



Vanessa Susana Gonçalves da Cunha

Licenciatura em Ciências da Engenharia Biomédica

Hemodinâmica na Anastomose Arterial da Placenta Humana

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Biomédica

Orientadora : Valentina Vassilenko, Professora Doutora, Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Co-orientador : João Goyri O'Neill, Professor Doutor, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Dr. Mário António Basto Forjaz Secca

Arguente: Dr. Diogo de Freitas Branco Pais

Vogais: Dra. Valentina Borissovna Vassilenko

Dr. João Erse de Goyri O'Neill



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Novembro, 2013

Hemodinâmica na Anastomose Arterial da Placenta Humana

Copyright © Vanessa Susana Gonçalves da Cunha, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa

A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objectivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.

À minha mãe e irmão

Agradecimentos

A realização desta dissertação de Mestrado marca o fim de uma importante etapa da minha vida, mas que só foi possível pela colaboração e contributo, de forma directa ou indirecta, de várias pessoas e instituições, às quais gostaria de exprimir algumas palavras de agradecimento e profundo reconhecimento:

Aos meus orientadores, Prof.Doutora Valentina Vassilenko e Prof. Doutor João Goyri O'Neill, agradeço pela disponibilidade manifestada para orientar este trabalho, pelos comentários, esclarecimentos, conselhos, opiniões e sugestões. Acima de tudo, obrigado pela acessibilidade, cordialidade e simpatia demonstradas e pela permanente partilha de conhecimentos que, por vezes, se tornaram decisivas na elaboração desta dissertação.

Ao Prof.Dr. Mário Secca, por ter acreditado e implementado a Engenharia Biomédica na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa e esta ter sido a minha segunda (às vezes, primeira) casa ao longo destes cinco anos.

Ao Diogo Cabral, por me ter introduzido ao tema, ao seu interesse e incentivo de apoiar esta dissertação. À Rute Marques pelo encorajamento e preocupação com o projecto.

Ao Departamento de Anatomia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, por me receber, integrar e ajudar em tudo o que estava ao seu alcance.

Às instituições Hospital CUF Descobertas e Maternidade Alfredo da Costa, pela oportunidade de contactar com o ambiente clínico envolvido neste projecto. Um especial obrigada à Dra. Susana Pinho e Dra. Ana Teresa Martins, do Serviço de Obstetrícia do Hospital CUF Descobertas e da Maternidade Alfredo da Costa, respectivamente, pela atenção, disponibilização de bibliografia pertinente para o tema em causa e dúvidas esclarecidas que, tão úteis, foram.

Aos Prof.Dr. Daniel Vaz e João Cardoso, pela disponibilidade, prontidão e cordialidade

em introduzir-me à simulação numérica e auxiliarem-me sempre que necessitei.

A todas as pessoas da empresa NMT, que sempre se demonstraram prontos a ajudar em tudo o que fosse possível e necessário.

Ao Núcleo de Biomédica da Nova, por me acompanhar nesta etapa e por me embevecer com o vosso espírito. Continuem o bom trabalho.

Aos meus colegas e amigos Ana Rebelo, Carina Santos, Sara Praça, José Trindade e Leonardo Martins, pelo apoio, motivação, companhia e ajuda neste período do Mestrado. A todos os colegas e amigos que encontrei nesta escola de conhecimento e aos que, embora longe, continuaram a ser fonte de incentivo.

Um agradecimento muito especial à minha querida amiga Inês Machado, por tudo. Não tenho palavras para reconhecer todo o teu incentivo, motivação, alegria, amizade, ânimo e confiança depositados em mim. Obrigada por estes cinco anos repletos de momentos de estudo, sim, mas também de muita diversão, descontração, disparates e alegria.

Muito obrigada a todos os meus familiares pelo incentivo recebido ao longo destes anos.

Por último, mas não menos importante, à minha mãe e meu irmão, quero prestar o mais profundo dos agradecimentos, pelo apoio e compreensão inestimáveis, pelos sacrifícios suportados e pelo constante incentivo nesta minha etapa académica. Espero que esta fase, que agora termino, possa, de alguma forma, retribuir e compensar todo o carinho, apoio e dedicação que, constantemente, me oferecem. A vocês, dedico todo este trabalho.

*“Deus ao mar o perigo e o abismo deu
Mas nele é que espelhou o céu.”*

FERNANDO PESSOA

Resumo

A placenta humana é o órgão materno-fetal que assegura as trocas nutritivas, metabólicas e gasosas entre o organismo materno e o feto de modo a garantir o desenvolvimento fetal adequado. Sabe-se que as patologias nos topos do cordão – feto e placenta – estão associadas a alterações do fluxo sanguíneo no cordão umbilical, com subsequentes modificações na morfologia normal do cordão.

A parte inicial deste projecto, realizada nas instalações do Departamento de Anatomia da Faculdade de Ciências Médicas, consistiu num estudo da variabilidade morfológica da Anastomose de Hyrtl e da circulação feto-placentar, bem como a sua análise estatística, de modo a estabelecer um modelo comum de circulação. Após a concepção deste modelo, foram modificados parâmetros anatómicos da Anastomose de Hyrtl, nomeadamente o seu comprimento, a sua inserção e o ângulo formado com as artérias umbilicais, de modo a contemplar a variabilidade morfológica observada nos modelos placentares estudados.

Na segunda parte do trabalho, decorrida na Faculdade de Ciências e Tecnologia, procedeu-se ao cálculo das variáveis hemodinâmicas: fluxo, velocidade, pressão e resistência, ao longo de toda a árvore arterial feto-placentar, através da aplicação das equações fundamentais da Hemodinâmica e das suas simplificações. Com o auxílio do programa ANSYS[®]-CFX, foram realizadas simulações numéricas sob os modelos de circulação desenvolvidos. Este *software*, permitiu a recolha de informação tridimensional das variáveis em estudo deste sistema vascular, complementando deste modo os cálculos realizados.

O estudo, elaborado sob uma perspectiva integradora e holística permitiu verificar correlação forte entre o fluxo da face corial da placenta e o ângulo vascular entre a Anastomose de Hyrtl e as artérias umbilicais. A resistência vascular equivalente apresenta também uma relação linear com o comprimento e localização da Anastomose de Hyrtl.

Os resultados obtidos no presente estudo sustentam a hipótese de um papel funcional da anastomose arterial na redistribuição do fluxo em casos de existência das artérias umbilicais discordantes.

Palavras-chave: Hemodinâmica, Placenta, Artérias Umbilicais, Anastomose de Hyrtl, ANSYS[®]-CFX.

Abstract

The human placenta is the maternal-fetal organ which ensures the nutritional, metabolic and gas exchanges between the maternal organism and the fetus in order to guarantee the adequate fetal development. It is known that the pathologies at the ends of the cord – fetus and placenta – are associated with changes in the umbilical cord's blood flow, with subsequent modifications of the cord's normal morphology.

This project's initial part, which took place at the Department of Anatomy of the Faculty of Medical Sciences, consisted on the study of Hyrtl's Anastomosis morphological variability and fetal-placental circulation, as well as its statistical analysis, in order to establish a common circulation model. After this model's conception, anatomical parameters of Hyrtl's Anastomosis were modified, namely its length, its insertion and the angle between the umbilical arteries, so the morphological variability of the studied placental models could be observed.

In the second part of this assignment, at the Faculty of Sciences and Technology, the calculation of the hemodynamic variables: flow, speed, pressure and resistance throughout all the fetal-placental arterial tree began, applying the fundamental equations of Hemodynamics and their simplifications. With the aid of the ANSYS[®]-CFX program, numerical simulations of the developed circulation models were made. This software allowed the gathering of this vascular system's studied variables' tridimensional information, thus complementing the previous calculations.

The study, elaborated under an integrating and holistic perspective allowed us to observe a strong linear relation between the placenta's corial face and the vascular angles between Hyrtl's Anastomosis and the umbilical arteries. The equivalent vascular resistance also presents a linear dependency regarding the length and location of Hyrtl's Anastomosis.

The results obtained in this study, support the hypothesis of a functional role of arterial anastomosis in flow redistribution in cases with discordant umbilical arteries.

Keywords: Hemodynamics, Placenta, Umbilical Arteries, Hyrtl's Anastomosis, ANSYS[®]-CFX.

Conteúdo

1	Introdução	1
1.1	Motivação	1
1.2	Objectivos	2
1.3	Estrutura da Dissertação	3
2	Estado da Arte	5
2.1	Estudos Morfológicos	5
2.2	Simulação Computacional	11
3	Conceitos Fundamentais	13
3.1	Anatomia Vascular da Placenta	13
3.1.1	Cordão Umbilical	14
3.1.2	Placenta	14
3.1.3	Circulação Feto-Placentar	15
3.1.4	Vascularização Arterial da Placenta Humana	17
3.1.5	Anastomose de Hyrtl	18
3.2	Hemodinâmica	19
3.2.1	Propriedades dos Fluidos	19
3.2.2	Equações da Dinâmica de Fluidos	20
3.2.3	Reologia do Sangue	22
3.2.4	Modelo Teórico	25
3.2.5	Modelo Computacional	29

4	Metodologia	31
4.1	Estudo Anatômico	31
4.2	Cálculo Analítico	32
4.3	Análise Numérica	35
4.3.1	Estrutura do ANSYS-CFX	35
5	Resultados e Discussão	43
5.1	Estudo Anatômico	43
5.2	Cálculo Analítico	47
5.3	Análise Numérica	51
6	Conclusão e Perspectivas Futuras	57
6.1	Conclusão	57
6.2	Perspectivas Futuras	59
7	Apêndice A	69

Lista de Figuras

1.1	Organização da dissertação.	4
2.1	Várias geometrias de anastomose Hyrtl entre as duas artérias umbilicais, perto da sua inserção na placenta [3].	6
2.2	(a) Simetria : O diâmetro da anastomose é inferior ao diâmetro das artérias umbilicais. (b) Assimetria : 31% e 69%, respectivamente, é a área da placenta fornecida pela correspondente artéria umbilical. O diâmetro da anastomose é superior aos diâmetros das duas artérias umbilicais [16]. . . .	8
2.3	Modelo físico das artérias umbilicais com uma Anastomose de Hyrtl do tipo transversal. Adaptado de [2].	9
2.4	Descrição esquemática de uma geometria típica para uma rede/árvore vascular com início na artéria umbilical. Os pontos vermelhos indicam o número de geração e os vasos estão rotulados. O padrão dicotómico está identificado por um vaso com a seguinte descrição: nR ou nL, onde n, R e L denotam o número de geração e se é o vaso direito ou esquerdo da ramificação, respectivamente [19].	10
2.5	Ultrassonografia Doppler onde é visível a Anastomose de Hyrtl [21].	11
3.1	Desenho esquemático ilustrativo da árvore arterial responsável pela vascularização da placenta humana [18].	13
3.2	Esquema representativo da circulação feto-placentar.	17
3.3	Anastomose de Hyrtl [21].	18

3.4	Figura ilustrativa da Equação da Continuidade, onde demonstra que o fluxo de saída é necessariamente igual ao fluxo de entrada.	21
3.5	Perfil de velocidade parabólico, onde é possível observar a velocidade máxima no centro do vaso e nula junto às paredes.	23
3.6	Comportamento reológico do sangue segundo o modelo de Casson. Adaptado de [55].	24
3.7	Desenho esquemático ilustrativo de uma divisão dicotômica e os ângulos envolvidos na ramificação [52].	27
4.1	Esquema do processo de cálculos hemodinâmicos nas artérias umbilicais e face corial da placenta.	34
4.2	Esquema geral do funcionamento do programa, onde é possível observar as relações que existem entre os diferentes módulos. Adaptado de [77].	36
4.3	Perspectivas da geometria base do sistema vascular em estudo, recorrendo ao <i>DesignModeler</i>	37
4.4	Secção de uma malha da geometria base. Malha constituída por 179667 pontos nodais e 815377 elementos, maioritariamente tetraedros. É possível observar alguns detalhes de uma bifurcação (a) e (b), bem como da Anastomose de Hyrtl em (c) e (d).	38
4.5	Exemplo <i>Solver Control</i> do módulo <i>Pre-CFX</i> (ou <i>Setup</i>) de um caso de estudo.	40
4.6	Resíduos das equações de conservação de massa e de quantidade de movimento para geometria base, para os esquemas de discretização utilizados.	41
5.1	Moldes vasculares estudados, após manipulação no editor de imagem Photoshop.	44
5.2	Resultados do estudo dos parâmetros anatómicos diâmetro e comprimento da árvore arterial placentária.	45
5.3	Resultados do estudo estatístico dos valores dos ângulos vasculares formado entre as Artérias Umbilicais (AU) e a Anastomose de Hyrtl (AH), medidos através do <i>software</i> ArchiCAD [Graphisoft®].	46
5.4	Perspectivas da geometria base do sistema vascular placentar, onde a AH assume uma morfologia transversal em relação às artérias umbilicais.	46

5.5	Geometria base e respectiva legenda dos vasos que a constituem.	47
5.6	Gráficos representativos da relação entre o fluxo nas artérias cotiledonais e o ângulo formado entre a AH e a Artéria Umbilical 1 (AU 1).	47
5.7	Gráfico representativo da relação entre a resistência vascular total e a distância entre a AH e a inserção das AU na placenta (pedículo), para os diferentes ângulos.	49
5.8	Gráfico representativo da relação entre a resistência vascular equivalente e o comprimento da AH, para os diferentes ângulos.	50
5.9	Gráficos comparativos do comportamento hemodinâmico da velocidade para um caso de ângulos suplementares.	51
5.10	Gráficos comparativos do comportamento hemodinâmico do fluxo, de acordo com o ângulo formado entre a AH e a AU 1.	52
5.11	Gráficos representativos da relação entre o comprimento da AH e o fluxo sanguíneo nas artérias coriais consideradas no modelo de estudo, para os dois tipos de ângulos.	53
5.12	Gráficos representativos da redistribuição do fluxo pelas artérias coriais, para três casos de fluxo de entrada na AU 1. Neste caso, a AH apresenta 15 mm de comprimento e 150° de ângulo Anastomose-AU 1.	53
5.13	Campo de velocidades da região de interesse da geometria. O ângulo interno considerado nestes casos é 120°.	54
5.14	Campo de velocidades da região de interesse da geometria. O ângulo interno considerado nestes casos é 150°.	54
5.15	Perfil de tensão de corte na Anastomose de Hyrtl, na geometria com ângulo vascular entre a AU 1 e AH de 150°.	55
5.16	Perfil de tensão de corte na bifurcação da Artéria Umbilical 2 (AU 2), na geometria com ângulo vascular entre a AU 1 e AH de 150°.	55
5.17	Visualização do trajecto do sangue pelo método <i>streamline</i> do pós-processador, com início na entrada das AU.	56

Lista de Tabelas

4.1	Comparação entre modelos hemodinâmicos: Poiseuille e Murray, em vasos do sistema circulatório fetal, cuja artéria de entrada é a artéria aorta torácica do feto. Fluxo em: m^3/s [75,76].	33
4.2	Propriedades físico-químicas do sangue no sistema vascular feto-placentar, utilizadas para os cálculos analíticos e no módulo <i>CFX-Pre</i> [2,75,77]. . . .	34
4.3	Organização do ANSYS [®] CFX com breve descrição das funções de cada módulo [78,79].	36
4.4	Parâmetros em estudo.	37
5.1	Informação estatística do diâmetro das artérias umbilicais analisadas.	45

Acrónimos

AH Anastomose de Hyrtl

AC Artérias Cordonais

ACr Artérias Coriais

ACd Artérias Cotiledonais

AU Artérias Umbilicais

AU 1 Artéria Umbilical 1

AU 2 Artéria Umbilical 2

CFD *Computational Fluid Dynamics*

CU Cordão Umbilical

MDF Método das Diferenças Finitas

MEF Método dos Elementos Finitos

MVF Método dos Volumes Finitos

N-S Navier-Stokes

VC Volume de Controlo



Introdução

1.1 Motivação

Todos os fenómenos que ocorrem ao nível dos sistemas biológicos são extraordinariamente complexos e representam um grande desafio para a comunidade científica.

Em particular, o sistema vascular é objecto de elevado interesse em diversos ramos da investigação científica, nomeadamente na área da modelação e simulação matemática. Este interesse fundamenta-se na problemática crescente da previsão e diagnóstico de consequências associadas a defeitos no sistema de vascularização sanguínea.

É neste sentido que se torna necessário o acoplamento de várias áreas científicas. Por um lado, o estudo anatómico e morfológico integrante na Medicina e por outro, a modelação matemática associada à Física e à Hemodinâmica. Sendo a Engenharia Biomédica a interface entre a Engenharia e a Medicina, faz todo o sentido que este tipo de estudos se enquadre na temática deste curso.

A placenta humana é o órgão materno-fetal que assegura as trocas nutritivas, metabólicas e gasosas entre o organismo materno e o feto de modo a garantir o desenvolvimento fetal adequado. Alterações patológicas nos topos do cordão – feto e placenta – estão associadas a alterações do fluxo sanguíneo no cordão umbilical, com subsequentes modificações na morfologia normal do cordão.

As forças exercidas pelo fluxo sanguíneo têm um papel fundamental na arquitectura

vascular. Recentemente, como contributo da bioengenharia e da biofísica, foram estudados e publicados trabalhos sobre: hemodinâmica do enrolamento do cordão umbilical [1] e da anastomose de Hyrtl [2], que serão abordados ao longo do Capítulo 2. Contudo, os modelos actualmente existentes não contemplam a variabilidade morfológica vascular, o que, na placenta humana, onde a vascularização é particularmente variável, os afasta da fisiologia vascular *in vivo*, tornando-os insuficientes.

Com este projecto pretende-se aliar o estudo da variabilidade morfológica à biofísica, construindo um modelo hemodinâmico dos vasos no cordão umbilical e da face corial da placenta humana e, além disso, um arquétipo comum da vascularização da placenta humana.

Tais modelos, elaborados sob uma perspectiva integradora e holística, poderão auxiliar na compreensão da variabilidade vascular e permitir a quantificação do valor das alterações morfológicas de uma forma abrangente em gestações, que decorreram sem complicações para a mãe e, com sucesso ao crescimento e desenvolvimento do feto.

1.2 Objectivos

Como referido na Secção 1.1, este projecto tem como principal objectivo a formulação e dedução de modelos matemáticos que possam descrever a influência da anastomose interarterial do cordão umbilical no sistema vascular da placenta humana.

Por conseguinte, este projecto apresenta como objectivos primordiais:

1. Estudar anatomicamente a arquitectura vascular dos vasos sanguíneos que constituem a circulação feto-placentar, bem como a sua variabilidade;
2. Medir diâmetros, comprimentos e ângulos vasculares usando o paquímetro digital e o programa ArchiCAD 14 da Graphisoft®;
3. Escolher parâmetros relevantes e efectuar cálculos hemodinâmicos na presença de diferentes tipos de anastomose arterial;
4. Obter dados hemodinâmicos necessários para a construção de modelos vasculares da placenta humana;
5. Construir modelos vasculares para as artérias do cordão umbilical e da face corial da placenta;

6. Modelar e simular os modelos vasculares recorrendo ao programa ANSYS®-CFX.

No final deste projecto, pretende-se contribuir para o alargamento do conhecimento da dinâmica do sangue envolvida na circulação feto-placentar, de modo a auxiliar no entendimento da função da AH.

1.3 Estrutura da Dissertação

A escrita desta dissertação de mestrado foi definida em 6 capítulos, estruturada da seguinte forma:

- No Capítulo 2 encontra-se sumariado o estado da arte associado ao estudo anatómico e hemodinâmico dos vasos umbilicais e placentários, decorrentes da revisão bibliográfica realizada;
- No Capítulo 3 abordam-se os conceitos teóricos relevantes para o projecto, como a organização anatómica e vascular das artérias em estudo, as equações fundamentais num estudo de mecânica de fluidos e, por fim, a dinâmica de fluidos computacional;
- No Capítulo 4 é feita a descrição da metodologia utilizada ao longo deste estudo. Aqui referencia-se a estrutura dos diferentes cálculos e simulações realizadas, cujos resultados são apresentados no Capítulo 5;
- Desta forma, o Capítulo 5 apresenta o tratamento de dados e os resultados obtidos, assim como a respectiva discussão;
- No Capítulo 6 encontram-se sumarizadas as principais conclusões e perspectivas futuras para a continuação do estudo;
- Por fim, no Apêndice A está anexado o poster intitulado: *Hemodynamics in the Arterial Anastomosis of the Human Placenta* apresentado no *European Joint Congress of Clinical Anatomy* 2013, com lugar em Lisboa - Portugal, de 26 a 29 de Junho.

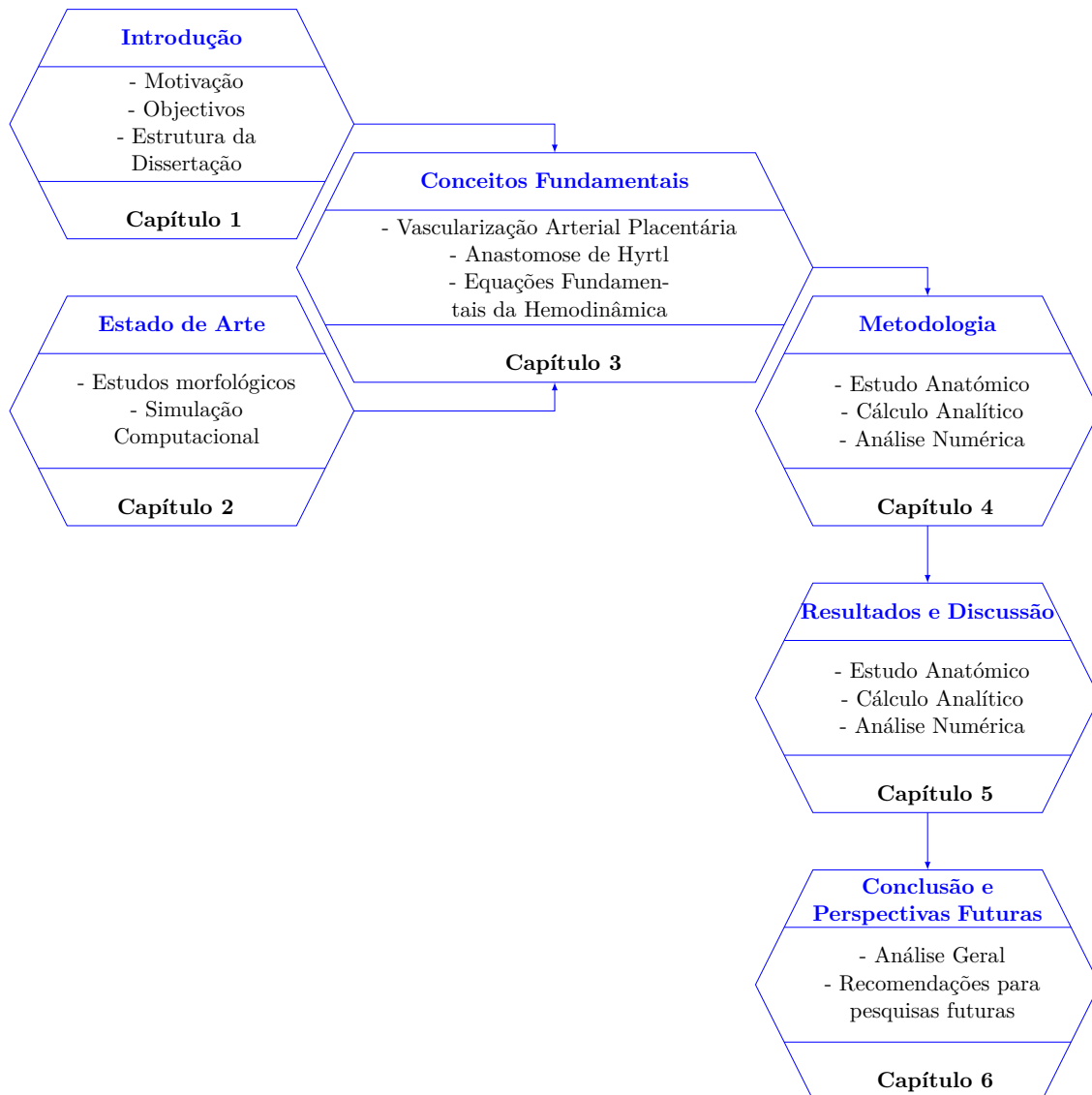


Figura 1.1: Organização da dissertação.



