



MODELAGEM E SIMULAÇÃO DO ESCOAMENTO DE ERITRÓCITOS EM CAPILARES

I. C. GEORG, R. V. P. REZENDE e L. T. PINTO

Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC

e-mail: ivan.carlos.georg@gmail.com, ricardo@sinmec.ufsc.br, leonel@enq.ufsc.br.

RESUMO – O escoamento de eritrócitos em capilares com diâmetros da mesma ordem de grandeza pode ser representado como um sistema multifásico, no qual o eritrócito é considerado um sólido elástico, que se deforma em função das condições de escoamento e das propriedades físicas da rede de capilares (bifurcações ou constrições). Os eritrócitos apresentam a forma de discos bicôncavos com 7 a 8 μm de diâmetro e 2,5 μm de espessura nas laterais e 1 μm na região central, podendo ser vistos como bolsas contendo hemoglobina. Esta forma física provê uma maior área de contato, facilitando a transferência de massa com o plasma e com o tecido celular. Os capilares considerados são os cerebrais, revestidos pela membrana hematoencefálica. No presente trabalho são apresentados modelos tridimensionais de eritrócitos e de vasos capilares, construídos com o uso de um software CFD. Para a elaboração destes modelos foi usado o método VOF (Volume of Fluid). São então realizadas simulações computacionais do escoamento e os resultados são comparados com dados experimentais de deformação de eritrócitos disponíveis na literatura. O detalhamento da malha computacional é apresentado, mostrando diversas alternativas, de modo a garantir os resultados obtidos. Os resultados mostram boa comparação com os dados da literatura demonstrando que a metodologia VOF pode ser utilizada em capilares quando o refino da malha computacional resolve todas as escalas envolvidas neste tipo de escoamento (simulação direta).

PALAVRAS-CHAVE: escoamento de eritrócitos em capilares; VOF; não newtoniano; modelagem e simulação.

1. INTRODUÇÃO.

O escoamento de sangue em capilares com diâmetros da ordem de grandeza das células vermelhas (eritrócitos) caracteriza-se como um sistema multifásico com a presença de uma interface entre as fases. O eritrócito pode ser visto como um sólido com propriedades elásticas deformando-se em função das condições de escoamento e

geometria dos capilares ou como uma bolsa que contém hemoglobina e plasma, cuja membrana apresenta propriedades elásticas. A membrana possui uma camada bi lipídica suportada por uma complexa rede de proteínas chamada cito esqueleto, Dzwinel *et al.* (2003). No nível mais elementar, o sangue é constituído de eritrócitos, leucócitos, plaquetas e plasma. Em grandes vasos a fração volumétrica (hematócrito)



varia de 30 a 55%, representando a concentração de eritrócitos, e em capilares de 10 a 15%. As plaquetas ocupam 2% do volume total do sangue e os leucócitos 0,5%, Boryczko *et al.* (2003). O plasma é a parte fluida do sangue. Os eritrócitos apresentam a forma de discos bicôncavos com 7 a 8 μm de diâmetro e 2,5 μm de espessura nas laterais e 1 μm na região central. A forma bicôncava promove uma maior área de transferência de massa quando comparado com uma esfera, Liu *et al.* (2004).

O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) caracteriza-se pela presença de eritrócitos. Os eritrócitos são objetos discretos imersos em um fluido contínuo que “transportam” principalmente oxigênio, dióxido de carbono e glicose. O suprimento e a retirada destes compostos químicos precisam satisfazer as necessidades metabólicas locais. Do ponto de vista fluido dinâmico os eritrócitos são partículas que na interface plasma/eritrócito ocorre um mecanismo de transferência de massa.

