

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica

Saulo de Freitas Gonçalves

**AVALIAÇÃO NUMÉRICA DO EFEITO DA VARIAÇÃO DE VAZÃO NA
HEMODINÂMICA EM CATETER VENOSO CENTRAL PARA A HEMODIÁLISE**

Belo Horizonte

2020

Saulo de Freitas Gonçalves

**Avaliação numérica do efeito da variação de vazão na hemodinâmica em
cateter venoso central para hemodiálise**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Orientadora: Profa. Edna Maria de Faria Viana

Coorientador: Prof. Rudolf Huebner

Belo Horizonte

2020

G635a	<p>Gonçalves, Saulo de Freitas. Avaliação numérica do efeito da variação de vazão na hemodinâmica em cateter venoso central para hemodiálise [recurso eletrônico] / Saulo de Freitas Gonçalves. - 2020. 1 recurso online (228 f. : il., color.) : pdf.</p> <p>Orientadora: Edna Maria de Faria Viana. Coorientador: Rudolf Huebner.</p> <p>Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Engenharia.</p> <p>Apêndices: f. 220-228.</p> <p>Bibliografia: f. 211-219.</p> <p>Exigências do sistema: Adobe Acrobat Reader.</p> <p>1. Engenharia mecânica - Teses. 2. Bioengenharia - Teses. 3. Cateteres - Teses. 4. Diálise - Teses. 5. Dinâmica dos fluidos computacional - Teses. I. Viana, Edna Maria de Faria. II. Huebner, Rudolf. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 621 (043)</p>
-------	--



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

FOLHA DE APROVAÇÃO

"AVALIAÇÃO NUMÉRICA DO EFEITO DA VARIAÇÃO DE VAZÃO NA HEMODINÂMICA EM CATETER VENOSO CENTRAL PARA HEMODIÁLISE"

SAULO DE FREITAS GONÇALVES

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica da Universidade Federal de Minas Gerais, constituída pelos Professores: Dra. Edna Maria de Faria Viana (Orientadora-Departamento de Engenharia Hidráulica e Recursos Hídricos/UFMG), Dr. Rudolf Huebner (Coorientador-Departamento de Engenharia Mecânica-UFMG), Dra. Thabata Coaglio Lucas (Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri-UFVJM) e Dr. Carlos Barreira Martinez (Universidade Federal de Itajubá-UNIFEI), como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de "**Mestre em Engenharia Mecânica**", na área de concentração de "**Energia e Sustentabilidade**".

Dissertação aprovada no dia 29 de setembro de

2020. Por:



Documento assinado eletronicamente por **Edna Maria de Faria Viana, Professora do Magistério Superior**, em 23/10/2020, às 10:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Rudolf Huebner, Professor do Magistério Superior**, em 26/10/2020, às 17:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carlos Barreira Martinez, Usuário Externo**, em 27/10/2020, às 08:45, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thabata Coaglio Lucas, Usuário Externo**, em 27/10/2020, às 11:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [h
https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?)



[acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0](#), informando o código verificador **0330014** e o código CRC **540D16FD**.

Referência: Processo nº 23072.236500/2020-91
0330014

SEI nº

AGRADECIMENTOS

Este trabalho só foi possível mediante o apoio, incentivo e, principalmente: formação, educação, valores e exemplos passados por minha família, especialmente, meus pais. Aqui evoco a máxima: *“educação vem, antes de tudo, de casa”*. Portanto, meus primeiros agradecimentos vão, inexoravelmente, aos meus pais.

Um agradecimento muito especial à minha mãe, que desde os primórdios do meu processo de alfabetização, se incumbiu da árdua tarefa de colocar este aluno desmotivado, indisciplinado e preguiçoso para estudar. Deve ter sido assim até meados do ensino médio, ao que me recordo.

No que tange a família, não poderia deixar de reforçar meus agradecimentos ao meu tio Antônio Carlos, tutor do Programa de Educação Tutorial (PET) e professor da Universidade Estadual de Maringá (UEM). Antônio Carlos sempre foi uma inspiração e exemplo para mim, no que diz respeito à visão de mundo, à percepção filosófica de docência e ciência. Talvez, o que o meio científico mais precise seja de um pouco mais de sentido filosófico, este há muito esgarçado pela mercantilização do conhecimento.

Ainda inserido no contexto familiar, agradeço à minha tia, Elisa Paulina, e ao meu tio, Luiz Cavalcante, professores de língua portuguesa. Ambos me ajudaram em boa parte da revisão ortográfica deste texto.

Um agradecimento muito especial à Flávia, minha namorada, que esteve comigo ao longo destes dois anos de mestrado. Flávia sempre foi uma grande incentivadora desta causa (por respeitar meus sonhos e sonhar junto), nunca faltou com compreensão e sempre me permeou de leveza, tranquilidade e motivação para focar nas questões profissionais. Além de me proporcionar uma oportuna pitada de descontração e diversão, é claro! Também agradeço aos meus sogros Mário Fernando e Rosângelis Del Lama pelos constantes incentivos e pelo fraterno acolhimento.

Agradeço ao Professor Rudolf pela coorientação deste trabalho e pelas oportunidades acadêmicas proporcionadas desde a iniciação científica. Importante ressaltar que esta

dissertação se baseia em um projeto de pesquisa do Professor Rudolf. De maneira equivalente, agradeço à Professora Edna pela orientação, pela pronta disponibilidade e por todas as contribuições ao longo deste trabalho.

Agradeço à professora Thabata (UFVJM), ex-colega de trabalho no Laboratório de Bioengenharia da UFMG (LabBio –UFMG), pelas várias contribuições e discussões ao longo do mestrado. Agradeço também, por toda a sua disponibilidade e humildade ao longo destes anos.

Agradeço à toda equipe de trabalho do LabBio – UFMG, especialmente ao doutorando Mário Luis e ao aluno de iniciação científica Matheus Carvalho. Estes últimos participaram ativamente do desenvolvimento deste trabalho. Constituímos uma bela equipe de trabalho e temos a perspectiva de continuar trabalhando juntos.

Agradeço ao amigo e colega de mestrado Marílson, pelas constantes discussões e trocas de experiências.

Agradeço a CAPES por ter sido beneficiário de uma bolsa de mestrado tão rara, em um país com poucos recursos, assolado por ataques sistemáticos, cruéis, desleais e genocidas à educação e à pesquisa.

“Tudo, aliás, é a ponta de um mistério, inclusive os fatos. Ou a ausência deles. Dúvida? Quando nada acontece há um milagre que não estamos vendo” (João Guimarães Rosa, O Espelho)

“Os olhos, por enquanto, são a porta do engano; duvide deles, dos seus, não de mim. Ah, meu amigo, a espécie humana peleja para impor ao latejante mundo um pouco de rotina e lógica, mas algo ou alguém de tudo faz frincha para rir-se da gente... E então” (João Guimarães Rosa, O Espelho)

Mestre não é quem sempre ensina, mas quem de repente aprende. (João Guimarães Rosa, Grande Sertão Veredas)

“Conheça-te a ti mesmo é toda a ciência. – Apenas no final do conhecimento de todas as coisas o homem terá conhecido a si mesmo. Pois as coisas são apenas as fronteiras do homem” (Nietzsche, 1881)

Resumo

A principal causa de não funcionalidade dos cateteres venosos centrais para a hemodiálise está associada à formação de trombos. Esta, por sua vez, depende de fatores físicos do campo de escoamento, tal como turbulência, recirculação e estagnação. Modelos numéricos, baseados na mecânica dos fluidos computacional, abrem uma nova perspectiva para a avaliação de fatores hemodinâmicos que levam à formação e progressão de trombos. Porém, a dificuldade de validação destes modelos, bem como as simplificações e fontes de incerteza intrínsecas a modelagem numérica, restringem o seu uso, abrangência e confiabilidade. Diante do presente contexto, este estudo propõe o desenvolvimento e a validação de um modelo numérico destinado à avaliação do ambiente hemodinâmico no acesso venoso central para a hemodiálise. Diferentes modelos de turbulência, assim como diferentes valores de vazão de diálise nos cateteres foram analisados e discutidos. As simulações numéricas foram realizadas em regime transiente, considerando as condições fisiológicas do fluxo pulsátil nas veias centrais. O domínio geométrico das simulações foi desenvolvido a partir de imagens de tomografia computadorizada de um paciente específico. Foi proposta uma metodologia para a validação do modelo numérico baseada no desenvolvimento de um protocolo experimental, *in vitro*, para a medição de perda de carga em uma bancada de testes representativa do acesso venoso central. O corpo de prova utilizado na bancada de testes foi fabricado por meio da técnica de *silicone casting e impressão 3D*, de modo a garantir a representatividade geométrica, complacência e acesso ótico do modelo. Os valores de perda de carga obtidos com os experimentos e com as simulações apresentaram diferença máxima de 13%, tornando possível a validação do modelo numérico. A partir do modelo numérico validado, foi possível avaliar diferentes modelos de turbulência, assim como diferentes valores de vazão de diálise (200, 250, 300, 350 e 400 mL/min) comumente utilizados nos cateteres venosos centrais. As vazões de 250, 300 e 350 mL/min resultaram em maior tempo de exposição e maior presença de recirculação no campo de escoamento. Foi constatado que, no geral, as tensões de cisalhamento e intensidade de turbulência aumentam de maneira quadrática com o aumento das vazões de diálise no cateter. Entretanto, a sua variação é percentualmente menos significativa do que a variação dos tempos máximos de exposição ao longo das linhas de corrente do escoamento, o que sugere que a presença de recirculação e o aumento

do tempo de exposição das partículas sanguíneas sejam fatores significativos para a formação de trombos na região. Quanto aos modelos de turbulência avaliados, os modelos híbridos (*k- ω SST* e *k- ω SST de Transição*) resultaram na mesma distribuição geral da tensão de cisalhamento e intensidades de turbulência próximo aos orifícios laterais do cateter, porém o modelo de transição resultou na caracterização de valores mais elevados destas grandezas, provavelmente devido a sua maior capacidade de prever a transição para a turbulência e à sua maior robustez.

Palavras-chave: Acesso venoso central para a hemodiálise. Cateter venoso central. Trombos. Escoamento sanguíneo. Dinâmica dos fluidos computacional. Vazão de diálise.

Abstract

The main limitation of central venous catheters for hemodialysis is associated with the thrombus formation. Thrombus formation, in turn, depends on physical factors of the flow field, such as turbulence, recirculation and stagnation. Numerical models, based on the computational fluid mechanics, open a new perspective for the evaluation of hemodynamic factors that lead to the thrombus formation and progression. However, the difficulty of validating these models, as well as the simplifications and sources of uncertainty intrinsic to numerical modeling, restrict their use, scope and reliability. Given the present context, this study proposes the development and validation of a numerical model for the assessment of the hemodynamic environment in central venous access for hemodialysis. Different turbulence models, as well as different dialysis flow rate values in the catheters, were analyzed and discussed. The numerical simulations were performed in transient regime, considering the physiological conditions of the pulsatile flow in the central veins. The geometric domain of the simulations was based on computed tomography images of a specific patient. A methodology for the validation of the numerical model was proposed based on the development of an experimental protocol, in vitro, for the measurement of pressure drop in a test bench representative of the central venous access for hemodialysis. The specimen used in the test bench was manufactured using the silicone casting technique and 3D printing, which resulted in a body representative of the geometry of the central veins, compliant and with optical access. The pressure loss values obtained with the experiments and with the simulations showed a maximum difference of 13%, making possible to validate the numerical model. From the validated numerical model, it was possible to evaluate different turbulence models, as well as different dialysis flow values commonly used in central venous access for hemodialysis. The flow rates of 250, 300 and 350 mL / min resulted in a longer exposure time and greater presence of recirculation in the flow field than the other evaluated flows (200 and 400 mL / min). In general, shear stresses increase in a quadratic manner with the increase in dialysis flow rates in the catheter. However, its variation is percentile less significant than the variation of maximum exposure times along the flow current lines, which suggests that the presence of recirculation and the increase in the exposure time of blood particles are more significant factors for the formation of thrombi in the region. As for the turbulence models evaluated, the hybrid models (k- ω SST and k- ω SST of Transition)

presented results consistent with studies involving the histological analysis of thrombotic tissue in the region close to the venous orifices of the CVC. These last two models resulted in the same general shear stress distribution and turbulence intensities, however, the transition model resulted in the characterization of higher values of these quantities, probably due to its greater capacity to characterize the transition to turbulence.

Keywords: Central venous access for hemodialysis. Central venous catheter. Thrombus formation. Blood flow. Computational fluid dynamics. Dialysis flow.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Cirurgia para a confecção de uma FAV (CARNEIRO, 2019)	29
FIGURA 2	Cirurgia para a confecção de um EAV (CARNEIRO, 2019)	30
FIGURA 3	FAV e EAV, acessos vasculares para hemodiálise	30
FIGURA 4	Diferentes modelos de cateter venoso para diálise (ASH, 2008)	32
FIGURA 5	Número anual de pacientes em diálise crônica no Brasil (NEVES et al., 2020)	34
FIGURA 6	Acesso vascular para hemodiálise (NEVES et al., 2020).....	35
FIGURA 7	Vias de coagulação no CVC (Lucas 2013).....	36
FIGURA 8	Circulação sistêmica em humanos. (a) Sistema arterial, (b) sistema venoso (SOBOTTA, 2000).....	43
FIGURA 9	Circulação pulmonar em humanos (SILVEIRA, 2017)	44
FIGURA 10	Fluxo de sangue no coração ao longo do ciclo cardíaco (TU; INTHAVONG; WONG, 2015)	44
FIGURA 11	Sistema Venoso Central (SOBOTTA, 2000).....	45
FIGURA 12	Representação ilustrativa dos componentes do sangue (PEREIRA; FINZER; MAMAGONI, 2019).....	46
FIGURA 13	Proporção volumétrica dos constituintes do sangue	46
FIGURA 14	Formato de disco bicôncavo e dimensões das hemácias (STEUDNER, 2012)	47
FIGURA 15	Megacariócito e plaquetas (SILVEIRA, 2017).....	49
FIGURA 16	Classificação de fluidos não-newtonianos (FOX; MCDONALD; PRITCHARDT, 2006).....	50
FIGURA 17	Hemorreologia e taxa de deformação (SILVEIRA, 2017).....	51

FIGURA 18	Fluxo pulsátil na veia cava superior (MARKL <i>et al.</i> , 2011).	63
FIGURA 19	Curvas de fluxo na veia cava superior e pressão no átrio direito (COHEN <i>et al.</i> , 1986; APPLETON <i>et al.</i> 1987; MYNARD; SMOLICH, 2015)	64
FIGURA 20	Representação esquemática dos experimentos de MAREELS <i>et al.</i> , (2007).	68
FIGURA 21	Resultados numéricos e experimentais em um plano normal (a) e um plano transversal (b) no interior dos cateteres (MAREELS <i>et al.</i> , 2007)	69
FIGURA 22	Regiões de estagnação e separação do campo de escoamento nos cateteres de Palindrome (a), GlidePath (b) e VectorFlow (c) (CLARK <i>et al.</i> , 2015).	72
FIGURA 23	Comparação da estrutura tecido trombótico com o campo de escoamento na região (BAJD <i>et al.</i> , 2012).	74
FIGURA 24	Distribuição da velocidade nas linhas de corrente no pico da sístole ($t=0,40s$) com cateter (a) e sem cateter (b) (LUCAS, 2013a; LUCAS <i>et al.</i> , 2014).	76
FIGURA 25	Tensão de cisalhamento nos orifícios arteriais do cateter (LUCAS., 2013).	76
FIGURA 26	Taxa de formação de trombos e campo de velocidades no acesso venoso central (PENG <i>et al.</i> , 2017).	78
FIGURA 27	Segmentação de imagens de tomografia computadorizada no software InVesalius3® (MACHADO <i>et at.</i> , 2018).	84
FIGURA 28	Modelo geométrico das veias jugulares internas e cava superior em STL.	84
FIGURA 29	Modelo geométrico do lúmen do sistema venoso central	85
FIGURA 30	Simplificação do modelo geométrico	86
FIGURA 31	Comparação entre o modelo simplificado do sistema venoso e o não simplificado	86
FIGURA 32	Modelo simplificado das veias jugulares internas e veia cava superior	87
FIGURA 33	Modelo geométrico do cateter venoso central	88

FIGURA 34	Modelo geométrico do sistema venoso com o CVC inserido	88
FIGURA 35	Modelo geométrico do corpo de prova na bancada experimental	89
FIGURA 36	Modelo geométrico de núcleos interno e externo para a fundição	91
FIGURA 37	Molde externo para a fundição de silicone	92
FIGURA 38	Molde externo para a fundição de silicone com o canal de entrada ampliado .	92
FIGURA 39	Molde externo, com o canal de injeção ampliado, impresso.....	93
FIGURA 40	Molde externo impresso	93
FIGURA 41	Molde interno impresso	94
FIGURA 42	Câmara de vácuo utilizada para a retirada de bolhas do silicone	96
FIGURA 43	Comparação entre o silicone antes e depois de ser submetido à bomba de vácuo.	96
FIGURA 44	Bancada experimental, representação esquemática.....	99
FIGURA 45	Bancada experimental, visão global.....	100
FIGURA 46	Bancada experimental, piezômetros e bomba de roletes.....	101
FIGURA 47	Bancada experimental, vista superior	101
FIGURA 48	Bancada experimental, seção de testes	102
FIGURA 49	Rotâmetro	103
FIGURA 50	Estimativa do fluxo pulsátil na VCS, curvas de MARKL et al., (2011) e de MYNARD; SMOLICH., (2015).	118
FIGURA 51	Estimativa da pressão na saída da VCS com base nas curvas MYNARD; SMOLICH., (2015).....	118

FIGURA 52 Pontos discretos de velocidade e pressão obtidos a partir das curvas de MARKL <i>et al.</i> , (2011) e de YNARD; MOLICH., (2015) e que serviram como base para a definição de funções matemáticas utilizadas como condição de contorno neste estudo.	120
FIGURA 53 Comparação da função (FFT) gerada pelo programa Matlabmathworks® e dados discretos de pressão na saída das veia cava superior.	122
FIGURA 54 Comparação da função (FFT) gerada pelo programa Matlabmathworks® e dados discretos de velocidade na entrada das veias jugulares internas.	123
FIGURA 55 Modelo geométrico das simulações do experimento e condições de contorno.	125
FIGURA 56 Localização dos planos, nos diferentes domínios geométricos avaliados, para a análise de pressão e velocidade no teste de malha.	128
FIGURA 57 Malhas testadas - geometria com cateter.	130
FIGURA 58 Camada de elementos prismáticos próximo a parede da veia e do cateter ...	130
FIGURA 59 Malhas avaliadas no teste de malha das simulações das condições fisiológicas sem cateter.....	132
FIGURA 60 Defeitos superficiais do núcleo de cera (a) e núcleo de parafina (b).....	135
FIGURA 61 Corpo de prova em silicone fabricado a partir da fundição de núcleo de cera (a) e núcleo de parafina (b).	136
FIGURA 62 Silicone <i>Silpuran 2420 (Polisil)</i> em contato com o ar atmosférico (a) e imerso em uma solução de água com glicerina 40% em massa (b)	138
FIGURA 63 Fabricação do corpo de prova com o silicone <i>Sylgard 184 (Dow Corning)</i>	139
FIGURA 64 Corpo de prova em silicone ótico (<i>Sylgard 184</i>) após o ajuste com silicone adesivo (<i>Factor II</i>).....	140
FIGURA 65 Corpo de prova fabricado com o silicone <i>Sylgard 184</i> imerso na solução de água com glicerina (40% em massa).....	140

FIGURA 66	Corpo de prova fabricado em silicone ótico (<i>Sylgard 184</i>) imerso em uma solução de água com glicerina (40% em massa) (a). Corpo de prova fabricado com o uso do silicone 2240 (<i>Polisil</i>) imerso na mesma solução (b).	141
FIGURA 67	- Complacência e deformação do corpo de prova	142
FIGURA 68	Curva de calibração da bomba peristáltica	144
FIGURA 69	Curva de calibração do rotâmetro	146
FIGURA 70	Perda de carga entre a entrada da veia jugular direita e veia cava superior	147
FIGURA 71	Perda de carga entre a entrada da veia jugular esquerda e veia cava superior	147
FIGURA 72	Planos para análise de pressão e velocidade - teste de malha , simulações das condições fisiológicas com CVC	149
FIGURA 73	Valores médios de velocidade, nos Planos 1-4 , malha com CVC	150
FIGURA 74	Valores médios de pressão, nos Planos 1-4 , malha com CVC	151
FIGURA 75	Planos para análise de pressão e velocidade - teste de malha , simulações das condições fisiológicas sem CVC	153
FIGURA 76	Valores médios de velocidade, nos Planos 1-4 , malha sem CVC	154
FIGURA 77	Valores médios de pressão, nos Planos 1-4 , malha sem CVC	155
FIGURA 78	Localização de planos, teste de malhas das simulações do experimento	156
FIGURA 79	Comparação dos valores discretos de diferença de pressão entre a entrada da veia jugular direita e saída da veia cava superior, obtidos com as simulações e o experimento	160
FIGURA 80	Curvas de regressão para a diferença de pressão, numérica e experimental, entra a entrada da veia jugular direita e veia cava superior	161

FIGURA 81	<i>Iso-volumes</i> de intensidade de turbulência, representando regiões tridimensionais com intensidades de turbulência acima de determinado valor (t=0,14s).....	164
FIGURA 82	<i>Iso-volumes</i> de intensidade de turbulência, representando regiões tridimensionais com intensidades de turbulência acima de determinado valor (t=0,62s).....	165
FIGURA 83	Intensidade de turbulência em planos horizontais que passam pelos orifícios laterais do cateter (t=0,14s).....	168
FIGURA 84	Linhas de corrente obtidas com o uso de cada modelo de turbulência (t= 0,62s)	170
FIGURA 85	Linhas de corrente obtidas com o uso de cada modelo de turbulência (t= 0,14s)	170
FIGURA 86	<i>Iso-superfícies</i> de tensão de cisalhamento obtidas com cada modelo de turbulência	172
FIGURA 87	Tensão de cisalhamento em planos horizontais que passam pelo centro dos orifícios do CVC obtidas com diferentes modelos de turbulência (t = 0,14s)	173
FIGURA 88	Tensão de cisalhamento, em planos horizontais, ao longo do ciclo cardíaco, utilizando os modelos <i>k-ω SST</i> e <i>k-ω SST de Transição</i>	175
FIGURA 89	LCs do escoamento originado no CVC , para diferentes vazões de diálise... ..	178
FIGURA 90	Distribuição dos tempos máximos de exposição e das tensões de cisalhamento médias nas linhas de corrente para diferentes vazões de diálise.	181
FIGURA 91	Tensões de cisalhamento em um plano vertical YX1 para as vazões de 200, 300 e 400 mL/min.....	184
FIGURA 92	Tensão de cisalhamento média no plano YZ1 em função da vazão de diálise	185
FIGURA 93	Tensão de cisalhamento nas linhas de corrente originadas no CVC, durante o ciclo cardíaco, para diferentes vazões de diálise.....	187
FIGURA 94	Intensidade de turbulência nas LCs ao longo do tempo	188

FIGURA 95 Iso-volumes de intensidade de turbulência para diferentes vazões de diálise (t=0,14s).....	190
FIGURA 96 Iso-volumes de intensidade de turbulência para diferentes vazões de diálise.....	191
FIGURA 97 Iso-volumes de intensidade de turbulência próximo a ponta e orifícios venosos do CVC (t = 0,62s).....	192
FIGURA 98 Taxa de deformação ao longo do ciclo cardíaco para a veia com e sem cateter.	195
FIGURA 99 Vetores velocidade em planos horizontais, próximos aos orifícios laterais do CVC, (t = 0,42s).....	196
FIGURA 100 Vetores velocidade em um plano vertical YZ que passa pelos orifícios venosos do cateter.....	197
FIGURA 101 Regiões de recirculação próximo aos orifícios venosos do CVC e na veia sem cateter (t = 0,42s).....	198
FIGURA 102 Linhas de corrente geometria com e sem cateter.....	201
FIGURA 103 Variação da taxa de deformação ao longo do ciclo cardíaco.....	202
FIGURA 104 Tensão de cisalhamento média em planos horizontais ao longo do ciclo cardíaco	204

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Constantes do modelo $k-\omega$	57
TABELA 2	Distribuição das constantes do modelo $k-\omega$ Shear Stress Transport (SST) (LUCAS, 2013).....	59
TABELA 3	Condições fluidodinâmicas de experimentos in vitro - FAV (DROST <i>et al.</i> , 2017).	81
TABELA 4	Condições fluidodinâmicas de experimentos in vitro - EAV (DROST <i>et al.</i> , 2017)	81
TABELA 5	Condições fluidodinâmicas de experimentos in vitro - CVC (DROST <i>et al.</i> , 2017)	82
TABELA 6	Propriedades do fluido de trabalho (HUEBNER., 2003)	99
TABELA 7	Definição das propriedades físicas e numéricas no módulo de pré-processamento do programa ANSYS-Fluent® - Simulações fisiológicas com cateter.	112
TABELA 8	Simulações fisiológicas com cateter.....	113
TABELA 9	Definição das propriedades físicas e numéricas no módulo de pré-processamento do programa ANSYS-Fluent® - Simulações fisiológicas sem cateter.	114
TABELA 10	Simulações dos experimentos	115
TABELA 11	Definição das propriedades físicas e numéricas no módulo de pré-processamento do programa ANSYS-Fluent® - Simulações do experimento	116
Tabela 12	– Condições de contorno nas simulações do experimento	126
TABELA 13	Malhas avaliadas no teste de malha das condições fisiológicas com cateter.	131
TABELA 14	Malhas avaliadas no teste de malha das condições fisiológicas sem cateter.	133
TABELA 15	Malhas avaliadas no teste de malha das simulações do experimento.....	134

TABELA 16	Calibração da bomba peristáltica.....	143
TABELA 17	Calibração do rotâmetro.....	145
TABELA 18	Diferença residual, média no ciclo cardíaco, de pressão e velocidade nos planos 1-4, entre as três malhas testadas - teste de malha das simulações das condições fisiológicas com CVC.....	152
TABELA 19	Diferença residual, média no ciclo cardíaco, de pressão e velocidade nos planos 1-4, entre as três malhas testadas - teste de malha das simulações das condições fisiológicas sem CVC.....	156
TABELA 20	Diferença residual de velocidade entre as malhas testadas	157
TABELA 21	Diferença residual de pressão entre as malhas testadas	158
TABELA 22	Comparação dos valores de pressão obtidos com as simulações e os experimentos na saída do corpo de prova, saída da veia cava superior (V.C.S)	159
TABELA 23	Comparação dos valores de diferença de pressão entre a veia jugular direita e a veia cava superior nos experimentos e simulação.....	159
TABELA 24	Tempos máximos de exposição nas LCs para diferentes vazões de diálise .	182
TABELA 25	Velocidade mínima em planos horizontais próximos aos orifícios do cateter	199
TABELA 26	Tensão de cisalhamento média, no ciclo cardíaco, em planos horizontais....	205
TABELA 27	Tempo de exposição máximo nas linhas de corrente do escoamento.....	205
TABELA 29	– Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 10 galões/h.....	221
TABELA 30	- Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 20 galões/h	222
TABELA 31	Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 30 galões/h.....	223
TABELA 32	Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 40 galões/h.....	224
TABELA 33	Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 50 galões/h.....	225

TABELA 34 Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 60 galões/h..... 226

TABELA 35 Coeficientes t-student (ALBERTAZZI, G.JR.; ROBERTO, S., 2008)..... 227

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	25
1.1. Objetivo geral:.....	27
1.2. Objetivos específicos:	27
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	28
2.1. Doença renal crônica e hemodiálise	28
2.1.1. Formas de acesso vascular para a hemodiálise	28
2.1.1.1. Fístula Arteriovenosa (FAV)	29
2.1.1.2. Enxerto-Arteriovenoso (EAV)	30
2.1.1.3. Cateter Venoso Central (CVC).....	31
2.1.2. Dados estatísticos, aspectos regionais e históricos	33
2.2. Formação de trombos no acesso venoso central para hemodiálise.....	35
2.3. Alteração do fluxo de hemodiálise e eficiência do tratamento clínico	38
2.4. Sistema Circulatório humano	41
2.4.1. Ciclo Cardíaco	44
2.5. Anatomia do sistema venoso central e sítio de inserção do CVC	45
2.6. Hematologia do sangue	45
2.6.1. Plasma	47
2.6.2. Hemácias ou Eritrócitos	47
2.6.3. Leucócitos.....	48

2.6.4. Plaquetas.....	48
2.7. Comportamento reológico do sangue.....	49
2.8. Modelos matemáticos para fluidos não-newtonianos	51
2.8.1. Power law	52
2.8.2. Bingham.....	52
2.8.3. Carreau-Yasuda	53
2.8.4. Casson	53
2.8.5. Cross	53
2.8.6. Herschel-Bulkley.....	54
2.9. Turbulência no acesso venoso central para a hemodiálise	54
2.10. Modelos de turbulência <i>RANS</i> comumente utilizados em CFD	55
2.10.1. Modelo $K-\varepsilon$	55
2.10.2. Modelo $K-\omega$	56
2.10.3. Modelo $K-\omega$ SST	58
2.10.4. Modelo $K-\omega$ SST de transição.....	59
2.11. Fluxo pulsátil na veia cava superior	62
2.12. Estudos numéricos e experimentais em cateter	65
2.13. Revisão de estudos experimentais <i>in vitro</i> para o acesso vascular em hemodiálise	79
3. MATERIAL E MÉTODO	83
3.1. Modelos geométricos	83

3.1.1. Modelo geométrico - sistema venoso central	83
3.1.2. Modelo geométrico - simulações com cateter	87
3.1.3. Modelo geométrico - bancada experimental.....	88
3.2. Desenvolvimento do corpo de prova experimental.....	89
3.2.1. Desenvolvimento dos modelos geométricos para impressão:.....	90
3.2.2. Impressão dos moldes bipartidos	92
3.2.3. Fabricação do núcleo	94
3.2.4. Fabricação do corpo de prova por meio da fundição de silicone	95
3.2.4.1. Fabricação do corpo de prova por meio da fundição do silicone <i>Silpuran 2420</i> (Polisil).....	95
3.2.4.2. Fabricação do corpo de prova por meio da fundição do silicone óptico, <i>Sylgard 184</i> (silicone ótico).....	95
3.3. Desenvolvimento de um procedimento experimental, <i>in-vitro</i> , para avaliar os gradientes de pressão no acesso venoso central para a hemodiálise.....	97
3.3.1. Desenvolvimento da bancada experimental.....	97
3.3.2. Calibração da bomba peristáltica (bomba de roletes).....	102
3.3.3. Calibração do rotâmetro.....	103
3.3.4. Medição das pressões	104
3.3.5. Cálculo da incerteza	105
3.4. Modelo matemático e ferramentas de simulação numérica.....	107
3.4.1. Equações de governo.....	107
3.4.1.1. Equação da continuidade.....	109

3.4.1.2.	Equação da quantidade de movimento	109
3.4.2.	Pré-processamento das simulações	111
3.4.3.	Condições de contorno – simulações das condições fisiológicas	117
3.4.4.	Condições de contorno das simulações do experimento e validação do modelo numérico	124
3.4.5.	Definição do passo de tempo	126
3.4.6.	Teste de malha	127
3.4.6.1.	Teste de malha – simulação fisiológica com cateter	129
	*Nota: Devido às diferentes ordens de grandeza envolvidas, alguns dados desta tabela foram apresentados com diferentes números de algarismos significativos.	131
3.4.6.2.	Teste de malha – simulação fisiológica sem cateter	132
	*Nota: Devido às diferentes ordens de grandeza envolvidas, alguns dados desta tabela foram apresentados com diferentes números de algarismos significativos.	133
3.4.6.3.	Teste de malha – simulação do experimento	134
	*Nota: Devido às diferentes ordens de grandeza envolvidas, alguns dados desta tabela foram apresentados com diferentes números de algarismos significativos.	134
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	135
4.1.	Fabricação do corpo de prova em silicone	135
4.1.1.	Fabricação do corpo de prova a partir de núcleos de cera e parafina	135
4.1.2.	Fabricação do corpo de prova a partir da utilização de núcleo hidrossolúvel	137
4.2.	Resultados experimentais – bancada para teste de perda de carga	142
4.2.1.	Calibração da bomba peristáltica (bomba de roletes)	143

4.2.2. Calibração do rotâmetro.....	144
4.2.3. Medição das pressões.....	146
4.3. Resultados do teste de malha.....	149
4.3.1. Resultados do teste de malha – simulação das condições fisiológicas, veia com cateter	149
4.3.2. Resultados teste de malha – simulação das condições fisiológicas, veia sem cateter	153
4.3.3. Resultados do teste de malha – experimento	156
4.4. Simulação dos experimentos e validação do modelo numérico.....	159
4.5. Resultados numéricos obtidos com diferentes modelos de turbulência.....	163
4.6. Análise numérica do efeito da alteração da vazão no cateter	177
4.7. Análise das alterações induzidas pelo cateter no campo de escoamento considerando o sangue como fluido Newtoniano e não-Newtoniano	193
5. CONCLUSÕES.....	207
6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	210
REFERÊNCIAS	211
APÊNDICE 1.....	220
APÊNDICE 2.....	227

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) tornou-se um problema de saúde pública nacional, segundo o censo da Sociedade Brasileira de Nefrologia – SBN (2017). Somente no Brasil, há mais de 126.500 pacientes em hemodiálise, sendo que esse número praticamente triplicou nos últimos 17 anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2017).

Observa-se, no cenário brasileiro e mundial, uma tendência de aumento do número de pacientes em diálise, bem como das taxas de prevalência em terapia renal substitutiva (TRS). Estime-se que, em 2010, haviam cerca de 2 milhões de pacientes em diálise no mundo e que tal número deve duplicar até 2030 (CHAN *et al.*, 2019).

Nos EUA, apesar dos programas de incentivo à utilização de fístulas arteriovenosas, 80% dos pacientes que iniciaram o tratamento dialítico em 2017 apresentavam cateter venoso central (CHAN *et al.*, 2019).

No Brasil, a hemodiálise continua sendo o método de depuração renal predominante. Cerca de 92% dos pacientes com doença renal em estágio terminal (DRCT) fazem o uso da hemodiálise (NEVES *et al.*, 2020).

Apesar de o uso de enxertos e fístulas-arteriovenosas serem considerados a forma preferencial de acesso vascular para a hemodiálise, houve um aumento no número de pacientes que fazem o uso de cateter venoso central (CVC), de 6% para 14% entre 2013 e 2018 (NEVES *et al.*, 2020).

Cerca de 50% da não funcionalidade dos CVCs está associada a formação de trombos (PENG *et al.*, 2017; MALE *et al.*, 2015; BREAM, 2016). Em geral, a formação de trombos depende de fatores físicos do campo de escoamento, tal como turbulência e regiões de recirculação e estagnação que potencializam o transporte advectivo de plaquetas bem como de proteínas plasmáticas e dos fatores de coagulação contidos no sangue (BERG; FUCHS; PRAHL, 2018). Desta forma, um critério racional para otimização do procedimento clínico de hemodiálise, bem como para o projeto dos CVCs, só pode ser estabelecido mediante o conhecimento adequado do ambiente hemodinâmico no acesso venoso central, para a hemodiálise.

Modelos numéricos, baseados na mecânica dos fluidos computacional (CFD), abrem uma nova perspectiva para a avaliação de fatores hemodinâmicos que levam à formação e progressão dos trombos de maneira não invasiva e de relativo baixo custo (GONÇALVES *et al.*, 2019; LUCAS *et al.*, 2014). Entretanto, a dificuldade de validação destes modelos, bem como as simplificações e fontes de incertezas intrínsecas à modelagem numérica, restringem o seu uso, abrangência e confiabilidade. Estudos são necessários para uma compreensão mais ampla das fontes de incerteza associadas às simulações numéricas, tal como modelagem de turbulência e do comportamento reológico do sangue (GONÇALVES *et al.*, 2019).

Diante do presente contexto, este estudo propõe o desenvolvimento e validação de um modelo numérico para avaliar o ambiente hemodinâmico no acesso venoso central para a hemodiálise, bem como as alterações hemodinâmicas impostas pelo CVC.

Diferentes modelos de turbulência, assim como diferentes modelos reológicos do sangue, foram comparados e discutidos. Também foi avaliada a alteração de parâmetros clínicos que tendem a afetar o ambiente hemodinâmico na região de acesso vascular, tal como a vazão no cateter. As simulações numéricas foram realizadas em regime transiente abrangendo as condições fisiológicas do fluxo pulsátil nas veias centrais. O domínio geométrico das simulações foi baseado em imagens de tomografia computadorizada de um paciente saudável, do sexo masculino, de 74 anos de idade.

Foi proposta uma metodologia para a validação do modelo numérico baseada no desenvolvimento de um protocolo experimental, *in vitro*, para a medição de gradientes de pressão em uma bancada de testes representativa do acesso venoso central para a hemodiálise. A bancada de testes foi concebida vislumbrando a simplicidade, baixo custo e possibilidade de utilização futura de técnicas óticas, não invasivas, de medição do campo de velocidades. Para representar a estrutura e complacência do sistema venoso central, foi desenvolvida uma metodologia para a confecção de um corpo de prova elástico, em silicone transparente.

Espera-se, com este trabalho, contribuir com a evolução e validação de modelos numéricos destinados a avaliar o escoamento sanguíneo no acesso venoso central

para a hemodiálise, bem como ampliar o conhecimento sobre ambiente hemodinâmico na região.

1.1. Objetivo geral:

Avaliar, numericamente, a influência da utilização de diferentes valores de vazão de diálise sobre o ambiente hemodinâmico do acesso venoso central, para a hemodiálise.

1.2. Objetivos específicos:

- I. Desenvolver um modelo numérico, baseado na mecânica dos fluidos computacional, para avaliar o ambiente hemodinâmico no acesso venoso central, para a hemodiálise;
- II. Desenvolver um procedimento para a fabricação de um corpo de prova, em silicone transparente, complacente e representativo da geometria do sistema venoso central de um paciente específico;
- III. Desenvolver um procedimento experimental, *in-vitro*, para a medição dos gradientes de pressão em um modelo representativo do sistema venoso central;
- IV. Comparar os valores de diferença de pressão obtidos com o modelo numérico e com o procedimento experimental, visando a validação do modelo numérico;
- V. Avaliar o efeito da utilização de diferentes modelos de turbulência, nas simulações numéricas, para a caracterização das intensidades de turbulência e tensões de cisalhamento próximo à ponta e aos orifícios laterais do cateter venoso central.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Doença renal crônica e hemodiálise

Entende-se, por doença renal crônica (DRC), a degeneração progressiva da funcionalidade dos rins, o que leva a incapacidade do organismo de remover as toxinas e o excesso de água. A hemodiálise surge como uma terapia renal substitutiva, abrangendo um método no qual o sangue circula para fora do corpo através de uma máquina que permite remover as toxinas e o excesso de água do organismo, substituindo assim, as funções excretoras dos rins. Nesta técnica depurativa, uma membrana artificial com um elemento filtrante (dialisador) realiza a filtragem do sangue. Destaca-se que, no Brasil, a hemodiálise continua sendo o método de depuração renal predominante, adotado, atualmente, em 92% dos casos de pacientes com doença renal em estágio terminal (CARNEIRO, 2019).

Em geral, a hemodiálise é realizada três vezes por semana, em sessões com duração média de três a quatro horas e em clínicas especializadas (LUCAS, 2013). Para a realização da hemodiálise, inicialmente é necessário garantir um acesso vascular adequado ao paciente, que consiste em um sistema criado ou implantado cirurgicamente, através do qual o sangue pode ser extraído do organismo por uma linha arterial, transportado sob pressão ao dialisador, onde ocorre os processos de ultrafiltração e diálise, e devolvido ao corpo por uma linha venosa (CARNEIRO, 2019).

Destaca-se que a eficiência do tratamento clínico de hemodiálise depende da adequação do fluxo de sangue através do dialisador. Um acesso vascular disfuncional diminui a adequação da diálise, aumentando assim as taxas de morbi-mortalidade dos pacientes. A seguir são especificadas as três formas principais de acesso vascular para a hemodiálise.

2.1.1. Formas de acesso vascular para a hemodiálise

Hoje existem três formas principais de acesso vascular para hemodiálise: fístula arteriovenosa (FAV), enxerto arteriovenoso (EAV) e cateter venoso central (CVC) (CASTRO et al., 2020). As características de cada uma delas, encontram-se especificadas a seguir:

2.1.1.1. Fístula Arteriovenosa (FAV)

Fístula Artério-Venosa (FAV) consiste no acesso vascular permanente, mais seguro e duradouro, para a hemodiálise (CASTRO *et al.*, 2020). O procedimento consiste na junção de uma artéria com uma veia, através de um processo cirúrgico realizado sob anestesia local, tal como ilustra a FIGURA 1.



FIGURA 1 Cirurgia para a confecção de uma FAV (CARNEIRO, 2019)

Em casos onde o paciente já apresenta acesso vascular comprometido devido ao fato das veias serem pequenas, ou a condições degenerativas associadas à idade ou a morbidez, tal como a diabetes, o uso da fístula arteriovenosa não é recomendado.

Em casos graves, onde o acesso vascular precisa ser estabelecido com urgência, a fístula arteriovenosa também não é a melhor opção porque, normalmente, necessita de alguns meses para se desenvolver até um tamanho que permita a punção para a hemodiálise.

Destaca-se que, referente ao uso das fístulas arteriovenosas, a pele continua a ser a barreira que impede as bactérias de entrarem na circulação. Após a remoção das agulhas da fístula, a pele e os locais de punção cicatrizam. Tem como vantagens uma grande capacidade de cicatrização dos sítios de punção, trombose baixa e baixo índice de infecção, o que reduz as restrições impostas ao paciente.

2.1.1.2. Enxerto-Arteriovenoso (EAV)

Um enxerto-arteriovenoso (EAV) é a ligação de uma veia a uma artéria, utilizando um tubo de polímero. Após o enxerto ter cicatrizado, a hemodiálise pode ser realizada. O enxerto permite o aumento do fluxo sanguíneo, o que garante melhor filtração do sangue.

Assim como a fístula, o EAV demanda a realização de um processo cirúrgico; não sendo o ideal para casos que demandam um acesso vascular urgente, ou casos de pacientes que, devido a condições de saúde, apresentam acesso vascular comprometido. A FIGURA 2 mostra um processo cirúrgico para a implementação de um enxerto arteriovenoso. A FIGURA 3 apresenta um desenho esquemático das fístulas arteriovenosas e enxertos arteriovenosos.

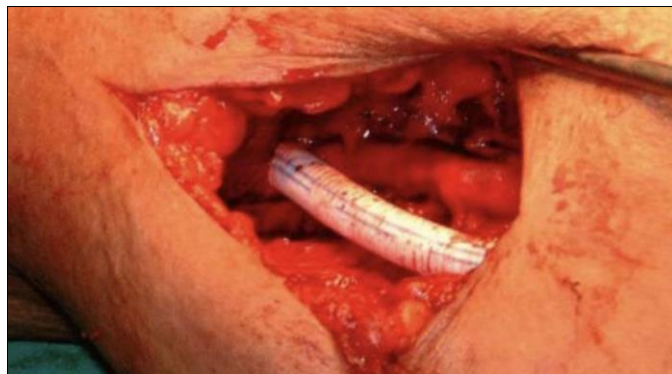


FIGURA 2 Cirurgia para a confecção de um EAV (CARNEIRO, 2019)

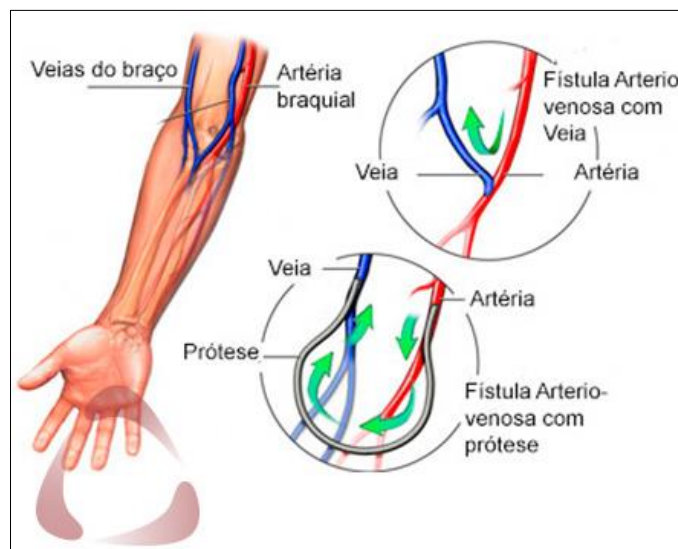


FIGURA 3 FAV e EAV, acessos vasculares para hemodiálise

Destaca-se que, do ponto de vista trombogênico, os EAV apresentam desvantagens em relação às fístulas por envolverem o contato direto do sangue com o material artificial do enxerto, no entanto, sob este ponto de vista, ainda superam as limitações cateteres venosos centrais.

2.1.1.3. Cateter Venoso Central (CVC)

O cateter venoso central (CVC) é normalmente utilizado quando o paciente necessita de acesso vascular imediato para o tratamento de hemodiálise, ou quando não apresenta condições vasculares, ou de saúde, adequadas para a realização de uma fístula ou enxerto-arteriovenoso (JUNIOR *et al.*, 2013; LUCAS, 2013). Também pode ser utilizado como acesso vascular temporário em pacientes com DRC, que aguardam a confecção ou maturação do acesso vascular permanente (LUCAS, 2013).

Devem ser implantados, preferencialmente, nas veias jugulares, local em que as complicações são menores. A segunda opção fica entre as veias femorais e subclávias. Não é incomum encontrar paciente com dificuldades no acesso venoso para implantação dos cateteres devido à trombose dos sítios acima citados (JUNIOR *et al.*, 2013).

Os cateteres venosos centrais para hemodiálise devem atender os seguintes requerimentos: alta vazão e mínima queda de pressão durante a hemodiálise, garantir um trauma mínimo na camada íntima da parede do vaso para evitar trombos, resistência à oclusão pela bainha de fibrina, prevenir migração de bactérias, boa biocompatibilidade, radiopaco e resistência à quebra (LUCAS, 2013). A FIGURA 4 apresenta diferentes modelos de cateter venoso central.

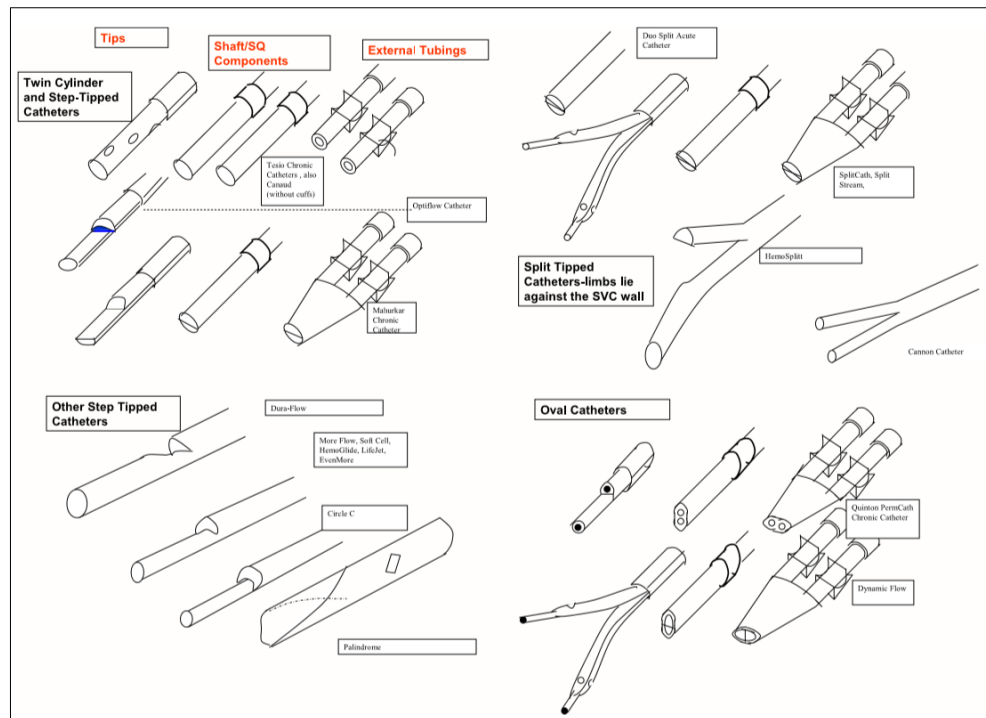


FIGURA 4 Diferentes modelos de cateter venoso para diálise (ASH, 2008)

Importante destacar que, dos acessos vasculares para a hemodiálise, o cateter venoso central é o que apresenta a maior incidência de infecções e formação de trombos (CARNEIRO, 2019). Um estudo recente envolvendo a observação clínica de 120 pacientes de hemodiálise sob uso de CVC, no hospital “*West China Hospital of Sichuan University*”, evidenciou o acometimento da funcionalidade dos CVCs por formação de trombos em mais de 53% dos pacientes avaliados (PENG *et al.*, 2017). Outros estudos clínicos têm evidenciado resultados semelhantes (MALE *et al.*, 2015; BREM, 2016)

Apesar de ser considerado a forma de acesso vascular menos adequada para a hemodiálise, por apresentar maior potencial trombogênico e risco de infecções, o cateter venoso central pode vir a permanecer no paciente por meses, ou até anos, devido à maturação incompleta da fístula ou ao risco de infecções durante sua remoção e troca. Além desta razão, é importante ressaltar que muitos pacientes não possuem condições vasculares adequadas para a confecção de uma fístula ou enxerto arteriovenoso (devido à comorbidades como a Diabetes, por exemplo; ou às características morfológicas individuais dos vasos sanguíneos). Nestes casos, o cateter venoso central figura como única forma de acesso vascular possível para a hemodiálise (JUNIOR *et al.*, 2013; LUCAS, 2013; CARNEIRO, 2019).

2.1.2. Dados estatísticos, aspectos regionais e históricos

Observa-se, no cenário brasileiro e mundial, uma tendência de aumento do número de pacientes em diálise, bem como das taxas de prevalência em terapia renal substitutiva (TRS).

Destaca-se que a taxa média de prevalência de pacientes em terapia renal substitutiva (TRS), incluindo diálise e transplante, na América Latina, era de 805 por milhão de pessoas (pmp), sendo as maiores taxas registradas em Porto Rico, Chile e México (SOCIEDADE LATINO-AMERICANA DE NEFROLOGIA E HIPERTENSÃO, 2018). Somente nos Estados Unidos estima-se uma taxa de prevalência de pacientes em TRS de 2.203 pmp (CHAN *et al.*, 2019). Nesse contexto, o Brasil apresenta cifras de taxas em TRS intermediárias, atualmente estimadas em 876 pmp. Em relação à taxa anual de incidência de pacientes dialíticos no Brasil, em 2018, a cifra foi de 204 pmp, com maiores valores nas regiões Sul e Centro-Oeste. Tal taxa é maior que a média global da América Latina (154 pmp), porém menor que as de outros países da América Latina, tal como Porto Rico, México, Honduras e El Salvador (419, 344, 233 e 217, respectivamente), e dos Estados Unidos (370 pmp).

Apesar do uso de enxertos e fístulas arteriovenosas serem consideradas a forma preferencial de acesso vascular para a hemodiálise, dados do Censo Brasileiro de Diálise (2009-2018) indicam um aumento no número de pacientes que fazem o uso de cateteres venosos (de 6% para 14% para cateteres de longa permanência entre 2013 e 2018). No panorama brasileiro atual, tal fato pode estar associado à maior dificuldade de disponibilidade de cirurgia para confecção de acesso vascular, visto que a maioria das clínicas são financiadas, predominantemente, pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A não confecção de fístulas aumenta a incidência de pacientes com falência de acesso vascular e/ou acessos vasculares de exceção (como cateteres trans-hepáticos ou translombares), além das prioridades para transplante (NEVES *et al.*, 2020).

No entanto, este panorama não difere consideravelmente do contexto mundial. Destaca-se que, nos EUA, apesar dos programas de incentivo à confecção de fístula, em 2017, 80% dos pacientes ainda iniciavam tratamento dialítico através de cateter venoso central, com discreto aumento da porcentagem de fístula ao longo dos anos.

Entretanto os pacientes prevalentes norte-americanos atingiram cerca de 63% usando fístula; 17,6%, prótese; e 19,5%, cateteres (CARNEIRO, 2019).

Destaca-se que o conhecimento histórico de dados nacionais sobre o tratamento dialítico crônico é de fundamental importância para o direcionamento e a elaboração de políticas de saúde pública que almejem a melhoria do acesso ao tratamento e da qualidade de vida dos pacientes. Analisando comparativamente os dados dos censos de 2009, 2013 e 2018, observa-se que, do ano 2000 ao ano de 2018, houve aumento progressivo do número de pacientes prevalentes em programa de diálise crônica, correspondendo a um aumento médio anual de 5.587 pacientes, tal como demonstra a FIGURA 5.

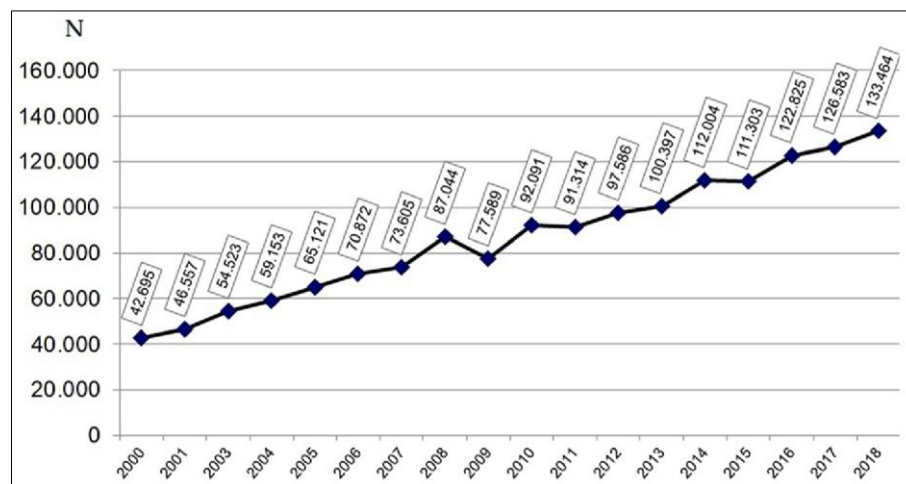


FIGURA 5 Número anual de pacientes em diálise crônica no Brasil (NEVES et al., 2020)

A hemodiálise continua sendo o método de depuração renal predominante, adotado atualmente para 92% dos pacientes com doença renal em estágio terminal (DRCT), o que representa um aumento de 3% em relação a 2009. Com relação ao acesso vascular para a hemodiálise, o número de pacientes em uso de cateter de longa permanência mais do que dobrou em relação a 2013, com redução do número de próteses e manutenção no número de cateteres de curta permanência (NEVES et al., 2020), tal como demonstrado pela FIGURA 6.

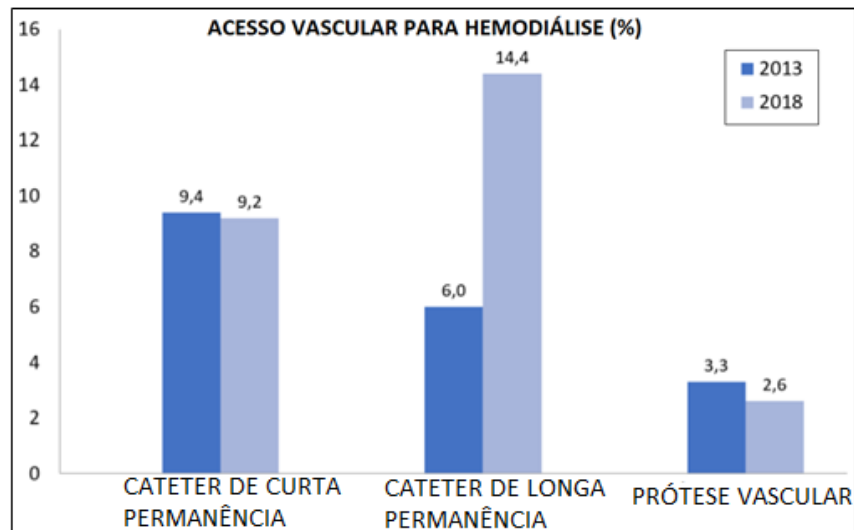


FIGURA 6 Acesso vascular para hemodiálise (NEVES et al., 2020)

2.2. Formação de trombos no acesso venoso central para hemodiálise

O sangue, quando em contato com dispositivos artificiais, está sujeito a condições de escoamento diferentes das fisiológicas, o que tende a ativar os mecanismos de coagulação, seja por fatores bioquímicos e/ou físicos (HAETHORN *et al.*, 2019).

Portanto, o processo de formação de trombos no cateter venoso central começa com a inserção deste na corrente sanguínea e o consequente contato entre o seu material polimérico e as proteínas plasmáticas do sangue. A introdução do cateter na corrente sanguínea gera a adesão, no cateter, de proteínas plasmáticas, como o fibrinogênio, albumina, gama-globulina e o fator de Von Willebrand (vWf), ativando as vias de coagulação intrínseca e extrínseca. O fibrinogênio se liga ao receptor contido nas membranas das plaquetas denominado integrina (XU et al., 2010; BROOS, 2011) e pode dar início à via de coagulação intrínseca. As gama-globulinas promovem a adesão de leucócitos que dão início à mediação do processo inflamatório e da coagulação extrínseca (LUCAS, 2013). A FIGURA 7 apresenta um resumo esquemático das vias de coagulação intrínseca e extrínseca quando na presença do CVC.

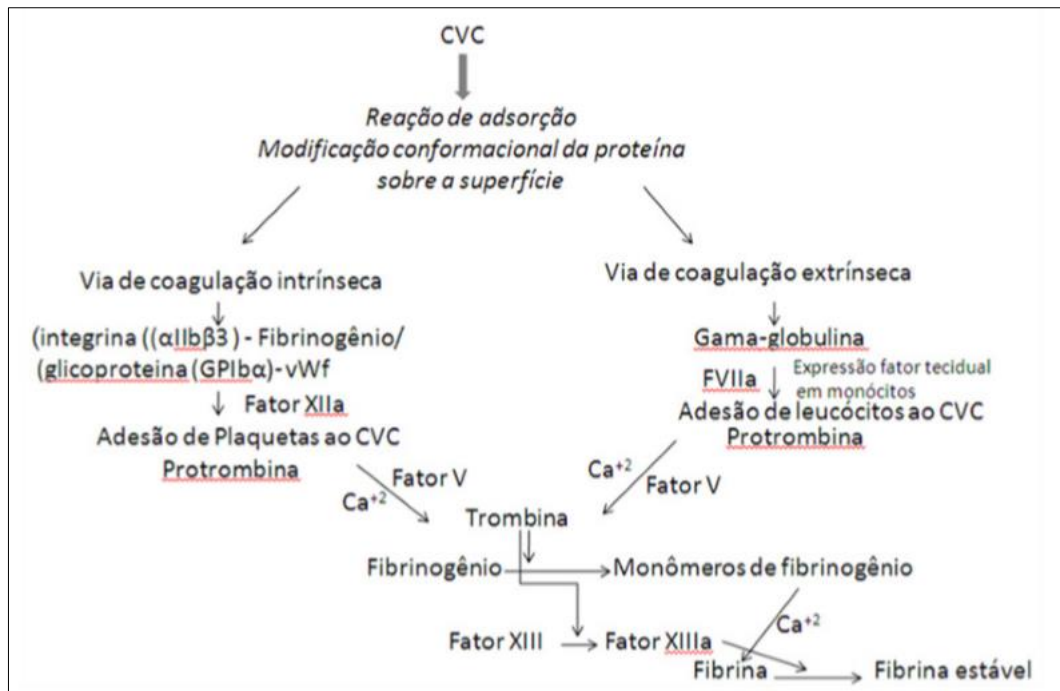


FIGURA 7 Vias de coagulação no CVC (Lucas 2013)

Albumina, lipoproteínas, fatores de coagulação e fibrinogênio são, inicialmente, os principais constituintes da bainha de fibrina (HARA et al., 2012). Com o tempo ocorre a agregação de plaquetas e a aderência de leucócitos. Depois de semanas, e até meses, colágeno e músculo liso são também depositados na parede do cateter (FORAUER et al., 2006; LUCAS, 2013).

A adsorção de proteínas na superfície de materiais poliméricos em contato com a corrente sanguínea pode ser potencializada por fatores físicos do campo de escoamento sanguíneo, tal como tensão de cisalhamento e tempo de exposição. (COSEMANS et al., 2011; LIU et al., 2011; LUCAS, 2013).

A baixas taxas de deformação ($<300s^{-1}$), o fibrinogênio é o principal ligante responsável pela agregação de plaquetas, já em altas taxas de deformação ($>1000s^{-1}$), o fator de Von Willebrand (vWf) é o único ligante responsável pela condução da agregação e adesão de plaquetas (BROOS et al., 2011; LUCAS, 2013; YAZDANI et al., 2017).

Em condições de baixas taxas de deformação a adesão é controlada pelo transporte advectivo de plaquetas, sendo este, preponderante sobre a reação cinética. Já em condições de altos valores de tensão de cisalhamento, a adesão é controlada pela

reação cinética de interação entre os receptores plaquetários e as proteínas de adesão da parede do vaso. À medida em que a taxa de deformação e, por conseguinte, a eficiência de transporte plaquetas aumenta, o processo de adesão ao material polimérico aumenta de maneira correspondente (BROOS et al., 2011; LUCAS, 2013; YAZDANI *et al.*, 2017).

Em geral, no escoamento venoso a taxa de deformação fisiológica varia entre 20 e 200s⁻¹ e a tensão de cisalhamento varia de 0,14 a 6Pa. Portanto a agregação e adesão de plaquetas é mediada pela ação do fibrinogênio (RUBENSTEIN; YIN, 2010; RUMBAUT; THIAGARAJAN, 2010).

Em condições de altas taxas de deformação as plaquetas são transportadas para a parede do vaso pelo efeito da rotação das células vermelhas após a colisão com outras células do sangue. Sob estas condições o transporte de plaquetas ocorre de maneira bem mais rápida do que quando expostas a baixas taxas de deformação. Destaca-se que a difusão de plaquetas, em resposta à movimentação das células sanguíneas vermelhas, pode aumentar em até três vezes de magnitude (BERNY et al., 2010; TOKAREV; BUTYLIN; ATAULLAKHANOV, 2011; LUCAS, 2013). Como consequência, aumenta a concentração local de plaquetas próxima à parede do vaso, com o aumento da taxa de deformação (LUCAS, 2013).

Destaca-se que o tempo de permanência das células sanguíneas nas camadas próximas às paredes é um fator importante para o início da adesão de plaquetas e consequente formação de fibrina e trombo (SHERIFF et al., 2010; NEEVES; ILLING; DIAMOND, 2010; CHIU; CHIEN, 2011). Assim, em áreas de distúrbios e separação do campo de escoamento, as plaquetas podem ser expostas a picos alternados de aumento e redução de aceleração e tensão de cisalhamento. As plaquetas tendem a ser recrutadas em regiões de pico de aceleração e seguem para as regiões de recirculação e baixa tensão de cisalhamento, onde permanecem expostas por um longo período de tempo (SHERIFF et al., 2010; NEEVES; ILLING; DIAMOND, 2010; CHIU; CHIEN, 2011). Estudos têm demonstrado que a agregação de plaquetas ocorre, preferencialmente, nas regiões de baixa tensão de cisalhamento, bem como em regiões de recirculação e separação do campo de escoamento, onde tendem a ser expostas a picos alternados de aceleração e tensão de cisalhamento (SHERIFF

et al., 2010; RUBENSTEIN; YIN, 2010; YIN; SHANMUGAVELAYUDAM; RUBENSTEIN, 2011; KIM et al., 2012; NESBITT et al., 2009 ; LUCAS, 2013).

Em geral, a formação de trombos depende de fatores físicos do campo de escoamento, tal como turbulência, recirculação e estagnação que potencializam o transporte advectivo de plaquetas bem como de proteínas plasmáticas e dos fatores de coagulação contidos no sangue (BERG; FUCHS; PRAHL, 2018).

O potencial trombogênico associado às alterações hemodinâmicas causadas pelos dispositivos artificiais depende da combinação de dois fatores físicos do campo de escoamento que atuam em conjunto sobre as células sanguíneas: tensão de cisalhamento e tempo de exposição à estas tensões de cisalhamento (BERG; FUCHS; PRAHL, 2018). Modelos empíricos buscaram estabelecer correlações matemáticas relacionando estas duas variáveis ao potencial hemolítico e trombogênico. Estas relações seguem uma relação de potência (MAROM; BLUESTEIN, 2016), tal como demonstrado pela EQUAÇÃO 1.

$$D = Ct^a\tau^b \quad (1)$$

Onde C, a e b são constantes empíricas, t é o tempo de exposição τ é a tensão de cisalhamento.

Para quantificar o potencial de formação de trombo pode ser utilizando o índice de lise de plaquetas (PLI) (GOUBERGRITS; AFFELD, 2004), dado pela EQUAÇÃO 2 Essa é uma equação muito similar ao índice de hemólise criada por GIERSEIPEN *et al.*, (1990), e leva em conta a combinação entre a grandeza da tensão de cisalhamento com tempo de exposição à essa tensão, sendo correlacionada à constantes definidas experimentalmente (GOUBERGRITS; AFFELD, 2004; MAREELS *et al.*, 2007).

$$PLI = 3,66 * 10^{-6} t^{0,77} \tau^{3,075} \quad (2)$$

2.3. Alteração do fluxo de hemodiálise e eficiência do tratamento clínico

Numerosos estudos vêm demonstrando a correlação entre dose de hemodiálise e a taxa de morbi-mortalidade de pacientes. Maiores taxas de morbi-mortalidade têm sido

evidenciadas em pacientes submetidos a sessões de tratamento que utilizam vazões de diálise mais baixas (BORZOU et al., 2009; RYAN et al., 2018; CHANG et al., 2016; BREITSAMETER; FIGUEIREDO; KOCHHANN, 2012).

Uma adequada hemodiálise requer um acesso vascular funcional com débito de sangue de, pelo menos, 350-400 mL/min, com recirculação mínima para a duração total do tratamento (LARANJINHA et al., 2018).

Para estimar se pacientes com doença renal crônica em hemodiálise recebem tratamento adequado, a dose de hemodiálise deve ser mensurada utilizando diferentes parâmetros. Sinais clínicos e sintomas são importantes, mas não são indicadores suficientes da dose de diálise (BREITSAMETER; FIGUEIREDO; KOCHHANN, 2012).

A qualidade da diálise oferecida aos pacientes pode ser mensurada pelo índice KT/v , o qual pode ser calculado de diversas maneiras. Na fórmula do KT/v , o (k) é a depuração de ureia do dialisador, multiplicado pelo tempo de tratamento (t) e dividido pelo volume de distribuição de ureia do paciente (v). O K depende do tamanho do dialisador, da taxa de fluxo de sangue e do fluxo do dialisato. O t normalmente fica entre 3 e 4 horas, duração padrão das sessões de hemodiálise. O volume de distribuição de ureia do paciente (v) é de, aproximadamente, 55 % do peso corporal do paciente e pode ser mais precisamente estimado por meio de uma equação antropométrica que leva em consideração: gênero, idade, altura e peso do indivíduo (BREITSAMETER; FIGUEIREDO; KOCHHANN, 2012).

A otimização da dose de diálise está associada à melhoria da eficiência do tratamento clínico além de reduzir o desgaste e o tempo de recuperação do paciente (RYAN et al., 2018). Uma das principais formas de otimizar a dose de diálise é por meio da alteração da vazão de sangue no tratamento (CHANG et al., 2016). Uma série de estudos buscou correlacionar a alteração da vazão de sangue durante a diálise com as taxas de morbi-mortalidade do tratamento além de parâmetros que medem o desgaste do paciente, tal como o tempo de recuperação de hemodiálise. Em geral, a utilização de vazões de sangue mais altas tem resultado na melhoria da eficiência do tratamento, na redução das taxas de morbi-mortalidade, bem como na redução do

tempo de recuperação do paciente (BORZOU *et al.*, 2009; RYAN *et al.*, 2018; CHANG *et al.*, 2016; BREITSAMETER; FIGUEIREDO; KOCHHANN, 2012).

