendações de Johnston et al. (2006) e de Cho & Kensey (1991).

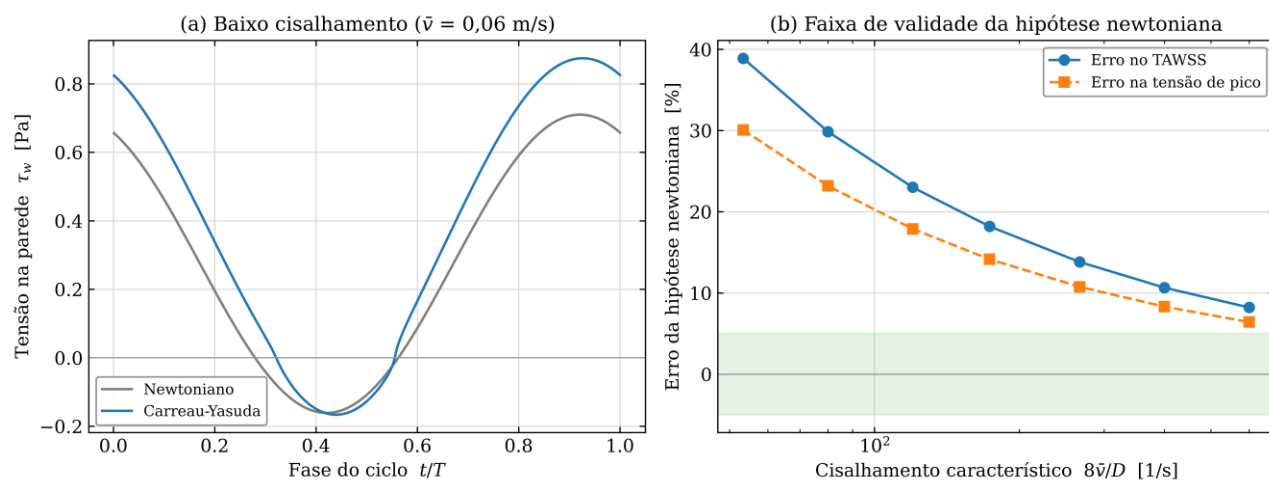


Figura 3. Comparação entre as hipóteses newtoniana e não newtoniana. Em (a), tensão na parede ao longo do ciclo em regime de baixo cisalhamento. Em (b), erro relativo em função da taxa de cisalhamento característica, com a faixa destacada correspondente ao critério de 5 por cento.

Tabela 3. Erro relativo da hipótese newtoniana sobre a tensão média no ciclo.

$\dot{\gamma} \text{ (s}^{-1}\text{)}$	53	80	120	173	267	400	600
$E_r \text{ (%)}$	38,9	29,9	23,0	18,2	13,8	10,7	8,2

4.4 Perda de carga em estenose

A Figura 4 apresenta a queda de pressão em função da severidade da lesão. O crescimento é fortemente não linear, com a perda passando de 0,758 mmHg em obstrução de 50% de área para 2,888 mmHg em obstrução de 70%. Nessa última condição, a parcela inercial responde por 73,3% da perda total, o que explica a desproporção entre o agravamento geométrico e a repercussão hemodinâmica. A transição entre o regime dominado pela viscosidade e o regime dominado pela inércia ocorre em torno de 50% de redução de área e antecipa se para severidades menores conforme a velocidade média aumenta.

