

Universidade Federal de Juiz de Fora
Faculdade de Engenharia e Instituto de Ciências Exatas
Bacharelado em Engenharia Computacional

Gabriel Mattos

**Simulação Computacional do Escoamento Sanguíneo em Artérias Coronárias
com Stents Farmacológicos**

Juiz de Fora

2026

Gabriel Mattos

**Simulação Computacional do Escoamento Sanguíneo em Artérias Coronárias
com Stents Farmacológicos**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao corpo docente do curso de graduação em Engenharia Computacional da Faculdade de Engenharia e Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Engenharia Computacional.

Orientador: Prof. D.Sc. Iury Higor Aguiar da Igreja

Juiz de Fora

2026

Gabriel Mattos,

Simulação Computacional do Escoamento Sanguíneo em
Artérias Coronárias com Stents Farmacológicos/ Gabriel
Mattos. - - 2026.

XIV, 91 p.: il.; 29, 7cm.

Orientador: Iury Higor Aguiar da Igreja

Trabalho de Conclusão de Curso (bacharelado) –
Universidade Federal de Juiz de Fora, ICE/Engenharia.
Bacharelado em Engenharia Computacional, 2026.

Referências Bibliográficas: p. 83 – 91.

1. Elementos finitos estabilizados. 2. Meios porosos.
3. Stents farmacológicos. 4. Reologia. 5. Difusividade
anisotrópica. I. , Iury Higor Aguiar da Igreja. II.
Universidade Federal de Juiz de Fora, Bacharelado em
Engenharia Computacional.

Gabriel Mattos

**Simulação Computacional do Escoamento Sanguíneo em Artérias Coronárias
com Stents Farmacológicos**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao corpo docente do curso de graduação em Engenharia Computacional da Faculdade de Engenharia e Instituto de Ciências Exatas da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharel em Engenharia Computacional.

Aprovado em 23 de janeiro de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Prof. D.Sc. Iury Higor Aguiar da Igreja - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. D.Sc. José Jerônimo Camata
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. D.Sc. Joventino de Oliveira Campos
Universidade Federal de Juiz de Fora

*A Deus, Senhor de todas as
coisas.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, que conhece bem o meu perfume e os meus choros sinceros, por me dar tanto mesmo eu não tendo nada a oferecer. A Ti entrego a minha vida.

À minha mãe, que me fez ser o homem que eu sou; que carrega Maria tanto no nome quanto na missão, e que a cumpre com maestria.

Ao meu pai, por dedicar sua vida aos meus estudos, por nunca desistir de mim e por ser o exemplo perfeito do pai que eu quero ser.

À Marina, minha paixão, por compartilhar sua vida comigo, por me mostrar o amor verdadeiro e por ser o meu passado, presente e futuro.

A todos os meus amigos que estão comigo desde o princípio, pelo companheirismo. Em especial, ao Luiz e ao Augusto, que me mostraram o valor de um irmão, mesmo eu sendo filho único.

Ao professor Iury Higor Aguiar da Igreja, pelo incomparável apoio durante minha trajetória, sempre com compreensão, disposição e camaradagem sem igual.

Ao Grupo de Educação Tutorial da Engenharia Computacional, que muito contribuiu para a minha formação acadêmica, profissional e pessoal.

Aos professores, pela dedicação e pelo empenho em compartilhar seus conhecimentos e contribuir para a minha formação e a de meus colegas.

À UFJF e aos seus funcionários, por perseverarem na oferta de um ensino público, gratuito e de qualidade.

“Mas quem age conforme a verdade aproxima-se da luz, para que se manifeste que suas ações são realizadas em Deus”

(João 3:21)

RESUMO

A eficácia dos stents farmacológicos depende da interação entre o escoamento sanguíneo no lúmen arterial e o transporte do fármaco para o tecido adjacente, o qual pode ser representado como um meio poroso dominado por mecanismos difusivos que desempenham um papel central na absorção e distribuição dos compostos ativos. Modelos tradicionais frequentemente assumem o sangue como um fluido Newtoniano e a difusão tecidual como isotrópica, simplificações que podem comprometer a precisão, especialmente em artérias de pequeno diâmetro, onde os efeitos não Newtonianos e a anisotropia da difusão são significativos. Estruturas abrangentes que incorporem esses aspectos ainda são escassas e carecem de validação numérica robusta. Neste trabalho, é proposto um modelo computacional unificado que acopla o escoamento de fluido e o transporte de fármaco em artérias com stents, utilizando as equações de Navier–Stokes para o lúmen e as equações de Brinkman para o tecido poroso. O transporte do fármaco no lúmen é governado por equações de advecção–difusão, enquanto o transporte no tecido é descrito por uma equação de difusão modificada que incorpora um tensor de difusividade anisotrópico. Métodos de elementos finitos estabilizados, baseados nas formulações SUPG e PSPG, são empregados para resolver o sistema acoplado, garantindo precisão em regimes dominados por convecção. A metodologia é validada com base em dados de referência da literatura. O modelo estudado examina como a reologia do sangue e a anisotropia do tecido influenciam a distribuição do fármaco, além de comparar os efeitos de diferentes geometrias de stents sobre os padrões de escoamento e a penetração do fármaco. Os resultados demonstram que a reologia afeta principalmente as distribuições locais em geometrias não aerodinâmicas, enquanto a difusão anisotrópica altera significativamente os perfis de concentração tecidual e as estimativas de penetração em comparação com a suposição de isotropia.

Palavras-chave: Elementos finitos estabilizados. Meios porosos. Stents farmacológicos. Reologia. Difusividade anisotrópica.

ABSTRACT

Drug-eluting stents effectiveness depends on the interaction between blood flow in the arterial lumen and drug transport into adjacent tissue, which can be represented as a porous medium dominated by diffusive mechanisms that play a central role in the absorption and distribution of active compounds. Traditional models often assume Newtonian blood flow and isotropic tissue diffusion, simplifications that may compromise accuracy, especially in small-diameter arteries where non-Newtonian effects and diffusion anisotropy are significant. Comprehensive frameworks incorporating these aspects remain scarce and lack robust numerical validation. In this work, a unified computational model coupling fluid flow and drug transport in stented arteries is proposed, using Navier-Stokes equations for lumen and the Brinkman equations for porous tissue. Advection–diffusion equations govern drug transport in the lumen, while tissue transport is described by a modified diffusion equation incorporating an anisotropic diffusivity tensor. Stabilized finite element methods based on SUPG and PSPG formulations are employed to solve the coupled system, ensuring accuracy in convection-dominated regimes. The methodology is validated against benchmark literature data. The model studied examines how blood rheology and tissue anisotropy influence drug distribution, as well as comparing the effects of different stent geometries on drug flow patterns and penetration. The results demonstrate that rheology primarily affects local distributions in non-aerodynamic geometries, while anisotropic diffusion significantly alters tissue concentration profiles and penetration estimates compared to the isotropy assumption.

Keywords: Stabilized finite elements. Porous media. Pharmacological stents. Rheology. Anisotropic diffusivity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

1.1	Esquema ilustrativo das artérias coronarianas	15
1.2	Esquema ilustrativo de uma angioplastia com adição de um BMS em uma artéria coronariana obstruída	16
1.3	Esquema ilustrativo de um DES já expandido em contato com o tecido	17
2.1	Domínio computacional contendo um único filete de stent na interface lúmen–tecido. Os parâmetros L , H_l e H_t representam, respectivamente, o comprimento do vaso, a altura de simetria do lúmen e a espessura do tecido arterial.	27
2.2	Geometrias de seção transversal quadrada e semicircular consideradas para o strut e suas dimensões.	28
2.3	Esquema do domínio computacional com indicação dos subdomínios do lúmen Ω_l e do tecido arterial Ω_t , bem como das porções de contorno utilizadas na modelagem: entrada do lúmen $\Gamma_{l,in}$, entrada do tecido $\Gamma_{t,in}$, saída do lúmen $\Gamma_{l,out}$, saída do tecido $\Gamma_{t,out}$, parede superior do lúmen $\Gamma_{l,top}$, interface lúmen–tecido $\Gamma_{l,t}$, parede perivascular $\Gamma_{l,periv}$ e superfícies do strut Γ_s	28
2.4	Viscosidade aparente em função da taxa de deformação de cisalhamento para diferentes modelos reológicos empregados na modelagem hemodinâmica: Newtoniano, plasma, Casson, Carreau e Quemada.	45
3.1	Fluxograma da estratégia numérica.	58
4.1	Detalhe das malhas com refinamento local nas proximidades do filete do stent para as geometrias (a) quadrada e (b) semicircular.	63
4.2	Distribuição da concentração do fármaco e linhas de corrente do fluxo, destacando os efeitos tanto da geometria do strut (quadrado vs. semicircular) quanto da difusão tecidual (isotrópica vs. anisotrópica), exemplificados no escoamento sanguíneo Newtoniano. Dimensão da visualização: $x = [-0.32, 0.32] mm$ e $y = [-0.45, 0.15] mm$	64
4.3	Tensão de cisalhamento na parede ao longo da interface lúmen–tecido para as geometrias (a) quadrada e (b) semicircular. As linhas pontilhadas verticais representam os limites da parede do strut.	67

4.4	Contornos do Fator de Diferença da Concentração do fármaco anisotrópico não-Newtoniano, Δc , no strut quadrado utilizando Casson, Carreau e Quemada para a difusão tecidual isotrópica e anisotrópica.	70
4.5	Contornos do Fator de Diferença da Concentração do fármaco anisotrópico não-Newtoniano, Δc , no strut semicircular utilizando Casson, Carreau e Quemada para a difusão tecidual isotrópica e anisotrópica.	71
4.6	Distribuição espacial da concentração do fármaco a 0.01 <i>mm</i> acima da interface lúmen-tecido (região luminal próxima à parede), para strut quadrado (a) e semicircular (b), comparando diferentes modelos reológicos e difusividade tecidual isotrópica e anisotrópica. As linhas pontilhadas verticais representam os limites da parede do strut.	74
4.7	Distribuição espacial da concentração do fármaco a 0.01 <i>mm</i> abaixo da interface lúmen-tecido (camada superficial do tecido), para strut quadrado (a) e semicircular (b), comparando diferentes modelos reológicos e difusividade tecidual isotrópica e anisotrópica. As linhas pontilhadas verticais representam os limites da parede do strut.	76
4.8	Distribuição espacial da concentração do fármaco a uma profundidade de 0.1 <i>mm</i> abaixo da interface luminal (camada mais profunda do tecido), para strut quadrado (a) e semicircular (b), comparando diferentes modelos reológicos e difusividade tecidual isotrópica e anisotrópica. As linhas pontilhadas verticais representam os limites da parede do strut.	77
4.9	Penetração do fármaco no tecido ao longo do eixo vertical central, ao centro do stent ($x = 0$ <i>mm</i>), para strut quadrado (a) e semicircular (b), comparando diferentes modelos reológicos e difusividade tecidual isotrópica e anisotrópica.	78
4.10	Diferença da Penetração do fármaco no tecido ao longo do eixo vertical central entre a difusividade isotrópica e anisotrópica, ao centro do stent ($x = 0$ <i>mm</i>), comparando as influências da geometria do strut (quadrada (a) vs. semicircular (b)), da reologia do sangue (Newtoniano, Plasma, Casson, Carreau e Quemada) e da difusividade tecidual sob condições isotrópicas e anisotrópicas.	79

LISTA DE TABELAS

2.1	Parâmetros físicos Kasaeinia <i>et al.</i> (2025)	40
3.1	Erro e taxa de convergência da velocidade para diferentes graus de aproximação.	61
3.2	Erro e taxa de convergência da pressão para diferentes graus de aproximação.	61
4.1	Comparação do número de elementos em cada trabalho, para cada geometria de filete de stent.	62
4.2	Larguras das zonas de recirculação proximal (L_p) e distal (L_d) estimadas a partir dos mínimos de WSS, tomando as bordas do stent em $x = \pm 0.05$ mm. As diferenças relativas percentuais em relação ao caso Newtoniano são calculadas separadamente para L_p e L_d como $\Delta_{\text{rel}}L(\%) = (L - L^{(N)}) / L^{(N)} \times 100$	68
4.3	Máximo da diferença de penetração $\Delta PD = C_{\text{iso}} - C_{\text{aniso}}$ ao longo do eixo vertical central ($x = 0$ mm) e a profundidade (a partir da interface lúmen-tecido) em que ocorre o máximo, para as geometrias quadrada e semicircular.	79

LISTA DE ABREVIACOES E SIGLAS

OMS	Organização Mundial da Saúde
DAC	Doença Arterial Coronariana
BMS	<i>Base-Metal Stents</i>
DAPT	<i>Dual Antiplatelet Therapy</i>
DES	<i>Drug-Eluting Stents</i>
CFD	<i>Computational Fluid Dynamics</i>
FVM	<i>Finite Volume Method</i>
FEM	<i>Finite Element Method</i>
SUPG	<i>Streamline upwind Petrov–Galerkin</i>
PSPG	<i>Pressure-Stabilizing Petrov–Galerkin</i>
GLS	<i>Galerkin/Least-Squares</i>
VMS	<i>Variable Multiscale</i>
LCA	<i>Left Anterior Descending Coronary Artery</i>
RCA	<i>Right Coronary Artery</i>
LBB	Ladyzhenskaya–Babuka–Brezzi
WSS	<i>Wall Shear Stress</i>
HDG	<i>Hybridizable Discontinuous Galerkin</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	CONTEXTUALIZAÇÃO E MOTIVAÇÃO	15
1.2	DESCRIÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA	18
1.3	PANORAMA DA MODELAGEM COMPUTACIONAL	21
1.4	OBJETIVOS	23
1.5	ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO	24
2	MODELO MATEMÁTICO	26
2.1	APLICAÇÃO AO PROBLEMA	27
2.2	HIPÓTESES DO MODELO	29
2.3	LÚMEN: ESCOAMENTO E TRANSPORTE EM MEIO LIVRE	31
2.3.1	Equações de Navier-Stokes	31
2.3.2	Problema de Transporte em Meio Livre	32
2.3.3	Condições de Contorno para o Lúmen	33
2.4	TECIDO: ESCOAMENTO E TRANSPORTE EM MEIO POROSO	34
2.4.1	As Equações de Darcy e Brinkman	34
2.4.2	Modelagem do Problema de Transporte em Meio Poroso	37
2.4.3	Condições de Contorno para o Tecido	38
2.5	INTERFACE LÚMEN-TECIDO	39
2.6	PROBLEMA ACOPLADO E DADOS DO MODELO	40
2.7	MODELOS REOLÓGICOS	41
2.7.1	Modelo Casson	42
2.7.2	Modelo Carreau	43
2.7.3	Modelo Quemada	43
2.7.4	Comparação dos Modelos	44