Estado da Arte

Este capítulo está dividido em duas partes. A primeira dedicada à síntese da produção científica dos estudos morfológicos e a segunda ao enquadramento da simulação computacional neste tipo de estudo.

Esta revisão da literatura, também, servirá como base para o entendimento teórico da dissertação por parte do leitor.

2.1 Estudos Morfológicos

O Cordão Umbilical (CU) pode apresentar diversas alterações morfológicas nos vasos sanguíneos que o constituem. Algumas têm vindo a despertar o interesse sobre a sua existência e funções. O obstetra vienense, Joseph Hyrtl (1870) [3], produziu um atlas onde reuniu singularidades vasculares observadas. Uma característica macroscópica importante das duas artérias umbilicais é a presença de uma anastomose entre estas, denominada anastomose de Hyrtl. Estudos realizados demonstram que cerca de 95% dos cordões apresentam algum tipo desta anastomose interarterial [3, 4].

Segundo Priman (1959), a anastomose entre as duas artérias umbilicais está de um modo geral, situada nas proximidades do ponto de inserção do CU na superfície da placenta [4].

Estudos revelaram que a vascularização da placenta é composta por ramificações dos

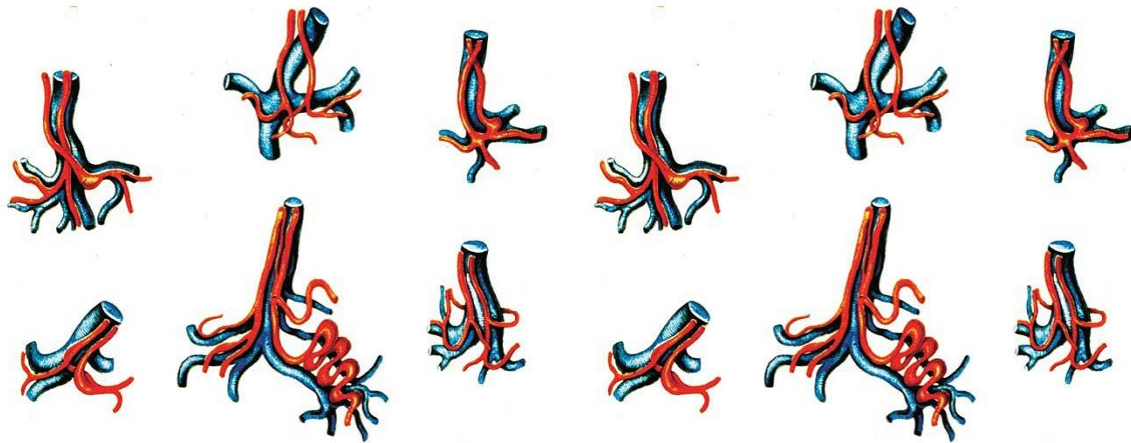


Figura 2.1: Várias geometrias de anastomose Hyrtl entre as duas artérias umbilicais, perto da sua inserção na placenta [3].

vasos umbilicais, que atravessam e perfundam a placa corial. Artérias de menor calibre são ramificadas a partir dos vasos coriais e penetram na placenta para constituírem os vasos cotiledonais, segundo Arts (1961) [5], ou os vasos intra-placentares responsáveis pela perfusão dos cotilédones (Mu et al. 2001) [6].

Young (1972) estudou esta anastomose em muitas espécies de primatas e apresentou um esquema de classificação elaborado para os diferentes tipos observados. Concluiu que este vaso deve ser considerado um desenvolvimento evolutivo recente [7].

Goyri O'Neill (1983) na sua tese de Doutorado intitulada: "Vascularização da Placenta Humana" propôs a sistematização, bem como a nomenclatura dos vasos sanguíneos que sustentam a irrigação e drenagem na placenta. O material sobre o qual incidiu o estudo foi constituído por 274 placentas humanas de termo. No estudo, as artérias são classificadas segundo o seu trajecto, direcção e ramos de origem, em artérias cordonais (Artérias Cordonais (AC)) que se seguem às artérias umbilicais (AU) e originam as artérias coriais (Artérias Coriais (ACr)), que por divisão resultam em artérias cotiledonais (Artérias Cotiledonais (ACd)). Encontra-se, também, descrita a relação entre o tipo de inserção do pedículo com a distribuição arterial. O tipo de distribuição arterial mais frequente foi $AU_20AC_2^2ACr_2^{2,2}$, o que significa que cada uma das AU divide-se dicotomicamente em duas AC, em que cada uma origina duas artérias ACr [8].

O avanço tecnológico e os numerosos estudos ultra-sonográficos, como a fluxometria de Doppler que permite analisar a vascularização, têm assumido uma importância significativa detecção pré-natal de alterações morfofuncionais do coração e dos grandes vasos do

feto. Destaca-se a obtenção dos índices de pulsatilidade nas artérias uterinas, umbilicais e *ductos venoso*, para a respectiva monitorização das condições hemodinâmicas nos territórios vasculares útero-placentar e feto-placentar. Detectou-se ainda pela aplicação do efeito de Doppler ao estudo da anátomo-fisiologia circulatória fetal e útero-placentar uma diferença no tamanho das duas AU na ausência da anastomose de Hyrtl [9–11].

Ullberg et al. (1994) estudaram 83 placentas através da injeção de sulfato de bário e em 76 destas foi encontrada uma anastomose interarterial. Dos outros sete casos, três tinham uma artéria umbilical única, e os restantes quatro não apresentaram nenhuma anastomose. Nesse estudo, não foram encontrados indícios que correlacionassem a presença da anastomose com o crescimento fetal [12].

Predanic et al. (1998) por Ultra-Sonografia realizaram um estudo sobre velocidade de fluxo sanguíneo em AU paralelas. Encontraram um número substancial de casos com fluxo e resistência arterial muito díspares entre as duas artérias. Nesse estudo, Predanic et al., especularam que estes casos discordantes dever-se-iam, possivelmente, à ausência da AH, contudo a sua presença não foi examinada [13].

Com o propósito de avaliar a AH, Raio et al. (1999, 2001), mostraram que esta estava presente em 36 de 41 dos seus casos estudados, existindo nos restantes cinco casos a fusão parcial das AU. No estudo, Raio et al. apresentaram avaliações funcionais deste vaso no período pré-natal. O diâmetro médio das anastomoses estudadas foi de 2.3 mm, sendo significativamente maior quando esta tinha orientação oblíqua (n=8), em detrimento dos casos que apresentavam uma anastomose do tipo transversal (n = 28). O fluxo sanguíneo ao longo da AH foi descrito como pulsátil com um índice de resistência médio de 0.62, e unidireccional para a artéria umbilical de menor índice de resistência. Reportaram que a diferença entre os índices de resistência das duas artérias umbilicais apresentava um aumento após a anastomose para os casos estudados. Nesta pesquisa, Raio et al., supuseram que a AH actua como um sistema de equalização de pressão entre as AU, o que sustenta a hipótese da anastomose desempenhar um papel importante quando o território placentar a ser irrigado por cada uma das AU apresenta diferentes áreas [14, 15].

Ullberg et al. (2001) identificaram uma anastomose umbilical interarterial em 61 de 67 placentas estudadas. Nesta pesquisa, os principais objectivos centravam-se na investigação da ocorrência e aparência da AH em placentas de crianças com peso adequado para a idade gestacional e encontrar uma relação entre a estrutura deste vaso e a anatomia do sistema arterial placentar visualizada por angiografia [16]. Ullberg et al., relacionaram a ocorrência

e calibre da anastomose com a simetria do território vascular de cada artéria umbilical. Nos casos em que a anastomose não estava presente, o território vascular foi praticamente simétrico em detrimento da assimetria ocorrida na grande maioria dos casos com presença desse vaso. O grau de assimetria acrescia caso o diâmetro da anastomose fosse no mínimo igual aos valores dos calibres das AU, como é possível observar pela Figura 2.2.

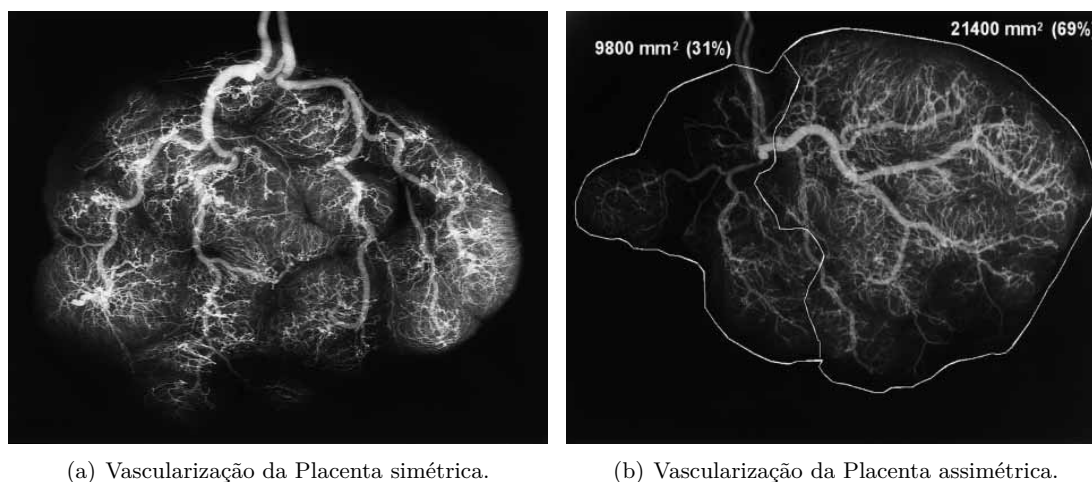


Figura 2.2: (a) **Simetria**: O diâmetro da anastomose é inferior ao diâmetro das artérias umbilicais. (b) **Assimetria**: 31% e 69%, respectivamente, é a área da placenta fornecida pela correspondente artéria umbilical. O diâmetro da anastomose é superior aos diâmetros das duas artérias umbilicais [16].

Ullberg et al. (2003) verificaram que a AH em placentas de SGA (*small for gestational age*) apresentava igual variabilidade anatômica e uma relação entre o seu diâmetro e a simetria das áreas de irrigação placentária de cada artéria umbilical. Os resultados não foram diferentes daqueles em placentas de AGA (*appropriate for gestational age*), de modo que esta anastomose parece não contribuir para o atraso do crescimento intra-uterino. Os resultados sugerem que a dimensão da área de irrigação de cada artéria é o mais importante para a anatomia da AH [17].

Gordon et al.(2007), considerando que a anastomose, em cerca de 90% dos casos, é um simples vaso transversal ou oblíquo às duas artérias umbilicais, desenvolveram um estudo com base em simulações computacionais para o modelo do tipo transversal. O objectivo centrava-se na análise quantitativa das características hemodinâmicas da AH em casos de fluxo discordante nas duas artérias umbilicais [2].

O modelo encontra-se esquematizado na Figura 2.3. Para o estudo realizado, assumiram que o comportamento do fluxo de sangue fetal nas artérias é unidireccional e constante.

Gordon et al., analisaram dois tipos de condições hemodinâmicas. No primeiro caso descrito matematicamente por: $Q_1 + Q_2 = Q_N$, o fluxo sanguíneo fetal total em direcção à placenta era constante e dividido pelas AU. Assim, qualquer redução no fluxo de entrada numa das artérias representaria um aumento no fluxo de entrada na segunda artéria. Na segunda situação, a pressão na entrada de ambas as artérias umbilicais apresenta sempre o mesmo valor, descrito matematicamente por: $P_{inlet_1} = P_{inlet_2} = P_{inlet_N}$.

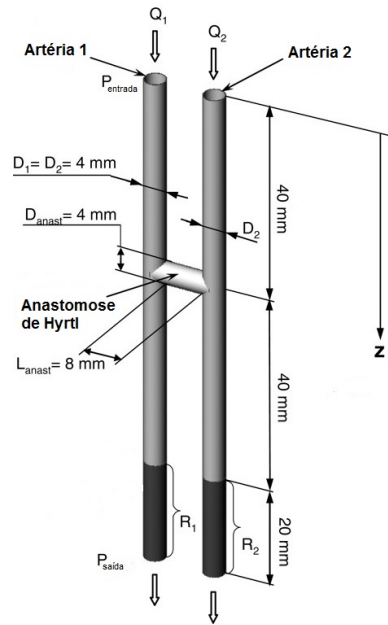


Figura 2.3: Modelo físico das artérias umbilicais com uma Anastomose de Hyrtl do tipo transversal. Adaptado de [2].

O estudo permitiu supor um papel da AH na redistribuição do fluxo sanguíneo pelas AU com o objectivo de reduzir elevados gradientes de pressão entre estas.

Noutro projecto, Gordon et al.(2007), propuseram uma avaliação detalhada da antropometria e organização estrutural da vascularização feto-placentar na placa corial, sendo esta, a principal fonte de fluxo de sangue fetal intra-cotilédones [18,19]. De acordo com o seu estudo, a arquitectura de ramificação dos vasos coriais é uma combinação de padrões dicotómicos e monopódicos, onde as primeiras 2 a 3 gerações são sempre de natureza dicotómica. A análise do rácio dos diâmetros dos vasos coriais, isto é, o quociente entre o diâmetro da ramificação e o diâmetro do vaso que lhe deu origem, tem o seu máximo na gama de 0.6 a 0.8 para ramos dicotómicos em comparação com 0.1 a 0.3 para ramos monopódicos. Semelhante às pesquisas anteriores, este estudo revela que a arquitectura vascular foi, principalmente, monopódica para a inserção marginal do CU e, sobretudo

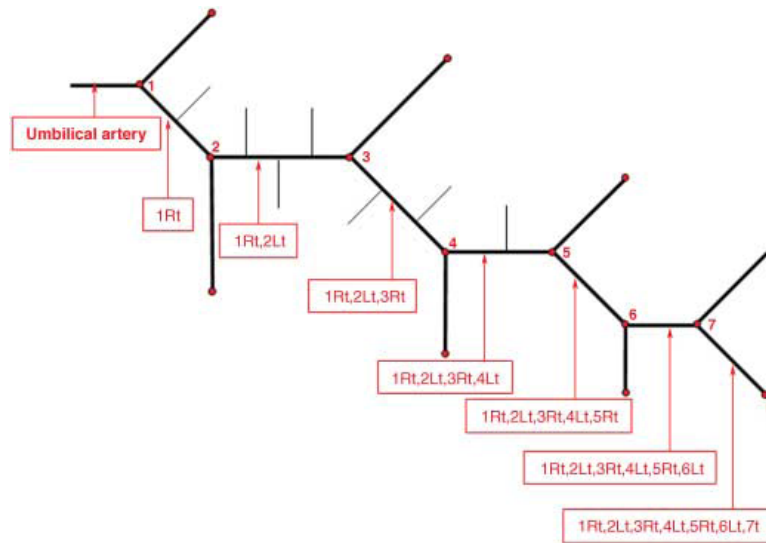


Figura 2.4: Descrição esquemática de uma geometria típica para uma rede/árvore vascular com início na artéria umbilical. Os pontos vermelhos indicam o número de geração e os vasos estão rotulados. O padrão dicotômico está identificado por um vaso com a seguinte descrição: nR ou nL , onde n , R e L denotam o número de geração e se é o vaso direito ou esquerdo da ramificação, respectivamente [19].

dicotômica no caso de inserção central. Quanto mais marginal a inserção do **CU** na face corial, mais padrões de ramificação monopódica são criados para garantir a perfusão de territórios placentares distais [18, 19].

Ferguson et al. (2009) referiram que velocidade do fluxo sanguíneo pode ser prevista com precisão, em qualquer ponto dentro do **CU**, com base nas características anatômicas e fisiológicas de fluxo de sangue umbilical. A estrutura do cordão está intimamente ligada ao seu ambiente mecânico. Para compreender a função biomecânica do cordão e dos seus tecidos constituintes são necessárias detalhadas análises mecânicas e modelos computacionais [1].

Spurway et al. (2012) salientaram novamente o papel equalizador de pressão e fluxo da **AH**, descrevendo-a como *shunt* entre as duas artérias umbilicais com comprimento 1.5 a 2.0 cm e localizada a cerca de 3 cm do ponto de inserção do **CU** [20].

Di Naro e Raio (2012), descreveram que é possível a identificação da **AH** e a obtenção de parâmetros morfológicos e funcionais para a avaliação deste vaso sanguíneo, recorrendo à Ultra-Sonografia de Doppler, como é possível observar na Figura 2.5 [21].

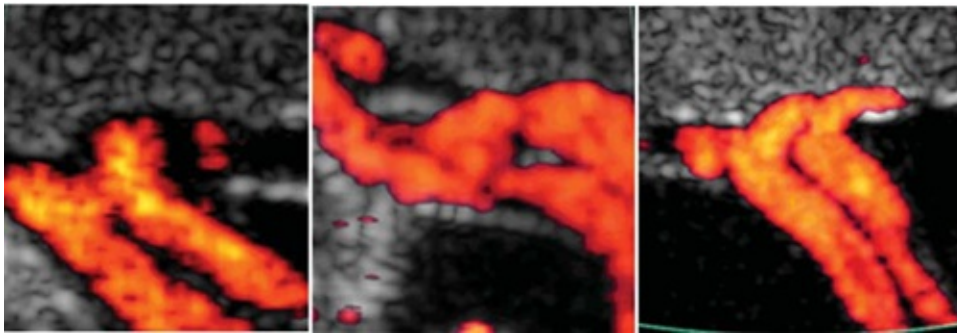


Figura 2.5: Ultrassonografia Doppler onde é visível a Anastomose de Hyrtl [21].

2.2 Simulação Computacional

Ao longo dos últimos anos, ferramentas computacionais de caráter preditivo têm sido introduzidos nas mais diversas áreas, sendo que a área médica não é exceção. O grau actual de desenvolvimento alcançado pelas técnicas de modelação e simulação computacional, bem como o enorme avanço do poder computacional observado nos últimos anos tem contribuído para a diminuição no tempo das simulações, permitindo a análise de objectos de estudo cada vez mais sofisticados. A Dinâmica de Fluidos Computacional, do inglês *Computational Fluid Dynamics (CFD)*, é uma metodologia que utiliza um *software* comercial que aplica os princípios clássicos da mecânica dos fluidos, permitindo obter soluções numéricas sobre uma região de interesse, desde que as condições da fronteira do sistema sejam conhecidas [22].

Os estudos em modelos laboratoriais e computacionais são, assim, as mais importantes vias de estudo das condições hemodinâmicas, uma vez que permitem simulação do fluxo sanguíneo e da dinâmica dos vasos sanguíneos, entre outras coisas. Existem já diversos estudos que incluem a aplicação da técnica *CFD* no estudo hemodinâmico de variadas artérias e árvores arteriais que pertencem ao sistema circulatório humano [23, 24].

Shipkowitz et al. e Taylor et al. (1998) realizaram, em programas de *CFD*, os primeiros estudos numéricos para caracterização do campo de velocidades do fluxo sanguíneo em modelos virtuais mais flexíveis e realistas da aorta abdominal [25].

Liang-Der et al. (2003) recorreu ao método *CFD* para a determinação do campo de velocidades, tensões de corte e pressão de uma artéria basilar antes e após uma oclusão simulada da artéria vertebral que lhe deu origem [26].

Como referido anteriormente, o estudo de Gordon et.al (2006) sobre a hemodinâmica do modelo transversal da *AH* envolveu o uso de simulações computacionais e, embora o

modelo de estudo seja um pouco simplista, permitiu sustentar algumas teorias relacionadas com a função desta comunicação interarterial [2].

Em 2009, Martin et al. recorreram à dinâmica de fluidos computacional para analisar factores hemodinâmicos envolvidos na aterosclerose das artérias carótidas humanas. Concluíram, ainda, neste estudo, que a técnica CFD, além de poder ser aplicada a modelos cada vez mais anatomicamente realistas, possibilita a previsão de uma gama de fenómenos hemodinâmicos que podem e devem ter importância crescente na prática clínica [27].

Dabagh et al. (2013), estudaram as características hemodinâmicas da estenose das artérias coronárias e os resultados demonstraram uma forte relação entre a hemodinâmica e a morfologia da lesão aterosclerótica [28].

As simulações computacionais podem, assim, fornecer informação valiosa que é extremamente difícil obter. A análise via CFD é cada vez mais realizada para estudar os fenómenos de movimento de fluidos no interior do sistema vascular humano, de modo que neste presente projecto, tem todo o sentido incluir um estudo, numérico complementar do estudo hemodinâmico teórico base [29].

Conceitos Fundamentais

3.1 Anatomia Vascular da Placenta

Uma vez que o presente estudo tem o seu foco na análise hemodinâmica na anastomose interarterial da placenta humana e a sua relação com a vascularização da face corial da placenta, é indispensável fazer uma breve descrição dos pontos mais relevantes da anatomia e organização da rede vascular na placenta, bem como o seu papel na circulação sanguínea no cordão umbilical e no feto.



Figura 3.1: Desenho esquemático ilustrativo da árvore arterial responsável pela vascularização da placenta humana [18].

3.1.1 Cordão Umbilical

O cordão umbilical, formado entre os dias 13^o e 38^o após a fertilização, trata-se de uma estrutura funicular exclusiva dos mamíferos, que possibilita a comunicação entre o embrião e a placenta. O CU que liga a parede abdominal anterior do feto à placenta, é constituído, geralmente, por uma veia e duas artérias umbilicais, formadas a partir do alantóide e sendo rodeadas por tecido conjuntivo, denominado de geleia de Wharton [30–32].

O cordão tem uma forma cilindróide variando o seu comprimento e o seu diâmetro. Maioritariamente, no termo da gestação, o CU apresenta valores médios de diâmetro e comprimento, 2.0 cm e 50 cm, respectivamente [32, 33].

Uma característica fundamental do CU é o seu enrolamento ou espiralização, sendo que o nível deste pode afectar o fluxo sanguíneo que flui pelo CU e que é vital para o bem-estar e desenvolvimento do feto. O índice de enrolamento do CU considerado normal é uma espiral completa a cada 5 centímetros [34–36].

Apesar da inserção do CU se encontrar próxima do centro da face corial da placenta, a inserção do CU na placenta pode ser classificada como central, marginal, velamentosa e *furcate*, dependendo do padrão de ramificação das artérias sob a placa corial [37].

A veia umbilical, conduz sangue oxigenado da placenta para o coração do feto. Este sangue é parcialmente misturado com sangue de outras partes do feto. As AU, provenientes das duas artérias ilíacas internas do feto, devolvem o sangue não oxigenado à placenta.

3.1.2 Placenta

A palavra “placenta” conota uma justaposição funcional entre tecidos fetais e maternos e as funções placentares englobam todas as actividades fisiológicas dependentes, directa ou indirectamente, da fusão e da interacção entre esses tecidos durante a vida pré-natal.