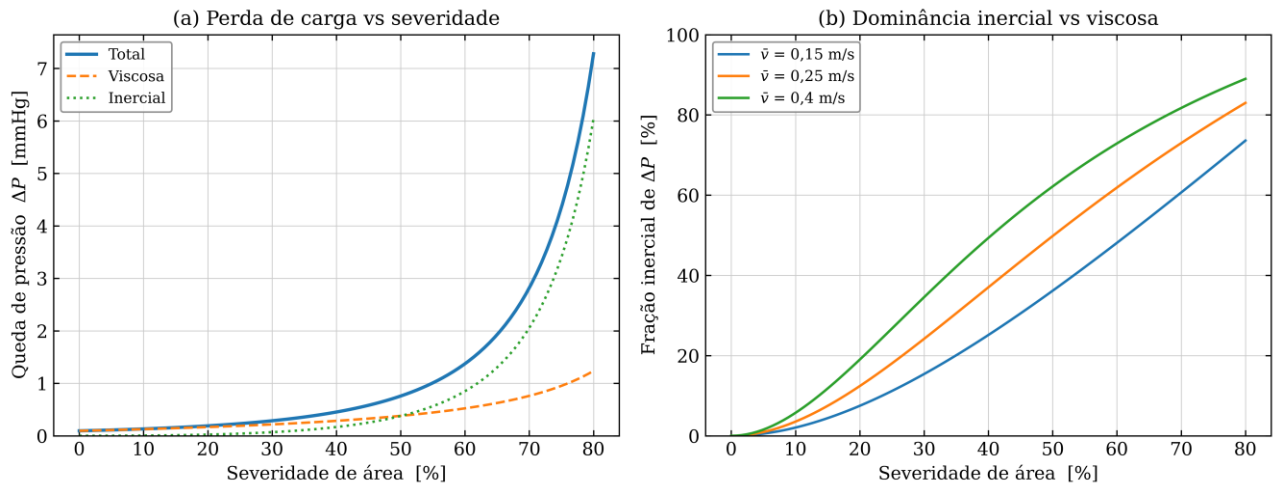


Figura 4. Perda de carga na estenose. Em (a), decomposição da queda de pressão nas parcelas viscosa e inercial. Em (b), fração inercial da perda total para diferentes velocidades médias.

4.5 Hierarquia de parâmetros

A Figura 5 apresenta os índices de Sobol de primeira ordem e de efeito total para as quatro variáveis de saída, e a Tab. 4 sintetiza a ordenação resultante. A queda de pressão é governada pela severidade da lesão e pela velocidade média, com participação moderada de interações. A tensão de pico tem no hematócrito o seu principal controlador, seguido da velocidade e do diâmetro, com apenas 13,5% da variância atribuível a interações, o que indica comportamento predominantemente aditivo.