A vazão média preconizada que circula no interior do CVC deve ser, no mínimo, 300 mL/min, sendo possível para alguns cateteres, o alcance de valores de 500 mL/min (BESARAB; PANDEY, 2011; LUCAS, 2013). Valores menores de vazão podem favorecer a recirculação e ineficiência na diálise. A pressão arterial média deve ser em torno de -250 ± 10 mmHg e a pressão venosa em torno de 250 ± 10 mmHg (BESARAB; PANDEY, 2011). Valores que estão acima ou abaixo desses parâmetros podem estar associados a alguma disfunção do cateter venoso. A disfunção, que ocorre devido a uma obstrução trombótica, pode ocorrer dentro de 24 horas após a inserção do cateter ou pode ocorrer depois de um tempo de permanência prolongado (BESARAB; PANDEY, 2011). Na presença de trombose, a resistência interna ao fluxo aumenta e pode ocorrer um escoamento menor que 300 mL/min e uma pressão arterial mais negativa que -250 mmHg (BESARAB; PANDEY, 2011; LUCAS, 2013).

Apesar de existir uma série de estudos evidenciando as vantagens clínicas associadas a utilização de vazões de diálise mais elevadas (BORZOU *et al.*, 2009; RYAN *et al.*, 2018; CHANG *et al.*, 2016; BREITSAMETER; FIGUEIREDO; KOCHHANN, 2012), as alterações hemodinâmicas na região de acesso vascular, induzidas pela elevação da vazão de diálise, ainda não foram investigadas do ponto de vista trombogênico.

PIPER *et al.*, (2018) evidenciaram, por meio da mecânica dos fluidos computacional, que a vazão utilizada em cateteres venosos periféricos é o parâmetro clínico/físico que mais afeta o campo de escoamento sanguíneo na região de acesso vascular. Segundo estes autores, parâmetros clínicos e geométricos, tal como a geometria das pontas dos cateteres, o tamanho dos cateteres e a forma como são posicionados no interior da veia, têm um impacto menos significativo no campo de escoamento quando comparados com a alteração da vazão. As constatações do estudo PIPER *et al.*, (2018) sugerem que a vazão de diálise, nos cateteres venosos centrais, seja um parâmetro clínico/físico de grande influência no campo de escoamento na região. Entretanto, até o presente momento, não existe nenhum estudo na literatura que buscasse correlacionar a alteração da vazão de diálise nos CVCs com as

características físicas do campo de escoamento no acesso venoso central para a hemodiálise.

2.4. Sistema Circulatório humano

O sistema circulatório em humanos é composto pelo sistema cardiovascular sanguíneo e pelo sistema vascular linfático.

O sistema cardiovascular sanguíneo consiste em um circuito fechado que, por meio da circulação sanguínea, transporta os gases da respiração, nutrientes para as células, resíduos do metabolismo celular, células de defesa, fatores de coagulação e calor. Sendo assim, é de fundamental importância para a homeostase e funcionamento do organismo.

Os componentes do sistema cardiovascular sanguíneo são:

- I. *Coração*: órgão que exerce a função de bombeamento do sangue por meio da ação contrátil-propulsora dos músculos cardíacos. Sua cavidade é subdividida em quatro câmaras: dois átrios e dois ventrículos. As válvulas são os orifícios entre os átrios e ventrículos que orientam a corrente sanguínea dentro do órgão;
- II. *Artérias*: As artérias são vasos sanguíneos de calibre variado localizadas por todo o corpo com a função de transportar o sangue que sai do coração para os órgãos e tecidos. A grande maioria das artérias transporta sangue arterial (rico em oxigênio e nutrientes), com exceção das artérias pulmonares e umbilical, que transportam sangue pobre em oxigênio e repleto de gás carbônico. As artérias possuem mais tecido muscular em sua composição devido as maiores pressões e velocidade do escoamento de sangue;
- III. *Arteríolas*: são os ramos finais do sistema arterial. Elas funcionam como condutos de controle e liberam o sangue para os capilares. As paredes das arteríolas possuem grande elasticidade, sendo capazes de ocluir completamente o vaso ou dilatá-lo para aumentar o fluxo sanguíneo, conforme a necessidade do tecido na circunvizinhança;

- IV. *Capilares*: exercem a troca de líquidos, nutrientes, eletrólitos, hormônios e outras substâncias entre sangue e líquido intersticial. Por isso, a parede capilar é muito fina e possui poros permeáveis;
- V. *Vênulas*: coletam sangue dos capilares e gradualmente coalescem formando as veias maiores;
- VI. *Veias*: Transportam o sangue das vênulas de volta ao coração. Pelo fato das pressões e velocidades do escoamento de sangue no sistema venoso serem mais baixas do que no sistema arterial, as paredes das veias são mais finas que das arteriais e possuem menor quantidade de tecido muscular.

Destaca-se que, nos mamíferos o sistema circulatório apresenta dois circuitos, o que caracteriza uma circulação dupla, e dois grandes sistemas de circulação: a circulação sistêmica e a pulmonar. Na circulação sistêmica, o sangue é levado do coração para os tecidos e, depois, é levado novamente para o coração. Essa circulação inicia-se quando o sangue sai do ventrículo esquerdo pela artéria aorta. Nos capilares sanguíneos, o sangue faz trocas gasosas com as células do tecido e torna-se rico em gás carbônico. Após as trocas gasosas, o sangue é coletado pelas vênulas que o levam até as veias cavas superior e inferior. As veias cavas levam o sangue para o coração, desembocando no átrio direito. A FIGURA 8 apresenta um desenho esquemático da circulação sistêmica em humanos. Ao lado esquerdo desta figura, designado pela letra “a”, a circulação arterial e ao lado direito, designado pela letra “b”, a circulação venosa.

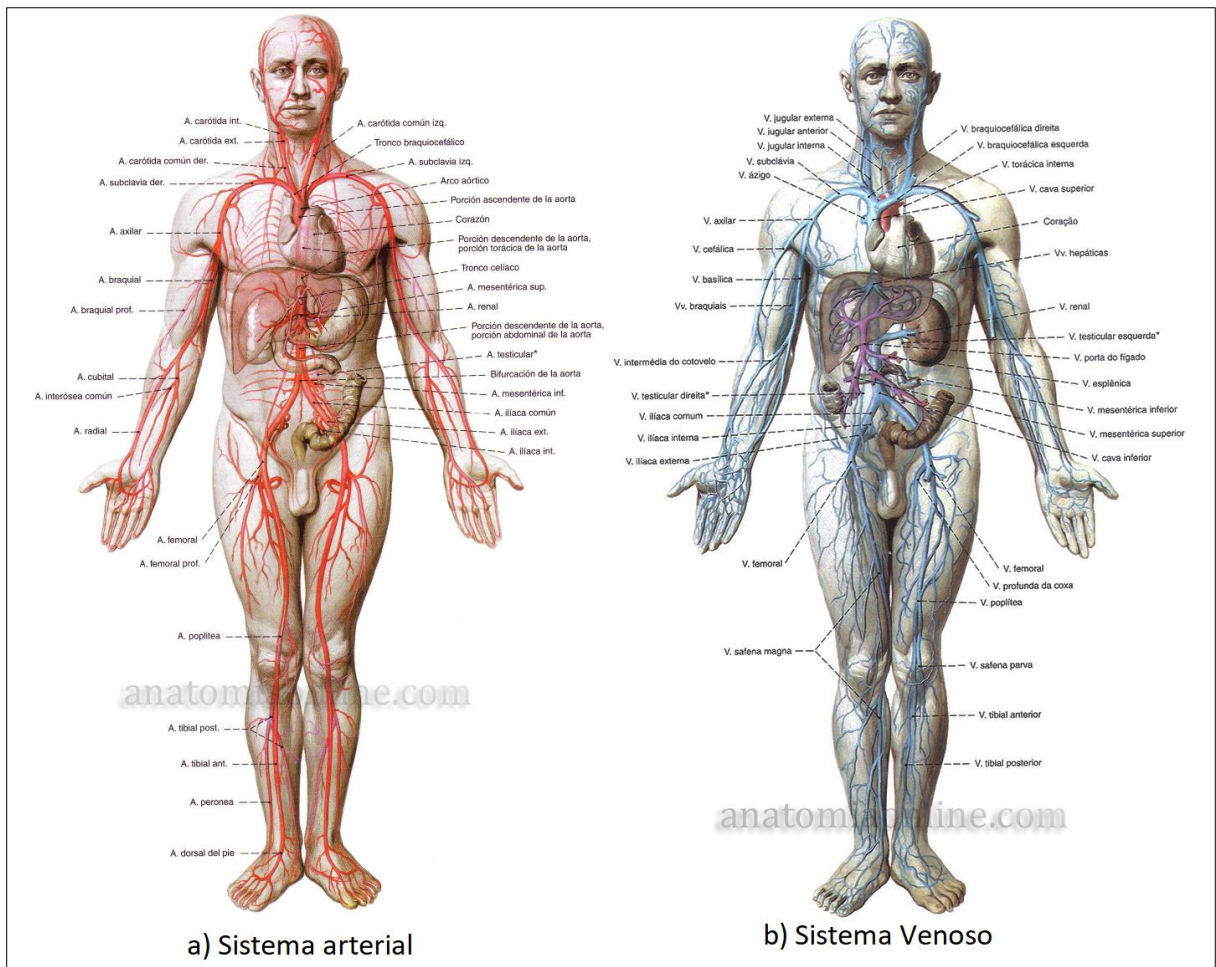


FIGURA 8 Circulação sistêmica em humanos. (a) Sistema arterial, (b) sistema venoso (SOBOTTA, 2000)

Na circulação pulmonar, o sangue é levado do coração até o pulmão e, posteriormente, volta ao coração. Essa circulação inicia-se quando o sangue sai do ventrículo direito pela artéria pulmonar em direção aos pulmões. A artéria pulmonar ramifica-se e segue cada uma para um pulmão. Nesse órgão elas se ramificam em artérias de pequeno calibre até os capilares que envolvem os alvéolos pulmonares. Nos alvéolos, ocorrem as trocas gasosas (hematose), que se caracterizam pela passagem do gás carbônico do sangue para o interior dos alvéolos e do oxigênio presente nos alvéolos para o interior do capilar.

Após o processo de hematose, o sangue segue pelas vênulas e, posteriormente, para as veias pulmonares. Essas veias são responsáveis por levar o sangue novamente para o coração. O sangue chega a esse órgão pelo átrio esquerdo. A FIGURA 9 consiste em uma ilustração da circulação pulmonar.

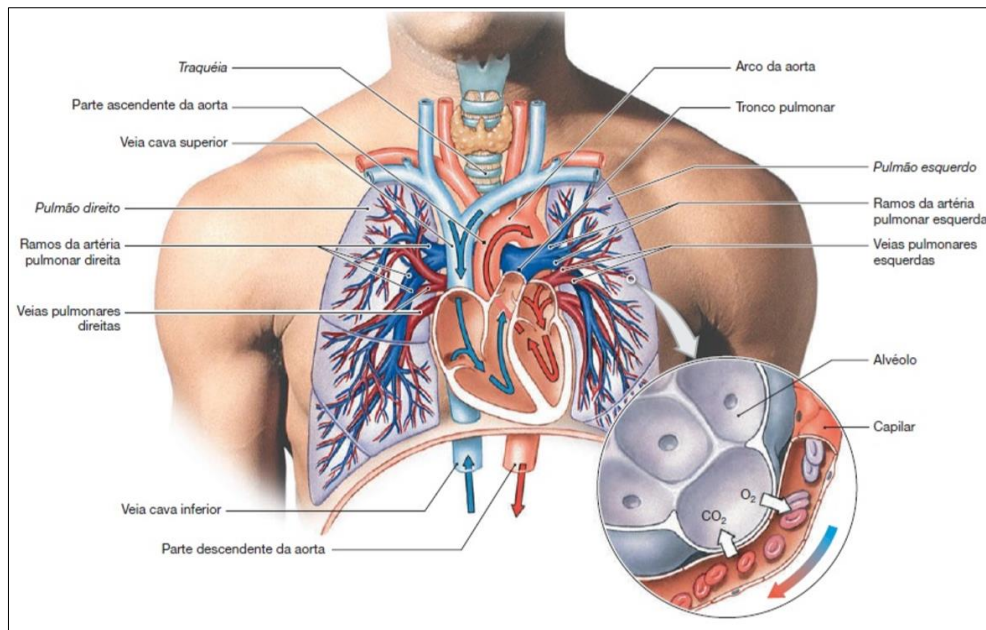


FIGURA 9 Circulação pulmonar em humanos (SILVEIRA, 2017)

2.4.1. Ciclo Cardíaco

A sequência de eventos que ocorrem no coração durante um batimento cardíaco é chamada de ciclo cardíaco. Os eventos ocorrem quase que simultaneamente para ambos os lados do coração. Cada batimento cardíaco é geralmente dividido em duas fases principais: sístole e diástole. Sístole e diástole são sinônimos de contração e relaxamento do músculo cardíaco, respectivamente. Cada um dos átrios e os ventrículos passam por esses dois estágios a cada batimento cardíaco, mas os termos diástole e sístole, quando usados sozinhos, geralmente se referem aos estágios ventriculares. A FIGURA 10 mostra como o sangue viaja através do coração durante a diástole e a sístole ventricular.

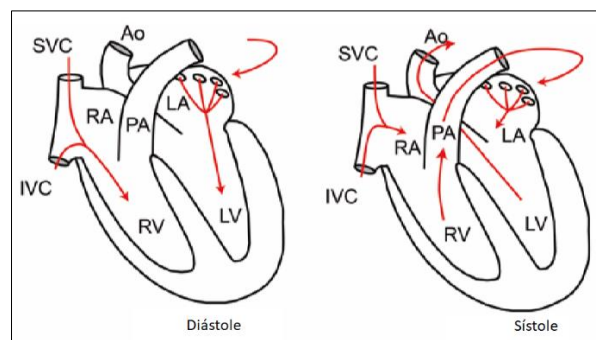


FIGURA 10 Fluxo de sangue no coração ao longo do ciclo cardíaco (TU; INTHAVONG; WONG, 2015)

2.5. Anatomia do sistema venoso central e sítio de inserção do CVC

Os CVCs devem ser implantados em um sistema venoso de grosso calibre, preferencialmente nas veias jugulares do sistema venoso central, local em que as complicações são menores. A segunda opção seria implantá-los entre as veias femorais e subclávias (JUNIOR *et al.*, 2013). A FIGURA 11 consiste em uma imagem ilustrativa do sistema venoso central.

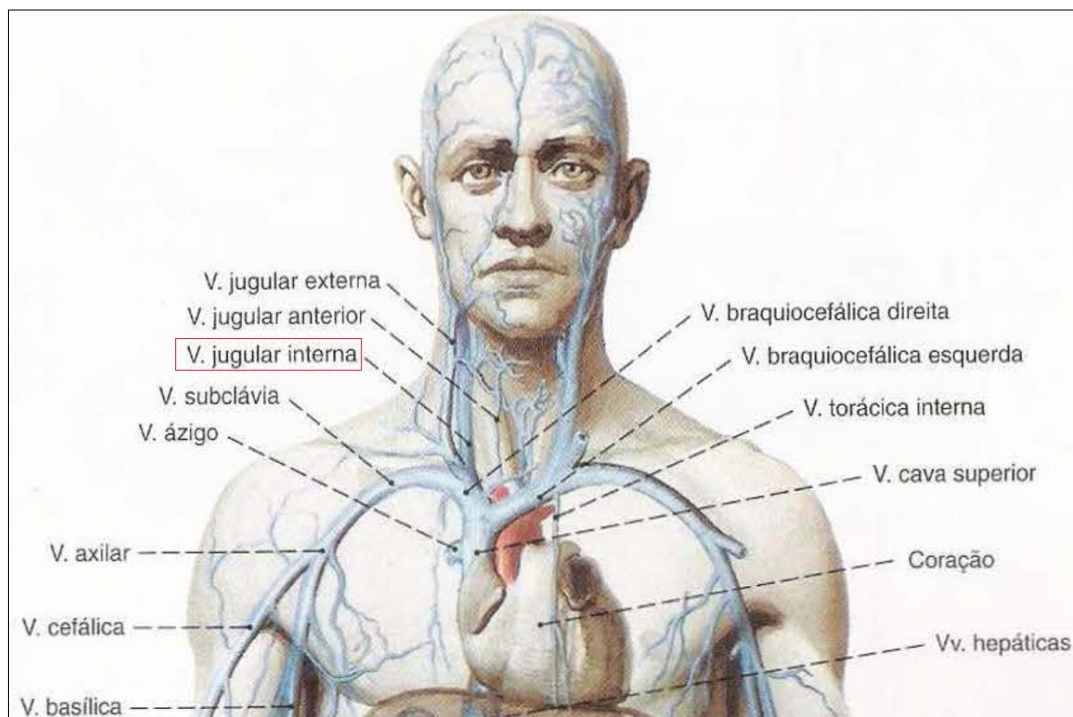


FIGURA 11 Sistema Venoso Central (SOBOTTA, 2000)

2.6. Hematologia do sangue

O sangue é um tecido conjuntivo caracterizado por apresentar uma matriz líquida, denominada de plasma, e elementos figurados que são as células funcionais e fragmentos de célula (hemácias, plaquetas e leucócitos) em suspensão. O plasma, matriz líquida do sangue, corresponde a 55% do volume sanguíneo, enquanto que os elementos figurados ocupam, aproximadamente, 45% desse volume. Destes, 99,5% correspondem às hemácias, glóbulos vermelhos. A FIGURA 12 consiste em uma representação ilustrativa dos componentes do sangue.

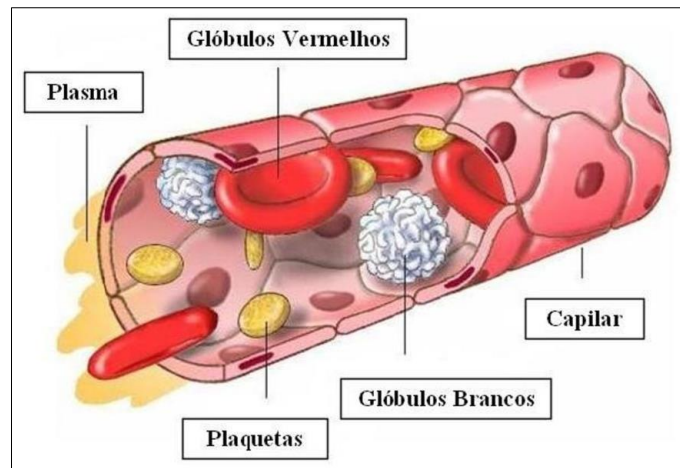


FIGURA 12 Representação ilustrativa dos componentes do sangue (PEREIRA; FINZER; MAMAGONI, 2019)

O sangue está contido em um sistema fechado que o mantém em movimento regular e unidirecional. O volume total de sangue em uma pessoa saudável é de aproximadamente 7% do peso corporal (JUQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

As principais funções do sangue envolvem o transporte de nutrientes, de resíduos do metabolismo celular, de gases respiratórios além das funções defesa, imunidade e termo regulação corporal.

A proporção dos elementos sanguíneos encontra-se representada esquematicamente na FIGURA 13.

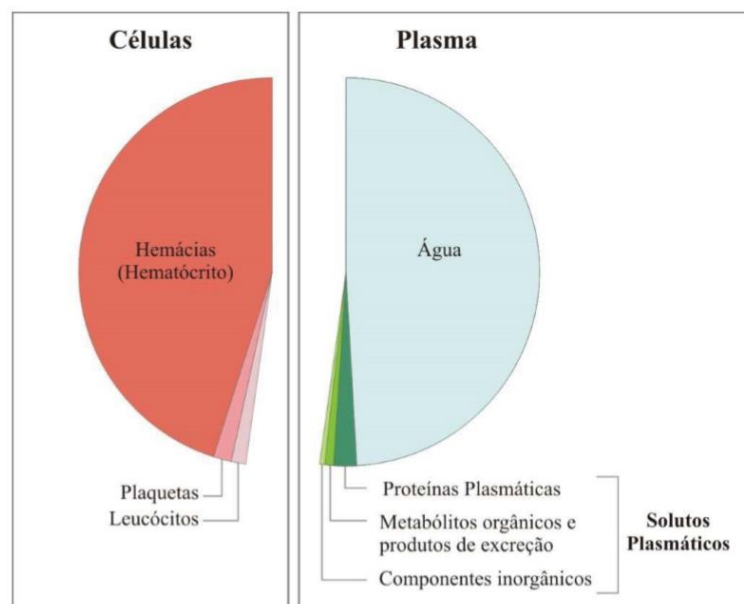


FIGURA 13 Proporção volumétrica dos constituintes do sangue

2.6.1. Plasma

O plasma, parte líquida do sangue, é composto por água (cerca de 92%) e substâncias dissolvidas. A água transporta e dissolve moléculas (orgânicas e inorgânicas), além de ser a principal responsável pelo controle homeotérmico e distribuição das células sanguíneas.

Sais inorgânicos e compostos orgânicos diversos (tais como aminoácidos, vitaminas, hormônios e glicose) integram menos de 1% do total; enquanto as proteínas plasmáticas, albuminas, globulinas e fibrinogênio são responsáveis por aproximadamente 7% da composição do plasma (JUQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

2.6.2. Hemácias ou Eritrócitos

As hemácias são células anucleadas e contêm grande quantidade de hemoglobina, uma proteína que apresenta grande afinidade com O_2 e CO_2 . As hemácias são responsáveis pelo transporte e pela troca dos gases da respiração celular. Apresentam o formato de um disco bicôncavo, tal como ilustrado na FIGURA 14. Este formato proporciona grande área superficial em relação ao volume, o que aumenta a eficiência de trocas gasosas (hematose).

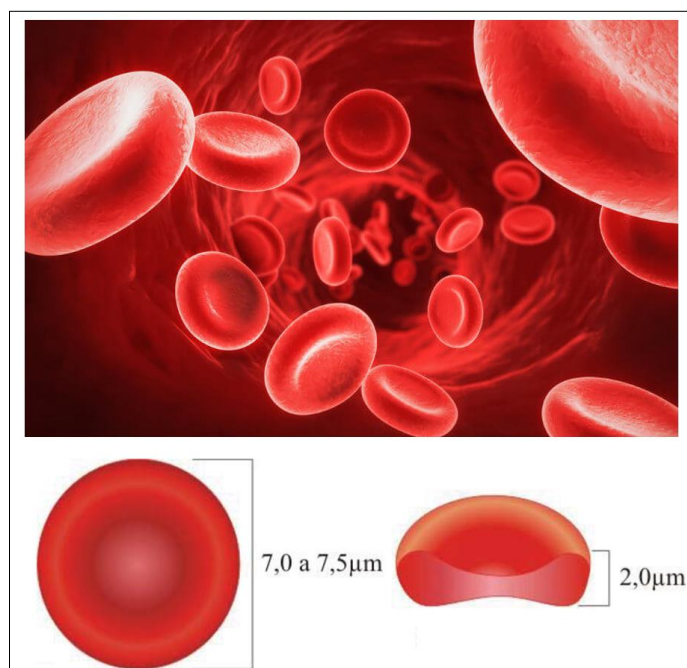


FIGURA 14 Formato de disco bicôncavo e dimensões das hemácias (STEUDNER, 2012)

As hemácias são as células mais numerosas de nosso sangue. Devido à grande quantidade destas e à presença do pigmento hemoglobina em seu interior, o sangue assume a coloração avermelhada. São encontradas, aproximadamente, 5 milhões de hemácias por milímetro cúbico de sangue nos homens e 4,5 milhões nas mulheres (STEUDNER, 2012).

Quanto as dimensões, os eritrócitos apresentam diâmetro médio de 7,8 μm e espessura de 2,5 μm em sua área mais espessa e de 1 μm ou menos no centro (JUQUEIRA; CARNEIRO, 2013). A forma dos eritrócitos pode variar muito conforme as células sejam comprimidas ao passarem pelos capilares. O formato bicôncavo e a elasticidade característica da célula permitem a associação e dissociação de pilhas (denominadas rouleaux) de eritrócitos; que passam incólumes pelos diâmetros diminutos dos capilares (SILVEIRA, 2017; HA, Y. K. *et al.*, 2020).

A capacidade de deformação e de adaptação de diâmetro das hemácias quando passam por capilares sanguíneos, bem como a axialização destas a altas taxas de deformação, representam fatores importantes de influência na viscosidade do sangue (STEUDNER, 2012).

2.6.3. Leucócitos

Os leucócitos atuam na defesa do organismo contra invasões patogênicas, podendo ser produzidos na medula óssea ou em tecidos linfóides. Possuem ciclo de vida reduzido (geralmente de apenas alguns dias) e permanecem apenas temporariamente no sangue, já que seu destino final são os tecidos. São classificados em dois grupos: os granulócitos e agranulócitos (JUQUEIRA; CARNEIRO, 2013; SILVEIRA, 2017)

2.6.4. Plaquetas

As plaquetas são corpúsculos anucleados, procedentes dos megacariócitos – células gigantes da medula óssea, como pode ser observado na FIGURA 15. As plaquetas estimulam coagulação do sangue e ajudam na reparação dos vasos sanguíneos, permanecendo no sangue entre 10 e 12 dias.

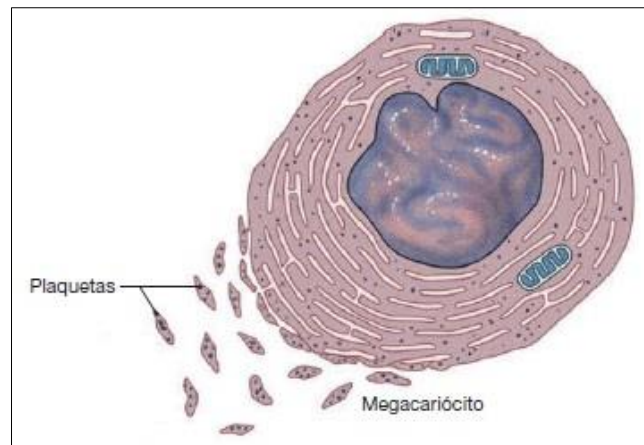


FIGURA 15 Megacariócito e plaquetas (SILVEIRA, 2017)

Ao agrupar-se no local lesionado, as plaquetas formam um tampão temporário que reduz a velocidade da perda sanguínea durante a coagulação, processo chamado de hemóstase.

2.7. Comportamento reológico do sangue

Conforme mencionado no item anterior, o sangue é uma suspensão constituída por uma fase aquosa contínua (plasma) contendo sais, açúcares, proteínas e uma fase discreta, que incluem os eritrócitos (glóbulos vermelhos), que constituem a vasta maioria (mais de 99,5%) dos elementos figurados do sangue. O plasma é um fluido newtoniano com viscosidade entre 1,16 e 1,35 cP a 37°C (PEREIRA; FINZER; MAMAGONI, 2019). Entretanto, ao contrário do plasma, o sangue apresenta um comportamento reológico híbrido, se comportando como fluido não-newtoniano (viscosidade variando entre 3 e 5 cP a 37°C para taxas de deformação inferiores a 100 s⁻¹) e como fluido newtoniano para taxas de deformação acima deste valor (SHIBESHI; COLLINS, 2005; ZHAO, 2009; GONÇALVES *et al.*, 2019; SILVEIRA, 2017).

Entende-se, por fluido não-newtoniano, todo fluido cuja tensão de cisalhamento não seja diretamente proporcional à taxa de deformação. Os fluidos não-newtonianos podem ser classificados de acordo com a sua viscosidade aparente, representada pela inclinação da curva tensão de cisalhamento por taxa de deformação (ÇENGEL; CIMBALA, 2006; FOX; MCDONALD; PRITCHARD, 2006). Assim, a análise da variação da viscosidade aparente do fluido com a taxa de deformação permite

classificar o comportamento reológico dos fluidos de diferentes formas, tal como apresentado na FIGURA 16

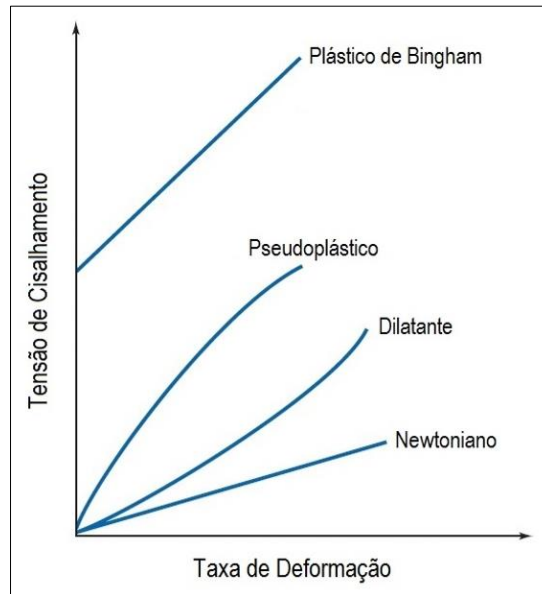


FIGURA 16 Classificação de fluidos não-newtonianos (FOX; MCDONALD; PRITCHARDT, 2006)

Observa-se, pela FIGURA 16, que fluidos onde a viscosidade aumenta de maneira não-linear com a tensão de cisalhamento são denominados de Dilatantes. Por sua vez, fluidos que têm a viscosidade aparente reduzida com o aumento da tensão de cisalhamento são denominados Pseudoplásticos. Há ainda determinadas substâncias que se comportam como sólidos a baixas tensões de cisalhamento e escoam quando a tensão de cisalhamento atinge certo valor. Estes são chamados de Plásticos de Bingham.

Por corresponderem a 45% do volume do sangue e mais de 99,5% do volume dos elementos figurados, as hemácias são as células que mais afetam a viscosidade do sangue. O comportamento reológico híbrido do sangue, determinado de acordo com as diferentes faixas de taxa de deformação se deve, justamente, ao estado de solicitação e deformação das hemácias. A baixas taxas de deformação, elas tendem a formar redes de *rouleaux* tridimensionais, ou se aglutinarem, o que explica o comportamento hemorreológico de Plástico de Bingham. À medida que as taxas de deformação vão se elevando, as hemácias tendem a se deformar pela interação das forças de flexão e alongamento de sua membrana, assumindo um formato alongado que proporciona maior facilidade de escoamento e contribui para a redução da

viscosidade do sangue. Esta característica explica o comportamento hemorreológico de Pseudoplástico. Por fim, a partir de certo valor de taxa de deformação (100 s^{-1}), as hemácias já se encontram completamente deformadas, não afetando mais a viscosidade do sangue, o que explica o comportamento hemorreológico newtoniano (HA, Y. K. *et al.*, 2020). A FIGURA 17 ilustra o comportamento reológico híbrido do sangue em função da taxa de deformação.

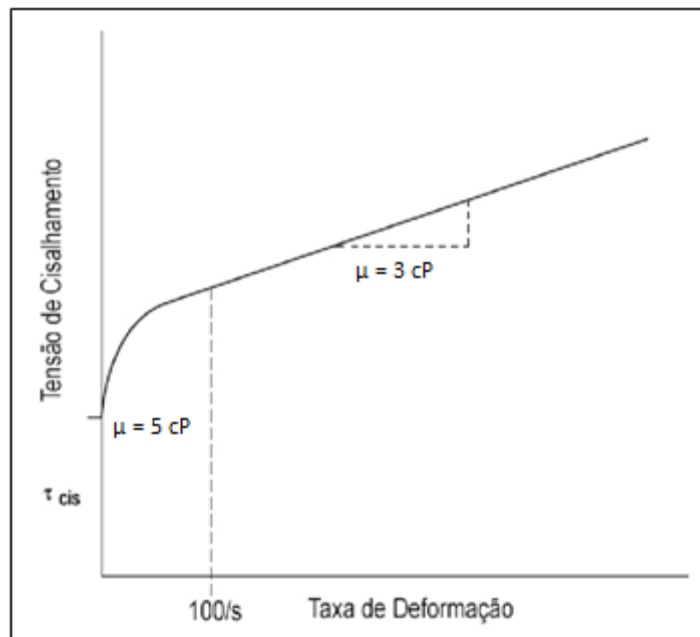


FIGURA 17 Hemorreologia e taxa de deformação (SILVEIRA, 2017)

Além da taxa de deformação, uma série de fatores pode afetar o valor da viscosidade de um material; em especial, a variação de propriedades termodinâmicas, como pressão e temperatura. No caso do sangue, por ser um líquido incompressível e devido ao princípio de homeotermia no corpo humano, não é necessário avaliar a variação da viscosidade em função da pressão e temperatura. Entretanto, parâmetros como nível de hematócrito e diâmetro do vaso sanguíneo podem influenciar a viscosidade do sangue (SILVEIRA, 2017) .

2.8. Modelos matemáticos para fluidos não-newtonianos

Neste capítulo são apresentados diferentes modelos matemáticos, teóricos e empíricos comumente utilizados para correlacionar tensão de cisalhamento e taxa de deformação em fluidos não newtoniano.

2.8.1. Power law

A relação entre tensão de cisalhamento e taxa de deformação para pseudoplásticos segue, de maneira geral, uma relação exponencial que pode ser aproximada por uma reta em determinado momento. A EQUAÇÃO 3 apresenta a relação proposta pelo método *Power law*.

$$\tau_{xy} = m(\dot{\gamma}_{xy})^n \quad (3)$$

Em que m e n são parâmetros empíricos denominados índice de consistência e índice *Power law*, respectivamente.

Portanto, a viscosidade aparente, η , de um fluido *Power law* é dada pela EQUAÇÃO 4.

$$\eta = m(\dot{\gamma}_{xy})^{n-1} \quad (4)$$

Logo, se $n < 1$, na Equação (2), o fluido apresentará comportamento de um pseudoplásticos, e se $n > 1$ dilatante. Para o caso de $n = 1$, a Equação (1) se transforma na equação de uma reta, representando o comportamento de um fluido newtoniano.

2.8.2. Bingham

O modelo de *Bingham* descreve o comportamento do *plástico de Bingham*. O material ideal de Bingham se comporta como sólido elástico a baixas tensões e como fluido newtoniano acima de um valor crítico. Para escoamento unidimensional, o modelo é representado pela EQUAÇÃO 5.

$$\begin{cases} \tau_{xy} = \tau_0^B + \eta(\dot{\gamma}_{xy}) & \text{para } |\tau_{xy}| > |\tau_0^B| \\ \dot{\gamma}_{xy} = 0 & \text{para } |\tau_{xy}| < |\tau_0^B| \end{cases} \quad (5)$$

Os parâmetros τ_0^B e η são constantes de ajuste de curva.

2.8.3. Carreau-Yasuda

O modelo de *Carreau-Yasuda* (C-Y) é mais robusto que o *Power law*, já que modela também valores muito baixos e muito altos de taxa de deformação. Isso é possível por meio da utilização de dois parâmetros, η_0 e η_∞ , que limitam valores da viscosidade (SILVEIRA, 2017). O modelo de *Carreau-Yasuda* é descrito pela EQUAÇÃO 6.

$$\frac{\eta - \eta_\infty}{\eta_0 - \eta_\infty} = \left[1 + (\lambda \dot{\gamma}_{xy})^a \right]^{\frac{n-1}{a}} \quad (6)$$

Em que n e a são parâmetros de ajuste da curva. Para o caso de $n = 1$ e/ou $a = 0$, tem-se o comportamento de um fluido newtoniano. O parâmetro a lida com a transição entre η_0 e a região de *Power law* (BOYD; BUICK; GREEN, 2007)

2.8.4. Casson

Um fluido de *Casson* possui as características de um *plástico de Bingham* que também obedece à relação de *Power law*. O modelo de *Casson* é dado pela EQUAÇÃO 7.

$$\begin{cases} \tau_{xy}^{\frac{1}{2}} = (\tau_0^c)^{\frac{1}{2}} + (\eta |\dot{\gamma}_{xy}|)^{\frac{1}{2}} & \text{para } |\tau_{xy}| > |\tau_0^c| \\ \dot{\gamma}_{xy} = 0 & \text{para } |\tau_{xy}| < |\tau_0^c| \end{cases} \quad (7)$$

O expoente 1 define um *plástico de Bingham* enquanto um expoente 1/2 define um fluido de *Casson*.

2.8.5. Cross

Similar em forma ao modelo de *Carreau-Yasuda*, o modelo de *Cross* é adequado para o escoamento de fluidos pseudoplásticos que possuam viscosidade aparente entre η_0 e η_∞ , como pode ser visto na EQUAÇÃO 8.

$$\frac{\eta - \eta_\infty}{\eta_0 - \eta_\infty} = \frac{1}{1 + (\lambda \dot{\gamma}_{xy})^n} \quad (8)$$

2.8.6. Herschel-Bulkley

O modelo de *Herschel-Bulkley* é uma generalização do modelo de *Bingham* que inclui um terceiro parâmetro de ajuste para abranger também comportamentos não-lineares na curva tensão de cisalhamento em função da taxa de deformação. Para o caso de escoamento unidimensional, o modelo é representado pela EQUAÇÃO 9.

$$\begin{cases} \tau_{xy} = \tau_0^H + m(\dot{\gamma}_{xy})^n & \text{para } |\tau_{xy}| > |\tau_0^H| \\ \dot{\gamma}_{xy} = 0 & \text{para } |\tau_{xy}| < |\tau_0^H| \end{cases} \quad (9)$$

As variáveis τ_0^H , m e n são os parâmetros de ajuste da curva. O significado físico das variáveis m e n é similar ao modelo *Power law*.

2.9. Turbulência no acesso venoso central para a hemodiálise

Apesar do escoamento de sangue nas veias jugulares internas e veia cava superior ser essencialmente laminar (GOTTMANN *et al.*, 2012), as restrições geométricas e mudanças abruptas impostas pelo cateter na direção do escoamento sanguíneo na região, especialmente próximo aos seus orifícios de saída, pode gerar a transição para a turbulência, (GOTTMANN *et al.*, 2012). Estudos histológicos e morfológicos do tecido trombótico evidenciaram a deposição contorcida de plaquetas próximo aos orifícios venosos do cateter, o que, provavelmente, estaria associado à presença de vórtices na região (LUCAS *et al.*, 2014).

O mapeamento e análise da turbulência no acesso venoso central para a hemodiálise é de suma importância para a eficácia e segurança do procedimento clínico, porque, ao potencializar o transporte de massa e momento, a turbulência também tende a aumentar eficiência de transporte das plaquetas e dos fatores de coagulação contidos no plasma sanguíneo, favorecendo assim, os mecanismos de formação e propagação do trombo (UNNIKRIISHNAN *et al.*, 2005; YEN *et al.*, 2014; OZTURK; PAPAVALASSILIOU; O'REAR, 2017; HA *et al.*, 2018; BERG; FUCHS; PRAHL, 2018).

A inserção do cateter venoso central nas veias jugulares tende a elevar as taxas de deformação e pode ocasionar a transição para a turbulência devido às mudanças geométricas abruptas impostas na direção do escoamento. Importante destacar que o escoamento de jatos, tal como o escoamento dos jatos nos orifícios venosos do

cateter são um clássico exemplo de transição para a turbulência (MALALASEKERA, H, K, 2005).

O modelo $k-\omega$ SST, por combinar as características desejáveis do modelo $K-\varepsilon$ com as características desejáveis do $K-\omega$ e pelo seu relativo baixo custo computacional, tem sido sistematicamente usado para simular o escoamento sanguíneo, porém ainda não há pleno consenso se esta é, de fato, a melhor opção (MAHALINGAM *et al.*, 2016). MAHALINGAM *et al.*, (2016) sugerem que o modelo de transição $K-\omega$ SST seja o modelo de equações médias de Reynolds ($RANS$) mais adequado para simular escoamento sanguíneo. No entanto, devido a carência de resultados experimentais na literatura não se pode afirmar, ao certo, qual modelo de turbulência melhor caracteriza a turbulência no acesso venoso central para a hemodiálise.

Soluções numéricas para problemas de escoamento turbulento podem ser obtidas para vários níveis de aproximação, adotando-se maior ou menor descrição no detalhamento das características do escoamento. No capítulo a seguir são apresentadas as características gerais, bem como a formulação matemática de alguns dos diferentes modelos $RANS$, comumente utilizados em CFD.

2.10. Modelos de turbulência $RANS$ comumente utilizados em CFD

2.10.1. Modelo $K-\varepsilon$

O modelo $K-\varepsilon$ alinha robustez e custo computacional além de fornecer resultados bem aceitos em uma ampla gama de aplicações industriais (MAIA, 2015).

O modelo $K-\varepsilon$ é baseado em duas equações diferenciais de transporte, uma para a energia cinética turbulenta (k) e outra para a taxa de dissipação da energia cinética turbulenta (ε).

A viscosidade turbulenta (μ_t) é definida como o produto de uma escala de velocidade turbulenta (ϑ), conforme a EQUAÇÃO 10 e de uma escala de comprimento (l), conforme a EQUAÇÃO 11. Essa escala é estimada de duas propriedades do campo de turbulência, geralmente a energia cinética de turbulência (k) e sua taxa de dissipação (ε), conforme especificado pela EQUAÇÃO 12. O modelo k - ε assume

que a viscosidade turbulenta (μ_t) está associada à energia cinética de turbulência tal como apresenta a EQUAÇÃO 12 .

$$\vartheta = k^{3/2} \quad (10)$$

$$l = \frac{k^{3/2}}{\varepsilon} \quad (11)$$

$$\mu_t = C_\mu \rho \vartheta l = \rho C_\mu \frac{k^2}{\varepsilon} \quad (12)$$

Na qual C_μ é uma constante. Os valores de k e ε são obtidos das equações diferenciais de transporte, representadas pelas EQUAÇÕES 13 e 14, respectivamente.

$$\frac{\partial(\rho k)}{\partial t} + \text{div}(\rho k U) = \text{div} \left[\frac{\mu_t}{\sigma_k} \text{grad}(k) \right] + 2\mu_t S_{ij} \cdot S_{ij} - \rho \varepsilon \quad (13)$$

$$\frac{\partial(\rho \varepsilon)}{\partial t} + \text{div}(\rho \varepsilon U) = \text{div} \left[\frac{\mu_t}{\sigma_\varepsilon} \text{grad}(\varepsilon) \right] + C_{1\varepsilon} \frac{\varepsilon}{k} 2\mu_t S_{ij} \cdot S_{ij} - C_{2\varepsilon} \rho \frac{\varepsilon^2}{k} \quad (14)$$

Apesar de suas limitações, principalmente no que diz respeito a caracterização do escoamento em regiões de gradiente de pressão adverso, ou próximo à camada limite, o modelo K - ε tem sido largamente utilizado na indústria (BEUTNER; RUMSEY, 2006).

2.10.2. Modelo K- ω

Um dos principais problemas na modelagem da turbulência é a previsão da separação de escoamento em uma superfície lisa, especialmente em condições de gradiente de pressão adverso.

Modelos de turbulência baseados nas equações $k-\varepsilon$ podem prever o início da separação tardiamente ou ainda subestimá-la, não sendo ideais para analisar o escoamento em regiões de gradiente de pressão adverso ou próximo à camada limite. Os modelos $k-\omega$ foram desenvolvidos para suplantiar este problema: uma das vantagens da formulação $k-\omega$ é o tratamento próximo à parede para números de Reynolds baixos.

O modelo $k-\omega$ introduz a frequência $\omega = \varepsilon/k$ e, portanto, a viscosidade turbulenta, μ_t , é dada pela EQUAÇÃO 15.

$$\mu_t = \rho \frac{\kappa}{\omega} \quad (15)$$

As EQUAÇÕES 16 e 17 determinam, respectivamente, os valores de K e ω

$$\frac{\partial(\rho\kappa)}{\partial t} + \text{div}(\rho\kappa U) = \text{div} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_k} \right) \text{grad}(\kappa) \right] + P_k - \beta' \rho \kappa \omega \quad (16)$$

$$\frac{\partial(\rho\omega)}{\partial t} + \text{div}(\rho\omega U) = \text{div} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_\omega} \right) \text{grad}(\omega) \right] + \alpha \frac{\omega}{\kappa} P_k - \beta \rho \omega^2 \quad (17)$$

Em que ρ é a massa específica do fluido, U é a velocidade e, por fim, P_k é a taxa de produção de turbulência, a mesma produzida no modelo $k-\varepsilon$. Os valores das constantes utilizados no modelo são apresentados na TABELA 1.

TABELA 1 Constantes do modelo $k-\omega$

Constante	Valor
α	0,52
β	0,075
β'	0,0828
σ_k	8
σ_ω	6

2.10.3. Modelo K- ω SST

O modelo $K-\omega$ SST mistura a formulação robusta do modelo $K-\omega$ próximo à parede com as características desejáveis do $K-\varepsilon$ na corrente livre. Para isto, o modelo $K-\varepsilon$ é escrito em termos de ω . Então o modelo $K-\omega$ e $K-\varepsilon$ transformados são ambos multiplicados por uma função de mistura e somados. Esta função de mistura F_1 vale 1 na extremidade interna da camada limite turbulenta, conduzindo, assim, ao modelo $K-\omega$ padrão. Na extremidade interna da camada limite turbulenta esta constante assume o valor de 0, conduzindo ao modelo $k-\varepsilon$ padrão na parte externa à camada. Desta forma, a energia cinética turbulenta k e a taxa de dissipação específica ω do modelo $K-\omega$ SST são determinadas, respectivamente, pelas EQUAÇÕES 18 e 19.

$$\frac{\partial(\rho u_i k)}{\partial x_i} = \gamma \cdot \rho k - \beta_1 \rho k \omega + \frac{\partial}{\partial x_i} \left[\left(\mu + \frac{\mu_{turb}}{\alpha_k} \right) \frac{\partial k}{\partial x_i} \right] \quad (18)$$

$$\frac{\partial(\rho u_i \omega)}{\partial x_i} = \mu A \rho S^2 - \beta_2 \rho \omega^2 + \frac{\partial}{\partial x_i} \left[\left(\mu + \frac{\mu_{turb}}{\alpha_\omega} \right) \frac{\partial \omega}{\partial x_i} \right] + 2(1 - F_1) \rho \frac{1}{\sigma \omega_2} \frac{\partial k}{\partial x_i} \frac{\partial \omega}{\partial x_i} \quad (19)$$

A viscosidade turbulenta é dada por:

$$\mu_{turb} = \frac{\rho k}{\omega} \frac{1}{\max\left(\frac{1}{\alpha^*}, \frac{SF_2}{a_1 \omega}\right)} \quad (20)$$

Onde F_1 e F_2 são funções de mistura no modelo $K-\omega$ SST. “S” é valor absoluto da taxa de deformação, u_i é a velocidade local, x_i o tensor de direção das coordenadas, β_1 β_2 são constantes do modelo SST, σ difusividade de Prandtl, e γ intermitência. As constantes deste modelo estão apresentadas na TABELA 2.

TABELA 2 Distribuição das constantes do modelo k- ω Shear Stress Transport (SST) (LUCAS, 2013)

α_{∞}^*	α_{∞}	α_0	β_{∞}^*	R_{β}	R_k
1,0	0,52	0,111111	0,09	8	6

R_w	a_1	$\beta_{i,1}(in)$	$\beta_{i,2}(out)$	$\sigma_{k,1}(in)$	$\sigma_{k,2}(out)$
2,95	0,31	0,075	0,0828	1,176	1

$\sigma_{\omega,1}(in)$	$\sigma_{\omega,2}(out)$	$PLCF$
2	1,168	10

2.10.4. Modelo K- ω SST de transição

O modelo $K-\omega$ SST de transição é baseado no acoplamento das equações do modelo $K-\omega$ SST convencional com outras duas equações de transporte, uma para a intermitência (γ) e outra para o critério de início de transição, que é determinado em função da espessura de quantidade de momento. Uma correlação empírica foi desenvolvida pela própria *Ansys* para caracterizar a transição em condições padrões e em ambientes de fluxo livre de baixas intensidades de turbulência.

A EQUAÇÃO 21 consiste na equação de transporte para a determinação da intermitência (γ)

$$\frac{\partial(\rho\gamma)}{\partial t} + \frac{\partial(\rho U_j \gamma)}{\partial x_j} = P_{\gamma 1} - E_{\gamma 1} + E_{\gamma 2} + \frac{\partial}{\partial x_j} \left[\left(\mu + \frac{\mu_t}{\sigma_{\gamma}} \right) \frac{\partial \gamma}{\partial x_j} \right] \quad (21)$$

Onde $P_{\gamma 1}$, $E_{\gamma 1}$, $P_{\gamma 2}$ e $E_{\gamma 2}$ são os termos relacionados à transição, apresentados nas EQUAÇÕES 22 a 25.

$$P_{\gamma 1} = 2F_{length}\rho S(\gamma F_{onset})^{c_{\gamma 3}} \quad (22)$$

$$E_{\gamma 1} = P_{\gamma 1} \gamma \quad (23)$$

$$P_{\gamma 2} = (2 c_{\gamma 1}) \rho \Omega \gamma F_{turb} \quad (24)$$

$$E \gamma^2 = C_{\gamma 2} P_{\gamma 2} \gamma \quad (25)$$

F_{length} é uma correlação empírica que controla o início e a extensão da região de transição, S é a magnitude da taxa de deformação, Ω é a magnitude da vorticidade.

O valor das constantes são: $c_{\gamma 1} = 0,03$; $C_{\gamma 2} = 50$; $c_{\gamma 3} = 0,5$; $\sigma_{\gamma} = 1,0$

O início da transição é controlado pelas funções representadas pelas EQUAÇÕES 26 a 32.

$$Re_{\nu} = \frac{\rho \gamma^2 S}{\mu} \quad (26)$$

$$R_T = \frac{\rho K}{\mu \omega} \quad (27)$$

$$F_{onset1} = \frac{Re_{\nu}}{2.193 Re_{\theta c}} \quad (28)$$

$$F_{onset2} = \min(\max(F_{onset1}, F_{onset1}^4), 2.0) \quad (29)$$

$$F_{onset3} = \max \left[1 - \left(\frac{R_T^3}{2,5}, 0 \right) \right] \quad (30)$$

$$F_{onset} = \max(F_{onset2} - F_{onset3}, 0) \quad (31)$$

$$F_{turb} = e^{-\left(\frac{R_T}{4}\right)^4} \quad (32)$$

$Re_{\theta c}$ representa o número de Reynolds crítico, quando atingido, o valor da intermitência começa a crescer na camada limite. $Re_{\theta t}^{\sim}$ representa o número de Reynolds de transição .

Tanto F_{length} como $Re_{\theta c}$ são função do número de Reynolds de transição $Re_{\theta t}$.

Os termos fonte são definidos pelas EQUAÇÕES 33-40:

$$P_{\theta t} = c_{\theta t} \frac{\rho}{t} (Re_{\theta t} - R_{\theta t}) (1,0 - F_{\theta t}) \quad (33)$$

$$t = \frac{500\mu}{\rho U^2} \quad (34)$$

$$F_{\theta t} = \min(\max(F_{wake} e^{(-\frac{\gamma}{\delta})^4}, 1,0 - \left(\frac{\gamma - 1/50}{1 - 1/50}\right)^2), 1,0) \quad (35)$$

$$\theta_{BL} = \frac{R_{\theta t} \mu}{\rho U} \quad (36)$$

$$\delta_{BL} = \frac{15}{2} \theta_{BL} \quad (37)$$

$$\delta = \frac{50\Omega_y}{U} \delta_{BL} \quad (38)$$

$$Re_{\omega} = \frac{\rho \omega y^2}{\mu} \quad (39)$$

$$F_{wake} = e^{-\left(\frac{Re_{\omega}}{0,00001}\right)^2} \quad (40)$$

O valor das constantes $c_{\theta t}$ e $\sigma_{\theta t}$ são , respectivamente, 0,03 e 2,0.

A condição de contorno para $R_{\theta t}$ na entrada é calculada em função da intensidade de turbulência (T_u) e do coeficiente de pressão (λ_{θ}) por uma correlação empírica, tal como demonstra a EQUAÇÃO 41.

$$R_{\theta t} = f(T_u, \lambda_{\theta}) \quad (41)$$

A EQUAÇÃO 42 apresenta a forma de calcular o coeficiente de pressão (λ_{θ})

$$\lambda_{\theta} = \left(\frac{\theta^2}{v} \right) \frac{dU}{ds} \quad (42)$$

$R_{\theta t}$ é o parâmetro que representa o início da transição para a turbulência. O termo F_{length} , na EQUAÇÃO 43, representa a extensão da região de transição. $Re_{\theta c}$ representa o instante em que o modelo é ativado. Ambos F_{length} e $Re_{\theta c}$ são função de $R_{\theta t}$, tal como demonstrado pelas EQUAÇÕES 43 e 44.

$$F_{length} = f(R_{\theta t}) \quad (43)$$

$$Re_{\theta c} = f(R_{\theta t}) \quad (44)$$

2.11. Fluxo pulsátil na veia cava superior

Devido ao bombeamento pulsátil do coração e à tonicidade variável dos músculos, o escoamento nas veias centrais é, evidentemente, transiente. Além destes fatores, uma série de outras variáveis podem alterar o fluxo nas veias centrais, tal como respiração, atividade física, postura, dentre outros (TU; INTHAVONG; WONG, 2015).

Devido à natureza complexa e multidirecional do escoamento sanguíneo, as grandezas físicas envolvidas são sempre de difícil caracterização em testes *in-vivo*. Técnicas de ultrassonografia venosa, ou de ressonância magnética, muitas vezes só permitem a caracterização do campo de velocidades de maneira unidirecional. No entanto, atualmente, avanços técnicos passaram a possibilitar, através da ressonância magnética tridimensional sensível ao fluxo (4D-flow MRI), a caracterização do escoamento sanguíneo de maneira mais realística, considerando a multidirecionalidade intrínseca do escoamento nos vasos sanguíneos (MARKL *et al.*, 2011).

MARKL *et al.*, (2011) utilizaram a ressonância magnética tridimensional sensível ao fluxo (4D-flow MRI) para avaliar o fluxo sanguíneo em diferentes veias e artérias de 4 indivíduos saudáveis e 4 pacientes com circulação de Fontan. Os autores utilizaram os dados medidos com a ressonância magnética tridimensional sensível ao fluxo para construir a curva de fluxo em diferentes vasos sanguíneos humanos, dentre eles, a veia cava superior. A FIGURA 18 ilustra a variação do fluxo na veia cava superior para

cada paciente avaliado, assim como para o grupo de quatro indivíduos saudáveis (grupo controle). Pela análise desta curva é perceptível que o fluxo na veia cava superior varia consideravelmente entre os indivíduos saudáveis, apresentando valores máximos compreendidos entre, aproximadamente, 60 e 80 mL/s (3–5 L/min) ao longo do ciclo cardíaco.

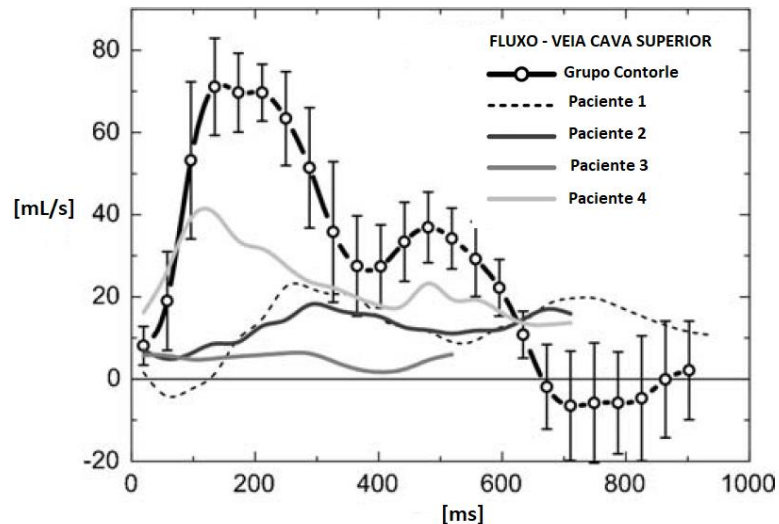


FIGURA 18 Fluxo pulsátil na veia cava superior (MARKL et al., 2011).

Uma forma relativamente simples de modelar o sistema circulatório humano e que começou a ser explorada na literatura recentemente, se dá por meio da utilização de modelos unidimensionais (TRENHAGO, 2013; MYNARD; SMOLICH, 2015). Os modelos 1D são formulados através de um conjunto de equações diferenciais parciais onde as variáveis de interesse descrevem as variações da pressão do fluido $P(t,x)$, o fluxo de sangue $Q(t,x)$ e a área transversal dos vasos $A(t,x)$, tanto para o tempo, t , como para variável espacial que representa a direção axial do escoamento no vaso, x . Estes modelos permitem reproduzir a forma e intensidade do fluxo pulsátil nos principais circuitos sanguíneos do organismo humano de forma relativamente simples e com baixo custo computacional. Os modelos 2D e 3D fornecem informações muito detalhadas sobre o escoamento no espaço e as interações de força entre o fluido e as paredes do vaso. Porém, o custo computacional envolvido nestas simulações faz com que sua utilização seja restrita a pequenas regiões do sistema cardiovascular (TRENHAGO, 2013).

MYNARD *et al.*, 2015, objetivando desenvolver e validar um modelo unidimensional para representar o sistema circulatório humano, compilaram uma série de estudos da

literatura envolvendo medição de pressão e de fluxo nas principais veias e artérias humanas. Para a obtenção da curva de fluxo na veia cava superior os autores se basearam nos estudos *in vivo* de APPLETON *et al.*, 1987. Estes autores também desenvolveram uma curva de pressão para o átrio direito baseando-se nos estudos *in vivo* de COHEN *et al.*, 1986. A FIGURA 19 apresenta estas curvas.

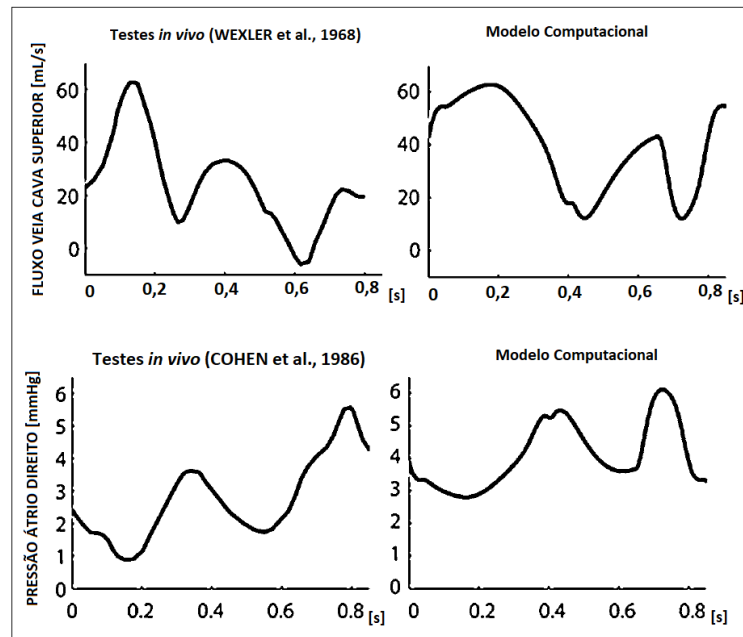


FIGURA 19 Curvas de fluxo na veia cava superior e pressão no átrio direito (COHEN *et al.*, 1986; APPLETON *et al.* 1987; MYNARD; SMOLICH, 2015)

Outro método bastante utilizado na medicina para obter informações em tempo real sobre a arquitetura vascular e os aspectos hemodinâmicos associados ao escoamento em diferentes vasos sanguíneos é o ultrassom com doppler, também chamado de *ecografia com doppler* (TRENHAGO, 2013).

MARR *et al.*, (2018), utilizaram a ecografia com doppler para estimar a velocidade média e o diâmetro médio da seção de escoamento nas veias jugulares de 83 pacientes saudáveis durante um intervalo de análise de 4 s. Os resultados encontrados pelos autores permitem concluir que o fluxo sanguíneo médio na veia jugular direita corresponde à cerca de 60% do fluxo total nas veias jugulares. No entanto outros estudos chegaram a resultados diferentes, com valores de fluxo significativamente maiores na veia jugular esquerda (CAIAZZO *et al.*, 2015). Já outros estudos consideraram os valores de fluxo na veia jugular direita e esquerda muito próximos (LUCAS, 2013; LUCAS *et al.*, 2014; GONÇALVES *et al.*, 2019; CIUTI *et al.*,

2013). Esta divergência nos dados, evidencia a falta de consenso quanto ao tema, ou são uma evidência de que o fluxo nas veias centrais varia significativamente de indivíduo para indivíduo, dependendo também de outras variáveis, tal como localização da medição, posição do paciente (em pé ou deitado), dentre outros fatores.

A estrutura da árvore venosa sistêmica se inicia nas vénulas e termina na junção das veias cavas superior e inferior com o átrio direito. A pressão na saída das veias cavas é comumente considerada como correspondendo à pressão no átrio direito. Esta, por sua vez, apresenta valores médios em torno de 3 cm de H₂O (aproximadamente 300 Pa), com amplitudes máximas de flutuação da ordem de 7 cm de H₂O (aproximadamente 700 Pa) ao longo do ciclo cardíaco (TU; INTHAVONG; WONG, 2015).

2.12. Estudos numéricos e experimentais em cateter

Do ponto de vista trombogênico, os cateteres de hemodiálise devem ser utilizados sob condições otimizadas, buscando vazões que promovam um equilíbrio ideal entre dois fatores que atuam em conjunto: tensão de cisalhamento e tempo de exposição à estas tensões. Vazões altas tendem a promover maiores tensões de cisalhamento e maior queda de pressão, enquanto vazões baixas tendem a aumentar o tempo de residência das células sanguíneas. A combinação destes dois fatores atuando em conjunto tende a produzir um maior ou menor índice de ativação plaquetária (FUCHS; PRAHL, 2018; MAREELS et al., 2007; CLARK; VAN CANNEYT; VERDONCK, 2012). Parâmetros geométricos dos cateteres, tal como o tamanho, o posicionamento, o tipo de ponta e a presença de orifícios laterais também tendem a promover alterações no ambiente hemodinâmico, o que pode afetar o índice de ativação plaquetária (PIPER et al., 2018; LUCAS, 2013). Portanto, do ponto de vista trombogênico, um critério racional para projeto e uso de cateteres venosos centrais só pode ser estabelecido mediante o conhecimento adequado do ambiente hemodinâmico no interior dos cateteres bem como nas veias centrais (PIPER et al., 2018).

Modelos numéricos, baseados na dinâmica dos fluidos computacional, surgem como uma importante ferramenta para a observação das estruturas do escoamento, a estimativa do campo de velocidades e pressão, assim como a obtenção dos perfis de energia turbulenta. Deste modo a análise numérica abre novas perspectivas para a

previsão de regiões críticas do escoamento, além de possibilitar o desenvolvimento e aperfeiçoamento dos cateteres utilizados em procedimentos clínicos de hemodiálise. O grande desafio relacionado a modelos numéricos diz respeito a sua validação, uma vez que testes *in-vivo* são sempre considerados demasiadamente invasivos e testes *in-vitro* dependem da reprodução das condições fisiológicas em laboratório, o que é, sempre, uma tarefa complexa e muitas vezes, inviável (DROST *et al.*, 2017).

Uma série de estudos objetivou avaliar o campo de escoamento bem como as alterações hemodinâmicas que levam à formação e à progressão dos trombos em cateteres de hemodiálise. Características físicas do campo de escoamento, tal como vazão, tensão de cisalhamento, taxa de deformação e tempo de residência foram avaliados do ponto de vista trombogênico. Também foram avaliadas diversas características geométricas e de projeto dos cateteres, tal como a presença de orifícios laterais, tamanho dos orifícios laterais e tipos de ponta (MAREELS; WACHTER; VERDONCK, 2004; CLARK *et al.*, 2015; TREROTOLA *et al.*, 2002; GALLIENI *et al.*, 2014; BAJD *et al.*, 2012; BAJD *et al.*, 2012; PENG *et al.*, 2017; BAJD *et al.*, 2012; MAREELS *et al.*, 2007; TREROTOLA *et al.*, 2002). No entanto, destaca-se que poucos estudos, na literatura, consideraram a influência e o efeito da real geometria das veias centrais no campo de escoamento próximo aos cateteres (PENG *et al.*, 2017; LUCAS *et al.*, 2014).

Com o objetivo de avaliar os parâmetros hemodinâmicos relacionados à performance dos cateteres de Niagra, bem como a influência de seus orifícios laterais, MAREELS *et al.*, (2004) propuseram um estudo numérico para determinar o campo de escoamento em regiões no interior dos cateteres, tal como em suas pontas e orifícios laterais. Os estudos numéricos foram realizados considerando dois domínios geométricos distintos, a saber: (1) cateter inserido no interior de um cilindro rígido; (2) cateter inserido em um modelo anatômico representativo do átrio direito. Diferentes parâmetros hemodinâmicos, tal como velocidade, taxa de deformação, gradiente de pressão e presença de zonas de recirculação foram avaliados em ambos os domínios geométricos e considerado tanto a ausência como a presença de orifícios laterais de diferentes tamanhos nos cateteres. Os autores concluíram que o domínio geométrico tem pouca ou nenhuma influência no campo de escoamento no interior do cateter e que a presença de orifícios laterais não influencia nos valores das taxas de deformação, somente em sua distribuição global.

Baseados na conclusão dos estudos de MAREELS *et al.*, (2004), de que o escoamento no interior dos cateteres venosos centrais não sofre influência da localização e posicionamento dos mesmos nas veias, ou no átrio direito, MAREELS *et al.*, (2007) propuseram um outro estudo numérico e experimental com o objetivo comparar o campo de escoamento e avaliar o potencial trombogênico no interior de sete diferentes tipos de cateteres de hemodiálise. A mecânica dos fluidos computacional foi utilizada conjuntamente com a velocimetria por imagem de partículas (PIV) para determinar o campo de velocidades e as taxas de deformação em três diferentes tipos de cateteres de hemodiálise, a saber: cilíndrico e com ponta (1) cortada reta, (2) cortada em ângulo e (3) cortada em linha reta e com uma entrada lateral.

Para permitir acesso óptico nos experimentos, os cateteres foram fabricados por meio do processo de fundição de silicone transparente. Foi utilizado o seguinte silicone: “CF-2616, NuSil Silicone Technology, Carpinteria. CA”, cujo índice de refração é de 1.41. Como fluido de trabalho foi utilizada uma solução de água com glicerina (42-58% em massa) aquecida até uma temperatura de 50 °C para a redução da viscosidade. Para minimizar os desvios ópticos devido à refração do laser em uma superfície curva, os cateteres foram fixados no interior de um duto de seção transversal retangular representando a veia cava superior (SVC). A vazão no interior dos cateteres bem como a velocidade de entrada do fluido de trabalho no duto foi considerada constante. A FIGURA 20 apresenta um esquema do procedimento experimental utilizado neste estudo MAREELS *et al.*, (2007).

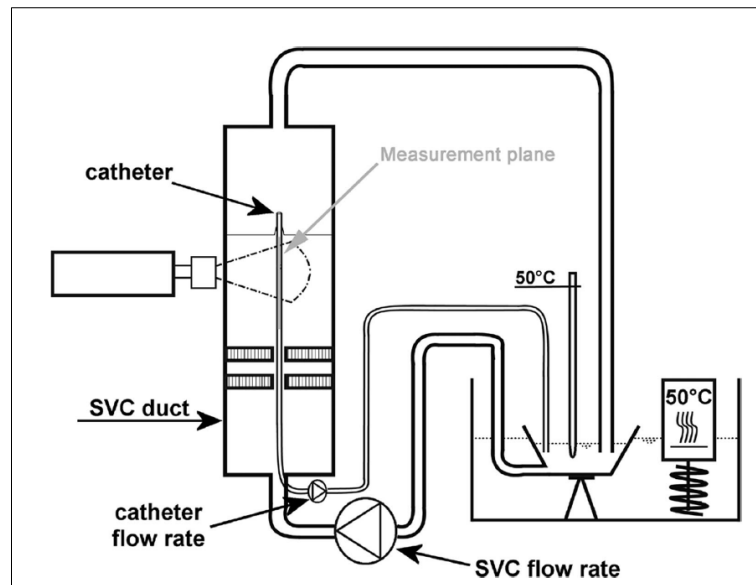


FIGURA 20 Representação esquemática dos experimentos de MAREELS *et al.*, (2007).

