

A Matemática do Sistema Cardiovascular

ALEXANDRA MOURA E ADÉLIA SEQUEIRA

Instituto Superior Técnico

xiluva@gmail.com, adelia.sequeira@math.ist.utl.pt

A estrutura geométrica da rede vascular e a composição heterogénea do sangue, assim como as interacções mecânicas e bioquímicas com as paredes dos vasos e o movimento pulsátil do fluxo sanguíneo, são fenómenos fisiológicos extremamente complexos. Torna-se, por isso, impossível a construção de um modelo matemático tridimensional de todo o sistema circulatório que permita a simulação destas características e a sua aplicação ao estudo dos efeitos hemodinâmicos e hemorreológicos nos diversos tipos de doenças cardiovasculares, tais como a aterosclerose ou os aneurismas.

Um dos desafios da investigação nesta área consiste no desenvolvimento de modelos matemáticos que, tendo em conta os recursos computacionais disponíveis, incluam as complexidades mais relevantes da circulação sanguínea. Apesar dos enormes avanços já alcançados pela comunidade científica, a simulação do sistema cardiovascular continua a ser uma tarefa extremamente difícil e complexa, constituindo

actualmente uma área de investigação muito activa. No que se segue iremos descrever de forma muito geral e sucinta alguns dos aspectos fundamentais de modelação matemática e simulação computacional do fluxo sanguíneo no sistema circulatório, destacando em especial o caso patológico dos aneurismas cerebrais.

MODELOS MATEMÁTICOS E SIMULAÇÕES

A modelação matemática tem como objectivo a descrição de fenómenos físicos reflectindo diversos aspectos do mundo real. Os modelos matemáticos são constituídos por equações algébricas ou por equações diferenciais que envolvem derivadas de funções em espaço e em tempo. No âmbito da medicina, a modelação matemática e a simulação numérica constituem meios não invasivos de diagnóstico e tratamento de casos patológicos, com um impacto que se tem acentuado de forma assinalável na última década [1, 2, 3]. Trata-se de uma área de investigação multidisciplinar que envolve uma estreita colaboração entre matemáticos, biólogos e médicos e que apresenta grandes dificuldades. Apesar dos enormes avanços na modelação matemática, nos métodos numéricos, na capacidade dos computadores modernos e nas técnicas de imagiologia médica, a simulação do fluxo sanguíneo constitui ainda um grande desafio. As dificuldades na modelação devem-se sobretudo à complexidade fisiológica do corpo humano, e em particular à complexidade geométrica e funcional do sistema cardiovascular.

Para as simulações computacionais do fluxo sanguíneo no sistema vascular, utilizam-se em geral modelos matemáticos (equações diferenciais) de diferentes escalas geométricas, que incluem modelos tridimensionais (3D) mais detalhados, modelos simplificados unidimensionais (1D) ou mesmo zero-dimensionais (0D) [4,5]. Os modelos 3D fornecem informação detalhada sobre o campo de velocidades e a pressão do sangue no vaso sanguíneo. Estas duas grandezas, velocidade e pressão, permitem conhecer completamente a hemodinâmica i.e., a dinâmica do sangue, que é extremamente dependente da geometria das artérias ou veias [6] e está intimamente relacionada com o paciente em causa. Cada pessoa tem uma geometria vascular própria, pelo que o comportamento hemodinâmico é diferente em cada caso. Por essa razão é essencial usar geometrias reais, provenientes de imagens médicas

O estudo de modelos matemáticos e numéricos da circulação sanguínea é um assunto de investigação interdisciplinar de grande actualidade e impacto socio-económico ligado sobretudo ao facto de que as doenças cardiovasculares representam uma das principais causas de mortalidade nos países desenvolvidos.

de pacientes específicos, a fim de obter simulações numéricas fiáveis e com significado clínico. Podem obter-se imagens médicas de vasos sanguíneos por ressonância magnética, ou tomografia computadorizada, entre outros, que são transformadas através de técnicas matemáticas de imagiologia [6], dando origem a domínios computacionais adequados à realização de simulações numéricas.