Oxigênio é transportado através da interface para suprir as necessidades celulares. Sob o ponto de vista fenomenológico existem diversos mecanismos envolvidos. O transporte de massa no capilar e no tecido, as reações químicas, oxigênio e hemoglobina no capilar e o metabolismo celular, bem como a presença da barreira hemato-encefálica, Paulson (2002) e Andrezza (2003). Outro aspecto importante reside no fato de que quanto maior a utilização de oxigênio pelos tecidos maior é o fluxo de sangue pelos capilares o que estabelece a natureza dinâmica do processo de “alimentação” das células cerebrais.

Desta forma, como os eritrócitos são objetos discretos e o escoamento destes através dos capilares compreende

mecanismos de transferência de massa e reações químicas, resultando numa natureza transiente no que concerne à transferência de massa e reações químicas, tanto no tecido cerebral como no capilar, propõem-se a metodologia VOF (volume of fluid) de modelagem dos eritrócitos.

Nos itens que se seguem são apresentados a metodologia de modelagem e resultados numéricos utilizando a metodologia VOF para o escoamento de um eritrócito em um capilar.

2. MODELO MATEMÁTICO

A formulação matemática utilizada para o estudo do escoamento de um eritrócito em um meio fluido considera a velocidade da fase eritrócito, que pode ser considerado como um meio fluido (plasma) com uma interface, e da fase líquido (plasma) iguais na interface, ou seja, a velocidade é contínua na interface. O líquido é considerado incompressível e preenche o domínio completamente. O volume do eritrócito e a densidade do gás são constantes. A equação de Navier-Stokes em sua forma conservativa para a solução do problema utilizando o método **VOF** pode ser escrita da seguinte forma

$$\frac{\partial(\rho\mathbf{U})}{\partial t} + \nabla \cdot (\rho\mathbf{U} \otimes \mathbf{U}) = -\nabla p + \nabla \cdot [\mu(\nabla\mathbf{U} + \nabla\mathbf{U}^T)] + \rho\mathbf{g}, \quad (1)$$

onde \mathbf{g} é o vetor gravidade. A massa específica e a viscosidade são constantes em cada uma das fases, podendo variar de fase para fase com valores dados por

$$\rho = \sum_i \phi_i \rho_i, \quad \mu = \sum_i \phi_i \mu_i, \quad (2)$$



onde ϕ_i é a fração volumétrica da fase i . A equação da continuidade para cada uma das fases

$$\frac{\partial}{\partial t}(\phi_i \rho_i) + \nabla \cdot (\phi_i \rho_i \mathbf{U}) = 0 \quad 1 \leq i \leq N_f. \quad (3)$$

Onde N_f é o número de fases.

A descrição do transporte da interface a priori, pode ser representada por qualquer função descontínua. Define-se uma fração volumétrica F , sendo a fração de um volume de controle ocupada pelo líquido ($0 \leq F \leq 1$), para seguir a interface que se move (eritrócito). Quando $F=1$ o volume de controle contém apenas líquido e quando $F=0$, apenas eritrócito.

A equação de transporte para a função F pode ser escrita da seguinte forma

$$\frac{\partial(F)}{\partial t} + \nabla \cdot (UF) = 0. \quad (4)$$

Com o gradiente da função F escolhido para representar a interface, o vetor unitário normal para a interface é dado por

$$\hat{\mathbf{n}} = \frac{\nabla F}{|\nabla F|} \quad (5)$$

O conjunto de equações apresentado acima é resolvido simultaneamente em regime transiente utilizando-se o código computacional CFX-12TM.

3. MALHA COMPUTACIONAL

De forma a representar numericamente a forma tridimensional de um eritrócito (disco bicôncavo) faz-se necessário alguma forma de parametrização. Para a parametrização utilizou-se o trabalho de Pozirikids (2003) para gerar o eritrócito apresentado na Figura 1. Nota-se a perfeita

representação da estrutura tridimensional, sendo o refino da malha considerado adequado para tanto.