Para realização das simulações numéricas, os modelos geométricos dos cateteres foram confeccionados em escala real utilizando o software *SolidWorks 2003* (*SolidWorks Corporation, Concord, MA*). A veia cava superior foi aproximada por um cilindro rígido e foi considerado o escoamento laminar em regime permanente. Como condição de contorno de entrada na SVC foi considerada velocidade constante de 0,18m/s, o que corresponde às condições fisiológicas na sístole (fluxo de 2,7L/min na veia cava superior). Como condição de saída foi considerada a pressão constante e condições de não deslizamento foram aplicadas às paredes. Nos cateteres foi considerado a condição de vazão constante igual à 300mL/min MAREELS *et al.*, (2007).

O campo de velocidades e de taxa deformação simulados para estes três cateteres foram comparados com os resultados experimentais obtidos, utilizando a técnica de velôcimetry por imagem de partículas, em dois planos perpendiculares no interior dos cateteres, de modo a validar o modelo numérico. A FIGURA 21 ilustra os resultados obtidos MAREELS *et al.*, (2007).

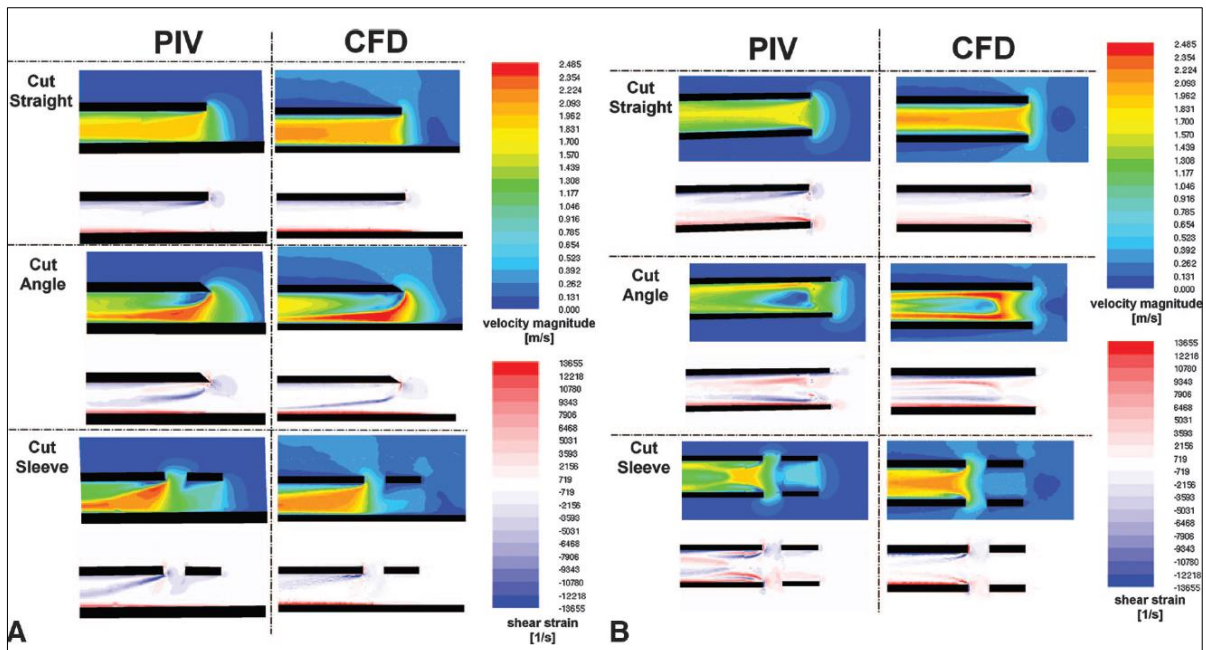


FIGURA 21 Resultados numéricos e experimentais em um plano normal (a) e um plano transversal (b) no interior dos cateteres (MAREELS *et al.*, 2007)

Após a validação do modelo numérico, o campo de escoamento em outros quatro modelos de cateteres também foi simulado. Em todos estes sete modelos, os campos de taxa de deformação, tensão de cisalhamento, velocidade, bem como o tempo de permanência do sangue e o índice de ativação plaquetária (PLI) foram avaliados numericamente com o objetivo de identificar qual tipo de cateter apresenta o menor potencial trombogênico. Os autores chegaram à conclusão de que a ponta de corte reta e, possivelmente, dois furos laterais resultam em tempo de exposição e tensão de cisalhamento mínimos MAREELS *et al.*, (2007).

Como principais limitações dos estudos de MAREELS *et al.*, (2007), pode-se citar a não consideração e análise do ambiente hemodinâmico no interior do vaso sanguíneo com cateter inserido. Esta análise restringiu-se a regiões no interior do cateter bem como a regiões próximas às suas pontas. As alterações físicas induzidas pelo cateter no campo de escoamento sanguíneo no interior do vaso podem ser significativas para a formação de trombos na região e, portanto, também devem ser um parâmetro crítico de projeto. Outras limitações deste estudo dizem respeito a não consideração da influência do posicionamento do cateter no interior das veias, a consideração de uma única vazão para o escoamento no interior do cateter e a não consideração da turbulência nas simulações numéricas.

Um estudo semelhante utilizou a velocimetria por imagem de partículas em cateteres de hemodiálise para avaliar a eficácia do uso de heparina na desobstrução de cateteres acometidos pela formação de trombos. Para reproduzir a ação da heparina em uma bancada experimental, um cateter de hemodiálise foi preenchido com corante de *arhodamina-B*, representando a ação da heparina. O cateter foi inserido em um tubo cilíndrico de acrílico, representativo da veia cava superior. O fluxo pulsátil foi implementado como condição de entrada no tubo e uma solução de água com glicerina foi utilizada para representar o sangue. O campo de velocidades no tubo foi medido utilizando a velocimetria por imagem de partículas enquanto que a concentração de heparina foi monitorada por *Fluorescência Induzida por Laser Planar* (PLIF). Os resultados encontrados foram consistentes como os valores obtidos em estudos *in vivo* (BARBOUR *et al.*, 2016).

CLARK *et al.*, (2012), objetivando comparar o campo de escoamento nos cateteres de Pelindrome e VectorFlow, utilizaram os resultados do experimento de MAREELS *et al.*, (2007) para validar um modelo numérico destinado a avaliação e comparação dos seguintes parâmetros físicos: tensão de cisalhamento, tempo de residência, recirculação e índice de ativação plaquetária. Adicionalmente, as simulações também foram validadas por duas metodologias experimentais distintas propostas pelos autores, uma *in vivo* e a outra *in vitro*. Para fins deste estudo, a veia cava superior foi aproximada por um cilindro rígido de 18mm de diâmetro e 120mm de comprimento. As simulações foram realizadas em regime permanente considerando a vazão sistólica de 3L/min na veia cava superior e a pressão de referência de 0 Pa na saída. Foi considerado um fluxo constante no cateter igual a 400 mL/min.

Para os estudos *in-vitro* foi construída uma bancada hidráulica contendo um dialisador Asashi-Kasei oco, com formato cilíndrico e com as mesmas dimensões do domínio geométrico das simulações. Uma segunda bomba, de fluxo variável, foi conectada a tubulações de diálise de modo a gerar o circuito hidráulico do cateter. Técnicas de ultrassonografia foram utilizadas para a medição da recirculação e do campo de velocidades considerando diferentes valores de vazão no circuito do cateter: 400, 500 e 600mL/min. Os estudos *in-vivo* foram realizados inserindo os cateteres de hemodiálise nas veias jugulares de um suíno de 55kg. O campo de velocidades, bem

como a circulação nos cateteres também foram medidos utilizando técnicas de ultrassonografia (CLARK *et al.*, 2012).

Diferentes geometrias de pontas de cateteres podem modificar o ambiente hemodinâmico nas veias centrais durante a hemodiálise, afetando parâmetros críticos para o desempenho do cateter bem como seu potencial trombogênico TREOTELA *et al.*, (2002).

CLARK *et al.*, (2015) utilizaram os resultados experimentais de CLARK *et al.*, (2012) para validar um modelo numérico destinado a avaliar e comparar o ambiente hemodinâmico próximo a três geometrias distintas de pontas de cateteres de hemodiálise. Foram avaliados os cateteres de *Palindrome*, *GlidePath* e *VectorFlow*. O domínio geométrico das simulações numéricas foi obtido posicionando-se os cateteres de maneira concêntrica a um cilindro rígido de 18mm de diâmetro e 480mm de comprimento representativo da veia cava superior. As simulações foram realizadas em regime permanente, considerando uma vazão constante de 3L/min na veia cava superior e a vazão de 400mL/min no interior dos cateteres. O cateter de *Palindrome* foi o que apresentou maiores regiões de estagnação, estando estas localizadas próximas aos orifícios laterais e à ponta distal. Os cateteres de *GlidePath* e *VectorFlow* apresentaram resultados bem semelhantes, com o número de regiões de estagnação maiores no cateter de *GlidePath* devido a presença de um maior número de orifícios laterais. A FIGURA 22 ilustra estes resultados.

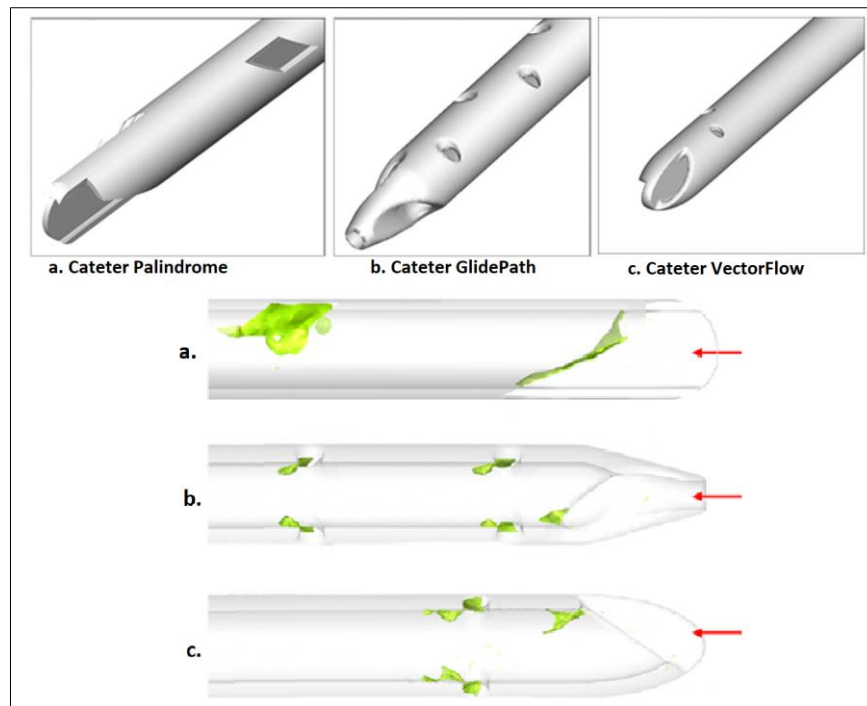


FIGURA 22 Regiões de estagnação e separação do campo de escoamento nos cateteres de Palindrome (a), GlidePath (b) e VectorFlow (c) (CLARK *et al.*, 2015).

Além da geometria das pontas dos cateteres, o tamanho dos cateteres e a forma como são posicionados no interior das veias tende a alterar o ambiente hemodinâmico no seu entorno. PIPER *et al.*, (2018) utilizaram a mecânica dos fluidos computacional para investigar a influência de alguns parâmetros clínicos, geométricos e físicos associados ao uso de cateteres venosos periféricos, tal como o tamanho do cateter, ângulo de posicionamento de sua ponta e o fluxo em seu interior. A influência de cada um desses parâmetros no ambiente hemodinâmico próximo aos cateteres foi avaliada com base no cálculo do tempo de residência, campo de tensão de cisalhamento e na estimativa da estenose venosa associada a cada posição do cateter. Os autores concluíram que o parâmetro clínico de maior influência no ambiente hemodinâmico próximo ao cateter é a vazão em seu interior, seguido do ângulo de posicionamento de sua ponta.

As simulações numéricas foram realizadas em regime permanente, considerando o escoamento como laminar e o sangue como um fluido newtoniano. O domínio geométrico foi aproximado por um cilindro rígido de 100mm de comprimento e 2,4mm de diâmetro. Como principais limitações dos estudos de PIPER *et al.*, (2018) pode-se citar: o modelo geométrico simplificado, a não consideração das interações fluido-estrutura, do fluxo pulsátil, da turbulência, do real comportamento reológico do sangue

e ausência de validação experimental figuram como as principais limitações do estudo de PIPER *et al.*, (2018).

Embora geralmente se acredite que a estrutura do tecido trombótico seja um coágulo homogêneo de fibrina eritrocitária, sua morfologia pode ser composta por camadas de plaquetas distribuídas de maneira não uniforme, conhecidas como *linhas de Zahn* (BAJD *et al.*, 2012). Imagens histológicas e microscópicas do tecido trombótico podem facilitar o entendimento do comportamento do escoamento venoso na presença do cateter. Estudos na literatura objetivaram analisar as diferentes estruturas micro-morfológicas de trombos venosos e compará-las com as características hemodinâmicas do campo de escoamento sanguíneo obtidas por meio de modelos computacionais (LUCAS., 2013; BAJD *et al.*, 2012; PARA *et al.*, 2011). Imagens histológicas e microscópicas do tecido trombótico podem fornecer uma visão geral das características e estrutura do campo de escoamento sanguíneo, tal como ilustrado pela FIGURA 23, mas não permitem estimar a magnitude das grandezas físicas envolvidas, tal como velocidade, tensões de cisalhamento e taxas de deformação. O ideal é que a validação de modelos numéricos seja sempre feita de maneira quantitativa, de modo a permitir a estimativa de uma margem de erro para os valores numéricos obtidos.

A disposição das estruturas micro-morfológicas do trombo está associada à maneira como se comporta a tensão de cisalhamento no escoamento sanguíneo. O estudo detalhado do tecido trombótico permite analisar cada micro-estrutura que compõe o trombo de forma individualizada a fim de entender a influência do escoamento na disposição dinâmica das células (LUCAS., 2013).

PARK *et al.*, (2008) desenvolveram um trombo no interior de um vaso ocluído por meio de um ambiente hidrodinâmico controlado. Os autores simularam, por meio da dinâmica dos fluidos computacional, um vaso com uma obstrução parcial de 70% a 83% do diâmetro. Verificou-se, através da comparação dos resultados das simulações numéricas com imagens histológicas do tecido trombótico, que as regiões de maior agregação de plaquetas coincidem com as regiões de tensões de cisalhamento mais elevadas.

BAJD *et al.*, (2012), através da análise histológica de imagens coloridas com Picro-Mallory e de ressonância magnética obtidas de pacientes com trombos nas veias inferiores, buscaram correlacionar as características do campo de escoamento sanguíneo, especialmente tensão de cisalhamento e turbulência, com a distribuição das linhas de Zahn no tecido trombótico. Para obter informações da estrutura do campo de escoamento na região os autores desenvolveram um modelo numérico para simular a modificação das condições hemodinâmicas em um hipotético vaso obstruído. O vaso foi aproximado por um cilindro de 8mm de diâmetro e 100mm de comprimento. As simulações foram realizadas em regime transiente. Como condições de contorno foram adotadas velocidades médias medidas por ultrassonografia em pacientes. Foram simulados vasos com diferentes níveis de obstrução e a parede do vaso foi considerada como sendo rígida.

Como resultado, os autores concluíram que regiões de elevadas tensões de cisalhamento proporcionam condições favoráveis para a ativação de plaquetas. Também concluíram que a disposição das linhas de Zahn, após a estenose, acompanha o padrão do campo de escoamento na região, sendo condicionada pela presença de longos vórtices. A FIGURA 23 ilustra a comparação da estrutura tecido trombótico (A), considerando a ordenação e disposição das plaquetas (B) com o campo de escoamento obtido por simulações numéricas (C) (BAJD *et al.*, 2012).

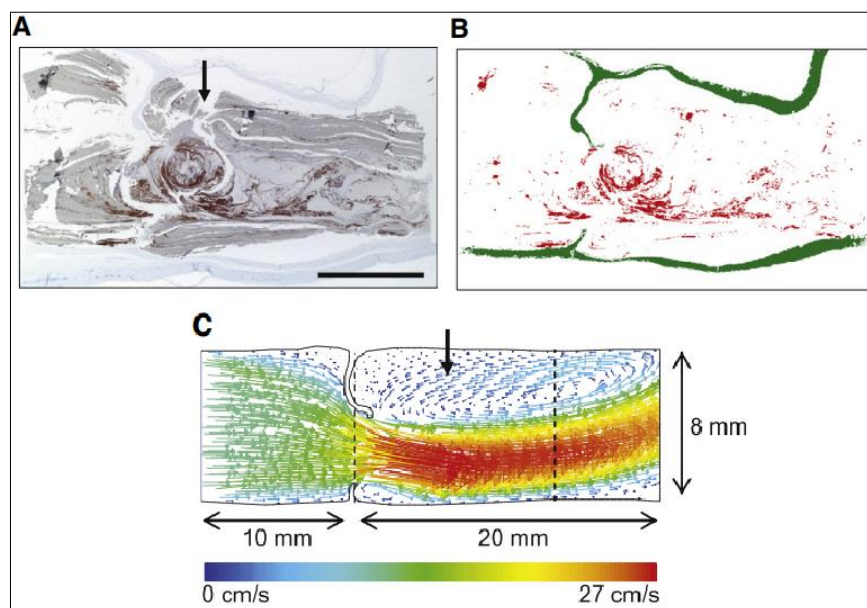


FIGURA 23 Comparação da estrutura tecido trombótico com o campo de escoamento na região (BAJD *et al.*, 2012).

Outro estudo objetivou comparar a disposição do tecido trombótico analisadas, *in vivo*, pelas técnicas de microscopia eletrônica de varredura, microscopia de varredura a laser de dois fotons e análise histológica com a estrutura do campo de escoamento obtida por simulação computacional (LUCAS, 2013; LUCAS *et al.*, 2014).

LUCAS *et al.*, (2014) utilizaram a dinâmica dos fluidos computacional em regime laminar e turbulento para comparar o escoamento em um cateter parcialmente obstruído com um desobstruído. As simulações foram realizadas em regime transiente, abrangendo o intervalo de tempo de um ciclo cardíaco completo. O programa *SolidWorks* (*SolidWorks, Inc., Concord, MA, USA*) foi utilizado para confeccionar um modelo geométrico do cateter semelhante ao modelo clínico *MedCOMP/HEMO-CATH* (*Harleysville, PA, USA*). Neste estudo foi considerado um modelo tridimensional, complexo, do sistema venoso central, obtido a partir de imagens do programa "*Visible Human Project*". O programa *ANSYS-CFX12.1* (*ANSYS-Fluent Inc., Lebanon, NH, USA*) foi utilizado para a resolução das equações da quantidade de movimento e continuidade, considerando o escoamento incompressível, o sangue como fluido não-newtoniano e a parede do vaso rígida.

As simulações numéricas evidenciaram, tanto para o cateter obstruído como para o desobstruído, a presença de vórtices e regiões de separação do campo de escoamento próximo aos orifícios venosos do cateter, o que está em consonância com o a análise do tecido trombótico na região. Destaca-se que, próximo aos orifícios venosos do CVC foi evidenciado a deposição contorcida de plaquetas, o que, provavelmente, estaria associado à presença de vórtices na região, tal como foi indicado pelo estudo numérico (LUCAS, 2013; LUCAS *et al.*, 2014).

Também foi possível constatar, pelo estudo numérico, que a presença do cateter contribui para o aumento da velocidade mínima, de áreas de recirculação do escoamento e da variação dos valores de tensão de cisalhamento e velocidade, o que contribui para formação e progreção do trombo (LUCAS, 2013; LUCAS *et al.*, 2014).

Destaca-se que, as zonas de recirculação foram observadas no final da sístole. O padrão detalhado das linhas de corrente na veia com a presença e ausência do cateter é apresentado nas 24 (a) e (b) respectivamente. (LUCAS, 2013)

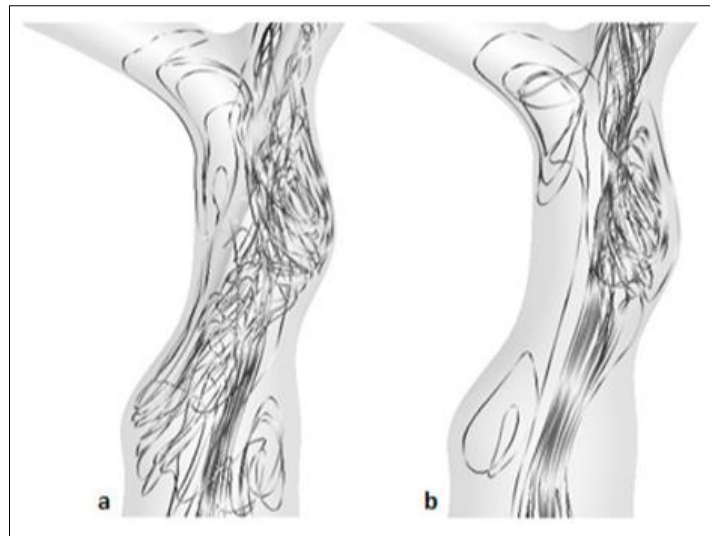


FIGURA 24 Distribuição da velocidade nas linhas de corrente no pico da sístole ($t=0,40s$) com cateter (a) e sem cateter (b) (LUCAS, 2013a; LUCAS *et al.*, 2014).

Ainda referente ao estudo de LUCAS *et al.*, (2014), é importante destacar que os autores analisaram a taxa de deformação e a tensão de cisalhamento na parede de todos os orifícios laterais do cateter e constataram valores bem mais significativos dessa grandeza próximo ao orifício nº 8, tal como demonstra a FIGURA 25.

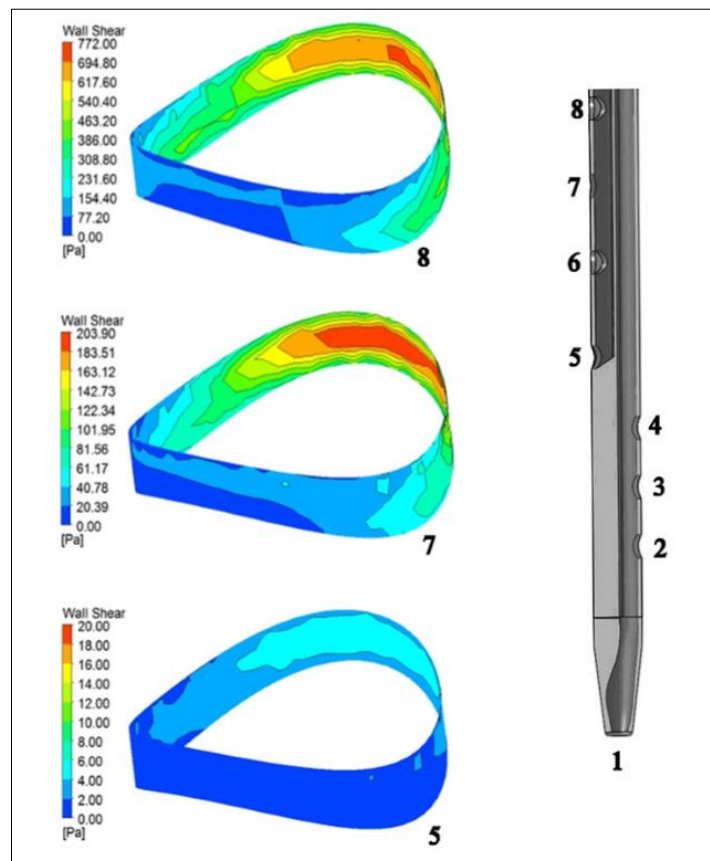


FIGURA 25 Tensão de cisalhamento nos orifícios arteriais do cateter (LUCAS., 2013)

Em outro estudo mais recente, PENG *et al.*, (2017) também objetivando investigar a correlação entre as alterações hemodinâmicos induzidas pela presença dos CVCs nas veias centrais com a formação de trombos na região, desenvolveram um modelo numérico baseado na mecânica dos fluidos computacional para simular o campo de escoamento nas veias centrais com e sem a presença de cateter.

O modelo geométrico utilizado nas simulações de PENG *et al.*, (2017) foi obtido a partir de imagens de tomografia computadorizada de um paciente específico. O Cateter foi aproximado por um tubo cilíndrico maciço de superfície lisa, de modo que a influência do fluxo imposto pelo cateter no escoamento global no interior da veia não foi considerada.

As simulações de PENG *et al.*, (2017) foram realizadas em regime permanente, abrangendo um único instante de tempo específico do ciclo cardíaco e considerando o escoamento laminar. As condições de contorno foram obtidas através da medição de vazão do escoamento sanguíneo nas veias centrais de um paciente específico por meio da técnica de ressonância magnética com contraste de fase (PC-MRI).

Os parâmetros hemodinâmicos obtidos com as simulações com e sem cateter, tais como campo de tensão de cisalhamento, campo de pressão, campo de velocidades e helicidade foram comparados com a taxa de incidência de trombose em diferentes locais da veia central obtidos por meio de análise estatística de exames clínicos (PENG *et al.*, 2017)

Ao comparar o ambiente hemodinâmico das simulações com e sem cateter, os autores constataram que a presença do cateter induziu o aparecimento de tensões de cisalhamento mais elevadas próximo às paredes da veia braquiocefálica direita e veia cava superior. Observou-se também um aumento da resistência hidráulica, bem como uma redução significativa da helicidade local normalizada (adimensional que representa o ângulo entre os vetores velocidade e vorticidade – uma forma de medida da característica rotacional do escoamento). A subsequente comparação dos resultados numéricos com a análise estatística da localização dos trombos obtidas por meio dos exames clínicos permitiram concluir que, ao contrário do que se esperava, a formação dos trombos tende a ocorrer, preferencialmente, em regiões onde o escoamento perde sua característica rotacional e não em regiões onde são induzidas

tensões de cisalhamento mais elevadas. Assim, a helicidade local normalizada surge como o parâmetro hemodinâmico de maior correlação com a formação de trombos. A FIGURA 26 ilustra os resultados obtidos nos estudos de PENG et al., (2017).

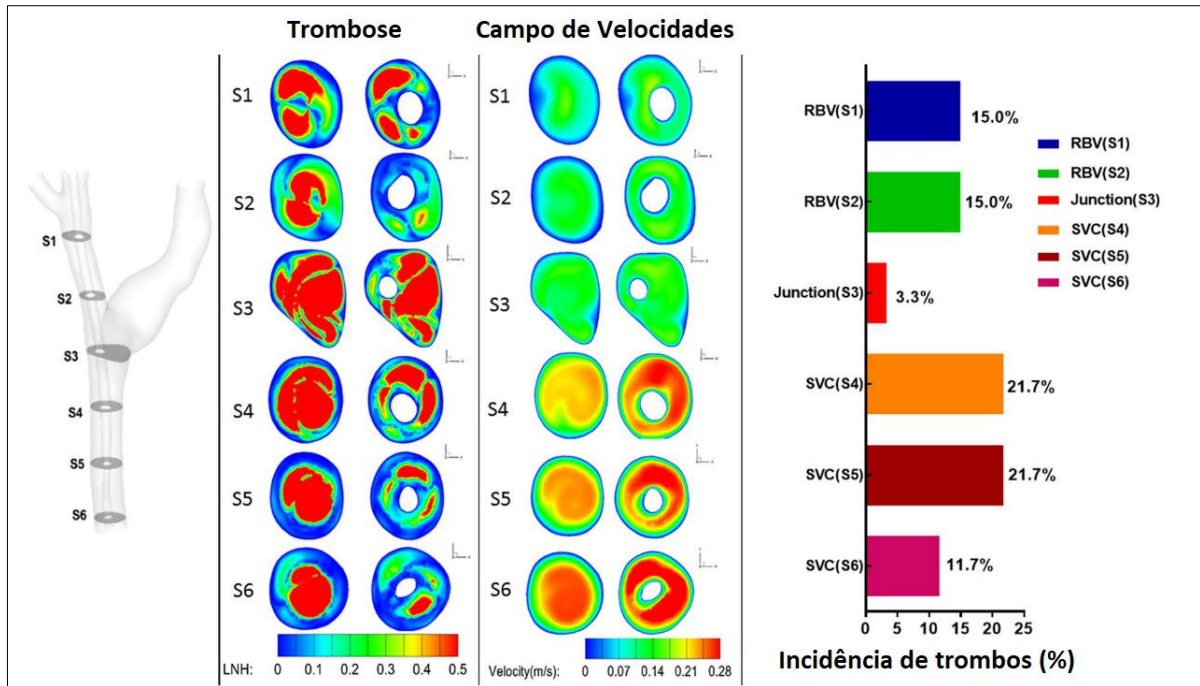


FIGURA 26 Taxa de formação de trombos e campo de velocidades no acesso venoso central (PENG et al., 2017)

Destaca-se que as principais limitações dos estudos de PENG et al., (2017) residem na não consideração da complacência das veias, do fluxo no interior do cateter (e, por conseguinte, seu efeito global sobre o escoamento nas veias), na adoção do regime permanente e na consideração do escoamento laminar. É possível que a redução da área da seção livre do escoamento, ocasionada pela presença do cateter, acelere o escoamento sanguíneo próximo ao mesmo, gerando maiores gradientes de tensões e taxas de deformação, modificando o comportamento reológico do sangue e, eventualmente, gerando turbulência. A turbulência, por sua vez, tende a aumentar a eficiência de transporte das espécies químicas contidas no sangue induzindo a formação de trombos (BAJD et al., 2012; LUCAS, 2013; HUEBNER, 2003; STEIN; SABBAH, 1976; GULAN et al., 2017).

Importante ressaltar que, na literatura, estudos numéricos que dizem respeito ao escoamento venoso na presença de cateteres venosos centrais são ainda raros e limitados. A maioria dos estudos não considera a influência da real geometria das

veias centrais, bem como das reais condições fisiológicas de escoamento sanguíneo: fluxo pulsátil e a complacência das veias. Outra limitação está associada à validação destes modelos. A validação de modelos numéricos associados ao escoamento vascular é sempre um aspecto crítico devido à dificuldade de acesso ao escoamento *in vivo* e à dificuldade de confecção de modelos representativos da real estrutura e geometria dos vasos sanguíneos. A confecção destes modelos é o que permite, por sua vez, a reprodução das condições fisiológicas de escoamento sanguíneo em laboratório.

Estudos avaliaram, através do uso de técnicas não invasivas de medição do campo de velocidades, o escoamento no interior de modelos representativos de fístulas e enxertos arteriovenosos (DROST *et al.*, 2017). No entanto, ainda não é conhecido nenhum estudo semelhante que buscasse reproduzir, *in-vitro*, as condições hemodinâmicas associadas ao acesso venoso central para a hemodiálise, considerando a real geometria e complacência das veias.

2.13. Revisão de estudos experimentais *in vitro* para o acesso vascular em hemodiálise

Diferentes técnicas de experimentação *in vitro*, especialmente as técnicas não invasivas de medição do campo de velocidades, tal como as técnicas óticas ou de ultrassonografia, são passíveis de serem utilizadas para ampliar o conhecimento a respeito do campo de escoamento no acesso vascular para hemodiálise. Experimentos *in vitro* têm a vantagem de garantir elevada reprodutibilidade, condições altamente controláveis, além de não necessitar de contato direto com o paciente. Por estas razões os experimentos *in vitro* são a forma principal de validação de modelos numéricos do escoamento sanguíneo (DROST *et al.*, 2017).

Uma série de estudos na literatura objetivou reproduzir, em laboratório, as condições fisiológicas associadas às diferentes formas de acesso vascular para hemodiálise (DROST *et al.*, 2017).

Estudos numéricos e experimentais que visam a reprodução das condições hemodinâmicas necessitam, em primeira instância, da confecção de modelos geométricos representativos da disposição e layout dos vasos sanguíneos. Técnicas

controladas e replicáveis para a confecção de modelos geométricos e corpos de prova capazes de representar a geometria e a complacência de vasos sanguíneos já foram desenvolvidas na literatura (LERMUSIAUX *et al.*, 2001; CHEE *et al.*, 2018; CHAUDHURI *et al.*, 2003; ARCAUTE, K *et al.*, 2003; ARCAUTE, K *et al.*, 2003; SULAIMAN *et al.*, 2008; MACHADO *et al.*, 2018; HOPKINS *et al.*, 2000; ARCAUTE, KARINA; WICKER, 2008; CHEE *et al.*, 2016)

Soluções de água com glicerina, em diversas concentrações, são a alternativa mais comumente encontrada para reproduzir o escoamento sanguíneo *in vitro*, dado o fato de a viscosidade cinemática das soluções de água com glicerina ser semelhantes à viscosidade cinemática do sangue (DROST *et al.*, 2017).

DROST *et al.*, (2017), em um trabalho de revisão bibliográfica, sumarizou diversos estudos experimentais *in vitro* associados às diferentes formas de acesso vascular para a hemodiálise. Destaca-se que, uma série de estudos na literatura buscou reproduzir as condições hemodinâmicas associadas ao procedimento clínico de hemodiálise em fístulas e enxertos arteriovenosos, no entanto, pouquíssimos estudos associados ao acesso venoso central para a hemodiálise foram encontrados. As tabelas a seguir apresentam os estudos revisados pelos autores, bem como as respectivas geometrias, fluido de trabalho e condições fluidodinâmicas utilizadas em cada estudo.

TABELA 3 Condições fluidodinâmicas de experimentos in vitro - FAV (DROST *et al.*, 2017).

Condições Fluidodinâmicas, experimentos <i>in-vitro</i> – Fístolas Arteriovenosas			
Autores	Fluido de Trab.	Número de Re	Fluxo (mL/min)
(SIVANESAN <i>et al.</i> , 1999)	Água-glicerina-NaCl (40-46-14%)	100,300 e 600	----
(VAN CANNEYT <i>et al.</i> , 2010)	Água-glicerina (62-38%)	----	500-1300
(HUBERTS; BODE; <i>et al.</i> , 2012) e (HUBERTS; VAN CANNEYT; <i>et al.</i> , 2012)	Água	----	5000
(BOTTI <i>et al.</i> , 2013)	Água	550-1000	220,400
(KHARBOUTLY <i>et al.</i> , 2010)	Água-glicerina (60-40%)	----	1840,2000,2450
(DECORATO <i>et al.</i> , 2014)	Água-glicerina (70-30%)	----	1000
(BARBER <i>et al.</i> , 2015)	----	----	----
(LWIN <i>et al.</i> , 2014)	Nal-água-glicerina (53-30-16,3%)	----	780, 1200
(BROWNE; WALSH; GRIFFIN, 2015)	Água-glicerina (65-35%)	----	----

TABELA 4 Condições fluidodinâmicas de experimentos in vitro - EAV (DROST *et al.*, 2017)

Condições Fluidodinâmicas, experimentos <i>in-vitro</i> – Enxertos Arteriovenosas			
Autores	Fluido de Trab.	Número de Re	Fluxo (mL/min)
(HEISE <i>et al.</i> , 2003)	Água-glicerina (58-42)%	----	500
(VAN TRICHT <i>et al.</i> , 2004)	Água-glicerina (60-40)%	933, 2800	500-1500
(KOKKALIS <i>et al.</i> , 2015)	Água-glicerina (91-9)%	----	360,480,600,720
(CHEN, W.; KAN; KAO, 2015) e (CHEN, W. L. <i>et al.</i> , 2015)	Água-glicerina	570,850,1140,1420,1700	600-1000
(LIN <i>et al.</i> , 2016)	----	----	----

TABELA 5 Condições fluidodinâmicas de experimentos *in vitro* - CVC (DROST et al., 2017)

Condições Fluidodinâmicas, experimentos <i>in-vitro</i> – Cateter Venoso Central			
Autores	Fluido de Trab.	Número de Re	Fluxo (mL/min)
(MAREELS <i>et al.</i> , 2007a)	Água-glicerina (42-58%)	937	784
(BARBOUR <i>et al.</i> , 2016)	Água-glicerina (60-40%)	1050	----

3. MATERIAL E MÉTODO

3.1. Modelos geométricos

No presente trabalho, o modelo geométrico do sistema venoso central, utilizado tanto no estudo numérico como experimental, foi desenvolvido a partir da metodologia proposta por MACHADO *et al.*, (2018). As informações iniciais foram obtidas a partir de dados de uma tomografia computadorizada de um paciente saudável, do sexo masculino e de 74 anos de idade. O procedimento foi aprovado pelo Comitê de Ética (CAAE 02405712.5.1001.5149) e encontra-se explicitado nos itens a seguir.

3.1.1. Modelo geométrico - sistema venoso central

Em um programa de processamento de imagens médicas (*InVesalius3®*) fez-se a importação dos arquivos DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), formato utilizado nos exames de tomografia. Os arquivos DICOM contém imagens em multi-fatias que seguem um padrão específico de armazenamento, segmentação e transmissão de informações. Cada pixel possui uma resolução em escala de cinza, graduada entre -1024 e 2976. Assim, por meio da definição de um intervalo característico de densidade de cinza, foi possível separar uma estrutura tecidual das demais.

Os arquivos DICOM utilizados consistiam em 1100 imagens do tronco espaçadas em 0,5 mm com resolução de 512x512 pixels. Utilizando o software *InVesalius3®*, de distribuição gratuita, a tomografia foi segmentada e filtrada para uma faixa de densidade específica que corresponde à maioria dos vasos sanguíneos. Ruídos indesejáveis, assim como parte da superfície do tecido ósseo, também foram filtrados. A FIGURA 27 ilustra o processo de segmentação destacando a região de interesse que seria editada posteriormente.

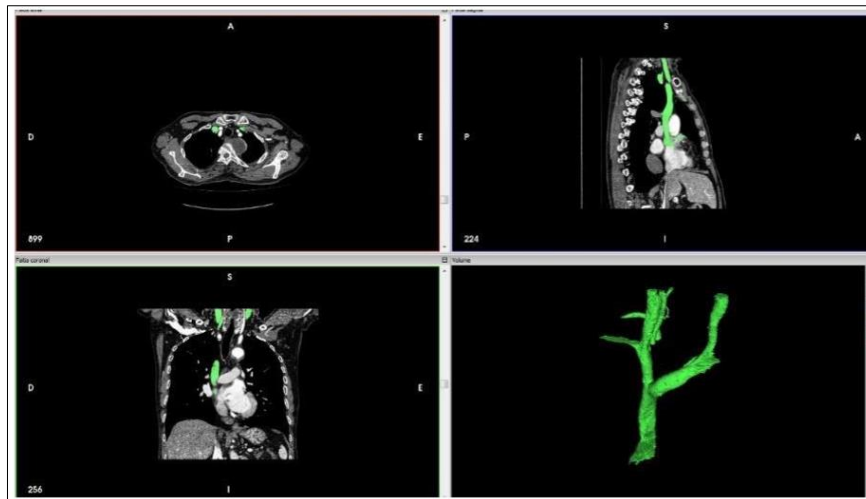


FIGURA 27 Segmentação de imagens de tomografia computadorizada no software InVesalius3® (MACHADO et al., 2018).

O programa de modelagem *3D Autodesk Meshmixer*®, de distribuição gratuita, foi utilizado para edição da superfície em formato STL. Foram feitas limpeza, suavização e remoção de possíveis imperfeições da superfície, além de melhoria na qualidade superficial. As ramificações do sistema venoso, assim como as veias subclávias e jugulares externas, foram desprezadas devido à complexidade de reprodução deste sistema em uma bancada experimental, pelo elevado custo computacional associado aos estudos numéricos e devido à pouca influência destas ramificações no escoamento próximo a ponta e orifícios laterais do cateter (LUCAS., 2013). A FIGURA 28 mostra a superfície externa do sistema venoso gerada, sendo composta pelas veias cava superior e jugulares internas.

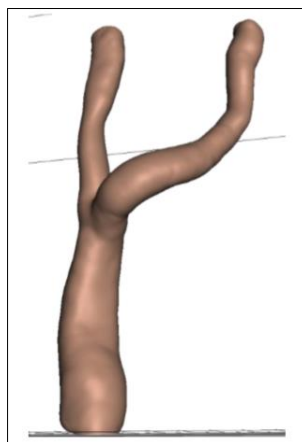


FIGURA 28 Modelo geométrico das veias jugulares internas e cava superior em STL.

A partir da superfície externa foi determinada uma espessura média para os vasos e criada a superfície interna, ou seja, a região que compreende o escoamento de

sangue, denominada de lúmen. Foi considerada uma relação de proporção média dos vasos sanguíneos, na qual a espessura do vaso corresponde a, aproximadamente, 15% do seu diâmetro interno (FALLIS, 2013; FUNG, 2013). A superfície externa foi dividida em três regiões e, para cada uma destas, foram criadas superfícies internas com espessura equivalentes a 15% do diâmetro interno médio, que variaram entre 1,7 e 2,6 mm. Por fim, as superfícies foram unidas, suavizando o encaixe entre elas. A superfície interna foi exportada para o programa *ANSYS SpaceClaim Direct Modeler*® (*ANSYS Inc., Lebanon, EUA*) para criar o sólido correspondente ao lúmen do sistema venoso. A FIGURA 29 apresenta o sólido gerado.

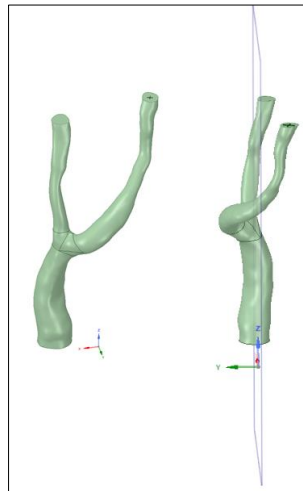


FIGURA 29 Modelo geométrico do lúmen do sistema venoso central

Com o intuito de facilitar a fabricação do corpo de prova experimental a partir do modelo geométrico desenvolvido para o sistema venoso em questão e visando melhorar o acesso ótico ao mesmo, o modelo geométrico ainda foi simplificado de modo a reduzir o grau de curvatura de sua superfície e torná-lo simétrico em relação ao plano central XZ ilustrado na FIGURA 29. Destaca-se que a simetria também facilita o processo de fabricação do corpo de prova pelo método de *silicone casting e impressão 3D*, uma vez que um corpo simétrico tem a vantagem de apresentar maior facilidade de remoção dos moldes de fundição bipartidos.

Para a simplificação do modelo, o software *ANSYS SpaceClaim* foi utilizado novamente. Um plano central de simetria XZ foi estabelecido, tal como ilustram a FIGURA 29 e FIGURA 30. Também foram criados dois planos XY nas extremidades da veia, delimitando assim, o seu comprimento total “Z”. Foram criados outros planos

XY, paralelos aos das extremidades, totalizando 44 planos equidistantes de 4,0mm, conforme ilustra a figura FIGURA 30. Em cada plano XY a geometria da seção transversal original foi aproximada por uma elipse que melhor se enquadrava em sua área. Os centros geométricos das elipses foram, então, deslocados para o plano central XZ, e estas foram rotacionadas de modo a garantir a simetria do modelo. Por fim, as curvas foram unidas para criar o novo sólido. A FIGURA 32 ilustra o novo modelo geométrico gerado. Destaca-se que este modelo foi utilizado nas simulações sem cateter e serviu como base para o desenvolvimento do corpo de prova experimental e dos demais modelos geométricos utilizados nas simulações.

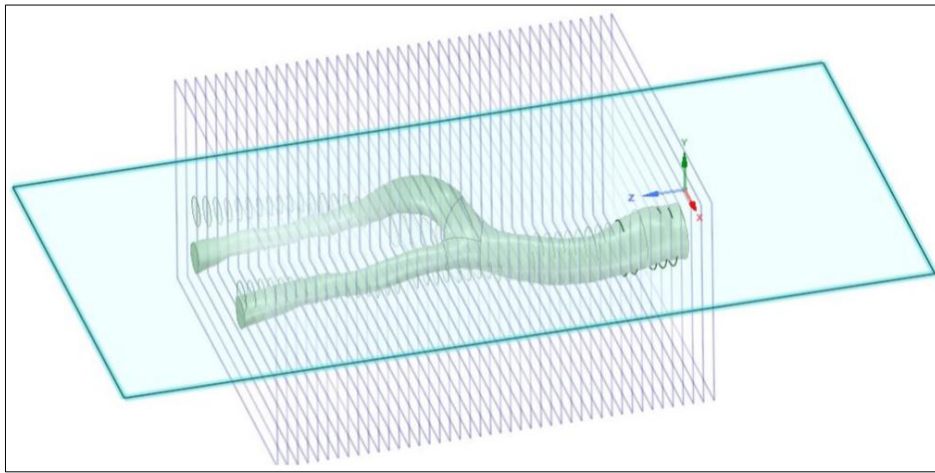


FIGURA 30 Simplificação do modelo geométrico

A FIGURA 31 apresenta uma comparação entre o modelo geométrico criado a partir das imagens de tomografia computadorizada e o modelo geométrico simplificado utilizado neste estudo.

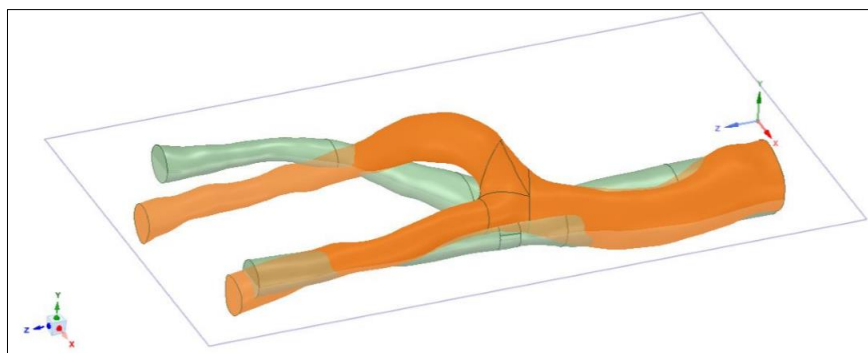


FIGURA 31 Comparação entre o modelo simplificado do sistema venoso e o não simplificado

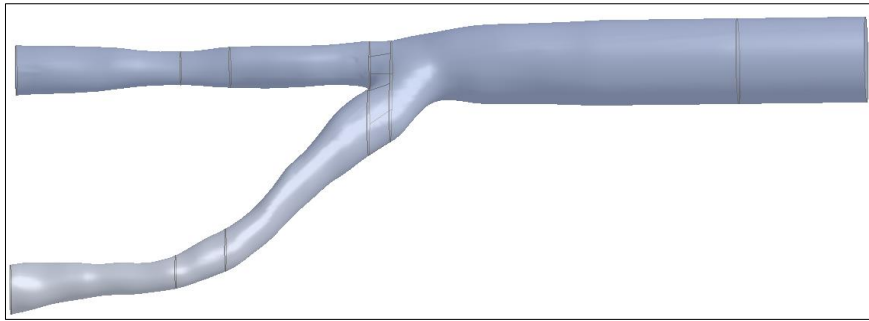


FIGURA 32 Modelo simplificado das veias jugulares internas e veia cava superior

3.1.2. Modelo geométrico - simulações com cateter

Para as simulações do escoamento sanguíneo nas condições fisiológicas com cateter inserido, assim como para as simulações do escoamento na bancada experimental, um modelo geométrico do CVC teve de ser confeccionado.

O programa *SolidWorks* (*SolidWorks, Inc., Concord, MA, USA*) foi utilizado para confeccionar um modelo geométrico do cateter semelhante ao modelo clínico *MedCOMP/HEMO-CATH* (*Harleysville, PA, USA*). O cateter foi dividido em duas seções internas ao longo de sua extensão: uma via arterial em que o sangue do paciente vai em direção ao dialisador e uma via venosa em que o sangue retorna ao paciente. A via venosa é dotada de três orifícios laterais e um orifício na ponta distal, por onde o sangue sai do cateter no sistema venoso do paciente. A via arterial é dotada de 4 orifícios laterais por onde o sangue do paciente entra no circuito do cateter e é bombeado em direção ao dialisador. A FIGURA 33 apresenta o modelo geométrico desenvolvido para o cateter, bem como a numeração dos orifícios laterais. A FIGURA 34 ilustra o modelo geométrico utilizado na simulação do escoamento sanguíneo nas condições fisiológicas com cateter.

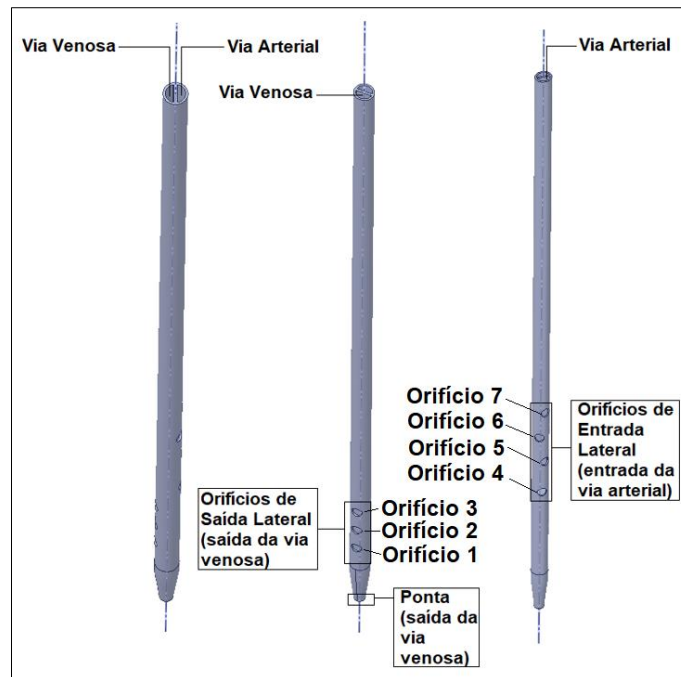


FIGURA 33 Modelo geométrico do cateter venoso central

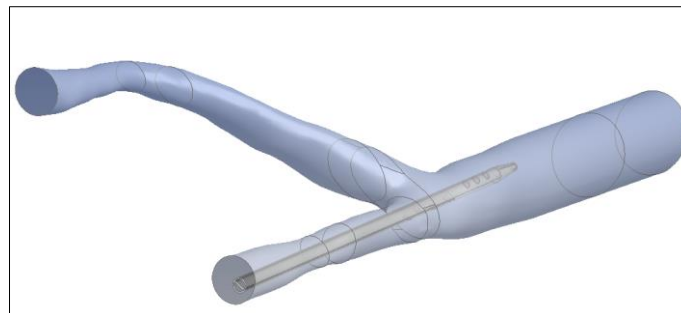


FIGURA 34 Modelo geométrico do sistema venoso com o CVC inserido

3.1.3. Modelo geométrico - bancada experimental

Para a confecção do modelo geométrico das condições experimentais buscou-se reproduzir a exata configuração do corpo de prova na bancada, incluindo os seus encaixes e as tubulações que o conectam às tomadas de pressão. O cateter também foi incluído neste modelo, em uma posição muito similar à sua real posição no interior do corpo de prova na bancada.

Destaca-se que o cateter é confeccionado com material bastante flexível e por isto, na bancada experimental, ele fica constantemente se movimentando (praticamente de maneira oscilatória, cíclica) quando há escoamento em seu interior. Provavelmente isto ocorre devido ao efeito dos jatos de saída em seus orifícios laterais. Como o

escoamento no interior do cateter ocorre devido ao bombeamento de uma bomba peristáltica, a frequência de rotação dos roletes da bomba determina a frequência de ocorrência dos jatos de saída do cateter. Quando os jatos se chocam com a parede da veia, eles são desacelerados e o cateter oscila para garantir a conservação da quantidade de movimento do sistema. Tal movimentação do cateter não foi considerada no modelo numérico devido à complexidade intrínseca de fazê-lo. Além disso, constatou-se que perda de carga na bancada (objetivo central dos experimentos) independe da movimentação e posição do cateter.

Optou-se, então, por considerar o cateter estático, imóvel no centro da veia. Esta posição corresponde à uma das posições ocupadas pelo cateter em seu movimento oscilatório. A FIGURA 35 ilustra o modelo geométrico da seção de testes na bancada experimental.

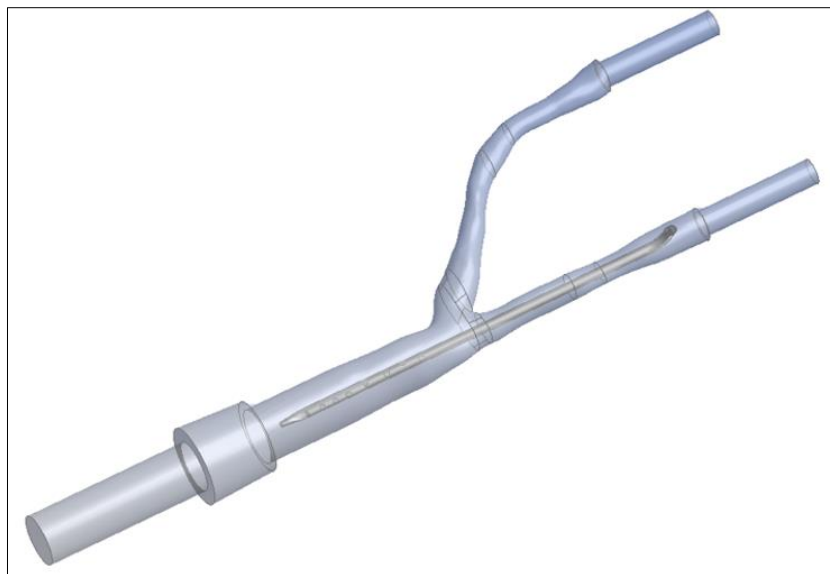


FIGURA 35 Modelo geométrico do corpo de prova na bancada experimental

3.2. Desenvolvimento do corpo de prova experimental

A viabilidade da reprodução das condições fisiológicas do escoamento sanguíneo, em testes *in vitro*, depende da capacidade de confecção de corpos de prova representativos da real geometria e complacência dos vasos sanguíneos. Além destes fatores, caso sejam utilizadas técnicas óticas, não invasivas, de medição do campo de velocidades, ou técnicas de filmagem e/ou visualização do campo de

escoamento, o corpo de prova necessita de fornecer acesso ótico à seção de testes (ACRAUTE; WICKER, 2008; DROST *et al.*, 2017).

Estudos na literatura objetivaram desenvolver metodologias para a confecção de corpos de prova, em silicone ótico, representativos da geometria e complacência de vasos sanguíneos (HOPKINS *et al.*, 2000; YIP *et al.*, 2011; ACRAUTE; WICKER, 2008). YIP *et al.*, (2011) afirma que o silicone ótico, *Sylgard 184*, da *Dow Corning*, possui comportamento mecânico similar à de vasos sanguíneos, sendo ideal para estudos *in-vitro* que necessitam de acesso ótico.

No presente trabalho foi utilizado uma metodologia similar à proposta por HOPKINS *et al.*, (2000) para a confecção do corpo de prova utilizado na bancada experimental. O corpo de prova foi construído utilizando a técnica de *silicone casting e impressão 3D* e foram utilizados dois tipos diferentes silicone: *Silpuran 2420*, da *Polisil* e *Sylgard 184*, da *Dowcoming*. A metodologia desenvolvida consistiu em quatro etapas bem definidas e estruturadas, a saber:

- I. Desenvolvimento dos modelos geométricos (modelos computacionais);
- II. Impressão dos moldes bipartidos;
- III. Fabricação do núcleo;
- IV. Fabricação do corpo de prova por meio da fundição de silicone;

3.2.1. Desenvolvimento dos modelos geométricos para impressão:

Conforme explicado no item 3.1, o desenvolvimento dos modelos geométricos das veias jugulares internas e veia cava superior partiram de dados retirados de imagens de tomografia computadorizada de um paciente específico.

Conforme explicado no item 3.1.1, a partir da utilização de um programa de processamento de imagens médicas (*InVesalius3®*) foi possível separar e isolar a região de interesse. Posteriormente os softwares 3D *Autodesk Meshmixer®* e *ANSYS SpaceClaim foram* utilizados para obter dois modelos geométricos simplificados do sistema venoso em questão: um correspondendo às dimensões externas do vaso e outro correspondendo ao lúmen (parede interna do vaso). Em ambos foram

adicionadas conexões cilíndricas nas extremidades, com tamanhos padrões de $\frac{1}{2}$ polegada nas entradas e 1 polegada na saída, para fixar o corpo de prova na bancada experimental. Também foram projetados e adicionados encaixes para garantir a fixação nos moldes. Assim foi possível obter o modelo geométrico para dois núcleos: um interno e outro externo, ilustrados na FIGURA 36 . O interno possui as dimensões do lúmen e foi utilizado para o projeto de um molde destinado a fundição de núcleos de cera e parafina, a serem usados no processo de fundição. O externo foi utilizado para projetar o molde de fundição de silicone, abrigoando, em seu interior, o núcleo de fundição e a cavidade a ser preenchida pelo silicone. Destaca-se que a cavidade a ser preenchida pelo silicone possui dimensão uniforme de 3mm, o que equivale a diferença dimensional dos modelos interno e externo do sistema venoso, conforme explicado no item 3.1.



FIGURA 36 Modelo geométrico de núcleos interno e externo para a fundição

Em ambos os moldes foram projetados canais para o escoamento de material em estado líquido. Ressalta-se que foram projetados dois moldes a partir do modelo geométrico do núcleo externo. Estes moldes se diferem quanto à largura do canal de injeção de silicone, pois foi constatado que o silicone *Sylgard 184* apresenta elevado efeito capilar em orifícios pequenos, o que compromete o preenchimento do molde. As FIGURAS 37 e 38 ilustram os modelos geométricos dos moldes externos obtidos no software ANSYS SpaceClaim.

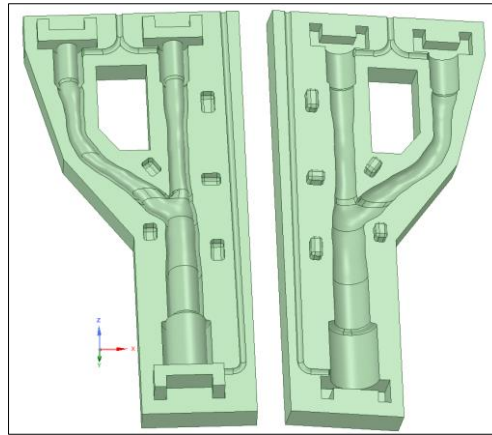


FIGURA 37 Molde externo para a fundição de silicone

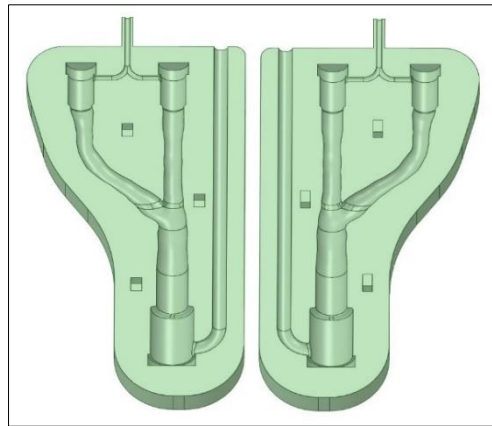


FIGURA 38 Molde externo para a fundição de silicone com o canal de entrada ampliado

3.2.2. Impressão dos moldes bipartidos

Para a impressão dos moldes foi utilizada uma máquina com tecnologia *Fused Deposition Modeling* (FDM), modelo P350, fabricada pela empresa *Factor 3D*, pertencente ao Laboratório de Bioengenharia (*LabBio*) da Universidade Federal de Minas Gerais (*UFMG*). O tamanho máximo de impressão é de 350x350x350 mm e a resolução do eixo Z de impressão (vertical) é de 0,01 mm, sendo essa a espessura mínima possível para cada camada de impressão. A tolerância da impressão é de 0,25 mm para os eixos X, Y e Z. O software *FrontFace* permite a comunicação entre o computador e a impressora. Os dois moldes bipartidos desenvolvidos na etapa precedente foram salvos em formato *STL*. Utilizando o software *Slic3r*, os arquivos foram convertidos na linguagem *Gcode*, requerida pela impressora, e em seguida as peças foram fatiadas. As matrizes foram impressas utilizando, como matéria-prima, poliácido láctico (PLA): um polímero sintético termoplástico, no estado sólido. Os

parâmetros de impressão estabelecidos foram: espessura da camada de 0,25 mm; 4 perímetros de impressão; 4 camadas inferiores; 8 camadas superiores; densidade de material de preenchimento nas áreas internas da peça de 10% e temperatura do bico de extrusão de 195°; mesa fria.

Após a impressão das peças, as cavidades foram lixadas e polidas de forma a reduzir a rugosidade superficial e conferir melhor acabamento ao núcleo e ao corpo de prova. Destaca-se que a rugosidade superficial das superfícies em contato com o silicone durante o processo de fundição afeta diretamente a transparência da peça final. As FIGURAS 39 e 40 consistem em fotografias dos moldes externos, impressos. A FIGURA 41 mostra uma fotografia do molde interno.



FIGURA 39 Molde externo, com o canal de injeção ampliado, impresso.



FIGURA 40 Molde externo impresso



FIGURA 41 Molde interno impresso

3.2.3. Fabricação do núcleo

O núcleo de fundição foi fabricado com três materiais distintos, a saber: cera, parafina e filamento hidrossolúvel de impressão 3D (cetato de polivinilo no estado sólido). Testes foram realizados com o intuito de analisar as diversas interações entre os materiais, a reprodutibilidade do processo, a qualidade estrutural, geométrica e rigidez da peça final produzida.

Os núcleos de cera e parafina foram fabricados nos moldes obtidos a partir do núcleo interno (núcleo com as dimensões da cavidade interna da veia). Destaca-se que os núcleos foram fabricados repetidas vezes utilizando estes materiais, com apenas algumas alterações para obtenção de melhores resultados. Em todos os casos a matriz foi fechada e apertada utilizando morsas para evitar vazamento de material. A cera e a parafina foram colocadas em um recipiente de vidro em banho-maria, até se fundirem completamente. Estas foram, então, despejadas lentamente na matriz, cobrindo completamente a cavidade interna e o conjunto foi mantido fixo na posição por algumas horas, até que o material estivesse completamente frio e rígido. Após a retirada do núcleo, este sempre fora lixado e polido.

O núcleo obtido com filamento hidrossolúvel, cetato de polivinilo no estado sólido, foi fabricado com tecnologia FDM, na mesma máquina utilizada para a impressão dos moldes bipartidos.

3.2.4. Fabricação do corpo de prova por meio da fundição de silicone

O silicone preenche o espaço livre criado pela diferença de diâmetros entre a cavidade da matriz externa e o núcleo. Após o tempo necessário para a reação de cura, a peça é retirada da matriz externa e deve ser observado se a cura ocorreu devidamente, se o silicone vazou e se houve preenchimento de toda a cavidade.

3.2.4.1. Fabricação do corpo de prova por meio da fundição do silicone

Silpuran 2420 (Polisil)

O silicone *Silpuran 2420* foi preparado adicionando-se um catalizador específico, na proporção volumétrica de 1:1, para acelerar a reação de cura. Os produtos foram misturados à temperatura ambiente e com movimentos lineares em um béquer, de forma a evitar o aparecimento de bolhas de ar indesejáveis. Após o posicionamento correto do núcleo na matriz, esta foi fechada e apertada utilizando morsas para evitar vazamento de silicone.

Durante o escoamento do silicone no interior do molde, este preenche o espaço livre, folga anular de 3,0 mm, criado pela diferença de dimensões entre a cavidade do molde e o núcleo. Após o tempo necessário para a reação de cura (12h, aproximadamente) a peça foi retirada do molde e aquecida (quando utilizados núcleos de cera e parafina), ou colocado em imersão em água (quando utilizado núcleo hidrossolúvel).

3.2.4.2. Fabricação do corpo de prova por meio da fundição do silicone óptico, Sylgard 184 (silicone ótico)

A fabricação do corpo de prova em silicone ótico só foi possível com o uso do molde de maior diâmetro de canal de injeção. A utilização do outro molde resultou no não preenchimento completo da cavidade interna e no vazamento de silicone pelo próprio canal de injeção, sempre em sentido contrário à compressão do embolo da seringa. Provavelmente isto ocorreu devido ao efeito capilar.

Ao silicone foi adicionado um catalizador específico, na proporção mássica de 10:1 para acelerar a reação de cura. Os produtos foram misturados a temperatura ambiente e com movimentos lineares em um béquer, de forma a evitar o aparecimento de bolhas de ar indesejáveis. Mesmo assim formou-se uma quantidade significativa de bolhas,

que foram retiradas por meio da utilização de uma bomba de vácuo. A FIGURA 42 ilustra a solução no interior da câmara de vácuo e a FIGURA 43 apresenta uma imagem comparativa entre o silicone antes e depois de exposto à câmara de vácuo



FIGURA 42 Câmara de vácuo utilizada para a retirada de bolhas do silicone



FIGURA 43 Comparação entre o silicone antes e depois de ser submetido à bomba de vácuo.

Após o posicionamento correto do núcleo no molde, este foi fechado, apertado utilizando morsa e aplicou-se cola quente em suas laterais. O preenchimento da

cavidade interna do molde foi feito pelo próprio efeito gravitacional. Uma seringa de 150mL foi conectada ao canal de injeção e usada como reservatório de armazenamento de silicone. O molde foi deixado em repouso por, aproximadamente, 24h, tempo de cura do silicone.

3.3. Desenvolvimento de um procedimento experimental, *in-vitro*, para avaliar os gradientes de pressão no acesso venoso central para a hemodiálise.

O protocolo experimental desenvolvido neste estudo teve, como objetivo principal, a medição dos **gradientes de pressão** em uma bancada experimental destinada à reprodução, *in-vitro*, das condições fluidodinâmicas associadas ao escoamento sanguíneo no acesso venoso central para hemodiálise. Para este fim, um corpo de prova em silicone transparente, representativo da geometria e complacência das veias jugulares internas e veia cava superior, foi desenvolvido conforme procedimento descrito no item anterior. Uma solução de água com glicerina, 40% em massa, foi utilizada como fluido de trabalho, uma vez que possui viscosidade cinemática semelhante a do sangue (HUEBNER, 2003; DROST *et al.*, 2017).

Os valores de pressão medidos próximos às entradas e saída do corpo de prova, bem como os valores de vazão medidos no circuito principal, foram utilizados para simular os experimentos com o modelo numérico desenvolvido neste estudo. Assim, a comparação dos valores de gradiente de pressão obtidos com o modelo numérico e experimental possibilitou a validação do modelo numérico.

3.3.1. Desenvolvimento da bancada experimental

A bancada experimental foi projetada e instrumentalizada para a realização de testes em regime permanente, considerando diferentes valores de fluxo sanguíneo, bem como de números de Re , que ocorrem durante o ciclo cardíaco. Tomadas de pressão, próximas às entradas e saída do corpo de prova, permitiram medir a perda de carga para os diferentes valores de vazão considerados. Destaca-se que, por simplicidade, foram avaliados os valores de fluxo correspondentes à cada uma das escalas graduadas de um rotâmetro (instrumento utilizado para medir a vazão no circuito principal de testes).