3	MÉTODO NUMÉRICO	46
3.1	MÉTODO DE ELEMENTOS FINITOS PARA A HIDRODINÂMICA	47
3.2	LINEARIZAÇÃO PELO MÉTODO DE NEWTON-RAPHSON	50
3.3	MÉTODO DE ELEMENTOS FINITOS PARA O TRANSPORTE	53
3.4	ESTRATÉGIAS DE ESTABILIZAÇÃO NUMÉRICA	54
3.4.1	SUPG e PSPG para a Hidrodinâmica.....	54
3.4.2	SUPG para o Sistema de Transporte de Fármaco Acoplado	56
3.4.3	Parâmetros de Estabilização	57
3.5	ESTRATÉGIA DE RESOLUÇÃO	58
3.6	ESTUDO DE CONVERGÊNCIA: ESCOAMENTO DE KOVASZNAY ...	59
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	62
4.1	EFEITOS DA DIFUSÃO ANISOTRÓPICA NA DISTRIBUIÇÃO DO FÁRMACO	64
4.2	TENSÃO DE CISALHAMENTO NA PAREDE E ZONA DE RECIRCULAÇÃO	66
4.3	DIFERENÇA DE CONCENTRAÇÃO ENTRE MODELOS REOLÓGICOS	69
4.4	EFEITOS COMBINADOS DA REOLOGIA DO SANGUE E DA ANISOTROPIA DO TECIDO	73
4.5	PENETRAÇÃO DO FÁRMACO NO TECIDO	77
5	CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS.....	81
5.1	TRABALHOS FUTUROS	82

1 INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO E MOTIVAÇÃO

O coração é um órgão muscular altamente dependente de suprimento contínuo de oxigênio e nutrientes para a manutenção de sua função contrátil. Esse suprimento é garantido pelas artérias coronárias (Figura 1.1), um conjunto de vasos sanguíneos que se ramificam a partir da aorta e irrigam diretamente o miocárdio. Diferentemente de outros tecidos, o músculo cardíaco apresenta limitada capacidade de extração adicional de oxigênio, o que torna o fluxo coronariano um fator determinante para o adequado funcionamento do coração (Hall e Hall (2021); Zipes (2018)). Alterações no calibre ou na integridade dessas artérias podem comprometer significativamente a perfusão miocárdica, levando a quadros de isquemia, disfunção ventricular e, em casos mais graves, infarto agudo do miocárdio.

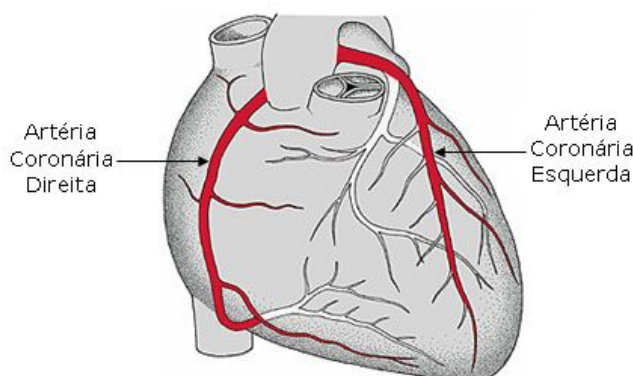


Figura 1.1: Esquema ilustrativo das artérias coronarianas¹.

As doenças cardiovasculares constituem a principal causa de morte no mundo, sendo responsáveis por cerca de 32% de todos os óbitos globais, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS)². No Brasil, estimativas apontam que, em anos completos recentes, cerca de 400 mil brasileiros morrem anualmente em decorrência de doenças cardiovasculares, o que equivale a mais de uma morte por minuto no país³.

¹Aula de Anatomia.com. *Sistema Arterial*. Brasil, 2025. Disponível em: <https://www.auladeanatomia.com/sistemas/381/sistema-arterial>.

²World Health Organization. *Cardiovascular diseases (CVDs)*. Geneva, 2024. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). Acesso em: 2024.

³Agência Brasil. *Doenças cardiovasculares matam 400 mil brasileiros por ano*, 29 set. 2024. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2024-09/doencas-cardiovasculares-matam-400-mil-brasileiros-por-ano>. Acesso em: 2025.

Entre essas enfermidades, a doença arterial coronariana (DAC) ocupa posição de destaque, sendo caracterizada pela obstrução parcial ou total das artérias coronárias pelo acúmulo de placas ateroscleróticas, o que compromete o fluxo sanguíneo destinado ao músculo cardíaco (Joner *et al.* (2006)).

O tratamento intervencionista da DAC teve início com o uso de stents metálicos convencionais (*Base-Metal Stents* - BMS). Esses dispositivos atuam como suportes mecânicos implantados na artéria obstruída para restaurar o diâmetro luminal após a angioplastia, prevenindo o colapso elástico e garantindo a manutenção do fluxo sanguíneo, como representado na Figura 1.2. Essa estratégia representou um marco no tratamento da obstrução coronariana, reduzindo complicações imediatas e proporcionando recuperação funcional mais rápida (Edelman e Rogers (1998)).

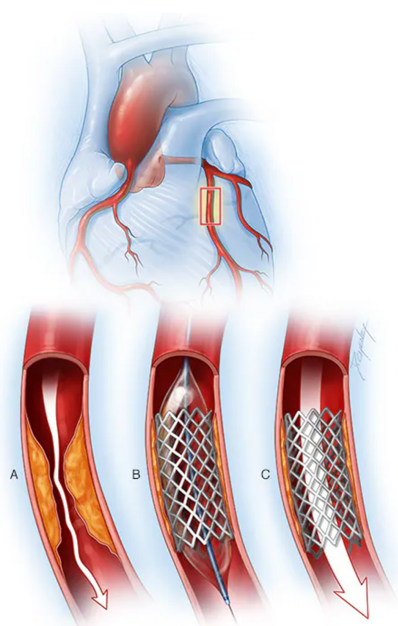


Figura 1.2: Esquema ilustrativo de uma angioplastia com adição de um BMS em uma artéria coronariana obstruída⁴.

Os stents metálicos por si só desencadeiam uma resposta inflamatória local associada à presença do corpo estranho, à injúria endotelial e à oxidação da superfície metálica, o que pode contribuir para trombose e cicatrização retardada (Farb *et al.* (2002); Virmani *et al.* (2006)). Por essa razão, sua implantação exige um tratamento farmacológico adjuvante,

⁴Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER) *Coronary Artery Stent*. Estados Unidos, 2026. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronary-artery-disease/multimedia/coronary-artery-stent/img-20006378>.

geralmente composto por dupla terapia antiplaquetária (*Dual Antiplatelet Therapy - DAPT*), com o objetivo de prevenir a formação de trombos e de reduzir complicações trombóticas pós-procedimento.

Entretanto, a utilização dos BMS revelou limitações importantes a médio e longo prazo, em especial a reestenose intra-stent, caracterizada pela proliferação exagerada de células musculares lisas e pela formação de tecido neointimal sobre a superfície do implante (Farb *et al.* (2002); Finn *et al.* (2007)). Essa resposta proliferativa, estimulada pela injúria endotelial e pela resposta inflamatória ao corpo estranho, leva ao estreitamento progressivo da artéria tratada, com incidência relatada entre 20% e 30% dos casos tratados com BMS (Kastrati *et al.* (2001); Cutlip *et al.* (2002)). A recorrência do entupimento frequentemente demanda novas intervenções, aumentando custos e riscos clínicos.

Diante desses fatores, tornou-se evidente a necessidade de uma abordagem capaz de combinar a sustentação mecânica da artéria com o controle local da resposta proliferativa e inflamatória. Surgiu, assim, o conceito dos stents farmacológicos (*Drug-Eluting Stents - DES*), nos quais o corpo metálico do stent é revestido por um polímero biocompatível impregnado com fármacos antiproliferativos, liberados de forma controlada diretamente na parede arterial, como representado na Figura 1.3. Essa inovação representou um avanço decisivo no tratamento da DAC e na prevenção da reestenose, ao aliar engenharia de materiais, farmacologia e modelagem biomédica em um mesmo dispositivo terapêutico (Joner *et al.* (2006); Balakrishnan *et al.* (2005); Vairo *et al.* (2010)).

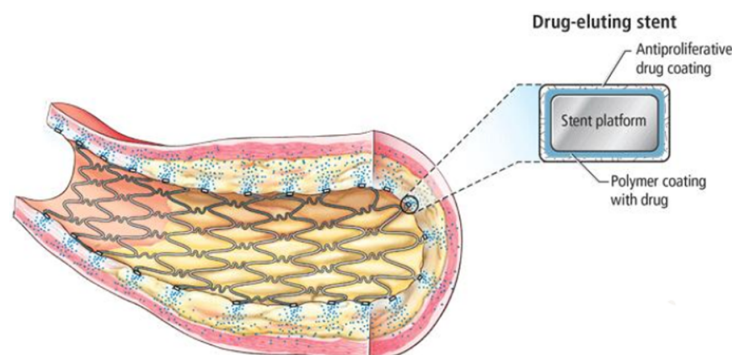


Figura 1.3: Esquema ilustrativo de um DES já expandido em contato com o tecido⁵.

⁵Cleveland Clinic Journal of Medicine *Bioresorbable stents: The future of interventional cardiology?*. Estados Unidos, 2026. Disponível em: https://www.ccjm.org/content/83/11_suppl_2/S18/tab-figures-data. Adaptado.

O estudo da fluidodinâmica e dos padrões de distribuição de fármacos em artérias com stents farmacológicos é fundamental para a compreensão e a otimização do tratamento de doenças coronarianas obstrutivas. Embora os DES tenham reduzido significativamente as taxas de reestenose em comparação aos stents metálicos convencionais, falhas terapêuticas ainda são observadas, frequentemente associadas a distribuições não uniformes do fármaco na parede arterial (Edelman e Rogers (1998); Kolachalama *et al.* (2009)). Padrões locais de escoamento, como zonas de recirculação, baixas taxas de cisalhamento e gradientes elevados de tensão na parede, influenciam diretamente os mecanismos de liberação, transporte e absorção do fármaco, afetando sua eficácia biológica (LaDisa *et al.* (2004); Kolachalama *et al.* (2009)). Regiões com deposição insuficiente de fármaco podem favorecer a proliferação neointimal e a reestenose, enquanto concentrações excessivas podem induzir toxicidade local e retardar a reendotelização (Balakrishnan *et al.* (2007)).

Nesse contexto, a modelagem numérica conjunta do escoamento sanguíneo e do transporte de fármacos surge como uma ferramenta essencial para investigar, de forma sistemática e controlada, a interação entre geometria do stent, condições hemodinâmicas e propriedades do tecido arterial, fornecendo subsídios para o aprimoramento do projeto de dispositivos e para estratégias terapêuticas mais eficazes e seguras.

1.2 DESCRIÇÃO DO PROBLEMA E JUSTIFICATIVA

A eficácia dos DES depende da complexa interação entre o escoamento sanguíneo no lúmen arterial e o transporte de fármacos no tecido adjacente. Do ponto de vista físico, esses dois meios apresentam características distintas: o lúmen é ocupado por sangue em escoamento livre, com efeitos viscosos e convectivos relevantes, enquanto o tecido arterial comporta-se como um meio poroso, no qual o fluido percola lentamente através de uma matriz extracelular (Ochoa-Tapia e Whitaker (1995); Vairo *et al.* (2010)). Essa distinção motiva a adoção de modelos matemáticos diferentes para cada domínio, bem como para o tratamento da interface lúmen-tecido.

No lúmen, o sangue é usualmente descrito pelas equações de Navier–Stokes incompressíveis, capazes de representar os efeitos viscosos, convectivos e as perturbações

induzidas pela presença dos filetes do stent, como zonas de recirculação proximal e distal e variações acentuadas da taxa de cisalhamento na parede (Kolachalama *et al.* (2009); Vijayaratnam *et al.* (2015)).

Para o tecido arterial, diferentes níveis de complexidade têm sido adotados. Em formulações mais simplificadas, o transporte de fármaco é modelado exclusivamente por equações de difusão, assumindo escoamento desprezível no tecido (Balakrishnan *et al.* (2007, 2008); Zhu *et al.* (2012)). Abordagens mais completas consideram o tecido como um meio poroso, empregando a lei de Darcy para representar a percolação lenta do fluido (Gudiño e Sequeira (2017); Escuer *et al.* (2022); Bozsak *et al.* (2014); Vairo *et al.* (2010)). No entanto, por não incluir efeitos de difusão de momento, o modelo de Darcy apresenta limitações na vizinhança da interface lúmen–tecido. Para contornar esse aspecto, diversos estudos adotam a equação de Brinkman, que incorpora um termo viscoso adicional e permite uma transição contínua entre o escoamento em meio livre e o escoamento no meio poroso (Ochoa-Tapia e Whitaker (1995); Vafai (2015); Vijayaratnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025); Kolachalama *et al.* (2009)). Formulações acopladas Navier–Stokes/Brinkman têm sido empregadas para garantir continuidade de velocidades e tensões na interface e fornecer uma descrição mais consistente do campo hidrodinâmico próximo à parede arterial.

Modelos computacionais desenvolvidos ao longo das últimas décadas apontam que a eficiência dos DES é afetada por múltiplos fatores físicos e fisiológicos. Diversos estudos têm investigado esses fatores na avaliação da distribuição espacial do fármaco na parede arterial e na região luminal. Em particular, Vijayaratnam *et al.* (2015) e Kasaeinia *et al.* (2025) avaliam a influência combinada da geometria da seção transversal do filete do stent e das propriedades reológicas do sangue sobre os padrões de escoamento e de dispersão do fármaco no tecido adjacente. Adicionalmente, Denny (2013) investiga o efeito da compressão induzida pelo stent sobre o tecido arterial, mostrando que a deformação local da parede pode alterar significativamente as propriedades difusivas efetivas e os mecanismos de absorção e retenção do fármaco.

Outros trabalhos destacam ainda a importância de fatores como a posição e o grau de

embutimento do filete na parede arterial, o tipo e a espessura do revestimento polimérico do stent, assim como a droga liberada por ele, a presença de trombos e a interação entre múltiplos filetes os quais podem modificar de forma relevante o transporte convectivo e difusivo do fármaco (Balakrishnan *et al.* (2005, 2007, 2008); Zhu *et al.* (2012); Vairo *et al.* (2010); Bozsak *et al.* (2014)).