A malha computacional apresentada na Figura 1 é formada por tetraedros com um volume máximo de $1,49 \times 10^{-2} \mu\text{m}^3$. O eritrócito apresentado tem diâmetro de $8 \mu\text{m}$, espessura de $2,5 \mu\text{m}$ e na região bicôncava um diâmetro de $1 \mu\text{m}$.

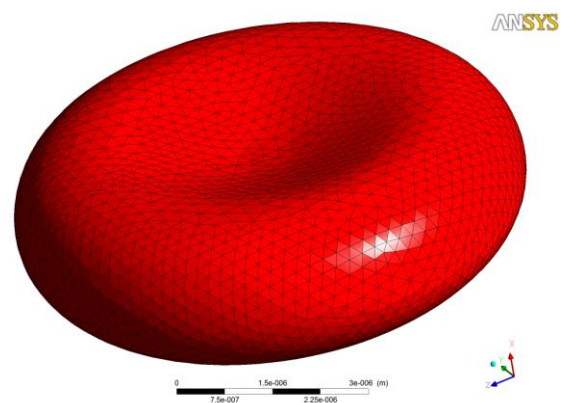


Figura 1 – Malha computacional tridimensional do eritrócito.

Como condição inicial o eritrócito foi inserido na região central de um duto circular com diâmetro de $11 \mu\text{m}$, representando o capilar. A velocidade do plasma na entrada do duto e em todo domínio foi de 1 mm/s , como apresentado na Figura 2.

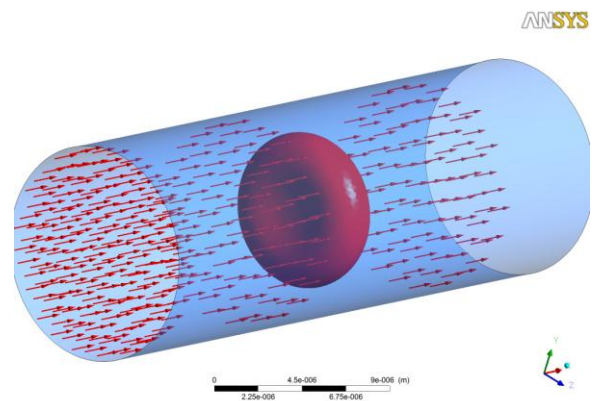


Figura 2 – Eritrócito, capilar e condição inicial.



A condição inicial (perfil de velocidade e posição do eritrócito) apresentada na Figura 2 foi escolhida para minimizar possíveis efeitos da região de entrada do capilar e minimizar problemas de convergência do método numérico.

4. RESULTADOS

O sangue é uma suspensão onde estão presentes diferentes partículas (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) numa solução “aquosa” (plasma). A influência dos eritrócitos na reologia do sangue é muito maior que dos leucócitos e plaquetas tendo em vista sua maior concentração, apresentando um comportamento pseudo plástico, Quarteroni *et al.* (2000). Desta forma, com o objetivo de estudar a viabilidade da utilização da metodologia VOF para representar o escoamento do eritrócito apresenta-se nesta seção um estudo preliminar levando em conta as propriedades não newtonianas do sangue.

Para a solução das equações 1 a 5 utilizou-se o software computacional CFX 12.0TM. Como condição inicial o eritrócito foi posicionado no centro do capilar com um perfil de velocidade uniforme como apresentado na Figura 2. O eritrócito e o plasma foram modelados com densidade de 1125 kg/m³ e 1025 kg/m³ respectivamente e viscosidade de 1 cp para ambos. Condição de não deslizamento foi imposto nas paredes do capilar.

Dois modelos reológicos foram testados para comparação com dados experimentais disponíveis na literatura. O modelo de Bingham e o de Ostwald-de Waele (ver Bird *et al.*, (1960)). A tensão crítica utilizada para o modelo de Bingham foi de 0,9 Pa, dentro da faixa experimental para um hematócrito de 45% reportada por Morris *et al.* (1987). O passo de tempo utilizado para todas as simulações foi de

1×10^{-5} segundos. Utilizou-se discretização do espaço e do tempo com aproximação de segunda ordem para o tempo e espaço com a finalidade de reduzir a difusão numérica.