Índices de Sobol de primeira ordem e de efeito total

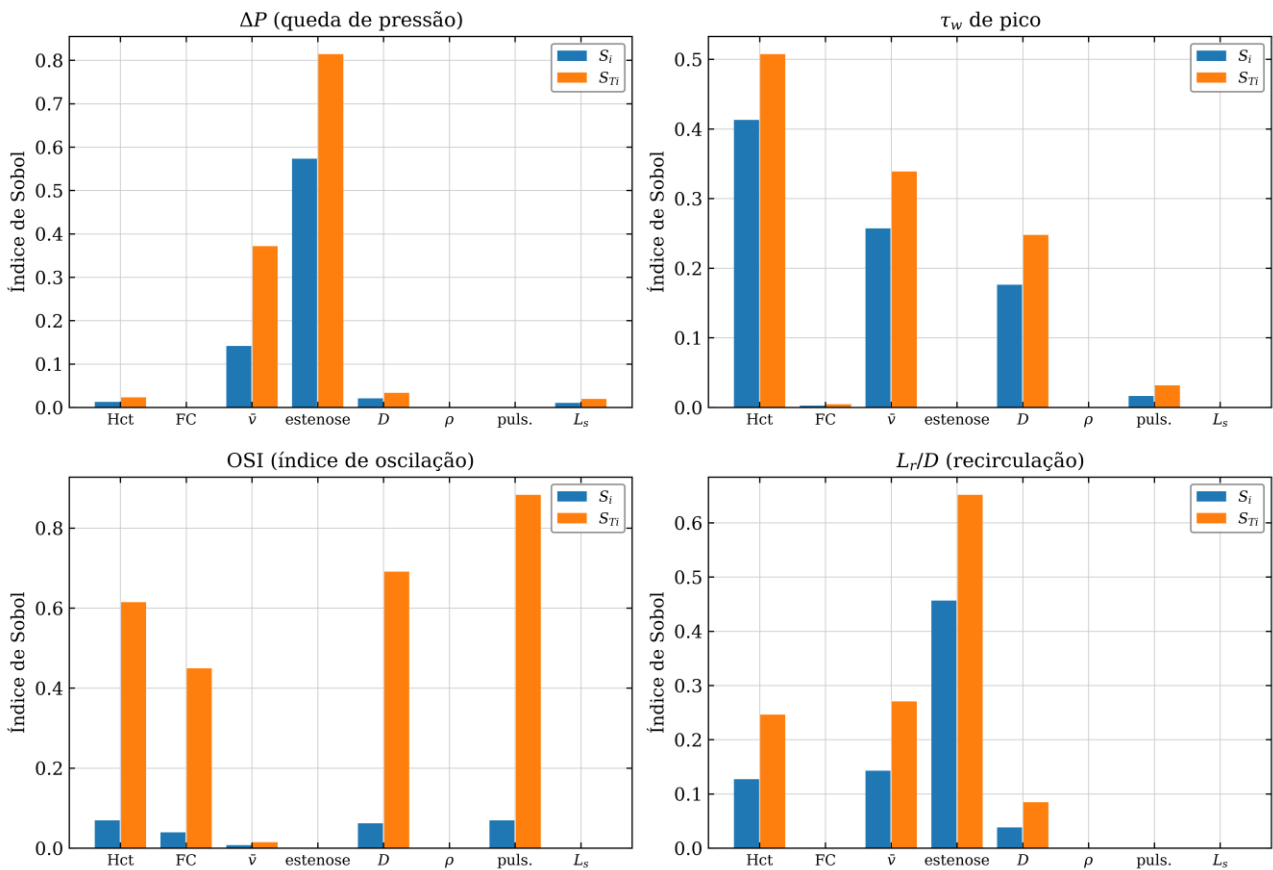


Figura 5. Índices de Sobol de primeira ordem e de efeito total para cada variável de saída do modelo hemodinâmico reduzido.

Tabela 4. Parâmetros dominantes por variável de saída e fração da variância associada a interações.

Variável de saída	Parâmetros dominantes (S_{Ti})	Interações (%)
Queda de pressão (ΔP)	ε, ν, D	24,1
Tensão de pico (τ_w)	Hct, ν, D	13,5
Índice de oscilação (OSI)	A, D , Hct	75,3
Recirculação (L_r/D)	ε, ν , Hct	23,5

O índice de cisalhamento oscilatório constitui o caso mais singular, com 75,3% da variância decorrente de interações entre parâmetros. O fator individual dominante é a amplitude de pulsatilidade, resultado coerente com a natureza de limiar do fenômeno, visto que a reversão do escoamento junto à parede requer variação suficientemente intensa da vazão ao longo do ciclo. Ultrapassado esse limiar, o diâmetro e o hematócrito passam a modular a resposta por intermédio do número de Womersley, definido pela Eq. (5), que agrega calibre, frequência e viscosidade em um único grupo adimensional.

4.6 Propagação de incerteza

A Figura 6 apresenta as distribuições obtidas por hipercubo latino. A dispersão é acentuadamente desigual entre as variáveis. A queda de pressão exibe coeficiente de variação de 151,7%, com mediana de 0,639 mmHg e intervalo entre percentis de 5 e 95% de 0,080 a 6,404 mmHg, refletindo a não linearidade da dependência com a severidade. A tensão de pico apresenta coeficiente de variação de 72,5% e mediana de 2,653 Pa, valor compatível com a faixa fisiológica reportada por Ku et al. (1985). O número de Womersley é a grandeza mais previsível, com coeficiente de variação de 33,2% e mediana de 3,853. O índice de cisalhamento oscilatório mostrou-se evento raro, com valores não desprezíveis em apenas 0,5 por cento das realizações.