Apesar de fornecerem informação muito pormenorizada sobre a hemodinâmica, os modelos 3D apresentam um custo computacional muito elevado. Por essa razão só podem ser utilizados em pequenas regiões do sistema cardiovascular, com interesse específico, como por exemplo numa artéria com estenose, ou seja, com uma obstrução devido à presença de placas de aterosclerose, ou numa artéria com um aneurisma. Ao limitar o domínio computacional à região de interesse, criam-se as chamadas fronteiras artificiais (fig. 1), nas quais é necessário ter em consideração a parte restante do sistema cardiovascular [5]. O sistema cardiovascular é fechado, pelo que a circulação local numa região específica influencia e é influenciada pela circulação global ou sistémica. Assim, a simulação numérica só tem significado se essa relação for incluída no próprio modelo. Isto pode ser feito através dos modelos matemáticos simplificados, 1D e 0D [5,7]. Embora não sejam tão detalhados como os modelos 3D, estes modelos reduzidos dão informação extremamente relevante, como o fluxo médio ou a pressão média. Os modelos 1D descrevem com grande precisão a propagação do pulso de pressão nas artérias, e os modelos 0D descrevem variações do fluxo e da pressão sanguíneos em grandes compartimentos do sistema cardiovascular, como o coração ou a circulação pulmonar. Por outro lado, estes modelos são muito pouco dispendiosos do ponto de vista computacional e podem ser usados para representar grandes partes do sistema circulatório, como por exemplo as 55 principais artérias do corpo humano [8]. A técnica que se usa para simular em