A Figura 3 apresenta comparação com o dado experimental *in vivo* de Skalak e Branemark (1969). Os eritrócitos apresentam forma de medusa, pára-quadras e bumerangues segundo Skalak e Branemark (1969) como é possível observar na Figura 3a.

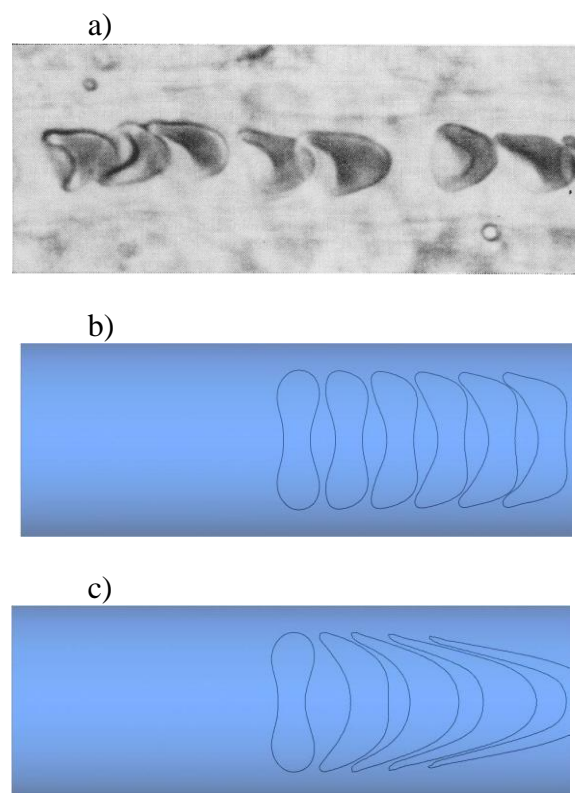


Figura 3 – a) Escoamento de eritrócitos *in vivo* em um capilar com 7 μm de diâmetro Skalak e Branemark (1969). b) evolução temporal do escoamento do eritrócito a 0, 0,002, 0,004, 0,006, 0,008 e 0,01 segundos. Modelo reológico de Bingham. c) evolução temporal do escoamento do eritrócito a 0, 0,002, 0,004, 0,006 e 0,008 segundos. Modelo reológico de Ostwald-de Waele.



A Figura 3b apresenta os resultados da evolução temporal de um eritrócito. Neste caso utilizou-se o modelo não newtoniano de Bingham. A Figura 3c apresenta resultados para o modelo reológico de Ostwald-de Waele. Observa-se que ambos os modelos geram estruturas deformadas que se assemelham qualitativamente aos dados experimentais. O modelo de Ostwald-de Waele apresenta deformação maior e com estruturas com forma de pára-quadras e medusa assim como os resultados para o modelo de Bingham.

Com os resultados apresentados na Figura 3 é possível observar que a interface está bem representada e não houve difusão numérica, indicando que o refino de malha e o passo de tempo utilizado são adequados para manter a interface estável, mesmo quando esta foi submetida a altas deformações (Figura 3c).

5. DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A metodologia VOF foi utilizada para estudar o escoamento de um eritrócito em um capilar e comparado qualitativamente com dados experimentais *in vivo*. Os resultados mostram que o método é capaz de representar algumas das formas encontradas no escoamento *in vivo*, dependendo do modelo reológico e dos parâmetros físicos utilizados.

No entanto cabe ressaltar que a comparação não é fiel ao experimento no que concerne ao diâmetro do capilar. Os dados experimentais apresentam um capilar com diâmetro da ordem de grandeza ou menor que o do eritrócito. No presente trabalho o diâmetro do capilar é maior que o eritrócito. Esta diferença foi necessária para que se pudesse estabelecer de forma qualitativa se a metodologia VOF seria capaz de representar as formas encontradas no escoamento *in vivo* sem preocupar-se

com os importantes efeitos da parede do capilar.