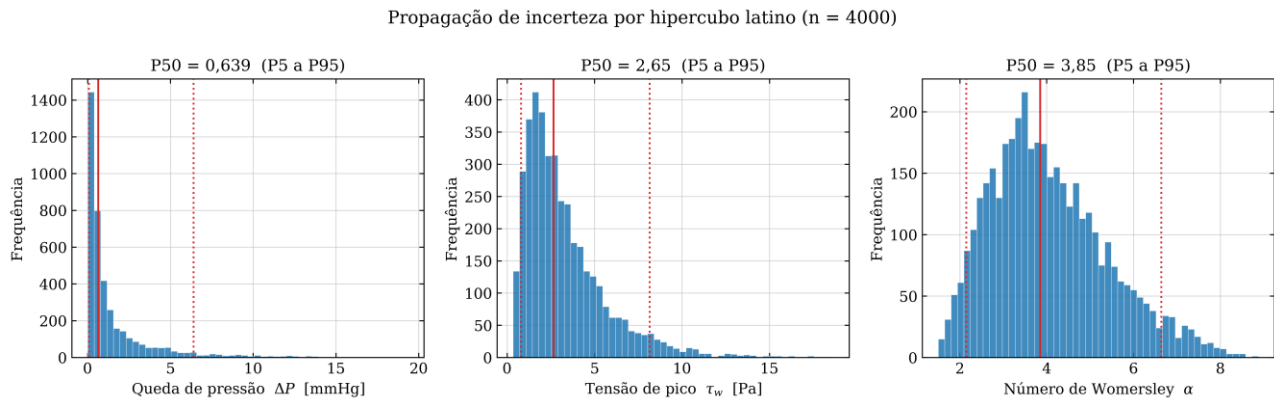


Figura 6. Distribuições da queda de pressão, da tensão de pico e do número de Womersley obtidas por amostragem de hipercubo latino, com indicação da mediana e dos percentis de 5 e 95%.

4.7 Implicações e limitações

Do conjunto dos resultados depreendem-se três implicações principais. A primeira é que a hipótese newtoniana deve ser restrita a regimes de alto cisalhamento, sob pena de erro superior a um terço do valor da tensão em regiões de fluxo lento. A segunda é que o hematócrito, por controlar a viscosidade e, por conseguinte, a tensão sobre o endotélio, constitui parâmetro prioritário de caracterização individual, o que reforça a pertinência de considerá-lo na interpretação de avaliações hemodinâmicas, sobretudo em quadros de anemia ou de policitemia. A terceira é que o índice de cisalhamento oscilatório, por depender majoritariamente de interações e por manifestar-se em fração estreita do espaço paramétrico, exige simulação do ciclo pulsátil completo e análise global de sensibilidade, sugerindo ainda que apenas subgrupos específicos de pacientes estariam sob risco por esse mecanismo.

O modelo empregado é de ordem reduzida e reproduz a física essencial do problema, mas não substitui a simulação tridimensional em geometrias reais, necessária para a determinação de valores absolutos de recirculação e de padrões espaciais complexos. A hipótese de parede rígida exclui os efeitos de complacência arterial. As faixas paramétricas são ilustrativas e devem ser refinadas mediante revisão sistemática.

5. CONCLUSÕES

O modelo de ordem reduzida desenvolvido permitiu quantificar a influência das propriedades reológicas do sangue, das condições de escoamento e da geometria vascular sobre as tensões hemodinâmicas, estabelecendo hierarquias de parâmetros específicas por variável de saída. A hipótese newtoniana revelou-se admissível apenas em regime de alto

cisalhamento, com erro de 38,9% sobre a tensão média em baixo cisalhamento e de 8,2% em alto cisalhamento. O hematócrito constituiu o principal controlador da tensão de cisalhamento na parede, ao passo que o índice de cisalhamento oscilatório apresentou 75,3% da variância associada a interações entre parâmetros, com predominância individual da amplitude de pulsatilidade.

A identificação dos parâmetros dominantes por variável de saída constitui instrumento de priorização, tanto para orientar quais características do paciente demandam caracterização individual quanto para dirigir o esforço computacional em simulações tridimensionais subseqüentes.