Modelos reológicos não Newtonianos, como os de Casson, Carreau e Quemada, têm sido amplamente empregados para representar o comportamento pseudoplástico do sangue, cuja viscosidade efetiva varia conforme a taxa de cisalhamento, influenciando diretamente a deposição de fármacos e os perfis de velocidade do sangue, principalmente nas áreas de contato com as hastes do stent (Vijayaratnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025); Berger e Jou (2000); Balakrishnan *et al.* (2005)).

Da mesma forma, a difusão anisotrópica, na qual a difusividade tecidual do fármaco é maior ao longo da direção axial do vaso sanguíneo do que na direção radial, tem se mostrado fundamental para a previsão acurada da distribuição espacial de drogas no tecido (Hwang *et al.* (2001); Bozsak *et al.* (2014); McGinty *et al.* (2015)). Estudos experimentais e numéricos sugerem que o coeficiente difusivo longitudinal pode ser até 10 vezes superior ao radial, refletindo o arranjo preferencial das fibras do tecido arterial (Vairo *et al.* (2010); Denny (2013)).

Em conjunto, esses estudos evidenciam a natureza multifatorial do transporte de fármacos em artérias estentadas e a necessidade de modelos numéricos acoplados capazes de isolar e quantificar o impacto relativo dos diferentes mecanismos físicos envolvidos. No entanto, uma parcela significativa da literatura ainda adota simplificações simultâneas, como o tratamento do sangue como fluido Newtoniano e a consideração da difusão isotrópica no tecido arterial (Balakrishnan *et al.* (2008); Mandal *et al.* (2016); Escuer *et al.* (2022)). Embora reduzam o custo computacional, tais hipóteses podem comprometer a acurácia das previsões em regiões próximas aos filetes do stent, onde baixas taxas de deformação de cisalhamento e zonas de recirculação intensificam os efeitos não Newtonianos e a anisotropia tecidual torna-se relevante para o transporte do fármaco (Vijayaratnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025); Zhu *et al.* (2012); Denny (2013)).

1.3 PANORAMA DA MODELAGEM COMPUTACIONAL

Do ponto de vista computacional, a modelagem do escoamento sanguíneo e do transporte de fármaco tem sido majoritariamente realizada por meio de técnicas de dinâmica dos fluidos computacional (*Computational Fluid Dynamics* – CFD), baseadas principalmente nos métodos de Volumes Finitos (*Finite Volume Method* – FVM) ou de Elementos Finitos (*Finite Element Method* – FEM). Essas abordagens são amplamente implementadas em diferentes plataformas computacionais, como *Matlab*⁶, *OpenFOAM*⁷, *COMSOL Multiphysics*⁸ e *ANSYS (Fluent*⁹ e *CFX*¹⁰), sendo empregadas em diversos estudos da literatura.

Em particular, trabalhos como os de Zhu *et al.* (2012) e McGinty *et al.* (2015) empregam formulações baseadas em FVM, implementadas respectivamente em *Matlab* e *OpenFOAM*. Abordagens baseadas em FEM são exploradas, por exemplo, por Bozsak *et al.* (2014) e Denny (2013), utilizando a plataforma *COMSOL Multiphysics*. Já estudos mais recentes, como os de Abbasian *et al.* (2020), Vijayaratnam *et al.* (2015) e Kasaeinia *et al.* (2025), adotam predominantemente o método de Volumes Finitos por meio do software comercial *ANSYS Fluent* ou *ANSYS CFX*.

De modo geral, esses trabalhos concentram-se na modelagem do sistema físico e na análise dos resultados hemodinâmicos e farmacocinéticos, enquanto os aspectos relacionados à formulação numérica, à escolha dos espaços de aproximação e à estratégia de resolução permanecem em segundo plano.

Embora essas ferramentas apresentem elevada robustez numérica e sejam amplamente utilizadas na literatura, sua natureza frequentemente orientada a soluções prontas limita o acesso direto à formulação matemática subjacente, à definição explícita dos espaços de aproximação e aos mecanismos de estabilização empregados. Além disso, tais abordagens

⁶*MATLAB*. MathWorks. Disponível em: <https://www.mathworks.com/products/matlab.html>. Acesso em: 2025.

⁷*OpenFOAM*. The OpenFOAM Foundation. Disponível em: <https://www.openfoam.com>. Acesso em: 2025.

⁸*COMSOL Multiphysics*. COMSOL AB. Disponível em: <https://www.comsol.com>. Acesso em: 2025.

⁹*ANSYS Fluent*. ANSYS Inc. Disponível em: <https://www.ansys.com/products/fluids/ansys-fluent>. Acesso em: 2025.

¹⁰*ANSYS CFX*. ANSYS Inc. Disponível em: <https://www.ansys.com/products/fluids/ansys-cfx>. Acesso em: 2025.

restringem significativamente a liberdade na escolha e na modificação dos modelos físicos, tanto no que se refere às equações diferenciais utilizadas para a simulação do escoamento quanto aos modelos reológicos adotados. Essa limitação dificulta análises sistemáticas de consistência, estabilidade e convergência, bem como a investigação isolada do impacto de escolhas numéricas específicas sobre a solução obtida.

Nesse contexto, o FEM destaca-se como uma abordagem particularmente adequada para problemas multifísicos acoplados, por sua base variacional e pela flexibilidade na discretização de domínios complexos, no tratamento de interfaces e na incorporação de propriedades materiais heterogêneas. Formulações baseadas em FEM têm sido amplamente empregadas na modelagem de escoamentos incompressíveis acoplados a meios porosos e no transporte de espécies, incluindo aplicações em hemodinâmica e dispositivos intravasculares, por permitirem a imposição consistente de condições de interface e o acoplamento entre diferentes regimes físicos (Vairo *et al.* (2010); Zunino *et al.* (2009); Bozsak *et al.* (2014); Denny (2013)). Entretanto, a aplicação direta do método de Galerkin padrão a problemas dominados por convecção e a formulações mistas pressão-velocidade pode levar a instabilidades numéricas, como oscilações não físicas e o surgimento de modos espúrios de pressão.

Para contornar essas dificuldades, diversas estratégias de estabilização variacional foram propostas na literatura, entre as quais se destacam os métodos *Streamline-Upwind* Petrov-Galerkin (SUPG) e *Pressure-Stabilizing* Petrov-Galerkin (PSPG). Essas técnicas foram originalmente desenvolvidas para escoamentos incompressíveis dominados por convecção e para formulações mistas, permitindo estabilizar, respectivamente, os termos advectivos e o acoplamento pressão-velocidade (Hughes *et al.* (1989); Hughes (1995); Tezduyar (1991)), enquadrando-se no contexto computacional das simulações hemodinâmicas de artérias com stent.

A literatura apresenta diversos métodos de estabilização consolidados para problemas dominados por convecção e formulações mistas, como o método *Galerkin/Least-Squares* (GLS) (Hughes *et al.* (1989); Donea e Huerta (2003)) e as abordagens baseadas em decomposição multiescala variacional (*Variable Multiscale* - VMS) (Hughes (1995); Codina

(2000)), além das estabilizações SUPG e PSPG. Embora distintos em sua formulação, esses métodos compartilham um princípio fundamental comum: a introdução, de forma controlada e matematicamente consistente, de termos adicionais na formulação variacional com o objetivo de assegurar estabilidade, robustez e convergência da solução discretizada.

Nesse contexto, o desenvolvimento e implementação de uma formulação numérica, baseada em métodos variacionais estabilizados, permite maior controle matemático sobre o problema discreto, viabilizando a inclusão de estratégias de estabilização, o uso consistente de aproximações de mesma ordem e a incorporação controlada de efeitos físicos adicionais, como reologia não Newtoniana e anisotropia do transporte no tecido.

1.4 OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo geral desenvolver um modelo numérico unificado para a simulação do escoamento sanguíneo e do transporte de fármacos em artérias de pequeno calibre com stents farmacológicos. Para a simulação do escoamento no lúmen arterial e no tecido adjacente, a formulação proposta considera o acoplamento das equações de Navier–Stokes e de Brinkman para a descrição do escoamento sanguíneo, bem como das equações de advecção–difusão isotrópica e de difusão anisotrópica para o transporte do fármaco, todas formuladas em regime estacionário. O sistema resultante é resolvido pelo método de Elementos Finitos na formulação de Galerkin Contínuo, sendo linearizado por meio do método de Newton–Raphson e estabilizado através das técnicas SUPG e PSPG.

Neste sentido, buscamos comparar, de forma sistemática, os efeitos de diferentes modelos reológicos, das propriedades difusivas do tecido e das geometrias do stent sobre o comportamento hemodinâmico local e a distribuição espacial do fármaco, fornecendo uma análise do impacto desses diferentes cenários na sua propagação no tecido adjacente.

Como objetivos específicos podem ser destacados:

- Descrever o escoamento sanguíneo por meio do acoplamento das equações de Navier–Stokes no lúmen e de Brinkman no tecido, e empregar o campo de velocidades obtido na resolução da equação de transporte de fármaco.

- Formular variacionalmente o problema acoplado para a aplicação do método de Elementos Finitos e emprego da linearização por Newton–Raphson e estabilizações SUPG e PSPG.
- Desenvolver e implementar um modelo computacional acoplado para o escoamento sanguíneo e o transporte de fármaco em artérias com DES em C++ com a biblioteca `deal.II` (Arndt *et al.* (2019)).
- Comparar diferentes modelos reológicos (Newtoniano, Casson, Carreau e Quemada) e analisar seus efeitos sobre o campo de velocidades e padrões de difusão.
- Avaliar o impacto da difusão isotrópica e anisotrópica no tecido arterial sobre a penetração e dispersão do fármaco.
- Investigar a influência da geometria do stent (seção quadrada e semicircular) na hemodinâmica e na distribuição espacial da concentração.

1.5 ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO

Esta monografia está organizada em cinco capítulos, além desta introdução.

O Capítulo 2 apresenta o modelo matemático do problema, incluindo a descrição do domínio computacional, das geometrias do stent, das equações governantes do escoamento sanguíneo e do transporte de fármaco, bem como das condições de contorno, de interface e dos modelos reológicos adotados.

No Capítulo 3, descreve-se o método numérico empregado, abrangendo a formulação pelo Método dos Elementos Finitos, a linearização pelo método de Newton-Raphson, as estratégias de estabilização, além da validação numérica por meio do escoamento de Kovasznay.

O Capítulo 4 é dedicado à apresentação e discussão dos resultados, com foco na combinação dos efeitos da anisotropia do tecido, da geometria do stent e da reologia do sangue sobre o escoamento, a tensão de cisalhamento na parede e a distribuição do fármaco.

Por fim, o Capítulo 5 reúne as conclusões do trabalho e indica possíveis direções para estudos futuros.

2 MODELO MATEMÁTICO

A modelagem de escoamentos que envolvem simultaneamente regiões de meio livre e meio poroso constitui um tema relevante da mecânica dos fluidos aplicada, sendo objeto de extensos estudos em diferentes contextos da engenharia e das ciências aplicadas (Bear (1975); Nield e Bejan (2017); Whitaker (1999)). Esse tipo de configuração está presente, por exemplo, em problemas de escoamento em solos e aquíferos, filtração, transferência de calor em meios porosos, escoamentos em leitos catalíticos, sistemas de resfriamento porosos e sistemas biomecânicos. Nesse tipo de configuração, o fluido se desloca em um domínio de meio livre, descrito por equações governantes que consideram os efeitos viscosos e inerciais, enquanto interage com uma região adjacente composta por uma matriz porosa, na qual o movimento é amortecido pela permeabilidade reduzida do meio e representado por modelos simplificados que incorporam a difusão de momento.

A formulação matemática desses problemas requer, portanto, a combinação coerente desses modelos distintos e a definição de condições de continuidade para as variáveis hidrodinâmicas e para os fluxos de transporte na interface entre os domínios, assegurando a compatibilidade física das equações (Nield e Bejan (2017); Vafai (2015)).

O modelo matemático proposto neste trabalho tem por objetivo descrever o escoamento sanguíneo e o transporte de fármacos em uma artéria de pequeno calibre submetida à implantação de um DES. Considera-se um regime estacionário, incompressível e de escoamento laminar, com perfil completamente desenvolvido no domínio de interesse, com o fluido possuindo características não Newtonianas. A formulação envolve dois meios distintos: o lúmen arterial, tratado como meio livre, e o tecido arterial adjacente, representado como um meio poroso homogêneo e anisotrópico.

As seções seguintes apresentam a definição matemática geral do problema, incluindo as equações governantes de cada domínio e as condições de contorno aplicadas, além da definição das condições de interface lúmen-tecido. Em seguida, é formalizada a estrutura do modelo acoplado entre o escoamento em meio livre e o escoamento em meio poroso. Por fim, são introduzidos os modelos reológicos empregados na representação do comportamento não Newtoniano do sangue.

2.1 APLICAÇÃO AO PROBLEMA

Para representar o sistema físico analisado, adotou-se um modelo bidimensional idealizado da artéria descendente anterior esquerda (*Left Anterior Descending Coronary Artery* – *LCA*), assumindo simetria ao longo do eixo central do vaso. A geometria completa do domínio computacional, ilustrada na Figura 2.1, é composta por dois subdomínios retangulares: o lúmen (Ω_l), no qual o sangue escoava em meio livre, e o tecido arterial adjacente (Ω_t), tratado como meio poroso de permeabilidade reduzida.

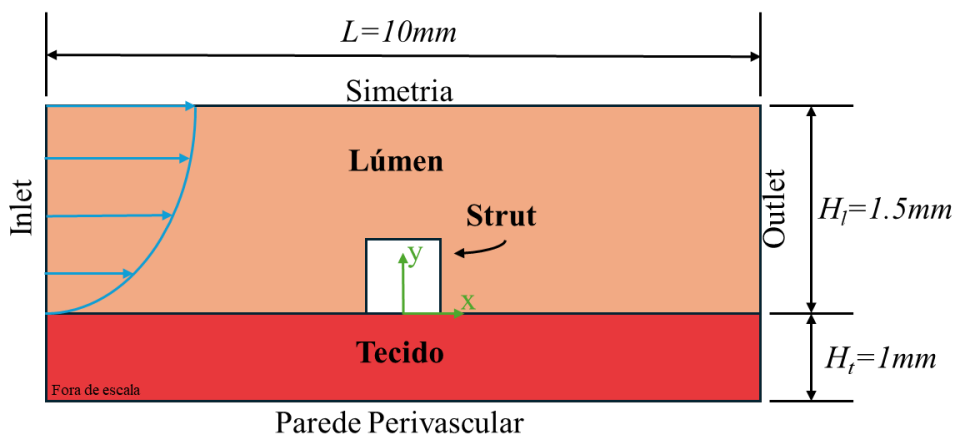


Figura 2.1: Domínio computacional contendo um único filete de stent na interface lúmen–tecido. Os parâmetros L , H_l e H_t representam, respectivamente, o comprimento do vaso, a altura de simetria do lúmen e a espessura do tecido arterial.