Além deste fator, ressalta-se que a bancada foi concebida de forma a possibilitar

ensaios futuros que visem a utilização de técnicas óticas, não invasivas, de medição do campo de velocidades. Com este propósito, foram utilizados os seguintes equipamentos:

- I. 1 Reservatório, de altura ajustável, para realizar o armazenamento do fluido de trabalho;
- II. 1 Bomba centrífuga para efetuar o bombeamento do fluido de trabalho para o circuito principal;
- III. 1 Válvula globo para controlar a vazão do circuito principal;
- IV. 1 Rotâmetro (IC-17) para realizar a medição da vazão que escoar ao longo do circuito principal;
- V. 3 piezômetros para efetuar a medição da pressão estática próximo à entrada das veias jugulares internas e próximo à saída da veia cava superior (entrada e saída do corpo de prova);
- VI. 1 Bomba peristáltica (bomba de roletes) para alimentar o circuito do cateter (sucção a partir do lúmen arterial do cateter e bombeamento para o lúmen venoso do mesmo cateter);
- VII. 1 Cateter clínico MedCOMP/HEMO-CATH (Harleysville, PA, USA);
- VIII. Mangueiras de silicone transparente de diâmetros de 1/2, 1/4 e 3/8 de polegadas para conectar os equipamentos do circuito e conduzir o fluido de trabalho.

A FIGURA 44 apresenta uma representação esquemática da disposição dos equipamentos na bancada experimental.

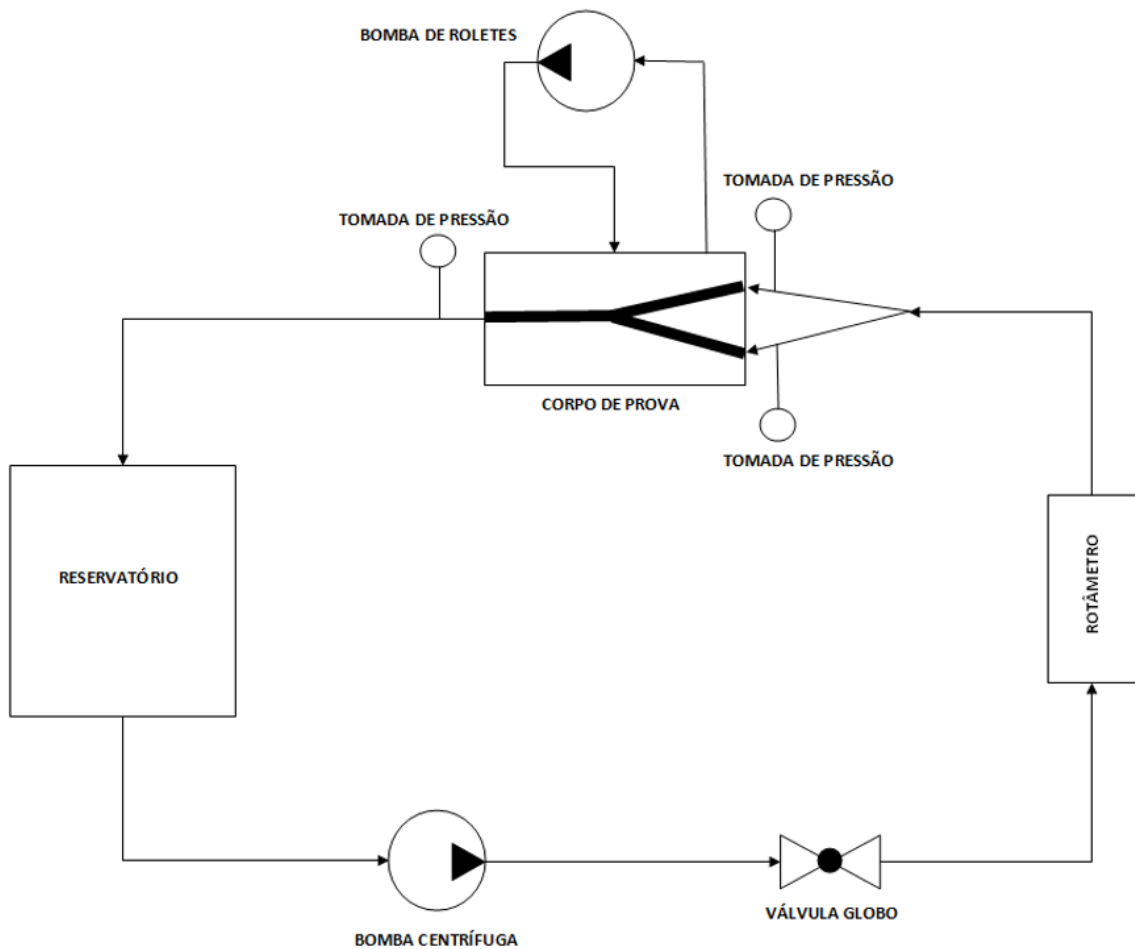


FIGURA 44 Bancada experimental, representação esquemática

O fluido de trabalho utilizado na bancada foi uma solução de água e glicerina, concentração de 40% em massa, com viscosidade cinemática semelhante à do sangue. A TABELA 6 apresenta as propriedades da solução utilizada na bancada à uma temperatura de 25°C.

TABELA 6 Propriedades do fluido de trabalho (HUEBNER., 2003)

Propriedades da solução água e glicerina (40% em massa)	
Viscosidade Absoluta (mPa.s)	3,8200
Massa Específica (g/cm ³)	1,0995

Importante salientar que todo o procedimento experimental descrito neste estudo foi realizado em um laboratório provido de um sistema de condicionamento de ar, onde a temperatura foi mantida constante, igual à 25°C.

As FIGURAS 45 a 48 apresentam imagens da bancada e da seção de testes utilizada

nos testes de perda de carga.

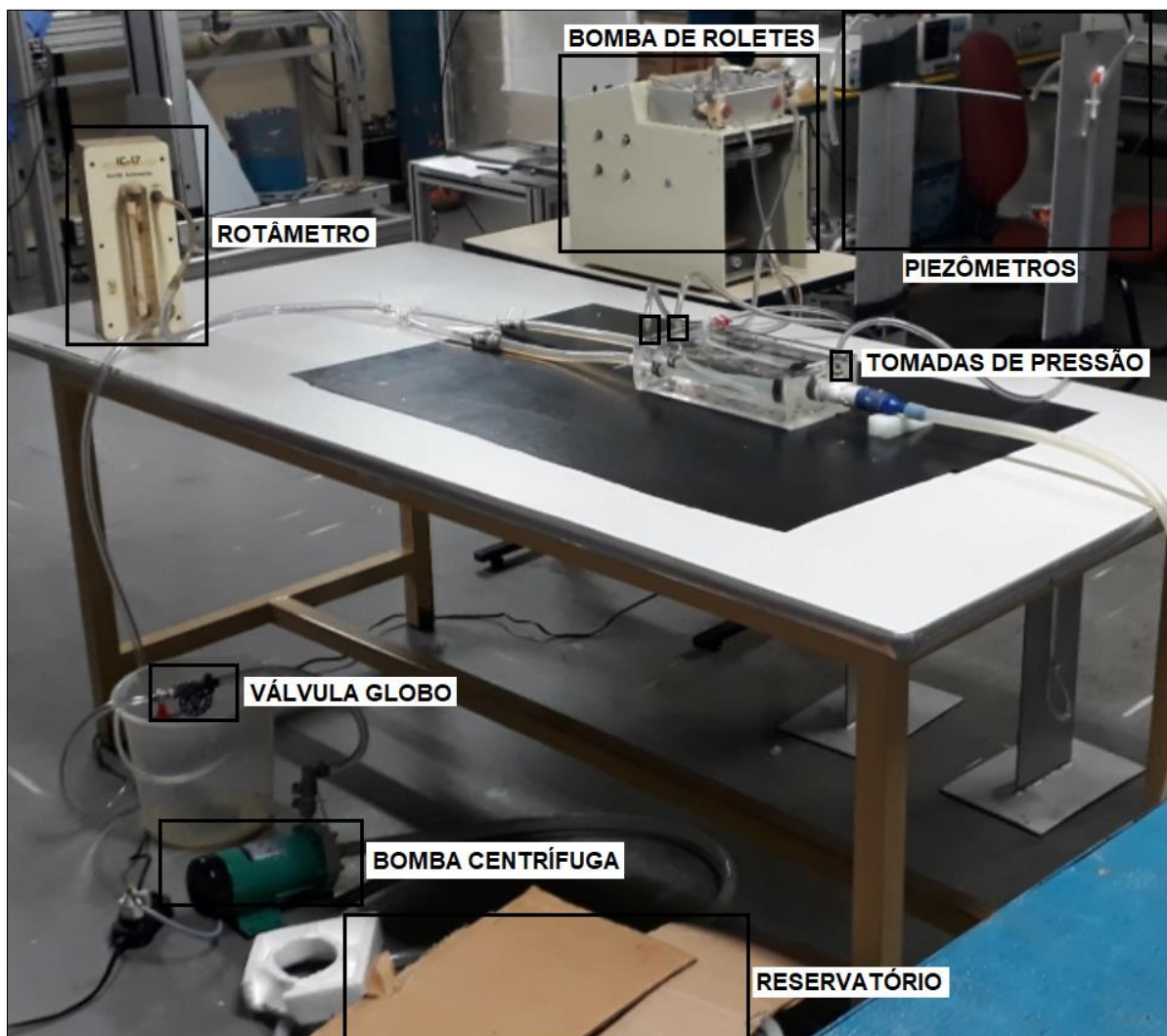


FIGURA 45 Bancada experimental, visão global

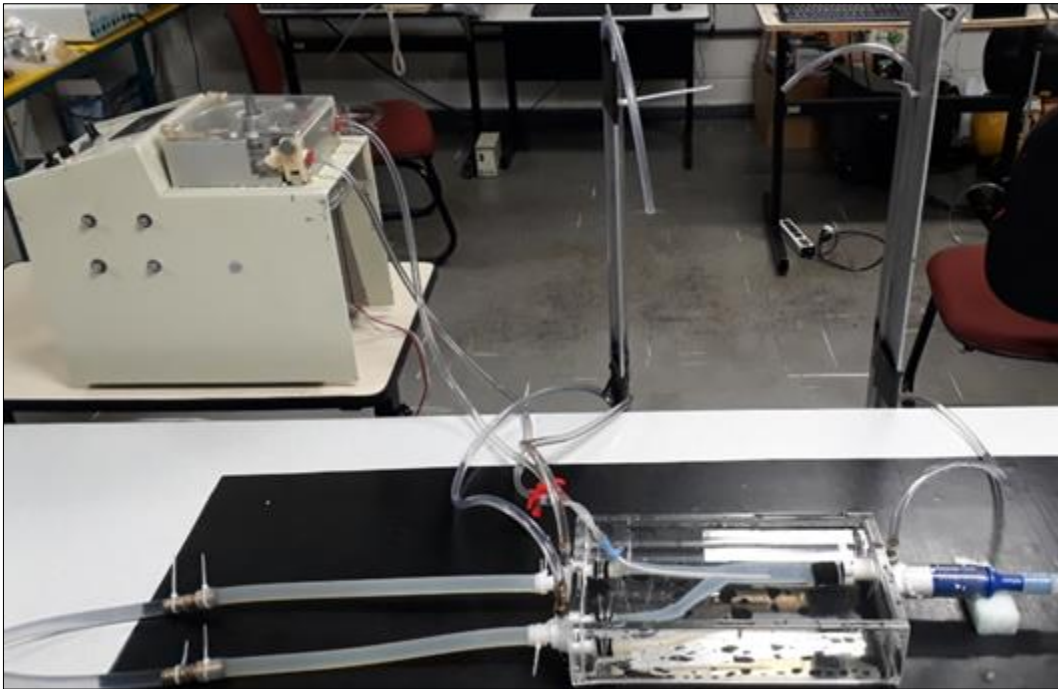


FIGURA 46 Bancada experimental, piezômetros e bomba de roletes

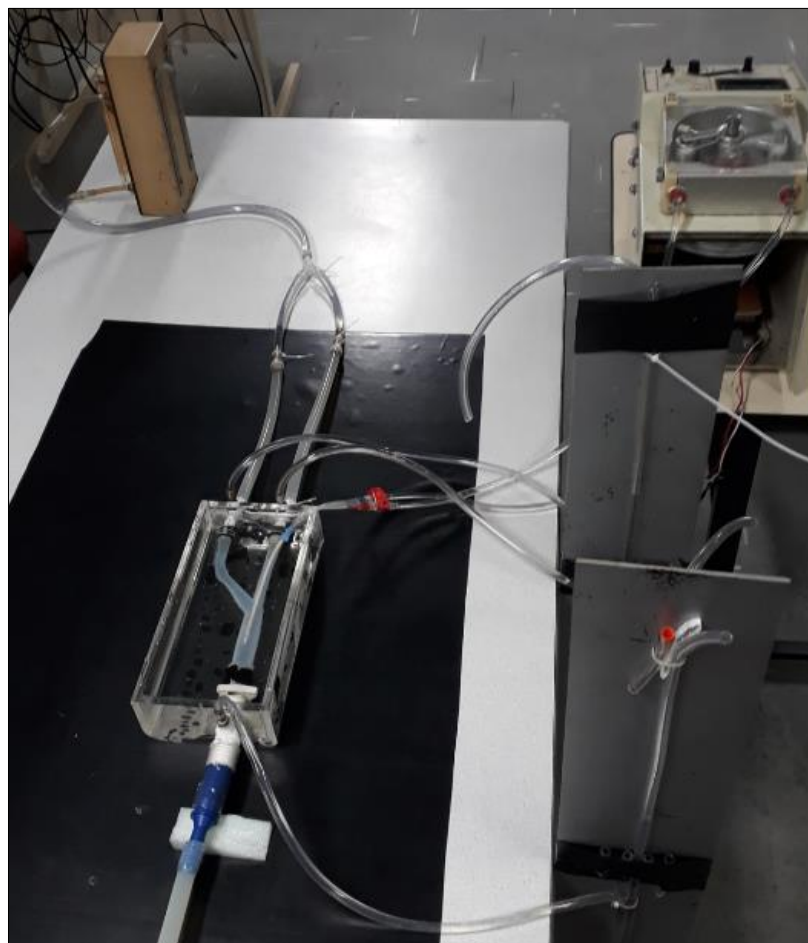


FIGURA 47 Bancada experimental, vista superior

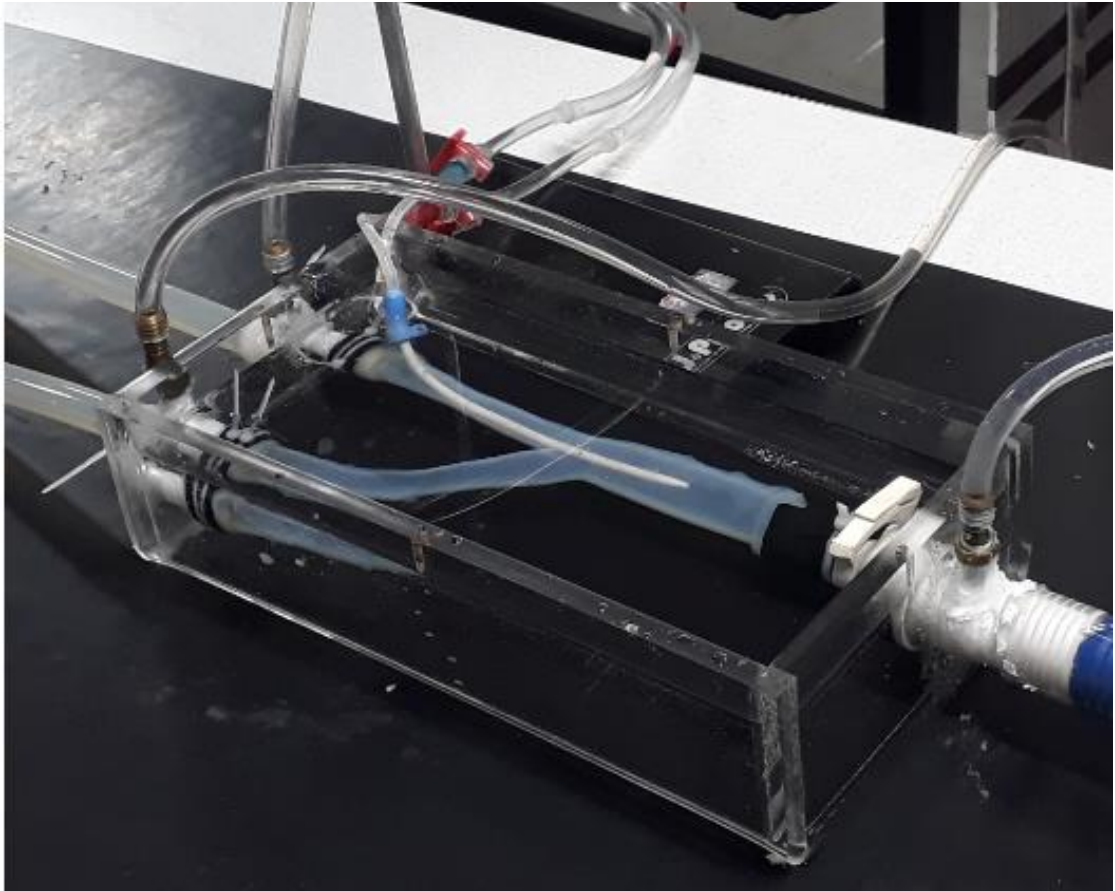


FIGURA 48 Bancada experimental, seção de testes

3.3.2. Calibração da bomba peristáltica (bomba de roletes)

A vazão proporcionada por uma bomba peristáltica, para determinado fluido de trabalho, depende do seu ajuste (espaço anular entre os roletes e a parede da bomba) e de sua rotação. Mantendo-se o ajuste fixo, pode-se variar a rotação da bomba e medir a vazão resultante, de modo a obter-se a curva de “vazão x rotação” para determinado ajuste. No entanto, a sucção e bombeamento para lúmens arteriais e venosos do cateter tende a induzir elevada perda de carga no circuito e limitar a vazão a ser bombeada.

Para a calibração da bomba de roletes, visando reproduzir as mesmas condições de operação deste equipamento na bancada, foi utilizado uma mangueira ligada, em uma de suas extremidades, ao lúmen arterial de um cateter do modelo clínico *MedCOMP/HEMO-CATH* (Harleysville, PA, USA) e ligada, em outra extremidade, ao lúmen venoso de outro cateter do mesmo modelo. Assim foi possível calibrar a bomba peristáltica considerando as mesmas condições de operação desta na bancada

experimental.

Os equipamentos utilizados para a calibração foram: um cronômetro com resolução de 0,01 segundo, uma proveta com resolução de 10 ml e volume máximo de 1000 ml, dois cateteres do modelo clínico *MedCOMP/HEMO-CATH* (Harleysville, PA, USA) e um tacômetro com resolução de 0,1 rpm.

Durante a calibração, a rotação da bomba peristáltica foi ajustada e monitorada por meio do tacômetro. Após o final de 1 minuto, medido no cronômetro, o volume ocupado pelo fluido na proveta foi registrado. O procedimento foi repetido 10 vezes para cada valor de rotação monitorado. Foram avaliadas as rotações de 30, 45, 66 e 140 rpm e construiu-se uma curva com os dados obtidos. Importante frisar que, durante todo o teste, o ajuste da bomba de roletes não foi alterado, manteve-se constante.

3.3.3. Calibração do rotâmetro

O rotâmetro utilizado na bancada experimental, modelo *IC-17*, apresenta a escala de medição calibrada para água, em unidade de galões por hora. A FIGURA 49 apresenta uma fotografia do rotâmetro utilizado na bancada.



FIGURA 49 Rotâmetro

O objetivo da calibração foi, então, determinar a vazão do fluido de trabalho (solução 40% em massa, de água com glicerina), em litros por minuto, correspondente às graduações da escala do rotâmetro.

Para a realização desta calibração foram usados: um cronômetro com resolução de 0,01 s e uma proveta com resolução de 20 ml e volume máximo de 2000 ml. O procedimento, basicamente, consistiu em introduzir a mangueira, que retorna o fluido de trabalho para o reservatório da bancada, na proveta, e medir o volume final atingido após um minuto medido no cronômetro. Para evitar grandes distorções no modelo de silicone, a altura do reservatório foi alterada para cada vazão considerada na calibração, uma vez que o estado de deformação do silicone varia com a pressão na saída da veia e com a vazão que circula no circuito. O rotâmetro foi calibrado para as escalas de 30, 40, 50 e 60 galões/hora. Para cada valor de escala aferido, foram efetuadas 10 medições de vazão de modo a obter-se a média e desvio padrão da série de amostragem.

3.3.4. Medição das pressões

Para cada vazão associada às escalas do rotâmetro, as pressões foram medidas próximas às entradas e saída do corpo de prova, conforme a localização indicada de maneira esquemática, na FIGURA 44.

As pressões foram calculadas pela altura de coluna de líquido relativas à seção média do escoamento no corpo de prova, medidas nos piezômetros utilizando um paquímetro com faixa de medição de 0 – 200 mm e com resolução de 0,05 mm.

Com a bancada em funcionamento, ajustou-se a vazão desejada para a medição de pressão e aguardou-se alguns minutos para que o sistema atingisse o regime permanente. Em seguida, foram realizadas 20 medições de nível nos piezômetros em cada tomada de pressão instalada. Esse procedimento foi repetido para cada vazão correspondente às marcas de escala do rotâmetro. Ressalta-se que a altura do reservatório foi variada para cada vazão, de modo a garantir valores similares de pressão na saída do sistema e evitar grandes deformações do modelo em silicone. Os dados de nível de coluna de líquido, medidos nos piezômetros, foram usados para obter a pressão estática nas tomadas de pressão, por meio da EQUAÇÃO 45, onde ρ

é a massa específica do fluido, g a aceleração da gravidade e h o desnível do piezômetro.

$$\Delta P = \rho gh \quad (45)$$

Destaca-se também que, durante os ensaios, a rotação da bomba de roletes foi ajustada e constantemente monitorada de forma a garantir a manutenção da rotação de 66 rpm, o que corresponde a uma vazão de 300 mL/min no circuito do cateter.

3.3.5. Cálculo da incerteza

Para a determinação da incerteza das medições, utilizou-se a metodologia proposta por (ALBERTAZZI, G.JR.; ROBERTO, S., 2008). Primeiramente, calculou-se as incertezas combinadas para cada grandeza que foi obtida de forma direta (tempo, volume e o desnível no piezômetro) utilizando a EQUAÇÃO 46.

$$u_c = \sum u_i \quad (46)$$

Na equação 11, u_c é a incerteza combinada associada a cada medição direta. Já u_i representa cada fonte de erro. No caso, foram considerados os erros associados a resolução dos instrumentos (erro zero) e o erro aleatório. Os erros zero correspondem à metade da resolução em caso de instrumentos analógicos e 5 vezes o incremento digital para instrumentos digitais. O erro aleatório, u_a , é calculado pela correção do desvio padrão de cada série de medição pelo coeficiente *t-student* (para 95% de abrangência) e pela raiz quadrada do número de medições realizadas, conforme demonstra a EQUAÇÃO 47.

$$u_a = t_v \cdot \frac{\text{Desvio Padrão}}{\sqrt{n}} \quad (47)$$

em que, t_v é o coeficiente *t-studente* (para 95% de abrangência) e n é o número de medições executadas. O fator t_v é obtido por meio da tabela do Apêndice 2. Destaca-se que a entrada da tabela é o grau de liberdade da série de medições, obtido

subtraindo-se uma unidade do número de medições (n).

Todavia, as grandezas de interesse, com a exceção das pressões, foram obtidas por meio de medições indiretas. Por exemplo, as vazões foram obtidas por meio da medição do volume e do tempo, conforme explicado nos itens 3.3.2 e 3.3.3. Neste caso, volume e tempo são as variáveis, os dados de entrada de uma função contínua que fornece a vazão. Tal função (f) é igual à divisão do volume pelo tempo.

Nesse caso, as incertezas associadas a medição de cada variável (volume e tempo) devem ser combinadas por meio da EQUAÇÃO 48.

$$u^2(G) = \left(\frac{\partial f}{\partial X_1} u(X_1) \right)^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial X_2} u(X_2) \right)^2 + \dots + \left(\frac{\partial f}{\partial X_n} u(X_n) \right)^2 \quad (48)$$

sendo:

G - grandeza a ser determinada por uma medição indireta, no caso, a vazão

$u(G)$ - incerteza combinada da grandeza a ser determinada por medição indireta

f - função matemática contínua e derivável que relaciona G com as grandezas de entrada. No caso, f é a expressão matemática para o cálculo da vazão (volume dividido por tempo)

$\frac{\partial f}{\partial X_i}$ - derivada parcial da função f em relação à grandeza de entrada X_i

X_i - Variáveis de entrada obtidas por medição direta, no caso, volume e tempo.

$u(X_i)$ - incerteza-padrão da i -ésima grandeza de entrada que está sendo combinada. Corresponde à incerteza associada a cada medição direta, calculada pela Equação 11.

Deve-se ressaltar que a incerteza-padrão da Equação 48 são as incertezas para as grandezas medidas de maneira direta. Após o cálculo da incerteza combinada, determinou-se o grau de liberdade efetivo para a grandeza a ser obtida por uma

medição indireta. O número de graus de liberdade efetivos foi calculado a partir dos valores do número de graus de liberdade e da incerteza-padrão de cada fonte de incerteza, pela equação de *Welch-Satterthwaite*, EQUAÇÃO 49

$$\frac{u_c^4}{v_{ef}} = \frac{u_1^4}{v_1} + \frac{u_2^4}{v_2} + \dots + \frac{u_n^4}{v_n} \quad (49)$$

sendo:

v_{ef} - número de graus de liberdade efetivos

u_c - incerteza combinada

u_i - incerteza-padrão da i -ésima fonte de incerteza

v_i - número de graus de liberdade da i -ésima fonte de incerteza

Por fim, para a obtenção da incerteza combinada expandida, o número de graus de liberdade efetivos (v_{ef}) foi usado como dado de entrada para obter-se o coeficiente *t-student* da tabela do Apêndice 2. A incerteza combinada expandida foi então obtida, multiplicando-se a incerteza combinada $u(G)$ pelo coeficiente de abrangência *t-student*.

3.4. Modelo matemático e ferramentas de simulação numérica

3.4.1. Equações de governo

O escoamento de sangue no acesso venoso central para a hemodiálise é de natureza complexa e multidirecional, o que gera certa complexidade de modelagem matemática.

Nos itens que se seguem são apresentadas as equações que descrevem matematicamente o escoamento no acesso venoso central para a hemodiálise. Estas equações, juntas, formam um complexo sistema de equações diferenciais parciais acopladas, não lineares, que não possuem solução analítica. Quando considerado o

escoamento turbulento, as equações do respectivo modelo de turbulência utilizado para caracterizar as flutuações de velocidade, também entram neste sistema de equações diferenciais.

O programa *ANSYS-Fluent® 19.2 (ANSYS-Fluent Inc., Lebanon, NH, USA)* foi utilizado para a discretização e resolução numérica deste sistema de equações diferenciais, utilizando o método dos volumes finitos. O escoamento foi considerado incompressivo, foram utilizados diferentes modelos de turbulência, diferentes valores de vazão no cateter e o sangue foi considerado tanto como fluido newtoniano como não newtoniano.

O programa *ANSYS-Fluent®* dispõe de recursos para discretizar o domínio em vários volumes, ou seja, permite a definição da malha a ser utilizada na simulação. Além disso, é constituído de três módulos, o primeiro de pré-processamento, o segundo de processamento, e o último de pós-processamento. O módulo de pré-processamento é responsável pela definição de todos os parâmetros físicos e numéricos associados às simulações, tais como as características do fluido, as equações que representam o escoamento (equações de governo), as condições de contorno, os algoritmos de acoplamento de pressão e velocidade bem como o esquema de discretização de termos convectivos. O pré-processador permite grande flexibilidade na implementação de condições de contorno, seja através de funções criadas no próprio pré-processador ou através de sub-rotinas em linguagem de programação C, definidas pelo usuário. Definidas as condições de simulação procede-se a solução das equações que descrevem o escoamento, em si. Essa etapa é realizada pelo processador. Terminada a fase de processamento segue-se para a análise dos resultados que é efetuada por meio do módulo de pós-processamento.

As equações de governo (discretizadas e resolvidas numericamente pelo software) consistem na representação matemática dos princípios físicos associados ao escoamento do fluido. Nos itens a seguir, são apresentadas as equações de governo correspondentes ao escoamento sanguíneo no acesso venoso central para a hemodiálise.

3.4.1.1. Equação da continuidade

A Equação da Continuidade representa a taxa de variação de massa de um fluido em um determinado elemento infinitesimal, denominado de volume de controle, sendo esta, equivalente a taxa líquida de fluxo de massa que adentra este mesmo elemento (MALALASEKERA, H, K, 2005) . A EQUAÇÃO 50 consiste na Equação da Continuidade.

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \frac{\partial(\rho u)}{\partial x} + \frac{\partial(\rho v)}{\partial y} + \frac{\partial(\rho w)}{\partial z} = 0 \quad (50)$$

Em que, ρ é a massa específica do fluido, u , v e w são as velocidades decompostas nas direções x , y e z . O termo $\frac{\partial \rho}{\partial t}$ representa os fatores de compressibilidade do fluido. Porém, como o escoamento de sangue no acesso venoso central é incompressível (massa específica constante), termo $\frac{\partial \rho}{\partial t}$ é nulo. A Equação 15 pode então, ser simplificada assumindo a forma das EQUAÇÕES 51 e 52.

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = \nabla \cdot \vec{V} = 0 \quad (51)$$

$$\vec{V} = \hat{i}u + \hat{j}v + \hat{k}w \quad \text{e} \quad \nabla = \hat{i} \frac{\partial}{\partial x} + \hat{j} \frac{\partial}{\partial y} + \hat{k} \frac{\partial}{\partial z} \quad (52)$$

Onde \hat{i} , \hat{j} e \hat{k} são os vetores direcionais nas direções x , y e z , respectivamente.

3.4.1.2. Equação da quantidade de movimento

A equação da quantidade de movimento representa a aplicação da Segunda Lei de Newton à um elemento fluídico. De acordo com este princípio, a soma das forças atuantes sobre um determinado volume de controle é igual a taxa de aumento da quantidade de movimento deste volume, conforme apresentado pela EQUAÇÃO 53.

$$\sum F = \frac{\partial}{\partial t} \left(\int u \rho dV \right) + \sum (\dot{m}_i u_i)_{sai} - \sum (\dot{m}_i u_i)_{ent} \quad (53)$$

As forças atuantes podem ser separadas em dois tipos: forças de superfície e forças de campo. Assim, considerando um elemento fluídico infinitesimal, a equação da quantidade de movimento pode ser escrita em termos de cada uma de suas componentes direcionais, tal como representado pela EQUAÇÃO 54.

$$\begin{aligned} \rho \frac{Du}{Dt} &= \frac{\partial(-p + \tau_{xx})}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yx}}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zx}}{\partial z} + S_{M_x} \\ \rho \frac{Dv}{Dt} &= \frac{\partial \tau_{xy}}{\partial x} + \frac{\partial(-p + \tau_{yy})}{\partial y} + \frac{\partial \tau_{zy}}{\partial z} + S_{M_y} \\ \rho \frac{Dw}{Dt} &= \frac{\partial \tau_{xz}}{\partial x} + \frac{\partial \tau_{yz}}{\partial y} + \frac{\partial(-p + \tau_{zz})}{\partial z} + S_{M_z} \end{aligned} \quad (54)$$

Em que as forças de campos atuantes nas direções x , y e z foram agrupadas nos termos S_{M_x} , S_{M_y} e S_{M_z} - por unidade de volume por unidade de tempo. Destaca-se que p é a pressão, τ_{ij} é a tensão cisalhante nas direções, i e j , atuantes no fluido e u , v e w são as componentes de velocidade nas direções x , y e z (\hat{i} , \hat{j} e \hat{k}), respectivamente.

Na análise para fluidos newtonianos a EQUAÇÃO 54 torna-se as Equação de *Navier-Stokes*, representadas pela EQUAÇÃO 55.

$$\begin{aligned} \rho \frac{Du}{Dt} &= -\frac{\partial p}{\partial x} + \text{div}(\mu \text{ grad } u) + S_{M_x} \\ \rho \frac{Dv}{Dt} &= -\frac{\partial p}{\partial y} + \text{div}(\mu \text{ grad } v) + S_{M_y} \\ \rho \frac{Dw}{Dt} &= -\frac{\partial p}{\partial z} + \text{div}(\mu \text{ grad } w) + S_{M_z} \end{aligned} \quad (55)$$

3.4.2. Pré-processamento das simulações

Conforme mencionado no item 3.4.1, o programa ANSYS-Fluent® é constituído de três módulos, o primeiro de pré-processamento, o segundo de processamento, e o último de pós-processamento. O módulo de pré-processamento é responsável pela definição de todos os parâmetros físicos e numéricos associados às simulações, tal como as propriedades do fluido, as equações que representam o escoamento, as condições de contorno, os algoritmos de acoplamento de pressão e velocidade bem como os esquemas de discretização de termos convectivos. A TABELA 7 apresenta os parâmetros físicos e numéricos utilizados nas simulações fisiológicas com cateter e definidos no módulo de pré-processamento do programa *ANSYS-Fluent*®. Também é apresentado, nesta tabela, o tempo médio de processamento dos cálculos numéricos bem como a respectiva configuração da unidade de processamento (CPU) utilizada.

TABELA 7 Definição das propriedades físicas e numéricas no módulo de pré-processamento do programa ANSYS-Fluent® - Simulações fisiológicas com cateter.

SIMULAÇÕES FISIOLÓGICAS COM CATETER	
Parâmetros Numéricos	
Algoritmo de acoplamento Pressão-Velocidade	Coupled
Esquema de discretização espacial: momento e continuidade	Upwind de Segunda Ordem
Esquema de discretização para pressão	PRESTO!
Esquema de discretização para o tempo	Implícito de Segunda Ordem
Propriedades de sangue	
Massa Específica	1060 kg/m ³
Modelos Reológicos	Newtoniano e Carreau-Yasuda
Propriedades físicas	
Modelos de Turbulência / Laminar	<i>K-ε, k-ω, k-ω SST, k-ω SST de Transição e Laminar</i>
Vazão no cateter	200, 250, 300,350 e 400 mL/min
Condições de Contorno	velocidades nas entradas e pressão na saída. Funções em linguagem C foram implementadas no software para modelar o fluxo pulsátil.
Processamento	
Critério de Convergência	RMS dos resíduos numéricos inferiores à 0,0001
Tempo de processamento	Aproximadamente, de 36 a48h por ciclo cardíaco
Nº de ciclos cardíacos simulados	2 ciclos para cada condição
CPU	Processador: <i>Intel® Core(TM) i7-800 CPU @3.20GHz.</i> Memória Instalada (RAM): 32,0 GB.

As simulações fisiológicas com cateter foram realizadas considerando-se diferentes modelos de turbulência e diferentes valores de vazão no cateter, tal como explicitado na TABELA 8. O sangue foi considerado tanto como fluido newtoniano como não-newtoniano. Para cada parâmetro físico alterado foram simulados dois ciclos cardíacos completos e descartado os resultados do primeiro ciclo. Para cada modelo de turbulência simulado, foi considerada a vazão constante no circuito do cateter igual

à 300 mL/min e o sangue como fluido não-Newtoniano. Na simulação newtoniana foi utilizado o modelo de turbulência $k-\omega$ SST e foi considerada a vazão constante de 300 mL/min no circuito do cateter. Nas simulações realizadas com os diferentes valores de vazão no CVC o sangue foi considerado como fluido não-Newtoniano e o modelo de turbulência $k-\omega$ SST foi utilizado. A TABELA 8 indica todas as simulações fisiológicas com cateter que foram realizadas.

TABELA 8 Simulações fisiológicas com cateter

Simulação	Modelo de Turbulência	Modelo Reológico	Vazão no Cateter (mL/min)
1	$k-\omega$ SST	<i>Carreau-Yasuda</i>	300
2	K- ϵ	<i>Carreau-Yasuda</i>	300
3	$k-\omega$	<i>Carreau-Yasuda</i>	300
4	$k-\omega$ SST de Transição	<i>Carreau-Yasuda</i>	300
5	<i>Laminar</i>	<i>Carreau-Yasuda</i>	300
6	$k-\omega$ SST	<i>Carreau-Yasuda</i>	200
7	$k-\omega$ SST	<i>Carreau-Yasuda</i>	250
8	$k-\omega$ SST	<i>Carreau-Yasuda</i>	300
9	$k-\omega$ SST	<i>Carreau-Yasuda</i>	350
10	$k-\omega$ SST	<i>Carreau-Yasuda</i>	400
11	$k-\omega$ SST	<i>Newtoniano</i>	300

As simulações fisiológicas sem cateter foram realizadas considerando o sangue tanto como fluido newtoniano como não-Newtoniano. Os parâmetros físicos e numéricos utilizados nestas simulações e definidos no módulo de pré-processamento do programa *ANSYS-Fluent* encontram-se apresentados na TABELA 9.

TABELA 9 Definição das propriedades físicas e numéricas no módulo de pré-processamento do programa ANSYS-Fluent® - Simulações fisiológicas sem cateter.

SIMULAÇÕES FISIOLÓGICAS SEM CATETER	
Parâmetros Numéricos	
Algoritmo de acoplamento Pressão-Velocidade	Coupled
Esquema de discretização espacial: momento e continuidade	Upwind de Segunda Ordem
Esquema de discretização para pressão	PRESTO!
Esquema de discretização para o tempo	Implícito de Segunda Ordem
Propriedades de sangue	
Massa Específica	1060 kg/m ³
Modelos Reológicos	Newtoniano e Carreau-Yasuda
Propriedades físicas	
Modelos de Turbulência	<i>k-ω SST</i>
Condições de Contorno	velocidades nas entradas e pressão na saída. Funções em linguagem C foram implementadas no software para modelar o fluxo pulsátil.
Processamento	
Critério de Convergência	RMS dos resíduos numéricos inferiores à 0,0001
Tempo de processamento	8h cada ciclo cardíaco
N° de ciclos cardíacos simulados	2 ciclos para cada condição
CPU	Processador: <i>Intel® Core(TM) i7-800 CPU @3.20GHz.</i> Memória Instalada (RAM): <i>32,0 GB.</i>

O mesmo modelo numérico utilizado para a simulação das condições fisiológicas no acesso venoso central para hemodiálise foi utilizado para simular os experimentos. As

condições de contorno utilizadas nas simulações do experimento consistiram nos próprios valores de vazão e pressão medidos na bancada de testes. Como os experimentos foram realizados em regime permanente, considerando cada valor de vazão associada às graduações de escala do rotâmetro, as simulações numéricas do experimento também foram realizadas em regime permanente. Destaca-se que somente a vazão mínima avaliada nos experimentos não foi simulada por não atender ao critério de convergência estabelecido neste estudo. Além deste fator, também é importante ressaltar que o rotâmetro não foi calibrado para a vazão correspondente à escala de 20 galões/h. O valor desta vazão (dado de entrada no modelo numérico) foi obtida por meio de uma regressão linear a partir dos dados obtidos com a calibração do rotâmetro, tal como explicado no item 4.2.2.

A TABELA 11 apresenta os parâmetros físicos e numéricos utilizados na simulação dos experimentos e definidos no módulo de pré-processamento do programa *ANSYS-Fluent*®. A TABELA 10 apresenta cada condição experimental simulada.

TABELA 10 Simulações dos experimentos

SIMULAÇÕES DOS EXPERIMENTOS			
Simulação	Fluxo V.C.S (L/min)	Fluxo V.C.S (kg/s)	Escala do Rotâmetro (Galões/h)
1	3,289	0,060	20
2	2,637	0,048	30
3	2,14	0,039	40
4	1,523	0,027	50
5	0,949	0,017	60

TABELA 11 Definição das propriedades físicas e numéricas no módulo de pré-processamento do programa ANSYS-Fluent® - Simulações do experimento

SIMULAÇÕES DO EXPERIMENTO	
Parâmetros Numéricos	
Algoritmo de acoplamento Pressão-Velocidade	Coupled
Esquema de discretização espacial: momentum e continuidade	Upwind de Segunda Ordem
Esquema de discretização para pressão	PRESTO!
Esquema de discretização para o tempo	Implícito de Segunda Ordem
Propriedades da solução de água com glicerina (60-40%)	
Massa Específica	1099,5 kg/m ³
Modelos Reológicos	Newtoniano
Viscosidade (μ)	0,00382 kg/s
Propriedades físicas	
Modelos de Turbulência	<i>k-ω SST</i>
Condições de Contorno	Medições de pressão e vazão dos experimentos
Vazão no cateter	300 mL/min
Processamento	
Critério de Convergência	RMS dos resíduos numéricos < 0,0001
Tempo de processamento	2h
CPU	Processador: <i>Intel® Core(TM) i7-800 CPU @3.20GHz.</i> Memória Instalada (RAM): <i>32,0 GB.</i>

3.4.3. Condições de contorno – simulações das condições fisiológicas

As condições de contorno, utilizadas neste trabalho, foram desenvolvidas a partir de uma revisão bibliográfica, de estudos na literatura, que objetivaram estimar o fluxo em diferentes vasos sanguíneos humanos, especialmente na veia cava superior (VCS) e nas veias jugulares internas, tal como explicitado no item 2.9 deste trabalho.

As curvas de MARKL *et al.*, (2011) e de MYNARD; SMOLICH., (2015) apresentadas, respectivamente, pela FIGURA 18 e FIGURA 19 do item 2.9 foram utilizadas para estimar o fluxo pulsátil na veia cava superior e a pressão no átrio direito. A ferramenta computacional *WebPlotDigitizer*, de distribuição gratuita, foi utilizada para ajustar as curvas destes autores de forma a abranger um ciclo cardíaco completo de 0,8s, bem como para extrair pontos destas curvas com precisão de até quatro casas decimais. Uma média de 80 pontos foram extraídos de cada curva. Destaca-se que o software *WebPlotDigitizer* é um software de parametrização de imagens e funciona por meio da inserção de um sistema de coordenadas, devidamente aferido, na imagem. Assim é possível obter as coordenadas de qualquer ponto presente na imagem (gráfico).

Para a estimativa do fluxo pulsátil na veia cava superior foram considerados os valores médios dos pontos extraídos das curvas MARKL *et al.*, (2011) e de MYNARD; SMOLICH., (2015), tal como ilustrado na FIGURA 50. A pressão no átrio direito foi estimada a partir dos pontos extraídos da curva de MYNARD; SMOLICH., (2015) utilizando-se o mesmo procedimento e encontra-se ilustrada na FIGURA 51.

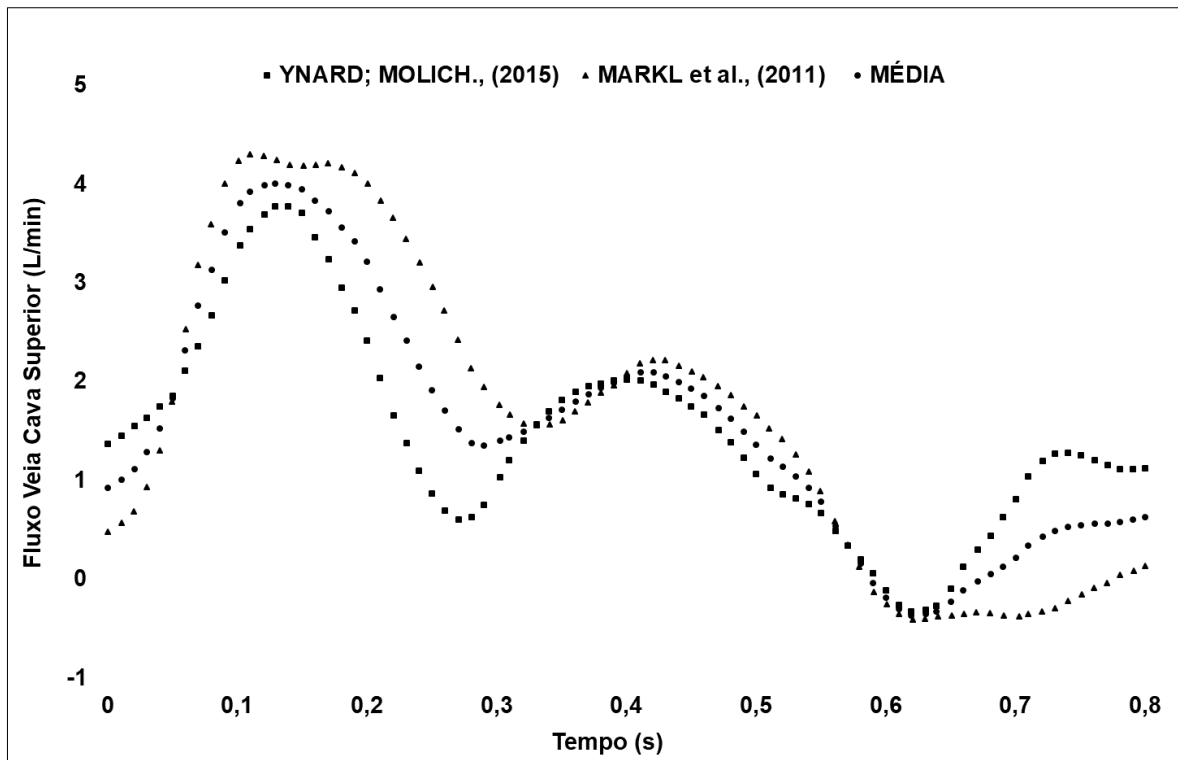


FIGURA 50 Estimativa do fluxo pulsátil na VCS, curvas de MARKL et al., (2011) e de MYNARD; SMOLICH., (2015).

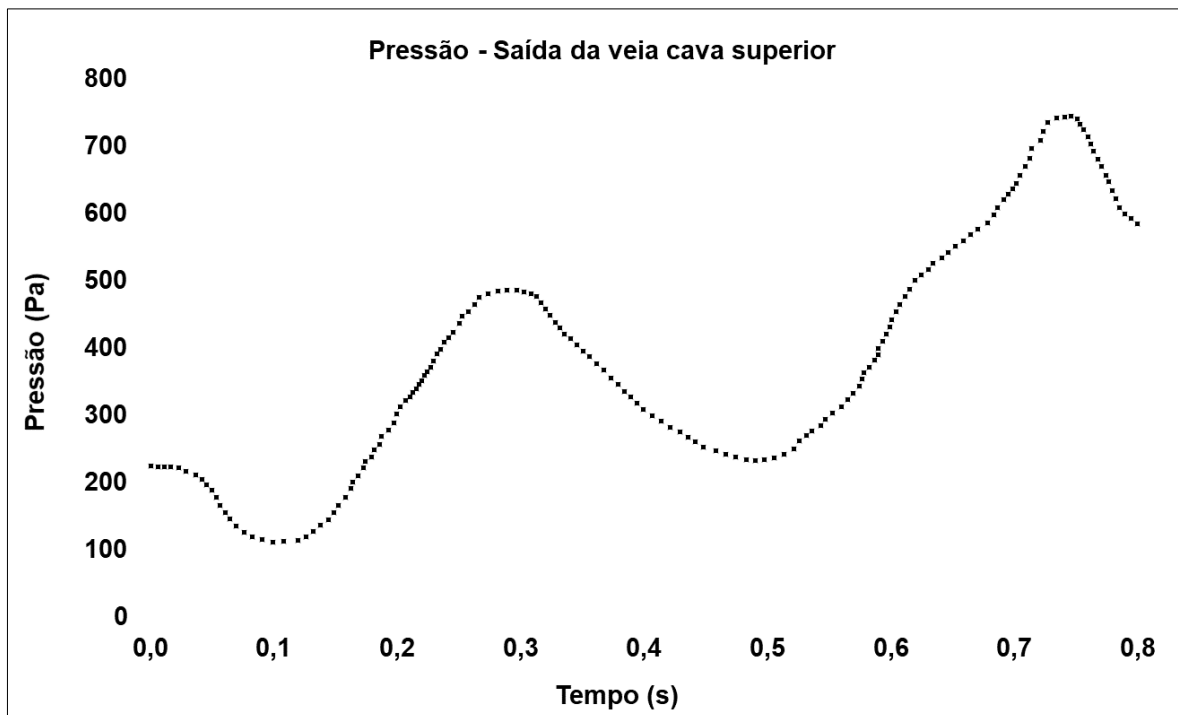


FIGURA 51 Estimativa da pressão na saída da VCS com base nas curvas MYNARD; SMOLICH., (2015).

Os valores médios dos pontos extraídos das curvas de MARKL *et al.*, (2011) e de MYNARD; SMOLICH., (2015) foram utilizados para a estimativa das velocidades de entrada nas veias jugulares. Para este fim, os fluxos nas veias jugular direita e esquerda foram considerados como sendo os mesmos e ambos iguais à metade do fluxo total na veia cava superior. Esta simplificação se justifica na escassez de dados na literatura, na ausência de consenso quanto aos valores de fluxo nas veias jugulares direitas e esquerdas (CHUNG *et al.*, 2007; MARR *et al.*, 2018; YEOH *et al.*., 2017; CAIAZZO *et al.*, 2015) e na possível similaridade dos valores de fluxo nestas duas veias (LUCAS, 2013; LUCAS *et al.*, 2014; GONÇALVES *et al.*, 2019; CIUTI *et al.*, 2013). Destaca-se que, em alguns estudos, o fluxo na veia jugular interna direita foi considerado menor do que na veia jugular interna esquerda; (CAIAZZO *et al.*, 2015), e, já em outros, o fluxo na veia jugular interna esquerda foi considerado menor (LIN *et al.*, 2016; YEOH *et al.*, 2017; MARR *et al.*, 2018).

Como condição de contorno de saída, foi considerada a pressão na saída da veia cava superior como correspondendo à pressão no átrio direito. Optou-se por usar velocidades como condição de contorno de entrada, em detrimento do fluxo total, devido à maior dificuldade de convergência das simulações quando adotado o fluxo. As velocidades de entrada nas veias jugulares foram então obtidas, dividindo-se a metade do fluxo na veia cava superior pelas respectivas áreas das veias jugulares internas. A FIGURA 52 apresenta os valores discretos de velocidade e pressão obtidos a partir das curvas de MARKL *et al.*, (2011) e de MYNARD; SMOLICH., (2015) . Estes valores discretos serviram como base para o desenvolvimento de funções matemáticas utilizadas como condição de contorno neste estudo.

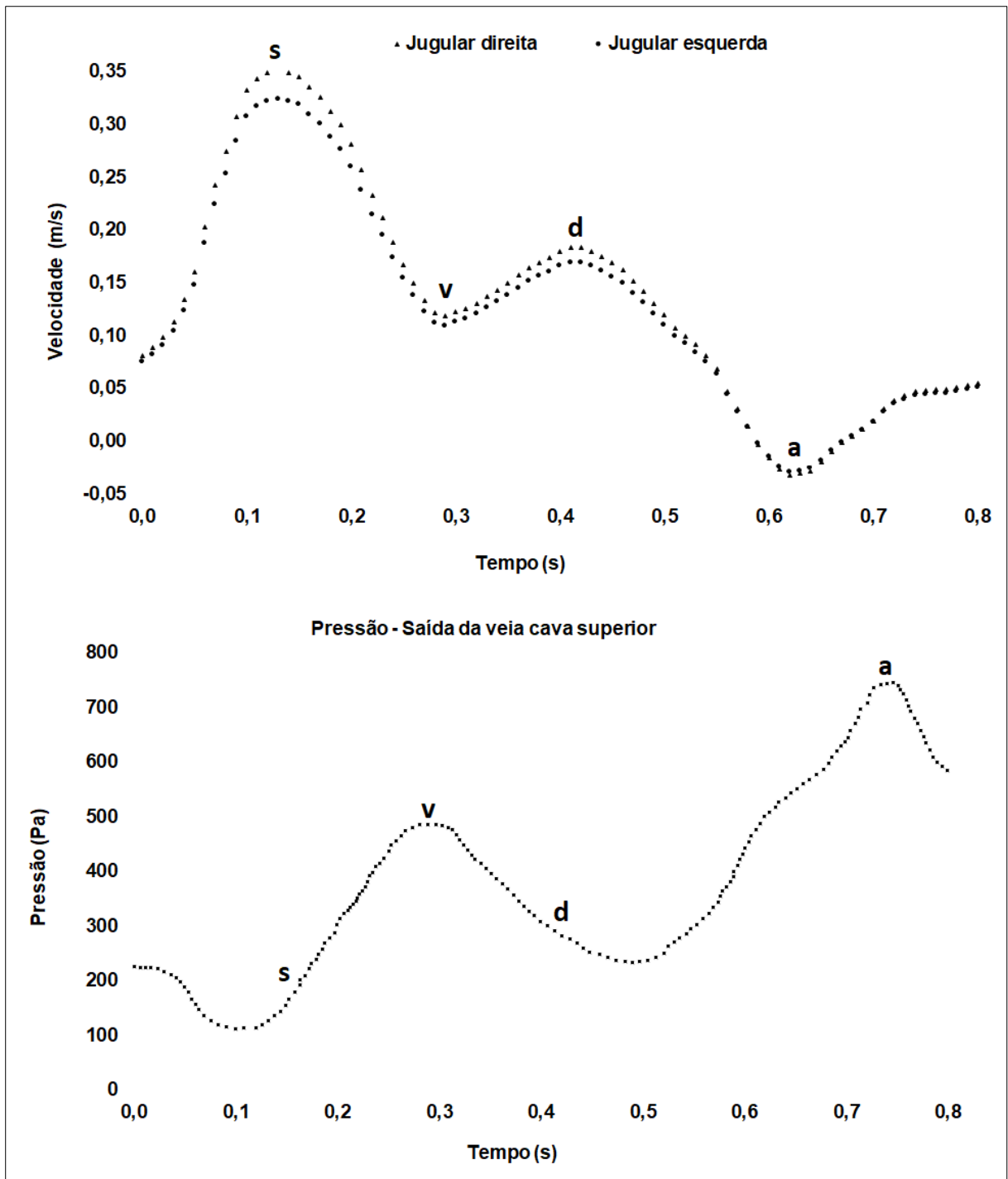


FIGURA 52 Pontos discretos de velocidade e pressão obtidos a partir das curvas de MARKL *et al.*, (2011) e de YNARD; MOLICH., (2015) e que serviram como base para a definição de funções matemáticas utilizadas como condição de contorno neste estudo.

A FIGURA 52 apresenta as flutuações de velocidade nas veias jugulares internas e pressão no átrio direito (considerada igual à pressão na saída da V.C.S) para o intervalo de tempo de um ciclo cardíaco completo de 0,8s. Observa-se, nesta figura, que durante a sístole atrial, isto é, contração atrial (indicado pela letra a), ocorre

aumento da pressão atrial e o enchimento final dos ventrículos. Ao mesmo tempo, o sangue é propelido de forma retrógrada para a veia cava e ocorre um escoamento reverso na curva de velocidade das veias jugulares internas direita e esquerda. A seguir ocorre a contração isovolumétrica, período no qual ocorre a contração do ventrículo direito e aumento da pressão. O volume ventricular permanece constante, visto que as válvulas estão fechadas. Durante a sístole (s), a válvula tricúspide se fecha e a pressão no átrio diminui, enquanto a pressão no ventrículo aumenta até a ejeção ventricular rápida, fase na qual o volume ventricular diminui de forma acentuada. Inicia-se, então, o enchimento atrial com o aumento de pressão à medida que o sangue retorna para o átrio direito. A pressão cresce até o sobreenchimento do átrio contra a válvula tricúspide (indicada pela letra v) anteriormente a sua abertura. A seguir ocorre uma queda de pressão no átrio devido a abertura da válvula tricúspide, ocorrendo a fase de diástole (d) ventricular, em que o sangue é propelido para o ventrículo direito.

Para o desenvolvimento das condições de contorno, utilizadas neste estudo, foi implementada uma rotina no programa *Matlabmathworks*® para o desenvolvimento de funções matemáticas a partir dos dados discretos de velocidade de entrada nas veias jugulares e pressão na saída da veia cava superior. Isto foi possível por meio da utilização de uma Função Transformada de Fourier (FFT). As funções obtidas foram posteriormente implementadas no software *ANSYS-Fluent-19.2*® por um programa em linguagem C. A função que representa o sinal após a FTF é apresentada, de forma simplificada, pela EQUAÇÃO 56.

$$f(t) = \sum_{i=0}^n a_i \cos(2\pi\omega_i t + b_i) \quad (56)$$

Em que, $f(t)$ é a variável de interesse no tempo, a_i é o coeficiente da transformada de Fourier, ω_i é a frequência angular obtida pelos valores de picos da função e b_i é o valor do atraso do sinal analisado.

A FIGURA 53 apresenta a comparação entre os dados discretos obtidos a partir da estimativa de pressão na veia cava superior e a função (FFT) desenvolvida no software *Matlabmathworks*®. A FIGURA 54 apresenta a comparação entre os dados

discretos, obtidos a partir da estimativa dos valores de velocidade nas entradas das veias jugulares internas e a função (FFT) gerada pelo programa *Matlabmathworks*®.

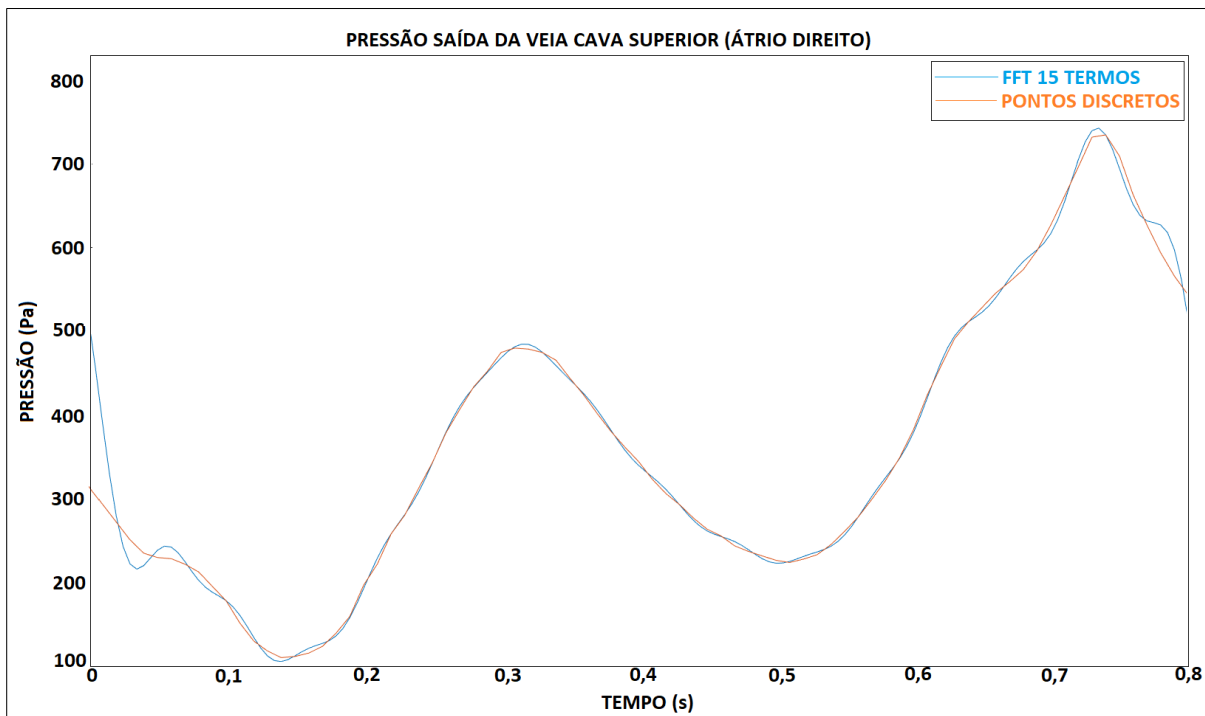


FIGURA 53 Comparação da função (FFT) gerada pelo programa *Matlabmathworks*® e dados discretos de pressão na saída das veia cava superior.

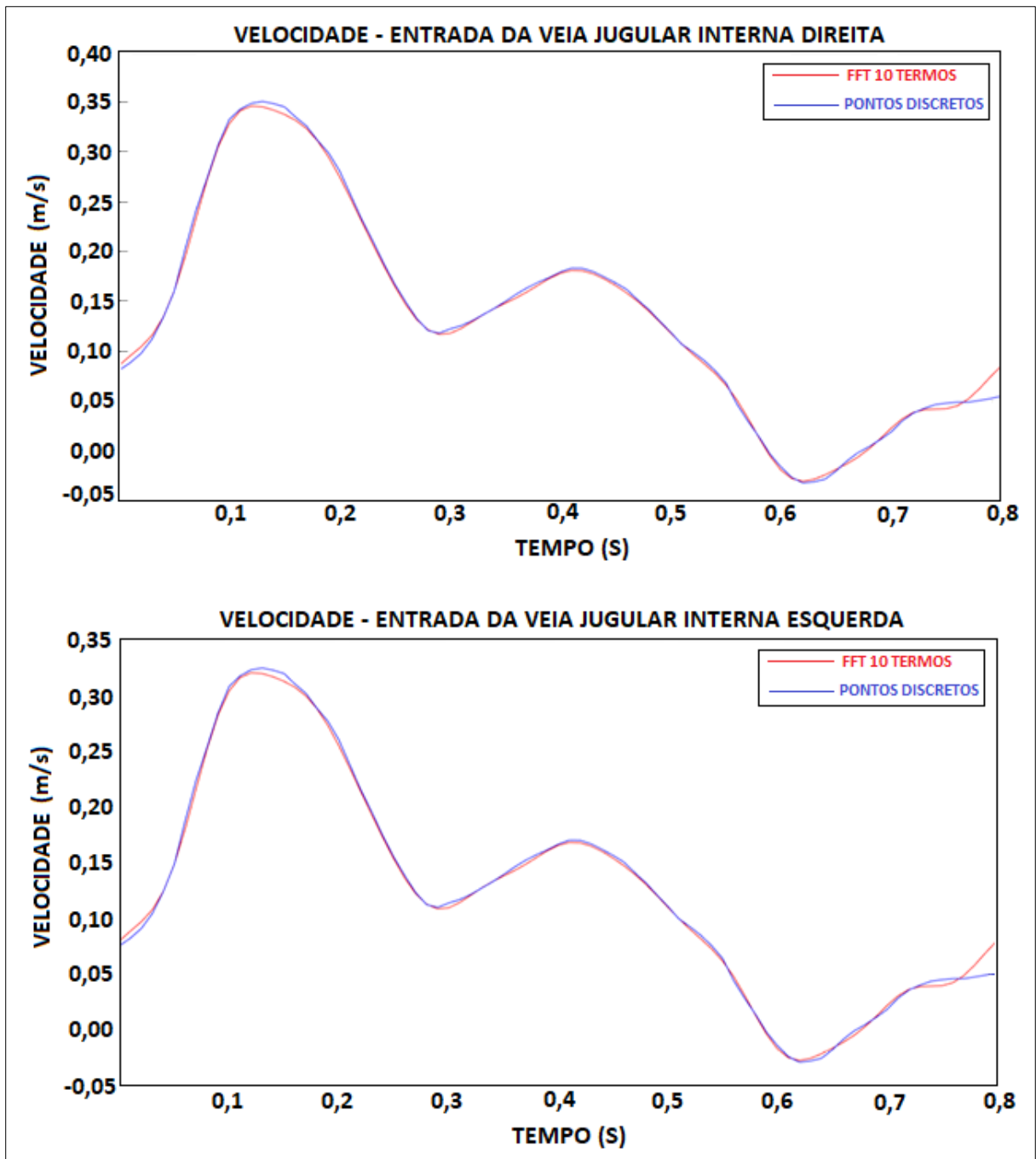


FIGURA 54 Comparação da função (FFT) gerada pelo programa Matlabmathworks® e dados discretos de velocidade na entrada das veias jugulares internas.

O desenvolvimento das condições de contorno a partir da estimativa do fluxo total na veia cava superior, e não nas veias jugulares, se justifica pela simplificação intrínseca ao modelo geométrico utilizado (neste modelo, as veias subclávias e jugulares externas não foram consideradas). Caso as condições de contorno fossem desenvolvidas a partir da estimativa do fluxo ou velocidade média nas veias jugulares, o fluxo total na veia cava superior estaria subestimado, dadas as simplificações do

modelo geométrico confeccionado. Esta escolha também se fundamenta no objetivo principal deste estudo, que é a análise do campo de escoamento na veia cava superior, principalmente próximo à ponta e orifícios laterais do cateter. Ademais, o desenvolvimento das condições de contorno a partir da estimativa de velocidades, em detrimento da estimativa de vazão, traz o inconveniente de ser mais sensível às características morfológicas individuais dos vasos sanguíneos de cada paciente. Além disso, o próprio local de estimativa ou medição da velocidade pode influenciar no valor aferido, uma vez que a velocidade, nos vasos sanguíneos, depende do débito cardíaco e da própria área da seção transversal dos vasos. O fluxo, por sua vez, tende a ser mais uniforme de paciente para paciente e ao longo da própria extensão dos vasos sanguíneos.

É importante salientar que, para as condições de contorno desenvolvidas neste estudo, o número de Re na saída da veia cava superior (aproximando-se a seção de saída elíptica por um círculo de área equivalente) varia entre 0 1259 ao longo do ciclo cardíaco.

3.4.4. Condições de contorno das simulações do experimento e validação do modelo numérico

O mesmo modelo numérico, utilizado nas simulações das condições fisiológicas no acesso venoso central para hemodiálise, foi utilizado para simular os experimentos. Para isto, os valores de pressão nas entradas das veias jugulares internas, medidos durante os experimentos, bem como os valores de fluxo medidos no circuito principal da bancada de testes, foram utilizados como condições de contorno nas simulações do experimento. Destaca-se que, somente a vazão mínima utilizada nos experimentos, 10 galões/h (0,3695L/min), não foi utilizada para a comparação do modelo numérico com os resultados obtidos experimentalmente, devido ao não atendimento do critério de convergência dos cálculos numéricos adotados neste estudo (RMS dos resíduos numéricos inferiores a 10^{-4}).

Para cada uma das vazões avaliadas, as pressões medidas nas entradas da veia jugular esquerda (V.J.E) e veia jugular direita (V.J.D) foram utilizadas como condições de contorno de entrada no modelo numérico. Já o vazão no circuito principal, medido com a utilização do rotâmetro, foi utilizado como condição de contorno de saída. A

FIGURA 55 apresenta uma ilustração esquemática do modelo geométrico utilizado nas simulações do experimento, bem como das condições de contorno de entrada e saída utilizadas.

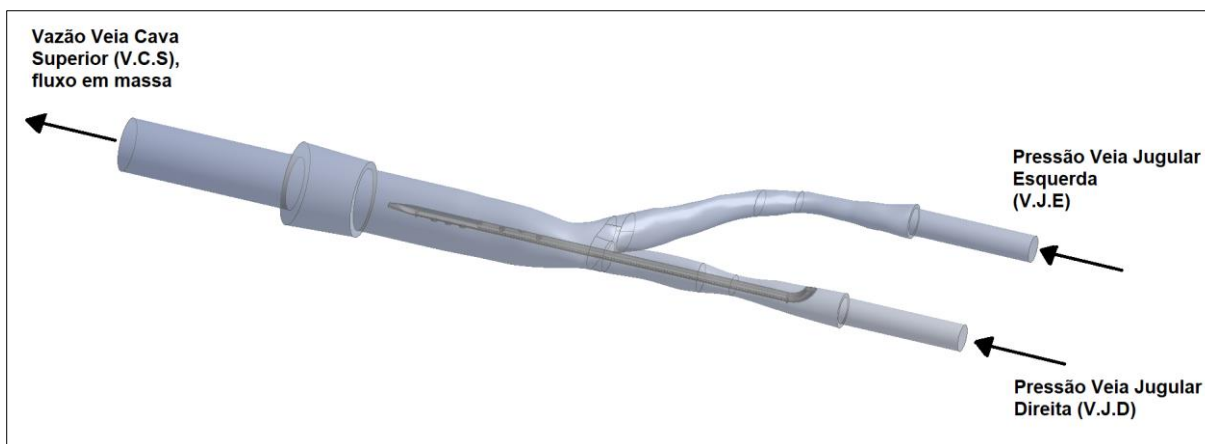


FIGURA 55 Modelo geométrico das simulações do experimento e condições de contorno.