Das suas funções destacam-se o controlo das trocas metabólicas e de oxigénio, a produção de factores de crescimento e hormonas, a transferência de nutrientes necessários ao desenvolvimento fetal e o seu papel de barreira imunitária que protege o feto de ataques antígenos por parte do sistema materno. Assim, a sobrevivência do feto e o seu crescimento estão dependentes de uma placenta bem estabelecida e funcional [11, 32]. Um desenvolvimento vascular normal da placenta tem como resultado uma gravidez saudável, enquanto a insuficiente ou anormal vascularização da placenta irá comprometer o desenvolvimento da gravidez podendo ter consequências, tanto para a mãe como para feto, como a restrição

do crescimento fetal intra-uterino e pré-eclâmpsia [1].

A face fetal da placenta, constituída pela placa (ou face) corial que a reveste na totalidade, é uma membrana transparente e brilhante coberta por âmnio, através dos quais se vêm os vasos fetais se ramificando antes de penetrarem no tecido placentar [8, 11, 38].

A porção materna derivada do endométrio é uma superfície rugosa, dividida por sulcos de 10-40 lóbulos ou cotilédones cobertos por decídua basal [19].

De um modo geral, a placenta apresenta um diâmetro compreendido entre 15 e 20 centímetros e peso de 400 a 600 gramas. Morfologicamente, a placenta pode assumir variadas fisionomias, sendo discóide, elipsoidal e trapezoidal as de maior frequência relativa [8, 11, 38]. A placenta apresenta na sua superfície vasos sanguíneos distribuídos não aleatoriamente. Contudo, ainda não existem estudos que justifiquem os diferentes tipos de direcção de crescimento, designadas por árvores arteriais [33].

As terminações ramificadas dos vasos fetais, denominadas vilosidades coriais, são consideradas as unidades funcionais da placenta. Encontram-se expostas ao sangue materno, o que permitem as trocas entre os sistemas circulatórios materno e fetal [11, 32].

3.1.3 Circulação Feto-Placentar

Durante a vida intra-uterina, a troca de gases sanguíneos ocorre ao nível da placenta. Os pulmões do feto recebem um fluxo sanguíneo muito reduzido e as circulações sistémica e pulmonar funcionam em paralelo.

Na circulação fetal consideram-se duas vias de circulação, que se unem de forma a explicar e colmatar as diferenças na circulação fetal relativamente à circulação que se segue no período pós-natal, via sinistra e via dextra [39, 40].

A via considerada clássica da circulação fetal do sangue oxigenado é a via sinistra. O sangue proveniente da veia umbilical segue para o fígado do feto. A porção mais significativa desse sangue flui pelo *ductus venosus*, o vaso fetal que faz a ligação entre a veia umbilical e a veia cava inferior do feto. O sangue segue em direcção à aurícula direita do feto, e grande parte do fluido atravessa o *foramen ovale* entrando na aurícula esquerda. Em seguida, o sangue, segue para o ventrículo esquerdo e, posteriormente, para a aorta. A partir da aorta, o sangue é enviado para os sistemas circulatórios coronário e cerebral. Depois de circular nestes sistemas, o sangue regressa à aurícula direita, através da veia cava superior. Cerca de dois terços do sangue em movimento irá passar através do *foramen ovale*, enquanto o restante circula para o ventrículo direito [40].

O *ductus arteriosus* é um vaso fetal que liga o tronco arterial pulmonar à artéria aorta e que permite, durante a vida fetal, a passagem do sangue da artéria pulmonar para a aorta, assumindo uma função de *bypass* ao sistema pulmonar fetal ainda não funcional. A maioria do sangue ejetado pelo ventrículo direito (85 a 90%) é, assim, desviada dos pulmões para a aorta descendente, prosseguindo para a circulação da parte inferior do corpo do feto.

Na via direita, o sangue proveniente das veias cava superior e inferior atravessa a aurícula direita, seguindo pela válvula tricúspide para o ventrículo direito. Aqui, o sangue é ejetado para o tronco pulmonar e direcionado para a aorta descendente, através do canal arterial. Este sangue mistura-se com o sangue proveniente da via anteriormente descrita, a via sinistra [39,40].

O sangue pouco oxigenado deixa o feto e flui para a placenta, pelas AU. No local em que o cordão se une à placenta, essas artérias dividem-se formando vários ramos dispostos radialmente. As artérias cordonais, ramificam-se na placa corial originando as artérias coriais que, por conseguinte, divergem em artérias cotiledonais antes de penetrar nas vilosidades coriais [8,32,41].

Os vasos sanguíneos formam um extenso sistema capilar arterio-venoso dentro das vilosidades coriais, o qual mantém o sangue fetal extremamente próximo do sangue materno, permitindo, assim, a existência de uma ampla área para as trocas gasosas e de metabolitos entre as duas correntes sanguíneas [42].

O sangue fetal, bem oxigenado nos capilares fetais, passa para as veias de paredes delgadas, as veias cotiledonais, que convergem para as veias cordonais que e que, por sua vez, convergem para as veias coriais, que acompanham as artérias coriais até ao local da união do CU. Aqui, convergem para formar a veia umbilical, que transporta o sangue rico em oxigénio para o feto [8,32,41].

Após o nascimento, devido a alterações hemodinâmicas, há o encerramento do *ductus arteriosus*, o que faz com que todo o sangue vindo da artéria pulmonar circule pela rede vascular pulmonar para a sua oxigenação, separando-se, assim, os sistemas circulatórios sistémico e pulmonar [43].

A pressão sanguínea nas AU é cerca de 50 mmHg e o sangue, como referido, flui destas para vasos de menor calibre, que atravessam a face corial até as vilosidades coriais, onde a pressão arterial decai para 30 mmHg. Por sua vez, a pressão sanguínea na veia umbilical ronda 20 mmHg [32].

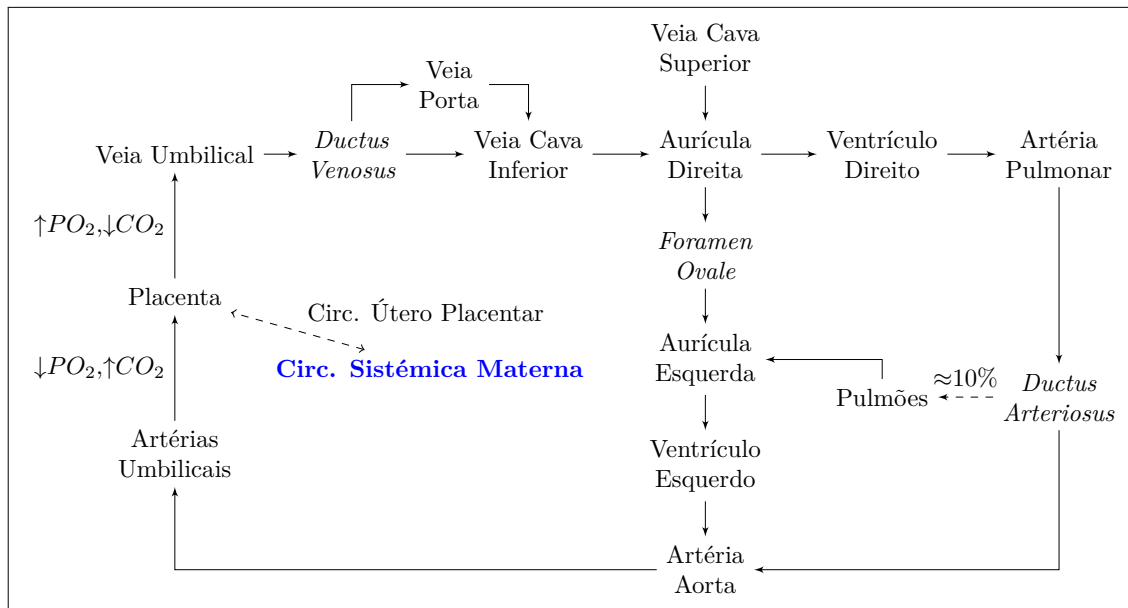


Figura 3.2: Esquema representativo da circulação feto-placentar.

3.1.4 Vascularização Arterial da Placenta Humana

Após a anterior introdução teórica, o principal objectivo é definir um padrão descritivo da vascularização placentar e de estabelecer uma correlação anatomo-fisiológica e hemodinâmica na descrição da angiomorfologia da placenta.

3.1.4.1 Artérias Placentárias

As artérias cordonais são, como referido anteriormente, vasos que se originam da divisão primária das artérias umbilicais. De uma forma geral, esta divisão localiza-se ao nível da porção terminal do CU. Em alguns casos, a sua origem e localização situa-se mais inferiormente, originando-se por divisão das AU no local de inserção do pedículo. As artérias cordonais originam-se de cada uma das AU em número variável de 1 a 3, sendo a situação mais frequente, cada uma das AU originar por divisão dicotómica duas artérias cordonais [8, 19, 32].

A ramificação das AC é, maioritariamente, dicotómica, originando vasos de menor calibre e de menor território de vascularização, as artérias coriais. Estes vasos percorrem a placa corial, segundo um trajecto sinuoso, cruzando superficialmente as veias do mesmo nome, dirigindo-se para a periferia do órgão. As ACr, no seu trajecto na placa corial, são habitualmente em número de três a dez [8, 19, 32].

As ACr terminam dividindo-se em artérias de menor calibre, de número variável, as

artérias cotiledonais. As ACd apresentam um trajecto perfurante na placa corial. Cada uma das artérias coriais, divide-se habitualmente em 2 a 6 ACd, as quais, arborizando-se, vão contribuir para a vascularização dos cotilédones placentários [8, 19, 32].

3.1.5 Anastomose de Hyrtl

Uma anastomose representa morfologicamente uma comunicação vascular, entre dois vasos do mesmo tipo ou de tipo diferente. A Anastomose de Hyrtl, é uma anastomose interarterial entre as AU. Localiza-se perto da inserção do CU na placenta [38, 44]. Na Figura 3.3 encontra-se ilustrada uma anastomose interarterial do tipo transversal.

O fluxo descrito pelo sangue, neste vaso, é unidireccional e pulsátil. A direcção do sangue na AH será da artéria de maior resistência para a artéria com menor resistência [38, 44].

O índice de resistência é superior na face placentar, comparativamente ao da face fetal da AH e a diferença na resistência ao fluxo sanguíneo entre as duas AU, é superior na região próxima à AH quando comparada a posições mais distais. Isto sugere e apoia a hipótese de que este é, provavelmente, um vaso que regula o fluxo de sangue, dependendo da resistência das AU. Conjectura-se que equaliza o fluxo de sangue nos diferentes territórios irrigados pelas duas AU [2, 11, 16].

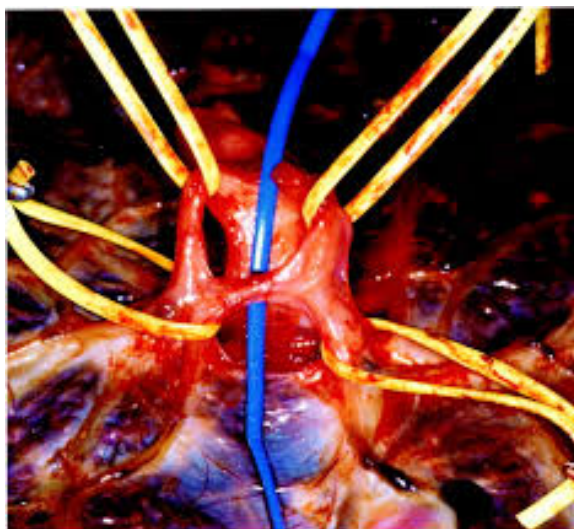


Figura 3.3: Anastomose de Hyrtl [21].

A AH assume diferentes fisionomias, tais como: transversal, oblíqua, fusão parcial das AU ou um vaso de comunicação entre ramos primários das AU, conforme se pode observar na Secção 2.1 [2, 11, 44].

3.2 Hemodinâmica

Inserida na mecânica dos fluidos, a Hemodinâmica define o sangue como um fluido não-Newtoniano e descreve comportamento das interações deste fluido com os vasos sanguíneos [45, 46].

3.2.1 Propriedades dos Fluidos

Por definição, um fluido é uma substância isotrópica que não apresenta forma própria e que se deforma continuamente sob tensão tangencial, independentemente da magnitude da tensão que lhe é aplicada [47].

Entende-se por tensão, o esforço interno realizado pelo fluido quando é submetido a uma força externa ou interna [48].

Destacam-se os seguintes conceitos: tensão de corte e tensão superficial. A primeira diz respeito à força tangencial aplicada na superfície do fluido e que induz a sua deformação contínua. A segunda tem origem nas propriedades coesivas dos fluidos [46, 48, 49].

Um fluido é composto por inúmeras moléculas que interagem entre si, sendo, por isso, impossível analisar o comportamento individual de cada molécula para caracterizar o movimento do fluido. Por essa razão, considera-se um fluido como uma substância infinitamente divisível. Corresponde a um meio contínuo e hipoteticamente compacto, onde a distância entre moléculas é desprezável comparativamente às dimensões em análise [45, 50].

Para além da hipótese da continuidade, o estudo dos fluidos assenta em três princípios gerais: o princípio do determinismo, o princípio da acção local e o princípio da indiferença material [29, 48]. O princípio do determinismo afirma que num elemento de fluido, as tensões são função unívoca de todo o movimento do fluido até aquele momento. O princípio da acção local estabelece que as tensões de um elemento de fluido dependem apenas do movimento relativo da sua vizinhança. O princípio da indiferença material defende que o comportamento do fluido é independente do referencial ou da posição do observador [48].

Nestas condições, um fluido pode ser descrito com base nos princípios fundamentais da Física, particularmente, os princípios de conservação da massa e do momento linear. Estes dão origem às principais equações que governam os fluidos: a equação da continuidade, que garante que a massa do fluido não varia, e as equações do movimento, que permitem modelar o escoamento do fluido de acordo com as forças a que está sujeito [45, 46, 50].

Alguns parâmetros fundamentais que descrevem o escoamento de um fluido são a densidade, a temperatura e a viscosidade. Todas estas propriedades físicas são contínuas e variam no espaço e no tempo. A densidade (ρ) corresponde à quantidade de massa por unidade de volume (com unidade kg/m^3) e a viscosidade (η) define-se como uma forma de atrito interno entre camadas do fluido ou como a resistência que o fluido oferece ao escoamento e apresenta unidades de Pa.s ou poise [51].

3.2.2 Equações da Dinâmica de Fluidos

3.2.2.1 Equação da Continuidade

O sangue é uma suspensão de elementos celulares, como os glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas em plasma. As propriedades reológicas do sangue, que dependem da fracção de volume de glóbulos vermelhos no sangue (hematócrito), fazem com que este desempenhe um papel importante na fisiologia da circulação sanguínea. O volume de sangue que flui através de qualquer tecido durante um dado período de tempo é chamado o fluxo sanguíneo local [46, 50].

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad (3.1)$$

O fluxo, Q , obtido pelo produto da secção de área do vaso sanguíneo, A , pela velocidade do sangue, v_s .

$$Q = A \cdot v_s \quad (3.2)$$

O sangue é um líquido incompressível e, assim, o seu volume diminui por acção da pressão (força exercida pelo sangue contra qualquer área unitária da parede vascular), de tal forma que o volume de sangue que entra por unidade de tempo (fluxo de entrada) é igual ao volume de sangue que sai por unidade de tempo (fluxo de saída).

Verifica-se portanto que o fluxo é constante ao longo do vaso. A esta relação designamos por Equação da Continuidade (Equação 3.3) [29, 45].

Consideremos duas secções de áreas A_1 e A_2 , em que $A_1 > A_2$, como ilustrado na Figura 3.4. Uma vez que o fluxo de entrada é igual ao fluxo de saída, o princípio da continuidade, permite concluir que a velocidade de sangue no vaso 1, v_1 , será menor que a velocidade de sangue no vaso 2, v_2 . A velocidade do fluxo de sangue apresenta um comportamento inversamente proporcional à área da secção transversal vascular.

Sob a forma de equação, temos:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{v} = 0 \quad (3.3)$$

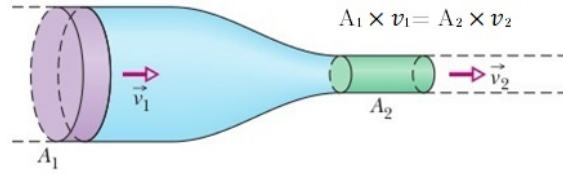


Figura 3.4: Figura ilustrativa da Equação da Continuidade, onde demonstra que o fluxo de saída é necessariamente igual ao fluxo de entrada.

ou

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (3.4)$$

Onde \vec{v} é o vector velocidade, $\vec{\nabla}$ operador gradiente, x , y e z são um conjunto de coordenadas cartesianas e u , v e w são as velocidades nessas direcções [46, 51].

Sempre que um vaso sanguíneo se ramifica, a velocidade do sangue diminui. No caso dos capilares, a velocidade sanguínea é muito reduzida, pois a soma das áreas de todas as secções de área é bastante superior à secção de área do vaso sanguíneo inicial que se ramificou. Na utilização da Equação da Continuidade, contabiliza-se o número de vasos sanguíneos à entrada e à saída. Por exemplo, se o vaso inicial (com secção de área A_0 e velocidade v_0) se ramifica em n vasos (com secção de área A_n e velocidade v_n), a Equação da Continuidade é dada por [52]:

$$R = A_0 \cdot v_0 = n \cdot A_n \cdot v_n \quad (3.5)$$

3.2.2.2 Equações de Navier-Stokes

O modelo matemático que melhor descreve o escoamento real de um fluido, em particular do sangue, sendo considerado o mais completo e o que reúne maior consenso na comunidade científica especialista em hemodinâmica, é o que se baseia nas equações de Navier-Stokes (N-S).

As equações de N-S são equações diferenciais não lineares a derivadas parciais, que descrevem o escoamento de fluidos Newtonianos incompressíveis. Estas equações, exprimem analiticamente, na forma diferencial, o princípio da quantidade de movimento, ou momento. O princípio de conservação da quantidade de movimento estabelece que a taxa de variação da quantidade de movimento no interior de um Volume de Controlo (VC) iguala a soma das forças exteriores que actuam sobre o corpo [29].

Permite a modelação de um elevado número de fenómenos entre os quais os fluxos

da água em oceanos, lagos e rios e, para o presente trabalho, a circulação sanguínea. Para casos simples, como por exemplo, para escoamentos lineares em regime estacionário envolvendo fluidos de viscosidade elevada e com velocidade baixa (números de Reynolds pequenos) é possível resolver analiticamente as equações de N-S. Para problemas de uma maior complexidade, as equações são resolvidas numericamente utilizando ferramentas CFD [29, 46, 51].

$$\rho \frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \rho(\vec{v} \cdot \vec{\nabla}) \cdot \vec{v} = -\vec{\nabla} p + \eta \nabla^2 \vec{v} + \rho \vec{g} \quad (3.6)$$

Com $\vec{\nabla}$ – operador gradiente, \vec{v} – vector velocidade do fluido, $\nabla^2 = \frac{\partial^2}{\partial x^2} + \frac{\partial^2}{\partial y^2} + \frac{\partial^2}{\partial z^2}$, p – pressão, e os parâmetros ρ e η – densidade e viscosidade do fluido.

3.2.3 Reologia do Sangue

Os eritrócitos (7,6 μm de diâmetro e 2,8 μm de espessura), as células mais abundantes no sangue, adquirem formas diferentes durante o escoamento e podem tomar orientações preferenciais dependendo da deformação a que estão sujeitos, anulando a condição de isotropia [47, 51].

Estes fenómenos induzem um carácter não-Newtoniano ao sangue, com características viscoelásticas e reo-fluidificantes, em que a viscosidade diminui com o aumento da taxa de deformação. De salientar que estas propriedades são, particularmente, impostas a nível da microcirculação e da circulação em pequenos vasos onde a ordem de grandeza entre os aglomerados e a parede do vaso é semelhante. Contudo, é aceite que o sangue, numa primeira aproximação e em particular no que se refere ao escoamento em médios e grandes vasos, assume o comportamento de um meio contínuo com características uniformes [45, 50, 53].

A viscosidade determina o tipo de escoamento que o fluido apresenta. Osborne Reynolds observou que o regime do escoamento dependia sobretudo da relação entre as forças de inércia e as forças viscosas do fluido, para além de outros factores como, por exemplo, a geometria da superfície. Esta relação define o número de Reynolds (Re), um valor adimensional, que exprime a importância das forças de inércia em relação às forças de viscosidade do fluido, e através do qual se prevê se determinado fluxo será laminar ou turbulento [45, 50, 53]:

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot d}{\eta} \quad (3.7)$$

Para um número de Reynolds elevado (superior a 2300), as forças de inércia, que são proporcionais à massa volúmica e ao quadrado da velocidade do fluido, são elevadas, quando comparadas com as forças viscosas. Isto significa que as forças viscosas não conseguem evitar as constantes e rápidas flutuações do fluido [45, 50].

No caso do número de Reynolds ser pequeno, verifica-se o fenómeno inverso. Neste caso, as forças viscosas são suficientemente grandes para suportar as forças de inércia e assim manter o escoamento uniforme, também designado como laminar.

Devido à viscosidade, a tensão de corte faz com que as camadas de fluido se desloquem umas relativamente às outras e, por isso, o escoamento do sangue nas artérias dá-se em regime laminar. Neste caso, consideram-se várias camadas concêntricas de fluido que escoam a velocidades diferentes. A velocidade junto às paredes é nula, sendo máxima no centro da artéria, como observável na Figura 3.5. O sangue apresenta então um perfil de velocidade parabólico em que as camadas mais externas escoam a uma velocidade menor devido à resistência imposta pela parede, e as camadas contíguas apresentam sucessivamente uma velocidade superior [29, 51, 52].

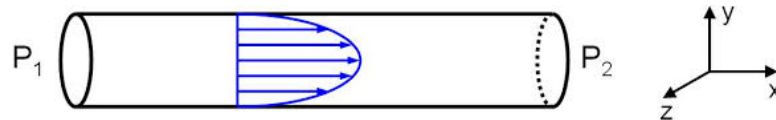


Figura 3.5: Perfil de velocidade parabólico, onde é possível observar a velocidade máxima no centro do vaso e nula junto às paredes.

Geralmente, no corpo, o fluxo sanguíneo é laminar. No entanto, sob condições de fluxo elevado, particularmente na aorta ascendente, o fluxo laminar pode ser interrompido e tornar-se turbulento. Quando isso ocorre, o sangue não flui de forma linear em camadas adjacentes, apresentando um comportamento caótico ou turbulento. A turbulência sanguínea ocorre em estreitamento de artérias ou aneurismas, mas, sobretudo, surge nos pontos de ramificação existentes nas árvores arteriais do sistema circulatório humano [23, 29, 52].

Para o presente projecto, assume-se que o fluxo é laminar, uma vez que o número de Reynolds estimado para o fluxo nos vasos da placenta humana é, aproximadamente, de 100 [54].

Quando o sangue está em repouso, existe tendência para os glóbulos vermelhos se aglomerarem. Estes aglomerados opõem-se ao movimento quando uma tensão relativamente pequena é aplicada [47, 51, 53, 55]. Por isso o sangue é um fluido que apresenta tensão de cedência, isto é, uma tensão abaixo da qual o sangue não se deforma. Este comportamento

reológico foi descrito através do modelo desenvolvido por Casson, sintetizado na Equação 3.8 e 3.9 :

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_{\infty}} + \sqrt{\eta_{casson}} \cdot \sqrt{\dot{\gamma}}, \tau \geq \tau_y \quad (3.8)$$

$$\dot{\gamma} = 0, \tau \leq \tau_y \quad (3.9)$$

onde τ é a tensão de cedência, $\dot{\gamma}$ representa a tensão de corte e η_{∞} é a viscosidade assintótica. O comportamento da viscosidade como função da tensão de corte ilustra-se na Figura 3.6.