O stent é modelado por um único filete (strut) recoberto por fármaco, posicionado sobre a interface entre os domínios. Duas configurações geométricas são consideradas para a seção transversal do strut, uma quadrada e outra semicircular, conforme apresentado na Figura 2.2. Essas geometrias seguem modelos simplificados amplamente utilizados na literatura para estudos comparativos da influência da forma sobre o campo de escoamento e o transporte de fármaco (Vijayaratnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025)).

O domínio físico total é dado por $\Omega = \Omega_l \cup \Omega_t \subset \mathbb{R}^2$, e os campos de velocidade, pressão e concentração são denotados por \mathbf{u}_i , p_i e c_i , com $i = l, t$. A formulação matemática adotada combina modelos clássicos da mecânica dos fluidos: as equações de Navier–Stokes para descrever o escoamento viscoso incompressível no lúmen, e a equação de Brinkman para representar o escoamento no tecido, incorporando simultaneamente os efeitos de

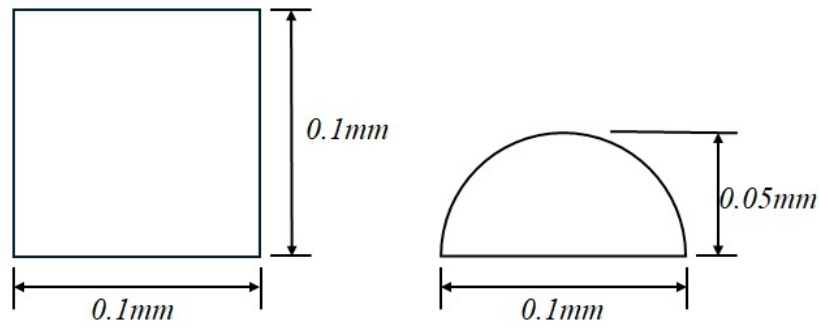


Figura 2.2: Geometrias de seção transversal quadrada e semicircular consideradas para o strut e suas dimensões.

permeabilidade e difusão de momento. O transporte de fármaco é modelado pela equação de advecção–difusão em Ω_l , em que o escoamento exerce papel importante no transporte convectivo, e por uma equação de difusão anisotrópica em Ω_t , refletindo a microestrutura fibrosa da parede arterial e permitindo capturar diferenças da difusão nas direções axial (ao longo das camadas da parede arterial) e radial (através da espessura do tecido).

A Figura 2.3 apresenta a decomposição do domínio e das fronteiras do modelo, destacando as regiões do lúmen, do tecido, da interface e do filete do stent, além das superfícies onde são impostas as condições de contorno descritas nas subseções a seguir.

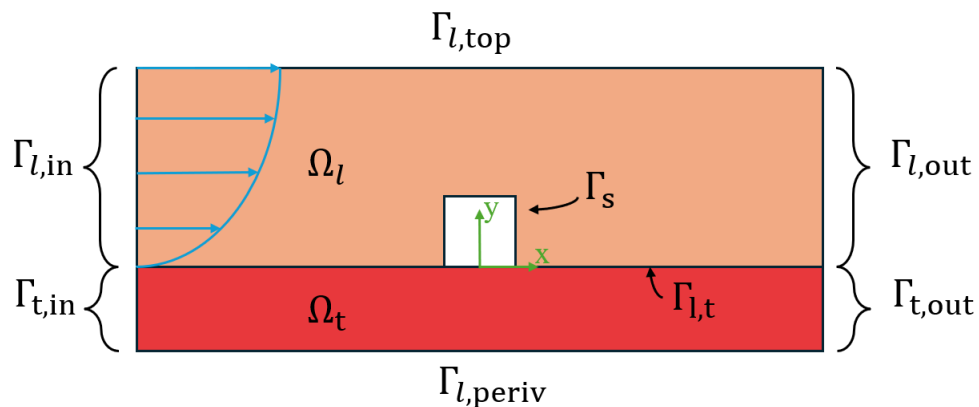


Figura 2.3: Esquema do domínio computacional com indicação dos subdomínios do lúmen Ω_l e do tecido arterial Ω_t , bem como das porções de contorno utilizadas na modelagem: entrada do lúmen $\Gamma_{l,in}$, entrada do tecido $\Gamma_{t,in}$, saída do lúmen $\Gamma_{l,out}$, saída do tecido $\Gamma_{t,out}$, parede superior do lúmen $\Gamma_{l,top}$, interface lúmen–tecido $\Gamma_{l,t}$, parede perivascular $\Gamma_{l,periv}$ e superfícies do strut Γ_s .

2.2 HIPÓTESES DO MODELO

Nas artérias coronárias, os números de Reynolds (Re) apresentam valores baixos a moderados, caracterizando um regime de escoamento predominantemente laminar. Estudos fisiológicos e numéricos indicam valores médios de $Re \approx 282$ para a LCA e $Re \approx 427$ para a artéria coronária direita (*Right Coronary Artery* – RCA), mesmo quando consideradas variações ao longo do ciclo cardíaco (Vijayarathnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025)). Esses valores justificam a modelagem do escoamento sanguíneo em regime laminar nas simulações hemodinâmicas associadas a stents farmacológicos.

Nessas condições, embora o escoamento seja pulsátil, o período cardíaco é suficientemente longo para que, localmente, o escoamento possa ser aproximado por uma condição quase-estacionária em regiões de interesse próximas ao stent. Estudos computacionais e numéricos conduzidos por O’Brien *et al.* (2013) demonstram que, para filetes bem justapostos à parede arterial, a pulsação do escoamento exerce influência limitada sobre os padrões de distribuição do fármaco no tecido. Diversos trabalhos dedicados à modelagem hemodinâmica e ao transporte de fármacos em artérias estentadas adotam essa hipótese, pois ela permite capturar adequadamente os padrões médios de escoamento, ao mesmo tempo em que reduz a complexidade computacional associada à modelagem pulsátil completa (Vijayarathnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025); Denny (2013)).

A desconsideração de forças de corpo nos dois domínios é justificada pela escala do escoamento coronário, que é dominado pelos efeitos convectivos e viscosos. Termos volumétricos, como a gravidade, possuem magnitude desprezível quando comparados aos gradientes de pressão impostos pelo bombeamento cardíaco e, portanto, não influenciam de maneira relevante o comportamento hidrodinâmico do sistema. Assim, é prática comum em modelos de artérias estentadas omitir o termo de forças de corpo nas equações de Navier–Stokes e Brinkman (Vijayarathnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025); O’Brien *et al.* (2013)).

No lúmen arterial, o sangue escoar como um fluido viscoso incompressível em regime predominantemente laminar, dado o baixo valor de Re típico das artérias coronárias.

Nessa condição, os efeitos convectivos e viscosos governam a dinâmica do escoamento e determinam os gradientes de tensão de cisalhamento ao longo da parede. A presença do filete do stent altera localmente essa estrutura, criando regiões de recirculação e zonas de baixa deformação que influenciam diretamente o transporte convectivo de fármacos. Assim, o modelo de Navier–Stokes descreve adequadamente os fenômenos hidrodinâmicos relevantes no domínio Ω_l .

No tecido arterial, o sangue percola lentamente pela matriz extracelular, caracterizada por permeabilidade extremamente baixa ($K \approx 10^{-18} m^2$). Nessa escala microscópica, as forças inerciais são desprezíveis quando comparadas à resistência viscosa imposta pelo meio poroso, de modo que o gradiente de pressão e a difusão de momento são os principais mecanismos que governam o movimento do fluido. Sendo assim, a equação de Brinkman é particularmente adequada para representar esse comportamento, pois introduz um termo difusivo viscoso que garante continuidade de velocidade e de tensões na interface com o lúmen (característica essencial para o acoplamento físico entre os domínios Ω_l e Ω_t).

O transporte de fármaco no lúmen é regido simultaneamente pela difusão e pela convecção induzida pelo escoamento sanguíneo. O termo convectivo desempenha papel central na redistribuição do fármaco logo após sua liberação pelo stent, especialmente em regiões perturbadas do escoamento onde ocorrem recirculações ou zonas de baixa velocidade, perto das paredes do stent. Isso justifica sua inclusão explícita na modelagem de transporte em Ω_l . Já no tecido arterial, as velocidades de percolação são várias ordens de grandeza menores que no lúmen, tornando o transporte convectivo desprezível quando comparado ao transporte difusivo. Por esse motivo, o modelo adotado em Ω_t é puramente difusivo.

Aplicar um tensor de difusividade anisotrópica \mathbf{D}_t em Ω_t permite representar o caráter orientado da microestrutura do tecido arterial. Estudos experimentais e numéricos reportam razões de anisotropia $D_{tx}/D_{ty} \approx 10$, indicando que a difusão ao longo da direção axial é significativamente mais eficiente do que na direção radial (Hwang *et al.* (2001); Vairo *et al.* (2010); Zhu *et al.* (2012); Denny (2013)). Essa característica é fundamental para prever corretamente a penetração da droga na parede arterial e interpretar o impacto

da geometria do strut e dos modelos reológicos no perfil de distribuição de fármaco.

2.3 LÚMEN: ESCOAMENTO E TRANSPORTE EM MEIO LIVRE

2.3.1 Equações de Navier-Stokes

A modelagem do escoamento em meio livre é baseada nas equações de Navier (1822) e Stokes (1845), conhecidas como equações de Navier–Stokes. Desde o século XIX, estas equações se consolidaram como um dos pilares da engenharia e da física aplicada, formando o alicerce teórico da mecânica dos fluidos, sendo amplamente validadas em problemas de escoamento laminar, turbulento e bifásico. No contexto desse trabalho, essas equações são amplamente utilizadas na descrição de escoamentos incompressíveis, como o sangue em vasos arteriais.

Seja Ω_l um domínio limitado e com fronteira Lipschitz contínua $\Gamma_l = \partial\Omega_l$. Neste domínio, o problema de Navier-Stokes estacionário no lúmen pode ser formulado como segue.

Dadas a viscosidade μ , densidade ρ e a velocidade prescrita $\bar{\mathbf{u}}$ em $\Gamma_{l,D} \subseteq \Gamma_l$, determinar o campo de velocidade $\mathbf{u}_l : \Omega_l \rightarrow \mathbb{R}^d$ e o campo de pressão $p_l : \Omega_l \rightarrow \mathbb{R}$ tais que

$$-\nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_l)) + \rho (\mathbf{u}_l \cdot \nabla) \mathbf{u}_l + \nabla p_l = \mathbf{0} \quad \text{em } \Omega_l, \quad (2.1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u}_l = 0 \quad \text{em } \Omega_l, \quad (2.2)$$

$$\mathbf{u}_l = \bar{\mathbf{u}} \quad \text{sobre } \Gamma_{l,D}, \quad (2.3)$$

$$[-p_l \mathbf{I} + 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_l)] \mathbf{n} = \mathbf{0} \quad \text{sobre } \Gamma_{l,N}, \quad (2.4)$$

onde $\Gamma_{l,D}$ e $\Gamma_{l,N}$ são, respectivamente, as partes da fronteira com condições essenciais e naturais e \mathbf{n} o vetor normal unitário exterior a Γ_l .

A Equação (2.1) é escrita no formato clássico baseado no divergente do tensor de Cauchy, fazendo uso do tensor simétrico $\mathbf{S}(\mathbf{u})$, definido por

$$\mathbf{S}(\mathbf{u}) = \frac{1}{2}(\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T), \quad (2.5)$$

apropriado tanto para fluidos Newtonianos quanto para modelos reológicos generalizados, justificando sua adoção nesta formulação.

Interpretação física

As equações de Navier–Stokes podem ser entendidas como um balanço entre forças de inércia, pressão e viscosidade. A Equação (2.1) representa o princípio da conservação da quantidade de movimento, enquanto a Equação (2.2) assegura a conservação de massa para um fluido incompressível.

O termo $\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u}$ descreve o transporte convectivo da quantidade de movimento, associado às forças de inércia do fluido, enquanto o termo $\nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}))$ modela a difusão viscosa interna, responsável por amortecer gradientes de velocidade e estabilizar o escoamento. Já o termo de pressão, ∇p , atua como um potencial que impulsiona o fluido, sendo diretamente relacionado às variações de carga hidráulica e ao esforço exercido sobre as paredes arteriais.

2.3.2 Problema de Transporte em Meio Livre

O transporte do fármaco dissolvido na corrente sanguínea é descrito por um modelo convectivo–difusivo clássico. Seja $D_l > 0$ o coeficiente de difusão no lúmen e assumindo isotropia do processo difusivo, de modo que

$$\mathbf{D}_l = D_l \mathbf{I},$$

apresentamos o seguinte problema.

Dado o campo de velocidade \mathbf{u}_l , obtido pela solução do problema de escoamento (2.1)–(2.4), o tensor de difusividade \mathbf{D}_l e a condição de concentração prescrita \bar{c} em $\Gamma_{l,D} \subseteq \Gamma_l$,

determinar a concentração $c_l : \Omega_l \rightarrow \mathbb{R}$ tal que

$$-\nabla \cdot (\mathbf{D}_l \nabla c_l) + \mathbf{u}_l \cdot \nabla c_l = 0 \quad \text{em } \Omega_l, \quad (2.6)$$

$$c_l = \bar{c} \quad \text{sobre } \Gamma_{l,D}, \quad (2.7)$$

$$-\mathbf{D}_l \nabla c_l \cdot \mathbf{n} = 0 \quad \text{sobre } \Gamma_{l,N}. \quad (2.8)$$

Interpretação física

O termo $\mathbf{u} \cdot \nabla c$ em (2.6) representa o transporte convectivo do fármaco ao longo das linhas de corrente do escoamento sanguíneo, enquanto o termo difusivo $\nabla \cdot (\mathbf{D}_l \nabla c)$ descreve o espalhamento molecular transversal. A inclusão do termo convectivo é essencial, porque, no lúmen arterial, a velocidade do fluxo sanguíneo é várias ordens de grandeza superior ao coeficiente de difusão molecular do fármaco, resultando em números de Péclet elevados ($Pe = \|\mathbf{u}_l\| \frac{L}{D_l} \gg 1$). Nesse regime, o transporte é dominado pelo escoamento e a convecção torna-se o principal mecanismo responsável por remover o fármaco liberado pelo stent, redistribuindo-o ao longo do vaso e influenciando diretamente o gradiente de concentração na interface com o tecido.