Os valores de pressão nas entradas e saída do modelo foram medidos para cada vazão avaliada nos experimentos. Somente os valores de pressão medidos nas entradas do modelo foram utilizados como condição de contorno nas simulações. Assim, a comparação dos valores de pressão na saída do modelo geométrico, obtidos tanto com as simulações numéricas, como por medição direta nos experimentos, permitiu a validação do modelo numérico. Ademais, a comparação da diferença de pressão (perda de carga) entre a entrada da veia jugular direita e a saída do modelo, obtidas tanto com as simulações numéricas como com os experimentos, também foi utilizada para a validação do modelo numérico.

A Tabela 12 apresenta as condições de contorno utilizadas nas simulações das diferentes condições experimentais avaliadas. Todos os valores apresentados na Tabela 12 resultaram de medições realizadas na bancada experimental. Porém, destaca-se que, por uma questão de limitação de implementação no software *Ansys Fluent 19.2*, o fluxo em massa correspondente às medições de vazão no rotâmetro foi utilizado como condição de contorno de saída, em detrimento da vazão volumétrica.

O número de Reynolds associado a cada condição experimental foi calculado no mesmo local do modelo geométrico e utilizando-se a mesma metodologia empregada para o cálculo do número de Reynolds das simulações fisiológicas. A Tabela 12

também apresenta o número de Reynolds correspondente à cada condição experimental avaliada.

Tabela 12 – Condições de contorno nas simulações do experimento

Simulações	Condições de Contorno - Entrada		Condição de Contorno - Saída		
	Pressão (PA)		Veia Cava Superior (V.C.S)		
	V.J.D.	V.J.E.	Vazão (L/min)	Vazão (Kg/s)	Re (saída V.C.S)
1	1687,7260	1671,2820	3,2890	0,0603	1002,3177
2	1956,4790	1926,8270	2,6370	0,0483	803,6217
3	2014,1650	1961,0610	2,1400	0,0392	652,1617
4	2260,0050	2172,6670	1,5230	0,0279	464,1319
5	2180,2150	2075,8940	0,9495	0,0174	289,3587

Destaca-se que o fluxo no cateter foi considerado constante e igual à 300mL/min. Foi possível garantir este valor de vazão no cateter durante o experimento, mantendo-se fixa e monitorando a rotação da bomba peristáltica.

3.4.5. Definição do passo de tempo

A escolha de um passo de tempo adequado é um parâmetro importante em CFD, pois ele pode afetar a convergência e precisão da solução. A escolha de um passo de tempo muito pequeno acarreta elevado custo computacional, muitas vezes desnecessário, enquanto que um passo de tempo muito grande pode afetar a convergência e precisão dos resultados. Assim, para cada malha, é necessário estabelecer o passo de tempo mínimo em que se constata equivalência numérica das soluções obtidas.

Faz-se, portanto, necessário estabelecer critérios para a escolha adequada do passo de tempo. Neste estudo, a otimização da escolha do passo de tempo foi baseada no critério de passo de tempo adaptativo, denominada de *Condição de Courant-Friedrichs-Lewis (CFL)* (BEUTNER; RUMSEY, 2006). A EQUAÇÃO 57 representa a CFL para uma cada malha.

$$C = \frac{u\Delta t}{\Delta x} \quad (57)$$

Onde u é a velocidade do escoamento na direção x , Δt é o passo de tempo e Δx é o comprimento do elemento na direção x (direção do escoamento).

Recomenda-se que o valor do número de Courant para simulações do tipo LES (*Larger Eddy Simulation*) esteja próximo a 1 de maneira a garantir que a solução convirja e garanta a estabilidade da solução. Neste estudo, estipulou-se como critério para o passo de tempo adaptativo, que o número de Courant médio no domínio estivesse próximo do valor da unidade. Assim, todas as simulações fisiológicas foram realizadas, considerando-se 400 passos de tempo de 0,002s para cada ciclo cardíaco simulado.

3.4.6. Teste de malha

Para cada domínio geométrico utilizado nas simulações (veia com cateter, veia sem cateter e corpo de prova da bancada experimental) foram geradas malhas não-estruturadas com elementos híbridos: elementos prismáticos próximos às paredes e elementos tetraédricos no restante do domínio.

Cada malha foi refinada dobrando-se o número de elementos, até que fosse verificada a equivalência entre as soluções numéricas. Os resultados de pressão e velocidade foram avaliados em quatro planos definidos próximos à ponta e orifícios laterais do cateter, regiões de maiores gradientes de tensão e velocidade, conforme ilustra FIGURA 56 Localização dos planos, nos diferentes domínios geométricos avaliados, para a análise de pressão e velocidade no teste de malha. A malha foi considerada satisfatória quando encontradas diferenças residuais nos valores médios no ciclo cardíaco, para pressão e velocidade, próximos à 5%.

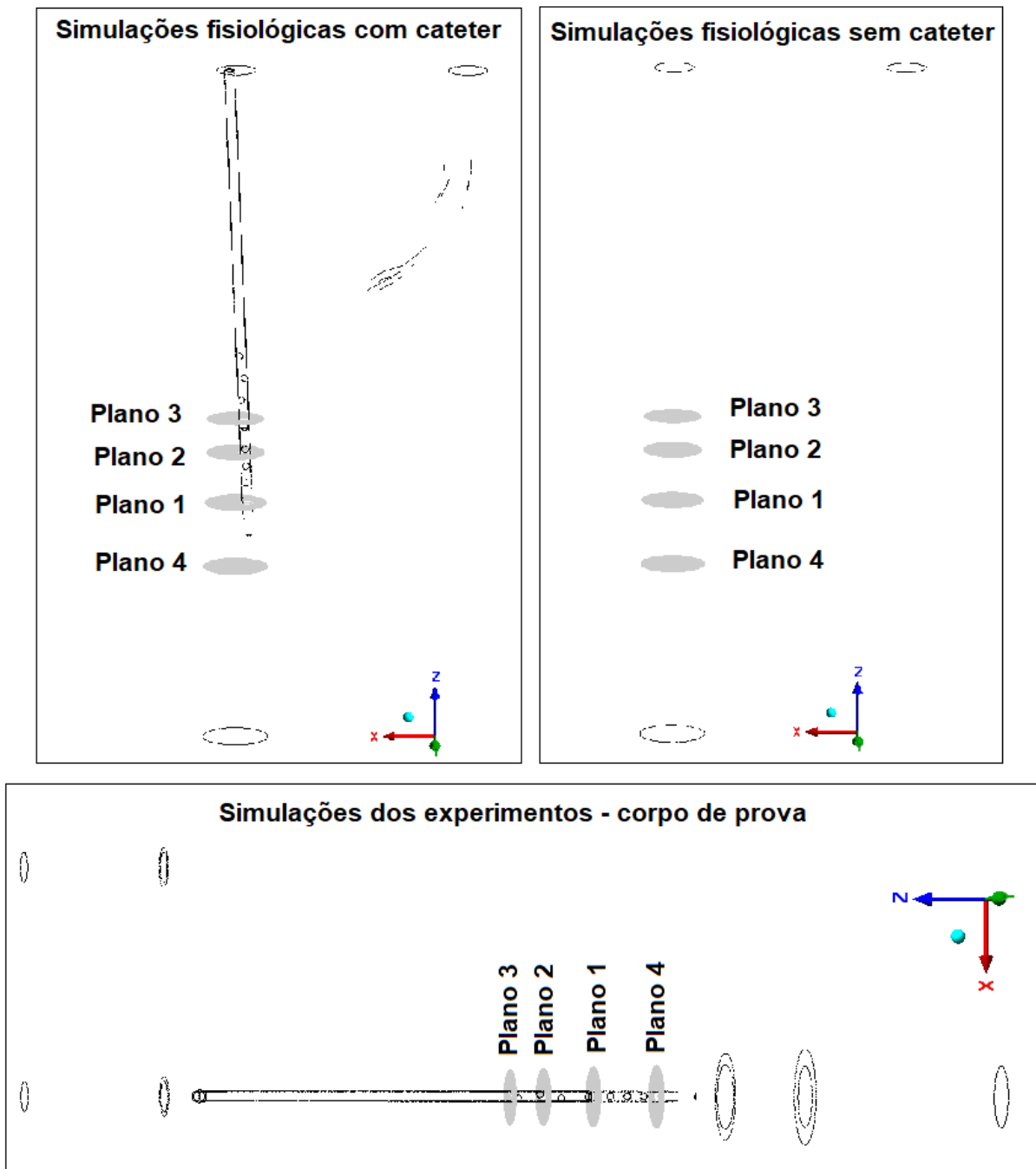


FIGURA 56 Localização dos planos, nos diferentes domínios geométricos avaliados, para a análise de pressão e velocidade no teste de malha.

Como as simulações fisiológicas foram realizadas em regime transiente, compreendendo o intervalo de tempo de dois ciclos cardíacos completos, o teste de malha também foi realizado em regime transiente, abrangendo um único ciclo cardíaco completo, tanto para a malha com cateter como sem cateter. Foi então considerado o valor das diferenças residuais de pressão e velocidade, médios no ciclo cardíaco, nos quatro planos apresentados na FIGURA 56.

Uma vez que o procedimento experimental envolveu o escoamento somente em regime permanente, considerando diferentes valores de fluxo que ocorrem durante o ciclo cardíaco, o teste de malha das condições experimentais também foi realizado em regime permanente, abrangendo todos os valores de fluxo utilizados no experimento.

Para cada uma das malhas estipulou-se um comprimento de elemento de malha representativo, h , conforme sugerido pela norma (CELIK *et al.*, 2008), conforme a EQUAÇÃO 58.

$$h = \left[\frac{1}{N} \sum_{i=1}^n (\Delta V_i) \right]^{1/3} \quad (58)$$

Onde ΔV_i é o volume do i -ésimo elemento e N é o número total de elementos.

3.4.6.1. Teste de malha – simulação fisiológica com cateter

Foram avaliadas 3 malhas, cada uma contendo o dobro do número de elementos da anterior, o que resultou em um comprimento de elemento de malha representativo (h), cerca de 20% menor à cada refinamento consecutivo. A FIGURA 57 ilustra as três malhas testadas. Em todas as malhas foram implementadas 5 camadas de elementos prismáticos próximo à parede da veia e próximo à parede do cateter, conforme ilustra FIGURA 58. As camadas de elementos prismáticos foram especificadas com base na determinação da espessura da primeira camada, sendo $7,8 \times 10^{-5} \text{m}$ para a camada próxima a parede da veia e $1 \times 10^{-5} \text{m}$ para a camada próxima à parede do cateter. Em ambas camadas foi especificada uma taxa de crescimento de 20%.

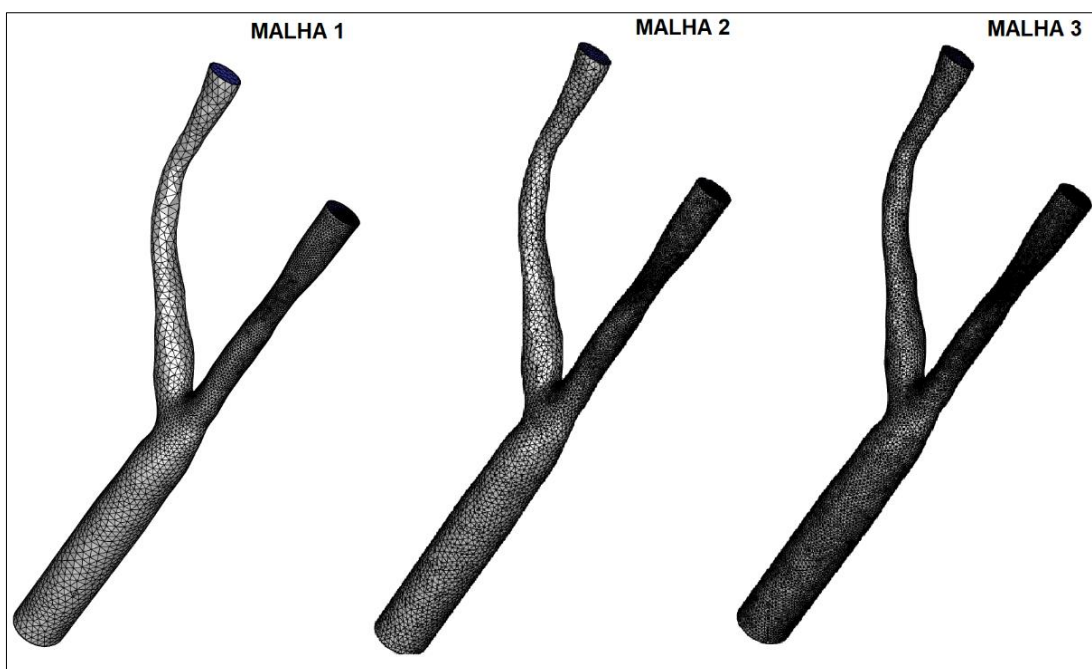


FIGURA 57 Malhas testadas - geometria com cateter.

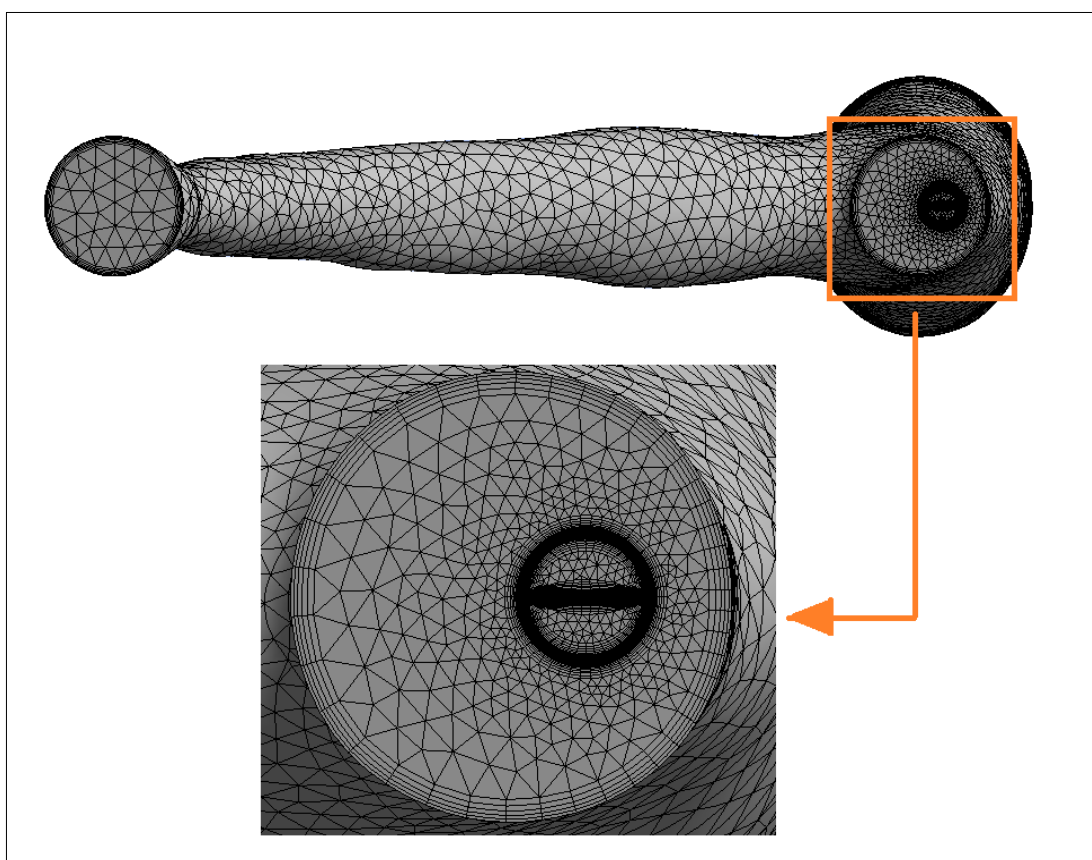


FIGURA 58 Camada de elementos prismáticos próximo a parede da veia e do cateter

Em todas as malhas foram definidas duas regiões distintas, uma próxima à parede do cateter e outra compreendendo o restante do domínio. Por apresentar os maiores gradientes de pressão e velocidade, a malha gerada próximo ao cateter sempre foi mais refinada do que nas demais regiões. A proporção do refinamento próximo à parede do cateter em relação ao restante da malha foi mantida constante em todas as malhas, garantindo assim, a similaridade geométrica de todas as malhas avaliadas.

Para cada uma das três malhas definidas foi simulado um único ciclo cardíaco completo de 0,8s, considerando, em todas, 400 passos de tempo de 0,002s. Este passo de tempo foi definido de modo a garantir um número de Courant próximo a unidade, conforme recomendado pela Condição de Courant-Friedrichs-Lewis (CFL).

As características de cada malha encontram-se apresentadas na TABELA 13

TABELA 13 Malhas avaliadas no teste de malha das condições fisiológicas com cateter.

Características	Malha 1	Malha 2	Malha 3
n° de elementos	839.864	1.651.824	3.648.883
n° de nós	286.231	552.404	1.226.046
n° total de elementos prismáticos	377.560	716.825	1.600.695
n° total de elementos tetraédricos	462.304	934.999	2.048.188
Elemento de malha representativo, h (m)	0,0003791	0,0003032	0,0002330
n° de Courant	1,0550825	1,3194310	1,7168107
refinamento próximo ao cateter – “ <i>Face Sizing</i> ”	0,0003620	0,0002500	0,0001640
Tamanho de elementos no núcleo “ <i>Body Sizing</i> ”	0,0026000	0,0018000	0,0011865
skewness médio	0,2546300	0,2347452	0,2326800
skewness máximo	0,9176600	0,8442200	0,7970000
Qualidade ortogonal mínima	0,0317900	0,0366260	0,088755
qualidade ortogonal média	0,7373600	0,7631000	0,7665200

*Nota: Devido às diferentes ordens de grandeza envolvidas, alguns dados desta tabela foram apresentados com diferentes números de algarismos significativos.

3.4.6.2. Teste de malha – simulação fisiológica sem cateter

Foram avaliadas 2 malhas, a segunda contendo o dobro do número de elementos da primeira, o que resultou em um comprimento de elemento de malha representativo (h), cerca de 20% menor. A FIGURA 59 ilustra as duas malhas testadas. Em ambas foram implementadas 5 camadas de elementos prismáticos próximo a parede. As camadas de elementos prismáticos foram especificadas com base na determinação da espessura da primeira camada, sendo esta de $7,8 \times 10^{-5}$ m. Foi considerada uma taxa de crescimento de 20%.



FIGURA 59 Malhas avaliadas no teste de malha das simulações das condições fisiológicas sem cateter

Para cada uma das duas malhas avaliadas foi simulado um único ciclo cardíaco completo de 0,8s, considerando, em todas, 400 passos de tempo de 0,002s. Este passo de tempo foi definido de modo a garantir um número de Courant próximo à unidade, conforme recomendado pela Condição de Courant-Friedrichs-Lewis (CFL).

As características de cada malha encontram-se apresentadas na TABELA 14

TABELA 14 Malhas avaliadas no teste de malha das condições fisiológicas sem cateter.

Características	Malha 1	Malha 2
n° de elementos	582.895	1.017.498
n° de nós	161.417	268.257
n° total de elementos prismáticos	164.005	251.975
n° total de elementos tetraédricos	418.890	765.523
comprimento de elemento de malha representativo, h (m)	0,0006590	0,0005710
n° de Courant	0,6070000	0,7002000
skewness médio	0,2147200	0,2151000
skewness máximo	0,8061500	0,7037200
qualidade ortogonal mínima	0,1938500	0,2962800
qualidade ortogonal média	0,7846500	0,7842400

*Nota: Devido às diferentes ordens de grandeza envolvidas, alguns dados desta tabela foram apresentados com diferentes números de algarismos significativos.

3.4.6.3. Teste de malha – simulação do experimento

Foram avaliadas duas malhas, a segunda contendo o dobro do número de elementos da primeira, o que resultou em um comprimento de elemento de malha representativo (h), cerca de 20% menor e praticamente o dobro do número de nós. Nas duas malhas foram implementadas 4 camadas de elementos prismáticos próximo à parede. As camadas de elementos prismáticos foram especificadas com base na determinação da espessura da primeira camada, sendo esta de $7,8 \times 10^{-5} \text{m}$. Foi considerada uma taxa de crescimento de 20% para as demais camadas. A TABELA 15 apresenta as características de cada malha avaliada.

TABELA 15 Malhas avaliadas no teste de malha das simulações do experimento.

Características	Malha 1	Malha 2
n° de elementos	5.039.339	10.039.841
n° de nós	7.606.662	14.873.622
n° total de elementos prismáticos	368.590	541.469
n° total de elementos piramidais	7.916	11367
n° total de elementos tetraédricos	4.662.833	9.487.005
comprimento de elemento de malha representativo, h (m)	0,0002408187	0,0001914400
refinamento próximo ao cateter – tamanho de elemento “ <i>Face Sizing</i> ”	0,0000716770	0,0000500000
Tamanho de emento no núcleo “ <i>Body Sizing</i> ”	0,0011115000	0,0009000000
skewness médio	0,2475500000	0,2477600000
skewness máximo	0,9167400000	0,8323300000
Qualidade ortogonal mínima	0,0832630000	0,1676700000
qualidade ortogonal média	0,7515600000	0,7513300000

*Nota: Devido às diferentes ordens de grandeza envolvidas, alguns dados desta tabela foram apresentados com diferentes números de algarismos significativos.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Fabricação do corpo de prova em silicone

4.1.1. Fabricação do corpo de prova a partir de núcleos de cera e parafina

Apesar de mais baratos e serem produzidos utilizando materiais reaproveitáveis, a fabricação do núcleo de cera e parafina, por meio da metodologia proposta neste estudo, não foi capaz de conferir ao corpo de prova a transparência, a qualidade de acabamento superficial e a complacência necessárias.

Os núcleos de cera e parafina são muito frágeis, susceptíveis à defeitos superficiais grosseiros e a quebra durante a sua retirada do molde. Isto pode comprometer a precisão dimensional do corpo de prova e seu acabamento superficial. A FIGURA 60 apresenta imagens de um núcleo de cera (a) e outro de parafina (b).

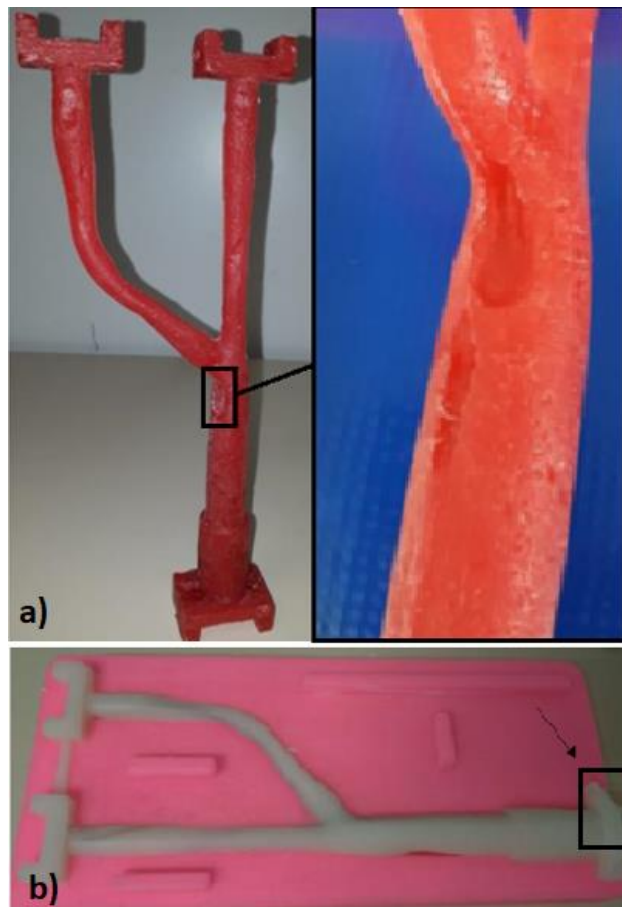


FIGURA 60 Defeitos superficiais do núcleo de cera (a) e núcleo de parafina (b)

Observou-se que, após aquecido com o núcleo de cera ou parafina em seu interior, ambos os silicones se tornam opacos e frágeis (perderam a complacência), assumindo a coloração da cera ou parafina.

Uma hipótese é de que, quando aquecido, o silicone se torna mais poroso e suscetível à inclusão de micropartículas de cera ou parafina em derretimento. Após o resfriamento, o silicone se contrai e seus poros se fecham com estas micropartículas, o que explica a coloração opaca assumida. No entanto, somente o aquecimento isolado dos silicones já se mostrou suficiente para torná-los mais rígidos, frágeis e opacos. Portanto, a utilização de qualquer núcleo que exija aquecimento para a fundição, não se mostra uma opção viável.

A FIGURA 61 apresenta imagens de corpos de prova fabricados a partir da fundição núcleos de cera (a) e parafina (b). Observa-se que ambos ficaram opacos, bem como apresentaram rasgos e defeitos superficiais ocasionados pela quebra do núcleo durante a retirada do molde.

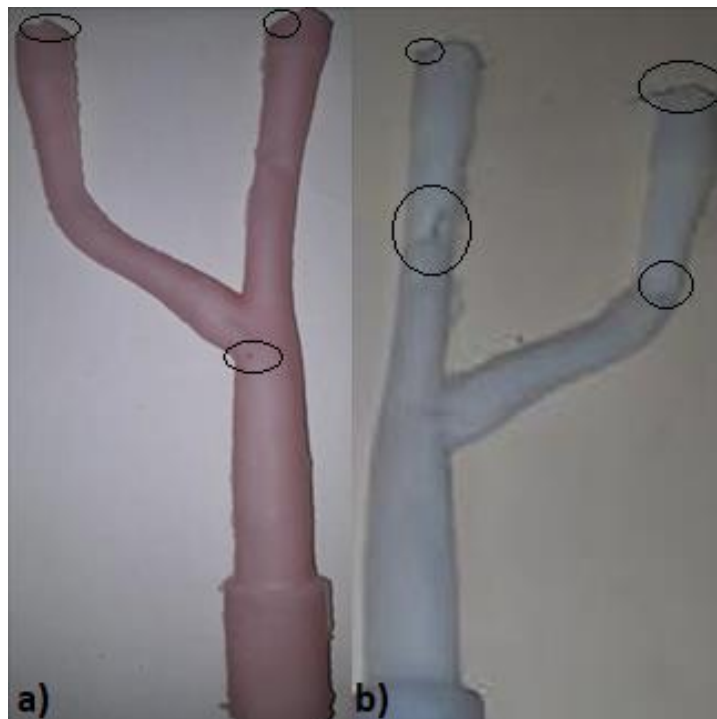


FIGURA 61 Corpo de prova em silicone fabricado a partir da fundição de núcleo de cera (a) e núcleo de parafina (b).

4.1.2. Fabricação do corpo de prova a partir da utilização de núcleo hidrossolúvel

Com o núcleo de material hidrossolúvel foi possível produzir corpos de prova com acabamento superficial e transparência adequada para ambos os silicones testados. O silicone óptico, *Sylgard 184*, apresenta maior grau de transparência, por outro lado possui custo mais elevado e exige um processo de fabricação mais complexo e delicado, o que compromete a sua reprodutibilidade.

Uma das dificuldades relacionadas à utilização do núcleo hidrossolúvel diz respeito a capacidade de absorção de umidade do PVA, o que promove distorções geométricas e dimensionais. Com isso, o encaixe e alinhamento do núcleo no molde sempre fica prejudicado, o que pode comprometer a uniformidade da espessura do corpo de prova. Destaca-se que, tanto os moldes quanto o núcleo sempre apresentaram algumas protuberâncias decorrentes do processo de impressão. Logo, o núcleo e a cavidade do molde sempre foram lixados e polidos para melhorar o acabamento superficial do corpo de prova.

Quando utilizado o silicone *Silpuran 2420 (Polisil)*, o corpo de prova apresentou boa complacência, o que torna possível utilizar esse material para efetuar ensaios que visam a reprodução e análise do comportamento mecânico/estrutural da parede do vaso. No entanto é necessário realizar a caracterização mecânica do material. Outro ponto importante que deve ser observado é em relação ao grau de transparência do corpo de prova. Este silicone, quando imerso na solução de água com glicerina (40% em massa), aparenta grau de transparência adequada para promover o acesso óptico. A FIGURA 62 apresenta uma fotografia do corpo de prova fabricado com o silicone *Silpuran 2420 (Polisil)* em contato com o ar atmosférico (a) e imerso em uma solução de água com glicerina (b).

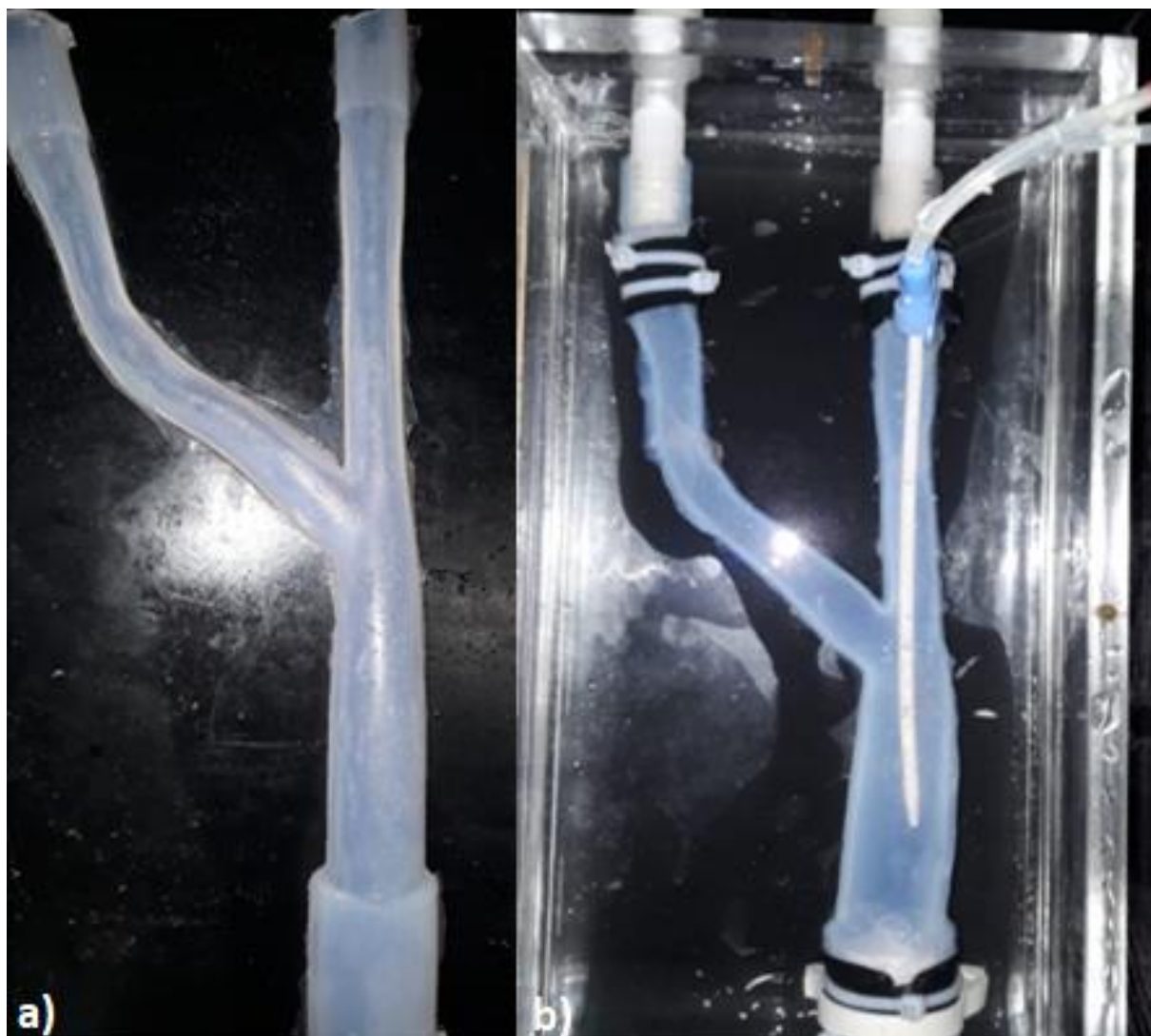


FIGURA 62 Silicone *Silpuran 2420 (Polisil)* em contato com o ar atmosférico (a) e imerso em uma solução de água com glicerina 40% em massa (b)

A fabricação do corpo de prova com a utilização do silicone óptico, *Sylgard 184 (Dow Corning)*, resultou na presença de algumas bolhas. A FIGURA 63 destaca, em círculos vermelhos, as bolhas presentes no corpo de prova.

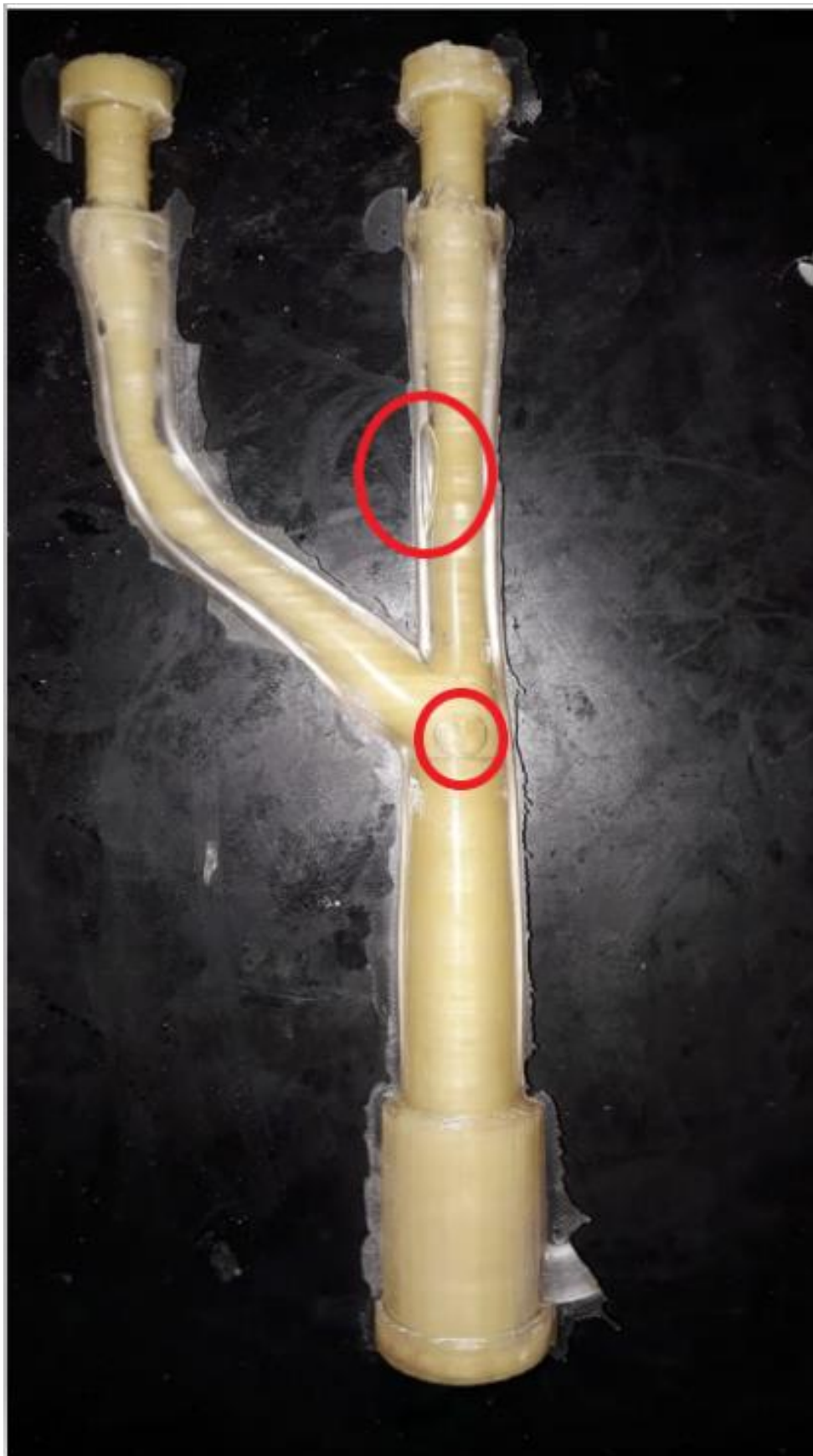


FIGURA 63 Fabricação do corpo de prova com o silicone Sylgard 184 (Dow Corning)

Todavia, as bolhas ocorreram em regiões que não interferem no acesso ótico, uma vez que a região de interesse é próxima à saída da veia cava superior, local onde se localiza os orifícios do cateter. Para não ter problemas em relação a resistência do corpo de prova, retirou-se as bolhas e adicionou-se silicone adesivo (*Factor II*). A FIGURA 64 mostra o modelo após o ajuste e a FIGURA 65 indica o corpo de prova imerso em água com glicerina.



FIGURA 64 Corpo de prova em silicone ótico (Sylgard 184) após o ajuste com silicone adesivo (Factor II)

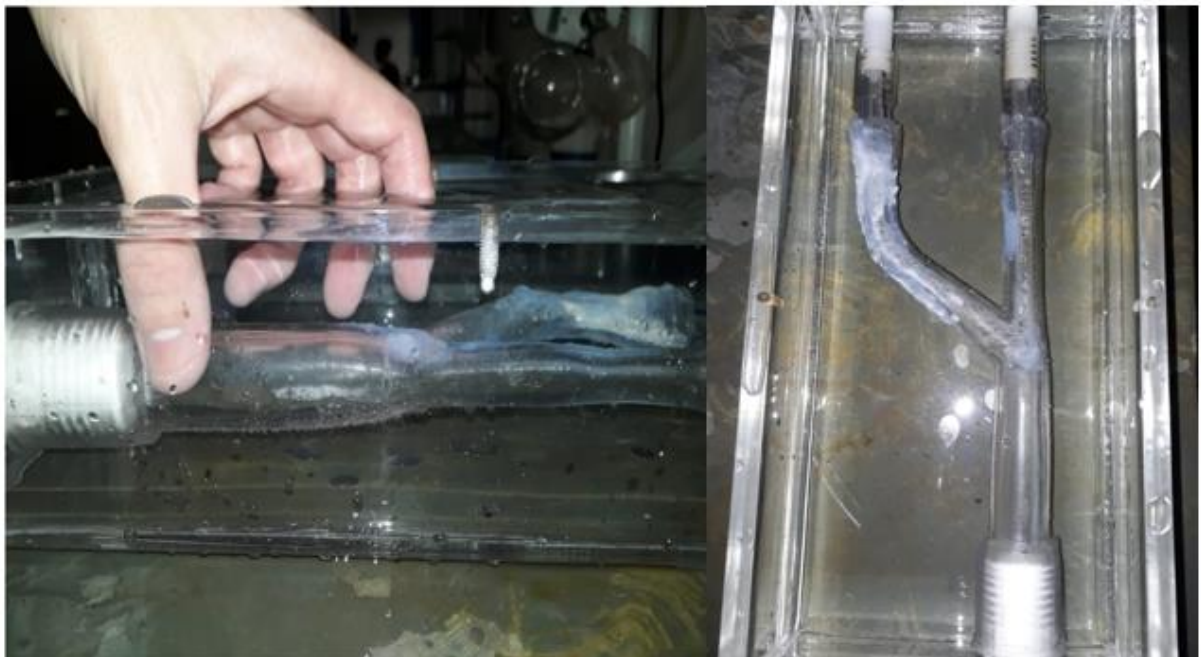


FIGURA 65 Corpo de prova fabricado com o silicone *Sylgard 184* imerso na solução de água com glicerina (40% em massa)

Observa-se que, a utilização do silicone óptico resulta em menor complacência do que a utilização do silicone *Silpuran 2420 (Polisil)*. Além disto, o silicone óptico demanda um processo de fabricação mais delicado, principalmente na preparação e injeção do silicone no molde, o que compromete a reprodutibilidade do processo. Estes fatores, somados ao elevado custo do material, levaram à escolha do silicone *Silpuran 2420 (Polisil)* para a confecção do corpo de prova utilizado na bancada experimental. Entretanto, o silicone *Sylgard 184* apresenta maior grau de transparência do que o silicone *Silpuran 2420 (Polisil)*, o que pode melhorar o acesso ótico à seção de testes. A FIGURA 66 apresenta uma comparação entre o grau de transparência destes dois materiais quando imersos em uma solução de água com glicerina (40% em massa).

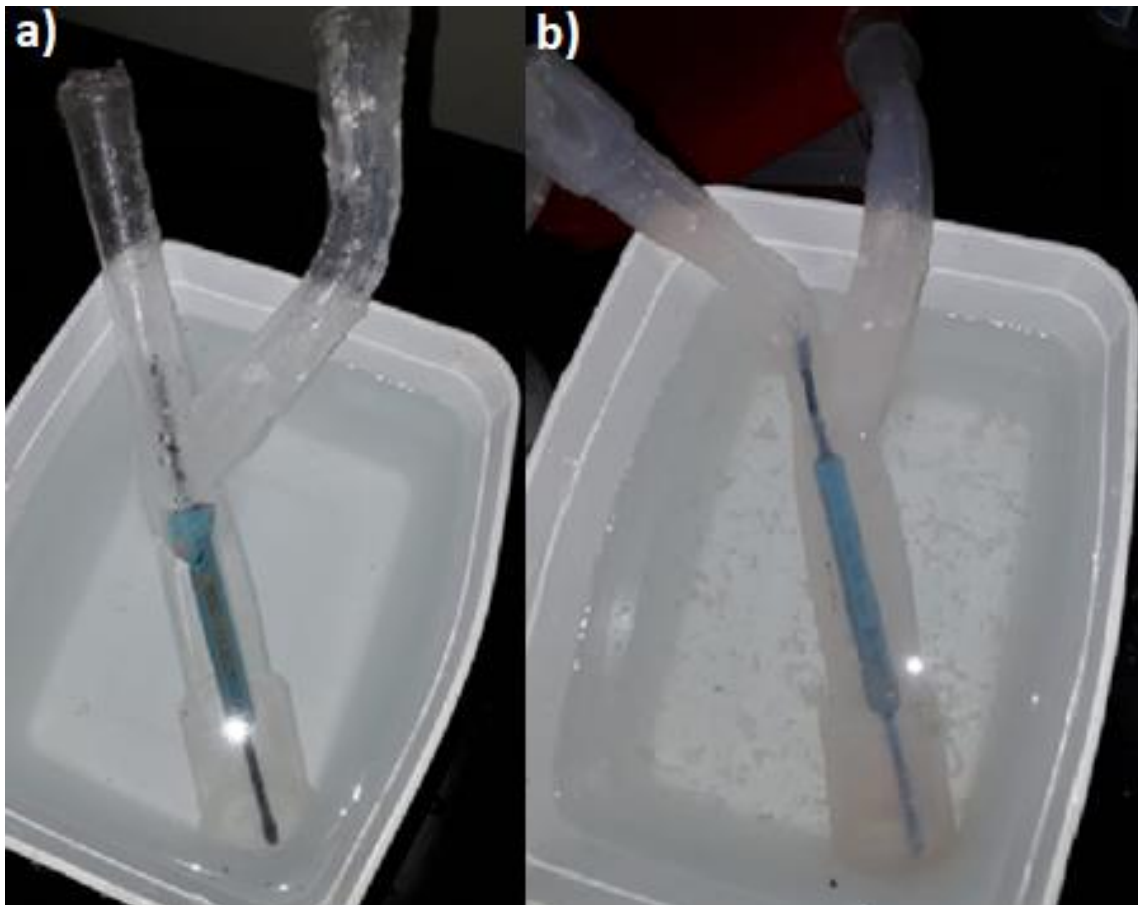


FIGURA 66 Corpo de prova fabricado em silicone óptico (*Sylgard 184*) imerso em uma solução de água com glicerina (40% em massa) (a). Corpo de prova fabricado com o uso do silicone 2240 (*Polisil*) imerso na mesma solução (b).

4.2. Resultados experimentais – bancada para teste de perda de carga

A bancada experimental desenvolvida neste estudo permitiu avaliar, de maneira simples e com relativo baixo custo, a perda de carga no acesso venoso central para a hemodiálise. Os testes foram realizados considerando diferentes valores de vazão (e números de Re) que ocorrem durante o ciclo cardíaco.

Como a seção de testes sempre esteve submetida a gradientes de pressão muito baixos (em torno de 500Pa para a vazão máxima) e como o corpo de prova (veia em silicone) apresenta elevada complacência, foi importante controlar a pressão na saída da veia por meio do ajuste da altura do reservatório. A pressão na saída foi, então, monitorada em todos os testes e mantida em valores que garantissem a baixa deformação do corpo de prova. A FIGURA 67 ilustra a deformação da veia para pressões baixas (a) e altas (b) na saída da seção de testes.

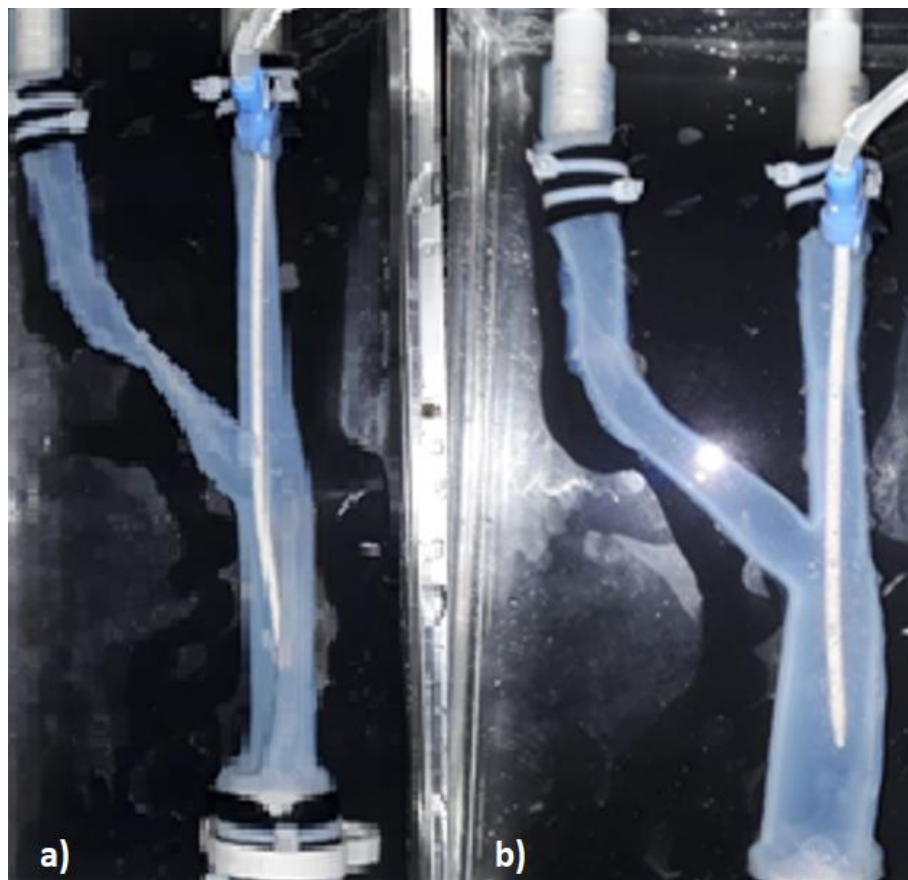


FIGURA 67 - Complacência e deformação do corpo de prova

Outro ponto que merece destaque, quanto ao funcionamento da bancada, diz respeito à posição ocupada pelo cateter. O cateter é confeccionado com material bastante

flexível e, por isto, na bancada experimental ele fica constantemente se movimentando, de maneira oscilatória, cíclica, quando há escoamento em seu circuito. Provavelmente isto ocorre devido ao efeito dos jatos de saída em seus orifícios laterais. Como o escoamento no interior do cateter ocorre devido ao bombeamento de uma bomba peristáltica, a frequência de rotação dos roletes da bomba determina a frequência de ocorrência dos jatos de saída. Quando os jatos se chocam com a parede da veia eles são desacelerados e o cateter oscila para garantir a conservação da quantidade de movimento do sistema. Tal movimentação do cateter não foi considerada no modelo numérico devido à complexidade intrínseca em fazê-lo. Constatou-se que a perda de carga na bancada, objetivo central dos experimentos, não sofre influências da movimentação do cateter. O que não sabe é se, no procedimento clínico de hemodiálise, o cateter fica estático ou em movimento.

4.2.1. Calibração da bomba peristáltica (bomba de roletes)

A TABELA 16 apresenta os resultados das medições de vazão e rotação da bomba de roletes bem como o respectivo cálculo do desvio padrão e incerteza.

TABELA 16 Calibração da bomba peristáltica

	n	Rotação (rpm)			
		30	45	66	140
Vazão (mL/min)	1	270	290	300	315
	2	270	290	300	315
	3	270	285	295	310
	4	270	290	300	310
	5	270	285	295	320
	6	270	285	295	320
	7	270	285	300	310
	8	270	285	300	315
	9	270	290	300	320
	10	270	280	300	320
Média		270	286,5	298,5	315,5
Desvio Padrão		0	0,584	0,328	4,378
Incerteza		11,15	12,38	11,8	13,16

Os dados das medições de vazão no circuito e de rotação dos roletes, apresentados na TABELA 16, foram utilizados para obter a curva de tendência “vazão x rotação” da

bomba de roletes e calcular o índice de determinação R^2 , tal como apresentado na FIGURA 68.

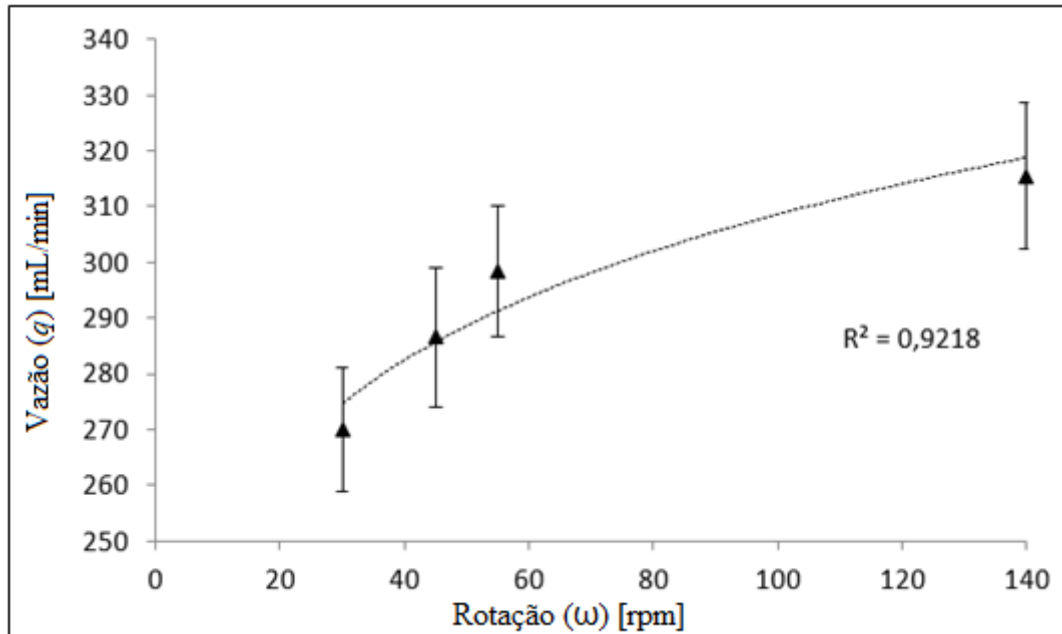


FIGURA 68 Curva de calibração da bomba peristáltica

Verifica-se que, a curva de tendência tem a forma de uma equação de potência com índice de determinação $R^2 = 0,9218$, tal como demonstrado pela EQUAÇÃO 59.

$$q = 197,62\omega^{0,0968} \quad (59)$$

Destaca-se que, a vazão no cateter apresenta um crescimento acentuado para rotações entre 20 e 80 rpm, porém, para rotações acima deste valor, a taxa de crescimento da curva diminui e tende a um valor constante. Essa tendência é explicada pela limitação física da vazão que pode escoar dentro desse modelo de cateter.

4.2.2. Calibração do rotâmetro

O objetivo da calibração do rotâmetro foi determinar a vazão do fluido de trabalho (solução, 40% em massa, de água com glicerina), em litros por minuto, correspondente às graduações de escala do rotâmetro, calibradas para a água em unidades de galão/hora.

O procedimento, basicamente, consistiu em introduzir a mangueira que retorna o fluido de trabalho ao reservatório da bancada, em uma proveta graduada e medir o volume final atingido após um minuto medido no cronômetro. O rotâmetro foi calibrado para as escalas de 30, 40, 50 e 60 galões/hora. Para cada valor de escala aferido, foram efetuadas 10 medições de vazão de modo a obter-se a média e desvio padrão da série de amostragem. Os valores medidos, bem como o desvio padrão e a incerteza das séries de amostragem, encontram-se apresentados na TABELA 17.

TABELA 17 Calibração do rotâmetro

	n	Vazão em Galão/hora			
		30	40	50	60
Vazão (L/min)	1	1,50	2,18	2,64	3,33
	2	1,58	2,18	2,66	3,29
	3	1,52	2,04	2,65	3,27
	4	1,52	2,12	2,68	3,24
	5	1,54	2,08	2,60	3,28
	6	1,52	2,14	2,64	3,28
	7	1,50	2,14	2,60	3,28
	8	1,51	2,14	2,66	3,32
	9	1,50	2,14	2,60	3,28
	10	1,54	2,24	2,64	3,32
Média		1,52	2,14	2,64	3,29
Desvio Padrão		0,03	0,06	0,03	0,03
Incerteza		0,05	0,09	0,17	0,13

Os dados das medições de vazão para cada escala do rotâmetro aferida, apresentados na TABELA 17, foram utilizados para obter a curva de tendência deste instrumento que encontra-se representada na FIGURA 69.

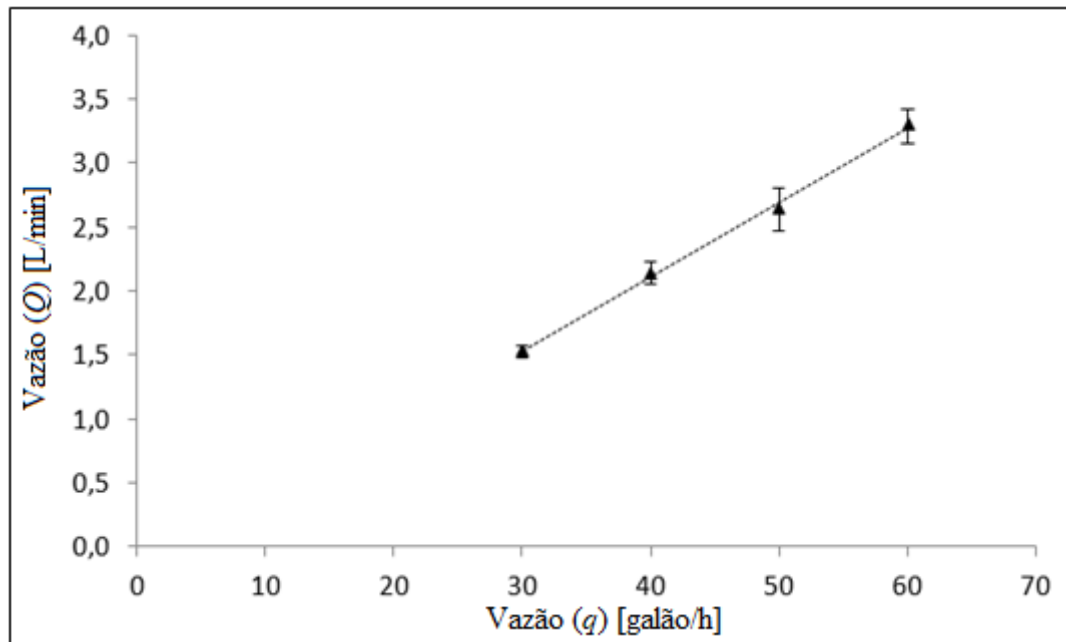


FIGURA 69 Curva de calibração do rotâmetro

Percebe-se que a relação é estritamente linear com um índice de determinação, $R^2 = 0,9976$. . A EQUAÇÃO 60 apresenta a relação dos dados coletados.

$$Q = 0,058q - 0,2105 \quad (60)$$

Onde Q representa a vazão no circuito principal, em L/min e q representa a vazão medida na escala do rotâmetro, calibrada para a água, em unidades de galão/h.

4.2.3. Medição das pressões

O Apêndice 1 indica os dados obtidos para as medições de pressão nas entradas das veias jugulares e saída da veia cava superior. Desse modo, foi possível calcular as diferenças de pressão entre cada entrada e a saída do sistema venoso. A FIGURA 70 e FIGURA 71 apresentam, respectivamente, a perda de carga entre a veia jugular direita e a veia cava superior, e entre a veia jugular esquerda e a veia cava superior.

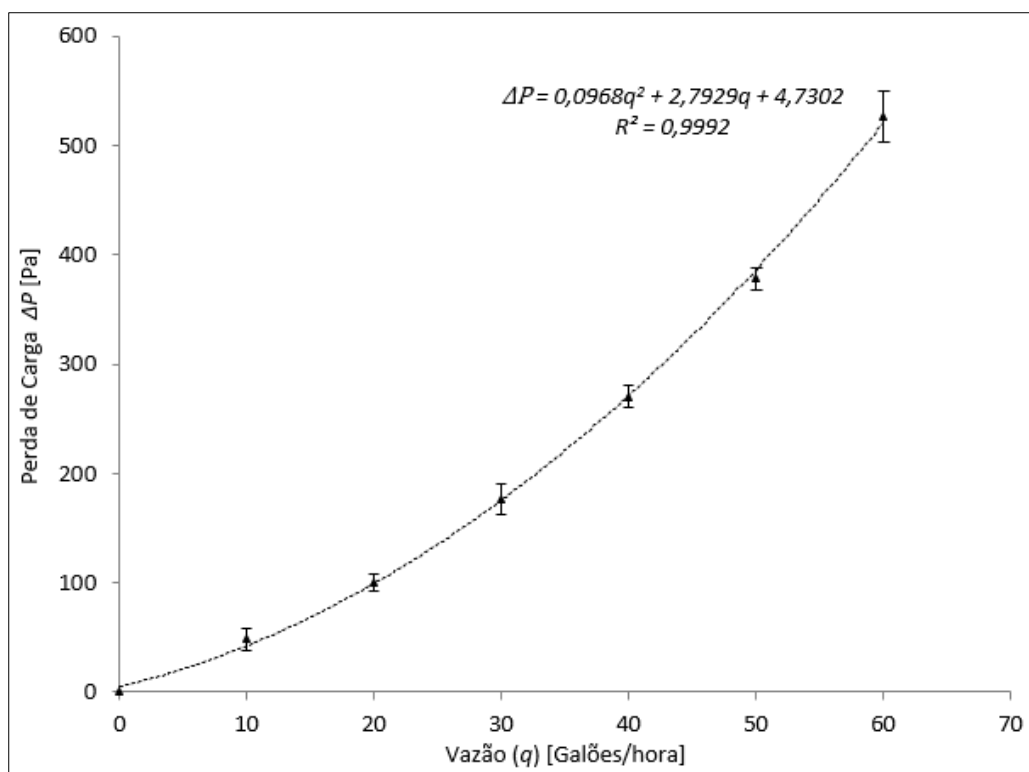


FIGURA 70 Perda de carga entre a entrada da veia jugular direita e veia cava superior.

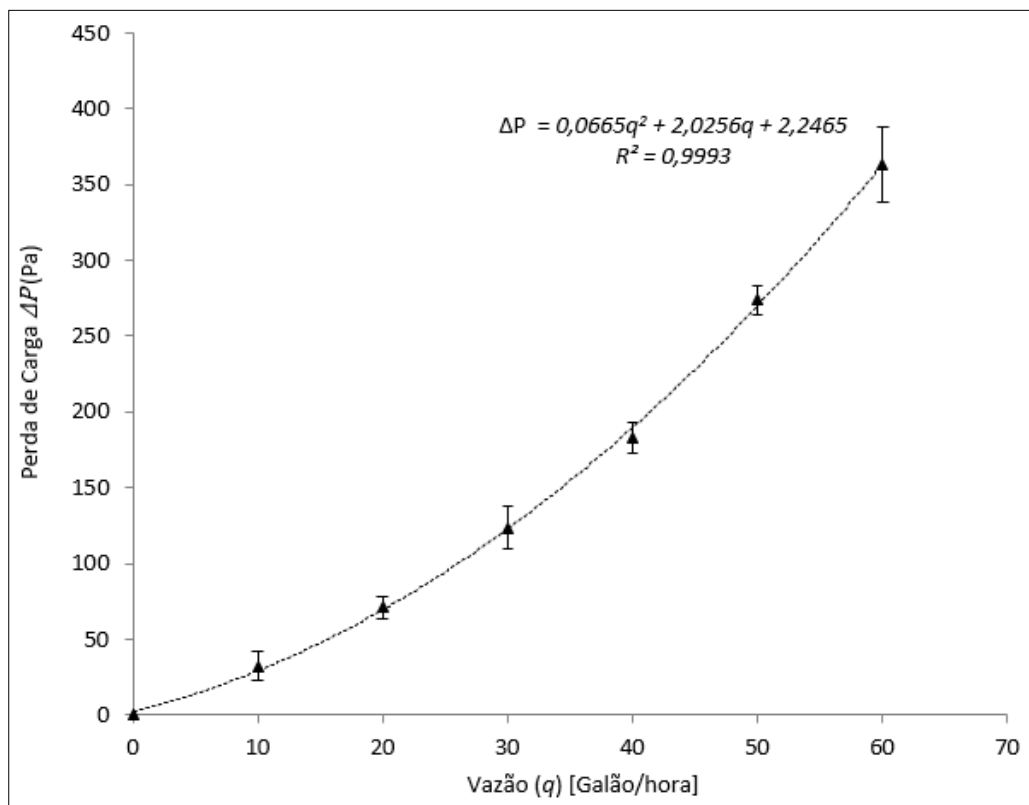


FIGURA 71 Perda de carga entre a entrada da veia jugular esquerda e veia cava superior

Observa-se que, para os dois conjuntos de dados, ocorre uma tendência quadrática com índices de determinação iguais a 0,9992 e 0,9993, respectivamente. Isso era esperado, uma vez que a perda de carga de um equipamento apresenta uma relação quadrática com a vazão que está escoando no sistema. A EQUAÇÃO 61 mostra a função para a perda de carga (ΔP) em relação a vazão (q) entre a veia jugular direita e a veia cava superior, enquanto a EQUAÇÃO 62 apresenta a mesma relação para a veia jugular esquerda e a veia cava superior.

$$\Delta P = 0,0968q^2 + 2,7929q + 4,7302 \quad (61)$$

$$\Delta P = 0,0665q^2 + 2,0256q + 2,2465 \quad (62)$$

Ademais, é possível verificar que o nível da perda de carga entre a veia jugular direita e a veia cava superior é superior ao da perda de carga entre a veia jugular esquerda e a veia cava superior. Isso ocorre, porque o cateter está presente na veia jugular direita, o que acarreta em um incremento de perda de carga nessa região.

4.3. Resultados do teste de malha

4.3.1. Resultados do teste de malha – simulação das condições fisiológicas, veia com cateter

Conforme explicitado no item 3.4.8, o teste de malha envolvendo o escoamento sanguíneo nas condições fisiológicas foi realizado em regime transiente, abrangendo um único ciclo cardíaco completo de 0,8s. Foram definidos 400 passos de tempo de 0,002s de modo a atender as condições de passo de tempo adaptativo, Condição de Courant-Friedrichs-Lewis (CFL).

Os valores médios de pressão e velocidade foram avaliados em 4 planos distintos, definidos no interior do domínio, conforme ilustrado na FIGURA 72. A FIGURA 73 e FIGURA 74 ilustram, respectivamente, os valores médios de pressão e velocidade em cada plano, ao longo do ciclo cardíaco.

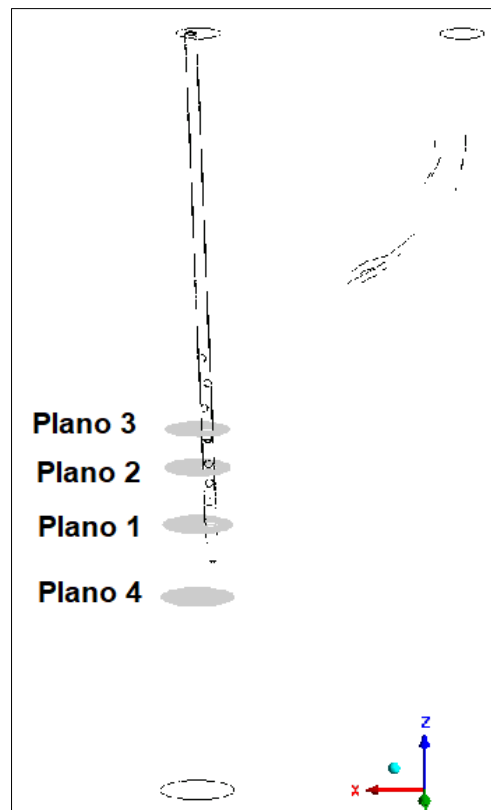


FIGURA 72 Planos para análise de pressão e velocidade - teste de malha , simulações das condições fisiológicas com CVC

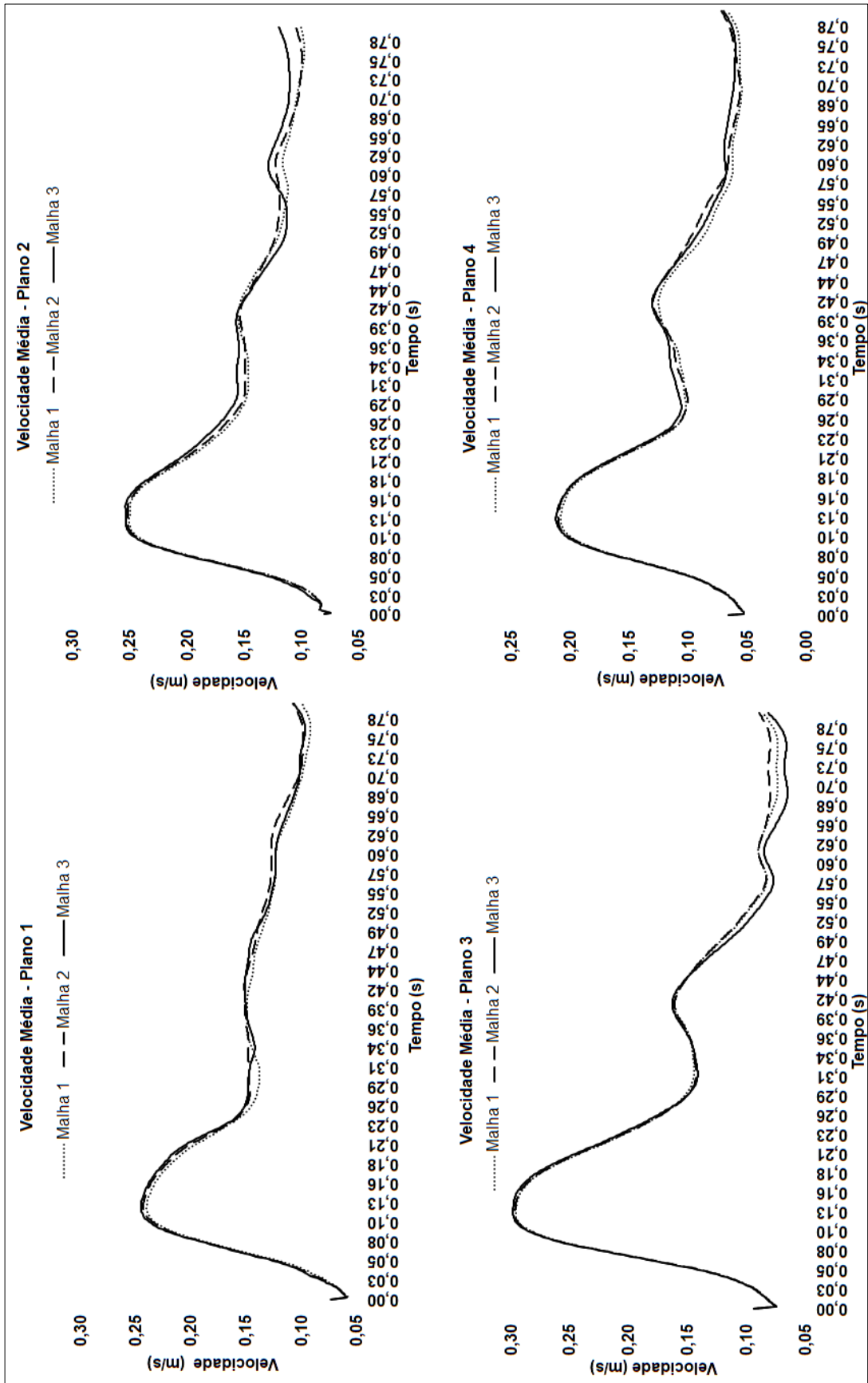


FIGURA 73 Valores médios de velocidade, nos Planos 1-4 , malha com CVC.