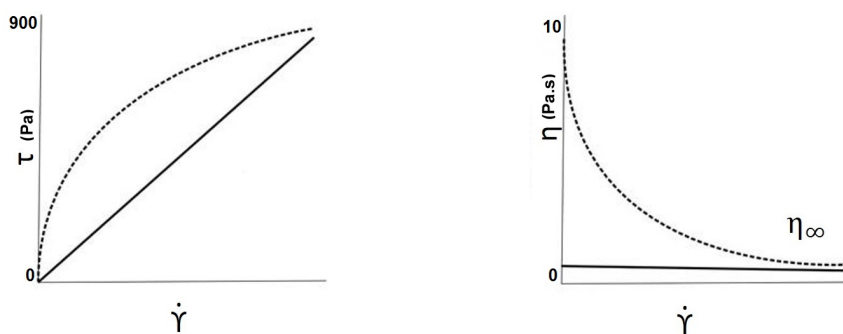


Figura 3.6: Comportamento reológico do sangue segundo o modelo de Casson. Adaptado de [55].

A tensão de cedência τ depende do hematócrito, isto é, da percentagem de sangue que é constituída por eritrócitos. As equações do perfil da velocidade axial e do fluxo laminar num modelo de Casson podem ser expressos de uma forma semelhante ao fluido Newtoniano. Os únicos estudos que existem sobre a aplicação desta e de outras equações constitutivas aos vasos umbilicais concluem que a espessura da parede do vaso é desprezível em comparação com o seu diâmetro e que as tensões de cedência e de corte estão distribuídas uniformemente pela sua espessura. A maioria dos vasos sanguíneos em estudo neste projecto são considerados artérias de médio calibre e a posição do comportamento reológico destas já se apresenta na zona de patamar da Figura 3.6 [49, 55].

Por conseguinte, neste projecto iremos considerar a viscosidade apenas dependente da temperatura e não como função da tensão de corte. Tal aproximação permite que a aplicação das equações constitutivas no presente projecto tenha um carácter prescindível. A viscosidade no nosso projecto é então um parâmetro constante, pois a temperatura também é considerada como invariável [2, 47, 51, 53].

Para além da viscosidade e temperatura, a densidade assume-se constante ao longo do projecto [2].

3.2.4 Modelo Teórico

3.2.4.1 Modelo de Poiseuille

O modelo mais simplista, para o escoamento do sangue num vaso sanguíneo, é descrito pelo modelo de Hagen-Poiseuille, inferido para o movimento de um fluido Newtoniano, através de um tubo cilíndrico de secção constante devido a um gradiente de pressão em regime permanente. Este tipo de escoamento é descrito pela equação de Hagen-Poiseuille, que é derivada das equações de N-S considerando-se as hipóteses de escoamento laminar, desenvolvido, incompressível, isotérmico e em regime permanente [31, 46, 52].

$$Q = \frac{\pi \cdot r^4 \cdot \Delta P}{8 \cdot L \cdot \eta} \quad (3.10)$$

É possível estabelecer pela Equação 3.10 a seguinte relação de proporcionalidade entre o fluxo e o raio do vaso sanguíneo por onde este se movimenta: $Q \propto r^4$. Contudo, esta não é a única relação que existe para descrever o comportamento hemodinâmico numa árvore arterial. Na Secção 3.2.4.2, apresenta-se outra equação que caracteriza o movimento sanguíneo ao longo de uma árvore arterial - Lei de Murray [45, 56].

3.2.4.2 Lei de Murray

A Lei de Murray, vulgarmente conhecida como a Lei do Cubo, relaciona o fluxo sanguíneo com o raio do vaso por onde o sangue se encontra a circular. No modelo de Murray, o raio dos vasos está relacionado com a viscosidade sanguínea, a taxa metabólica vascular, bem como a taxa de fluxo sanguíneo, de forma a minimizar o “trabalho” total (hidráulico e metabólico) do sistema [57, 58].

Para este modelo, Murray assumiu que existe uma exigência de energia para produzir e manter o sangue num vaso (sendo esta proporcional ao volume de sangue), além de uma necessidade também energética para dirigir o fluxo sanguíneo nesse vaso [52]. Propôs que a morfologia do sistema vascular deve ser determinada por um processo que minimiza a energia necessária para manter este sistema. Embora a resistência hidrodinâmica diminua à medida que o diâmetro dos vasos aumenta, mais energia metabólica é necessária para sustentar um maior volume de sangue. A geometria final representa um equilíbrio entre estes efeitos concorrentes, em que a soma dos cubos dos raios das ramificações arteriais será igual ao cubo do raio do vaso inicial [58, 59].

Como referido acima, a Lei de Murray estabelece que a árvore vascular é organizada

de modo a que exista um equilíbrio entre a energia metabolizável de um dado volume de sangue e a energia necessária para a propulsão sanguínea, baseando-se no princípio de minimização para a energia dissipada W . O fluxo apresenta as características do modelo de Poiseuille, os vasos são considerados como tubos rígidos e o gradiente de pressão assumido é constante. O sangue é considerado um fluido newtoniano de viscosidade constante. Estes pressupostos conduzem à formulação do princípio de concepção para um único vaso, de comprimento L e raio R [57, 60, 61]:

$$\frac{\partial W}{\partial R} = 0 \quad (3.11)$$

$$W = W_H + W_M \quad (3.12)$$

$$W_H = \frac{8 \cdot \dot{Q}^2 \cdot \mu_0 \cdot L}{\pi \cdot R^4} \quad (3.13)$$

$$W_M = \alpha_b \cdot \pi \cdot R^2 \cdot L \quad (3.14)$$

Onde W_H é a potência dissipada pelo fluxo, W_M é a taxa de consumo de energia metabólica do sangue, \dot{Q} é a taxa de fluxo, μ_0 é a viscosidade sanguínea e α_b é taxa metabólica por unidade de volume de sangue. Recorrendo a equação 3.11, é possível deduzir que a potência total dissipada (W) é minimizada se [60, 61]:

$$\dot{Q} = \sqrt{\frac{\alpha_b}{\mu_0}} \cdot \frac{\pi \cdot R^3}{4} \quad (3.15)$$

Simplificando, é visível uma relação entre a taxa de fluxo e o raio do vaso: $Q \propto R^3$, sendo $\sqrt{\frac{\alpha_b}{\mu_0}} \cdot \frac{\pi}{4}$ a constante de proporcionalidade.

Murray descreve que o equilíbrio, entre a energia necessária para a propulsão do sangue e o consumo metabólico do tecido vascular, acontece quando as artérias de grande e pequeno calibre apresentam uma hierarquia de ramificações tal que o fluxo sanguíneo é proporcional ao cubo do raio do vaso pelo qual deriva [57, 60, 61]. Em termos simples, esta lei prevê então uma relação cúbica ($n = 3$), entre os raios do vaso precursor e ramificações, segundo a Equação 3.16 [56]. A Figura 3.7 ilustra o exemplo mais comum de ramificação vascular, uma divisão dicotômica.

$$r_0^3 = r_1^3 + r_2^3 \quad (3.16)$$

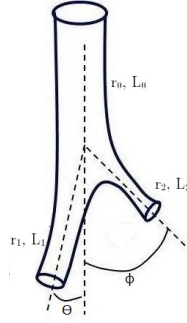


Figura 3.7: Desenho esquemático ilustrativo de uma divisão dicotômica e os ângulos envolvidos na ramificação [52].

Apesar dos diversos estudos e testes já efectuados ao modelo de Murray, este continua a ser o *gold standart* no estudo hemodinâmico das ramificações vasculares. A aproximação apresenta-se como a relação mais próxima da realidade hemodinâmica das ramificações, atendendo à minimização da função de custo para este sistema integrado [58]. Se os raios dos vasos sanguíneos envolvidos na ramificação forem conhecidos, podemos determinar os ângulos da bifurcação de acordo com as Equações 3.17 a 3.19 [62–64].

$$\cos\theta = \frac{r_0^4 + r_1^4 - r_2^4}{2r_0^2 r_1^2} \quad (3.17)$$

$$\cos\phi = \frac{r_0^4 - r_1^4 + r_2^4}{2r_0^2 r_2^2} \quad (3.18)$$

$$\cos(\theta + \phi) = \frac{r_0^4 - r_1^4 - r_2^4}{2r_1^2 r_2^2} \quad (3.19)$$

Para o presente estudo, atendendo à placenta ser um órgão transitório responsável por trocas metabólicas, numa primeira abordagem, o modelo de Murray parece ser o mais indicado para descrever o comportamento hemodinâmico do fluxo ao longo da sua árvore arterial. Porém, para sustentar este raciocínio, encontram-se no Capítulo 4, os cálculos preliminares de comparação entre o modelo de Poiseuille e de Murray que serviram de base para o resto do projecto.

3.2.4.3 Resistência Vascular

A resistência ao fluxo de sangue, isto é, a oposição que o vaso sanguíneo apresenta ao movimento do sangue, dentro de uma rede vascular, é determinada pela [31]:

- Anatomia dos vasos individuais: comprimento e diâmetro;
- Organização da rede vascular: série ou paralelo;
- Características físicas do sangue: viscosidade e regime de fluxo;
- Forças mecânicas extravasculares que actuam sobre a vasculatura.

Segundo a Equação de Poiseuille (Equações 3.10 e 3.20), a resistência é inversamente proporcional à quarta potência do raio do vaso sanguíneo. Por conseguinte, o principal factor determinante à resistência ao fluxo é o espaço disponível para a passagem do sangue. Este conceito é fundamental, pois se o raio é reduzido em 50%, a resistência aumenta 16 vezes o que possibilita concluir que pequenas alterações no diâmetro do vaso desencadeiam alterações consideráveis na resistência ao fluxo sanguíneo [31, 45, 52].

$$R = \frac{8 \cdot L \cdot \eta}{\pi \cdot r^4} \quad (3.20)$$

O circuito constituído pelas artérias, arteríolas, capilares, vénulas e as veias apresentam disposição em série. Neste tipo de configuração, o fluxo é o mesmo, e a resistência total ao fluxo sanguíneo é igual à soma das resistências de cada vaso [31, 52].

$$R_{Total} = R_1 + R_2 + \dots + R_n \quad (3.21)$$

Na disposição em paralelo, todos os vasos estão submetidos à mesma pressão, existindo uma variação na resistência em virtude de diferenças no diâmetro dos vasos. Desta forma, o controlo do diâmetro vascular é o principal mecanismo de controlo do fluxo sanguíneo, uma vez que permite modular o fluxo do sangue para qualquer parte do corpo [31, 52].

$$\frac{1}{R_{Total}} = \frac{1}{R_1} + \frac{1}{R_2} + \dots + \frac{1}{R_n} \quad (3.22)$$

Além disso é imperativo considerar as condições de não-escorregamento nas fronteiras, o que o que também será considerado no modelo [45, 52].

3.2.5 Modelo Computacional

Como referido na Secção 3.2.2.2, o modelo matemático que melhor descreve o escoamento real do sangue, é o que se baseia nas equações de **N-S**, as equações fundamentais de um estudo de Mecânica dos Fluidos. [23]

Apesar das suas fórmulas simplificadas, as equações de **N-S** são equações não-lineares para as quais apenas existe solução analítica em casos de escoamento muito simples. No entanto, é possível, com o auxílio de técnicas numéricas, discretizar espacialmente as equações diferenciais de um modelo matemático de forma a obter as equações algébricas correspondentes [65, 66].

Assim, para obter soluções para fluidos reais, em condições também estas reais, torna-se necessário recorrer a uma resolução numérica, sendo as equações fundamentais da dinâmica de fluidos substituídas por aproximações algébricas que podem ser solucionadas numericamente. Este tipo de técnica é conhecida por *Computational Fluid Dynamics* (**CFD**), em português, Dinâmica de Fluidos Computacional [67, 68].

A discretização espacial consiste numa divisão do domínio do problema numa série de elementos/volumes e pontos discretos (pontos nodais ou nós), recorrendo ao uso de uma malha. Os principais métodos de resolução numérica de sistemas de equações diferenciais parciais utilizados em dinâmica de fluidos são: o Método dos Elementos Finitos (**MEF**), o Método das Diferenças Finitas (**MDF**) e o Método dos Volumes Finitos (**MVF**) [68, 69].

A diferença entre estas técnicas de discretização baseiam-se nas aproximações consideradas: para o **MDF** são consideradas aproximações para as derivadas parciais, para o **MEF** as variáveis são assumidas como funções simples e, por fim, o **MVF** os integrais de volume e de superfície são estimados [69].

O **MDF**, é um processo de resolução de equações diferenciais que se baseia na aproximação de derivadas por diferenças finitas, tendo a vantagem de fácil implementação para geometrias simples. A fórmula de aproximação obtém-se da série de Taylor da função derivada [70].

O **MEF** envolve a divisão do domínio da solução num número nito de subdomínios mais simples, designados por elementos finitos. É assumida uma função simples de cada variável dentro de cada elemento e usada a soma da variação da variável em cada elemento para descrever o escoamento de fluxos total [70].

No **MVF**, o domínio de solução é dividido num número finito de volumes de controlo

VC adjacentes e as equações diferenciais são obrigatoriamente integradas em cada **VC**. No centro de cada **VC** situa-se um nó computacional, onde são calculados os valores das variáveis nas superfícies dos **VC** por interpolação em função dos valores nodais. Como resultado, obtém-se uma equação algébrica para cada **VC**, onde aparecem os valores das variáveis no nó em causa e nos nós vizinhos. Para a solução numérica do presente estudo foi utilizado um código comercial em **CFD**, o *software* ANSYS® - CFX, sendo que este resolve numericamente as equações fundamentais de dinâmica de fluidos através do **MVF** [71, 72].

Actualmente existem diversos programas comerciais que possibilitam a resolução numérica das equações fundamentais da mecânica dos fluidos, como por exemplo : *AutoDesk*® *Simulation CFD*, *RealFlow*, *SolidWorks Flow Simulation* ou ANSYS®-*Fluent* [73].

Para a solução numérica do presente estudo foi utilizado um código comercial também do ANSYS®, o pacote CFX (*CFD Software for Fluid Flow Modeling*), uma vez que a Faculdade de Ciências e Tecnologia dispõe de licença comercial para este, que se adequa perfeitamente ao estudo que se pretende efectuar.

No capítulo seguinte encontra-se abordada a Metodologia adoptada de modo a realizar este projecto.



Metodologia

O presente trabalho encontra-se dividido em três etapas principais: o estudo anatómico e morfológico, que tem como objectivo uma melhor compreensão da circulação fetoplacentar; os cálculos analíticos, onde são aplicadas as equações fundamentais da Hemodinâmica já descritas no Capítulo 3 e, por fim, uma análise numérica, com recurso a um programa computacional de dinâmica de fluidos, com o intuito de obter resultados complementares e mais realistas.

4.1 Estudo Anatómico

Como referido anteriormente, uma vez que o presente estudo tem o seu foco na análise da hemodinâmica na anastomose interarterial da placenta humana e a sua relação com a vascularização da face corial da placenta, é necessário fazer um levantamento de informação anatómica e morfológica da rede vascular na placenta.

Para esta fase do projecto, e de modo a incorporar algum conhecimento clínico e prático, envolvendo a temática do estudo do fluxo nas AU e seus vasos provenientes, seguiram-se algumas visitas ao Serviço de Obstetrícia do Hospital CUF Descobertas e à Maternidade Alfredo da Costa. Com esta etapa, foi possível compreender parâmetros mensuráveis e valores importantes para o obstetra, bem como o seu significado clínico.

O apoio do Departamento de Anatomia da Faculdade de Ciências Médicas foi, também,

crucial. Uma vez que não foi possível a recolha de novo material de estudo (placentas), devido a toda burocracia inerente à doação consentida, a solução foi o estudo aprofundado de material existente nesse departamento.

O material usado para o presente estudo tem por base moldes vasculares obtidos pela técnica de injeção-corrosão-fluorescência descrita por O'Neill, em placentas humanas de termo [8]. Analisaram-se, no total, 20 moldes vasculares. Os modelos em estudo foram, inicialmente, medidos para a obtenção dos diâmetros e comprimentos vasculares e, de seguida, registados por fotografia (com ampliação). Para a medição dos dados morfológicos foi usado um paquímetro digital (incerteza $\pm 0.02\text{mm}$).

As fotografias foram tiradas à distância, num plano coronal ao ângulo vascular. De seguida, foi considerada como aproximação de primeira ordem os vasos como segmentos de recta, para o uso do programa ArchiCAD14 [Graphisoft®]. Com o recurso a este software torna-se possível então a medição dos ângulos vasculares (resolução $\pm 0.01^\circ$) [74].

Para o desenho estrutural da vascularização da placenta humana, considerou-se uma divisão sempre dicotómica ao longo da árvore arterial da face corial da placenta humana, visto ser a ramificação com maior frequência relativa [8, 19]. Considerou-se uma árvore arterial de quatro ordens: Artérias Umbilicais, Cordonais, Coriais e Cotiledonais, uma vez que não existe informação suficiente para ramificações seguintes. Deste modo, cada uma das AU originou duas AC, sendo que cada uma das AC se ramificou em duas ACr e cada uma destas últimas originou duas ACd. Assim, cada geometria, inclui duas AU, quatro AC, oito ACr, dezasseis ACd e por fim, a AH como comunicação entre as AU.

No capítulo seguinte, encontram-se sumarizadas os principais resultados do estudo morfológico. Com base nesta análise preliminar prosseguiu-se com a construção de modelos hemodinâmicos utilizando os dados obtidos para descrever o sistema.

4.2 Cálculo Analítico

Neste estudo, o objectivo centra-se na aplicação das equações, que regem o estudo da Hemodinâmica, na AH, AU e suas ramificações. Estas equações encontram-se descritas no Capítulo 3, Conceitos. Para qualquer análise hemodinâmica, para além de todos os dados da geometria da árvore arterial a estudar (Secção 4.1 e Capítulo 5), é indispensável um parâmetro hemodinâmico de entrada, seja este um valor de fluxo, pressão ou velocidade. O parâmetro de *input* escolhido foi a grandeza fluxo, por apresentar estudos que permitiam

adaptações às geometrias concebidas.

Como referido no Capítulo 3, pela simplificação das equações fundamentais da Hemodinâmica é possível estabelecer relações de proporcionalidade entre o fluxo sanguíneo e o raio do respectivo vaso pelo qual o sangue se movimenta. Das relações de proporcionalidade as que apresentam maior destaque em estudos semelhantes são: $Q \propto r^3$ e $Q \propto r^4$, com base nas leis de Murray e de Poiseuille, respectivamente [31, 45, 61, 62].

Apesar de ter sido dito que a Lei de Murray é o *gold standard* usado para este tipo de cálculos por ponderar a energia necessária para a propulsão do sangue e a dissipação metabólica, numa primeira fase, foram realizados cálculos preliminares para aferir e verificar qual das equações acima enunciadas se adequa melhor ao presente projecto. A base destes cálculos teve por base as relações de proporcionalidade de acordo com as equações de Poiseuille e de Murray, para posterior comparação com valores de referência. Os vasos sanguíneos em consideração para este estudo inicial são constituintes do sistema circulatório arterial do feto e para os quais existem valores de referência passíveis de comparar. A Tabela 4.1 sintetiza a comparação entre os cálculos efectuados, em que o fluxo de entrada considerado localiza-se na artéria aorta torácica. É de fácil constatação que a Lei

Tabela 4.1: Comparação entre modelos hemodinâmicos: Poiseuille e Murray, em vasos do sistema circulatório fetal, cuja artéria de entrada é a artéria aorta torácica do feto. Fluxo em: m^3/s [75, 76].

Artéria	Referência	Lei de Murray		Lei de Poiseuille		Murray-Poiseuille
	Fluxo	Fluxo	$\delta(\%)$	Fluxo	$\delta(\%)$	$\delta(\%)$
Aorta Torácica	1.74×10^{-05}	1.74×10^{-05}	0	1.74×10^{-05}	0	0
Cerebral	9.07×10^{-07}	8.43×10^{-07}	6.99	3.07×10^{-07}	66.09	63.54
Aorta Abdominal	1.35×10^{-05}	1.29×10^{-05}	4.03	1.17×10^{-05}	13.06	9.41
Íliaca	5.15×10^{-06}	4.71×10^{-06}	8.35	7.89×10^{-06}	53.35	67.32
Umbilical	3.19×10^{-06}	2.94×10^{-06}	7.74	2.06×10^{-06}	35.47	30.06

de Murray é o que apresenta melhores resultados para estes cálculos, $\delta(\%) < 10$, em detrimento dos valores de erro percentual obtidos para o modelo de Poiseuille. Desta forma, sustentando uma hipótese referida no Capítulo 3, o modelo aplicado aos cálculos analíticos realizados foi o descrito por Murray.

Para o projecto, considerou-se as artérias umbilicais a região de *input* da árvore arterial placentária. O cálculo do fluxo de entrada nestas artérias teve por base o estudo de Mielke et al., que apresenta o valor de 1470 mL/min para o percentil 50 do débito biventricular

do feto no termo da gestação, sendo 30% do fluxo direccionado para as AU [76].

As propriedades físico-químicas do sangue encontram-se discriminadas na Tabela 4.2, e os valores utilizados nos cálculos e nas simulações numéricas foram homólogos. Os valores têm por base o estudo Wijngaard et al., enunciado na Secção 4.1. A idade gestacional assumida foi de 40 semanas, sendo possível a estimativa das características hemodinâmicas do sangue fetal [2, 75, 76].

Tabela 4.2: Propriedades físico-químicas do sangue no sistema vascular feto-placentar, utilizadas para os cálculos analíticos e no módulo *CFX-Pre* [2, 75, 77].

Propriedade Física	Valor
Temperatura	310.15 K
Densidade	1060 kg·m ⁻³
Capacidade Térmica Mássica	3594 J·kg ⁻¹ ·K ⁻¹
Viscosidade Dinâmica	0.00415 Pa·s

A Figura 4.1 esquematiza todo o processo envolvido nestes cálculos de parâmetros hemodinâmicos. Os resultados encontram-se sumarizados no Capítulo 5.

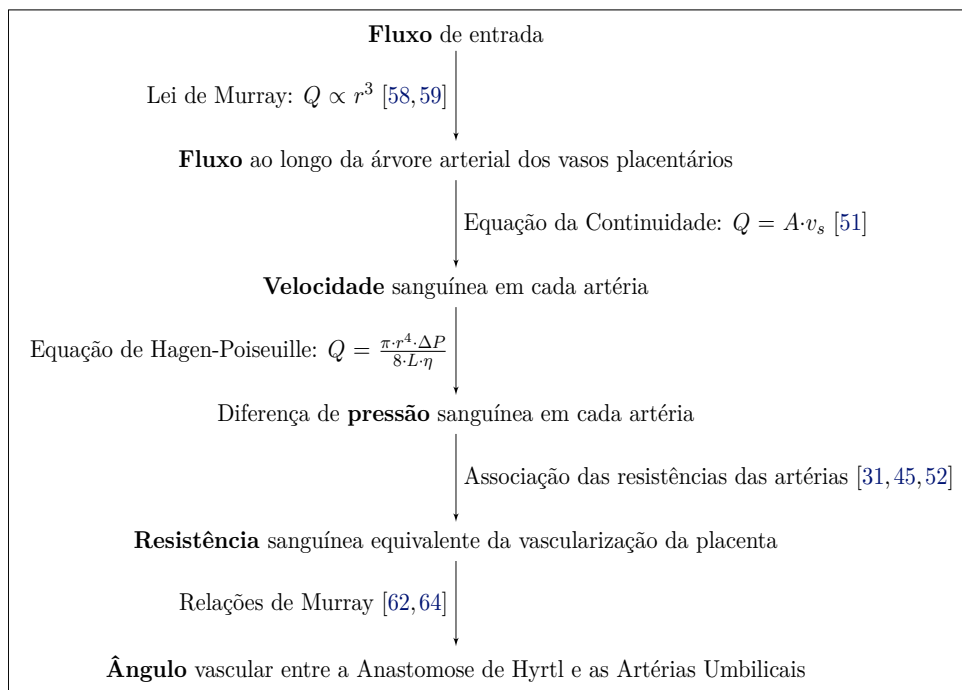


Figura 4.1: Esquema do processo de cálculos hemodinâmicos nas artérias umbilicais e face corial da placenta.