2.3.3 Condições de Contorno para o Lúmen

Tomando por base as regiões de contorno definidas na Figura 2.3, no contorno de entrada $\Gamma_{l,\text{in}}$, impõe-se um perfil de velocidade parabólico de Poiseuille (Vijayarathnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025)), representado pelo fluxo laminar totalmente desenvolvido:

$$\mathbf{u}_l|_{\Gamma_{l,\text{in}}} = u_{\text{max}} \left(1 - \left(\frac{H_l - y}{H_l} \right)^2 \right), \quad (2.9)$$

onde y é a coordenada cartesiana vertical, H_l é a altura do domínio do lúmen e u_{max} é a velocidade na linha central da simetria.

Na saída $\Gamma_{l,\text{out}}$, aplica-se condição de pressão nula,

$$p_l|_{\Gamma_{l,\text{out}}} = 0, \quad (2.10)$$

permitindo o escoamento livre. Nas paredes do stent Γ_s , incluindo a parede inferior em contato com o tecido, adotam-se condições de não deslizamento (*no-slip*), impondo:

$$\mathbf{u}_l|_{\Gamma_s} = \mathbf{u}_t|_{\Gamma_s} = \mathbf{0}, \quad (2.11)$$

enquanto na fronteira superior de simetria $\Gamma_{l,\text{top}}$ é imposta a condição de fluxo simétrico:

$$\mathbf{u}_l \cdot \mathbf{n}|_{\Gamma_{l,\text{top}}} = 0, \quad (2.12)$$

onde \mathbf{n} é o vetor normal à superfície.

Para o transporte de fármaco, a concentração é prescrita em Γ_s como fonte uniforme:

$$c|_{\Gamma_s} = 1, \quad (2.13)$$

enquanto em $\Gamma_{l,\text{in}}$ assume-se concentração nula,

$$c_l|_{\Gamma_{l,\text{in}}} = 0, \quad (2.14)$$

representando a chegada de um fluido livre de fármaco na artéria. Na saída $\Gamma_{l,\text{out}}$, impõe-se condição de fluxo nulo de massa:

$$(-\mathbf{D}_l \nabla c_l \cdot \mathbf{n})|_{\Gamma_{l,\text{out}}} = 0. \quad (2.15)$$

2.4 TECIDO: ESCOAMENTO E TRANSPORTE EM MEIO POROSO

2.4.1 As Equações de Darcy e Brinkman

Quando o escoamento ocorre em meios onde há uma microestrutura sólida interconectada, como o tecido arterial, composto por fibras de colágeno, elastina e matriz extracelular, a resistência ao movimento do fluido não pode ser negligenciada. Nesses casos, o escoamento não é livre, mas se dá por percolação através dos poros, caracterizando um meio poroso. Para descrever esse comportamento, são adotados modelos que relacionam o gradiente de

pressão à velocidade média de filtração, destacando-se as formulações de Darcy (1856) e Brinkman (1949).

Lei de Darcy

A modelagem pioneira do escoamento em meios porosos foi realizada por Henry Darcy, em 1856, ao estudar o movimento de água em filtros de areia. Seu experimento resultou na relação empírica que ficou conhecida como Lei de Darcy:

$$\mathbf{u} = -\frac{K}{\mu} \nabla p, \quad (2.16)$$

onde \mathbf{u} é a velocidade média do fluido, K é a permeabilidade do meio, μ é a viscosidade dinâmica e p a pressão.

A Equação (2.16) representa o balanço entre as forças de pressão, resistência do meio e viscosa. O modelo de Darcy é válido apenas para escoamentos de baixa velocidade (Re muito pequeno) e não considera os efeitos de cisalhamento e difusão de momento próximos às fronteiras do meio poroso (Bear (1975); Nield e Bejan (2017)).

Extensão de Brinkman

Diferente do modelo de Darcy, Brinkman (1947) propôs uma modificação que incorpora um termo viscoso difusivo semelhante ao presente nas equações de Stokes. Essa extensão permite representar a difusão de momento dentro do meio poroso e descrever de forma contínua a transição entre o escoamento em meio livre e o escoamento no interior da matriz porosa.

Do ponto de vista estrutural, a equação de Brinkman pode ser interpretada como o modelo de Navier-Stokes acrescido de um termo reativo viscoso adicional $\left(\frac{\mu}{K} \mathbf{u}\right)$, que penaliza a velocidade em função da permeabilidade K do meio. Esse termo atua como uma resistência distribuída que amortece o escoamento à medida que o fluido penetra no interior do tecido, capturando o comportamento intermediário entre o regime puramente viscoso de Stokes e o regime filtrante descrito por Darcy.

Neste contexto, supondo $\Omega_t \subset \mathbb{R}^d$ o domínio correspondente ao tecido arterial, com

fronteira $\Gamma_t = \partial\Omega_t$, e $\mathbf{u}_t : \Omega_t \rightarrow \mathbb{R}^d$ o problema de Brinkman estacionário no tecido pode então ser formulado como segue.

Dadas a viscosidade μ , a densidade ρ , a permeabilidade do meio K e a condição de velocidade prescrita $\bar{\mathbf{u}}$ em $\Gamma_{t,D} \subseteq \Gamma_t$, determinar o campo de velocidade $\mathbf{u}_t : \Omega_t \rightarrow \mathbb{R}^d$ e o campo de pressão $p_t : \Omega_t \rightarrow \mathbb{R}$ tais que

$$-\nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_t)) + \rho (\mathbf{u}_t \cdot \nabla) \mathbf{u}_t + \frac{\mu}{K} \mathbf{u}_t + \nabla p_t = \mathbf{0} \quad \text{em } \Omega_t, \quad (2.17)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u}_t = 0 \quad \text{em } \Omega_t, \quad (2.18)$$

$$\mathbf{u}_t = \bar{\mathbf{u}} \quad \text{em } \Gamma_{t,D}, \quad (2.19)$$

$$[-p_t \mathbf{I} + 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_t)] \mathbf{n} = \mathbf{0} \quad \text{em } \Gamma_{t,N}, \quad (2.20)$$

onde $\Gamma_{t,D}$ e $\Gamma_{t,N}$ são, respectivamente, as partes da fronteira com condições essenciais e naturais do tecido, e \mathbf{n} é o vetor normal unitário exterior a Γ_t .

Interpretação física

A Equação (2.17) pode ser interpretada como um balanço entre forças de inércia, gradiente de pressão, difusão viscosa e resistência do meio poroso. O termo $\rho(\mathbf{u} \cdot \nabla)\mathbf{u}$ representa as forças de inércia associadas ao movimento do fluido. O termo $\nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}))$ descreve a difusão de momento viscoso entre os poros, responsável por suavizar variações abruptas no campo de velocidade. O gradiente de pressão ∇p atua como força motriz que impulsiona o fluido através da matriz porosa. Por fim, o termo reativo $\frac{\mu}{K}\mathbf{u}$ traduz a resistência viscosa imposta pela estrutura sólida do meio, aumentando à medida que a permeabilidade K diminui, característica típica de tecidos com estrutura densa como a parede arterial.

Além do termo convectivo, a presença do termo difusivo ($2\mu \nabla \cdot \mathbf{S}(\mathbf{u})$) diferencia o modelo de Brinkman da formulação original de Darcy, garantindo continuidade de gradiente de velocidade na interface entre o lúmen e o tecido e tornando a equação apropriada para problemas acoplados fluido–poroso, como os analisados neste trabalho.

2.4.2 Modelagem do Problema de Transporte em Meio Poroso

O tecido arterial adjacente ao lúmen é modelado como um meio poroso homogêneo e anisotrópico, no qual o transporte do fármaco ocorre predominantemente por difusão. A difusividade tecidual é representada pelo tensor anisotrópico

$$\mathbf{D}_t = \begin{pmatrix} D_{tx} & 0 \\ 0 & D_{ty} \end{pmatrix},$$

que expressa a diferença entre a difusão axial e a difusão radial. Neste contexto, introduz-se o problema do transporte no meio poroso.

Dado o tensor de difusividade anisotrópico do tecido \mathbf{D}_t e a condição de concentração prescrita \bar{c} em $\Gamma_{t,D} \subseteq \Gamma_t$, determinar a concentração $c_t : \Omega_t \rightarrow \mathbb{R}$ tal que

$$-\nabla \cdot (\mathbf{D}_t \nabla c_t) = 0 \quad \text{em } \Omega_t, \quad (2.21)$$

$$c_t = \bar{c} \quad \text{sobre } \Gamma_{t,D}, \quad (2.22)$$

$$-\mathbf{D}_t \nabla c_t \cdot \mathbf{n} = 0 \quad \text{sobre } \Gamma_{t,N}. \quad (2.23)$$

Interpretação física

No domínio do tecido arterial, o transporte de fármaco é modelado exclusivamente por difusão anisotrópica, sem a presença de termo convectivo. Essa escolha é fisicamente justificada pelo fato de que o escoamento sanguíneo dentro da parede arterial é extremamente reduzido, uma vez que a permeabilidade do tecido é muito baixa ($K \approx 10^{-18} m^2$). Conseqüentemente, a velocidade de percolação \mathbf{u}_t é varias ordens de grandeza menor do que a velocidade de escoamento no lúmen, o que torna a contribuição convectiva $\mathbf{u}_t \cdot \nabla c$ desprezível frente ao transporte puramente difusivo. Assim, a difusão passa a ser o mecanismo dominante de transporte através das camadas da parede arterial, compatível com observações experimentais e com a literatura de modelagem de DES (Denny (2013)).

A razão anisotrópica $D_{tx}/D_{ty} \approx 10$ adotada neste trabalho está de acordo com estimativas obtidas em estudos experimentais e numéricos, que indicam que a

microestrutura do tecido arterial, composta por fibras colágenas e elastina orientadas predominantemente no sentido longitudinal do vaso, favorece o transporte ao longo dessa direção (Hwang *et al.* (2001); Vairo *et al.* (2010); Zhu *et al.* (2012); Denny (2013)). Observa-se que essa orientação estrutural gera caminhos preferenciais para a difusão do fármaco, com efeitos difusivos significativamente maiores na direção axial do que na radial. Portanto, a escolha de um tensor de difusividade anisotrópico não apenas reflete a fisiologia do tecido arterial, mas também é essencial para reproduzir a distribuição espacial realista do fármaco na parede do vaso.

2.4.3 Condições de Contorno para o Tecido

Com base nas regiões de contorno definidas na Figura 2.3, nas fronteiras laterais do tecido arterial $\Gamma_{t,\text{lat}}$, são impostas condições de simetria para as variáveis hidrodinâmicas e de transporte em concordância com os modelos idealizados de DES encontrados na literatura (Vijayaratnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025)). Assim, adotam-se condições de Neumann homogênea:

$$\begin{cases} [-p_t \mathbf{I} + 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_t)] \mathbf{n} = \mathbf{0} \\ -\mathbf{D}_t \nabla c_t \cdot \mathbf{n} = 0 \end{cases} \quad \text{sobre } \Gamma_{t,N}, \quad (2.24)$$

onde \mathbf{n} é o vetor normal unitário exterior ao domínio tecidual.

Na parede inferior do tecido $\Gamma_{t,\text{periv}}$, correspondente à parede perivascular, impõe-se concentração nula do fármaco:

$$c_t|_{\Gamma_{t,\text{periv}}} = 0. \quad (2.25)$$

Essa condição está associada à presença da rede de microvasos conhecida como *vasa vasorum*, responsável pela nutrição da parede arterial. Do ponto de vista fisiológico, o suprimento contínuo de sangue por esses microvasos pode levar, em princípio, a dois cenários-limite para o contorno perivascular: a parede externa encontra-se saturada de fármaco, resultando em fluxo de massa nulo (condição de Neumann homogênea), ou o

fármaco que atinge a região perivascular é continuamente removido, uma vez que o *vasa vasorum* é renovado por sangue “limpo”, de modo que a concentração local tende a zero.

No presente trabalho adota-se a condição $c_t = 0$ em $\Gamma_{t,\text{periv}}$ como uma idealização do segundo cenário, isto é, assume-se que o fármaco difundido através da parede arterial é rapidamente lavado pela microcirculação perivascular e pelo sistema linfático, de forma que não ocorre acúmulo significativo de concentração nessa região (Vijayaratnam *et al.* (2015)).

2.5 INTERFACE LÚMEN–TECIDO

A utilização conjunta das equações de Navier–Stokes no lúmen e da equação de Brinkman no tecido para modelar o escoamento sanguíneo permite que ambos os domínios sejam descritos de forma compatível, uma vez que o modelo de Brinkman incorpora termos viscosos difusivos semelhantes aos presentes no regime de Stokes. Essa característica garante a continuidade dos campos de velocidade e tensão na fronteira, possibilitando uma transição suave entre regiões de fluxo livre e regiões porosas (Vijayaratnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025)).

Dessa forma, na interface entre o lúmen e o tecido $\Gamma_{l,t}$, impõem-se condições de continuidade para as variáveis hidrodinâmicas e para a concentração, como também para os fluxos de transporte, assegurando que o escoamento e a difusão de massa sejam fisicamente compatíveis entre os domínios:

$$\left\{ \begin{array}{l} [-p_l \mathbf{I} + 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_l)] \mathbf{n} = [-p_t \mathbf{I} + 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_t)] \mathbf{n} \\ -\mathbf{D}_l \nabla c_l \cdot \mathbf{n} = -\mathbf{D}_t \nabla c_t \cdot \mathbf{n} \end{array} \right. \quad \text{sobre } \Gamma_{l,t}. \quad (2.26)$$

Fisicamente, o gradiente de concentração estabelecido no lúmen determina o fluxo inicial de fármaco que atravessa a interface, enquanto a permeabilidade reduzida e a difusividade anisotrópica do tecido regulam sua penetração e dispersão no meio poroso. Estudos experimentais e numéricos indicam que essa região de interface é crítica para o desempenho terapêutico dos DES, sendo responsável pelo estabelecimento dos principais

gradientes de concentração e pelas taxas iniciais de absorção do fármaco (Hwang *et al.* (2001); Vairo *et al.* (2010); Zhu *et al.* (2012); Denny (2013)).