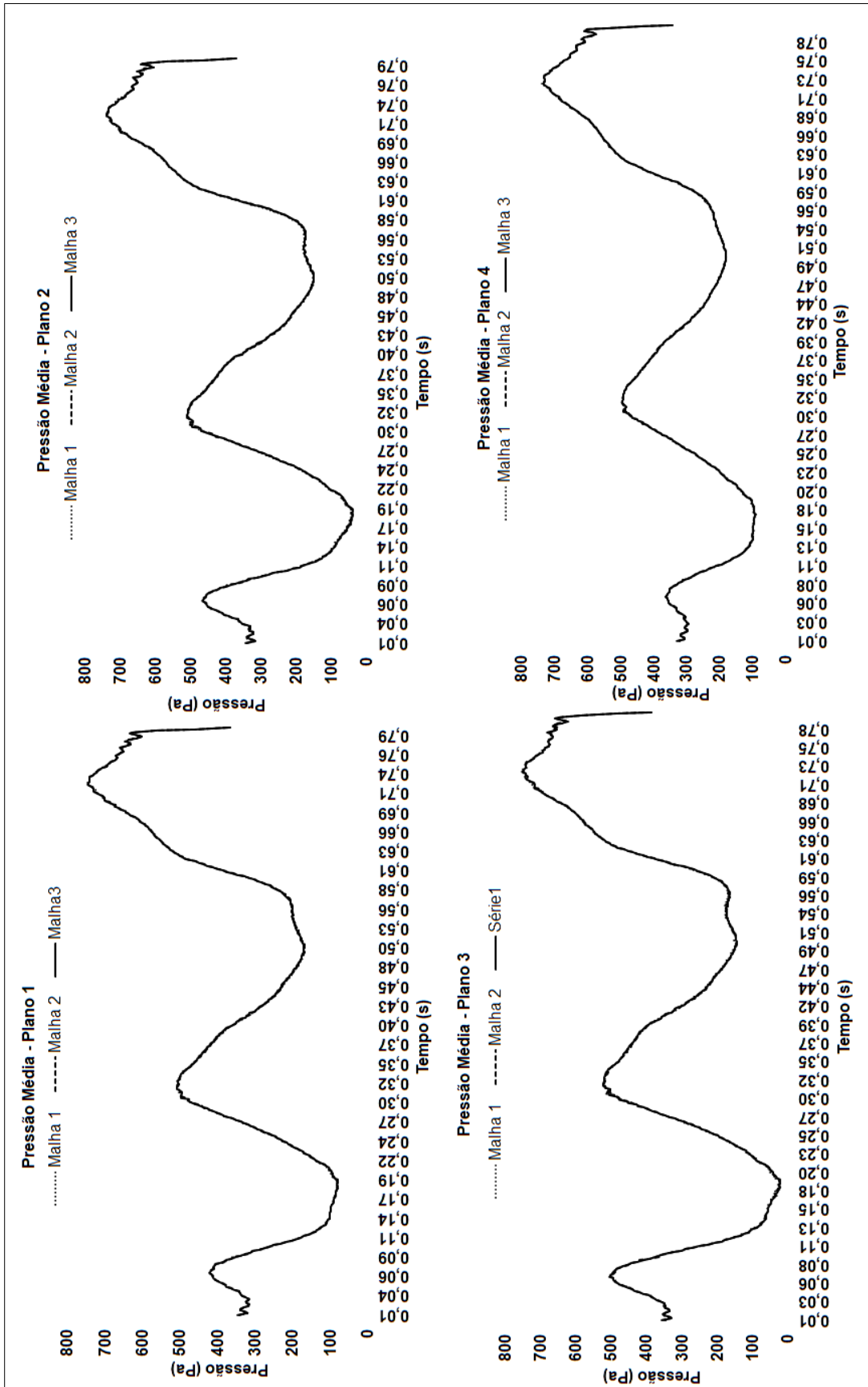


FIGURA 74 Valores médios de pressão, nos Planos 1-4 , malha com CVC

A TABELA 18 apresenta o valor da diferença residual média, no ciclo cardíaco, entre as malhas testadas. Observa-se que todas as malhas atenderam ao critério estabelecido neste estudo, em que a diferença residual entre os valores de velocidade e pressão, médios no ciclo cardíaco, fosse próximo à 5%.

Entretanto, optou-se pelo uso da malha 2 para a realização das simulações numéricas, uma vez que a malha 1 não atende ao critério de convergência estabelecido neste estudo (RMS dos resíduos numéricos inferiores à 10^{-4}).

TABELA 18 Diferença residual, média no ciclo cardíaco, de pressão e velocidade nos planos 1-4, entre as três malhas testadas - teste de malha das simulações das condições fisiológicas com CVC

Diferença Residual entre malhas, velocidade (%)		
Localização	Malha 2 - Malha 1	Malha 3-Malha 2
Plano 1	3,34%	1,83%
Plano 2	1,92%	3,93%
Plano 3	1,79%	5,52%
Plano 4	3,83%	3,11%

Diferença Residual entre malhas, pressão (%)		
Localização	Malha 2 - Malha 1	Malha 3-Malha 2
Plano 1	0,58%	0,69%
Plano 2	1,28%	0,92%
Plano 3	1,64%	1,10%
Plano 4	0,52%	0,39%

4.3.2. Resultados teste de malha – simulação das condições fisiológicas, veia sem cateter

Os valores médios de pressão e velocidade foram avaliados em 4 planos distintos, definidos no interior do domínio, conforme ilustrado na FIGURA 75. A FIGURA 76 e FIGURA 77 ilustram, respectivamente, os valores médios de pressão e velocidade em cada plano, ao longo do ciclo cardíaco.

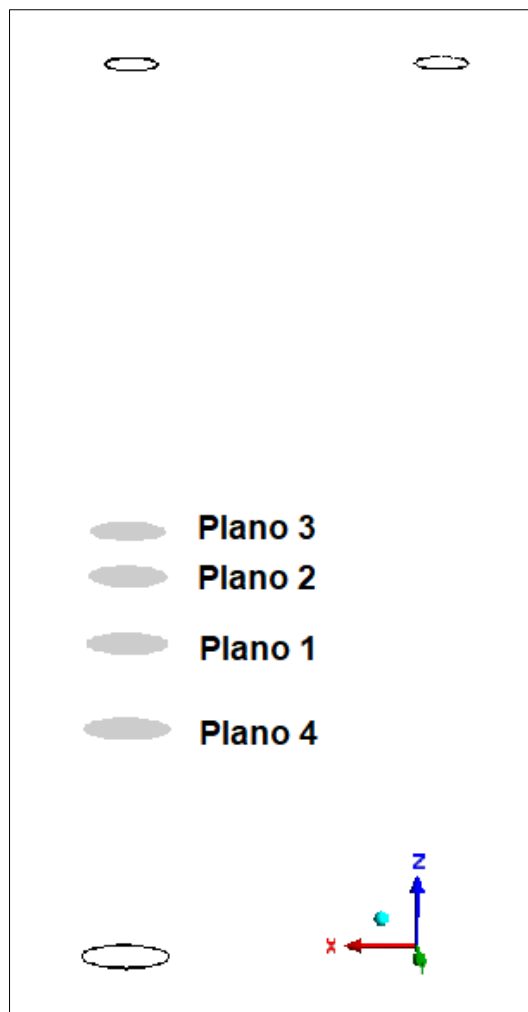


FIGURA 75 Planos para análise de pressão e velocidade - teste de malha , simulações das condições fisiológicas sem CVC

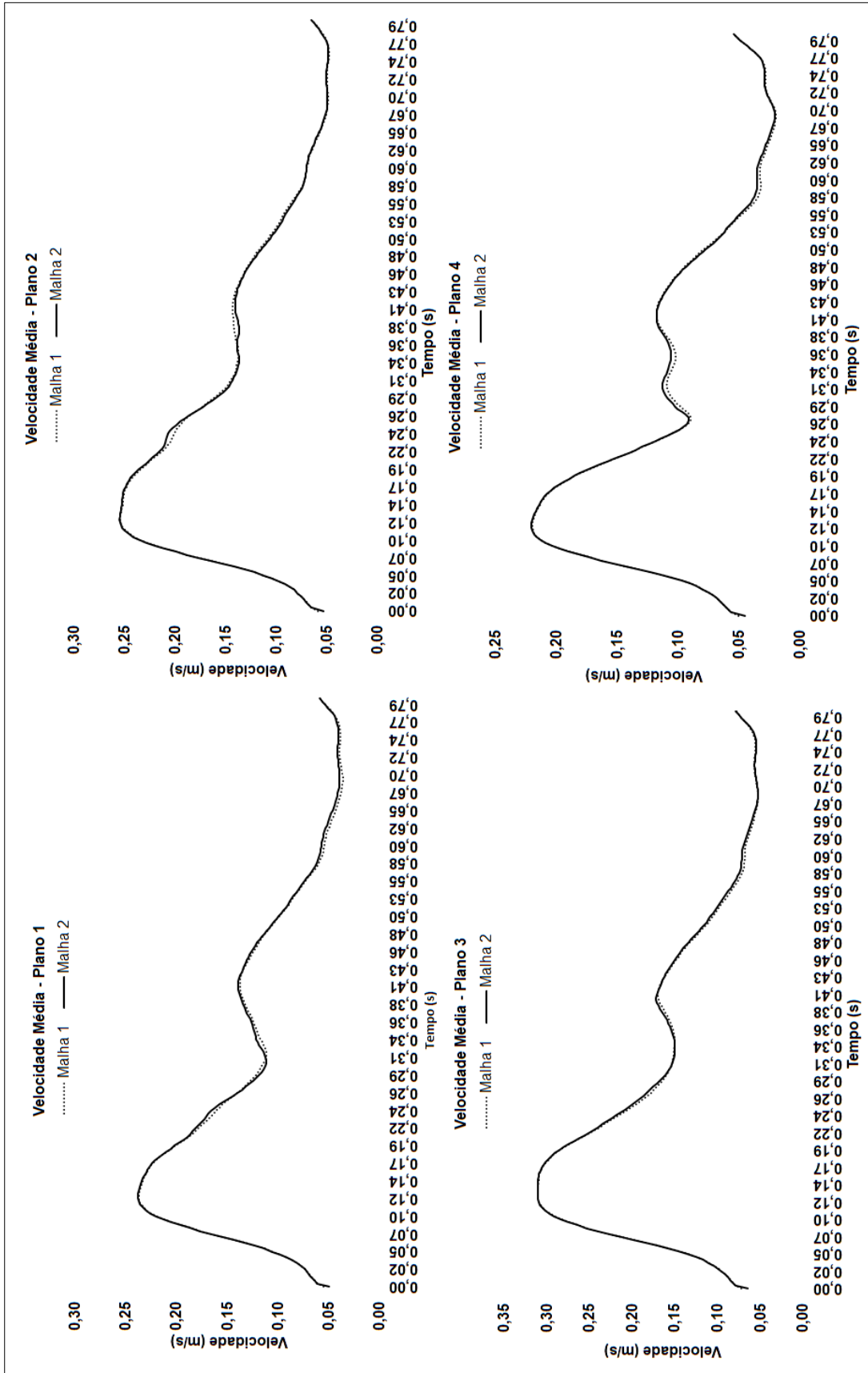


FIGURA 76 Valores médios de velocidade, nos Planos 1-4 , malha sem CVC.

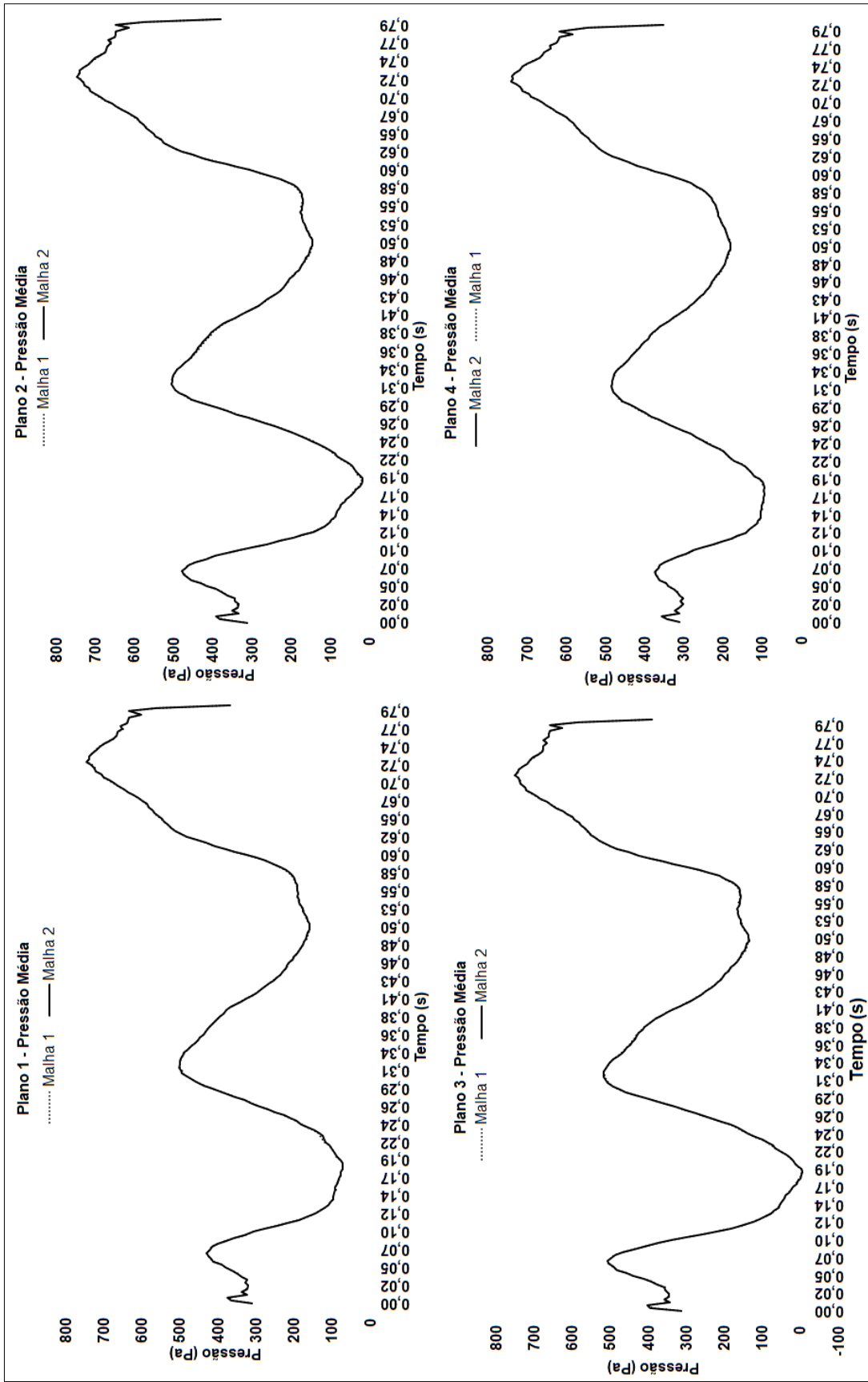


FIGURA 77 Valores médios de pressão, nos Planos 1-4 , malha sem CVC

A TABELA 19 apresenta o valor da diferença residual média, no ciclo cardíaco, entre as malhas testadas. Observa-se que todas as malhas atenderam ao critério estabelecido neste estudo, em que a diferença residual entre os valores de velocidade e pressão, médios no ciclo cardíaco, fossem próximo à 5%. Por também atender ao critério de convergência estabelecido, a Malha 1 foi utilizada para a realização das simulações das condições fisiológicas sem cateter.

TABELA 19 Diferença residual, média no ciclo cardíaco, de pressão e velocidade nos planos 1-4, entre as três malhas testadas - teste de malha das simulações das condições fisiológicas sem CVC

Diferença Residual entre malhas, velocidade (%)	
Localização	Malha 2 - Malha 1
Plano 1	2,20%
Plano 2	1,53%
Plano 3	1,35%
Plano 4	2,09%

Diferença Residual entre malhas, pressão (%)	
Localização	Malha 2 - Malha 1
Plano 1	0,39%
Plano 2	0,74%
Plano 3	0,67%
Plano 4	0,24%

4.3.3. Resultados do teste de malha – experimento

Os valores médios de pressão e velocidade, obtidos com o uso das malhas 1 e 2, foram avaliados nos quatro planos ilustrados na FIGURA 78 para cada valor de vazão utilizado na bancada experimental.

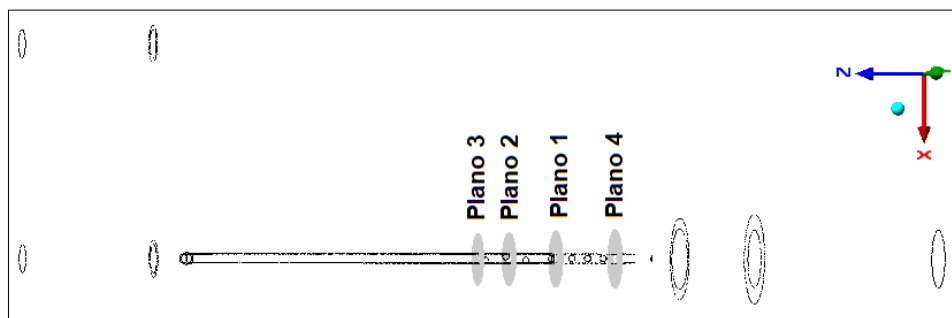


FIGURA 78 Localização de planos, teste de malhas das simulações do experimento.

As TABELAS 20 e 21 apresentam, respectivamente, a comparação dos valores médios de velocidade e pressão, obtidos com cada malha testada, nos quatro planos ilustrados na FIGURA 78, considerando os diferentes valores de vazões utilizados. Também apresentam o valor da diferença residual, em porcentagem, entre os resultados obtidos com cada malha.

TABELA 20 Diferença residual de velocidade entre as malhas testadas

		Velocidade Média (m/s)		Diferença Residual (%)
		Malha 1	Malha 2	
60 Galões/h (3,289L/min)	Plano 1	0,19569	0,19749	0,91%
	Plano 2	0,22310	0,22523	0,94%
	Plano 3	0,29860	0,30034	0,58%
	Plano 4	0,20803	0,20942	0,67%
50 Galões/h (2,637L/min)	Plano 1	0,15619	0,15781	1,03%
	Plano 2	0,17815	0,17994	0,99%
	Plano 3	0,24673	0,24842	0,68%
	Plano 4	0,17216	0,17290	0,43%
40 Galões/h (2,140L/min)	Plano 1	0,12688	0,12813	0,97%
	Plano 2	0,14426	0,14548	0,84%
	Plano 3	0,20762	0,20901	0,66%
	Plano 4	0,14971	0,14744	1,53%
30 Galões/h (1,523L/min)	Plano 1	0,09157	0,09222	0,71%
	Plano 2	0,10485	0,10567	0,77%
	Plano 3	0,16026	0,16135	0,68%
	Plano 4	0,12968	0,12033	7,77%
20 Galões/h (0,9495L/min)	Plano 1	0,05952	0,05892	1,02%
	Plano 2	0,07114	0,07163	0,68%
	Plano 3	0,11674	0,11757	0,71%
	Plano 4	0,11445	0,11561	1,00%

TABELA 21 Diferença residual de pressão entre as malhas testadas

		Pressão Média (Pa)		Diferença Residual (%)
		Malha 1	Malha 2	
60 Galões/h (3,289L/min)	Plano 1	1818,97	1810,75	0,45%
	Plano 2	1835,47	1824,59	0,60%
	Plano 3	1808,32	1794,74	0,76%
	Plano 4	1823,57	1817,92	0,31%
50 Galões/h (2,637L/min)	Plano 1	1854,27	1848,48	0,31%
	Plano 2	1872,5	1863,86	0,46%
	Plano 3	1845,95	1834,66	0,62%
	Plano 4	1857,26	1852,88	0,24%
40 Galões/h (2,140L/min)	Plano 1	2012,15	2007,99	0,21%
	Plano 2	2031,16	2024,19	0,34%
	Plano 3	2005,15	1995,5	0,48%
	Plano 4	2014,62	2010,88	0,19%
30 Galões/h (1,523L/min)	Plano 1	1860,74	1857,64	0,17%
	Plano 2	1879,77	1874,05	0,31%
	Plano 3	1855,03	1846,19	0,48%
	Plano 4	1863,59	1860,15	0,18%
20 Galões/h (0,9495L/min)	Plano 1	1875,99	1874,19	0,10%
	Plano 2	1894,73	1890,20	0,24%
	Plano 3	1870,60	1862,98	0,41%
	Plano 4	1879,08	1877,20	0,10%

Observa-se que, em todos os casos avaliados, os valores de diferença residual estiveram abaixo dos 5%, critério utilizado neste estudo. Portanto, estes resultados validam a malha 1 e 2. Pelo fato de a malha 1 não atender ao critério de convergência adotado neste estudo (RMS dos resíduos numéricos $< 10^{-4}$), a malha 2 foi utilizada na simulação dos experimentos e na consequente validação do modelo numérico.

4.4. Simulação dos experimentos e validação do modelo numérico

A TABELA 22 apresenta a comparação dos valores de pressão na saída do corpo de prova, obtidos com o modelo numérico e experimental. A TABELA 23 apresenta a mesma comparação para a diferença de pressão entre a veia jugular direita e a saída do corpo de prova. Observa-se que o erro máximo para a pressão na saída do corpo de prova foi de, aproximadamente, 2%; enquanto que o erro máximo associado a determinação da perda de carga foi de, aproximadamente, 12%.

TABELA 22 Comparação dos valores de pressão obtidos com as simulações e os experimentos na saída do corpo de prova, saída da veia cava superior (V.C.S)

Vazão (galões/h)	Experimento		Simulações	
	Pressão V.C.S (Pa)	U (Pa)	Pressão V.C.S (Pa)	E. Numérico (%)
20	1855,932	7,660	1868,580	0,681%
30	1837,602	13,636	1846,480	0,483%
40	1989,635	7,805	1992,420	0,140%
50	1802,020	6,693	1830,260	1,567%
60	1752,690	18,042	1790,620	2,164%

TABELA 23 Comparação dos valores de diferença de pressão entre a veia jugular direita e a veia cava superior nos experimentos e simulação.

Vazão (Galões/h)	ΔP Experimental (Pa)	ΔP Numérico (Pa)	E. Numérico (%)
20	100,547	88,106	12,373%
30	176,563	168,149	4,765%
40	270,370	267,908	0,911%
50	378,195	350,541	7,312%
60	526,454	488,548	7,200%

A FIGURA 79 apresenta uma comparação da perda de carga entre a veia jugular direita e a saída do corpo de prova, em função da vazão, obtidas tanto com o modelo numérico, como com o procedimento experimental. Observa-se que o erro absoluto é maior para vazões mais altas, no entanto, o erro percentual é menor. Isto ocorre porque os valores de perda de carga aumentam conforme a vazão, o que tende a reduzir o erro percentual.

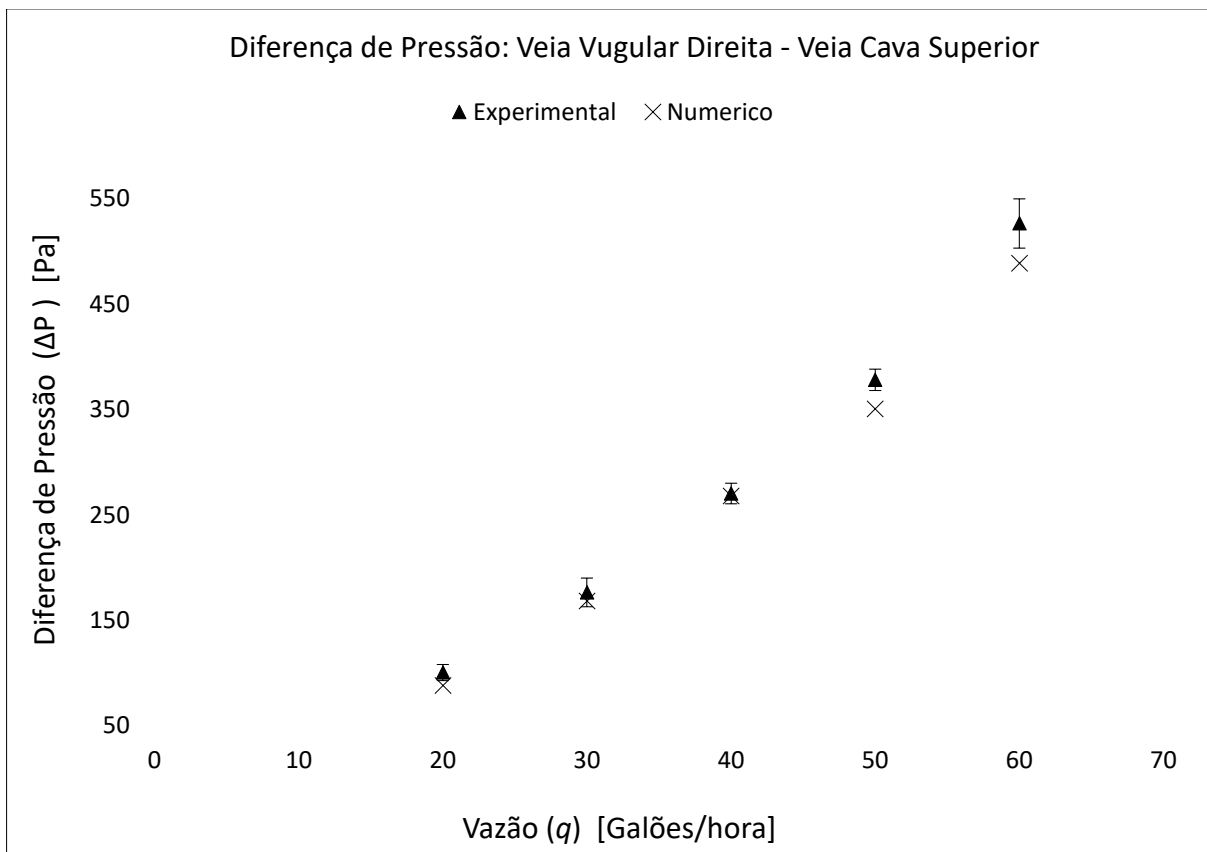


FIGURA 79 Comparação dos valores discretos de diferença de pressão entre a entrada da veia jugular direita e saída da veia cava superior, obtidos com as simulações e o experimento.

A FIGURA 80 apresenta as curvas de regressão para os gradientes de pressão obtidos com o modelo numérico e experimental em função da vazão. Observa-se que os modelos numéricos e experimental apresentaram, respectivamente, coeficientes de determinação iguais à 0,9969 e 0,9992 quando utilizada uma regressão quadrática.

Destaca-se que, a tendência quadrática das curvas de regressão era esperada, uma vez que a queda de pressão em um equipamento apresenta relação quadrática com a vazão que está escoando no sistema. A EQUAÇÃO 63 apresenta a relação da perda de carga (ΔP_{Exp}) com a vazão (q), entre a veia jugular direita e a saída do modelo, obtida com o procedimento experimental. A EQUAÇÃO 64 mostra a mesma relação obtida com o modelo numérico.

$$\Delta P_{Exp} = 0,0968q^2 + 2,7929q + 4,7302 \quad (63)$$

$$\Delta P_{Num} = 0,0706q^2 + 4,189q - 21,857 \quad (64)$$

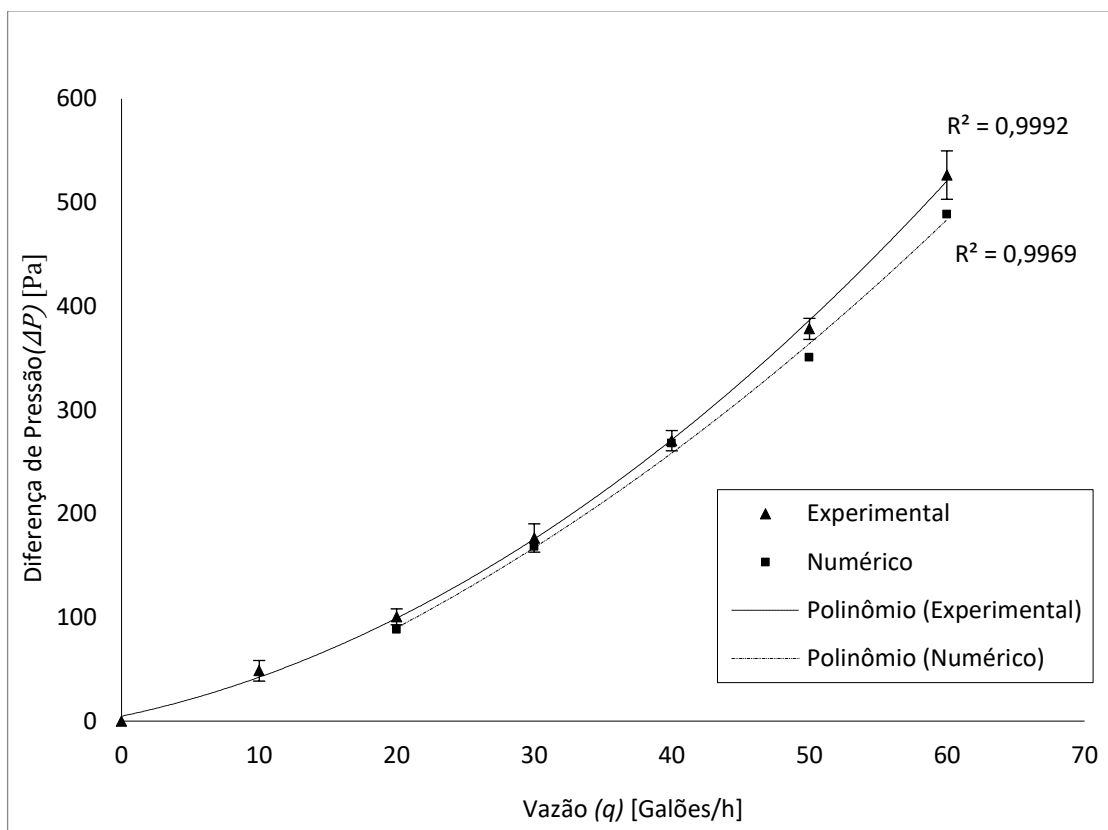


FIGURA 80 Curvas de regressão para a diferença de pressão, numérica e experimental, entra a entrada da veia jugular direita e veia cava superior

Observa-se, na FIGURA 80, que os gradientes de pressão obtidos com o modelo numérico apresentam uma tendência inferior aos gradientes de pressão obtidos com os experimentos. Porém os valores sempre ficam dentro de uma faixa de erro aceitável, inferior a 13%. Não foi possível identificar, neste estudo, o porquê disto acontecer. Uma hipótese seria de que a complacência do silicone aumente, ligeiramente, a perda de carga. Importante ressaltar que a movimentação do cateter e a elasticidade do silicone foram os únicos fatores não considerados no modelo numérico. Entretanto, foi observado durante os experimentos, que a movimentação do cateter não afeta as medições da perda de carga.

Ressalta-se que o erro percentual máximo para os gradientes de pressão ocorreu para a vazão mínima, de 20 galões/h, tal como demonstra a TABELA 24. Importante destacar que, dentre as vazões avaliadas no modelo numérico, esta foi a única vazão para a qual o rotâmetro não foi calibrado. O valor desta vazão, utilizada como condição de contorno do modelo numérico, foi obtida por meio de uma regressão linear, tal como explicado no item 4.2.2. Assim, o erro associado à previsão da vazão do

rotâmetro para esta escala (erro da regressão linear) também pode ter contribuído para uma maior diferença entre os resultados numéricos e experimentais obtidos para esta vazão.

4.5. Resultados numéricos obtidos com diferentes modelos de turbulência

AS FIGURAS 81 e 82 apresentam o mapeamento das regiões de maior intensidade de turbulência, no domínio das simulações, obtidas com o uso de *iso-volumes* de intensidade de turbulência. Cada *iso-volume* representa regiões tridimensionais, no domínio das simulações, com intensidades de turbulência acima de valores especificados.

A FIGURA 81 apresenta uma comparação entre os *iso-volumes* de intensidade de turbulência, obtidos com o uso de cada modelo de turbulência, no instante de tempo de velocidade máxima do ciclo cardíaco ($t = 0,14$ s). A FIGURA 82 apresenta a mesma comparação para o instante de tempo velocidade mínima do ciclo cardíaco ($t = 0,62$ s).

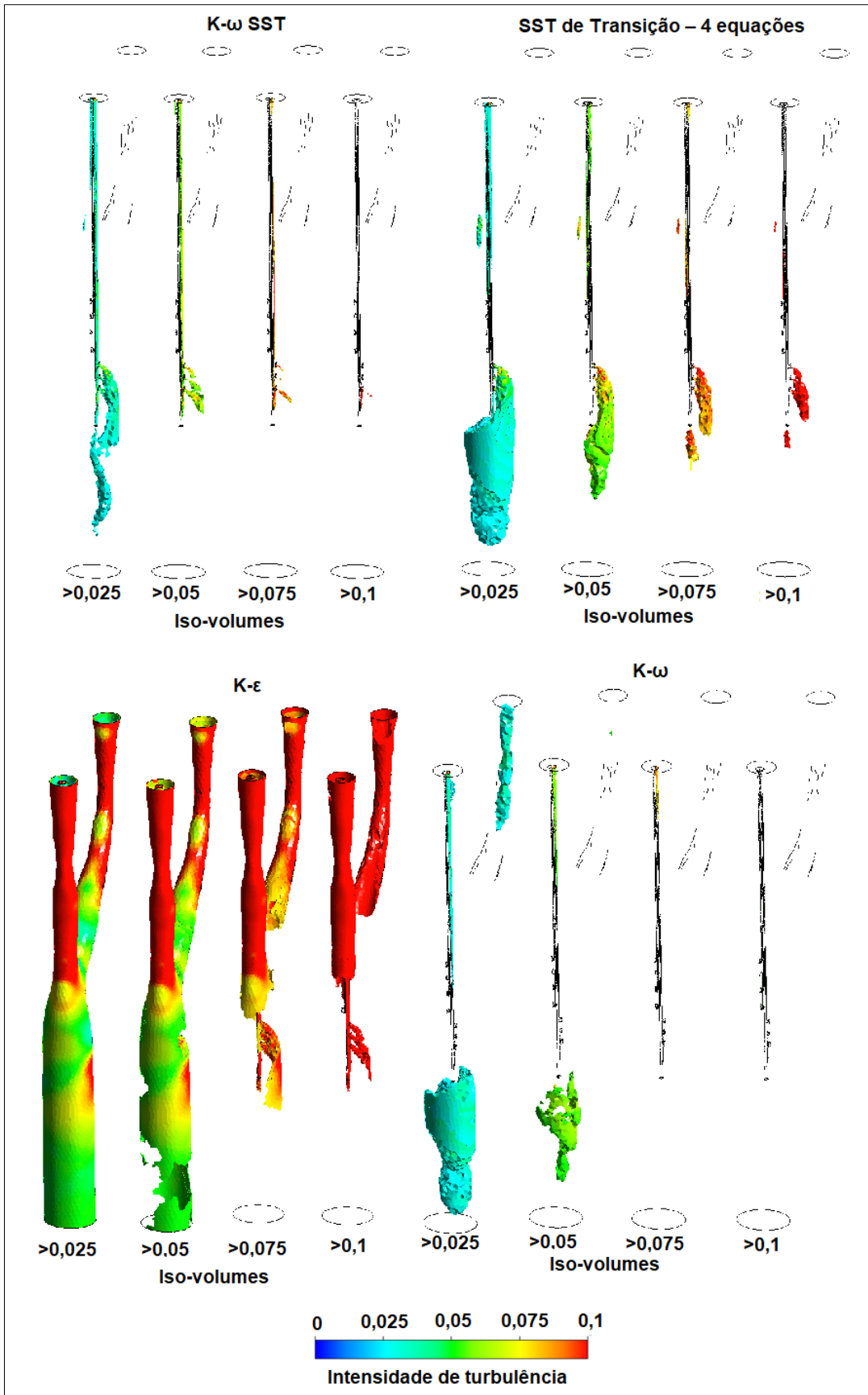


FIGURA 81 *Iso-volumes* de intensidade de turbulência, representando regiões tridimensionais com intensidades de turbulência acima de determinado valor ($t=0,14s$)

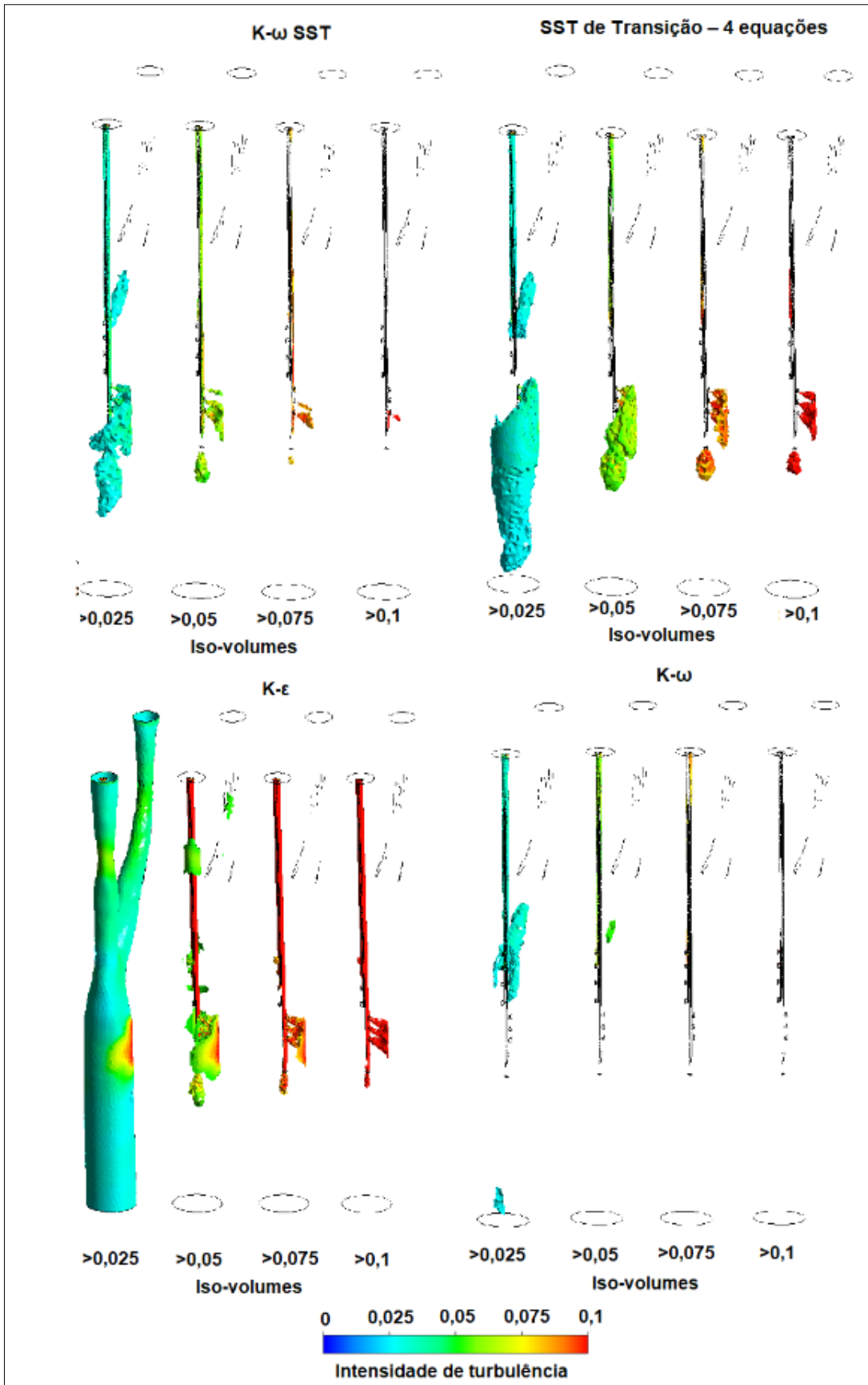


FIGURA 82 *Iso-volumes* de intensidade de turbulência, representando regiões tridimensionais com intensidades de turbulência acima de determinado valor ($t=0,62s$)

Observa-se que a utilização de todos os modelos de turbulência, exceto o $K-\varepsilon$, resultou em regiões de maiores intensidades de turbulência próximo à ponta e aos orifícios venosos do cateter, o que sugere que, no acesso venoso central para a hemodiálise, a turbulência seja um fenômeno localizado e esteja associada, principalmente, ao escoamento dos jatos de saída do cateter. Este resultado está em consonância com estudos da literatura que identificaram uma maior ocorrência de formação de vórtices, separação do escoamento e recirculação, próximos aos orifícios venosos do CVC (LUCAS, 2013; LUCAS *et al.*, 2014). Importante ressaltar que estudos envolvendo a análise histológica e morfológica do tecido trombótico evidenciaram a deposição contorcida de camadas de plaquetas, próximas aos orifícios venosos do CVC, o que, possivelmente, estaria associado aos vórtices e a recirculação presentes na região (LUCAS, 2013; LUCAS *et al.*, 2014).

A utilização do modelo $K-\varepsilon$, no instante de tempo de velocidade máxima do ciclo cardíaco, FIGURAS 81, diferentemente da utilização dos demais modelos, resultou na obtenção de intensidades de turbulência mais elevadas próximas às paredes da veia, inclusive próximo às paredes da veia jugular esquerda, o que é uma condição improvável, uma vez que o escoamento venoso é essencialmente laminar e sugere-se que a turbulência só ocorra quando associada às condições patológicas ou ao uso de dispositivos artificiais (MAHALINGAM *et al.*, 2016). A baixa precisão do modelo $K-\varepsilon$ em caracterizar o escoamento em áreas de gradiente de pressão adverso, ou próximas à camada limite (MALALASEKERA, H, K, 2005), surge como uma possível explicação para a discrepância dos resultados obtidos com este modelo.

Observa-se também que a utilização do modelo $K-\omega$ resultou em intensidades de turbulência mais baixas próximo à ponta e orifícios laterais do CVC. Isto provavelmente se explica pela limitação deste modelo em caracterizar o escoamento em regiões distantes à camada limite (MALALASEKERA, H, K, 2005). De maneira geral, pode-se dizer que o modelo $K-\omega$ foi o que resultou em intensidades de turbulência mais baixas e não foi capaz de caracterizar adequadamente a turbulência próximo aos orifícios venosos do cateter, o que contradiz os resultados obtidos em estudos envolvendo a análise histológica e morfológica do tecido trombótico na região (LUCAS, 2013; LUCAS *et al.*, 2014).

Pelos resultados apresentados na FIGURA 81 e FIGURA 82 percebe-se que a distribuição geral dos *iso-volumes* de intensidade de turbulência, obtidas com a utilização dos dois modelos híbridos (*k- ω SST* e *k- ω SST de Transição*) são bem similares. No entanto, a extensão dos *iso-volumes* de intensidade de turbulência é significativamente maior quando utilizado modelo de transição. Em outras palavras, isto significa que a utilização do modelo de transição resultou na caracterização de valores de intensidade de turbulência mais elevados, principalmente próximo à ponta e orifícios venosos do CVC.

Importante ressaltar que o escoamento de jatos, tal como ocorre nos orifícios de saída do CVC, consiste em um clássico exemplo de transição para a turbulência. O escoamento bem próximo à parede do orifício de onde sai o jato, devido à imposição de uma mudança geométrica abrupta, produz uma sequência de pequenos vórtices emparelhados. Estes, por sua vez, se unem por interação inercial, dando origem a um único vórtice de maior extensão. Este vórtice, ao dissipar sua energia ao escoamento, gera uma série de vórtices de menor escala, fazendo assim, o escoamento se tornar turbulento (BEUTNER; RUMSEY, 2006; MALALASEKERA, H, K, 2005). Desta forma é provável que a transição para a turbulência ocorra próximo aos orifícios venosos do CVC e que a utilização de um modelo de turbulência de transição possa caracterizar, com maior sensibilidade e precisão, o escoamento na região.

Devido a carência de resultados experimentais na literatura, não se pode afirmar, ao certo, qual dos modelos híbridos (*k- ω SST* ou *k- ω SST de Transição*), melhor caracteriza a turbulência no acesso venoso central para a hemodiálise. Técnicas óticas, não invasivas, de medição do campo de velocidades poderiam ser utilizadas, em testes *in-vitro*, para medir as intensidades de turbulência e comparar com resultados obtidos numericamente, utilizando estes dois modelos.

A FIGURA 83 apresenta uma comparação da intensidade de turbulência no instante de velocidade máxima do ciclo cardíaco ($t = 0,14s$), obtida com cada modelo de turbulência em planos XY definidos próximos à ponta e centro dos orifícios laterais do cateter. Ao lado de cada plano encontram-se indicados os valores médios e máximos de intensidade de turbulência nos respectivos planos.

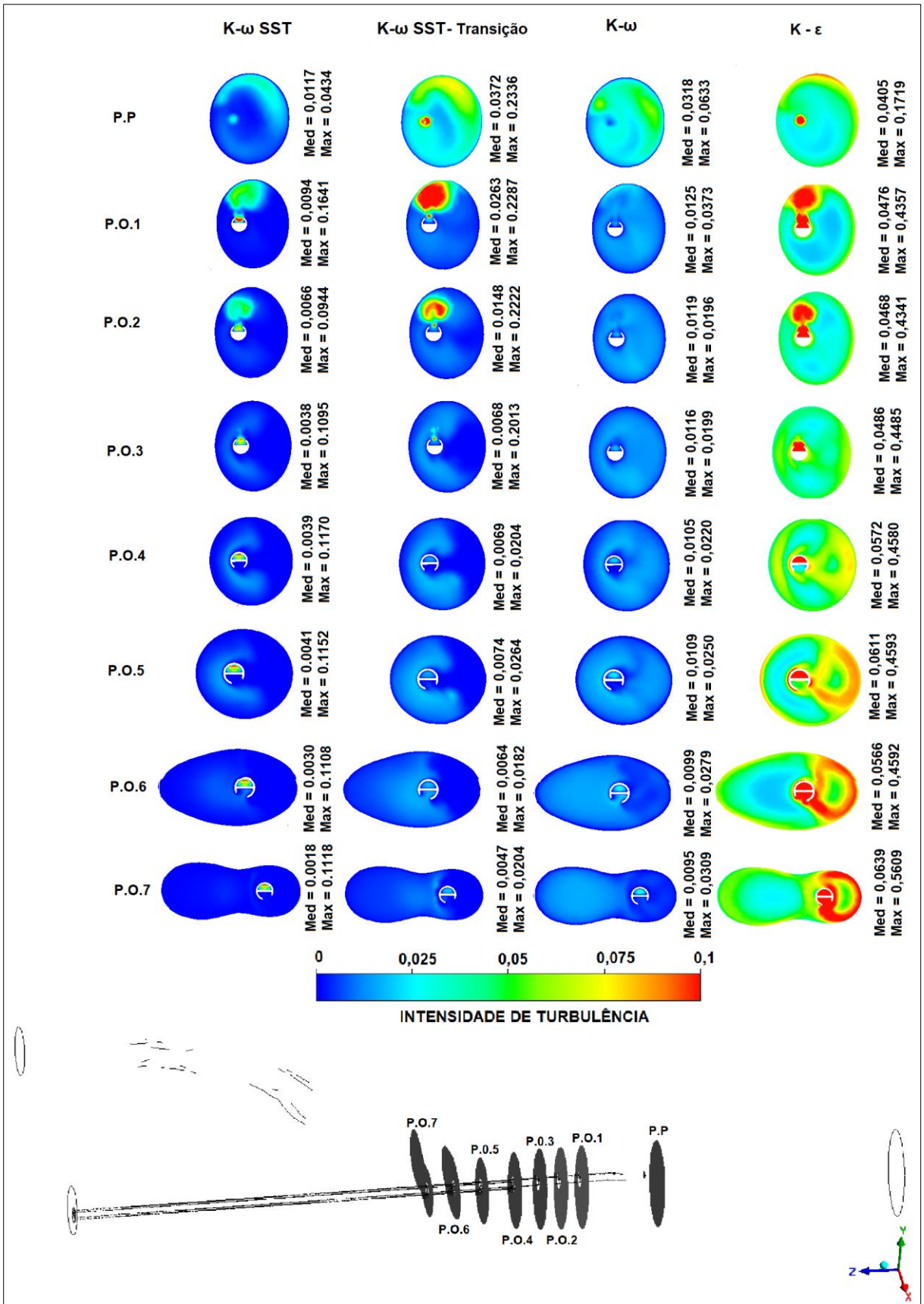


FIGURA 83 Intensidade de turbulência em planos horizontais que passam pelos orifícios laterais do cateter (t=0,14s)

Observa-se, na FIGURA 83, que todos os modelos de turbulência, com a exceção do $K-\varepsilon$, resultaram em intensidades de turbulência mais altas próximo aos orifícios venosos do cateter, principalmente próximo à ponta e aos orifícios 1 e 2. Destaca-se que a diferença entre os valores de intensidade de turbulência, obtidas com cada modelo, foi significativa em todos os planos. Entre os modelos híbridos, o $k-\omega$ SST de transição, apesar de apresentar a mesma distribuição geral do campo de intensidade de turbulências, apresentou valores significativamente maiores desta grandeza do que o modelo $k-\omega$ SST. Entre todos os modelos de turbulência, o $K-\varepsilon$ foi o que apresentou os valores mais altos de intensidade de turbulência em todas as regiões do domínio.

Como a formação de trombos depende do efeito combinado entre tensão de cisalhamento e tempo de exposição (BERG; FUCHS; PRAHL, 2018), é interessante conhecer o campo de tensão de cisalhamento obtido com o uso de cada modelo de turbulência, bem como mapear as regiões de recirculação e separação no campo de escoamento, uma vez que estas regiões aumentam o tempo de exposição das células sanguíneas, bem como potencializam a eficiência de transporte das espécies químicas contidas no sangue, aumentando o potencial trombogênico (HUEBNER, 2003; MAREELS et al., 2007).

A FIGURA 84 ilustra as linhas de corrente que se iniciam na entrada do lúmen venoso do CVC, no instante de velocidade mínima do ciclo cardíaco, fluxo reverso, $t = 0,62s$, obtidas tanto no regime laminar como com o uso dos diferentes modelos de turbulência. Observa-se que as linhas de corrente, obtidas com cada modelo, apresentam padrões de recirculação diferentes, principalmente próximo à ponta e orifícios venosos do CVC, o que pode alterar o tempo de exposição e o potencial trombogênico.

A FIGURA 85 ilustra a mesma comparação para o instante de velocidade máxima do ciclo cardíaco. Observa-se, nesta figura, que o escoamento laminar, assim como todos os modelos de turbulência apresentam linhas de corrente muito semelhantes neste instante de tempo. Além disto, as regiões de recirculação e separação do escoamento são praticamente inexistentes. Isto provavelmente ocorre porque, neste instante de tempo, o escoamento na veia é preponderante sobre o escoamento dos jatos que saem do cateter, amortizando mais rapidamente o seu efeito.

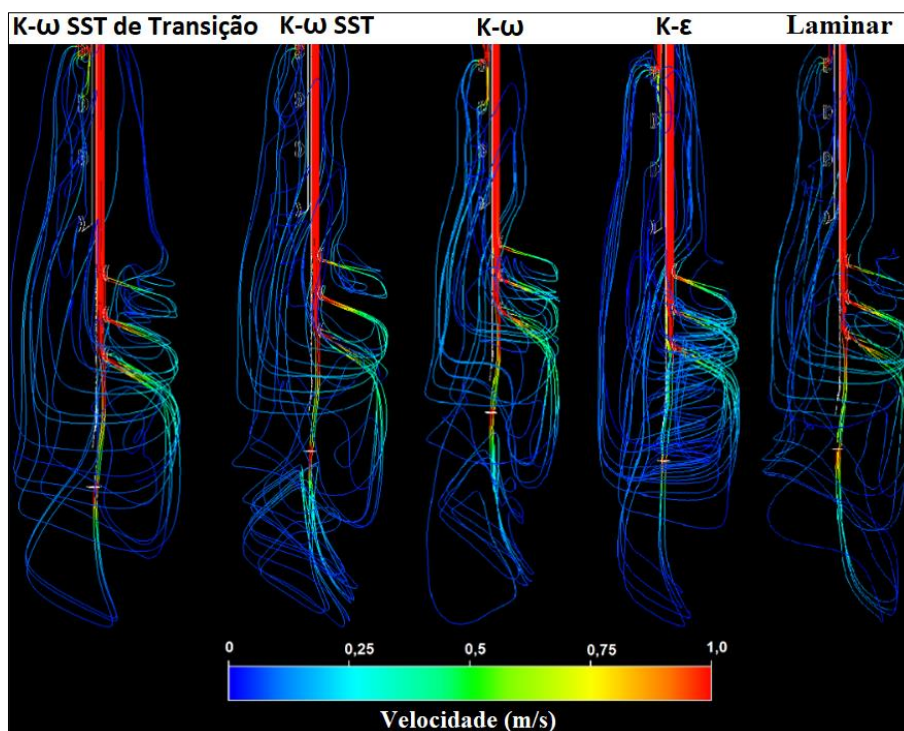


FIGURA 84 Linhas de corrente obtidas com o uso de cada modelo de turbulência ($t = 0,62s$)

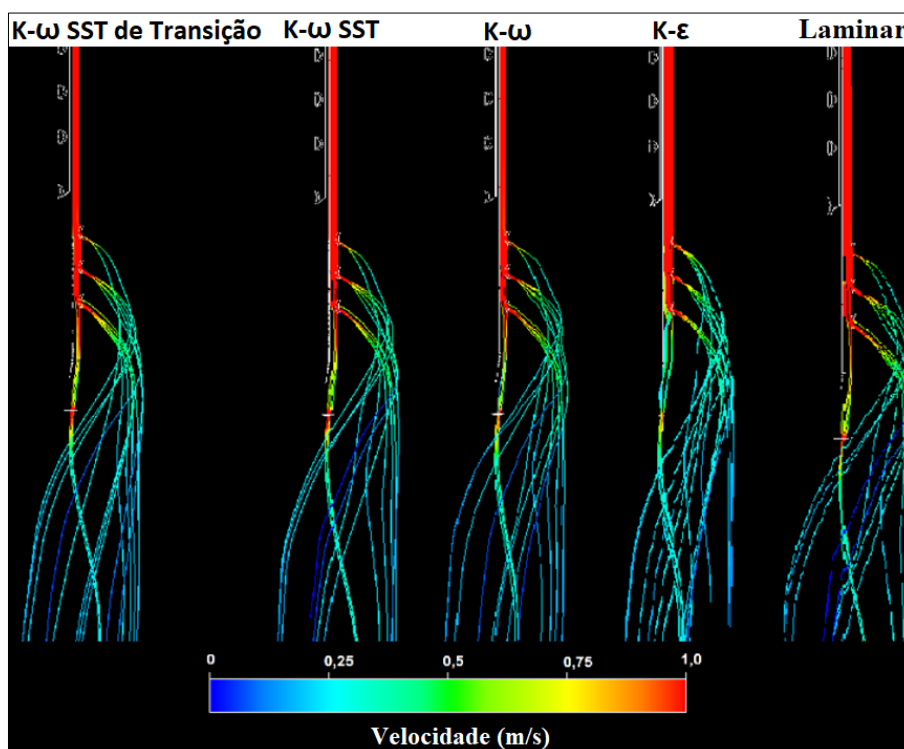


FIGURA 85 Linhas de corrente obtidas com o uso de cada modelo de turbulência ($t = 0,14s$)

Com o objetivo de mapear a distribuição geral das tensões de cisalhamento bem como a localização de seus valores máximos, obtidas com cada modelo de turbulência,

foram definidas *iso-superfícies* de tensão de cisalhamento no domínio da simulação. Cada *iso-superfície* compreende as regiões do domínio que apresentam o mesmo valor de tensão de cisalhamento. A FIGURA 86 ilustra as *iso-superfícies* de tensão de cisalhamento obtidas com cada modelo de turbulência no instante de velocidade máxima do ciclo cardíaco, $t = 0,14s$. Observa-se que a distribuição geral de tensões de cisalhamento não varia muito entre os modelos de turbulência. Observa-se também que as tensões de cisalhamento mais altas ocorrem próximas ao orifício arterial número 7, próximas aos orifícios venosos e à ponta no cateter. Destes, o orifício arterial número 7 é o que apresenta as tensões de cisalhamento mais altas. Este resultado está em consonância com estudos da literatura que avaliaram as tensões de cisalhamento e taxa de deformação próximo à parede e orifícios laterais do CVC (LUCAS, 2013; LUCAS et al., 2014).

Percebe-se também, pela FIGURA 86 que, no que diz respeito aos modelos híbridos, o modelo de transição caracterizou tensões de cisalhamento mais elevadas do que o modelo $K-\omega$ SST nos jatos que saem do cateter, região de maior intensidade de turbulência.

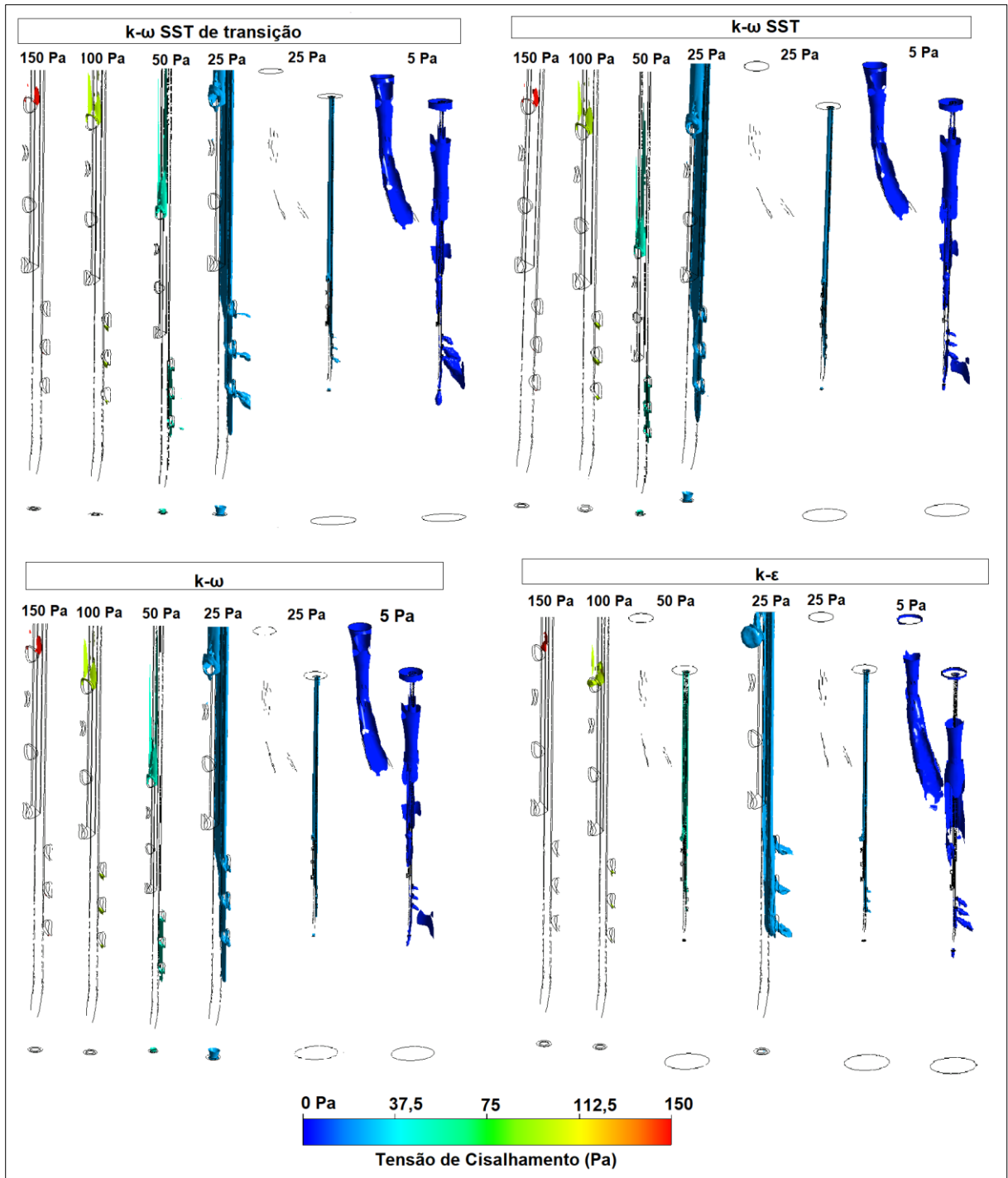


FIGURA 86 *Iso-superfícies* de tensão de cisalhamento obtidas com cada modelo de turbulência

A FIGURA 87 indica a distribuição geral das tensões de cisalhamento obtidas com o uso de cada modelo de turbulência, bem como os valores médios e máximos destas tensões nos planos definidos próximo à ponta e orifícios laterais do cateter.

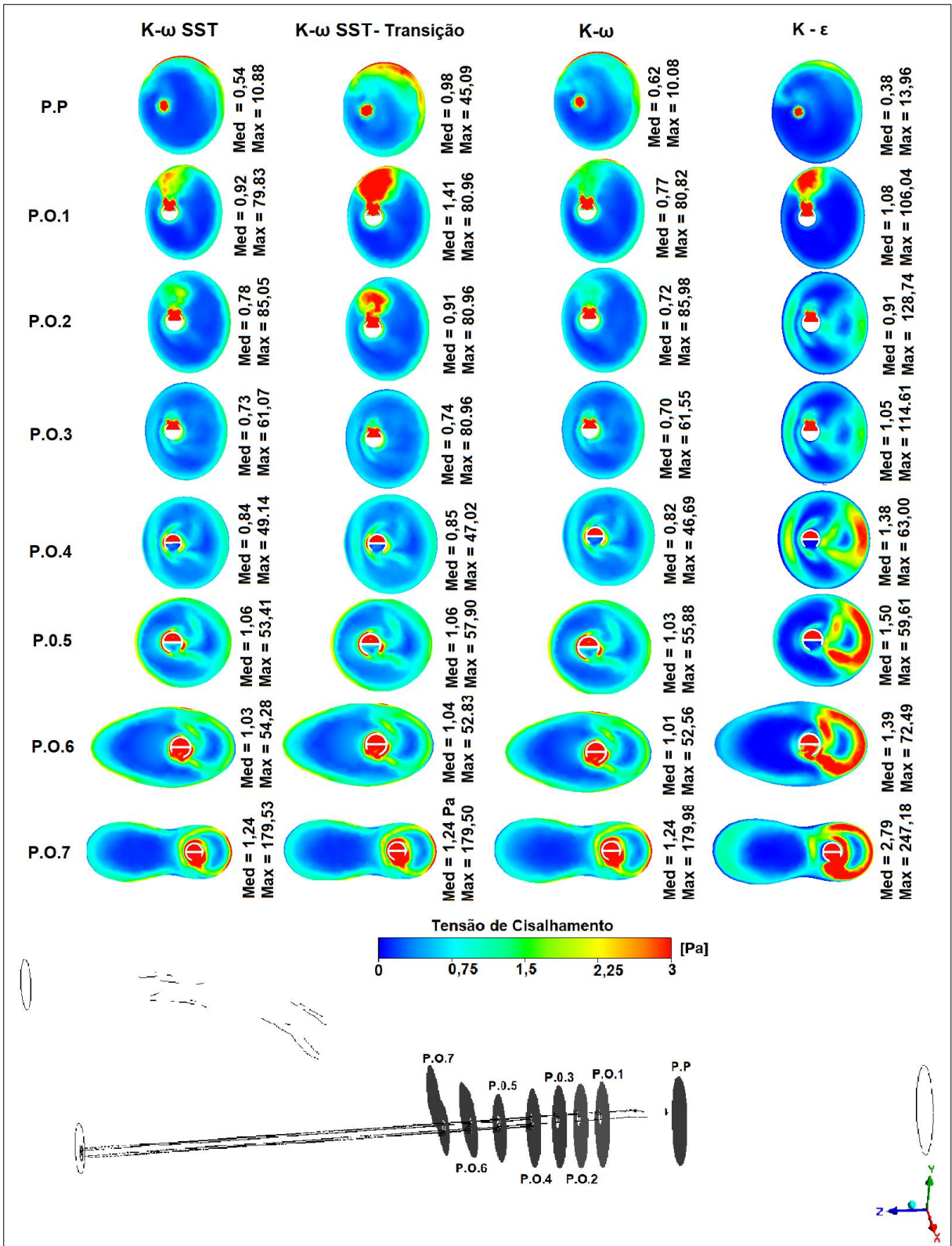


FIGURA 87 Tensão de cisalhamento em planos horizontais que passam pelo centro dos orifícios do CVC obtidas com diferentes modelos de turbulência (t = 0,14s)

Os resultados da FIGURA 87 foram obtidos para o instante de tempo de pico de velocidades do ciclo cardíaco ($t=0,14s$). Observa-se que os planos P.P, P.O.1 e P.O.2 apresentam diferenças consideráveis, tanto na distribuição geral do campo da tensão de cisalhamento quanto nos seus valores médios. Importante destacar que as regiões representadas por estes planos são as que apresentam as maiores intensidades de turbulência no domínio da simulação, tal como evidenciado na FIGURA 81. Em regiões onde o escoamento é essencialmente laminar (intensidades de turbulência baixas), o uso dos diferentes modelos de turbulência, com a exceção do $k-\varepsilon$, não afeta a distribuição geral do campo de tensão de cisalhamento, bem como seus valores médios e máximos.

No que diz respeito à tensão de cisalhamento nos orifícios venosos do cateter, as tensões de cisalhamento mais altas ocorreram no orifício 1. Já nos orifícios arteriais, as tensões de cisalhamento mais altas ocorreram no orifício 7, conforme discutido anteriormente e evidenciado na FIGURA 86. Observa-se que, para todos os modelos de turbulência, as tensões de cisalhamento máximas foram significativamente maiores no orifício 7. Maiores, inclusive, do que as tensões de cisalhamento nos orifícios venosos. As tensões de cisalhamento médias também foram maiores nos planos que passam pelos orifícios 1 e 7 (P.O.1 e P.O.7).

A utilização do modelo $k-\varepsilon$ resultou em tensões de cisalhamento mais altas em relação aos demais modelos. Segundo MALALASEKIRA (1995), a utilização do modelo $k-\varepsilon$ em regiões de gradiente de pressão adverso ou próximas às superfícies curvas, leva a superestimação dos níveis de tensão de cisalhamento, além de apresentar baixa capacidade de prever o descolamento da camada limite. Tais características, intrínsecas a este modelo, explicam os resultados encontrados.

Com o intuito de comparar a tensão de cisalhamento obtida com os modelos $k-\omega$ SST e $k-\omega$ SST de Transição, a curva de tensão de cisalhamento média nos planos P.P; P.O.1; P.O.4 e P.O.7 foi plotada ao longo ciclo cardíaco e encontram-se apresentadas na FIGURA 88.