4.3 Análise Numérica

A Dinâmica de Fluidos Computacional apresenta, como objecto de estudo, métodos computacionais que permitam a simulação de fenômenos que envolvam fluidos em movimento, processos de transferência de calor, e outros mecanismos físicos [66]. O princípio básico dos códigos CFD assenta na resolução numérica das equações da conservação de massa, de energia e da quantidade de movimento, regentes ao longo de um domínio de interesse, desde que sejam conhecidas as condições iniciais e de fronteira do sistema [73].

Actualmente, os programas comerciais de CFD incluem interfaces *user friendly*, para a introdução dos parâmetros do problema e que permitem a análise dos resultados por parte do utilizador. De grosso modo, os códigos CFD contêm três módulos principais: (a) pré-processador, (b) solver/algoritmo e (c) pós-processador [65].

No desenvolvimento do trabalho foi utilizado o software comercial ANSYS® - CFX 14.5, distribuído pela ANSYS, Inc., para a simulação numérica. O ANSYS® - CFX é um código computacional de dinâmica de fluidos de utilização que combina um sistema de pré-processamento (CFX - *Pre*), uma fase de resolução das equações numéricas (*Solver*), um módulo que permite a verificação e monitorização da convergência dos parâmetros em simulação (*Solver Manager*) e uma etapa de pós-processamento (CFX - *Post*) dos resultados [71, 72].

4.3.1 Estrutura do ANSYS-CFX

De um modo geral, pode-se organizar o ANSYS® - CFX em cinco módulos distintos. Na Tabela 4.3 encontram-se indicados os diferentes módulos, assim como, uma breve descrição da sua função. Na Figura 4.2 encontra-se representado um esquema geral do funcionamento do programa, onde é possível observar as conexões que existem entre os diferentes módulos [72, 78].

4.3.1.1 Definição da Geometria

O primeiro passo foi desenvolver a geometria do problema no *DesignModeler*, o software incorporado no ANSYS® - CFX, especialmente dedicado à elaboração de geometrias. Neste estudo, aproximam-se os vasos sanguíneos a cilindros e para a ligação entre estes, foram incorporadas esferas de modo a evitar transições rápidas nas zonas de ramificação

Tabela 4.3: Organização do ANSYS® CFX com breve descrição das funções de cada módulo [78, 79].

Módulo	Função
Geometry	Definição da geometria
Mesh	Geração da malha de cálculo
Setup	Caracterização do domínio computacional. Definição de todas as condições físicas e matemáticas do problema em estudo
Solver	Resolução matemática do problema, onde são calculadas todas as variáveis para a simulação. A convergência do seu processamento pode ser monitorizada
Results	Visualização e análise dos resultados obtidos

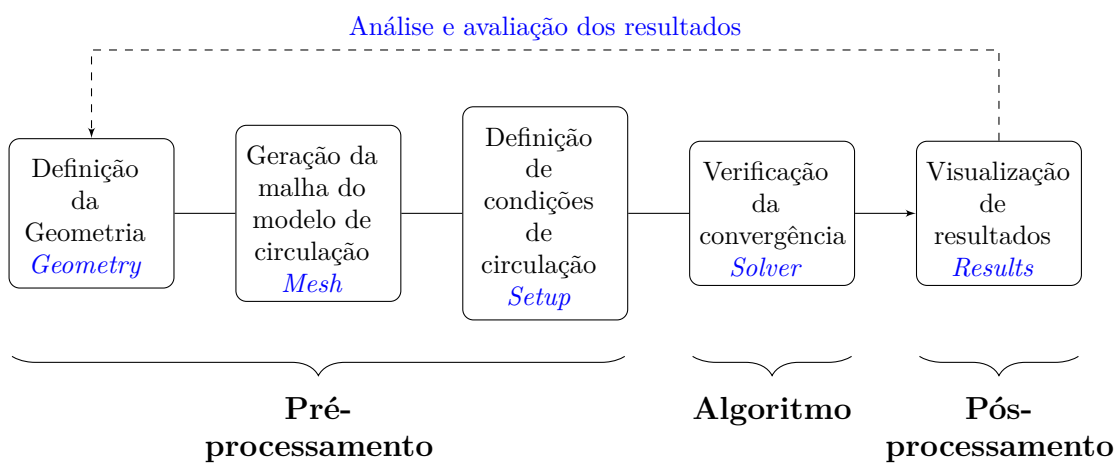


Figura 4.2: Esquema geral do funcionamento do programa, onde é possível observar as relações que existem entre os diferentes módulos. Adaptado de [77].

das artérias. De salientar que o software *DesignModeler* permite a construção de diversos tipos de geometrias, assim como, a modificação de geometrias importadas de outros programas de desenho assistido por computador.

Na Figura 4.3, é possível observar perspectivas da geometria base do estudo em questão. Relativamente aos parâmetros anatómicos da árvore arterial em estudo, os valores utilizados tiveram por base o estudo enunciado na Secção 4.1 cujos resultados são apresentados no Capítulo 5, Resultados e Discussão.

Para a geometria base, o ângulo vascular assumido entre as AU e a AH foi 90° , visto a morfologia transversal ser a de maior frequência relativa [2, 15].

Além da geometria de base, foram concebidas geometrias onde se alteraram valores de parâmetros anatómicos relativos à AH, com base no estudo enunciado na Secção 4.1 e alguma pesquisa bibliográfica. Na Tabela 4.4, encontram-se discriminados os parâmetros

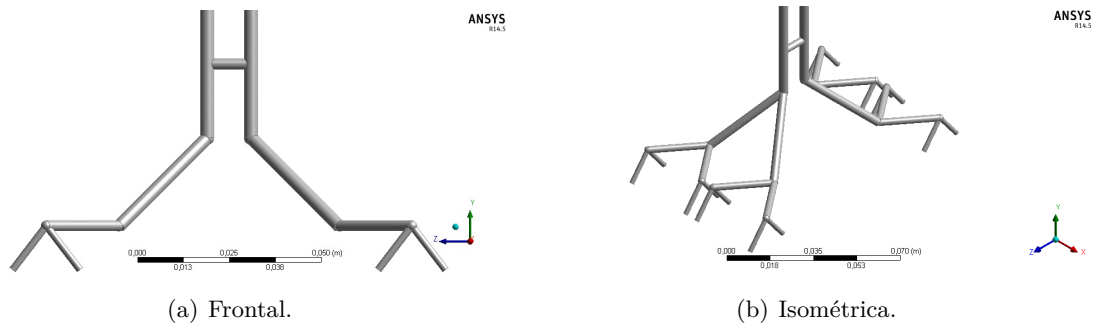


Figura 4.3: Perspectivas da geometria base do sistema vascular em estudo, recorrendo ao *DesignModeler*.

modificados bem como os valores assumidos.

Tabela 4.4: Parâmetros em estudo.

Parâmetro	Alteração
Localização	10, 20 e 30 mm da inserção do cordão na placenta [14]
Comprimento	10, 15 e 20 mm [14]
Ângulo Vascular	30°, 60°, 90°, 120° e 150°
Fluxo de Entrada	Redução do fluxo da Artéria Umbilical 1 para metade e nulo

4.3.1.2 Geração da Malha

Depois de definida a geometria, a fase que segue é definição a malha do domínio, desenvolvida com recurso ao módulo *Mesh*. É indispensável gerar uma malha, pois o ANSYS® - CFX executa os cálculos no domínio computacional de uma forma discreta e, por conseguinte, existe a necessidade de decompor o domínio em elementos que o descrevam apropriadamente [70].

É de fácil compreensão que uma malha com muitos elementos e por consequência com um elevado número de pontos nodais (malha refinada), fornecerá resultados mais precisos para o modelo físico em comparação com uma malha com poucos nós (malha grosseira). No entanto, o esforço de cálculo, isto é o custo computacional exigido, que pode ser quantificado em termos de tempo de processamento, aumenta exponencialmente com o refinamento da malha, sendo por isso necessário encontrar um equilíbrio entre o custo computacional e a credibilidade da solução no modelo em estudo [79].

A utilização de uma malha fina e uniforme ao longo de todo o domínio acarreta um custo computacional alto, aumentando excessivamente o número de pontos, inclusive em

regiões onde não é necessário tal nível de refinamento. Uma alternativa possível é posicionar uma quantidade grande dos pontos da malha nas regiões de grande variação da solução, como por exemplo ramificações, e a utilização de uma malha mais grosseira nas regiões onde ocorrem pequenas variações. Com esse refinamento adaptativo, o número total de pontos é muito menor do que utilizar uma malha uniforme, havendo uma economia do custo computacional [65].

O módulo *Mesh* do ANSYS já possui uma ferramenta que permite a geração de uma malha automática (*Generate Mesh*). Neste projecto, a malha gerada automaticamente apresentava resultados confiáveis, após a realização de um estudo de independência de malha. A simulação de CFD deve demonstrar independência entre o resultado obtido e a densidade da malha adoptada [73].

Na Figura 4.4 encontra-se ilustrado uma das malhas realizadas para a geometria base em que é possível a observação de alguns dos seus detalhes.

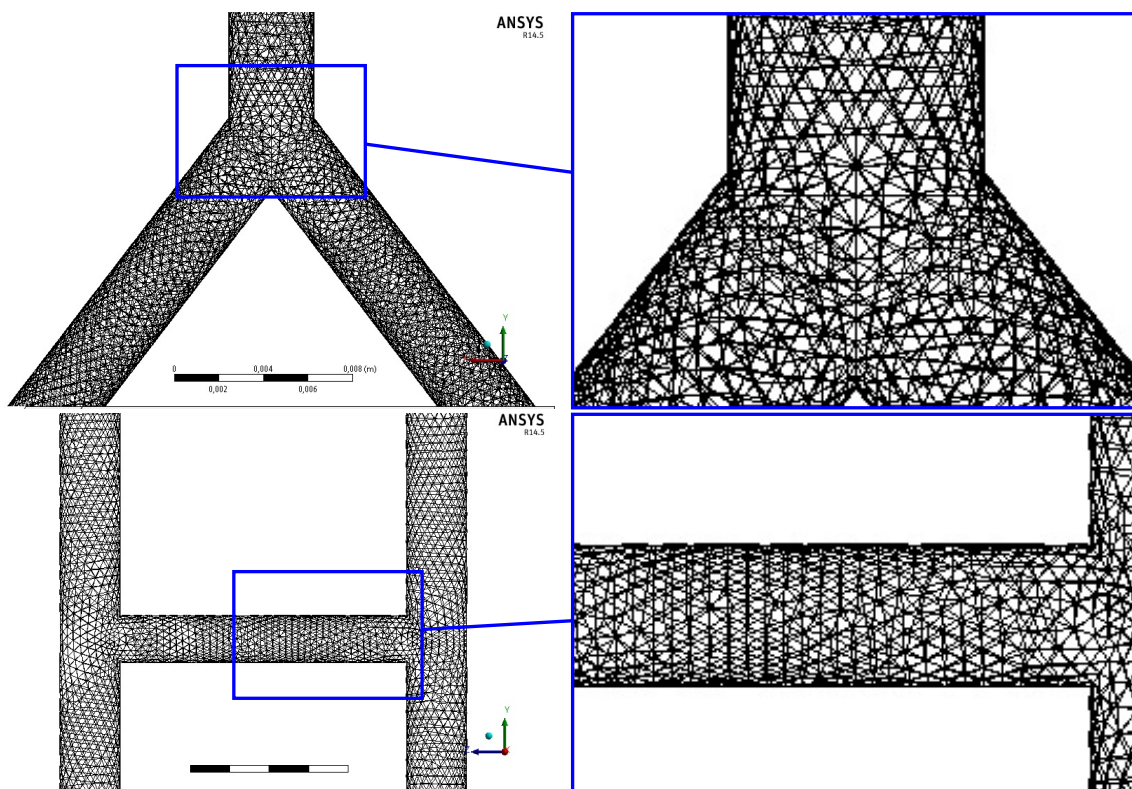


Figura 4.4: Secção de uma malha da geometria base. Malha constituída por 179667 pontos nodais e 815377 elementos, maioritariamente tetraedros. É possível observar alguns detalhes de uma bifurcação (a) e (b), bem como da Anastomose de Hyrtl em (c) e (d).

4.3.1.3 ANSYS-CFX Pre

Este módulo, permite ao utilizador definir todas as condições físicas e matemáticas do problema em estudo, entre as quais se destacam o(s) fluido(s) em estudo, o tipo de escoamento, condições fronteira, valores iniciais e critérios de convergência do *Solver* como o resíduo máximo permitido e número máximo de iterações. Neste estudo, a par do módulo *Geometry*, este é o módulo que requer mais o cuidado por parte do utilizador, uma vez que é nesta fase que é definido todo o *Setup* inerente à simulação [79].

Nesta etapa, foi necessário em primeiro lugar definir o fluido que iria escoar na geometria da árvore arterial da placenta humana, o sangue. O sangue não se encontra na biblioteca pré-definida deste módulo, de forma que foi necessário estabelecer todas as propriedades físicas e químicas, com especial atenção às propriedades densidade e viscosidade dinâmica, por se tratar de estudo de fluxo. As características consideradas para o sangue, na etapa de pré-processamento, encontram-se na Tabela 4.2, como referido na Secção 4.2.

Como referido anteriormente, é no CFX-Pre que são definidas as condições fronteira bem como valores iniciais. Assim, foram definidas as duas AU como o *inlet* do problema e as dezasseis ACd, o *outlet* do sistema. É necessário ainda assumir quer um valor de entrada quer um valor de saída para a geometria, relativamente a uma grandeza hemodinâmica, como exemplo: pressão, velocidade, fluxo mássico, entre outros. Para a entrada do sistema (AU) assumiu-se um valor para Fluxo Mássico (*Mass Flow*) e para a saída definiu-se uma pressão de 30 mmHg, valor de literatura para a face fetal da placa corial [32].

O fluxo de entrada por artéria umbilical nesta etapa, foi homólogo ao valor referido na Secção 4.2, com a pequena conversão para fluxo mássico, recorrendo a:

$$\text{Fluxo mássico (kg/s)} = \text{Fluxo (m}^3/\text{s)} \times \text{Densidade Fluido (kg/m}^3\text{)} \quad (4.1)$$

Relativamente ao tipo de escoamento, este foi considerado laminar, pois para o número de Reynolds calculado para o sistema, este pode ser considerado como laminar. Ainda no pré-processamento, deve-se estipular o critério de convergência para que a solução seja considerada convergida. Para estas simulações foi definido como critério de convergência que o resíduo máximo deveria ser menor ou igual a 1×10^{-8} , ou seja, o erro na convergência das equações de conservação deve ser inferior a 0.00000001%. Na Figura 4.5, é possível observar a interface que permite ao utilizador a escolha dos critérios de convergência, de onde se destaca o esquema numérico para a interpolação convectiva e o valor do resíduo

máximo.

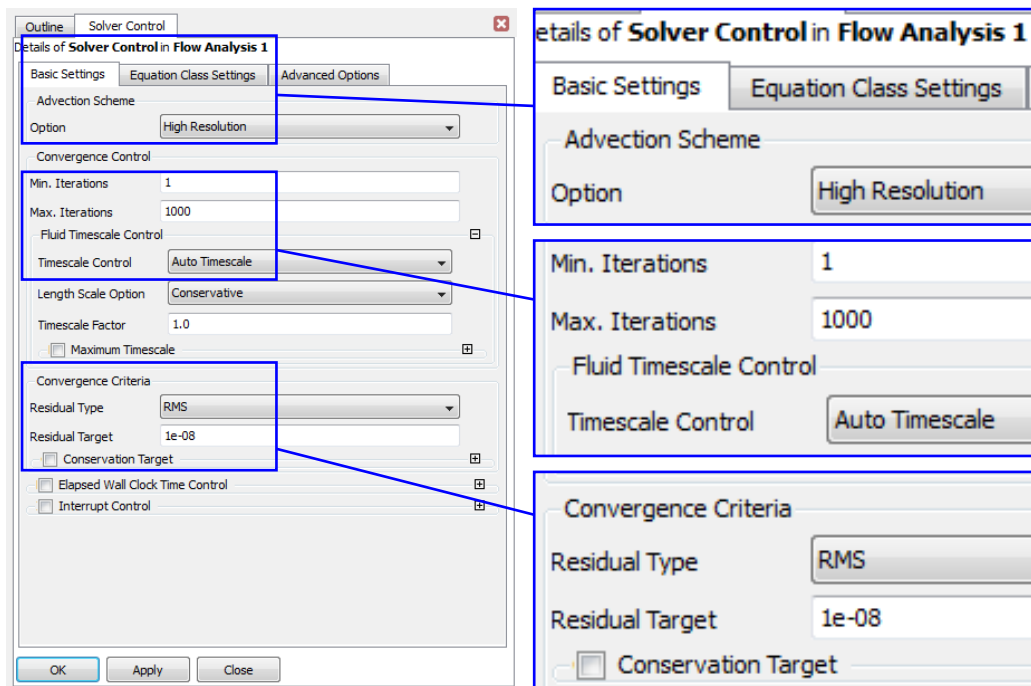


Figura 4.5: Exemplo *Solver Control* do módulo *Pre-CFX* (ou *Setup*) de um caso de estudo.

Para a discretização das equações de conservação é necessário estimar o valor das variáveis dependentes nas interfaces dos volumes de controlo. O esquema de discretização *Upwind* assume que o valor da variável dependente na interface do volume de controlo é o valor do ponto nodal anterior (definido em função do sentido do fluxo) e o esquema *High Resolution* faz uma interpolação usando valores dos pontos nodais adjacentes [72, 79]. Por isso, o esquema *High Resolution* é considerado mais acurado quando comparado ao *Upwind* e foi escolhido para realização das simulações e obtenção de resultados finais, apesar do esquema *Upwind* proporcionar um desempenho mais robusto. Por vezes, devido ao seu método de interpolação mais aprimorado, o esquema *High Resolution* apresenta dificuldades de convergência e para contornar esta dificuldade, obteve-se soluções iniciais com o esquema *Upwind*.

4.3.1.4 ANSYS-CFX Solver/Solver Manager

O módulo seguinte é o CFX -*Solver* dedicado à resolução matemática do problema, onde são calculadas todas as variáveis da simulação. Enquanto o software calcula as equações, a convergência do seu processamento pode ser monitorizada. O módulo CFX -*Solver* encontra-se directamente ligado ao CFX -*Solver Manager*, sendo este um módulo de gestão

da solução que permite a verificação e monitorização da convergência dos parâmetros em simulação bem como iniciar/terminar o *CFX - Solver*.

Nas Figuras 4.6(a) e 4.6(b), são apresentados os resíduos das equações de conservação de massa e de quantidade de movimento obtidos através do *CFX - Solver Manager*, utilizando o esquema de discretização *Upwind* e *High Resolution*, respectivamente, no estudo da geometria base da árvore arterial placentar. Estas figuras ilustram a convergência da maioria dos resíduos das equações de conservação a valores de RMS inferiores a 10^{-5} , o que aconteceu para todos os casos estudados. É possível, ainda observar que a convergência foi suave, sendo que o critério de paragem foi a estabilização dos resíduos [69, 72, 79].

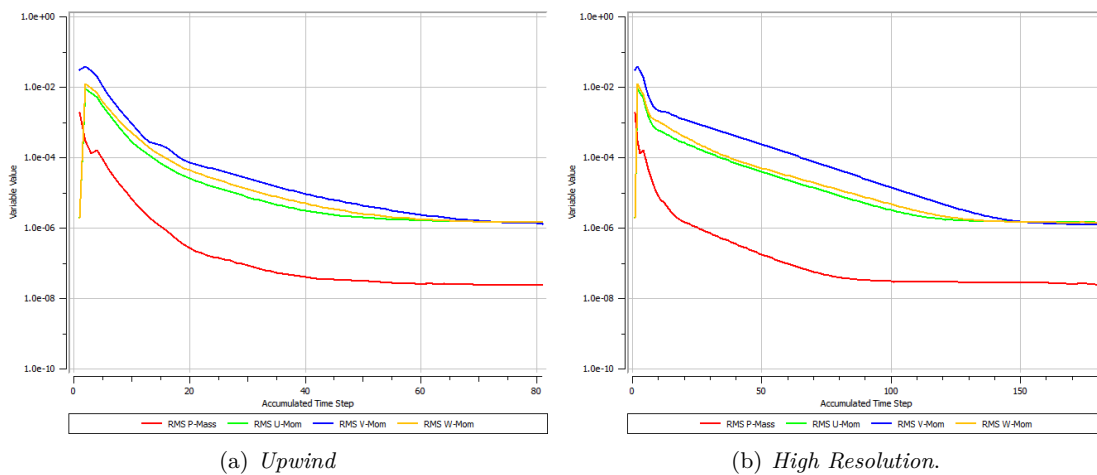


Figura 4.6: Resíduos das equações de conservação de massa e de quantidade de movimento para geometria base, para os esquemas de discretização utilizados.

4.3.1.5 ANSYS-CFX Post

O *CFX -Post* possibilita a análise dos resultados obtidos. É provido de ferramentas para o pós-processamento gráfico da solução das simulações, permitindo a verificação de resultados e elaboração de dados de saída, como gráficos e imagens, para facilitar a compreensão dos resultados obtidos. Permite, assim, uma visualização tanto quantitativa, quanto qualitativa dos resultados [69, 78].

Outra função do pós-processador é a obtenção, por cálculo, de outras grandezas de interesse através das variáveis advindas do *Solver* [67]. Neste presente estudo as grandezas em análise são fluxo mássico, velocidade e pressão.

Por fim, foi analisada a sensibilidade dos resultados obtidos, de modo a averiguar

eventuais diferenças na exactidão e/ou esforço computacional, sob parâmetros, tais como topologia e densidade da malha, modelos físicos utilizados, condições fronteira, entre outros [71, 72].

O próximo capítulo tem por finalidade apresentar e analisar os principais resultados neste projecto, obtidos através da Metodologia supra mencionada.



Resultados e Discussão

O presente capítulo encontra-se dividido em três etapas principais, encadeadas entre si: estudo anatómico e morfológico, cálculos analíticos com base nas equações fundamentais da hemodinâmica e análise à simulação numérica.

5.1 Estudo Anatómico

Na Figura 5.1, é possível observar alguns dos 20 moldes vasculares analisados, no Departamento de Anatomia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa. Na Figura 5.2, apresentam-se os resultados do estudo estatístico das características anatómicas para os moldes vasculares da placenta. Recorreu-se ao desvio padrão como medida de dispersão para reflectir a variabilidade das observações em relação ao valor médio.

Em 80% dos moldes estudados, a *AH* apresentava um calibre bastante próximo dos valores das *AU*, isto é, a diferença medida entre os diâmetros do vaso anastomótico e das *AU* era inferior a 1 mm.