2.6 PROBLEMA ACOPLADO E DADOS DO MODELO

Com as equações de cada domínio e da interface estipuladas nas Seções 2.3, 2.4 e 2.5, resume-se o problema para cada domínio (lúmen e tecido) como segue

Dada a viscosidade μ , a densidade ρ , a condutividade hidráulica \mathbf{K} e os tensores de difusividade \mathbf{D}_l e \mathbf{D}_t , encontrar os campos de velocidade $\mathbf{u}^i : \Omega_i \rightarrow \mathbb{R}^d$, pressão $p^i : \Omega_i \rightarrow \mathbb{R}$ e concentração $c^i : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ (onde $i = l, t$), tais que

$$\Omega_l : \begin{cases} \rho \mathbf{u}_l \cdot \nabla \mathbf{u}_l + \nabla p_l = \nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_l)) \\ \nabla \cdot \mathbf{u}_l = 0 \\ -\nabla \cdot (\mathbf{D}_l \nabla c_l) + \mathbf{u}_l \cdot \nabla c_l = 0 \end{cases} \quad \Omega_t : \begin{cases} \rho \mathbf{u}_t \cdot \nabla \mathbf{u}_t + \nabla p_t + \frac{\mu}{K} \mathbf{u}_t = \nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_t)) \\ \nabla \cdot \mathbf{u}_t = 0 \\ -\nabla \cdot (\mathbf{D}_t \nabla c_t) = 0 \end{cases} \quad (2.27)$$

suplementadas pelas condições de contorno especificadas nas Seções 2.3.3 e 2.4.3.

A Tabela 2.1 apresenta os parâmetros físicos empregados nas equações do problema baseados em Kasaeinia *et al.* (2025). O valor de D_{ty} foi adotado sendo 10 vezes maior que D_{tx} , como discutido nas Seções 2.2 e 2.4.2. A velocidade na simetria foi calculada a partir do número de Reynolds médio observado nos estudos de Kasaeinia *et al.* (2025). Em particular, valores de ρ e μ são definidos de acordo com o modelo reológico empregado, como discutido na seção seguinte.

Tabela 2.1: Parâmetros físicos Kasaeinia *et al.* (2025)

Parâmetro	Valor
Velocidade na simetria (u_{\max})	0.533 m/s
Condutividade hidráulica (K)	$1.43 \times 10^{-18} \text{ m}^2$
Difusividade no lúmen (D_l)	$3.89 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$
Difusividade axial no tecido (D_{tx})	$3.65 \times 10^{-11} \text{ m}^2/\text{s}$
Difusividade transmural no tecido (D_{ty})	$3.65 \times 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$

2.7 MODELOS REOLÓGICOS

A taxa de deformação de cisalhamento $\dot{\gamma}$ é uma grandeza cinemática que quantifica a intensidade do gradiente de velocidade no fluido. Em um escoamento incompressível, ela pode ser definida a partir do tensor taxa de deformação simétrico $\mathbf{S}(\mathbf{u})$ (2.5), sendo $\dot{\gamma}$ frequentemente associada à norma desse tensor,

$$\dot{\gamma} = \sqrt{2\mathbf{S}(\mathbf{u}) : \mathbf{S}(\mathbf{u})}. \quad (2.28)$$

Essa grandeza descreve exclusivamente o estado de deformação local do fluido, dependendo apenas do campo de velocidade, e possui unidades de s^{-1} .

O sangue é uma suspensão complexa composta principalmente por plasma (fase fluida) e células sanguíneas (fase particulada), cujas interações determinam propriedades reológicas não lineares. Em condições fisiológicas normais, o comportamento do sangue pode ser aproximado por um fluido Newtoniano apenas em regiões onde as taxas de deformação de cisalhamento ($\dot{\gamma}$) superam aproximadamente $100 s^{-1}$, como ocorre em grandes artérias e sob escoamento pulsátil vigoroso (Berger e Jou (2000); Balakrishnan *et al.* (2005)).

Entretanto, na presença de stents, a geometria da artéria é significativamente alterada, originando regiões de recirculação e baixa velocidade próximas aos filetes do dispositivo, tanto na região proximal quanto na distal. Nessas zonas, $\dot{\gamma}$ diminui drasticamente, e o sangue passa a exibir um comportamento não Newtoniano, caracterizado pela dependência da viscosidade em relação à taxa de deformação de cisalhamento. Essa variação afeta diretamente o campo de velocidade, a espessura da camada limite e a distribuição do fármaco liberado pelo stent na corrente sanguínea que também entrará em contato com o tecido, influenciando tanto a reabsorção quanto a remoção convectiva pelo fluxo sanguíneo.

Para representar adequadamente esses efeitos, o presente trabalho considera cinco fluidos distintos: dois de natureza *Newtoniana*, com viscosidade constante, e três *não Newtonianos*, nos quais a viscosidade é função de $\dot{\gamma}$.

Os modelos *Newtonianos* para o sangue correspondem a:

- **Newtoniano:** $\rho = 1060 \text{ kg/m}^3$, $\mu = 0.00345 \text{ Pa} \cdot \text{s}$;
- **Plasma:** $\rho = 1025 \text{ kg/m}^3$, $\mu = 0.00122 \text{ Pa} \cdot \text{s}$.

Os modelos *não Newtonianos* utilizados para representar o comportamento real do sangue foram os de **Casson (modificado)**, **Carreau** e **Quemada**, que abrangem o intervalo de viscosidades observadas em dados clínicos (Vijayarathnam *et al.* (2015); Kasaeinia *et al.* (2025); Abbasian *et al.* (2020)).

A escolha dos modelos reológicos empregados neste trabalho fundamenta-se tanto em evidências experimentais quanto em estudos recentes de validação *in vivo*. Entre os diversos modelos não Newtonianos propostos para representar o sangue (incluindo Bingham, Cross, Herschel–Bulkley, Powell–Eyring, entre outros), análises comparativas em geometrias coronárias realistas demonstraram que apenas alguns conseguem reproduzir com fidelidade parâmetros hemodinâmicos medidos clinicamente. Em particular, em Abbasian *et al.* (2020) foram avaliados 16 modelos reológicos em artérias coronárias com diferentes graus de estenose, mostrando que os modelos de Casson modificado, de Carreau e de Quemada apresentaram o menor erro entre velocidade simulada e velocidade medida *in vivo*, destacando-se como os mais fisicamente consistentes em todo o espectro fisiológico de taxas de cisalhamento. Assim, a adoção dos modelos de Casson, Carreau e Quemada neste trabalho garantem representações realistas e embasadas da viscosidade aparente do sangue em regimes dominados por *shear-thinning* e por efeitos pseudo-plásticos.

2.7.1 Modelo Casson

O modelo de Casson descreve o sangue como um fluido com tensão de escoamento, isto é, requer uma tensão mínima para iniciar o movimento. Esse comportamento está associado à formação de agregados de eritrócitos (*rouleaux*), predominantes em baixas taxas de cisalhamento. Sua formulação modificada, amplamente utilizada em modelos

hemodinâmicos (Razavi *et al.* (2011)), é dada por:

$$\mu = 0.1 \left(\sqrt{\eta} + \sqrt{\tau_y \frac{1 - \exp(-100|\dot{\gamma}|)}{|\dot{\gamma}|}} \right)^2, \quad (2.29)$$

$$\tau_y = (0.625H)^3, \quad \eta = 0.012(1 - H)^{-2.5}, \quad H = 40\%.$$

Nesse modelo, H representa o hematócrito (fração volumétrica de eritrócitos), τ_y é a tensão de escoamento e η está relacionada à viscosidade do plasma. Esse modelo captura de forma realista o aumento da viscosidade aparente em baixas taxas de deformação, o que o torna adequado para regiões próximas ao stent, onde ocorrem zonas de recirculação e velocidades muito reduzidas.

2.7.2 Modelo Carreau

O modelo de Carreau (Cho e Kensey (1991)) representa o comportamento de afinamento por cisalhamento de forma contínua e suave, reproduzindo a transição entre o regime não Newtoniano em baixas taxas de deformação e o regime quase Newtoniano em altas taxas:

$$\mu = \mu_{\infty C} + (\mu_0 - \mu_{\infty C}) [1 + (\lambda\dot{\gamma})^2]^{\frac{n_C - 1}{2}}, \quad (2.30)$$

$$\lambda = 3.313, \quad n_C = 0.3568, \quad \mu_0 = 0.056, \quad \mu_{\infty C} = 0.00345.$$

Aqui, μ_0 e $\mu_{\infty C}$ são, respectivamente, as viscosidades de repouso e de alta taxa de cisalhamento, enquanto λ e n_C controlam a intensidade do afinamento. O modelo de Carreau é amplamente empregado em simulações hemodinâmicas por sua capacidade de representar transições suaves de regime e por manter estabilidade numérica superior em comparação a modelos com descontinuidades abruptas.

2.7.3 Modelo Quemada

O modelo de Quemada (Quemada (1978)) é baseado na teoria dos meios concentrados e descreve a influência explícita do hematócrito sobre a viscosidade aparente do sangue. Ele captura adequadamente o comportamento não Newtoniano e o afinamento por

cisalhamento decorrente da deformabilidade e agregação das hemácias.

$$\mu = \mu_p \left(1 - \frac{1}{2} \left(\frac{k_0 + k_\infty \sqrt{\frac{|\dot{\gamma}|}{\dot{\gamma}_c}}}{1 + \sqrt{\frac{|\dot{\gamma}|}{\dot{\gamma}_c}}} \right) \phi \right)^{-2}, \quad (2.31)$$

$$\mu_p = 1.2 \times 10^{-3} \quad k_0 = 4.33, \quad k_\infty = 2.07,$$

$$\dot{\gamma}_c = 1.88 \quad \phi = 0.4.$$

Os coeficientes k_0 e k_∞ controlam a influência do hematócrito sobre a viscosidade em regimes de baixa e alta taxa de cisalhamento, respectivamente. Em baixas taxas ($|\dot{\gamma}| \ll \dot{\gamma}_c$), o modelo prevê um aumento expressivo da viscosidade aparente devido ao fortalecimento das interações e agregações entre hemácias.

2.7.4 Comparação dos Modelos

A variação dos perfis reológicos adotados é ilustrada na Figura 2.4, a qual evidencia o comportamento de afinamento por cisalhamento característico dos modelos não Newtonianos, em contraste com o modelo Newtoniano. Observa-se que, em baixas taxas de deformação de cisalhamento ($\dot{\gamma} \approx 0 \text{ s}^{-1}$), ambos os modelos predizem um aumento significativo da viscosidade aparente, refletindo a tendência do sangue a comportar-se como um fluido mais espesso. Essa característica é crucial para a correta representação do escoamento em microambientes próximos ao stent, em que o transporte de fármacos e as condições de deposição dependem fortemente da interação entre reologia, geometria e difusão.

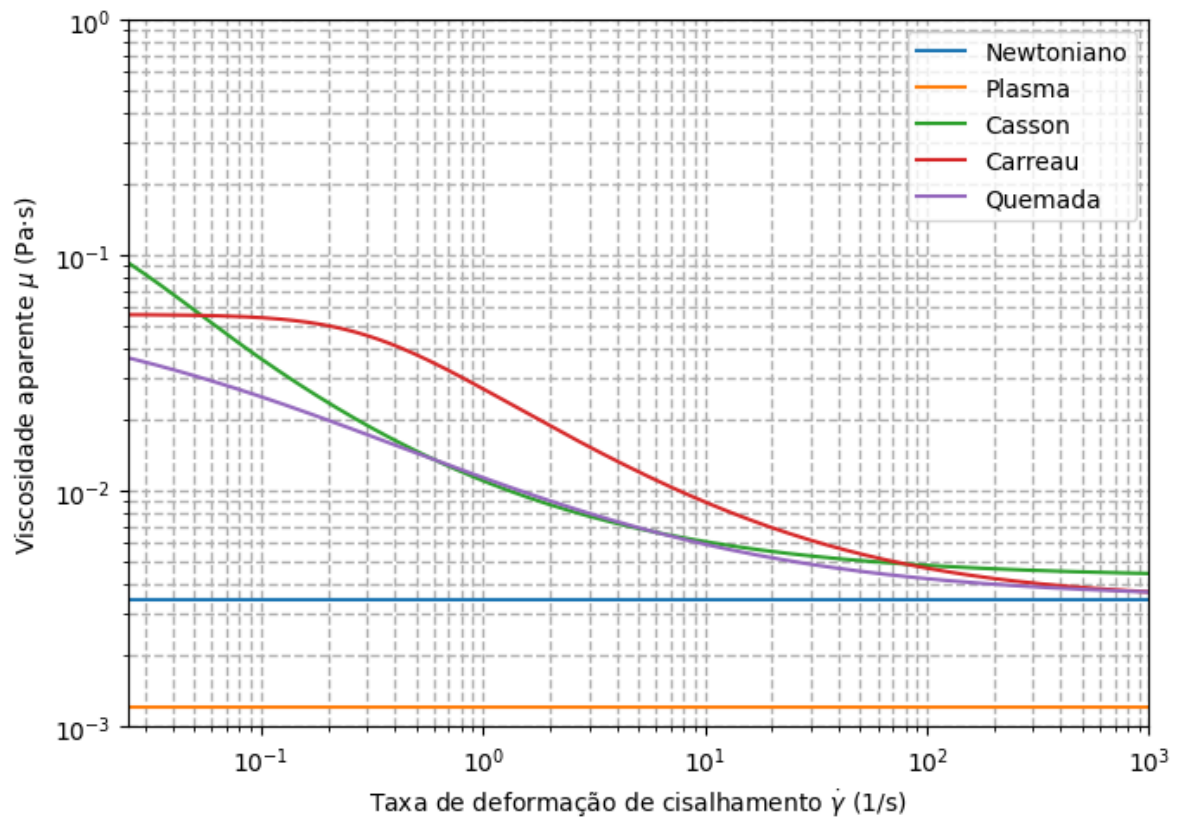


Figura 2.4: Viscosidade aparente em função da taxa de deformação de cisalhamento para diferentes modelos reológicos empregados na modelagem hemodinâmica: Newtoniano, plasma, Casson, Carreau e Quemada.

3 MÉTODO NUMÉRICO

O modelo matemático apresentado no Capítulo 2 resulta em um sistema de equações diferenciais parciais não lineares e acopladas, cuja solução analítica é, em geral, inviável. Dessa forma, torna-se necessário empregar métodos numéricos robustos para a obtenção de soluções aproximadas das variáveis de interesse.