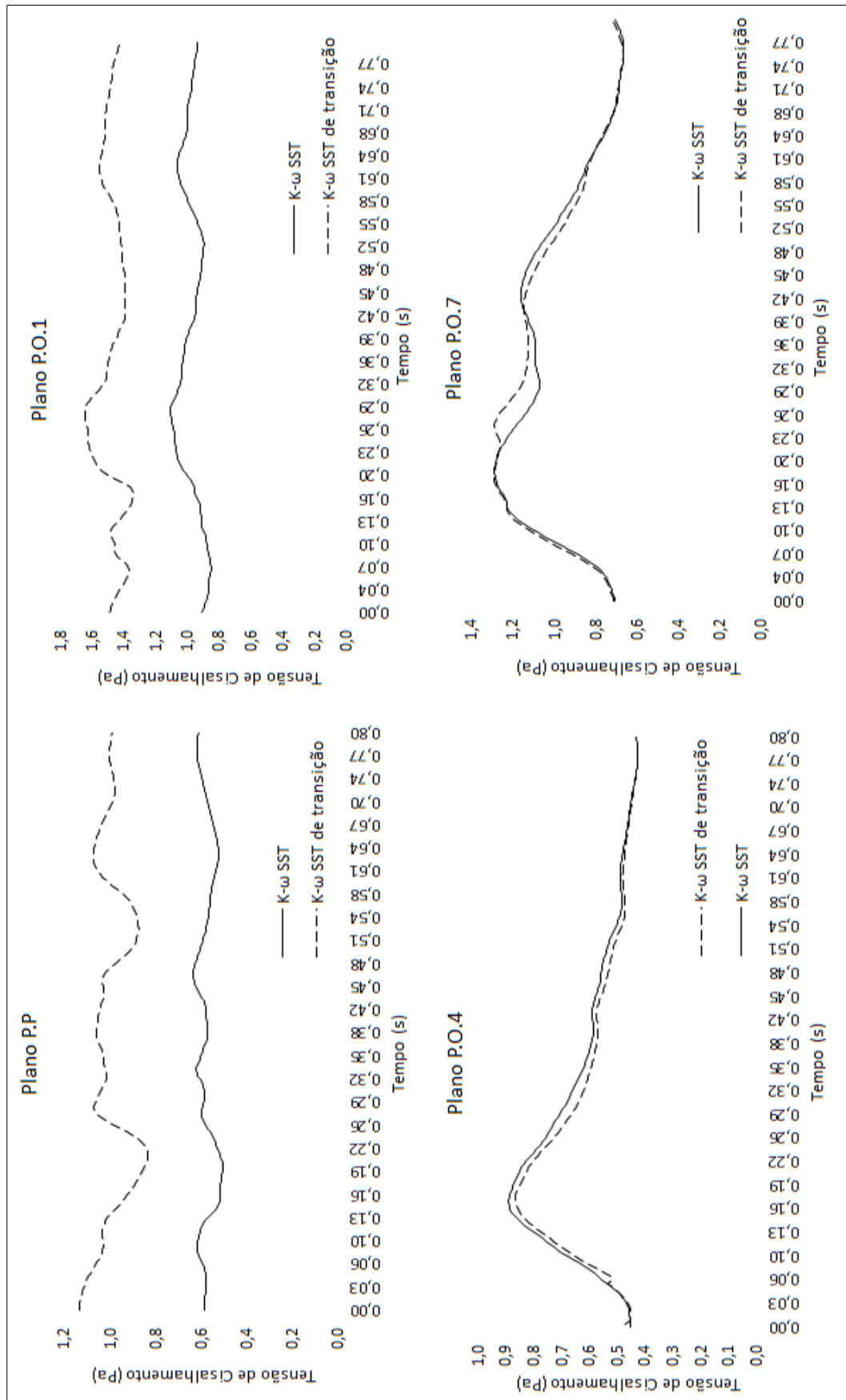


FIGURA 88 Tensão de cisalhamento, em planos horizontais, ao longo do ciclo cardíaco, utilizando os modelos $k-\omega$ SST e $k-\omega$ SST de Transição

Observa-se, na FIGURA 88, que as tensões de cisalhamento não apresentam grandes variações entre os instantes de velocidade máxima e mínima do ciclo cardíaco nos planos próximos aos orifícios venosos do cateter. Uma hipótese é a de que, próximo aos jatos de saída do cateter, a tensão de cisalhamento seja majoritariamente condicionada pelo efeito do escoamento dos próprios jatos que saem do cateter à vazão constante, regime permanente. Já nos planos próximos aos orifícios arteriais, a tensão de cisalhamento apresentou maior variação ao longo do ciclo cardíaco, com valores máximos próximos à sístole e valores mínimos próximos a diástole.

Apesar de os modelos de turbulência híbridos apresentarem o mesmo comportamento da curva de tensão de cisalhamento no tempo, o modelo de transição resultou em tensões de cisalhamento significativamente mais elevadas, próximas aos orifícios venosos do CVC. Isto sugere que o modelo de transição apresente maior capacidade de caracterizar as flutuações de velocidade e, conseqüentemente, as intensidades de turbulência e tensão de cisalhamento turbulenta próximas aos orifícios venosos do cateter. Provavelmente isto está associado à maior robustez deste modelo e à sua capacidade de caracterizar a transição à turbulência.

Conforme mencionado anteriormente, em regiões onde o escoamento é essencialmente laminar, tal como nos planos próximos aos orifícios arteriais do cateter (P.O.4 e P.O.7), o uso dos diferentes modelos de turbulência, com a exceção do $k-\epsilon$, aparenta não afetar significativamente os valores de tensão de cisalhamento. Esta diferença só é significativa em regiões onde o escoamento está mais susceptível a ocorrência de turbulência (ou a transição para a turbulência), e onde as intensidades de turbulência são maiores, tal como próximo aos orifícios venosos do CVC.

4.6. Análise numérica do efeito da alteração da vazão no cateter

A alteração da vazão do cateter pode levar à modificação das características físicas do campo de escoamento, tal como tensão de cisalhamento, turbulência, recirculação e separação do campo. A modificação destas características físicas, por sua vez, pode induzir a um maior ou menor potencial de formação de trombo (BERG; FUCHS; PRAHL, 2018), o que pode comprometer a funcionalidade dos cateteres, a eficiência do tratamento clínico e a saúde dos pacientes.

Neste capítulo, objetiva-se analisar a influência da vazão de diálise sobre o ambiente hemodinâmico no acesso venoso central para a hemodiálise. Parâmetros físicos do campo de escoamento, tal como tensão de cisalhamento, recirculação e intensidade de turbulência foram analisados para cada valor de vazão considerado no cateter.

A FIGURA 89 mostra as linhas de corrente (LCs) do escoamento originado no lúmen venoso do cateter, em diferentes instantes de tempo do ciclo cardíaco, para as vazões de 200, 300 e 400 mL/min. Ao lado de cada linha de corrente foi indicado o tempo máximo de exposição do escoamento nesta linha de corrente, bem como a tensão de cisalhamento média.

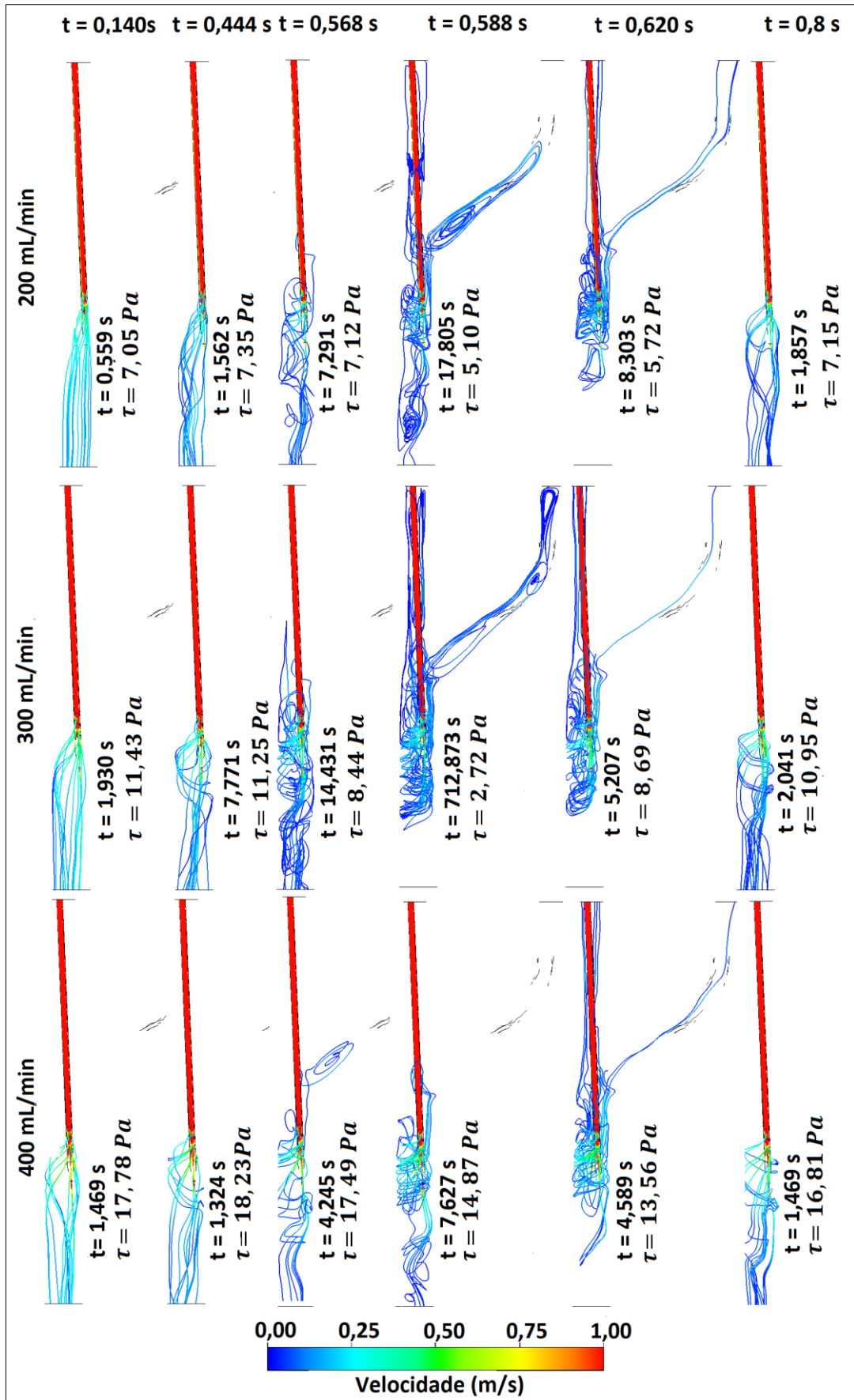


FIGURA 89 LCs do escoamento originado no CVC , para diferentes vazões de diálise.

Observa-se, na FIGURA 89 que, a vazão de 300 mL/min resultou em maior recirculação do que as demais vazões em quase todos os instantes de tempo do ciclo cardíaco. Como consequência, o tempo de exposição máximo ao longo das linhas de corrente também foi maior para esta vazão. No instante de tempo, $t=0,588s$ (instante em que o fluxo na Veia cava superior tende à zero, um pouco antes de ocorrer o fluxo reverso), o tempo máximo de exposição obtido com a vazão de 300 mL/min foi 40 vezes maior do que o tempo máximo de exposição obtido com a vazão de 200 mL/min e 93 vezes maior do que o tempo máximo de exposição obtido com a vazão de 400 mL/min. A tensão de cisalhamento foi, por sua vez, apenas 1,875 vezes menor do que a tensão de cisalhamento obtida com a vazão de 200 mL/min e 5,5 vezes menor do que a tensão de cisalhamento obtida com a vazão de 400 mL/min.

Já no instante de tempo, $t=0,568s$, o tempo máximo de exposição obtido com a vazão de 300 mL/min foi 1,94 vezes maior do que o tempo máximo de exposição obtido com a vazão de 200 mL/min, e 3,4 vezes maior do que o tempo máximo de exposição obtido com a vazão de 400 mL/min. A tensão de cisalhamento foi, por sua vez, 1,18 vezes maior do que a tensão de cisalhamento obtida com a vazão de 200 mL/min e 2 vezes menor do que a tensão de cisalhamento obtida com a vazão de 400 mL/min.

Para todos os valores de vazão considerados no cateter, percebe-se, na FIGURA 89, que as regiões de recirculação são maiores e, por conseguinte, o tempo de exposição máximo é maior quando as tensões de cisalhamento médias e as velocidades são mais baixas. Importante ressaltar que, segundo estudos na literatura, a agregação de plaquetas ocorre, preferencialmente, nas regiões de baixa tensão de cisalhamento, bem como em regiões de recirculação e separação do escoamento (SHERIFF *et al.*, 2010; RUBENSTEIN; YIN, 2010; YIN; SHANMUGAVELAYUDAM; RUBENSTEIN, 2011; KIM *et al.*, 2012; NESBITT *et al.*, 2009). Tais constatações sugerem que o tempo de exposição no acesso venoso central para a hemodiálise, represente um fator mais significativo para a formação de trombos do que a tensão de cisalhamento. Uma hipótese é que a variação no tempo de exposição seja percentualmente mais significativa do que a variação na tensão de cisalhamento, tal como evidenciado nos resultados discutidos acima.

Destaca-se que o tempo de exposição máximo ao longo de uma linha de corrente, não é, exatamente, o tempo de exposição de uma partícula ao longo de sua trajetória. Entretanto, estas duas variáveis estão relacionadas. As linhas de corrente representam a direção tangente aos vetores de velocidade ao longo do campo de escoamento. As linhas de trajetória, por sua vez, representam a trajetória efetiva, o caminho percorrido por uma partícula. Ambas podem ser usadas para estimar os distúrbios gerados no campo de escoamento, tal como regiões de recirculação, estagnação e separação do escoamento. O tempo de exposição nas linhas de corrente, assim como nas linhas de trajetória, tende a ser maior quando ocorre recirculação, estagnação e baixas velocidades. Apesar de ambos estarem relacionados ao potencial trombogênico do escoamento, o tempo de exposição ao longo das linhas de trajetória deve ser usado para uma estimativa mais realística e precisa do potencial trombogênico. Recomenda-se que análises semelhantes as deste estudo sejam realizadas considerando o tempo de exposição ao longo das linhas de trajetória.

A FIGURA 90 apresenta uma comparação da distribuição dos tempos máximos de exposição e das tensões de cisalhamento médias nas linhas de corrente ao longo do ciclo cardíaco para as vazões de 200, 250, 300, 350 e 400 mL/min. A TABELA 24 apresenta, em diferentes instantes do ciclo cardíaco, os tempos máximos de exposição nas linhas de corrente para cada vazão considerada. Os maiores valores de tempo máximo de exposição nas linhas de corrente foram destacados, em negrito, para cada instante do ciclo cardíaco analisado. Os valores médios de tempo de exposição no ciclo cardíaco, para cada vazão, também foram apresentados na última linha da TABELA 24.

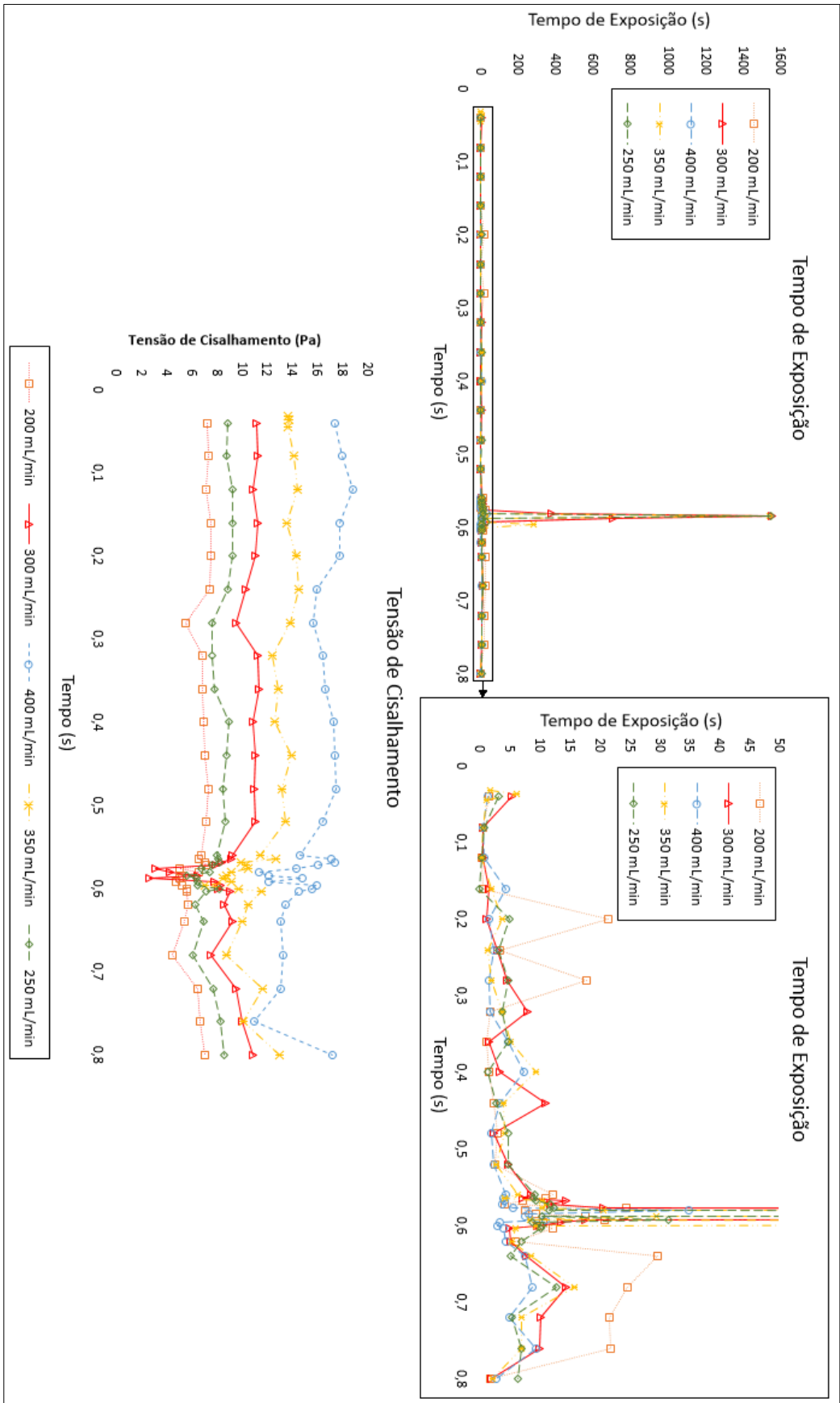


FIGURA 90 Distribuição dos tempos máximos de exposição e das tensões de cisalhamento médias nas linhas de corrente para diferentes vazões de diálise.

TABELA 24 Tempos máximos de exposição nas LCs para diferentes vazões de diálise

Tempo máximo na linha de corrente (s)					
Tempo (s)	200mL/min	250 mL/min	300mL/min	350mL/min	400mL/min
0,040	1,601	3,278	5,385	3,797	1,525
0,080	0,680	0,849	0,600	0,597	0,675
0,120	0,531	0,462	0,545	0,494	0,746
0,160	0,565	0,954895	1,628	2,133	4,404
0,200	21,552	5,082	1,314	3,825	1,738
0,240	3,437	3,184	3,046	1,523	2,373
0,280	17,998	4,773	4,630	2,017	1,703
0,320	1,882	3,852	8,003	3,792	1,759
0,360	1,160	4,940	1,669	5,297	4,760
0,400	1,661	1,451	3,459	9,465	7,539
0,440	2,404	2,768	11,141	3,986	3,506
0,480	3,017	4,947	2,356	4,229	2,042
0,520	2,736	4,835	4,764	2,859	2,540
0,560	12,234	9,205	8,640	6,528	4,402
0,564	11,006	9,105	7,203	4,287	3,959
0,568	7,297	9,384	3,986	10,587	4,245
0,572	4,206	11,864	11,990	11,322	3,860
0,576	24,510	12,515	20,770	10,396	5,645
0,580	7,600	11,742	384,434	20,801	35,070
0,584	9,428	1554,990	1559,050	1549,110	8,199
0,588	17,805	10,455	712,873	29,680	7,627
0,592	21,023	31,611	17,706	8,494	11,146
0,596	10,774	8,809	13,616	282,036	3,388
0,600	10,099	10,408	9,633	9,486	3,106
0,604	12,296	10,232	5,104	6,132	4,052
0,620	6,036	6,984	5,207	5,373	4,451
0,640	29,780	5,180	7,954	8,736	7,720
0,680	24,782	12,898	14,565	15,964	8,873
0,720	21,766	5,385	10,222	7,051	4,987
0,760	22,035	7,036	10,126	7,136	9,441
0,800	1,857	6,558	2,041	2,293	2,784
Média	10,121	59,159	92,391	66,113	5,428

Observa-se, pela FIGURA 90 e TABELA 24 que, em geral, as vazões de 250, 300 e 350 mL/min resultaram em maiores valores de tempos máximos de exposição nas linhas de corrente ao longo do ciclo cardíaco. Estas vazões apresentaram picos significativos nos valores máximos de tempo de exposição próximo ao instante de tempo em que o fluxo na veia cava superior se torna nulo ($t=0,588s$). Entretanto, estes picos foram maiores, em termos de magnitude e duração, para a vazão de 300 mL/min, tal como demonstrado, em destaque, na TABELA 24. Como estes picos não aconteceram para as demais vazões, sugere-se que, nestes intervalos de tempo, estas vazões apresentem uma ocorrência significativamente maior de recirculação. Elas também apresentaram os maiores valores médios, ao longo do ciclo cardíaco, de tempo máximo de exposição, sendo 59,16 s para a vazão de 250 mL/min, 92,39 s para a vazão de 300 mL/min e 66,11 s para a vazão de 350 mL/min. Todavia, estes valores médios, provavelmente sofreram forte influência dos valores de pico.

No geral, as tensões de cisalhamento aumentam com a utilização de vazões mais altas. A vazão de 400 mL/min é a vazão que apresenta os menores tempos de exposição e, provavelmente, as maiores vantagens em termos clínicos dentre as vazões analisadas (BORZOU *et al.*, 2009; RYAN *et al.*, 2018; CHANG *et al.*, 2016; BREITSAMETER; FIGUEIREDO; KOCHHANN, 2012). Todavia, a influência das tensões de cisalhamento mais altas no processo de formação de trombos também deve ser investigada. Estudos têm indicado que altos valores de gradiente de tensão de cisalhamento induzem a agregação de leucócitos e conseqüentemente de marcadores inflamatórios do endotélio venoso, aumentando o risco de formação de trombos (SINGER; WANG, 2011; WOHNER *et al.*, 2012; Al *et al.*, 2009) Locais de maiores valores de tensão de cisalhamento também apresentam maior transporte advectivo de plaquetas e proteínas plasmáticas e, conseqüentemente, maior será a adesão à parede interna dos orifícios venosos (CHANG, X., 2011).

Além do aumento das tensões de cisalhamento, vazões mais altas no cateter tendem a aumentar a intensidade de turbulência próximo à ponta e aos orifícios venosos do CVC, o que pode contribuir para a formação de trombos na região. Importante salientar que a região próxima aos orifícios venosos do cateter já é conhecida por ser uma região de formação de vórtices, a julgar pela deposição contorcida de plaquetas no local, evidenciada em estudos histológicos de tecidos trombóticos (LUCAS, 2013;

LUCAS *et al.*, 2014). Portanto, a análise da turbulência também tem de ser um critério adotado para a escolha racional da vazão de diálise utilizada nos cateteres.

A FIGURA 91 apresenta a distribuição geral das tensões de cisalhamento em um plano vertical YZ1 que passa próximo ao centro dos orifícios venosos do CVC, no instante de tempo em que o fluxo na V.C.S tende a zero ($t = 0,588$ s). O campo de tensão de cisalhamento obtido com as vazões de diálise avaliadas foi apresentado nesta figura.

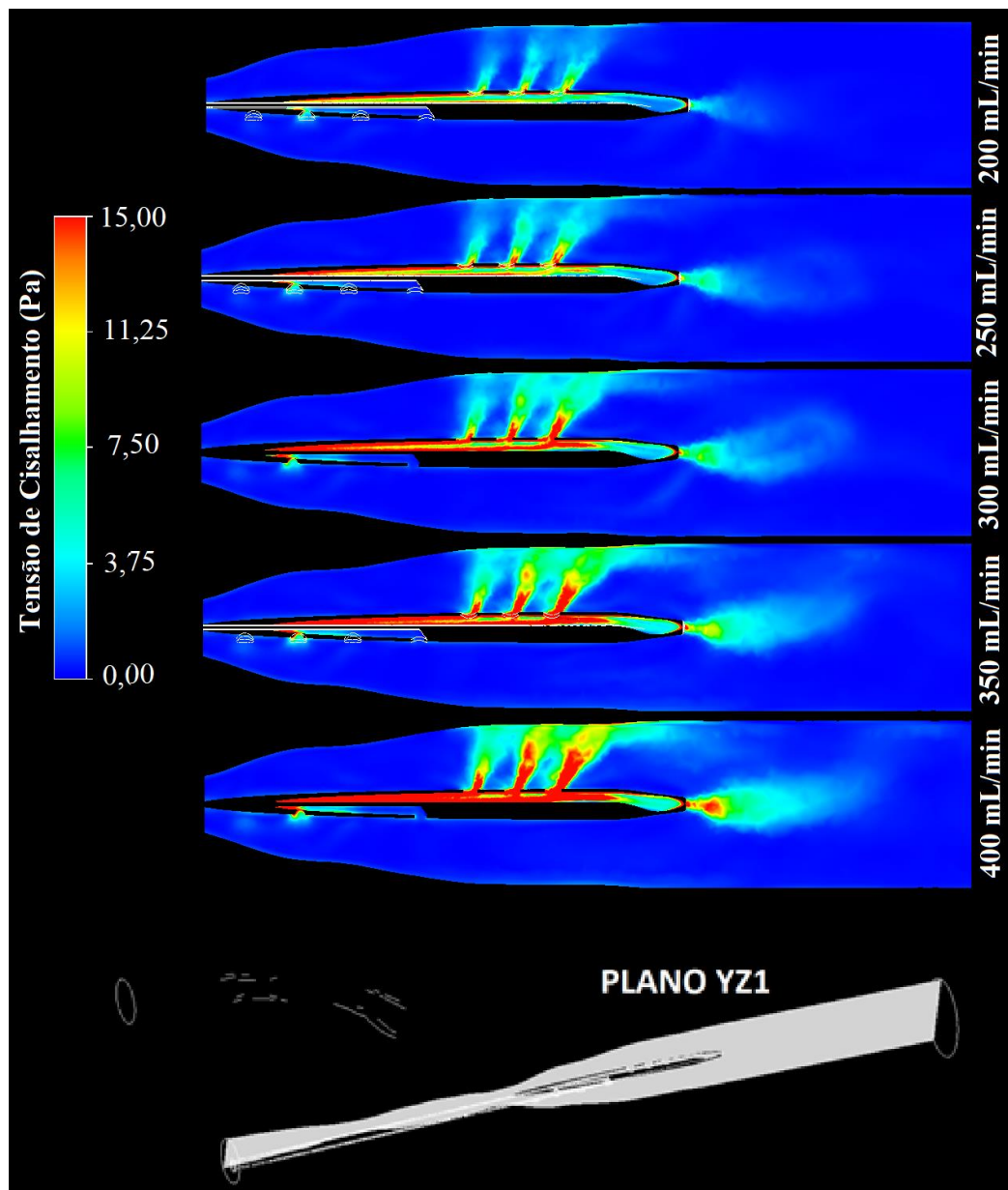


FIGURA 91 Tensões de cisalhamento em um plano vertical YX1 para as vazões de 200, 300 e 400 mL/min

Observa-se, na FIGURA 91, que as tensões de cisalhamento, bem como o distúrbio no campo de escoamento gerado pelos jatos que saem do cateter, aumentam com o aumento da vazão de diálise. Para caracterizar o aumento das tensões de cisalhamento, na FIGURA 92 é apresentado um gráfico de tensão de cisalhamento média no plano YZ1 em função da vazão de diálise, também no instante de tempo $t = 0,588s$. Através de uma regressão dos dados apresentados nesta figura, foi possível obter uma relação matemática e uma curva que representa a variação da tensão de cisalhamento média no plano YZ1 com a vazão de diálise.

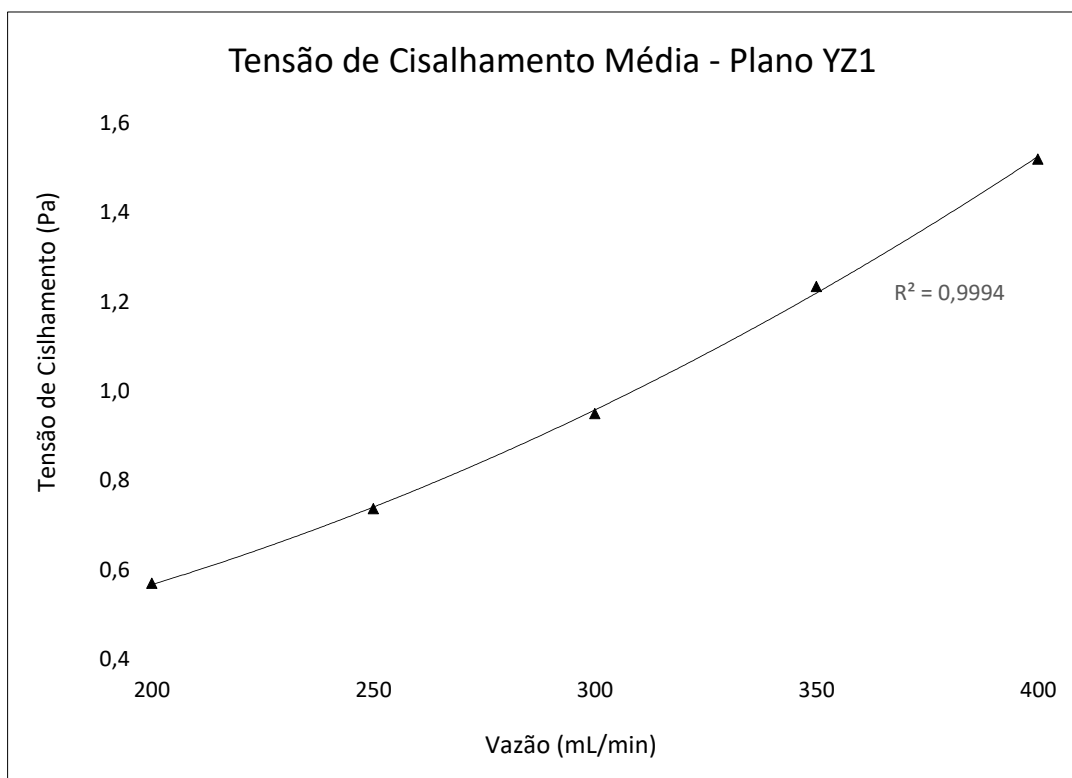


FIGURA 92 Tensão de cisalhamento média no plano YZ1 em função da vazão de diálise

Percebe-se, na FIGURA 92, que a tensão de cisalhamento média no plano YZ1 apresenta, claramente, uma tendência de variação quadrática com a vazão de diálise. Fato este, evidenciado não somente pelo formato da curva, mas, principalmente, pelo fato de o coeficiente de determinação R^2 da regressão ser igual à 0,9994. A EQUAÇÃO 65 representa esta relação:

$$\tau = 0,000009q^2 - 0,0005q + 0,3126 \quad (65)$$

Onde q representa a vazão de diálise e τ a tensão de cisalhamento média no plano YZ1.

A FIGURA 93 apresenta a variação das tensões de cisalhamento médias nas linhas de corrente ilustradas na FIGURA 89 ao longo do ciclo cardíaco, para cada vazão considerada no CVC. Também apresenta os valores médios destas tensões no tempo (média temporal).

Verifica-se que a curva de tendência das tensões de cisalhamento médias no ciclo cardíaco, em função da vazão de diálise, tem a forma de uma equação polinomial de segundo grau, representada pela EQUAÇÃO 66 e apresenta um índice de determinação, $R^2 = 0,9978$.

$$\tau = 0,00007q^2 + 0,0018q + 3,4991 \quad (66)$$

Onde q representa a vazão no cateter, em mL/min e τ representa a tensão de cisalhamento média no tempo (ao longo de um ciclo cardíaco), nas LCs originadas no lúmen venoso do CVC.

A FIGURA 94 mostra a variação da intensidade de turbulência média nas mesmas linhas de corrente ao longo do ciclo cardíaco para as vazões de 200, 300 e 400mL/min. Também apresenta os valores médios das intensidades de turbulência, no tempo, para todos os valores de vazão considerados no CVC. Observa-se que os valores de intensidade de turbulência tendem a aumentar consideravelmente para vazões mais altas no cateter.

Observa-se que a curva de tendência da intensidade de turbulência média no tempo de um ciclo cardíaco, em função da vazão do cateter, tem a forma de uma equação polinomial de segundo grau, representada pela EQUAÇÃO 67 e apresenta um índice de determinação, $R^2 = 0,9997$.

$$I = 0,0000004q^2 + 0,00009q - 0,0199 \quad (67)$$

Onde q representa a vazão no cateter em mL/min e I representa a intensidade de turbulência média, no ciclo cardíaco, nas LCs originadas no lúmen venoso do CVC.

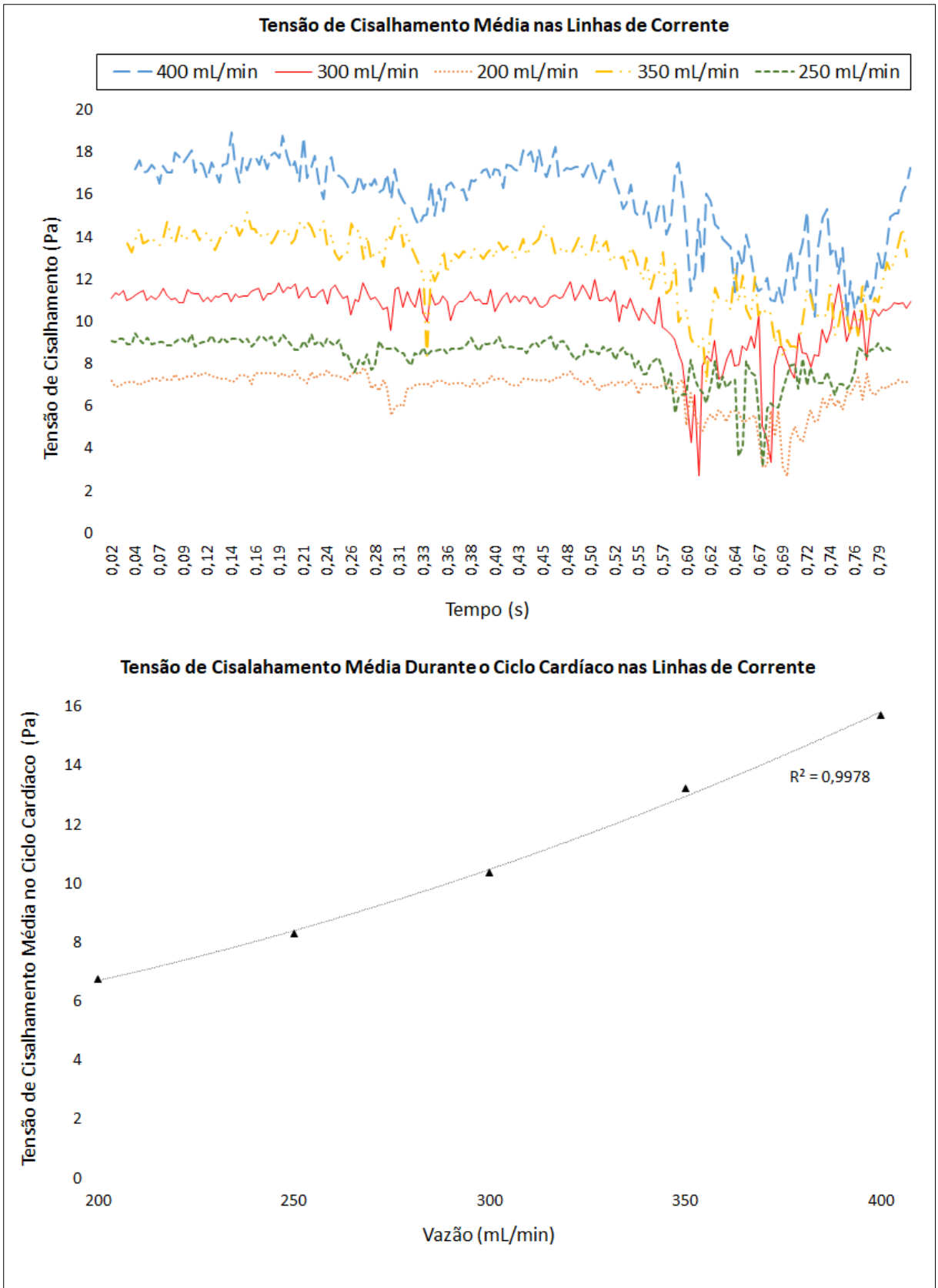


FIGURA 93 Tensão de cisalhamento nas linhas de corrente originadas no CVC, durante o ciclo cardíaco, para diferentes vazões de diálise.

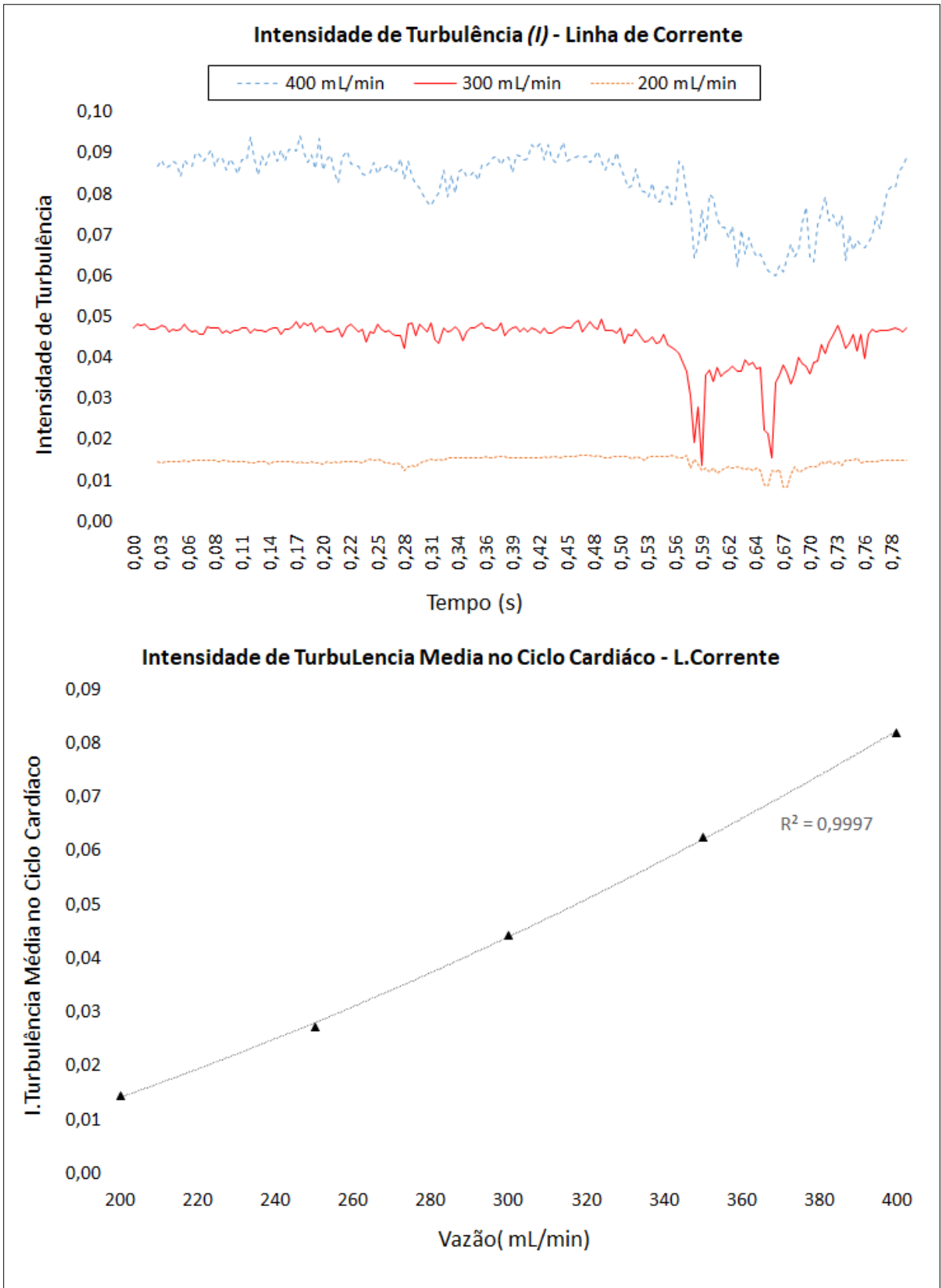


FIGURA 94 Intensidade de turbulência nas LCs ao longo do tempo

Como a turbulência, no acesso venoso central para a hemodiálise está essencialmente associada ao efeito do escoamento dos jatos que saem do cateter, é razoável supor que o fluxo no cateter seja o parâmetro de maior influência sobre a turbulência. Com o intuito de mapear e comparar as regiões de maior intensidade de turbulência para os diferentes valores de vazão considerados no cateter, foram definidos cinco *iso-volumes* de intensidade de turbulência, representando regiões, no domínio da simulação, com intensidade de turbulência acima dos seguintes valores: 0,05; 0,07; 0,1; 0,15 e 0,2.

A FIGURA 95 apresenta uma comparação entre os *iso-volumes* de intensidade de turbulência, para cada valor de vazão considerado no circuito do cateter, avaliados no instante de tempo de velocidade máxima do ciclo cardíaco ($t=0,14s$). A FIGURA 96 apresenta a mesma comparação para a diástole ($t = 0,62 s$).

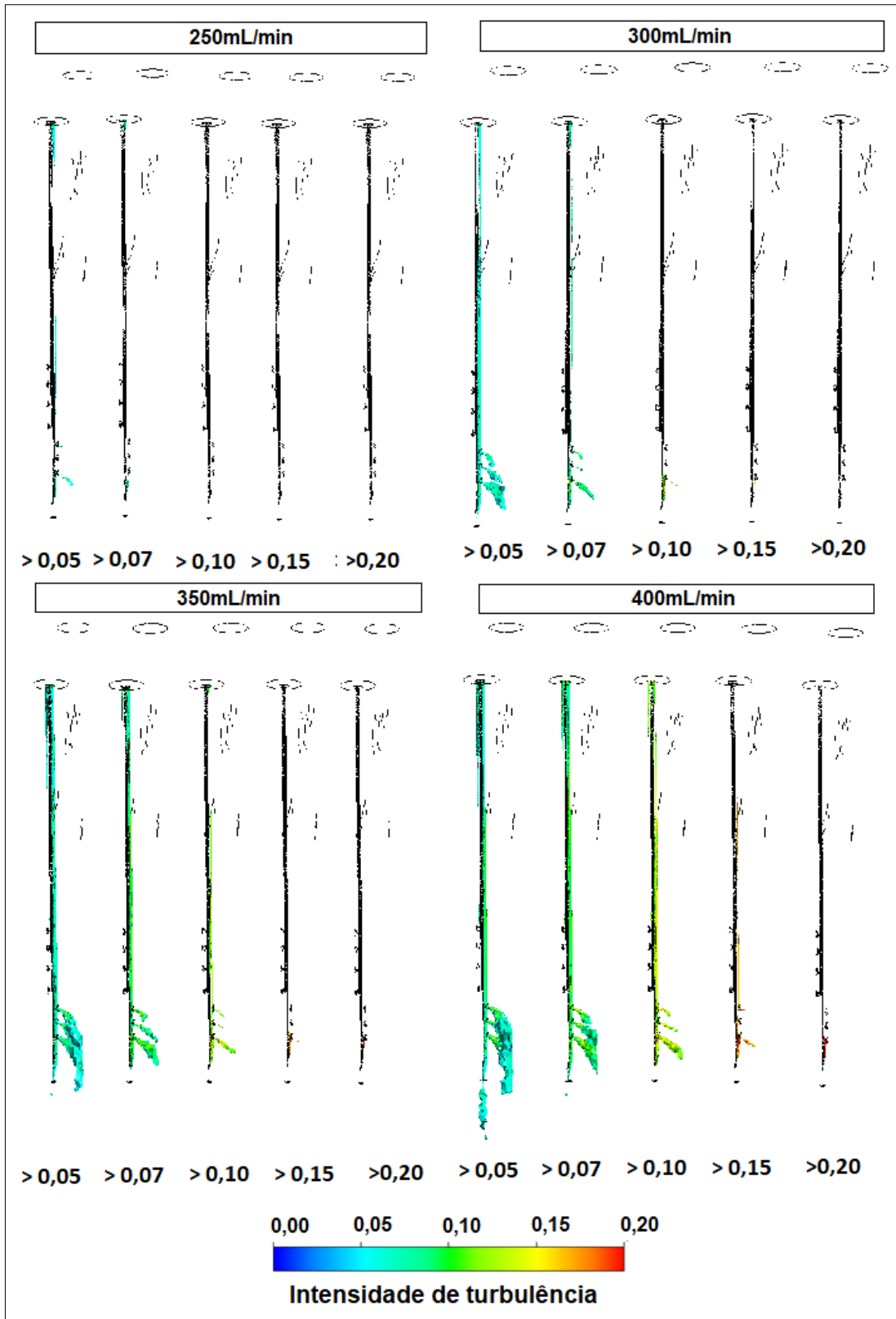


FIGURA 95 Iso-volumes de intensidade de turbulência para diferentes vazões de diálise (t=0,14s)

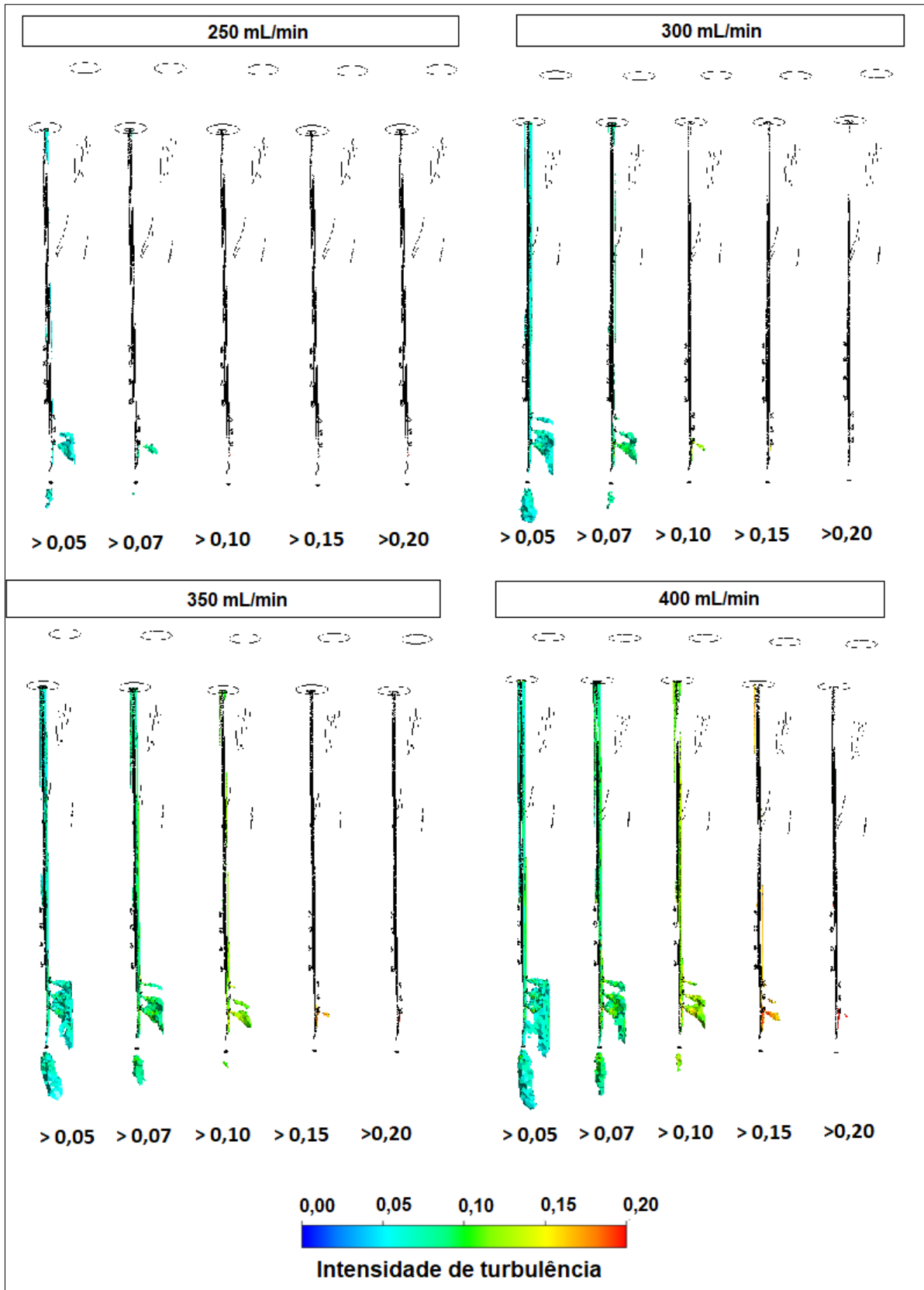


FIGURA 96 Iso-volumes de intensidade de turbulência para diferentes vazões de diálise (t = 0,62s)

Observa-se que, vazões mais altas no cateter geram intensidades de turbulência com valores mais elevados próximo à ponta e, principalmente, próximo aos orifícios venosos do cateter, especialmente, o orifício 1. Sendo assim, é razoável supor que o aumento da vazão no CVC possa potencializar a agregação plaquetária na região e seja uma variável de significativa influência sobre formação e progressão de trombos.

A FIGURA 97 apresenta uma comparação, na diástole ($t = 0,62$ s), dos *iso-volumes* de intensidade de turbulência próximo a ponta e aos orifícios venosos do CVC, para as vazões de 250, 300, 350 e 400mL/min. Observa-se que, as vazões de 350 e 400mL/min resultaram em uma elevação significativa nos valores de intensidade de turbulência próximo ao orifício venoso número 1.

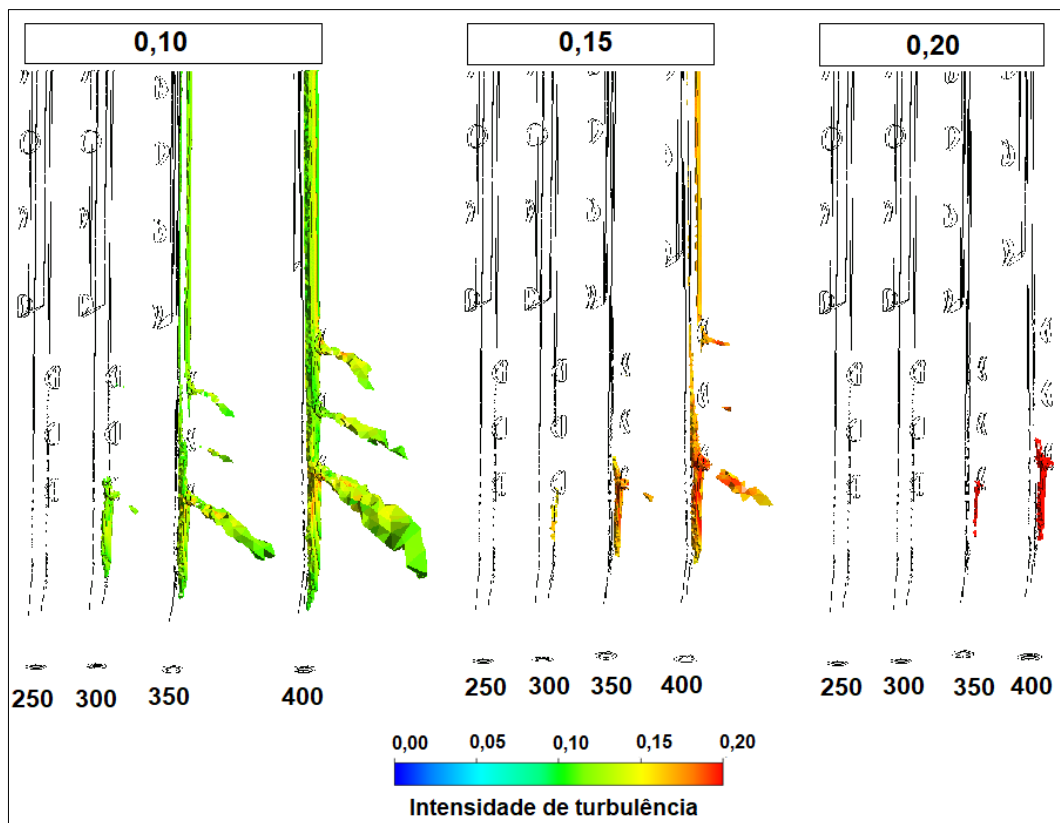


FIGURA 97 Iso-volumes de intensidade de turbulência próximo a ponta e orifícios venosos do CVC ($t = 0,62$ s)

4.7. Análise das alterações induzidas pelo cateter no campo de escoamento considerando o sangue como fluido Newtoniano e não-Newtoniano

Neste capítulo buscou-se avaliar as alterações hemodinâmicas induzidas pelo cateter no acesso venoso central para hemodiálise.

A modificação do escoamento venoso induzida pela presença do cateter pode alterar a tensão de cisalhamento, a taxa de deformação e o tempo de exposição das partículas sanguíneas próximas à região em que ele está instalado, levando a um maior potencial trombogênico (LUCAS, 2013). Com o intuito de avaliar as alterações hemodinâmicas impostas pelo cateter, os valores de tensão de cisalhamento, a taxa de deformação, bem como a estrutura global do campo de escoamento foram comparados, na presença e ausência do cateter.

A FIGURA 98 apresenta as taxas de deformação ao longo do ciclo cardíaco, em planos horizontais, para a veia com e sem cateter. Observa-se, nesta figura, que as taxas de deformação variam consideravelmente ao longo do ciclo cardíaco nas veias jugulares. Já na veia cava superior, esta variação é menos acentuada e o sangue se comporta, predominantemente, como fluido não newtoniano ao longo do ciclo cardíaco, em ambos domínios, uma vez que a taxa de deformação permanece em valores inferiores a 100s^{-1} .

Tanto a geometria com cateter, como sem cateter, apresenta valores de taxa de deformação acima de 100 s^{-1} em grande extensão das veias jugulares próximo à ocorrência da sístole ($t=0,14\text{ s}$), o que sugere que o sangue se comporta como fluido newtoniano próximo a estes instantes de tempo. A diferença na distribuição geral das taxas de deformação, bem como na própria estrutura global do campo de escoamento sanguíneo, entre a geometria com e sem cateter, é mais notória nos instantes de velocidade mais baixas do ciclo cardíaco, próximo à diástole. Destaca-se que a mudança significativa dos valores de taxa de deformação e tensão de cisalhamento ao longo do ciclo cardíaco pode resultar num maior processo de agregação e adesão de plaquetas (CHANG, X., 2011). Percebe-se que o cateter aumenta significativamente as taxas de deformação tanto como o padrão global do campo de escoamento na parte superior da veia cava, próximo à sua junção com as veias jugulares, região onde se localiza seus orifícios laterais do cateter.

A FIGURA 99 apresenta uma comparação entre os vetores de velocidade em planos horizontais na geometria com e sem cateter, no instante de tempo de velocidade mínima do ciclo cardíaco (fluxo reverso), $t = 0,62s$. A localização destes planos foi definida de modo a corresponder, na geometria com cateter, a localização próxima aos centros dos orifícios laterais do CVC.

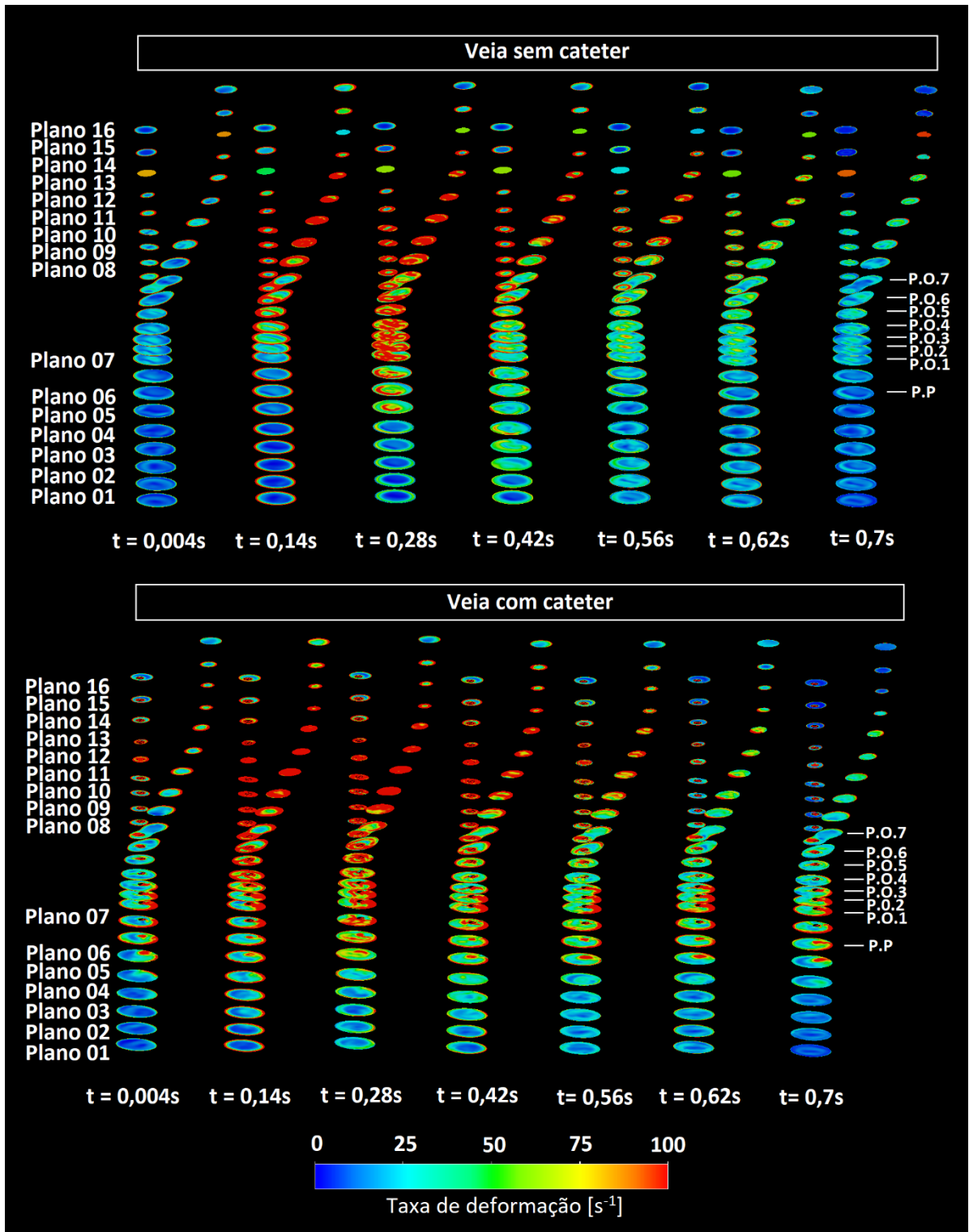


FIGURA 98 Taxa de deformação ao longo do ciclo cardíaco para a veia com e sem cateter.

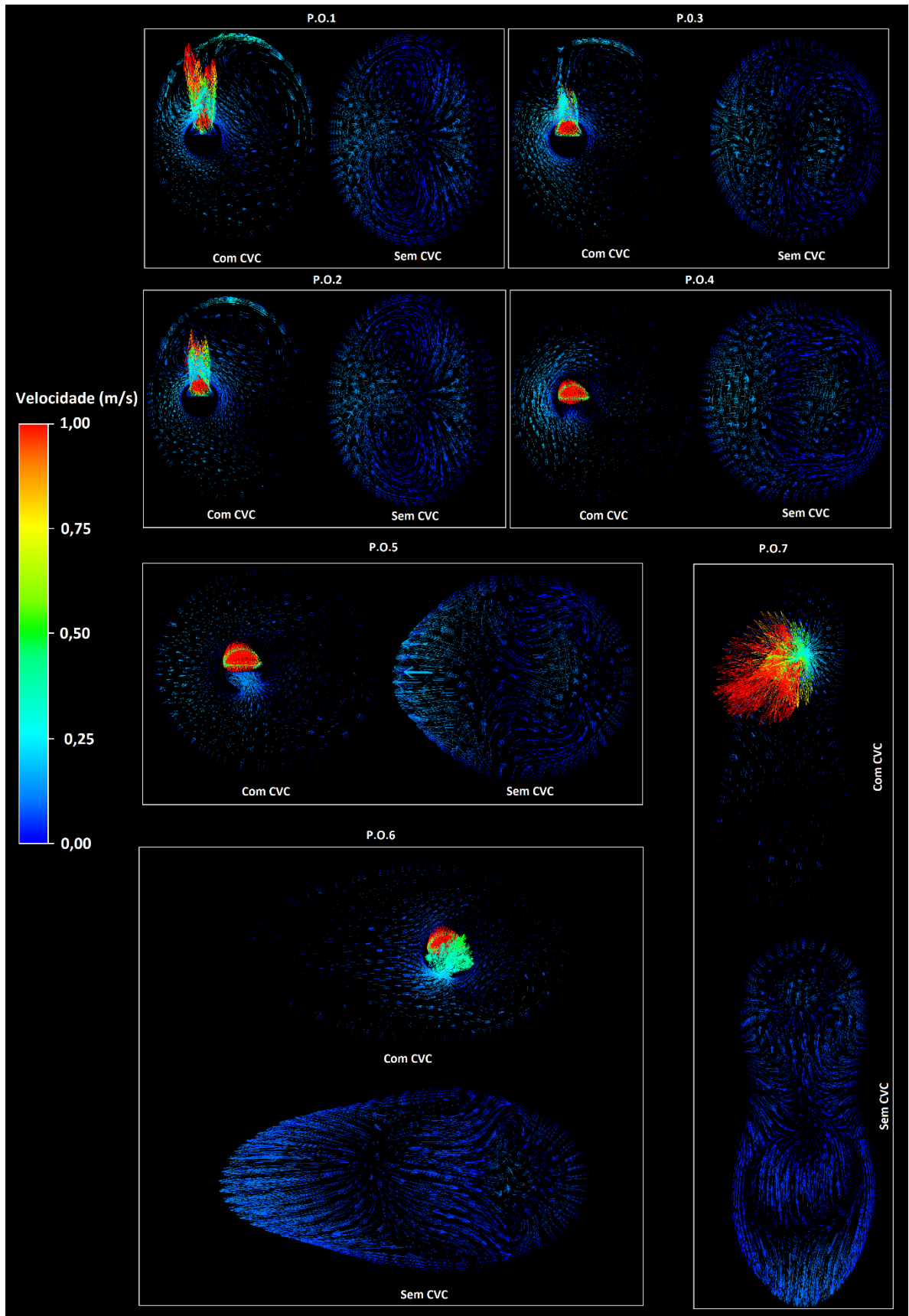


FIGURA 99 Vetores velocidade em planos horizontais, próximos aos orifícios laterais do CVC, ($t = 0,42s$)

A FIGURA 100 mostra os vetores de velocidades, em diferentes instantes de tempo do ciclo cardíaco, em um plano vertical, YZ1, que passa próximo aos orifícios venosos do cateter.

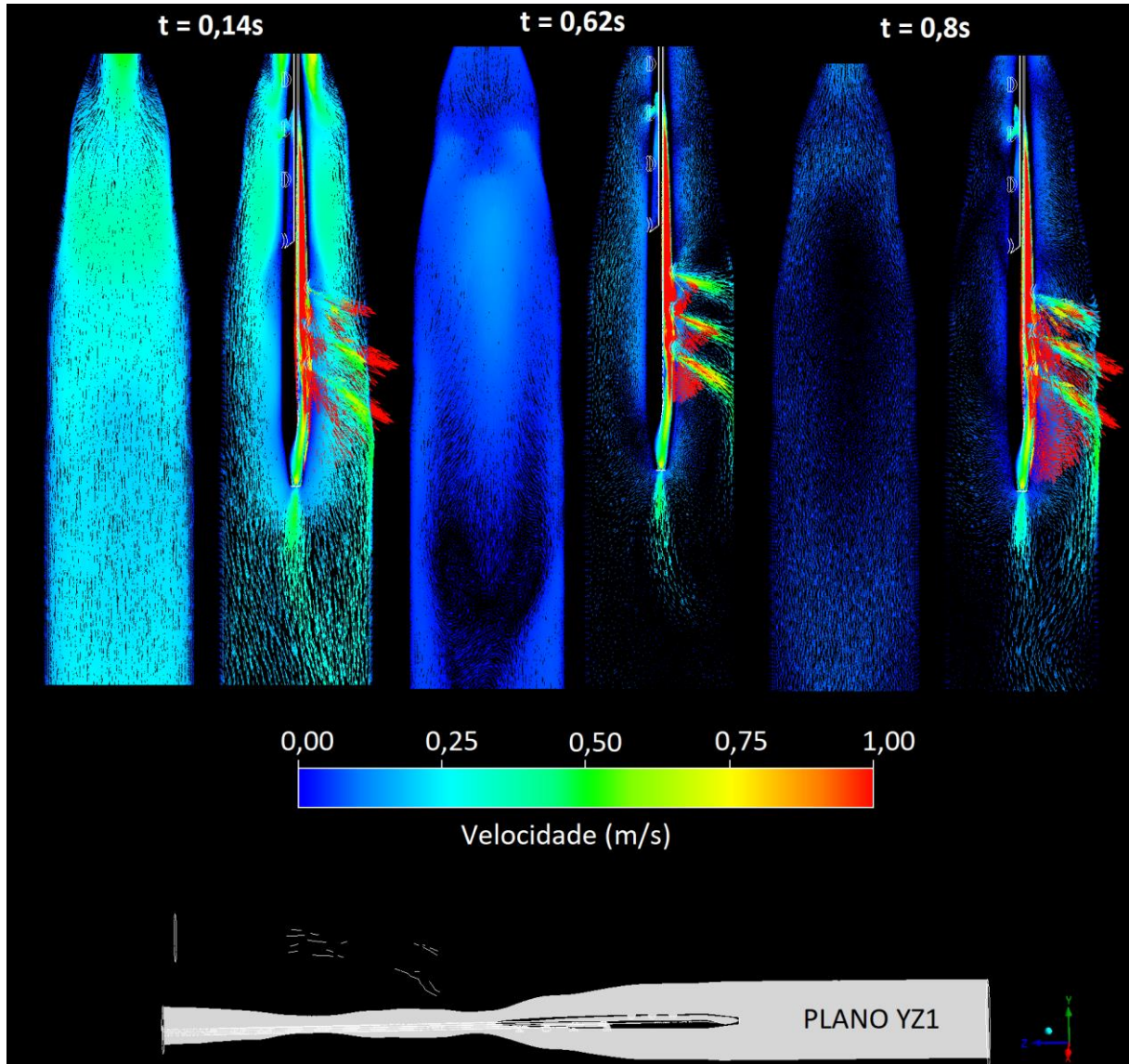


FIGURA 100 Vetores velocidade em um plano vertical YZ que passa pelos orifícios venosos do cateter

Percebe-se, nas FIGURAS 99 e 100 que, em regiões de recirculação, os vetores de velocidade encontram-se mais esparsos. A geometria com cateter apresenta extensões e quantidades maiores de regiões com vetores esparsos, evidenciando que o cateter aumenta consideravelmente as regiões de recirculação e separação do campo de escoamento, o que tende a favorecer o início da adesão de plaquetas e

consequente formação de fibrina e trombo (SHERIFF *et al.*, 2010; NEEVES; ILLING; DIAMOND, 2010; CHIU; CHIEN, 2011).