Na Tabela 5.1, encontram-se os resultados estatísticos da medição do diâmetro das *AU*. Nos moldes vasculares não foi possível a medição do comprimento das *AU*, uma vez que estes apresentavam apenas os 20 cm terminais necessários para aplicar a técnica de injeção-corrosão-fluorescência nas placentas. Para precingir este facto, recorreu-se ao estudo de Wijngaard et. al., que relaciona comprimento das *AU* com a idade gestacional

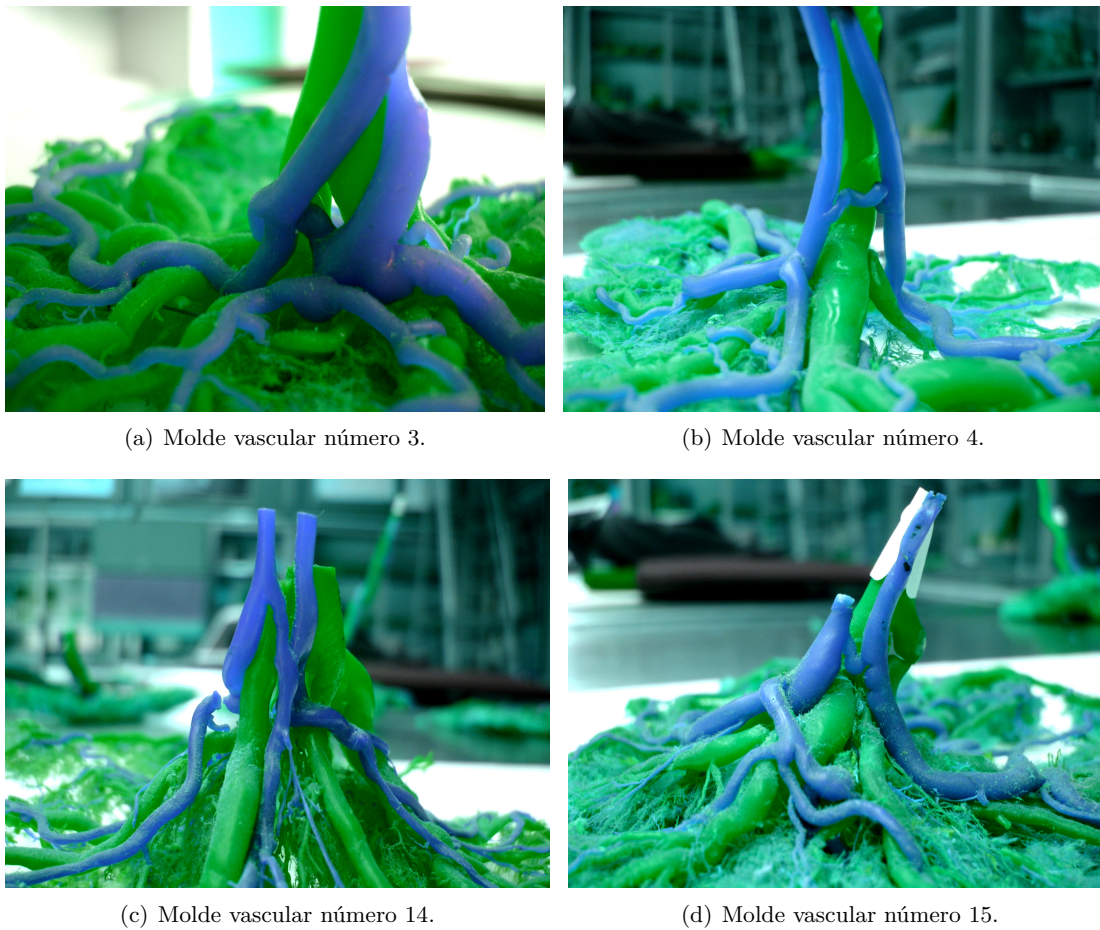


Figura 5.1: Moldes vasculares estudados, após manipulação no editor de imagem Photoshop.

[75]. O valor deduzido para o comprimento das AU foi 600 mm, o que se enquadra nas medições de estudos anteriormente realizados para placentas de termo.

Cerca de 15% dos casos apresentavam AU discordantes, em que a diferença entre os diâmetros destas é pelo menos 1 mm [21]. Nestes moldes, o calibre da AH é no mínimo superior ao menor diâmetro das AU.

Como referido anteriormente, para a árvore arterial em estudo foram consideradas quatro gerações: Artérias Umbilicais, Artérias Cordonais, Artérias Coriais e Artérias Cotiledonais. Nos gráficos da Figura 5.2 estão sumariadas as características morfológicas das artérias provenientes de ramificações das AU. Os resultados estão apresentados estatisticamente pela média das medições observadas, com o desvio padrão como parâmetro de barra de erro.

Relativamente à AH, como referido no Capítulo 4, realizou-se um estudo dos ângulos

Tabela 5.1: Informação estatística do diâmetro das artérias umbilicais analisadas.

Parâmetros	Vaso	
	Artéria Umbilical 1	Artéria Umbilical 2
Média	4.07 mm	4.06 mm
Desvio Padrão	0.99 mm	1.19 mm

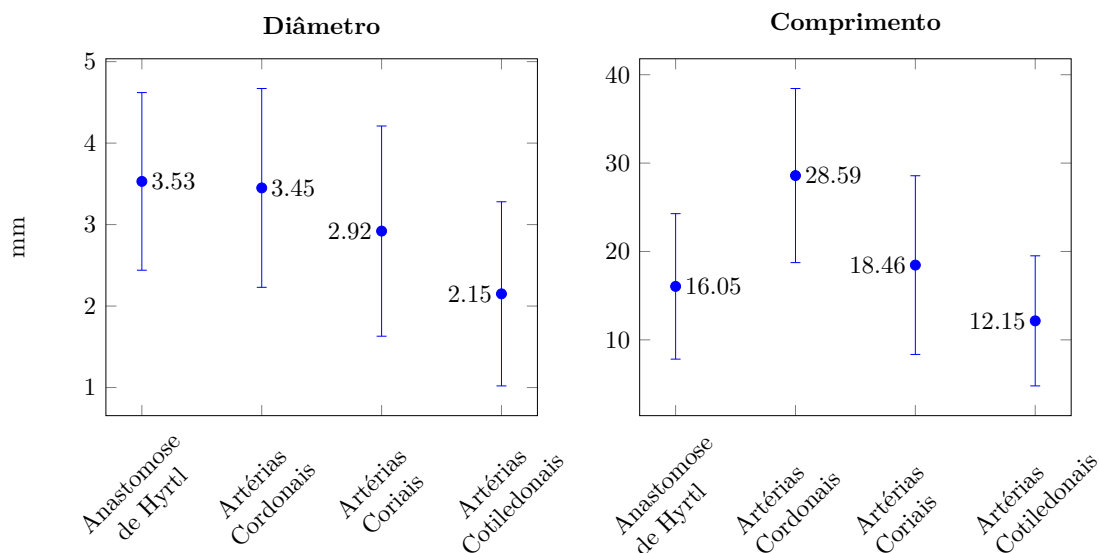


Figura 5.2: Resultados do estudo dos parâmetros anatômicos diâmetro e comprimento da árvore arterial placentária.

formados entre as AU e este vaso. Encontra-se na Figura 5.3 a representação gráfica do conjunto de valores medidos para os ângulos vasculares. O histograma foi a ferramenta escolhida pois permitiu o agrupamento dos dados em classes uniformes, de modo a responder a questões como tipo de distribuição que as medições seguem e o modo de dispersão dos dados. É possível observar, facilmente, que o intervalo $[30^{\circ}-60^{\circ}[$ é a classe que apresenta maior frequência absoluta.

É de referir, que embora grande parte da literatura descreva a AH como um vaso transversal às AU, é possível com este estudo comprovar a variabilidade morfológica que a AH apresenta. Pode-se supor que orientação do vaso anastomótico adequa-se à árvore arterial em que este se encontra, de forma a minimizar o trabalho vascular e otimizar a perfusão placentária. Estes resultados culminaram na concepção de uma geometria base, ilustrada e descrita nas Figuras 5.4 a 5.5.

Com base nesta geometria, foram alterados os diversos parâmetros da AH, de modo

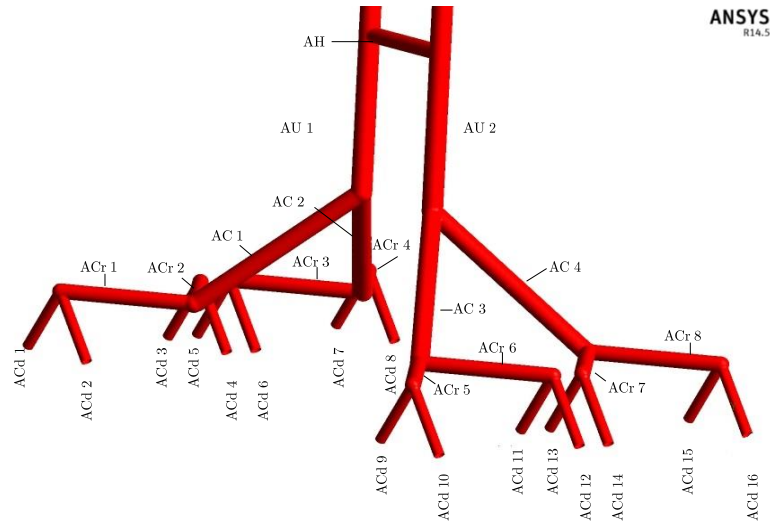


Figura 5.5: Geometria base e respectiva legenda dos vasos que a constituem.

5.2 Cálculo Analítico

No Capítulo 4, encontra-se a descrição da metodologia utilizada para os cálculos hemodinâmicos, neste projecto. O recurso às equações fundamentais da Hemodinâmica permitiu que, ainda de modo aproximado, aferir relações entre a morfologia da AH e o comportamento hemodinâmico na face corial da placenta. Nas Figuras 5.6 a 5.8 estão ilustrados gráficos realizados com base dos cálculos efectuados.

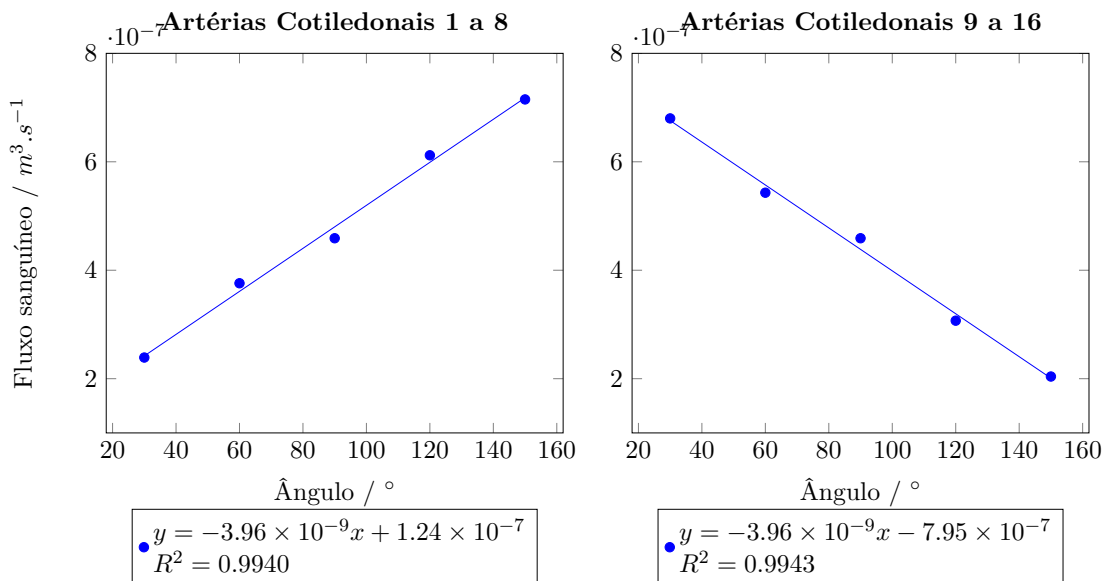


Figura 5.6: Gráficos representativos da relação entre o fluxo nas artérias cotiledonais e o ângulo formado entre a AH e a AU 1.

O gráfico da Figura 5.6, ilustra a relação entre o fluxo das ACd e ângulo vascular entre a AH e a AU 1.

Quando o ângulo formado entre a AH e a AU 1 é inferior a 90° , é expectável que a AH desvie fluxo no sentido da AU 2. Este gráfico comprova esta hipótese, onde é possível observar um valor de fluxo superior para as ACd 9 a 16 em detrimento do valor nas ACd 1 a 8. Um raciocínio análogo é possível para o caso do ângulo referido seja obtuso.

À medida que o ângulo se aproxima de 90° , a diferença entre os fluxos das ACd diminui, pois não existe nenhum factor, como por exemplo uma discrepância nos gradientes de pressão nas duas AU, que promova o contrário.

É possível observar que os dois casos apresentam características lineares, permitindo uma regressão linear como ajuste. Assim, o fluxo nas artérias umbilicais apresenta uma relação linear forte com o ângulo vascular entre a AH e as artérias umbilicais.

Na Figura 5.7, encontra-se a relação entre a resistência vascular total desta árvore e a distância entre a inserção da AH nas AU e o pedículo vascular. É possível observar que para os diferentes ângulos, a resistência equivalente aumenta com o incremento da distância entre o ponto de inserção e pedículo na face corial placentária. De notar que para ângulos agudos, entre a AU 1 e AH, a resistência equivalente vista pela AU 1 é superior quando comparada com os casos de ângulos obtusos. Este gráfico vem suportar a hipótese que considerar ângulos agudos, neste caso, tem a conotação de associar a AH como ramificação da AU 1, cujo fluxo se dirige para a AU 2. Deste modo, a resistência equivalente calculada a partir da AU 1, tem em consideração toda a árvore arterial da AU 2, após a região de inserção do vaso anastomótico nesta.

Após *fitting* aos dados, é possível observar uma relação linear positiva forte entre a posição da anastomose e a resistência vascular equivalente na AU 1. Tal verificação demonstra que a posição da AH relativamente à região do pedículo vascular tem influência clara na resistência, o que pode ditar o aumento ou decréscimo da quantidade de sangue, em movimento, em cada um dos lados da árvore arterial placentária.

Na Figura 5.8, está representada a relação entre a resistência vascular equivalente e o comprimento da AH, para os diferentes ângulos vasculares. A resistência vascular equivalente, calculada na AU 1, decresce com o aumento do comprimento da AH.

Para ângulos agudos a resistência equivalente vista pela AU 2 é superior quando comparada aos casos de ângulos obtusos. Tal observação sustenta, novamente, a hipótese que ângulos agudos têm como conotação considerar a AH uma ramificação da AU 1, cujo

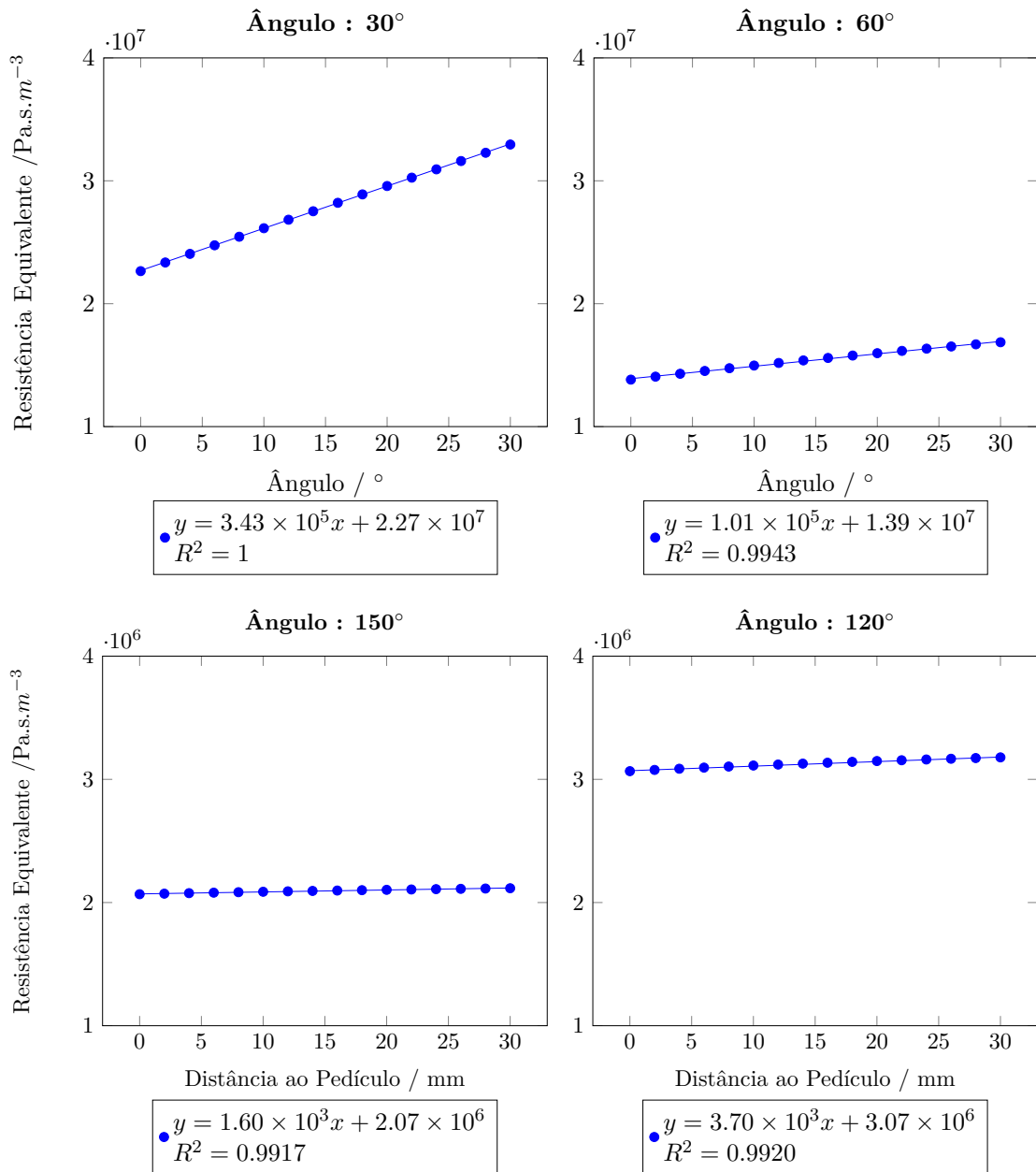


Figura 5.7: Gráfico representativo da relação entre a resistência vascular total e a distância entre a AH e a inserção das AU na placenta (pedículo), para os diferentes ângulos.

fluxo se dirige para a AU 2. Por conseguinte, a resistência vascular calculada a partir da primeira artéria umbilical tem em consideração toda a região vascular existente após a inserção da anastomose na AU 2. Os ângulos obtusos, por sua vez, induzem que uma maior quantidade de sangue flua através das ACd 1 a 8, implicando uma menor resistência ao movimento sanguíneo.

Após o ajuste efectuado aos dados, é possível constatar uma relação linear positiva

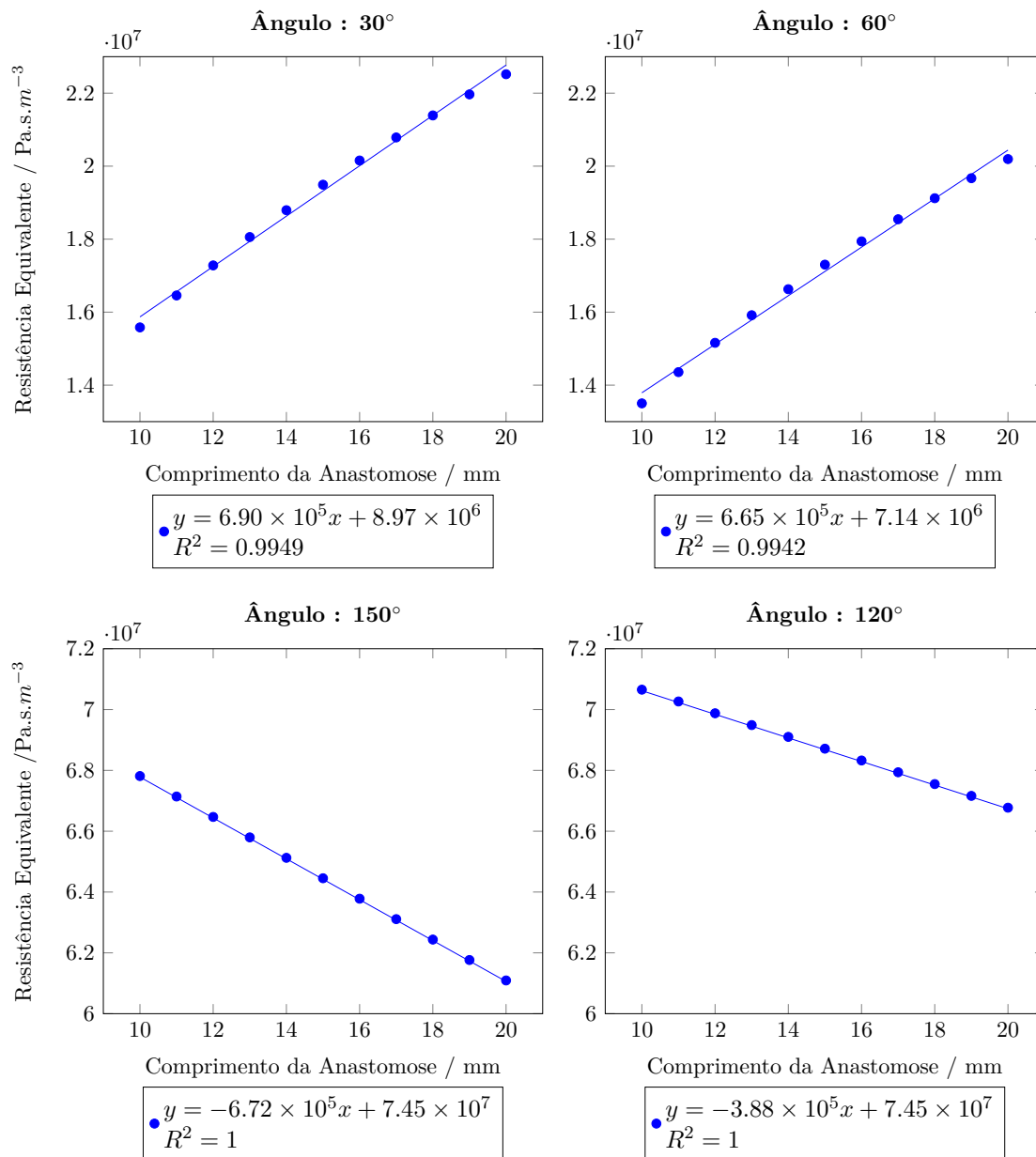


Figura 5.8: Gráfico representativo da relação entre a resistência vascular equivalente e o comprimento da AH, para os diferentes ângulos.

forte entre o comprimento do vaso anastomótico e a resistência vascular equivalente na AU 1, o que está de acordo com a equação de Hagens-Poiseuille. Na Figura 5.8 é possível observar que o ângulo para o qual a resistência vascular é menor é 60°, bastante próximo do valor médio obtido no estudo morfológico (Secção 5.1), o que corrobora a hipótese que a posição, orientação e dimensões da AH têm como objectivo reduzir a resistência vascular placentária para a optimização de todas as trocas metabólicas realizadas através

da placenta [2].

5.3 Análise Numérica

A geometria base do problema já foi ilustrada na Secção 5.1, sendo estas figuras retiradas do módulo *Design Modeler*, do programa ANSYS[®]-CFX. Efectuaram-se diversos estudos, variando os parâmetros anatómicos como descrito na Tabela 4.4 da Secção 4.3.1.1.

Nas Figuras 5.9 a 5.11, estão sintetizados alguns dos resultados obtidos pelas simulações decorridas no módulo *Solver*, após cálculos efectuados no *CFX-Post*. O gráfico 5.9 representa a comparação de valores de velocidade sanguínea nas ACd, para um dos casos de ângulos suplementares estudados. Definem-se por ângulos suplementares, ângulos cujo resultado da soma é 180° . Pode-se aferir destes gráficos, que a posição/orientação das ACd interfere com a quantidade de fluxo que é distribuída por estas, informação que não foi tão notória pelo cálculo analítico, que só fornecia informação a uma dimensão. Tal como expectável, um ângulo agudo entre a AH e a AU 1 permite que o sangue que flui na AU 1 seja redistribuído para a AU 2 através desta comunicação interarterial. Por conseguinte, ocorre um incremento do fluxo através das ACd 9 a 16, o que só é possível se a sua velocidade é superior comparativamente à velocidade sanguínea nas ACd 1 a 8.