Neste capítulo, apresenta-se a estratégia numérica adotada para resolver o problema considerado. Inicialmente, descreve-se a aplicação do FEM por Galerkin Contínuo, utilizado para a discretização fraca das equações governantes. Como o sistema é não linear, devido aos termos convectivos das equações de Navier-Stokes e Brinkman, emprega-se a linearização pelo método de Newton-Raphson.

Para garantir estabilidade numérica nas regiões dominadas por convecção e compatibilidade no acoplamento pressão-velocidade com funções de base de mesma ordem, emprega-se as técnicas de estabilização SUPG e PSPG. Logo após, é apresentada a estratégia de resolução do sistema, que desacopla a hidrodinâmica formada pelas equações de Navier-Stokes e Brinkman da equação do transporte do fármaco no lúmen e tecido. Assim, após a resolução do sistema hidrodinâmico, o campo de velocidades \mathbf{u} obtido é utilizado como dado para resolver o problema de transporte de fármaco. Esse acoplamento é unidirecional: o escoamento influencia o transporte, mas a concentração não altera a hidrodinâmica.

Por fim, a formulação numérica proposta é avaliada por meio de estudos de convergência baseados em problemas de referência da literatura, permitindo verificar sua acurácia, robustez e consistência em relação às soluções esperadas.

3.1 MÉTODO DE ELEMENTOS FINITOS PARA A HIDRODINÂMICA

Restringindo o sistema acoplado (2.27) a hidrodinâmica, tem-se, nos domínios Ω_l (lúmen) e Ω_t (tecido):

$$\Omega_l : \begin{cases} \rho \mathbf{u}_l \cdot \nabla \mathbf{u}_l + \nabla p_l = \nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_l)) \\ \nabla \cdot \mathbf{u}_l = 0 \end{cases} \quad \Omega_t : \begin{cases} \rho \mathbf{u}_t \cdot \nabla \mathbf{u}_t + \nabla p_t + \frac{\mu}{K} \mathbf{u}_t = \nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_t)) \\ \nabla \cdot \mathbf{u}_t = 0 \end{cases}$$

Para construir a formulação fraca do sistema acoplado, são definidos os espaços de funções

$$\mathcal{U}(\bar{\mathbf{u}}) = \{\mathbf{u} \in [H^1(\Omega)]^2; \mathbf{u}|_{\Gamma_D} = \bar{\mathbf{u}}\}, \quad (3.1)$$

$$\mathcal{P}(\bar{p}) = \{p \in [L^2(\Omega)]; p|_{\Gamma_D} = \bar{p}\}. \quad (3.2)$$

Multiplicando as equações de quantidade de movimento pela função teste $\mathbf{v} \in \mathcal{U}(0)$ e as equações de continuidade pela função teste $q \in \mathcal{P}(0)$, e integrando sobre cada subdomínio, obtém-se a formulação fraca do problema de escoamento acoplado. Aplica-se a integração por partes aos termos difusivos viscosos e de pressão, o que reduz a ordem das derivadas sobre \mathbf{u}_i e faz surgir termos nas fronteiras $\partial\Omega_l$ e $\partial\Omega_t$.

Em particular para o lúmen, temos

$$\int_{\Omega_l} \rho (\mathbf{u}_l \cdot \nabla) \mathbf{u}_l \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} + \int_{\Omega_l} \nabla p_l \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} - \int_{\Omega_l} \nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_l)) \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} = 0. \quad (3.3)$$

Aplicando integração por partes aos dois últimos termos, obtém-se

$$\begin{aligned} \int_{\Omega_l} \rho (\mathbf{u}_l \cdot \nabla) \mathbf{u}_l \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} + \int_{\Omega_l} 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_l) : \mathbf{S}(\mathbf{v}) \, d\mathbf{x} - \int_{\Omega_l} p_l (\nabla \cdot \mathbf{v}) \, d\mathbf{x} \\ + \int_{\partial\Omega_l} p_l \mathbf{n} \cdot \mathbf{v} \, ds - \int_{\partial\Omega_l} 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_l) \mathbf{n} \cdot \mathbf{v} \, ds = 0, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathcal{U}(0). \end{aligned} \quad (3.4)$$

De maneira análoga, para o tecido, temos

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega_t} \rho (\mathbf{u}_t \cdot \nabla) \mathbf{u}_t \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} + \int_{\Omega_t} 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_t) : \mathbf{S}(\mathbf{v}) \, d\mathbf{x} + \int_{\Omega_t} \frac{\mu}{K} \mathbf{u}_t \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} \\ & - \int_{\Omega_t} p_t (\nabla \cdot \mathbf{v}) \, d\mathbf{x} + \int_{\partial\Omega_t} p_t \mathbf{n} \cdot \mathbf{v} \, ds - \int_{\partial\Omega_t} 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}_t) \mathbf{n} \cdot \mathbf{v} \, ds = 0, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathcal{U}(\mathbf{0}). \end{aligned} \quad (3.5)$$

Os termos de contorno provenientes da integração por partes são eliminados em razão das condições de contorno impostas no problema. Em Γ_D , as funções de teste anulam-se ($\mathbf{v} = 0$), de modo que a integral de fronteira nesta região é nula. Em Γ_N , adota-se condições homogêneas para os fluxos no contorno, o que também anula a contribuição correspondente. Além disso, na interface interna entre lúmen e tecido, os termos de contorno se cancelam mutuamente pela continuidade de tensões.

Assim, ao somar as expressões 3.4 e 3.5 e reunir os termos correspondentes ao lúmen e ao tecido, considerando o domínio acoplado $\Omega = \Omega_l \cup \Omega_t$, obtém-se a forma fraca global do sistema acoplado de quantidade de movimento, dada por

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} \rho (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} + \int_{\Omega} 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}) : \mathbf{S}(\mathbf{v}) \, d\mathbf{x} - \int_{\Omega} p (\nabla \cdot \mathbf{v}) \, d\mathbf{x} \\ & + \int_{\Omega_t} \frac{\mu}{K} \mathbf{u}_t \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} = 0, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathcal{U}(\mathbf{0}). \end{aligned} \quad (3.6)$$

Por outro lado, a restrição de incompressibilidade em cada subdomínio permanece na forma

$$\int_{\Omega} (\nabla \cdot \mathbf{u}) q \, d\mathbf{x} = 0, \quad \forall q \in \mathcal{P}(0). \quad (3.7)$$

Unindo (3.6) e (3.7), escreve-se o problema variacional para a hidrodinâmica da seguinte forma: *Encontrar o par $[\mathbf{u}, p] \in \mathcal{U}(\bar{\mathbf{u}}) \times \mathcal{P}(\bar{p})$ tal que*

$$\begin{aligned} a(\mathbf{u}, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}; \mathbf{u}, \mathbf{v}) + b(\mathbf{v}, p) &= 0, \quad \forall \mathbf{v} \in \mathcal{U}(0), \\ b(\mathbf{u}, q) &= 0, \quad \forall q \in \mathcal{P}(0), \end{aligned} \quad (3.8)$$

onde

$$a(\mathbf{u}, \mathbf{v}) = \int_{\Omega} 2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}) : \mathbf{S}(\mathbf{v}) \, d\mathbf{x} + \int_{\Omega_t} \frac{\mu}{K} \mathbf{u}_t \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x}, \quad (3.9)$$

$$c(\mathbf{u}; \mathbf{u}, \mathbf{v}) = \int_{\Omega} \rho (\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u} \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x}, \quad (3.10)$$

$$b(\mathbf{v}, p) = - \int_{\Omega} p (\nabla \cdot \mathbf{v}) \, d\mathbf{x}. \quad (3.11)$$

Assume-se a equação da continuidade (3.7) com sinal negativo para garantir simetria entre $b(\mathbf{v}, p)$ e $b(\mathbf{u}, q)$.

Restrição dos espaços de aproximação

A aproximação simultânea de velocidade e pressão exige compatibilidade entre os espaços definidos para cada campo. Em particular, a formulação variacional exige que os espaços \mathcal{U} e \mathcal{P} satisfaçam a condição de compatibilidade Ladyzhenskaya–Babuška–Brezzi (LBB) (Brezzi e Fortin (1991)), expressa por

$$\inf_{q \in \mathcal{P}} \sup_{\mathbf{v} \in \mathcal{U}} \frac{b(\mathbf{v}, q)}{\|\mathbf{v}\|_{\mathcal{U}} \|q\|_{\mathcal{P}}} \geq \beta > 0, \quad (3.12)$$

onde β é uma constante positiva independente da malha.

No contexto de interpolações Lagrangeanas contínuas, adotando aproximações conformes

$$\mathcal{U}_h^m \subset \mathcal{U}, \quad \mathcal{P}_h^n \subset \mathcal{P},$$

onde m e n denotam os graus polinomiais associados a seus respectivos espaços. A condição LBB é satisfeita quando o espaço de aproximação da velocidade possui grau polinomial estritamente maior que o da pressão. Pares clássicos como Taylor–Hood, do tipo $m = n + 1$, MINI, ou elementos de Raviart–Thomas/BDM para formulações mistas são comprovadamente estáveis e amplamente utilizados em simulações de escoamentos incompressíveis (Brezzi e Fortin (1991); Quarteroni e Valli (1994); Boffi *et al.* (2013)). A violação da condição LBB resulta, então, na perda de estabilidade do problema discreto, manifestando-se na forma de não unicidade da solução ou no aparecimento de modos

espúrios de pressão, caracterizados por oscilações não físicas desacopladas do campo de velocidade.

Portanto, essas condições não são satisfeitas quando se adotam aproximações de mesma ordem para velocidade e pressão ($m = n$). Ainda assim, o uso de funções Lagrangeanas de mesma ordem é particularmente atrativo do ponto de vista computacional, pois simplifica a construção da malha e das funções de forma, reduzindo também o custo de simulação e de armazenamento. Essa motivação prática justifica a adoção de estratégias adicionais que restaurem a estabilidade do problema, como a estratégia de estabilização PSPG, que permite interpolações de mesma ordem, como será visto na Subseção 3.4.1. Além disso, as equações de Navier-Stokes e Brinkman apresentam termos não lineares associados ao termo convectivo que são tratados pelo método de Newton-Raphson, que é apresentado a seguir.

3.2 LINEARIZAÇÃO PELO MÉTODO DE NEWTON-RAPHSON

A formulação variacional obtida para a hidrodinâmica dada pelo sistema de escoamento acoplado (3.8) apresenta um termo não linear, relacionados aos termos convectivos nas equações de Navier-Stokes e de Brinkman. Para linearizar esses termos, foi utilizado o método de Newton-Raphson, uma abordagem numérica iterativa amplamente utilizada para resolução de sistemas não-lineares (Donea e Huerta (2003); Hughes (1995)). O método de Newton-Raphson consiste em, a partir de um chute inicial, resolver sucessivos sistemas lineares que aproximam o problema não linear original, obtendo incrementos corretivos para a solução vigente até que um determinado critério de parada seja satisfeito.

Neste caso, calcula-se aproximações de $\{(\mathbf{u}^k, p^k)\}_{k \geq 0}$ para a solução a partir de um (\mathbf{u}^0, p^0) . A cada iteração k , encontra-se os incrementos $(\delta \mathbf{u}^k, \delta p^k)$, resolvendo:

$$(\mathbf{u}^{k+1}, p^{k+1}) = (\mathbf{u}^k, p^k) + (\delta \mathbf{u}^k, \delta p^k) \quad (3.13)$$

Assim, para introduzir a formulação linearizada pelo método de Newton-Raphson,

parte-se da forma variacional (3.8), definindo o operador não linear

$$\mathcal{F}((\mathbf{u}, p); (\mathbf{v}, q)) = a(\mathbf{u}, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}; \mathbf{u}, \mathbf{v}) + b(\mathbf{v}, p) + b(\mathbf{u}, q) = 0. \quad (3.14)$$

Nesse contexto, a iteração de Newton pode ser escrita como

$$D\mathcal{F}((\mathbf{u}^k, p^k))[(\delta\mathbf{u}^k, \delta p^k); (\mathbf{v}, q)] = -\mathcal{F}((\mathbf{u}^k, p^k); (\mathbf{v}, q)), \quad \forall [\mathbf{v}, q] \in \mathcal{U} \times \mathcal{P}, \quad (3.15)$$

onde $D\mathcal{F}$ denota a derivada de Gateaux (ou Fréchet) de \mathcal{F} em relação às variáveis de solução (\mathbf{u}, p) , avaliada no ponto (\mathbf{u}^k, p^k) na direção $(\delta\mathbf{u}^k, \delta p^k)$.

Como os funcionais $a(\cdot, \cdot)$ e $b(\cdot, \cdot)$ são lineares em \mathbf{u} e p , a única contribuição não linear provém do termo convectivo $c(\mathbf{u}; \mathbf{u}, \mathbf{v})$. Portanto, abre-se a derivada de Gateaux desse termo na direção $\delta\mathbf{u}$, que é dada por

$$\left. \frac{d}{d\varepsilon} c(\mathbf{u}^k + \varepsilon \delta\mathbf{u}; \mathbf{u}^k + \varepsilon \delta\mathbf{u}, \mathbf{v}) \right|_{\varepsilon=0} = \int_{\Omega} \rho [(\delta\mathbf{u} \cdot \nabla) \mathbf{u}^k + (\mathbf{u}^k \cdot \nabla) \delta\mathbf{u}] \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x}. \quad (3.16)$$

Portanto, a forma linearizada do problema de quantidade de movimento no passo k é:

$$\begin{aligned} a(\delta\mathbf{u}^k, \mathbf{v}) + \int_{\Omega} \rho [(\delta\mathbf{u}^k \cdot \nabla) \mathbf{u}^k + (\mathbf{u}^k \cdot \nabla) \delta\mathbf{u}^k] \cdot \mathbf{v} \, d\mathbf{x} + b(\mathbf{v}, \delta p^k) \\ = - \left[a(\mathbf{u}^k, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}^k; \mathbf{u}^k, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}^k; \mathbf{u}^k, \mathbf{v}) + b(\mathbf{v}, p^k) \right], \quad \forall \mathbf{v} \in \mathcal{U}(\mathbf{0}), \end{aligned} \quad (3.17)$$

enquanto a equação de continuidade linearizada assume a forma

$$b(\delta\mathbf{u}^k, q) = -b(\mathbf{u}^k, q), \quad \forall q \in \mathcal{P}(0). \quad (3.18)$$

As Equações (3.17) e (3.18) definem, em cada iteração k , um problema de valor de contorno linear para os incrementos $(\delta\mathbf{u}^k, \delta p^k) \in \mathcal{U} \times \mathcal{P}$. A formulação pode ser modificada utilizando a equação (3.13) para resolver o problema, encontrando diretamente $(\mathbf{u}^{k+1}, p^{k+1})$. Substituindo a relação

$$(\delta\mathbf{u}^k, \delta p^k) = (\mathbf{u}^{k+1}, p^{k+1}) - (\mathbf{u}^k, p^k), \quad (3.19)$$

nas Equações (3.17) e (3.18), obtém-se um problema linear diretamente nas incógnitas do passo seguinte. Assim, em cada iteração k , o par $[\mathbf{u}^{k+1}, p^{k+1}] \in \mathcal{U}(\bar{\mathbf{u}}) \times \mathcal{P}(\bar{p})$ é determinado pela solução do sistema

$$\begin{aligned} a(\mathbf{u}^{k+1}, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}^k; \mathbf{u}^{k+1}, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}^{k+1}; \mathbf{u}^k, \mathbf{v}) \\ + b(\mathbf{v}, p^{k+1}) + b(\mathbf{u}^{k+1}, q) = c(\mathbf{u}^k; \mathbf{u}^k, \mathbf{v}), \end{aligned} \quad (3.20)$$

para todo $[\mathbf{v}, q] \in \mathcal{U}(\mathbf{0}) \times \mathcal{P}(0)$. A equação (3.20) define, portanto, o problema linear que deve ser resolvido em cada iteração do método de Newton, sempre utilizando a aproximação do passo anterior (\mathbf{u}^k, p^k) para construir o operador linearizado.