6. REFERÊNCIAS

- Cho, Y. I. and Kensey, K. R. "Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows." *Biorheology* Vol. 28 No. 3-4 (1991): pp. 241-262. DOI: 10.3233/bir-1991-283-415.
- Gijssen, F. J. H., Allanic, E., van de Vosse, F. N. and Janssen, J. D. "The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: unsteady flow in a 90-degree curved tube." *Journal of Biomechanics* Vol. 32 No. 7 (1999a): pp. 705-713. DOI: 10.1016/S0021-9290(99)00014-7.
- Gijssen, F. J. H., van de Vosse, F. N. and Janssen, J. D. "The influence of the non-Newtonian properties of blood on the flow in large arteries: steady flow in a carotid bifurcation model." *Journal of Biomechanics* Vol. 32 No. 6 (1999b): pp. 601-608. DOI: 10.1016/S0021-9290(99)00015-9.
- Herman, J. and Usher, W. "SALib: an open-source Python library for sensitivity analysis." *Journal of Open Source Software* Vol. 2 No. 9 (2017): p. 97. DOI: 10.21105/joss.00097.
- Johnston, B. M., Johnston, P. R., Corney, S. and Kilpatrick, D. "Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: transient simulations." *Journal of Biomechanics* Vol. 39 No. 6 (2006): pp. 1116-1128. DOI: 10.1016/j.jbiomech.2005.01.034.
- Ku, D. N. "Blood flow in arteries." *Annual Review of Fluid Mechanics* Vol. 29 (1997): pp. 399-434. DOI: 10.1146/annurev.fluid.29.1.399.
- Ku, D. N., Giddens, D. P., Zarins, C. K. and Glagov, S. "Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. Positive correlation between plaque location and low oscillating shear stress." *Arteriosclerosis* Vol. 5 No. 3 (1985): pp. 293-302. DOI: 10.1161/01.atv.5.3.293.
- Malek, A. M., Alper, S. L. and Izumo, S. "Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis." *JAMA* Vol. 282 No. 21 (1999): pp. 2035-2042. DOI: 10.1001/jama.282.21.2035.
- McKay, M. D., Beckman, R. J. and Conover, W. J. "A comparison of three methods for selecting values of input variables in the analysis of output from a computer code." *Technometrics* Vol. 21 No. 2 (1979): pp. 239-245. DOI: 10.2307/1268522.
- Merrill, E. W., Gilliland, E. R., Cokelet, G., Shin, H., Britten, A. and Wells, R. E. "Rheology of human blood, near and at zero flow: effects of temperature and hematocrit level." *Biophysical Journal* Vol. 3 No. 3 (1963): pp. 199-213. DOI: 10.1016/S0006-3495(63)86816-2.
- Morris, M. D. "Factorial sampling plans for preliminary computational experiments." *Technometrics* Vol. 33 No. 2 (1991): pp. 161-174. DOI: 10.1080/00401706.1991.10484804.
- Sobol, I. M. "Global sensitivity indices for nonlinear mathematical models and their Monte Carlo estimates." *Mathematics and Computers in Simulation* Vol. 55 No. 1-3 (2001): pp. 271-280. DOI: 10.1016/S0378-4754(00)00270-6.
- Womersley, J. R. "Method for the calculation of velocity, rate of flow and viscous drag in arteries when the pressure gradient is known." *The Journal of Physiology* Vol. 127 No. 3 (1955): pp. 553-563. DOI: 10.1113/jphysiol.1955.sp005276.
- Young, D. F. and Tsai, F. Y. "Flow characteristics in models of arterial stenoses. I. Steady flow." *Journal of Biomechanics* Vol. 6 No. 4 (1973a): pp. 395-410. DOI: 10.1016/0021-9290(73)90099-7.
- Young, D. F. and Tsai, F. Y. "Flow characteristics in models of arterial stenoses. II. Unsteady flow." *Journal of Biomechanics* Vol. 6 No. 5 (1973b): pp. 547-559. DOI: 10.1016/0021-9290(73)90100-0.