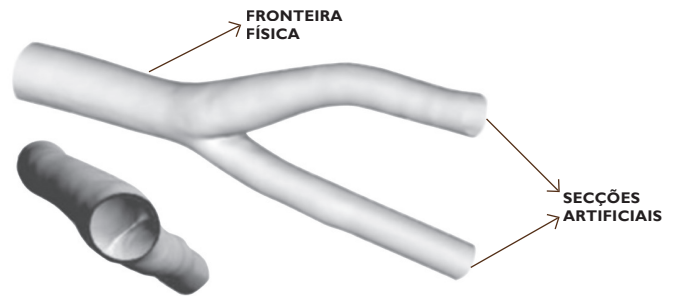


Figura 1: Domínio computacional 3D: secções artificiais e fronteira física

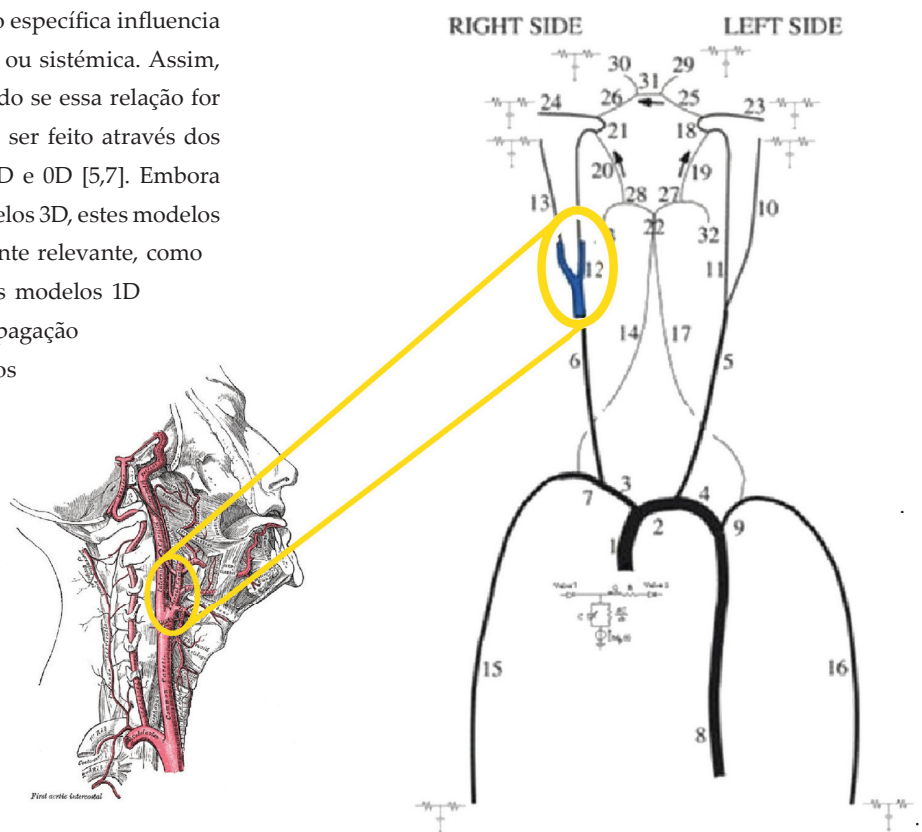


Figura 2: Esquema do acoplamento de um modelo 3D da bifurcação da carótida, com modelos 1D e 0D.