A FIGURA 101 mostra, de maneira ampliada, as regiões de recirculação, no plano YZ1, próximo aos orifícios venosos do cateter durante a diástole, fluxo reverso ($t = 0,62s$). Também apresenta uma comparação das regiões de recirculação, estagnação e separação do campo de escoamento (destacadas em branco) nas geometrias com e sem cateter.

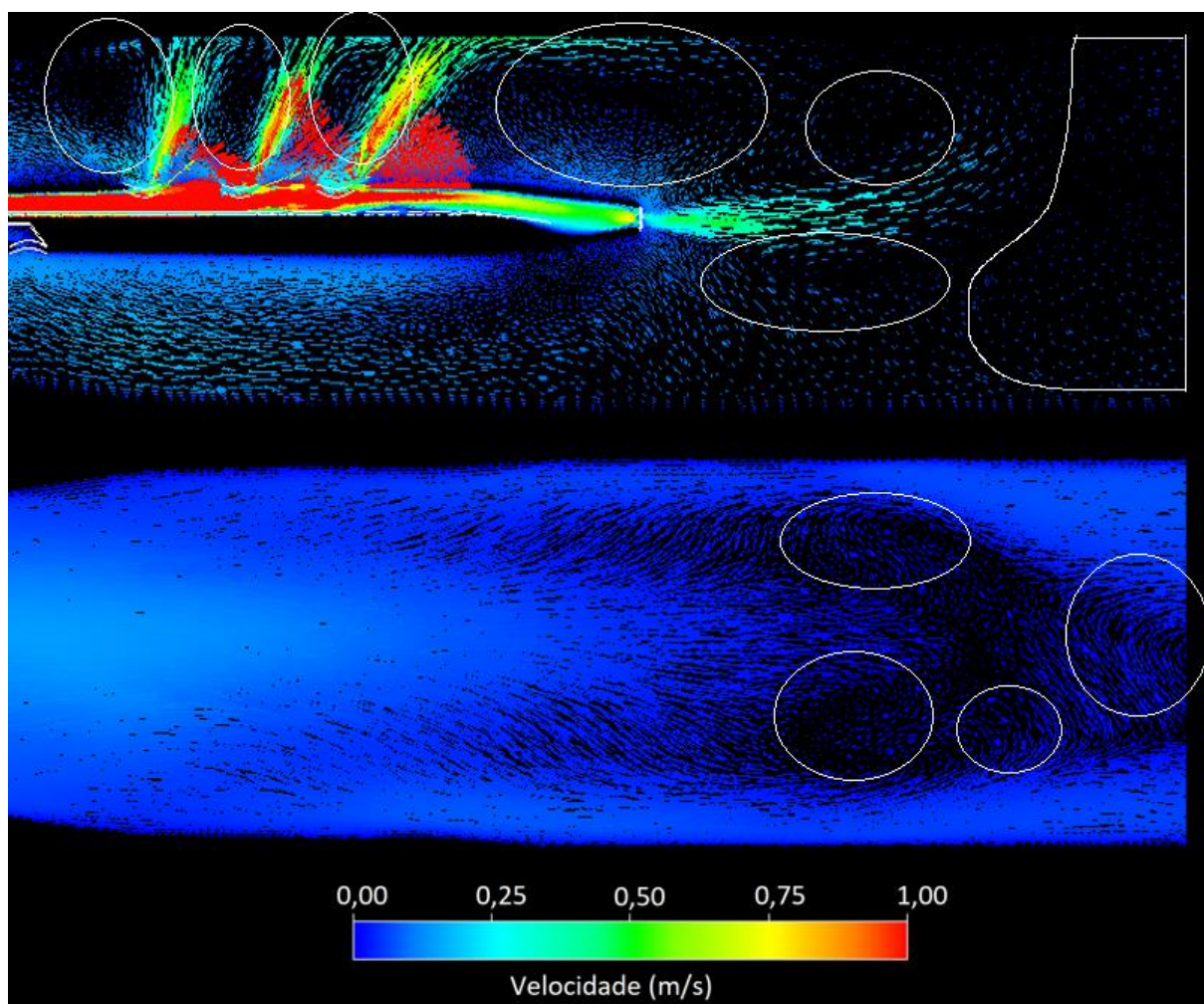


FIGURA 101 Regiões de recirculação próximo aos orifícios venosos do CVC e na veia sem cateter ($t = 0,42s$)

Pode-se observar, pelas FIGURAS 99-101, que a recirculação normalmente ocorre em regiões de baixas velocidades, o que tende a aumentar consideravelmente o tempo de exposição das plaquetas, favorecendo assim a formação e progressão de trombos.

Observa-se, pelas FIGURAS 99-101 que o escoamento venoso apresenta regiões de recirculações naturais, mesmo na ausência do cateter, tal como evidenciado por estudos na literatura (LUCAS, 2013). Entretanto, os menores valores de velocidade ocorrem na geometria com cateter, tal como demonstrado na TABELA 25, o que, provavelmente, estaria associado à regiões de recirculação e estagnação do campo de escoamento.

TABELA 25 Velocidade mínima em planos horizontais próximos aos orifícios do cateter

Planos	Inst. de Tempo	Velocidade Mínima (m/s)		
		Sem Cateter	Com Cateter	Dif.Percentual
P.0.1		0,00219600	0,00175900	-19,90%
P.0.2		0,00291100	0,00048500	-83,34%
P.0.3		0,00234900	0,00106200	-54,79%
P.0.4	t = 0,62s	0,00167600	0,00001200	-99,28%
P.0.5		0,00183500	0,00009200	-94,99%
P.0.6		0,00242300	0,00121300	-49,94%
P.0.7		0,00206800	0,00091500	-55,75%
	t = 0,14s	0,00182841	0,00015686	-91,42%
YZ1	t = 0,62s	0,00047159	0,00005660	-88,00%
	t = 0,8s	0,00367897	0,00000388	-99,89%

Observa-se, na TABELA 25, que a velocidade mínima no plano YZ1 chegou a reduzir quase que 100%. Este plano está localizado na direção principal do escoamento das veias jugulares para a veia cava superior, portanto, a elevada redução nos valores de velocidade mínima neste plano, provavelmente está associada a regiões de recirculação ou estagnação induzidas pelo cateter.

A FIGURA 102 mostra as linhas de corrente, em diferentes instantes de tempo do ciclo cardíaco, para a geometria com e sem cateter. Observa-se que as maiores alterações geradas pelo cateter no campo de escoamento ocorrem em instantes de tempo de velocidade mais baixas, próximo à ocorrência do fluxo reverso (0,58s-0,71 s). Nestes instantes de tempo o cateter elevou consideravelmente as regiões de recirculação, contribuindo assim para o aumento no tempo de exposição das partículas sanguíneas.

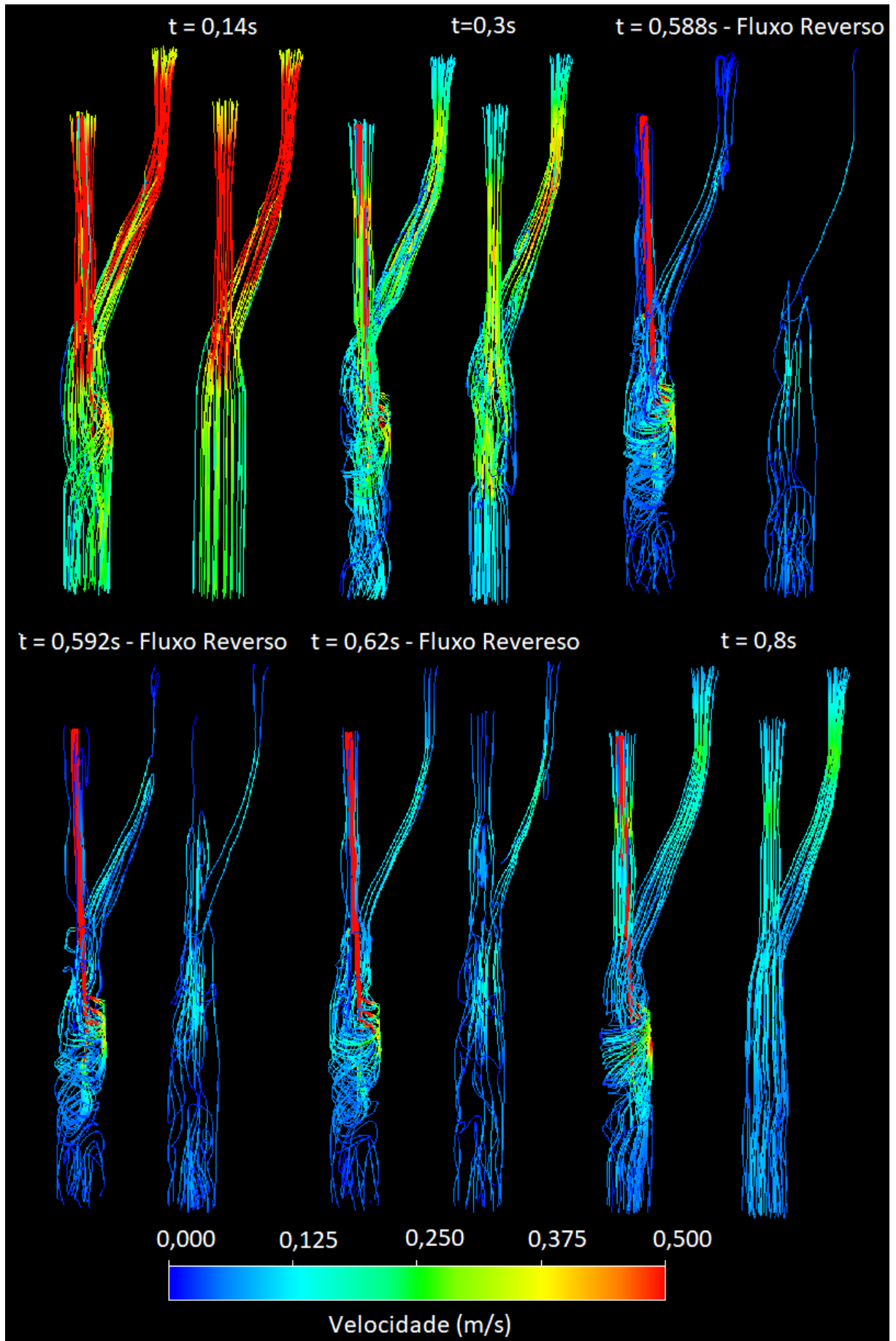


FIGURA 102 Linhas de corrente geometria com e sem cateter

Destaca-se que a recirculação cria uma variação nos valores de tensão de cisalhamento e velocidade e, conseqüentemente, um distúrbio na direção do escoamento (PAUL; MAMUN MOLLA; RODITI, 2009). Esse processo contribui para a progressão do processo de coagulação mediado pelas células endoteliais da veia, uma vez que, altera a morfologia e funções dessas células (SOULIS *et al.*, 2008); WOHNER *et al.*, 2012; LUCAS, 2013).

Com o intuito de avaliar e comparar a variação das taxas de deformação ao longo do tempo, para as geometrias com e sem cateter, o valor médio das taxas de deformação em diferentes planos foram plotadas ao longo do ciclo cardíaco, tal como apresentado na FIGURA 103.

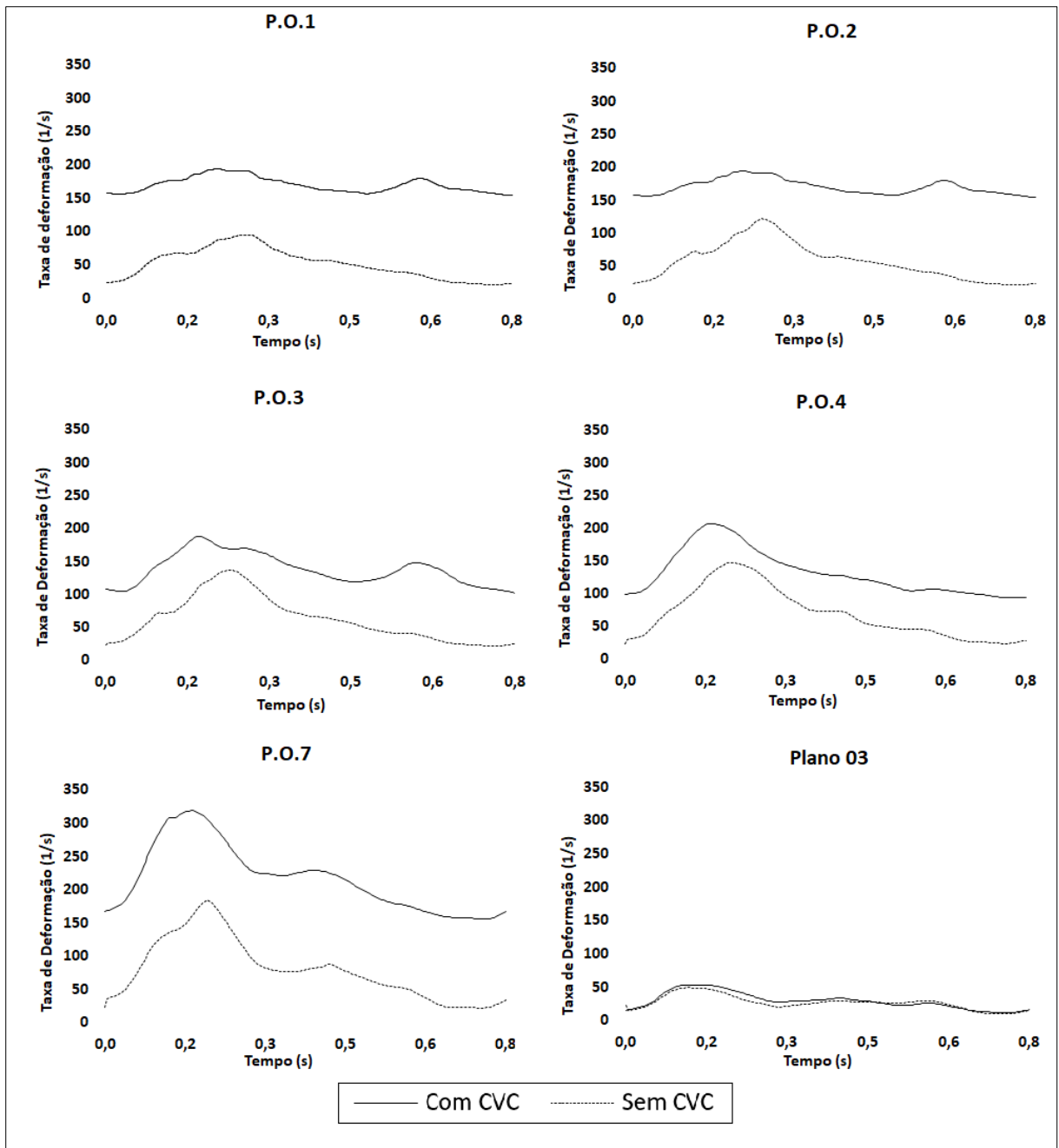


FIGURA 103 Variação da taxa de deformação ao longo do ciclo cardíaco

Percebe-se, pela FIGURA 103, que as taxas de deformação apresentam valores consideravelmente mais elevados no plano 07. Ressalta-se que os maiores valores de tensão de cisalhamento ocorrem na parede do cateter, próximo ao orifício 07, tal como demonstrado na FIGURA 86 e constatado por estudos na literatura (LUCAS *et al.*, 2014). No geral, as maiores diferenças nos valores de taxa de deformação entre a geometria com e sem cateter ocorrem próximo ao instante de tempo em que o fluxo na VCS se torna nulo, um pouco antes de ocorrer o fluxo reverso do ciclo cardíaco (t

= 0,588s). Importante destacar que este instante de tempo resulta nos maiores tempos máximos de exposição nas linhas de corrente do escoamento originado no cateter, tal como demonstrado na FIGURA 89.

Observa-se, na FIGURA 103, que em todos os planos avaliados, exceto no Plano 03 (único plano que não cruza o cateter), o sangue se comporta, predominantemente, como fluido não-newtoniano ao longo do ciclo cardíaco (taxas de deformação inferiores a 100 s^{-1}), quando na ausência de cateter. Já na presença do cateter, o sangue se comporta, predominantemente, como fluido newtoniano ao longo do ciclo cardíaco. Assim, uma das alterações impostas pelo cateter no campo de escoamento, diz respeito à mudança do comportamento reológico do sangue. Esta mudança no padrão do comportamento reológico amortiza as alterações impostas ao campo de tensão de cisalhamento, uma vez que o sangue apresenta o seu valor mínimo de viscosidade quando as taxas de deformação assumem valores maiores do que 100 s^{-1} , mantendo-se constante para valores superiores de taxa de deformação.

Com o intuito de avaliar e comparar a variação das tensões de cisalhamento ao longo do tempo, para as geometrias com e sem cateter, os valores médios das tensões de cisalhamento em diferentes planos horizontais (apresentados na FIGURA 98) foram plotados ao longo do ciclo cardíaco e apresentados na FIGURA 104.

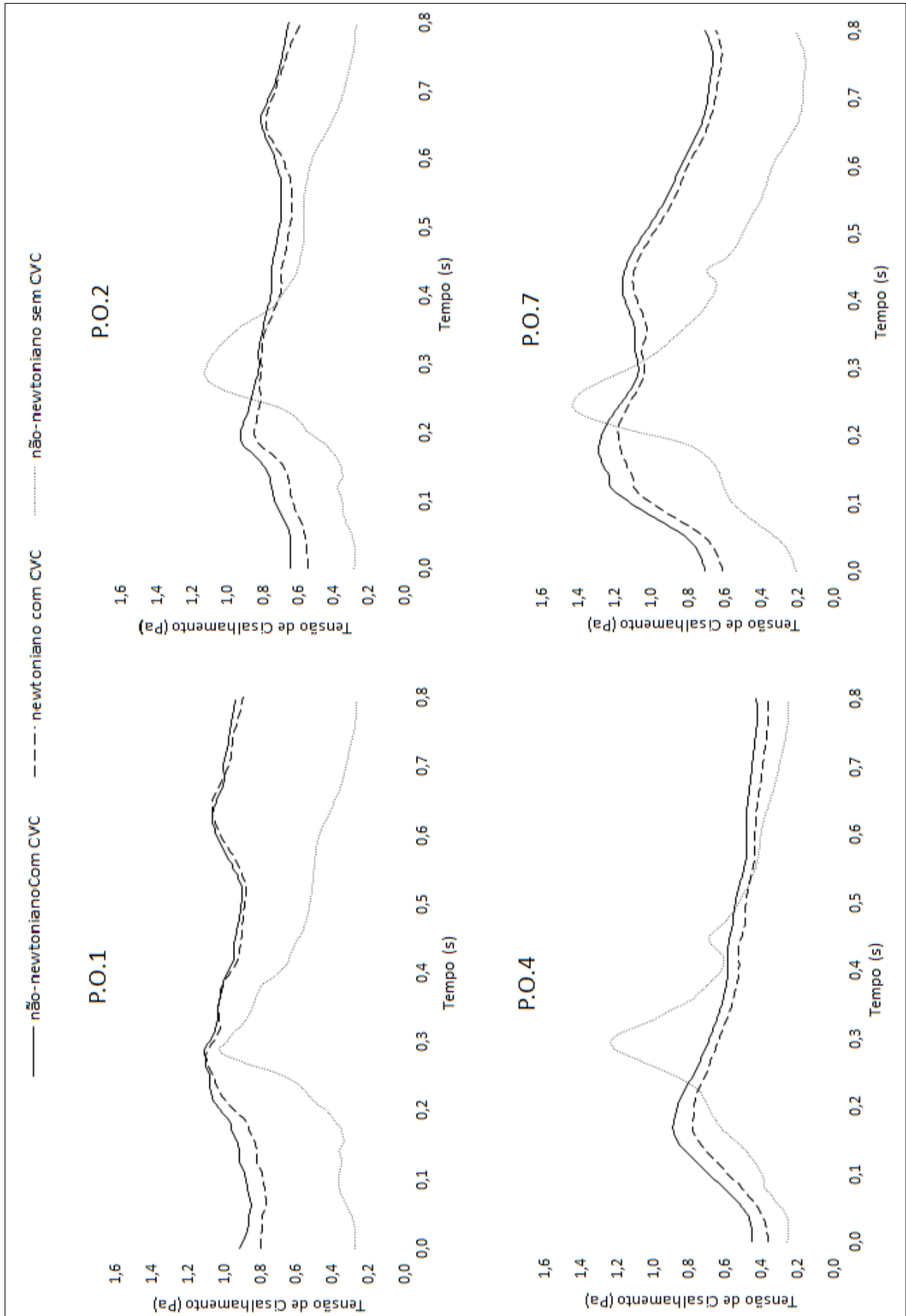


FIGURA 104 Tensão de cisalhamento média em planos horizontais ao longo do ciclo cardíaco

Percebe-se, pela FIGURA 104, que as alterações na tensão de cisalhamento geradas pelo CVC são mais significativas instantes após a diástole, próximo ao início e fim do ciclo cardíaco. Próximo à sístole ($t=0,14s$), estas alterações são menos significativas. Já as tensões de cisalhamento sem o cateter são mais altas próximo ao instante de tempo ($t=0,3 s$), instante em que a pressão no átrio direito cresce até o seu sobreenchimento contra a válvula tricúspide, anteriormente a sua abertura. Neste instante de tempo, a tensão de cisalhamento na geometria sem cateter superou a tensão de cisalhamento na geometria com cateter em vários planos avaliados.

A TABELA 26 apresenta, para a geometria com e sem cateter, os valores médios no ciclo cardíaco, da tensão de cisalhamento nos planos avaliados na FIGURA 104. A

TABELA 27 apresenta a comparação entre os tempos máximos de exposição nas linhas de corrente do escoamento, em diferentes instantes de tempo do ciclo cardíaco, para a geometria com e sem cateter.

TABELA 26 Tensão de cisalhamento média, no ciclo cardíaco, em planos horizontais.

Tensão de Cisalhamento Média no Ciclo Cardíaco (Pa)			
Localização	Com Cateter não-newtoniano	Sem Cateter não-newtoniano	Aumento Percentual (%)
P.O.1	0,980	0,507	93,294%
P.O.2	0,761	0,549	38,620%
P.O.4	0,597	0,550	8,545%
P.O.7	0,983	0,580	69,469%

TABELA 27 Tempo de exposição máximo nas linhas de corrente do escoamento.

Tempo Máximo de Exposição nas Linhas de Corrente (s)			
	Sem Cateter	Com Cateter	Aumento (%)
$t=0,140s$	0,6277	1,9305	208%
$t = 0,400$	1,3836	3,4590	150%
$t = 0,500$	1,4275	10,8445	660%
$t= 0,580$	43,9677	384,4340	774%
$t = 0,584$	17,6370	1559,0500	8740%
$t = 0,588$	52,5403	712,8730	1257%
$t = 0,620$	11,3105	5,2070	-54%
$t = 0,800$	2,9043	2,0410	-30%

Quando se compara os resultados apresentados na FIGURA 104 e nas TABELAS 27 e 28, com os resultados discutidos no item 4.6, percebe-se que a variação das tenções

de cisalhamento induzidas pelo cateter são percentualmente menos significativas e expressivas do que as alterações no tempo de exposição.

Estas constatações, reforçam a hipótese de que as alterações geradas pelo cateter na estrutura global do campo de escoamento (recirculação, separação do escoamento) sejam mais significativas, do ponto de vista trombogênico, do que as alterações nos valores de tensão de cisalhamento. Ressalta-se que, regiões de recirculação e separação do campo de escoamento tendem a aumentar o tempo de exposição das partículas sanguíneas e estão relacionadas a regiões de tensão de cisalhamento mais baixas (SHERIFF *et al.*, 2010; RUBENSTEIN; YIN, 2010; YIN; SHANMUGAVELAYUDAM; RUBENSTEIN, 2011; KIM *et al.*, 2012; NESBITT *et al.*, 2009).

Ainda referente a FIGURA 104, é importante destacar que, a amortização nos valores médios de tensão de cisalhamento pelo cateter, no instante de tempo ($t=0,3$ s), pode estar relacionada à recirculação e à distúrbios no campo de escoamento gerados pelo CVC, uma vez que regiões de recirculação e separação no campo de escoamento estão associadas à baixas velocidades e tensão de cisalhamento (SHERIFF *et al.*, 2010; RUBENSTEIN; YIN, 2010; YIN; SHANMUGAVELAYUDAM; RUBENSTEIN, 2011; KIM *et al.*, 2012; NESBITT *et al.*, 2009).

Observa-se ainda, na FIGURA 104, que a consideração do sangue como fluido newtoniano resultou em menores valores de tensão de cisalhamento do que a utilização do modelo não-newtoniano. Este resultado é esperado, uma vez que a viscosidade do sangue assume o seu valor mínimo para taxas de deformação superiores a $100s^{-1}$, valor a partir do qual o sangue se comporta como fluido newtoniano (viscosidade constante) (HA, Y. K. *et al.*, 2020). O fato de a viscosidade do sangue diminuir com o aumento das taxas de deformação e tensão de cisalhamento apresenta uma funcionalidade fisiológica, uma vez que o efeito de obstruções parciais sobre o campo de tensões de cisalhamento tende a ser minimizado devido à diminuição da viscosidade. (PEREIRA; FINZER; MAMAGONI, 2019).

5. CONCLUSÕES

Foi possível desenvolver uma metodologia para a confecção de um modelo representativo da geometria do sistema venoso central de um paciente específico utilizando a tecnologia de fundição de silicone e impressão 3D (*silicone casting e impressão 3D*). O modelo do sistema venoso central obtido utilizando os dois tipos de silicone: *Sylgard 184*, da *DowCorning* (silicone ótico) e *Silpuran 2420* da *Polisil*, resultou em corpos de prova não rígidos e transparentes. A utilização do silicone ótico resultou em menor complacência do que a utilização do silicone *Silpuran 2420* (*Polisil*). Além deste fator, o silicone ótico demanda um processo de fabricação mais delicado, o que compromete a reprodutibilidade do processo.

A partir do desenvolvimento do corpo de prova não rígido, representativo da geometria do sistema venoso central, foi possível desenvolver um protocolo experimental, *in vitro*, para avaliar os gradientes de pressão no acesso venoso central para a hemodiálise. A bancada experimentou atendeu os requisitos esperados: baixo custo, reprodutibilidade e possibilidade de utilização futura de técnicas óticas, não invasivas, de medição do campo de velocidades.

Com o procedimento experimental desenvolvido neste estudo, foi possível avaliar os gradientes de pressão no acesso venoso central para a hemodiálise, considerando diferentes valores de fluxo que ocorrem durante o ciclo cardíaco. A partir dos resultados experimentais, foi possível validar um modelo numérico destinado à avaliação do ambiente hemodinâmico no acesso venoso central, para a hemodiálise. Os erros numéricos obtidos com este modelo, em relação aos resultados experimentais, estiveram abaixo de 13 % para todos os valores de vazão avaliados.

Surge então, como uma das principais contribuições deste trabalho, a proposta de uma alternativa simples e de relativo baixo custo para a validação de modelos numéricos destinados à avaliação de escoamento sanguíneo.

A partir do modelo numérico desenvolvido e validado foi possível avaliar diferentes modelos de turbulência, assim como diferentes valores de vazão de diálise possíveis de serem utilizadas no acesso venoso central. As vazões de 250, 300 e 350 mL/min resultaram em maior tempo de exposição e em maior presença de recirculação no

campo de escoamento. A vazão de 300 mL/min foi a que resultou nos maiores tempos de exposição e maior extensão das regiões de recirculação. Já a vazão de 400 mL/min resultou nos menores tempos de exposição e extensão das regiões de recirculação, porém apresentou os maiores valores de intensidade de turbulência e tensão de cisalhamento.

No geral, as tensões de cisalhamento aumentam de maneira quadrática com o aumento das vazões de diálise no cateter. Entretanto, a sua variação é percentualmente menos significativa que a variação dos tempos máximos de exposição ao longo das linhas de corrente. Esta constatação sugere que o tempo de exposição (devido às regiões de recirculação e distúrbios no campo de escoamento) represente um fator mais significativo para a formação de trombos na região do que a tensão de cisalhamento.

Quando comparado o ambiente hemodinâmico nas veias centrais com e sem cateter, pôde-se constatar que o cateter foi responsável por elevar os valores de taxa de deformação, tensão de cisalhamento, bem como gerar regiões de recirculação, estagnação e separação do campo de escoamento. A comparação da elevação percentual dos valores de tensão de cisalhamento, em planos horizontais ao longo do domínio da simulação, e tempo máximo de exposição, ao longo das linhas de corrente do escoamento, com e sem cateter, reforçam a hipótese de que a elevação do tempo máximo de exposição (devido a recirculação e aos distúrbios gerados pelo cateter no campo de escoamento) seja mais significativo para a formação de trombos na região do que a elevação da tensão de cisalhamento.

No geral, as maiores diferenças nos valores de taxa de deformação entre o escoamento com e sem cateter ocorreram próximo ao instante de tempo em que o fluxo na veia cava superior se torna nulo (um pouco antes de ocorrer o fluxo reverso do ciclo cardíaco, $t = 0,588$ s). Este instante de tempo resulta nos maiores tempos máximos de exposição nas linhas de corrente do escoamento originado no lúmen venoso do cateter, bem como em maiores regiões de recirculação e distúrbios no campo de escoamento. Esta constatação sugere que a elevação das taxas de deformação do escoamento esteja associada, principalmente, às regiões de recirculação e distúrbios no campo de escoamento gerados pelo cateter.

Importante destacar também que as regiões de maiores recirculação e distúrbios no campo de escoamento (para a geometria com e sem cateter, assim como para todos os valores de vazão de diálise considerados) estão associadas à baixos valores de velocidade e tensão de cisalhamento.

O efeito da turbulência na formação de trombos, especialmente próximo aos orifícios venosos do cateter deve ser mais bem investigado, uma vez que vazões mais altas tendem a elevar a intensidade de turbulência próximo aos jatos de saída do cateter. Assim como a tensão de cisalhamento, a intensidade de turbulência também aumenta de maneira quadrática com a vazão de diálise nos cateteres.

Quanto aos modelos de turbulência avaliados, os modelos $k-\omega$ SST e $k-\omega$ SST de *Transição* resultaram na mesma distribuição geral da intensidade de turbulência e tensão de cisalhamento, no entanto, o modelo de transição resultou na caracterização de valores mais elevados destas grandezas próximo aos orifícios venosos do CVC. Isto sugere que o modelo de transição apresente maior capacidade de caracterizar as flutuações de velocidade e, conseqüentemente, as intensidades de turbulência e tensão de cisalhamento próximas aos orifícios venosos do cateter. Provavelmente isto está associado à maior robustez deste modelo e a sua maior capacidade de prever a transição para a turbulência.

6. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- I. Utilização do procedimento experimental e da bancada de testes desenvolvida neste estudo para a medição do campo de velocidades no modelo geométrico, utilizando técnicas óticas, não invasivas, de medição do campo de velocidades.
- II. Utilização de técnicas óticas, não invasivas, de medição do campo de velocidades para avaliar a intensidade de turbulência próximo aos orifícios venosos do cateter. Utilizar os modelos de turbulência $k-\omega$ SST e $k-\omega$ SST de *Transição* para simular os experimentos e avaliar qual modelo melhor caracteriza a intensidade de turbulência próximo aos orifícios venosos do CVC.
- III. Inserir, no modelo numérico desenvolvido neste estudo, equações para o cálculo do potencial hemolítico e de lise plaquetária. Avaliar, quais das vazões de diálise consideradas no circuito do cateter, resultam em maiores danos às células sanguíneas.
- IV. Investigar o papel da turbulência na formação de trombos próximo aos orifícios venosos do cateter. Avaliar, por meio de estudos *in vivo*, o efeito da utilização de diferentes vazões no cateter sobre a deposição de plaquetas na região.
- V. Caracterizar mecanicamente o silicone *Silpuran 2420 (Polisil)* e considerar, no modelo numérico, as interações fluido-estruturais.
- VI. Projetar e instrumentalizar a bancada de testes desenvolvida neste estudo com uma bomba de fluxo pulsátil. Avaliar de maneira numérica e experimental as interações fluido-estruturais do corpo de prova em silicone com o campo de escoamento.

REFERÊNCIAS

- ABURAHAMA, A.F., BANDYK, D.F. Noninvasive vascular diagnostics (13ed). London: Springer, 760pp. 2013.
- ASME. *Procedure for Estimation and Reporting of Uncertainty Due to Discretization in CFD Applications*, 2008.
- ACRAUTE, K.; WICKER, R. Patient Specific Compliant Vessel.pdf. *Journal of Manufacturing Science and Engineering*, v. 130, 2008.
- Al, L. *et al.* Optimization of intravascular shear stress assessment in vivo. *Journal of Biomechanics*, v. 42, n. 10, p. 1429–1437, 2009.
- ALBERTAZZI, G.JR., A.; ROBERTO, S., A. *Fundamentos de Metrologia Científica e Industrial*, 2008.
- APPLETON, C. P.; HATLE, L. K.; POPP, R. L. Superior vena cava and hepatic vein Doppler echocardiography in healthy adults. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 10, n. 5, p. 1032–1039, 1987.
- ARCAUTE, K *et al.* Complex Silicone Aorta Models Manufactured Using a Dip-Spin Coating Technique and Water-Soluble Molds. *Proceedings of the 2003 Summer Bioengineering Conference*, 2003.
- ARCAUTE, KARINA; WICKER, R. B. Patient-specific compliant vessel manufacturing using dip-spin coating of rapid prototyped molds. *Journal of Manufacturing Science and Engineering, Transactions of the ASME*, v. 130, n. 5, p. 0510081–05100813, 2008.
- ASH, S. R. Advances in tunneled central venous catheters for dialysis: Design and performance. *Seminars in Dialysis*, v. 21, n. 6, p. 504–515, 2008.
- BAJD, F. *et al.* Impact of altered venous hemodynamic conditions on the formation of platelet layers in thromboemboli. *Thrombosis Research*, 2012.
- BARBER, T. *et al.* Using fluid dynamics to improve vascular access in haemodialysis. *Renal Society of Australasia Journal*, v. 11, n. 1, p. 32–34, 2015.
- BARBOUR, M. C. *et al.* Convective Leakage Makes Heparin Locking of Central Venous Catheters Ineffective Within Seconds: Experimental Measurements in a Model Superior Vena Cava. *ASAIO J.*, v. 61, n. 6, p. 701–709, 2016.
- BERG, N.; FUCHS, L.; PRAHL, L. Flow Characteristics and Coherent Structures in a Centrifugal Blood Pump. *Flow, Turbulence and Combustion*, 2018.
- BERNY, M. A. *et al.* Spatial distribution of factor xa, thrombin, and fibrin(ogen) on thrombi at venous shear. *PLoS ONE*, v. 5, n. 4, 2010.

BESARAB, A.; PANDEY, R. Catheter management in hemodialysis patients: Delivering adequate flow. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 6, n. 1, p. 227–234, 2011.

BEUTNER, T.; RUMSEY, C. *Introduction: Computational fluid dynamics validation for synthetic jets. AIAA Journal*, 2006

BORZOU, S. R. *et al.* The effect of increasing blood flow rate on dialysis adequacy in hemodialysis patients. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation : an official publication of the Saudi Center for Organ Transplantation, Saudi Arabia*, v. 20, n. 4, p. 639–642, 2009.

BOTTI, L. *et al.* Numerical Evaluation and Experimental Validation of Pressure Drops Across a Patient-Specific Model of Vascular Access for Hemodialysis. *Cardiovascular Engineering and Technology*, v. 4, n. 4, p. 485–499, 2013.

BOYD, J.; BUICK, J. M.; GREEN, S. Analysis of the Casson and Carreau-Yasuda non-Newtonian blood models in steady and oscillatory flows using the lattice Boltzmann method. *Physics of Fluids*, v. 19, n. 9, 2007.

BREAM, P. R. Update on Insertion and Complications of Central Venous Catheters for Hemodialysis. *Seminars in Interventional Radiology*, v. 33, n. 1, p. 31–38, 2016.

BREITSAMETER, G.; FIGUEIREDO, A. E.; KOCHHANN, D. S. Cálculo de Kt/V em hemodiálise: comparação entre fórmulas. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 34, n. 1, p. 22–26, 2012.

BROOS, K. *et al.* Platelets at work in primary hemostasis. *Blood Reviews*, v. 25, n. 4, p. 155–167, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.blre.2011.03.002>>.

BROWNE, L. D.; WALSH, M. T.; GRIFFIN, P. Experimental and Numerical Analysis of the Bulk Flow Parameters Within an Arteriovenous Fistula. *Cardiovascular Engineering and Technology*, v. 6, n. 4, p. 450–462, 2015.

CAIAZZO, A. *et al.* Computational haemodynamics in stenotic internal jugular veins. *Mathematical Biology*, p. 745–772, 2015.

CARNEIRO, E. B. *Associação da Qualidade de Vida dos Nefropatas Crônicos com o Tipo de Acesso Vascular para Hemodiálise*. 2019. 0–99 f. Dissertação apresentada no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Amazonas, 2019.

CASTRO, M. C. M. *et al.* Vascular access cannulation in hemodialysis patients: technical approach. *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, v. 42, n. 1, p. 38–46, 2020.

CELIK, I. B. *et al.* Procedure for estimation and reporting of uncertainty due to discretization in CFD applications. *Journal of Fluids Engineering, Transactions of the ASME*, v. 130, n. 7, p. 0780011–0780014, 2008.

ÇENGEL, Y. A.; CIMBALA, J. M. *Fluid Mechanis, Fundamentals and Applications*, 2006.

CHAN, C. T. *et al.* Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*, v. 96, n. 1, p. 37–47, 2019.

CHANG, K. Y. *et al.* *The impact of blood flow rate during hemodialysis on all-cause mortality. Korean Journal of Internal Medicine* , 2016.

CHANG, X. *Shear Effect on Material Induced Blood Cell Activation*. 2011. University of Waterloo, 2011. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/10012/6262>>.

CHAUDHURI, A. *et al.* Non-Axisymmetrical (Life-Like) Abdominal Aortic Aneurysm Models: A Do-It-Yourself Approach. *Journal of Endovascular Therapy*, v. 10, n. 6, p. 1097–1100, 2003.

CHEE, A. J. Y. *et al.* Arterial Phantoms with Regional Variations in Wall Stiffness and Thickness. *Ultrasound in Medicine and Biology*, v. 44, n. 4, p. 872–883, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2017.12.008>>.

CHEE, A. J. Y. *et al.* Walled Carotid Bifurcation Phantoms for Imaging Investigations of Vessel Wall Motion and Blood Flow Dynamics. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, v. 63, n. 11, p. 1852–1864, 2016.

CHEN, W.; KAN, C. D.; KAO, R. H. Numerical evaluation and experimental validation of vascular access stenosis estimation. *Technology and Health Care*, v. 24, n. s1, p. S245–S252, 2015.

CHEN, W. L. *et al.* Assessment of flow instabilities in in-vitro stenotic arteriovenous grafts using an equivalent stable multivibrator. *IET Science, Measurement and Technology*, v. 9, n. 6, p. 709–716, 2015.

CHIU, J. J.; CHIEN, S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: Pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiological Reviews*, v. 91, n. 1, p. 327–387, 2011.

CHUNG, C. P. *et al.* Flow Volume in the Jugular Vein and Related Hemodynamics in the Branches of the Jugular Vein. *Ultrasound in Medicine and Biology*, v. 33, n. 4, p. 500–505, 2007.

CIUTI, G. *et al.* Differences between internal jugular vein and vertebral vein flow examined in real time with the use of multigate ultrasound color doppler. *American Journal of Neuroradiology*, v. 34, n. 10, p. 2000–2004, 2013.

CLARK, T. W. I. *et al.* Comparison of symmetric hemodialysis catheters using computational fluid dynamics. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, v. 26, n. 2, p. 252–259.e2, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2014.11.004>>.

CLARK, T. W. I.; VAN CANNEYT, K.; VERDONCK, P. Computational flow dynamics and preclinical assessment of a novel hemodialysis catheter. *Seminars in Dialysis*, v. 25, n. 5, p. 574–581, 2012.

COHEN, M. L. *et al.* Superior vena caval blood flow velocities in adults: A Doppler echocardiographic study. *Journal of Applied Physiology*, v. 61, n. 1, p. 215–219, 1986.

COSEMANS, J. M. E. M. *et al.* Key role of glycoprotein Ib/V/IX and von Willebrand factor in platelet activation-dependent fibrin formation at low shear flow. *Blood*, v. 117, n. 2, p. 651–660, 2011.

DECORATO, I. *et al.* Numerical simulation of the fluid structure interactions in a compliant patient-specific arteriovenous fistula lola. *Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng*, v. 30, p. 143–159, 2014.

DROST, S. *et al.* Review of Experimental Modelling in Vascular Access for Hemodialysis. *Cardiovascular Engineering and Technology*, v. 8, n. 3, p. 330–341, 2017.

FORAUER, M.; THEOHARIS, C. G. A.; NARASIMHAM L. DASIKA, M. Jugular Vein Catheter Placement : Histologic Features and (Fibrin) Sheaths in a Swine Model 1 Purpose : Methods : Results : Conclusion : *Radiology*, v. 240, n. 2, p. 427–434, 2006.

FOX, R. W.; MCDONALD, A. T.; PRITCHARD, P. J. *Introduction to Fluid Mechanics*, 2006.

GALLIENI, M. *et al.* Dialysis central venous catheter types and performance. *Journal of Vascular Access*, v. 15, n. SUPPL. 7, 2014.

GIERSIEN, M. *et al.* Estimation of shear stress-related blood damage in heart valve prostheses - in vitro comparison of 25 aortic valves. *International Journal of Artificial Organs*, v. 13, n. 5, p. 300–306, 1990.

GONÇALVES, S. D. F. *et al.* Comparison of Different Rheological Models for Computational Simulation of Blood Flow in Central Venous Access. 2019, Uberlândia - MG: COBEM 2019.

GOTTMANN, U. *et al.* Central vein stenosis in a dialysis patient: A case report. *Journal of Medical Case Report*, 2012

GOUBERGRITS, L.; AFFELD, K. Numerical estimation of blood damage in artificial organs. *Artificial Organs*, v. 28, n. 5, p. 499–507, 2004.

HA, H. *et al.* Age-related vascular changes affect turbulence in aortic blood flow. *Frontiers in Physiology*, v. 9, n. JAN, p. 1–10, 2018.

HA, Y. K. *et al.* Numerical study of the pulsatile flow depending on non-Newtonian viscosity in a stenosed microchannel. *Journal of Visualization*, v. 23, n. 1, p. 61–70, 2020.

HAETHORN, A. *et al.* Implications for maintaining vascular access device patency and performance: Application of science to practice. *The Journal of Vascular Access*, 2019.

HARA, T. *et al.* Molecular imaging of fibrin deposition in deep vein thrombosis using fibrin-targeted near-infrared fluorescence. *JACC: Cardiovascular Imaging*, v. 5, n. 6, p. 607–615, 2012.

HEISE, M. *et al.* Local haemodynamics and shear stress in cuffed and straight PTFE-venous anastomoses: An in-vitro comparison using particle image velocimetry. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 26, n. 4, p. 367–373, 2003.

HOPKINS, L. M. *et al.* Particle image velocimetry measurements in complex geometries. *Experiments in Fluids*, v. 29, n. 1, p. 91–95, 2000.

HUBERTS, W.; BODE, A. S.; *et al.* A pulse wave propagation model to support decision-making in vascular access planning in the clinic. *Medical Engineering and Physics*, v. 34, n. 2, p. 233–248, 2012.

HUBERTS, W.; VAN CANNEYT, K.; *et al.* Experimental validation of a pulse wave propagation model for predicting hemodynamics after vascular access surgery. *Journal of Biomechanics*, v. 45, n. 9, p. 1684–1691, 2012.

HUEBNER, R. *Escoamento em Filtros de Linha Arterial Utilizados em Circuitos de Circulação Extracorpórea*. 2003. Universidade Federal de Minas Gerais, 2003.

JUNIOR, M. A. *et al.* Acesso vascular para hemodiálise: O que há de novo? *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 12, n. 3, p. 221–225, 2013.

JUQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*, 2013.

KHARBOUTLY, Z. *et al.* Numerical and experimental study of blood flow through a patient-specific arteriovenous fistula used for hemodialysis. *Medical Engineering and Physics*, v. 32, n. 2, p. 111–118, 2010.

KIM, K. *et al.* Novel Antiplatelet Activity of Protocatechuic Acid Through the Inhibition of High Shear Stress-Induced Platelet Aggregation. *The Journal of PHARMACOLOGY*, v. 343, 2012.

KOKKALIS, E. *et al.* Comparison of vortical structures induced by arteriovenous grafts using vector Doppler ultrasound. *Ultrasound in Medicine and Biology*, v. 41, n. 3, p. 760–774, 2015.

LARANJINHA, I. *et al.* Are high flow arteriovenous accesses associated with worse haemodialysis? *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgao oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, v. 40, n. 2, p. 136–142, 2018.

LERMUSIAUX, P. *et al.* Aortic aneurysm: Construction of a life-size model by rapid prototyping. *Annals of Vascular Surgery*, v. 15, n. 2, p. 131–135, 2001.

LIN, C. H. *et al.* An equivalent stable multivibrator model to assess flow instability and dysfunction risk in in-vitro stenotic arteriovenous grafts. *Technology and Health Care*, v. 24, n. 3, p. 295–308, 2016.

LIU, X. *et al.* Effect of non-Newtonian and pulsatile blood flow on mass transport in the human aorta. *Journal of Biomechanics*, v. 44, n. 6, p. 1123–1131, 2011.

LUCAS, T. C. *et al.* Blood Flow in Hemodialysis Catheters: A Numerical Simulation and Microscopic Analysis of In Vivo-Formed Fibrin. *Artificial Organs*, v. 38, n. 7, p. 556–565, 2014.

LUCAS, T. C. *Formação de Trombos em Cateteres de Hemodiálise: Avaliação das Estruturas Micro-morfológicas e Estudo Numérico do Comportamento do Escoamento Venoso*. 2013. Universidade Federal de Minas Gerais, 2013.

LWIN, N. *et al.* Experimental and computational analysis of a typical arterio-venous fistula. 2014.

MACHADO, B. R. DA S. *et al.* *Modelo Complexo Não-Rígido de Tamanho Natural de Grandes Vasos Usando Método de Casting e Impressão em 3d*, 2018.

MAHALINGAM, A. *et al.* Numerical analysis of the effect of turbulence transition on the hemodynamic parameters in human coronary arteries. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, v. 6, n. 3, p. 208–220, 2016.

MAIA, R. S. *Desenvolvimento de uma metodologia numérica para o projeto de aerofólios com aplicação no automobilismo*, 2015

MALALASEKERA, H, K, V. *An Introduction to Computational Fluid Dynamics*, 2005.

MALE, C. *et al.* Central venous catheter-related thrombosis and thromboprophylaxis in children: A systematic review and meta-analysis: Discussion. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 13, n. 4, p. 688–690, 2015.

MAREELS, G. *et al.* Particle Image Velocimetry-validated, computational fluid dynamics-based design to reduce shear stress and residence time in central venous hemodialysis catheters. *ASAIO Journal*, v. 53, n. 4, p. 438–446, 2007a.

MAREELS, G.; DE WACHTER, D. S.; VERDONCK, P. R. Computational fluid dynamics-analysis of the Niagara hemodialysis catheter in a right heart model. *Artificial Organs*, v. 28, n. 7, p. 639–648, 2004.

MARKL, M. *et al.* Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of cardiovascular flow paths in volunteers and patients with Fontan circulation. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, v. 39, n. 2, p. 206–212, 2011.

MAROM, G.; BLUESTEIN, D. Lagrangian methods for blood damage estimation in cardiovascular devices - How numerical implementation affects the results. *Expert Review of Medical Devices*, v. 13, n. 2, p. 113–122, 2016.

- MARR, K. *et al.* Jugular Venous Flow Quantification Using Doppler Sonography. *Ultrasound in Medicine and Biology*, v. 44, n. 8, p. 1762–1769, 2018.
- MYNARD, J. P.; SMOLICH, J. J. One-Dimensional Haemodynamic Modeling and Wave Dynamics in the Entire Adult Circulation. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 43, n. 6, p. 1443–1460, 2015.
- NEEVES, K. B.; ILLING, D. A. R.; DIAMOND, S. L. Thrombin flux and wall shear rate regulate fibrin fiber deposition state during polymerization under flow. *Biophysical Journal*, v. 98, n. 7, p. 1344–1352, 2010.
- NESBITT, W. S. *et al.* A shear gradient-dependent platelet aggregation mechanism drives thrombus formation. *Nature Medicine*, v. 15, n. 6, p. 665–673, 2009.
- NEVES, P. D. M. DE M. *et al.* Brazilian Dialysis Census : analysis of data from the 2009-2018 decade. *Brazilian Journal of Nephrology*, p. 1–10, 2020.
- OZTURK, M.; PAPAVALASSILIOU, D. V.; O'REAR, E. A. An Approach for Assessing Turbulent Flow Damage to Blood in Medical Devices. *Journal of Biomechanical Engineering*, v. 139, n. 1, p. 27–29, 2017.
- PARK, H. P. *et al.* Albumin Therapy Augments the Effect of Thrombolysis on Local Vascular Dynamics in a Rat Model of Arteriolar Thrombosis. *Stroke*, v. 39, n. 5, p. 1556–1562, 2008.
- PAUL, M. C.; MAMUN MOLLA, M.; RODITI, G. Large-Eddy simulation of pulsatile blood flow. *Medical Engineering and Physics*, v. 31, n. 1, p. 153–159, 2009.
- PENG, L. *et al.* Numerical Simulation of Hemodynamic Changes in Central Veins after Tunneled Cuffed Central Venous Catheter Placement in Patients under Hemodialysis. *Scientific Reports*, v. 7, n. 1, p. 3–10, 2017.
- PEREIRA, M. G.; FINZER, J. R. D.; MAMAGONI, R. A. Rheological evaluation of blood flow. *Brazilian Journal of Development*, v. 5, p. 3042–3050, 2019.
- PIPER, R. *et al.* The mechanistic causes of peripheral intravenous catheter failure based on a parametric computational study. *Scientific Reports*, 2018
- RUBENSTEIN, D. A.; YIN, W. Quantifying the effects of shear stress and shear exposure duration regulation on flow induced platelet activation and aggregation. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, v. 30, n. 1, p. 36–45, 2010.
- RUMBAUT, R. E.; THIAGARAJAN, P. *Platelet-Vessel Wall Interactions in Hemostasis and Thrombosis.*, 2010.
- RYAN, P. *et al.* Effect of Increased Blood Flow Rate on Hemodialysis Tolerability and Achieved Urea Reduction Ratio. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2018
- SHERIFF, J. *et al.* High-shear stress sensitizes platelets to subsequent low-shear conditions. *Annals of Biomedical Engineering*, v. 38, n. 4, p. 1442–1450, 2010.

- SHIBESHI, S. S.; COLLINS, W. E. *The rheology of blood flow in a branched arterial system. Applied Rheology*, 2005
- SILVEIRA, M. R. DE A. *Simulação Numérica de Escoamento Pulsátil na Aorta Torácica e Aneurisma*. Universidade Federal de Minas Gerais, 2017
- SINGER, M. A.; WANG, S. L. *Modeling blood flow in a tilted inferior vena cava filter: Does tilt adversely affect hemodynamics? Journal of Vascular and Interventional Radiology* , 2011
- SIVANESAN, S. *et al.* Flow patterns in the radiocephalic arteriovenous fistula: An in vitro study. *Journal of Biomechanics*, v. 32, n. 9, p. 915–925, 1999.
- SOBOTTA. *Volume 1 Cabeça , Pescoço e Extremidade Superior*, 2000.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, S. *Censo Geral*, 2017
- SOCIEDADE LATINO-AMERICANA DE NEFROLOGIA E HIPERTENSÃO, (SLAHN). *Informe 2018 - Registro Latinoamericano de Dialisis Y Transplante Renal. Lima, Perú: SLANH; 2018.*
- SOULIS, J. V. *et al.* Non-Newtonian models for molecular viscosity and wall shear stress in a 3D reconstructed human left coronary artery. *Medical Engineering and Physics*, v. 30, n. 1, p. 9–19, 2008.
- STEIN, P. D.; SABBAH, H. N. Turbulent blood flow in the ascending aorta of humans with normal and diseased aortic valves. *Circulation Research*, v. 39, n. 1, p. 58–65, 1976.
- STEUDNER, A. B. *Estudo da Viscosidade do Sangue: Quantidade de Amostra Necessária à Obtenção da Medida*. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Instituto de Biociência - Rio Claro. , 2012
- SULAIMAN, A. *et al.* In vitro non-rigid life-size model of aortic arch aneurysm for endovascular prosthesis assessment. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, v. 33, n. 1, p. 53–57, 2008.
- TOKAREV, A. A.; BUTYLIN, A. A.; ATAULLAKHANOV, F. I. *Platelet adhesion from shear blood flow is controlled by near-wall rebounding collisions with erythrocytes. Biophysical Journal*, 2011
- TRENHAGO, P. R. *Modelagem Computacional dos Sistemas Cardiovascular Respiratório e Autônomo*. 2013. Laboratório Nacional de Computação Científica, 2013.
- TREROTOLA, S. O. *et al.* Randomized comparison of split tip versus step tip high-flow hemodialysis catheters. *Kidney International* , 2002.
- TU, J.; INTHAVONG, K.; WONG, K. *Computational Hemodynamics - Theoy, Modelling and Applications*, 2015.

UNNIKRISHNAN, S. *et al.* Turbulent flow evaluation of the venous needle during hemodialysis. *Journal of Biomechanical Engineering*, v. 127, n. 7, p. 1141–1146, 2005.

VAN CANNEYT, K. *et al.* Experimental study of a new method for early detection of vascular access stenoses: Pulse pressure analysis at hemodialysis needle. *Artificial Organs*, v. 34, n. 2, p. 113–117, 2010.

VAN TRICHT, I. *et al.* Hemodynamics in a compliant hydraulic in vitro model of straight versus tapered PTFE arteriovenous graft. *Journal of Surgical Research*, v. 116, n. 2, p. 297–304, 2004.

WOHNER, N. *et al.* Modulation of the von Willebrand factor-dependent platelet adhesion through alternative proteolytic pathways. *Thrombosis Research*, v. 129, n. 4, p. e41–e46, 2012.

YAZDANI, A. *et al.* A General Shear-Dependent Model for Thrombus Formation. *PLoS Computational Biology*, v. 13, n. 1, p. 1–24, 2017.

YEN, J. H. *et al.* The effect of turbulent viscous shear stress on red blood cell hemolysis. *Journal of Artificial Organs*, v. 17, n. 2, p. 178–185, 2014.

YEOH, T. Y. *et al.* Internal jugular vein blood flow in the upright position during external compression and increased central venous pressure: an ultrasound study in healthy volunteers. *Canadian Journal of Anesthesia*, v. 64, n. 8, p. 854–859, 2017.

YIN, W.; SHANMUGAVELAYUDAM, S. K.; RUBENSTEIN, D. A. The effect of physiologically relevant dynamic shear stress on platelet and endothelial cell activation. *Thrombosis Research*, v. 127, n. 3, p. 235–241, 2011.

YIP, R. *et al.* Development of Anatomically Correct Mock-Ups of the Aorta for Piv Investigations. *Proceedings of the Canadian Engineering Education Association (CEEA)*, n. 1, p. 1–10, 2011.

ZHAO, Z. *Reological analysis of non Newtonian blood flow using a microfluidic device.pdf*. Sorrento, Itália: 22nd International Conference of Micro Electro Mechanical Systems. , 2009

ZIERVOGEL, G. *et al.* Climate change and adaptation in African agriculture. *Training*, v. 4179, n. March, p. 53, 2008.

APÊNDICE 1

Neste apêndice, são apresentadas as tabelas com os resultados de medição de pressão.

TABELA 28 – Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 10 galões/h

n	Jugular Direita		Jugular Esquerda		Cava Superior		ΔP (Pa)		
	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	J.D - C.S	J.E-C.S	
1	159,00	1714,412	157,00	1692,847	155,00	1671,282	43,130	21,565	21,565
2	159,50	1719,803	158,00	1703,630	155,50	1676,674	43,130	26,956	16,174
3	157,00	1692,847	155,50	1676,674	153,00	1649,717	43,130	26,956	16,174
4	156,50	1687,456	155,00	1671,282	152,50	1644,326	43,130	26,956	16,174
5	157,00	1692,847	156,00	1682,065	153,00	1649,717	43,130	32,347	10,782
6	157,50	1698,238	156,00	1682,065	153,50	1655,109	43,130	26,956	16,174
7	156,50	1687,456	153,00	1649,717	150,00	1617,370	70,086	32,347	37,739
8	154,50	1665,891	153,00	1649,717	150,50	1622,761	43,130	26,956	16,174
9	154,00	1660,500	154,00	1660,500	151,00	1628,152	32,347	32,347	0,000
10	154,00	1660,500	156,00	1682,065	153,00	1649,717	10,782	32,347	-21,565
11	157,00	1692,847	156,00	1682,065	152,50	1644,326	48,521	37,739	10,782
12	157,50	1698,238	155,00	1671,282	152,00	1638,935	59,304	32,347	26,956
13	156,00	1682,065	154,50	1665,891	151,50	1633,544	48,521	32,347	16,174
14	156,50	1687,456	154,50	1665,891	151,00	1628,152	59,304	37,739	21,565
15	156,50	1687,456	155,00	1671,282	151,50	1633,544	53,912	37,739	16,174
16	157,00	1692,847	155,00	1671,282	151,00	1628,152	64,695	43,130	21,565
17	156,00	1682,065	155,50	1676,674	151,50	1633,544	48,521	43,130	5,391
18	157,00	1692,847	155,00	1671,282	150,50	1622,761	70,086	48,521	21,565
19	157,00	1692,847	153,00	1649,717	151,00	1628,152	64,695	21,565	43,130
20	154,50	1665,891	153,00	1649,717	151,00	1628,152	37,739	21,565	16,174
Média	156,53	1687,726	155,000	1671,282	152,025	1639,204	48,521	32,078	16,443
Desvio Padrão	1,38	14,83	1,29	13,92	1,40	15,11	13,31	7,15	12,50
Incerteza	-	6,94	-	6,51	-	7,07	9,91	9,62	9,52

TABELA 29 - Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 20 galões/h

n	Jugular Direita		Jugular Esquerda		Cava Superior		ΔP (Pa) J.E.-C.S	J.D.-J.E
	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)		
1	181,00	1951,626	179,00	1930,062	171,00	1843,802	86,260	21,565
2	183,00	1973,191	180,00	1940,844	174,00	1876,149	64,695	32,347
3	182,50	1967,800	180,00	1940,844	173,00	1865,367	75,477	26,956
4	182,00	1962,409	179,00	1930,062	173,00	1865,367	64,695	32,347
5	182,50	1967,800	179,50	1935,453	172,50	1859,975	75,477	32,347
6	181,50	1957,018	178,50	1924,670	172,00	1854,584	70,086	32,347
7	182,00	1962,409	179,00	1930,062	173,50	1870,758	59,304	32,347
8	183,00	1973,191	179,50	1935,453	173,00	1865,367	70,086	37,739
9	182,50	1967,800	180,00	1940,844	174,00	1876,149	64,695	26,956
10	182,00	1962,409	179,50	1935,453	172,00	1854,584	80,868	26,956
11	181,00	1951,626	179,00	1930,062	171,50	1849,193	80,868	21,565
12	181,50	1957,018	179,00	1930,062	172,00	1854,584	75,477	26,956
13	182,00	1962,409	178,00	1919,279	172,00	1854,584	64,695	43,130
14	181,50	1957,018	178,00	1919,279	171,50	1849,193	70,086	37,739
15	180,00	1940,844	178,50	1924,670	172,50	1859,975	64,695	16,174
16	180,50	1946,235	177,50	1913,888	172,00	1854,584	59,304	32,347
17	181,00	1951,626	177,00	1908,497	171,50	1849,193	59,304	43,130
18	181,00	1951,626	177,50	1913,888	172,00	1854,584	59,304	37,739
19	179,50	1935,453	177,50	1913,888	170,00	1833,019	80,868	21,565
20	179,00	1930,062	178,00	1919,279	169,50	1827,628	91,651	10,782
Média	181,45	1956,479	178,700	1926,827	172,125	1855,932	70,895	29,652
Desvio Padrão	1,05	11,27	0,88	9,47	1,10	11,87	9,15	8,07
Incerteza	-	5,275	-	4,432	-	5,554	7,106	6,890

TABELA 30 Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 30 galões/h

n	Julgular Direita		Julgular Esquerda		Cava Superior		ΔP (Pa)		
	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	J.D - C.S	J.E-C.S	
1	188,50	2032,495	181,00	1951,626	175,00	1886,932	145,563	64,695	80,868
2	189,00	2037,886	181,50	1957,018	174,50	1881,540	156,346	75,477	80,868
3	188,00	2027,104	180,50	1946,235	172,00	1854,584	172,519	91,651	80,868
4	189,00	2037,886	184,00	1983,974	169,50	1827,628	210,258	156,346	53,912
5	189,00	2037,886	183,50	1978,583	171,50	1849,193	188,693	129,390	59,304
6	186,50	2010,930	186,50	2010,930	171,00	1843,802	167,128	167,128	0,000
7	187,00	2016,321	187,00	2016,321	172,00	1854,584	161,737	161,737	0,000
8	186,00	2005,539	180,50	1946,235	169,00	1822,237	183,302	123,998	59,304
9	185,50	2000,148	180,00	1940,844	169,50	1827,628	172,519	113,216	59,304
10	186,00	2005,539	181,00	1951,626	169,50	1827,628	177,911	123,998	53,912
11	185,00	1994,756	180,00	1940,844	172,00	1854,584	140,172	86,260	53,912
12	188,00	2027,104	182,00	1962,409	171,50	1849,193	177,911	113,216	64,695
13	187,50	2021,712	181,50	1957,018	171,00	1843,802	177,911	113,216	64,695
14	188,00	2027,104	182,00	1962,409	169,00	1822,237	204,867	140,172	64,695
15	184,00	1983,974	181,50	1957,018	168,50	1816,846	167,128	140,172	26,956
16	184,00	1983,974	181,00	1951,626	167,50	1806,063	177,911	145,563	32,347
17	184,00	1983,974	181,00	1951,626	167,00	1800,672	183,302	150,955	32,347
18	184,50	1989,365	181,50	1957,018	167,50	1806,063	183,302	150,955	32,347
19	188,00	2027,104	181,50	1957,018	169,00	1822,237	204,867	134,781	70,086
20	188,50	2032,495	180,00	1940,844	172,00	1854,584	177,911	86,260	91,651
Média	186,80	2014,165	181,875	1961,061	170,425	1837,602	176,563	123,459	53,104
Desvio Padrão	1,71	18,48	1,86	20,09	2,09	22,52	17,12	28,47	24,13
Incerteza	-	8,650	-	9,405	-	10,541	13,636	14,127	12,778

TABELA 32 Dados de medição de pressão, escala do rotâmetro em 50 galões/h

n	Julgular Direita		Julgular Esquerda		Cava Superior		AP (Pa)	
	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	Deflexão (mm)	Pressão (Pa)	J.D - C.S	J.E-C.S
1	202,00	2178,058	194,00	2091,799	166,50	1795,281	382,778	296,518
2	201,00	2167,276	194,50	2097,190	166,00	1789,889	377,386	307,300
3	204,00	2199,623	192,00	2070,234	166,50	1795,281	404,342	274,953
4	203,50	2194,232	191,00	2059,451	166,50	1795,281	398,951	264,170
5	203,00	2188,841	194,00	2091,799	166,50	1795,281	393,560	296,518
6	205,50	2215,797	194,00	2091,799	169,00	1822,237	393,560	269,562
7	203,00	2188,841	191,50	2064,842	168,00	1811,454	377,386	253,388
8	203,00	2188,841	192,00	2070,234	168,00	1811,454	377,386	258,779
9	203,50	2194,232	192,00	2070,234	168,50	1816,846	377,386	253,388
10	203,00	2188,841	192,00	2070,234	168,00	1811,454	377,386	258,779
11	203,00	2188,841	191,00	2059,451	169,00	1822,237	366,604	237,214
12	203,00	2188,841	195,00	2102,581	169,00	1822,237	366,604	280,344
13	203,50	2194,232	194,50	2097,190	169,50	1827,628	366,604	269,562
14	201,00	2167,276	193,50	2086,407	167,00	1800,672	366,604	285,735
15	200,50	2161,885	193,00	2081,016	166,00	1789,889	371,995	291,127
16	200,00	2156,493	192,50	2075,625	166,00	1789,889	366,604	285,735
17	200,50	2161,885	191,50	2064,842	166,50	1795,281	366,604	269,562
18	200,50	2161,885	192,00	2070,234	165,50	1784,498	377,386	285,735
19	201,00	2167,276	190,00	2048,669	166,00	1789,889	377,386	258,779
20	199,50	2151,102	190,50	2054,060	164,50	1773,716	377,386	280,344
Média	202,20	2180,215	192,525	2075,894	167,125	1802,020	378,195	273,875
Desvio Padrão	1,52	16,34	1,38	14,93	1,33	14,30	10,82	16,85
Incerteza	-	7,645	-	6,985	-	6,693	10,161	9,674

APÊNDICE 2

Neste apêndice é apresentada a tabela utilizada para a determinação dos coeficientes de abrangência *t-student*.

TABELA 34 Coeficientes t-student (ALBERTAZZI, G.JR.; ROBERTO, S., 2008)

Graus de liberdade	Faixa de abrangência / probabilidade				
	σ 68,27%	1,96 σ 95%	2,00 σ 95,45%	2,58 σ 99,00%	3,00 σ 99,73%
1	1,837	12,706	13,968	63,656	235,811
2	1,321	4,303	4,527	9,925	19,206
3	1,197	3,182	3,307	5,841	9,219
4	1,142	2,776	2,869	4,604	6,620
5	1,111	2,571	2,649	4,032	5,507
6	1,091	2,447	2,517	3,707	4,904
7	1,077	2,365	2,429	3,499	4,530
8	1,067	2,306	2,366	3,355	4,277
9	1,059	2,262	2,320	3,250	4,094
10	1,053	2,228	2,284	3,169	3,957
11	1,048	2,201	2,255	3,106	3,850
12	1,043	2,179	2,231	3,055	3,764
13	1,040	2,160	2,212	3,012	3,694
14	1,037	2,145	2,195	2,977	3,636
15	1,034	2,131	2,181	2,947	3,586
16	1,032	2,120	2,169	2,921	3,544
17	1,030	2,110	2,158	2,898	3,507
18	1,029	2,101	2,149	2,878	3,475
19	1,027	2,093	2,140	2,861	3,447
20	1,026	2,086	2,133	2,845	3,422
25	1,020	2,060	2,105	2,787	3,330
30	1,017	2,042	2,087	2,750	3,270

(continua)

(continuação)

Graus de liberdade	Faixa de abrangência / probabilidade				
	σ 68,27%	1,96 σ 95%	2,00 σ 95,45%	2,58 σ 99,00%	3,00 σ 99,73%
35	1,014	2,030	2,074	2,724	3,229
40	1,013	2,021	2,064	2,704	3,199
50	1,010	2,009	2,051	2,678	3,157
60	1,008	2,000	2,043	2,660	3,130
70	1,007	1,994	2,036	2,648	3,111
80	1,006	1,990	2,032	2,639	3,097
90	1,006	1,987	2,028	2,632	3,086
100	1,005	1,984	2,025	2,626	3,077
150	1,003	1,976	2,017	2,609	3,051
200	1,003	1,972	2,013	2,601	3,038
1000	1,000	1,962	2,003	2,581	3,008
10000	1,000	1,960	2,000	2,576	3,001
100000	1,000	1,960	2,000	2,576	3,000

(*) Algumas vezes denominado de "fator de abrangência".