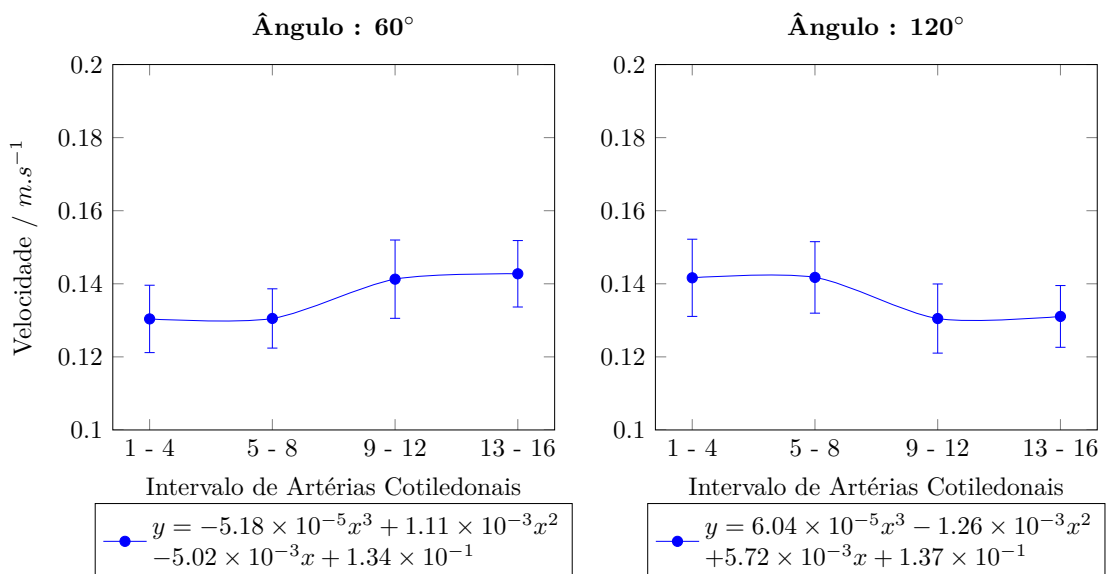


Figura 5.9: Gráficos comparativos do comportamento hemodinâmico da velocidade para um caso de ângulos suplementares.

Na Figura 5.10 é possível observar o comportamento do fluxo sanguíneo para os diferentes ângulos estudados. Com o acréscimo do ângulo, menor quantidade de sangue é desviada para a AU 2, culminando numa simetria na distribuição do fluxo pelas 16 ACd, como é visível no gráfico quando a anastomose é transversal. De referir, que a diferença não é significativa, porém estes valores têm como base o caso em que as duas AU apresentam condições fronteira homólogas. Este facto, não permite que exista uma diferença nos gradientes de pressão entre as duas AU, o que promoveria uma resposta de transferência de sangue para a área de menor pressão.

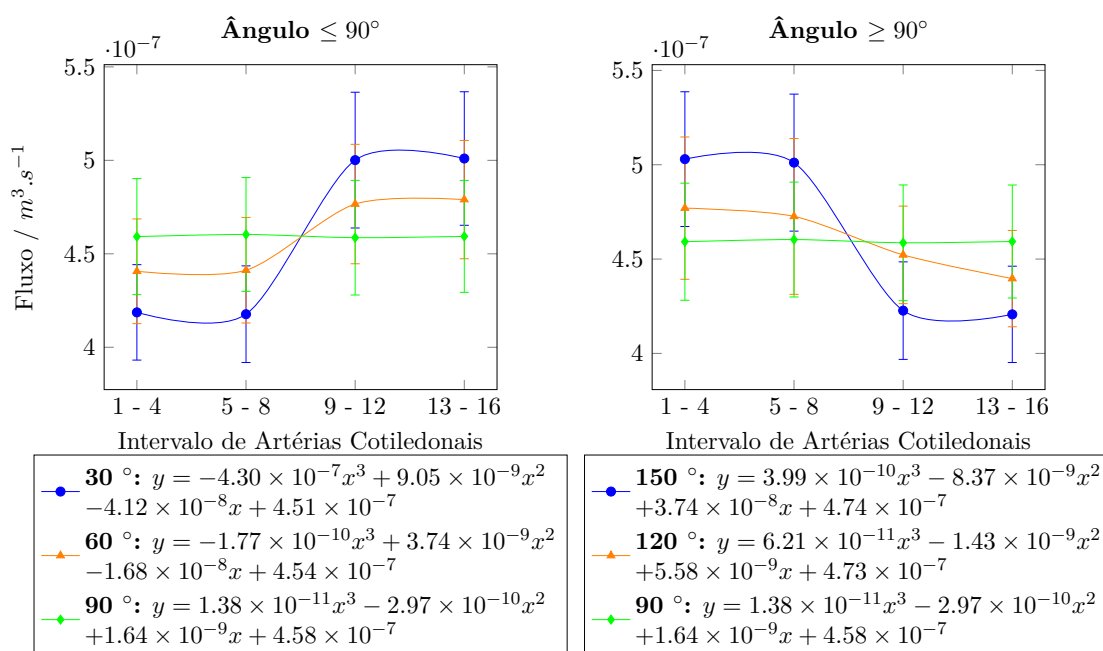


Figura 5.10: Gráficos comparativos do comportamento hemodinâmico do fluxo, de acordo com o ângulo formado entre a AH e a AU 1.

A Figura 5.12 representa graficamente os cálculos efectuados através do CFX-Post, para os diferentes casos considerados de valor de fluxo mássico de entrada na AU 1. É possível constatar, que quando o fluxo de entrada na AU 1 é metade do valor de *input* da AU 2, a AH assegura uma perfusão uniforme sob as ACd. Isto é muito importante, uma vez que demonstra o real papel desta comunicação interarterial: garantir uma distribuição homogénea do sangue pelos cotilédones placentários e promover o fluxo sanguíneo no sentido de minimizar um défice, caso este exista.

Apresentam-se nas Figuras 5.13 e 5.14 soluções de algumas das simulações numéricas, obtidas através do pós-processamento efectuado. São ilustrados apenas os resultados das

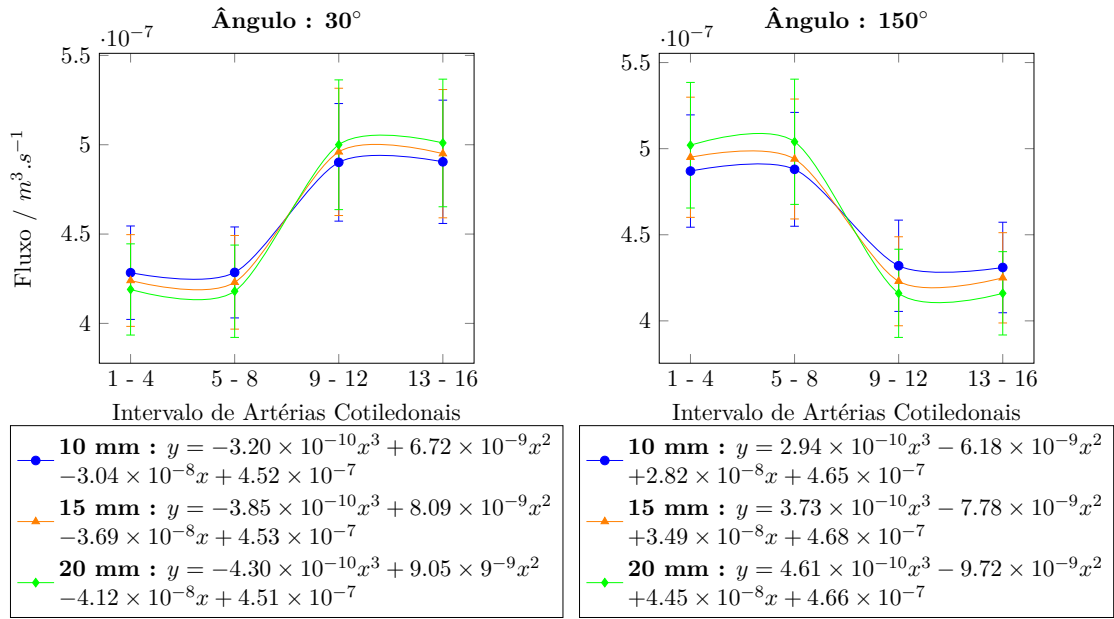


Figura 5.11: Gráficos representativos da relação entre o comprimento da AH e o fluxo sanguíneo nas artérias coriais consideradas no modelo de estudo, para os dois tipos de ângulos.

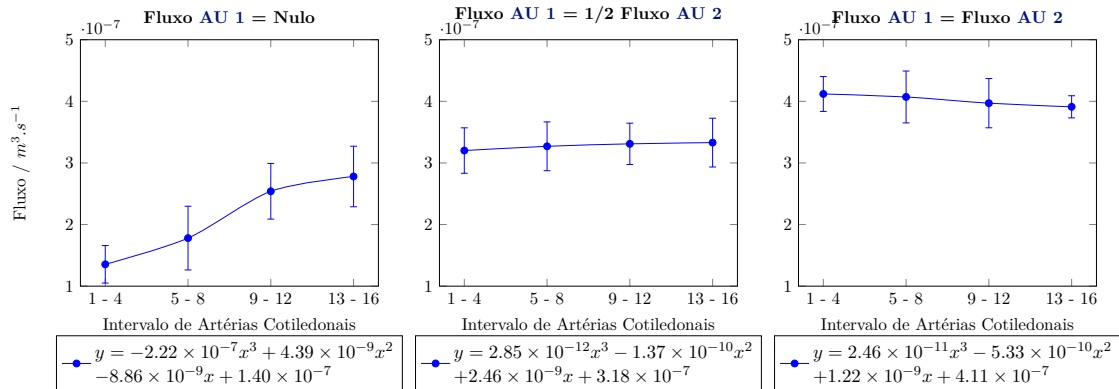


Figura 5.12: Gráficos representativos da redistribuição do fluxo pelas artérias coriais, para três casos de fluxo de entrada na AU 1. Neste caso, a AH apresenta 15 mm de comprimento e 150° de ângulo Anastomose-AU 1.

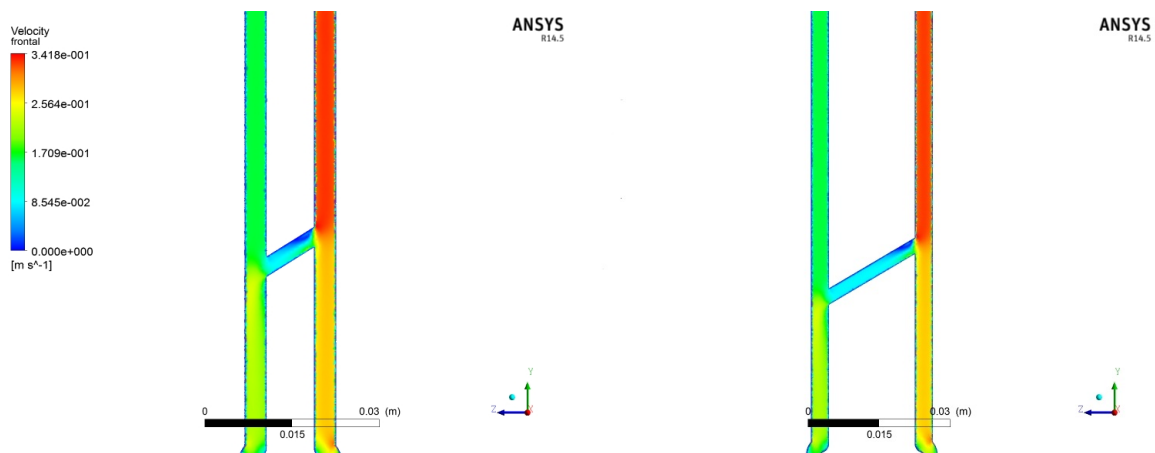
geometrias onde o papel equilibrador de fluxo da anastomose é mais notório, como o caso em que se considera o *Mass Flow* de entrada na AU 1 metade do valor *input* na AU 2.

Nestas figuras é possível observar a equalização dos fluxos após a anastomose em cada uma das artérias, bem como a transferência do fluxo através do vaso anastomótico.

A anastomose interarterial do cordão umbilical humano permite a salvaguarda da função da placenta no caso de obstrução de uma das duas artérias umbilicais a montante

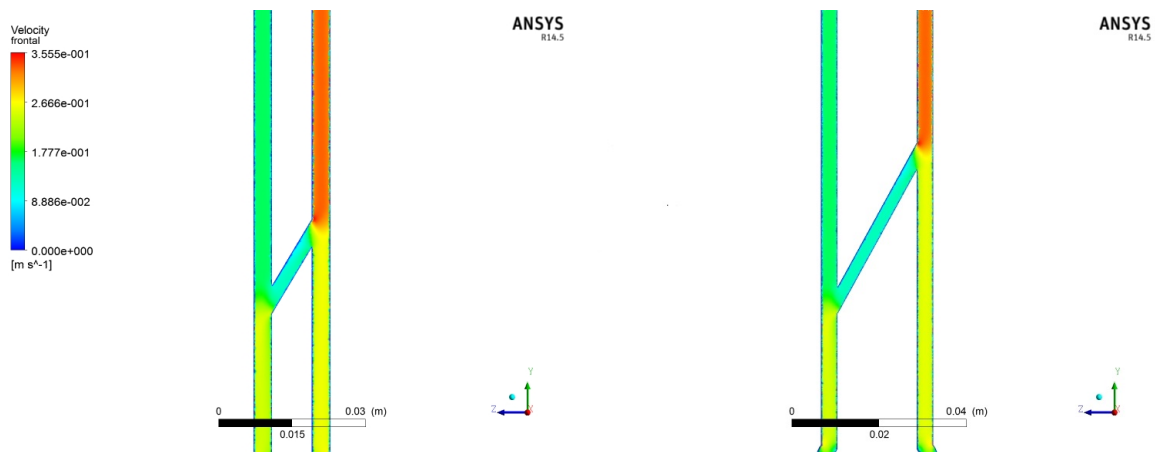
do vaso anastomótico, de outro modo, caso a obstrução seja a jusante o desempenho placentário não é assegurado pela anastomose.

O cálculo numérico sustenta deste modo a hipótese que a AH tem um importante papel na regulação do fluxo sanguíneo na circulação feto-placentária, principalmente quando se verifica gradientes de pressão entre as duas AU.



(a) Comprimento da Anastomose de Hyrtl: 10 mm. (b) Comprimento da Anastomose de Hyrtl: 20 mm.

Figura 5.13: Campo de velocidades da região de interesse da geometria. O ângulo interno considerado nestes casos é 120° .



(a) Comprimento da Anastomose de Hyrtl: 10 mm. (b) Comprimento da Anastomose de Hyrtl: 20 mm.

Figura 5.14: Campo de velocidades da região de interesse da geometria. O ângulo interno considerado nestes casos é 150° .

Com o pós-processamento, foi possível obter resultados gráficos da tensão de corte nas paredes das artérias em estudo. Como expectável, é possível observar que nas regiões de

bifurcação e inserção da Anastomose de Hyrtl, a tensão de corte nas paredes apresenta valores superiores em detrimento da restante árvore arterial. Tal facto corrobora a hipótese que a AH é um vaso de comunicação, onde o fluxo é desviado no caso de algum gradiente de pressão insurgir entre as duas AU.

Nas Figuras 5.15 e 5.16 são apresentadas algumas das situações referidas para as regiões que apresentam maior valor de tensão de corte.

Por fim, na Figura 5.17, obtida por *streamline* do vector da velocidade, onde foi seleccionada as AU como entrada do sistema, é possível observar desvio de sangue da AU 2 para AU 1, pela AH, no caso em que a AU 1 apresentava um défice de fluxo relativamente à AU 2.

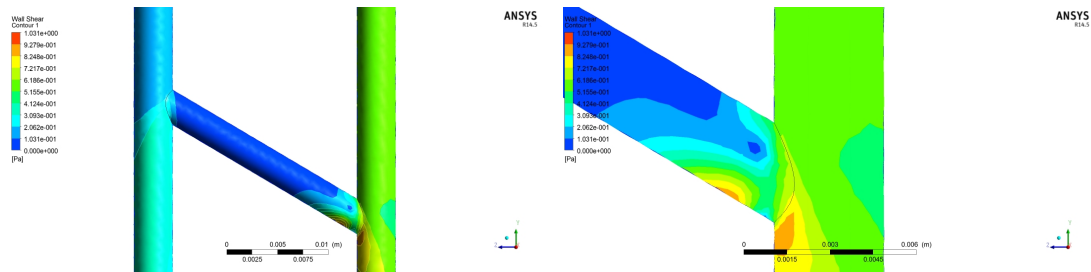
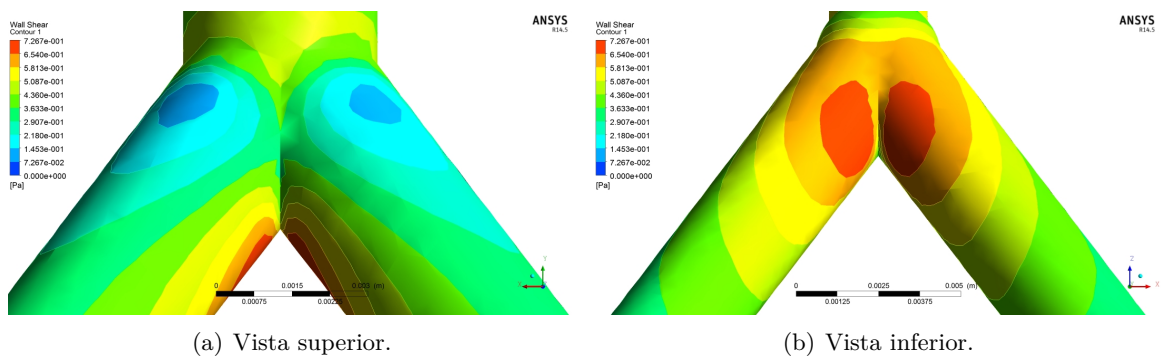


Figura 5.15: Perfil de tensão de corte na Anastomose de Hyrtl, na geometria com ângulo vascular entre a AU 1 e AH de 150° .



(a) Vista superior.

(b) Vista inferior.

Figura 5.16: Perfil de tensão de corte na bifurcação da AU 2, na geometria com ângulo vascular entre a AU 1 e AH de 150° .

Comparando os dois tipos de cálculos, analíticos e numéricos, deve ser referido que os valores obtidos para as grandezas hemodinâmicas, são da mesma ordem de grandeza. A simulação numérica apresenta neste caso, a grande vantagem de fornecer informação tridimensional sobre o fluxo, velocidade e pressão, o que não é possível com o cálculo analítico

das equações fundamentais da Hemodinâmica. A simulação computacional complementa assim a informação retirada dos cálculos realizados, o que aferir relações entre a morfologia do vaso anastomótico e o comportamento hemodinâmico da face corial da placenta.

No Capítulo 6 estão sintetizadas algumas das principais conclusões que foi possível retirar com estes estudos, bem como indicadas perspectivas futuras.

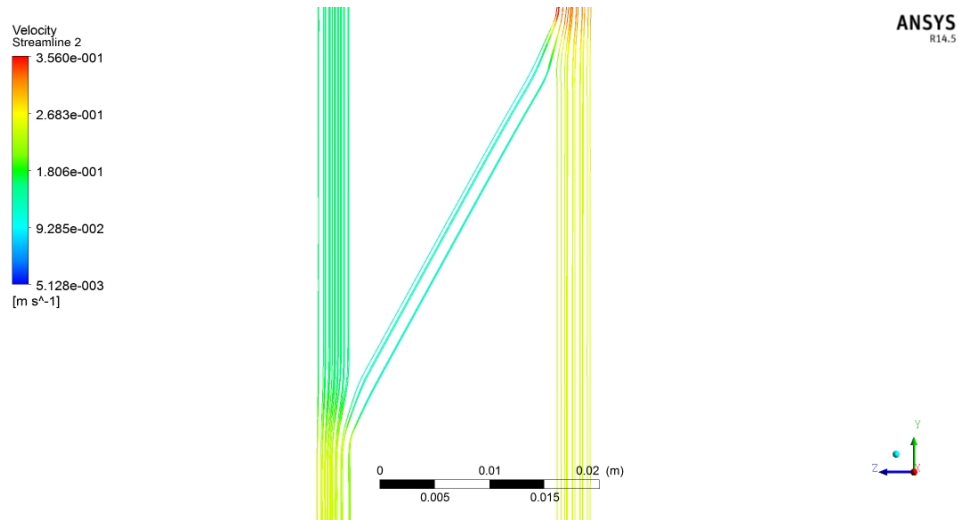


Figura 5.17: Visualização do trajeto do sangue pelo método *streamline* do pós-processador, com início na entrada das AU.



Conclusão e Perspectivas Futuras

Apresentam-se de seguida as principais conclusões a reter deste projecto e algumas orientações para um possível trabalho futuro.

6.1 Conclusão

Os vários estudos realizados, no âmbito deste presente projecto, tiveram como principal desafio estudar o impacto das alterações patológicas e de variações do fluxo sanguíneo na morfologia normal do cordão umbilical – feto e placenta. O vaso anastomótico entre as duas artérias umbilicais, em gravidezes consideradas normais, existe em cerca de 95% dos casos e, nestes, localiza-se em 90% das vezes entre 1 a 3 cm da face corial da placenta. Se a sua localização e frequência são constantes, a sua disposição, pelo contrário, é muito variável.

O objetivo primordial desta dissertação tinha por base o estudo da hemodinâmica da **AH** e o seu papel na vascularização da face corial da placenta. Com este projecto propunha-se o estudo da variabilidade morfológica aliado à biofísica para a construção de um modelo hemodinâmico da vascularização arterial da placenta humana, o que foi cumprido.

Neste projecto, para além de um estudo morfológico, que permitiu demonstrar a variabilidade anatómica da circulação placentária, foram aplicadas as equações fundamentais

da Hemodinâmica e os princípios da simulação computacional.

Os modelos computacionais estão em constante crescimento e têm vindo debruçar-se no estudo da relação entre o sistema cardiovascular humano e as várias patologias decorrentes do seu mau funcionamento. A implementação de estudos numéricos do escoamento do sangue no sistema cardiovascular, através de algoritmos de modelação matemática, tem sido um dos grandes desafios nesta área.

A construção de um método numérico permitiu estudar a influência das condições fronteira sob o modelo cardiovascular, bem como obter um perfil das características do movimento do sangue no seu trajecto.

Com base nos estudos analíticos e numéricos realizados, foi possível uma análise quantitativa das características hemodinâmicas do escoamento de sangue fetal que flui através da AH, em placentas de termo. Foram realizados testes no sentido de compreender a influência da anastomose na hemodinâmica da placa corial.

Os resultados obtidos demonstram o importante papel da AH na regulação do fluxo sanguíneo nos casos de artérias discordantes. Comprova-se, assim, a sua função de equilibrar os gradientes de pressão nas artérias umbilicais, antes da sua inserção da placenta.

A AH redistribui o fluxo sanguíneo de acordo com o princípio da homeostasia e do menor gasto energético para otimizar a perfusão e funcionamento do órgão nobre que é a placenta.