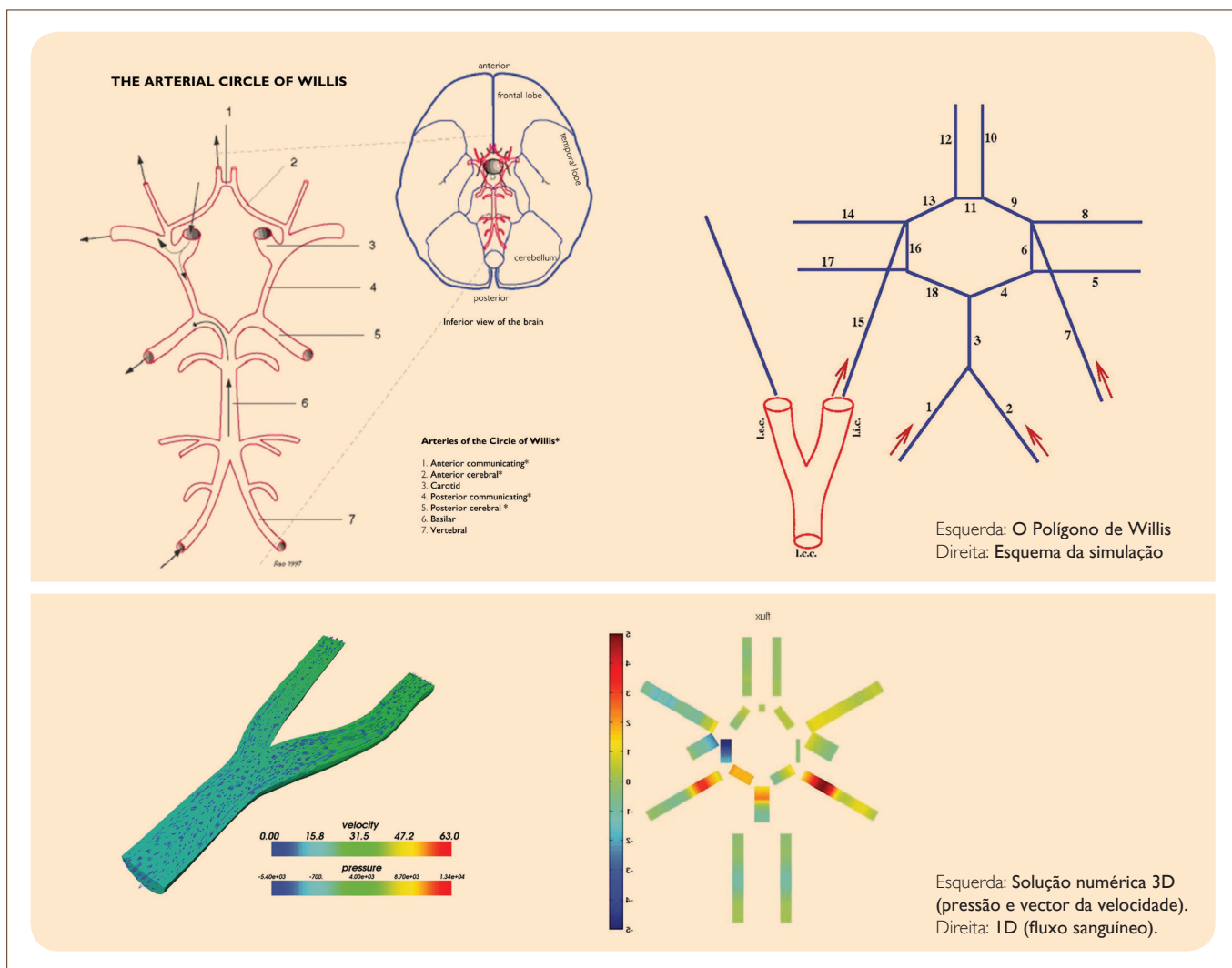


Figura 3

3D o comportamento do sangue na circulação sistémica consiste em acoplar nas secções artificiais modelos reduzidos 1D ou 0D, como se representa na figura 2, em que um modelo 3D da bifurcação da carótida é acoplado a um modelo 1D das artérias desde o coração até ao cérebro, incluindo o Polígono de Willis. Por sua vez o modelo 1D da rede arterial pode ser acoplado com modelos 0D para ter em conta, por exemplo, a resistência causada pela rede dos vasos capilares (fig. 2) [5]. A metodologia de multiescala geométrica consiste precisamente em acoplar diferentes modelos para a simulação do sistema cardiovascular, de diferentes escalas, precisão e custos computacionais [1,5]. Quanto à fronteira física do problema 3D, as paredes das artérias são muitas vezes consideradas rígidas. Contudo, na realidade, a parede arterial

move-se com a pressão exercida pelo fluxo sanguíneo, sendo precisamente esse fenómeno que dá origem à propagação do pulso arterial. O modelo matemático 3D para a simulação do comportamento mecânico do sangue deverá assim ser acoplado com outro modelo 3D que descreve os deslocamentos da parede arterial, dando origem a um novo modelo de maior complexidade, que se designa por modelo de interacção fluido-estrutura [1,5]. Na figura 3 estão representados os resultados numéricos da velocidade e da pressão do fluxo sanguíneo na bifurcação da carótida para um modelo 3D de interacção fluido-estrutura, em que o ramo correspondente à carótida interna, que vai para o cérebro, é acoplado com um modelo 1D do Polígono de Willis, cuja solução também está representada na mesma figura [5,9].

ANEURISMAS CEREBRAIS: UM DESAFIO PARA OS MATEMÁTICOS

Os aneurismas cerebrais são dilatações patológicas da parede vascular cerebral, cujas propriedades mecânicas se alteraram devido a vários factores, podendo vir a sofrer uma ruptura que causa a morte súbita em 50% dos pacientes, e provoca deficiências permanentes em grande parte dos restantes casos. Trata-se, portanto, de uma doença devastadora que afecta cerca de 5% da população e que geralmente não se manifesta a não ser na fase de ruptura. As causas da génese e do desenvolvimento desta patologia são ainda desconhecidas, embora se aceite que exista uma correlação entre a progressão de aneurismas e factores congénitos e hemodinâmicos [1,3]. No que se refere aos factores hemodinâmicos, a simulação numérica desempenha um papel essencial e único para a compreensão do desenvolvimento dos aneurismas, permitindo em particular obter resultados e visualizá-los de forma fiável e não invasiva [3,6]. Através da simulação numérica é também possível calcular facilmente valores da tensão exercida pelo sangue nas paredes dos vasos (*wall shear stress* – WSS), que se sabe terem uma influência determinante no desenvolvimento e na ruptura de aneurismas, e que não se podem obter no laboratório através de experiências *in vivo* ou *in vitro*.