Outro aspecto importante é que o capilar de um ser vivo deforma-se também, de acordo com as necessidades metabólicas bem como para o acomodamento dos eritrócitos. No presente trabalho o capilar não se deforma.

No que concerne ao diâmetro do capilar menor que de um eritrócito, estudos subseqüentes serão necessários para que se possa observar o comportamento do escoamento do eritrócito, por exemplo, o escoamento em uma constrição. Desta forma, estabelecido que o método VOF permita a boa representação do escoamento em uma constrição com diâmetro menor que o diâmetro do eritrócito pode-se então acrescentar uma quantidade maior de eritrócitos e estudar os padrões de escoamento.

Sabe-se que no método VOF, quando há a presença de outras partículas há a tendência de coalescência das partículas na interface, problema que ocorre também no Lattice Boltzmann. Por este motivo não foram acrescentados outros eritrócitos no capilar. Este aspecto exige um estudo mais aprofundado para a escolha da estratégia a ser usada para minimizar este problema ou erradicá-lo. Este estudo fundamental está sendo realizado, para a metodologia VOF e o Lattice Boltzmann e será objeto de trabalhos posteriores.

A utilização da metodologia VOF mostrou-se promissora para o estudo do escoamento de eritrócitos em capilares tendo em vista os resultados encontrados no presente trabalho. Em trabalhos posteriores serão incluídos as reações metabólicas e os mecanismos de transferência de massa bem como um estudo reológico completo.



Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES pelo apoio ao trabalho através do Programa de Apoio a Projetos Institucionais com a Participação de Recém-Doutores - PRODOC.

6. REFERÊNCIAS

Andreazza, J. K. Modelagem e simulação da oxigenação tecidual. *Dissertação de Mestrado, Departamento de Engenharia Química e Engenharia de Alimentos, EQA/UFSC*, 2003.

Bird, B. R.; Stewart, E. W.; Lightfoot, N. E., *Transport Phenomena*, John Wiley & Sons, Inc. 1960.

Boryczko, K.; Dzwinel, W.; Yuen, D.A. Dynamic clustering of red blood cells in capillary vessels, *J. Mol. Model*, v. 9, p. 16-33, 2003.

Dzwinel, W.; Boryczko, K.; Yuen, D.A. A discrete-particle model of blood dynamics in capillary vessels, *Journal of Colloid and Interface Science*, v. 258, p. 163-173, 2003.

Liu, Y.; Zhang, L.; Wang, X.; Liu, W.K.; Yuen, D. A, Coupling of Navier-Stokes equations with protein molecular dynamics and its application to hemodynamics, *International Journal for Numerical Methods in Fluids*, v. 46, p. 1237-1252, 2004.

Morris, L. C.; Smith II, M. C.; Blackshear, Jr, L. P., A New Method for Measuring the Yield Stress in Thin Layers of Sedimenting Blood, *Biophysical Journal*, v. 52, p. 229-240, 1987.

Quarteroni, A.; Tuveri, M.; Veneziani, A., Computational vascular fluid dynamics: problems, models and methods, *Computing and Visualization in Science*, v. 2, p. 163-

197, 2000.

Paulson, O. B., Blood-brain barrier, brain metabolism and cerebral blood flow, *European Neuro-Psycopharmacology*, v. 12, p. 495-501, 2002.

Pozrikids, C., Numerical Simulation of the Flow-Induced Deformation of Red Blood Cells, *Annals of Biomedical Engineering*, v. 31, p. 1194-1205, 2003.

Skalak, R.; Branemark, P. -I., Deformation of Red Blood Cells in Capillaries, *Science*, v. 164, p. 717-719, 1969.