Os resultados permitem concluir que geometria e morfologia do vaso anastomótico não são aleatórias e visam a optimização da distribuição do fluxo sanguíneo e da perfusão ao nível da face corial da placenta. A comunicação interarterial apresenta um papel de válvula de segurança, permitindo redireccionar parte do fluxo no sentido da artéria umbilical que apresente menor resistência vascular ou um elevado gradiente de pressão entre o seu topo fetal e placentar.

A anastomose interarterial do cordão umbilical humano permite a salvaguarda da função da placenta no caso de obstrução de uma das duas artérias umbilicais a montante do vaso anastomótico, de outro modo, caso a obstrução seja a jusante o desempenho placentário não é assegurado pela anastomose, o que poderá induzir uma irrigação placentária insuficiente.

Assim, é de referir que as alterações anatómicas e estruturais dos vasos sanguíneos podem não ser de origem patológica, mas resultantes de uma tentativa de prevenir e optimizar a perfusão do órgão de interesse.

As características da anastomose procuram otimizar o modelo de circulação sanguíneo: o raio, o comprimento, a distância relativamente ao ponto de inserção das AU e os ângulos formados entre estas e a AH, parecem ser específicos de acordo com a placenta em que se insere, de forma a rentabilizar o fluxo pelas artérias cotiledonais existentes, em caso de obstrução ou patologia de uma das artérias.

6.2 Perspectivas Futuras

Como nos restantes estudos de modelação, torna-se necessário o desenvolvimento de modelos cada vez mais pormenorizados e realistas.

Em trabalhos futuros que envolvam a implementação de modelos de circulação, o enrolamento característico do cordão umbilical deve ser tomado em conta, de forma a avaliar a sua influência na vascularização da placenta humana. Deverão, também, contemplar a microcirculação da placenta ao nível dos seus cotilédones fetais no modelo hemodinâmico comum do topo fetal da placenta humana.

A ferramenta computacional CFD apresenta-se bastante promissora uma vez que proporciona tempos e custos mais reduzidos do que os métodos experimentais, além de possibilitar a solução de fenómenos que não podem ser facilmente realizados em laboratório.

Nas análises de CFD, parâmetros como geometria, temperatura, velocidade e pressão do escoamento podem ser alterados facilmente até que o modelo construído atenda às exigências do projecto em estudo.

Propõe-se, a realização de uma abordagem experimental através da construção de um modelo físico de forma a possibilitar a medição directa dos parâmetros sob análise deste problema e assim, como a utilização de outras técnicas de estudo da anatomia vascular. Deste modo, seria possível a minimização de artefactos anatómicos dos vasos em estudo o que permite uma posterior comparação e viabilização de resultados.

Para tal, torna-se necessário a recolha de material de estudo numa unidade hospitalar de Obstetrícia e Ginecologia, prosseguida da sua definição em moldes vasculares. A instalação experimental deve projectada e construída de acordo com as necessidades inerentes ao projecto. Reservatórios, bombas de circulação, acessórios de ligação e transdutores são alguns dos componentes que devem constar no equipamento experimental. O modelo geométrico usado nos ensaios *in vitro* e nas simulações numéricas deve mimetizar o melhor possível os moldes vasculares da placenta acima mencionados.

Outra conjectura a adoptar, seria o uso de valores hemodinâmicos de utilidade clínica como, por exemplo, os índices de pulsatilidade ou resistividade, como parâmetros de *input* do sistema. Todavia, aqui seria necessário confirmar a correspondência entre a gestante em que são medidos estes parâmetros e a placenta que é recolhida para estudo, de modo a existir concordância entre os valores reunidos.

Apesar de um dos estudos efectuados ter em consideração a obstrução de uma das artérias umbilicais, seria interessante averiguar as patologias que poderão estar associadas a uma vascularização placentária disfuncional, como: restrição do crescimento intra-uterino, descolamento da placenta e mais recentemente autismo. Relacionar a presença e morfologia da AH com estes dados.

Nos Capítulos 3 e 4, foram assumidas algumas aproximações de primeira ordem de modo a tornar possível os cálculos e simplificar as simulações. Todavia, em próximos estudos e assim que a dinâmica de fluidos computacional o permitir, sugere-se:

Considerar a natureza não-newtoniana do sangue e a condição transiente à qual o escoamento está sujeito no domínio;

Investigar o efeito das paredes elásticas na hemodinâmica, pois o escoamento do sangue provoca, efectivamente, alterações na estrutura das artérias, tornando essencial a modelação da parede destes vasos;

Simular numericamente o efeito dos eritrócitos, para compreensão da interacção entre a hemodinâmica e as partículas;

Avaliar o comportamento do escoamento em condições de fluxo diverso representativos de diferentes níveis de actividade.

Seria interessante relacionar dados hemodinâmicos maternos com o fluxo sanguíneo ao nível placentário e prever possíveis patologias fetais de modo a promover um tratamento mais assertivo.

Bibliografia

- [1] Virginia L Ferguson and Reuben B Dodson. Bioengineering aspects of the umbilical cord. *European Journal Of Obstetrics Gynecology And Reproductive Biology*, 144 Suppl(Supplement 1):S108–S113, May 2009.
- [2] Zoya Gordon, Osnat Eytan, Ariel J Jaffa, and David Elad. Hemodynamic analysis of Hyrtl anastomosis in human placenta. *American journal of physiology Regulatory integrative and comparative physiology*, 292(2):R977–R982, February 2007.
- [3] Josef Hyrtl. Die Blutgefäße der menschlichen Nachgeburt in normalen und abnormen Verhältnissen. *Braumüller*, 1870.
- [4] J Priman. A note on the anastomosis of the umbilical arteries. *Anat Rec*, 1959.
- [5] N Arts. Investigations on the vascular system of the placenta. *Am J Obstet Gynecol*, 82:147–158, 1961.
- [6] J Mu, Kanzaki, T Tomimatsu, H Fukada, E Fujii, and Fuke S. A comparative study of intraplacental villous arteries by latex cast model in vitro and color Doppler flow imaging in vivo. *J Obstet Gynaecol Res*, 27:297–303, 2001.
- [7] A Young. The primate umbilical cord with special reference to the transverse communicating artery. *J ournal of Human Evolution*, 1:345–359, 1972.
- [8] João Goyri O’Neill. *Vascularização da Placenta Humana*. PhD thesis, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, 1983.
- [9] L Dolkart, F Reimers, I Wertheimer, and B Wilson. Prenatal diagnosis of laryngeal atresia. *J Ultrasound Med*, 11(9), 1992.

- [10] A Kleiner-Assaf, A Jaffa, and D Elad. Hemodynamic model for analysis of Doppler ultrasound indexes of umbilical blood flow. *American Journal of Physiology*, 276(6 Pt 2):H2204–H2214, 1999.
- [11] K Benirschke, G Burton, and R Baergen. *Pathology of the Human Placenta*. Springer, 6th edition, 2012.
- [12] U Ullberg, B Sandstedt, and G Lingman. Hyrtl’s anastomosis. Abstract. *Placenta*, 15, 1994.
- [13] M Predanic, J Kolli, P Yousefzadeh, and J Pennisi. Disparate blood flow patterns in parallel umbilical arteries. *Obstet. Gynecol.*, 91:757–760, 1998.
- [14] L Raio, F Ghezzi, E Di Naro, M Franchi, and H Brühwiler. Prenatal assessment of the Hyrtl anastomosis and evaluation of its function: case report. *Human reproduction Oxford England*, 14(7):1890–1893, 1999.
- [15] L Raio, F Ghezzi, E Di Naro, M Franchi, D Balestreri, P Dürig, and H Schneider. In-utero characterization of the blood flow in the Hyrtl anastomosis. *Placenta*, 22(6):597–601, July 2001.
- [16] U Ullberg, B Sandstedt, and G Lingman. Hyrtl’s anastomosis, the only connection between the two umbilical arteries. A study in full term placentas from AGA infants with normal umbilical artery blood flow. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 80(1):1–6, 2001.
- [17] Ulla Ullberg, Göran Lingman, Gunvor Ekman-Ordeberg, and Bengt Sandstedt. Hyrtl’s anastomosis is normally developed in placentas from small for gestational age infants. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, 82(8):716–721, 2003.
- [18] Dan Bergman and Ulla Ullberg. Scaling Properties of the Placenta’s Arterial Tree. *J.theor.Biol.*, pages 731–738, 1998.
- [19] Z Gordon, D Elad, R Almog, Y Hazan, a J Jaffa, and O Eytan. Anthropometry of fetal vasculature in the chorionic plate. *Journal of Anatomy*, 211(6):698–706, December 2007.
- [20] Jacqueline Spurway, Patricia Logan, and Sokcheon Pak. The development, structure and blood flow within the umbilical cord with particular reference to the venous system. *AJUM*, 15(August):97–102, 2012.

- [21] Edoardo Di Naro, Luigi Raio, Antonella Cromi, and Alessandra Giocolano. Sonographic Assessment of the Umbilical Cord. *Donald School Journal of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 6(1):66–75, 2012.
- [22] Byoung-Kwon Lee. Computational fluid dynamics in cardiovascular disease. *Korean circulation journal*, 41(8):423–30, August 2011.
- [23] Masud Behnia, Fluid Mechanics, Makoto Ohta, Experimental Modelling, Karkehalli Srinivas, Computational Fluid Dynamics, Toshio Nakayama, and Sample C F D Results. *Fluid Dynamics of Blood Flow – Modelling & Simulation*.
- [24] M S Olufsen, C S Peskin, W Y Kim, E M Pedersen, a Nadim, and J Larsen. Numerical simulation and experimental validation of blood flow in arteries with structured-tree outflow conditions. *Annals of biomedical engineering*, 28(11):1281–99, 2000.
- [25] T Shipkowitz, V G Rodgers, L J Frazin, and K B Chandran. Numerical study on the effect of steady axial flow development in the human aorta on local shear stresses in abdominal aortic branches. *Journal of biomechanics*, 31(11):995–1007, November 1998.
- [26] Liang-Der Jou, Christopher M Quick, William L Young, Michael T Lawton, Randall Higashida, Alastair Martin, and David Saloner. Computational approach to quantifying hemodynamic forces in giant cerebral aneurysms. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 24(9):1804–10, October 2003.
- [27] D Martin, a Zaman, J Hacker, D Mendelow, and D Birchall. Analysis of haemodynamic factors involved in carotid atherosclerosis using computational fluid dynamics. *The British journal of radiology*, 82 Spec No:S33–8, January 2009.
- [28] Mahsa Dabagh, Wakako Takabe, Payman Jalali, Stephen White, and Hanjoong Jo. Hemodynamic Features in Stenosed Coronary Arteries: CFD Analysis Based on Histological Images. *Journal of Applied Mathematics*, 2013:1–11, 2013.
- [29] Michael Deville and Thomas Gatski. *Mathematical Modeling for Complex Fluids and Flows*. Springer, 2012.
- [30] S Heifetz. Single umbilical artery. A statistical analysis of 237 autopsy cases and review of the literature. *Perspect Pediatr Path*, 8:345–378, 1984.

- [31] Arthur Guyton and John Hall. *Textbook of Medical Physiology*. Elsevier, 11 edition, 2006.
- [32] Y Wang and S Zhao. Placental Blood Circulation. In *Vascular Biology of the Placenta*, chapter 2. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences, 2010.
- [33] Peter Appiah. *Relationship between the Morphology of the Placenta, Umbilical Cord and Perinatal Outcome*. PhD thesis, Kwame Nkrumah University of Science and Technology, 2009.
- [34] M de Laat, A Franx, M Bots, G Visser, and P Nikkels. Umbilical coiling index in normal and complicated pregnancies. *Obstetrics and Gynecology*, 107:1049–1055, 2006.
- [35] T Chitra, S Sushanth, and S Raghavan. Umbilical Coiling Index as a Marker of Perinatal Outcome: An Analytical Study. *Obstet Gynecol Int.*, 2012.
- [36] H Peng, M Levitin-Smith, B Rochelson, and E Kahn. Umbilical cord stricture and overcoiling are common causes of fetal demise. *Pediatr Dev Pathol*, 9(1), 2006.
- [37] V Manikanta Reddy and V K Nim. Variations in Placental Attachment of Umbilical Cord. 61(1):1–4, 2012.
- [38] Praveen Kumar and Ravindra Kumar. Morphology & Morphometric Anatomy of the Placenta. 3(1):2165–2168, 2012.
- [39] K Moore, T Persaud, and M Torchia. *Before We Are Born: Essentials of Embryology and Birth Defects*. Elsevier, 8th edition, 2012.
- [40] K Moore and T Persaud. *Embriologia Clínica*. Elsevier, 8th edition, 2008.
- [41] Torvid Kiserud. Physiology of the fetal circulation. *Seminars in fetal neonatal medicine*, 10(6):493–503, December 2005.
- [42] L J Myers and W L Capper. A transmission line model of the human foetal circulatory system. *Medical engineering & physics*, 24(4):285–94, May 2002.
- [43] G J Burton, a W Woods, and E Jauniaux. Rheological and Physiological Consequences of Conversion of the Maternal Spiral Arteries for Uteroplacental Blood Flow during Human Pregnancy. *Placenta*, 30(6):473–482, June 2009.

- [44] Toshio Fujikura. Fused umbilical arteries near placental cord insertion. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 188(3):765–767, March 2003.
- [45] O K Baskurt, P D Max R. Hardeman, P D Michael W. Rampling, and H J Meiselman. *Handbook of Hemorheology and Hemodynamics*. Biomedical and Health Research. Ios PressInc, 2007.
- [46] Valentina Vassilenko. Capítulo 9: Equações Dinâmica de Flúidos. Biomecânica e Hemodinâmica. 2012.
- [47] Sangho Kim. *A Study of Non-Newtonian Viscosity and Yield Stress of Blood in a Scanning Capillary-Tube Rheometer*. PhD thesis, Drexel University, 2002.
- [48] Clifford Truesdell and Kumbakonam Rajagopal. *An Introduction to the Mechanics of Fluids (Modern Birkhäuser Classics)*. Birkhäuser, 2nd edition, 2008.
- [49] Valentina Vassilenko. Capítulo 7: Introdução à Hemodinâmica. Sistema circulatório. 2012.
- [50] N Westerhof, N Stergiopoulos, and M Noble. *Snapshots of Hemodynamics: An Aid for Clinical Research and Graduate Education*. Springer, 2nd edition, 2010.
- [51] M Zamir. *The Physics of Pulsatile Flow*. Springer, 2000.
- [52] Valentina Vassilenko. Capítulo 10: Modelos de Circulação. Biomecânica e Hemodinâmica. 2012.
- [53] Valentina Vassilenko. Capítulo 8: Reologia do Sangue. Biomecânica e Hemodinâmica. 2012.
- [54] Helen Byrne, Penny Gowland, Oliver Jensen, Terry Mayhew, Mark Mcguinness, Colin Please, and Stephen Wilson. Flow and Transport in the Placenta. *MMSG*, 2001.
- [55] Ayala Kleiner-assaf, Ariel J Jaffa, David Elad, Andrés E Tejada-martínez, Christian J Borberg, Resmi Venugopal, Carlos Carballo, A Wilfrido, Rubén A Quintero, Am J Physiol, Regul Integr, Comp Physiol, Jeroen P H M Van Den Wijngaard, Berend E Westerhof, Dirk J Faber, Margaret M Ramsay, Nico Westerhof, Martin J C Van Gemert, Am J Physiol, Regul Integr, Comp Physiol, Mark Wareing, Xilian Bai, Fella Seghier, Claire M Turner, Susan L Greenwood, Philip N Baker, Michael J Taggart, and Gregor K Fyfe. Hemodynamic model for analysis of Doppler ultrasound indexes of

- umbilical blood flow arteries Hemodynamic model for analysis of Doppler ultrasound indexes of umbilical blood flow. 2013.
- [56] Richard J Beare, Gita Das, Mandy Ren, Winston Chong, Matthew D Sinnott, James E Hilton, Velandai Srikanth, and Thanh G Phan. Does the principle of minimum work apply at the carotid bifurcation: a retrospective cohort study. *BMC medical imaging*, 11(1):17, January 2011.
- [57] By Cecil D Murray. The Physiological Principle of Minimum Work I . pages 207–214, 1926.
- [58] Page R Painter, Patrik Edén, and Hans-Uno Bengtsson. Pulsatile blood flow, shear force, energy dissipation and Murray’s Law. *Theoretical biology & medical modelling*, 3:31, January 2006.
- [59] Krzysztof Tesch. On some extensions of Murray ’s Law. (3):227–235, 2011.
- [60] Tomás Alarcón, Helen M Byrne, and Philip K Maini. A design principle for vascular beds: the effects of complex blood rheology. *Microvascular research*, 69(3):156–72, May 2005.
- [61] Ghassan S Kassab. Scaling laws of vascular trees: of form and function. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 290(2):H894–903, February 2006.
- [62] Robert Rosen and Wilhelm Roux. Blood Vessel Branching: Beyond the Standard Calculus Problem. *Mathematics Magazine*, 84(3):196–207, June 2011.
- [63] Aderson Gegler, Juliana Gazolla, and Maria A L De Souza. Métodos de Análise Quantitativa aplicados a modelos de corrosão vascular. 41(1):77–85, 2008.
- [64] University of Colorado at Boulder. Optimum Design Of Blood Vessel Bifurcation, 2013.
- [65] H K Versteeg and W Malalasekera. *An introduction to computational fluid dynamics. The finite volume method*. Pearson Education Limited, 2007.
- [66] Grétar Tryggvason. Introduction to Computational Fluid. 2010.
- [67] J M McDonough. Lectures in Computational Fluid Dynamics of incompressible flow : Mathematics , Algorithms and Implementations. 2007.

- [68] P Veldman. Computational Fluid Dynamics. (January), 2012.
- [69] Abdulnaser Sayma. *Computational Fluid Dynamics*. Abdulnaser Sayma & Ventus Publishing ApS, 2009.
- [70] M Feistauer. Finite Volume and Finite Element Methods in CFD (Numerical Simulation of Compressible Flow). 2007.
- [71] Technology Drive Canonsburg. ANSYS, Inc. Release Notes. 15317(October), 2012.
- [72] Gerd Brand and Wolfgang Baumann. ANSYS CFX, 2013.
- [73] Instructor Dmitri Kuzmin. Introduction to Computational Fluid Dynamics.
- [74] Graphisoft. ArchiCAD User Guide, 2002.
- [75] Jeroen P H M van den Wijngaard, Berend E Westerhof, Dirk J Faber, Margaret M Ramsay, Nico Westerhof, and Martin J C van Gemert. Abnormal arterial flows by a distributed model of the fetal circulation. *American journal of physiology. Regulatory, integrative and comparative physiology*, 291(5):R1222–33, November 2006.
- [76] G. Mielke and N. Benda. Cardiac Output and Central Distribution of Blood Flow in the Human Fetus. *Circulation*, 103(12):1662–1668, March 2001.
- [77] Ashim Datta and Vineet Rakesh. *An Introduction to Modeling of Transport Processes Applications to Biomedical Systems*. Cambridge University Press, 2010.
- [78] Steve Weidner. ANSYS Learning Modules, 2013.
- [79] Prasad Gudimetla. Introduction to ANSYS CFX. (00213).



Apêndice A

HEMODYNAMICS IN THE ARTERIAL ANASTOMOSIS OF THE HUMAN PLACENTA

Vanessa Cunha^a, Diogo Cabral^b, João G. O'Neill^{a,b}, Valentina Vassilenko^a

^a Centre of Physics and Technological Research (CeFITec), Faculty of Sciences and Technology, NOVA University of Lisbon, Campus FCT UNL, 2829-516 Caparica, Portugal
^b Faculty of Medical Sciences, NOVA University of Lisbon, Lisbon, Portugal

v.cunha@campus.fct.unl.pt

Introduction

A human placenta is the maternal-fetal organ which is formed on the basis of the balance of trades appropriate to fetal development. Pathological changes on the top of the umbilical cord - fetus and placenta - are associated with changes in blood flow in the umbilical cord with subsequent changes in the normal morphology of the cord^[1,2].

A recent contribution of bioengineering^[2] and biophysics on understanding of hemodynamic of the umbilical cord's winding, hemodynamic of the Hyrtl's anastomosis and hemodynamic of the corial arteries have appointed that the forces exerted by the blood flow have a fundamental role in vascular architecture. However, the existing models do not address the variability of vascular morphology, in the human placenta^[3].

The main goal of this study is to create a hemodynamic model of the blood flow in the umbilical cord and the human placenta's chorionic face.

Experimental

In this work we combine the statistical study of morphological variability with a hemodynamic calculations for proposed model of the vessels in the umbilical cord and in the human placenta's chorionic face and, in addition, a common archetype of the human placenta's vascularization in order to relate possible anatomic and hemodynamic parameters for predicting hemodynamic changes to the mother and the fetus under different conditions to which the system may be subjected.

The first step: study the morphology of the umbilical arteries and the anastomosis between the umbilical arteries (Hyrtl).

Principal parameters: number, orientation, diameter, anastomosis, termination and vascular territory. The ArchiCAD 15® [Graphisoft] software used for the angle and a digital caliper for measurement of diameters and lengths of the arteries.

Figure 1:
Photographs of some
of the studied models,
showing the vascular
variability of placenta.



Results

- The branching pattern of the chorionic vasculature exhibits a combination of the dichotomous and monopodial patterns.
- The division in the vascular system of the placenta is mostly dichotomous, in the studied cases.
- For all analysed models it was observed that if an artery bifurcates into two equal branches, they deviate at equal angles from the main stem. However, in the case of different radius, the larger branch have a smaller angle with the original direction than the smaller branch.

• Hyrtl's anastomosis presented a diameter with very similar value to those of the umbilical arteries (except when the existing angle was high, approximately 100 degrees).

It was also noted that the angle formed between the left and right umbilical arteries and Hyrtl's anastomosis were of the same magnitude and of a relatively similar values.

VESSEL	NUMBER	DIAMETER*	LENGTH*
UMBILICAL ARTERIES	2	1.88-4.08	--
CORDONAL ARTERIES	2 to 6	3.29-3.79	22.24-27.06
CORIAL ARTERIES	3 to 10	2.68-3.16	23.39-29.89
COTILEDONAL ARTERIES	30 to 40	2.10-2.70	--

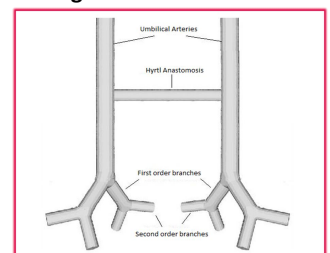


Figure 2: Schematic model representing the two first division orders of the umbilical arteries.

Table 1: Anatomical and geometric parameters (for a 95% confidence interval) concerning the arteries in the vascular system of the human placenta.^[1] (*) in mm.

Conclusions

- In spite of the variability of vascular models the Hyrtl's anastomosis may be considered as a security valve (shunt) in case of an obstruction or some other dysfunction of the umbilical arteries.
- It seems to assure the optimization of the placenta's chorionic face perfusion, since Hyrtl's anastomosis allows the redistribution of the blood flow.

Future work

- Creating a common archetype of the human placenta's vascularization in order to relate possible anatomic and hemodynamic parameters for predicting hemodynamic changes to the mother and the fetus under different conditions to which the system may be subjected and extend the similar analysis to others disease groups.

References

- [1] João Goyri O'Neill. Vascularização da Placenta Humana. PhD thesis, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, 1983.
- [2] Zoya Gordon, Osnat Eytan, Ariel J Jaffa, and David Elad. Hemodynamic analysis of Hyrtl anastomosis in human placenta. American journal of Physiology Regulatory Integrative and Comparative Physiology, 292(2):R977-R982, February 2007.
- [3] Praveen Kumar and Ravindra Kumar. Morphology & Morphometric Anatomy of the Placenta. 3(1):2165-2168, 2012