Pelo que foi dito, as simulações computacionais têm hoje em dia um impacto cada vez mais relevante na prática clínica de doentes com aneurismas cerebrais, levando a uma melhor compreensão da patologia e à tentativa de prevenção do seu desenvolvimento natural, nomeadamente da ruptura e do conseqüente risco hemorrágico, contribuindo ainda para o seu tratamento. Por outro lado, constitui também um instrumento de apoio na análise dos resultados anatómicos e fisiológicos, bem como nas complicações pós-terapêuticas resultantes da embolização do aneurisma cerebral. Os resultados obtidos poderão posteriormente contribuir para o aperfeiçoamento e para o desenvolvimento de novas técnicas de tratamento, como, por exemplo, em cirurgia endovascular.

Como já foi acima mencionado, a hemodinâmica depende essencialmente da morfologia dos vasos sanguíneos, estando por isso intimamente ligada à especificidade de cada indivíduo. No caso particular dos aneurismas cerebrais, a obtenção de simulações computacionais fiáveis depende não só da existência de modelos matemáticos adequados e de mé-

todos numéricos eficientes, mas também da sua aplicação em geometrias computacionais reais obtidas a partir de imagens médicas, resultantes, por exemplo, de tomografia computacional (fig. 4). Para isso torna-se necessário fazer o seu processamento, que consiste essencialmente em três passos [9]:

1. Segmentação: identificação da região pretendida, ou seja, do lúmen e da parede arterial;
2. Definição matemática da superfície tridimensional;
3. Suavização dessa superfície que, depois da sua definição matemática, apresenta muitas irregularidades ligadas à qualidade da imagem adquirida, e que não são fisiológicas.

Uma vez executado o processamento da imagem médica, selecciona-se a região de interesse onde se irá fazer a simulação numérica (fig. 4) [3,6], transformando-a numa malha computacional obtida por uma decomposição em figuras geométricas mais simples, como, por exemplo, tetraedros. É nessa malha computacional que se resolve numericamente o modelo matemático, através da simulação computacional. A partir da solução numérica do campo de velocidades, calculam-se os indicadores hemodinâmicos que maior influência têm na génese e no desenvolvimento de aneurismas. Na fig. 5 estão representados os resultados numéricos da simulação realizada na geometria computacional da fig. 4 [6]. Nessa figura pode ver-se que as zonas de maior tensão nas paredes do aneurisma (WSS) se encontram na sua base (à esquerda), enquanto as de menor tensão se encontram no interior. Quanto às variações espaciais do WSS (WSSG), vê-se que também ocorrem na base do aneurisma, precisamente na zona de impacto do fluxo sanguíneo (que na imagem circula da direita para a esquerda).

BIBLIOGRAFIA

- [1] L. Formaggia, A. Quarteroni, A. Veneziani, Eds. “Cardiovascular Mathematics: Modeling and Simulation of the Circulatory System”. Springer-Verlag, Itália. Milano, 2009.
- [2] G.P. Galdi, R. Rannacher, A.M. Roberston, S. Turek, Eds. “Hemodynamical Flows: Modeling, Analysis and Simulation”, Birkhäuser, 2008.
- [3] D.M. Sforza, C.M. Putman, J.R. Cebal. “Hemodynamics of Cerebral Aneurysms. Annual Review on Fluid Mechanics”, 41:91-107, 2009.

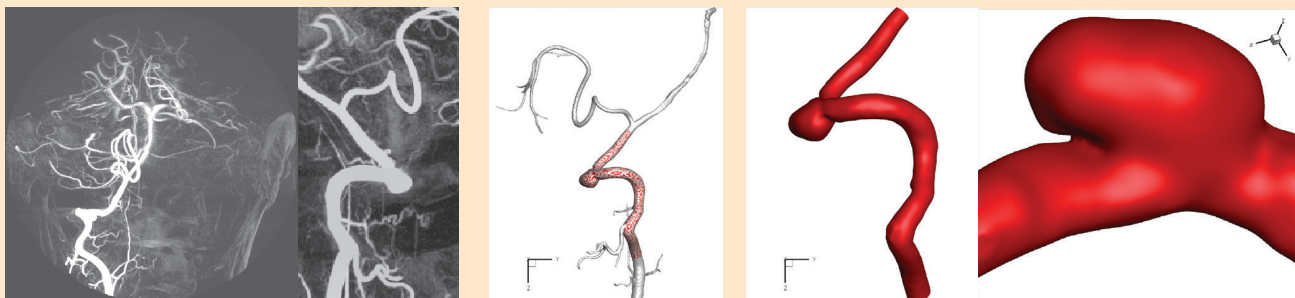


Figura 4: Imagem médica por tomografia computadorizada (esquerda), definição da região de interesse (centro) e domínio computacional global e em detalhe (direita).

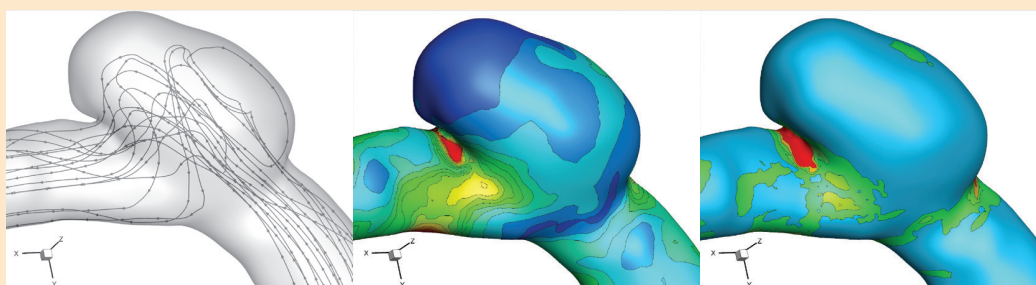


Figura 5: Resultados numéricos do fluxo sanguíneo num aneurisma de um paciente específico. Traçado de partículas (esquerda), WSS (centro) e WSSG (direita).

[4] L. Formaggia, A. Veneziani. “Reduced and Multiscale Models for the Human Cardiovascular System”. Lecture Notes VKI Lecture Series, 7, 2003.

[5] A. Moura. “The Geometrical Multiscale Modeling of the Cardiovascular System: Coupling 3D and 1D fluid-structure interaction models”. PhD Thesis. Politécnico di Milano, 2007.

[6] A. Gambaruto, J. Janela, A. Moura, A. Sequeira. “Sensitivity of Hemodynamics in Patient-specific Cerebral Aneurysms to Vascular Geometry and Blood Rheology”. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 8 (2), 411-425, 2011.

[7] J. Alastruey, K.H. Parker, J. Peiró, S.M. Burd, S.J. Sherwin. “Modelling the Circle of Willis to Assess the Effects of Anatomical Variations and Occlusions on Cerebral Flows”. *Journal of Biomechanics*, 40(8):1794-1805, 2007.

[8] L. Formaggia, D. Lamponi, M. Tuveri, and A. Veneziani. “Numerical Modeling of 1D Arterial Networks Coupled with a Lumped Parameters Description of the Heart”. *Computer Methods in Biomechanics & Biomedical Engineering*, 9(5):273–288, 2006.

[9] A. Moura. “Coupling Multiscale Fluid-structure Interaction Models for Blood Flow Simulations” in “Vascular Wall and Endothelium”, Lisboa, 2007, *Actas de Bioquímica 9* (eds. J. Martins e Silva e Carlota Saldanha), 137-141, 2008.

SOBRE OS AUTORES

Adélia Sequeira obteve em 1981 o grau de Docteur de 3ème Cycle em Matemática Aplicada pela Université de Paris VI (França) e em 1985 obteve o grau de Doutor em Matemática pela Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa. Actualmente é Professora no Departamento de Matemática do IST/UTL e é membro do CEMAT – Centro de Matemática e Aplicações do IST, desde a sua fundação.

Alexandra Moura licenciou-se em Matemática Aplicada e Computação, pelo IST, em 2001, e obteve o grau de Doutor em Engenharia Matemática, pelo Politecnico di Milano em 2007. Foi investigadora de Pós-Doutoramento no MOX – Modeling and Scientific Computing, Politecnico di Milano, em 2007. É actualmente investigadora de Pós-Doutoramento no Departamento de Matemática do IST/UTL, e membro do CEMAT – Centro de Matemática e Aplicações, desde 2007.