Chute inicial

O método de Newton apresenta convergência quadrática quando o chute inicial (\mathbf{u}^0, p^0) está suficientemente próximo da solução. Conforme discutido em Hughes (1995), o método de Newton para formulações estabilizadas em regimes laminares admite chutes iniciais pouco informados sem comprometer a convergência global, como o campo nulo de velocidade, utilizado nesse trabalho.

Critério de parada

No presente trabalho, adota-se como critério de parada a norma L^2 do erro entre duas iterações consecutivas do campo de velocidade, isto é,

$$\|\mathbf{u}^{k+1} - \mathbf{u}^k\|_0 < 10^{-10}, \quad (3.21)$$

em que $\|\cdot\|_0$ representa a norma L^2 no domínio Ω definido como

$$\|\mathbf{w}\|_0 = \left(\int_{\Omega} |\mathbf{w}(\mathbf{x})|^2 d\mathbf{x} \right)^{1/2}. \quad (3.22)$$

Essa norma quantifica a magnitude global do campo de incrementos e permite verificar se a atualização iterativa se tornou desprezível em relação à solução atual.

3.3 MÉTODO DE ELEMENTOS FINITOS PARA O TRANSPORTE

Para o problema de transporte de fármaco, considera-se o campo de velocidade \mathbf{u}_l conhecido a partir da solução do sistema de escoamento acoplado (3.8). O transporte no lúmen e no tecido é descrito, respectivamente, pelas equações de advecção–difusão e de difusão anisotrópica, como segue:

$$\Omega_l : \quad -\nabla \cdot (\mathbf{D}_l \nabla c_l) + \mathbf{u}_l \cdot \nabla c_l = 0, \quad (3.23)$$

$$\Omega_t : \quad -\nabla \cdot (\mathbf{D}_t \nabla c_t) = 0. \quad (3.24)$$

Para a construção da formulação fraca, é definido o espaço

$$\mathcal{C}(\bar{c}) = \{c \in H^1(\Omega_l); c|_{\Gamma_D} = \bar{c}\}.$$

Multiplicando a Equação (3.23) por $w \in \mathcal{C}(0)$ e integrando sobre Ω_l , obtém-se

$$\int_{\Omega_l} (-\nabla \cdot (\mathbf{D}_l \nabla c_l)) w \, d\mathbf{x} + \int_{\Omega_l} (\mathbf{u}_l \cdot \nabla c_l) w \, d\mathbf{x} = 0. \quad (3.25)$$

Aplicando integração por partes no termo difusivo, resulta

$$\int_{\Omega_l} \mathbf{D}_l \nabla c_l \cdot \nabla w \, d\mathbf{x} - \int_{\partial\Omega_l} (\mathbf{D}_l \nabla c_l \cdot \mathbf{n}) w \, ds + \int_{\Omega_l} (\mathbf{u}_l \cdot \nabla c_l) w \, d\mathbf{x} = 0, \quad \forall w \in \mathcal{C}(0). \quad (3.26)$$

De forma análoga, multiplicando a Equação (3.24) por $w \in \mathcal{C}(0)$ e integrando sobre Ω_t , tem-se

$$\int_{\Omega_t} (-\nabla \cdot (\mathbf{D}_t \nabla c_t)) w \, d\mathbf{x} = 0. \quad (3.27)$$

Após integração por partes do termo difusivo, obtém-se

$$\int_{\Omega_t} \mathbf{D}_t \nabla c_t \cdot \nabla w \, d\mathbf{x} - \int_{\partial\Omega_t} (\mathbf{D}_t \nabla c_t \cdot \mathbf{n}) w \, ds = 0, \quad \forall w \in \mathcal{C}(0). \quad (3.28)$$

Os termos de fronteira associados às integrais em $\partial\Omega_i$ são eliminados pelas condições de

contorno do problema. Nas fronteiras com condição essencial, as funções-teste satisfazem $w = 0$, anulando as contribuições correspondentes. Nas fronteiras com condição de Neumann homogênea (como nas paredes de simetria e na interface perivascular), impõe-se fluxo difusivo nulo, o que também zera as integrais de contorno. Assim como no caso hidrodinâmico, as contribuições internas na interface lúmen–tecido se cancelam pela continuidade do fluxo difusivo.

Dessa forma, a formulação para o problema de transporte pode ser escrita como *Encontrar* $c \in \mathcal{C}(\bar{c})$ tal que

$$\sum_{i \in \{l, t\}} \left[\int_{\Omega_i} \mathbf{D}_i \nabla c \cdot \nabla w \, d\mathbf{x} \right] + \int_{\Omega_l} (\mathbf{u}_l \cdot \nabla c) w \, d\mathbf{x} = 0, \quad \forall w \in \mathcal{C}(0). \quad (3.29)$$

3.4 ESTRATÉGIAS DE ESTABILIZAÇÃO NUMÉRICA

A formulação de Galerkin padrão, quando aplicada ao sistema acoplado Navier-Stokes/Brinkman ou ao sistema de transporte de fármaco, pode apresentar dois tipos principais de instabilidades. O primeiro decorre do caráter dominante do termo convectivo, que pode gerar oscilações não físicas no campo de velocidade e de concentração; esse efeito pode ser mitigado pela estabilização SUPG. O segundo está associado à incompatibilidade de espaços de mesma ordem para velocidade e pressão no caso do escoamento, levando à violação da condição LBB (Seção 3.1); para tratar esse problema utiliza-se a estabilização PSPG.

3.4.1 SUPG e PSPG para a Hidrodinâmica

No contexto deste trabalho, as estabilizações SUPG e PSPG são aplicadas ao sistema linearizado, obtido em cada iteração de Newton (3.20), no lúmen e, devido a ausência de convecção significativa no tecido, apenas PSPG é aplicada em Ω_t . Para tanto, define-se inicialmente o operador residual linearizado da quantidade de movimento no passo k como

$$\mathcal{R}(\mathbf{u}^{k+1}; \mathbf{u}^k, p^{k+1}) = -\nabla \cdot (2\mu \mathbf{S}(\mathbf{u}^{k+1})) + \rho (\mathbf{u}^k \cdot \nabla) \mathbf{u}^{k+1} + \nabla p^{k+1} = \mathbf{0}. \quad (3.30)$$

Para introduzir o termo de estabilização SUPG, multiplica-se o operador residual (3.30) por $(\tau \mathbf{u}^k \cdot \nabla \mathbf{v})$, culminando no termo estabilização SUPG

$$\int_{\Omega_t} \mathcal{R}(\mathbf{u}_l^{k+1}, \mathbf{u}_l^k; p_l^{k+1}) \cdot (\tau \mathbf{u}^k \cdot \nabla \mathbf{v}) = 0, \quad (3.31)$$

onde τ denota um parâmetro de estabilização a ser definido. Assim, acrescenta-se na formulação variacional (3.20) o termo SUPG (3.31), resultando no sistema

$$\begin{aligned} & a(\mathbf{u}^{k+1}, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}^k; \mathbf{u}^{k+1}, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}^{k+1}; \mathbf{u}^k, \mathbf{v}) + b(\mathbf{v}, p^{k+1}) + b(\mathbf{u}^{k+1}, q) \\ & + \int_{\Omega_t} \mathcal{R}(\mathbf{u}_l^{k+1}, \mathbf{u}_l^k; p_l^{k+1}) \cdot (\tau \mathbf{u}^k \cdot \nabla \mathbf{v}), = c(\mathbf{u}^k; \mathbf{u}^k, \mathbf{v}), \quad \forall [\mathbf{v}, q] \in \mathcal{U}(\mathbf{0}) \times \mathcal{P}(0). \end{aligned} \quad (3.32)$$

Por outro lado, para a estabilização PSPG, a função peso é construída a partir do gradiente da função teste da pressão, ∇q , de modo que o termo estabilizador atue diretamente sobre o resíduo das equações de quantidade de movimento projetado no espaço de pressão. Assim, considerando o resíduo linearizado de quantidade de movimento (3.30), o termo de estabilização PSPG pode ser escrito como

$$\int_{\Omega} \mathcal{R}(\mathbf{u}^{k+1}; \mathbf{u}^k, p^{k+1}) \cdot (-\tau \nabla q) \, d\mathbf{x} + \int_{\Omega_t} \left(\frac{\mu}{K} \mathbf{u}_t^{k+1} \right) \cdot (-\tau \nabla q) \, d\mathbf{x} = 0, \quad (3.33)$$

onde τ é o mesmo parâmetro usado para a estabilização SUPG. O sinal negativo surge devido a mudança de sinal da equação da continuidade para manter a simetria entre as formas bilineares $b(\mathbf{v}, p)$ e $b(\mathbf{u}, q)$ definida em (3.11). Além disso, para o domínio Ω_t , ainda aparece a contribuição do termo adicional de Brinkman no tecido.

A inclusão simultânea dos termos SUPG (3.31) e PSPG (3.33) na formulação variacional linearizada (3.20) leva a seguinte formulação estabilizada: *encontrar* $[\mathbf{u}^{k+1}, p^{k+1}] \in \mathcal{U}(\bar{\mathbf{u}}) \times \mathcal{P}(\bar{p})$ tal que

$$\begin{aligned} & a(\mathbf{u}^{k+1}, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}^k; \mathbf{u}^{k+1}, \mathbf{v}) + c(\mathbf{u}^{k+1}; \mathbf{u}^k, \mathbf{v}) + b(\mathbf{v}, p^{k+1}) + b(\mathbf{u}^{k+1}, q) \\ & + \int_{\Omega_t} \mathcal{R}(\mathbf{u}_l^{k+1}, \mathbf{u}_l^k; p_l^{k+1}) \cdot (\tau \mathbf{u}^k \cdot \nabla \mathbf{v}) - \int_{\Omega} \mathcal{R}(\mathbf{u}^{k+1}; \mathbf{u}^k, p^{k+1}) \cdot (\tau \nabla q) \, d\mathbf{x} \\ & - \int_{\Omega_t} \left(\frac{\mu}{K} \mathbf{u}_t^{k+1} \right) \cdot (\tau \nabla q) \, d\mathbf{x} = c(\mathbf{u}^k; \mathbf{u}^k, \mathbf{v}), \quad \forall [\mathbf{v}, q] \in \mathcal{U}(\mathbf{0}) \times \mathcal{P}(0). \end{aligned} \quad (3.34)$$

3.4.2 SUPG para o Sistema de Transporte de Fármaco Acoplado

Após a resolução do problema de escoamento pelo método de Newton e a satisfação do critério de parada (3.21), o campo de velocidades \mathbf{u} obtido é empregado no cálculo da concentração do fármaco. A equação de transporte no lúmen passa, então, a configurar um problema estacionário de convecção–difusão, conduzido pelo campo de velocidades previamente convergido. Nessa formulação, o termo convectivo $\mathbf{u} \cdot \nabla c$ pode dominar a difusão molecular, especialmente em regiões próximas ao stent, levando ao surgimento de oscilações numéricas quando se utiliza a discretização padrão de Galerkin. Para mitigar esse efeito, adota-se a estabilização do tipo SUPG no domínio do lúmen Ω_l . Por outro lado, no domínio do tecido Ω_t , onde o transporte é puramente difusivo, a aplicação da estabilização SUPG não se faz necessária.

Nesse contexto, a inclusão do termo de estabilização SUPG na formulação do transporte de fármaco no lúmen (3.26) é realizada de maneira consistente, a partir do residual da equação de transporte, definido por

$$\mathcal{R}_c(c) = -\nabla \cdot (\mathbf{D}_l \nabla c) + \mathbf{u}_l \cdot \nabla c \quad \text{em } \Omega_l. \quad (3.35)$$

A função peso característica da formulação SUPG, dada por $\tau_c \mathbf{u}_l \cdot \nabla w$, atua no reforço da estabilidade ao longo das linhas de corrente do escoamento, sendo calibrada por meio do parâmetro de estabilização τ_c . O termo estabilizante correspondente assume, então, a forma

$$\int_{\Omega_l} \mathcal{R}_c(c) (\tau_c \mathbf{u}_l \cdot \nabla w) d\mathbf{x} = 0. \quad (3.36)$$

Dessa forma, a partir da inclusão do termo SUPG (3.36) na formulação (3.29), é gerada a seguinte formulação estabilizada para o transporte do fármaco no lúmen/tecido:

encontrar $c \in \mathcal{C}(\bar{c})$ tal que

$$\begin{aligned} \sum_{i \in \{l, t\}} \left[\int_{\Omega_i} \mathbf{D}_i \nabla c \cdot \nabla w \, d\mathbf{x} \right] + \int_{\Omega_t} (\mathbf{u}_l \cdot \nabla c) w \, d\mathbf{x} \\ + \int_{\Omega_t} \mathcal{R}_c(c) (\tau_c \mathbf{u}_l \cdot \nabla w) \, d\mathbf{x} = 0, \quad \forall w \in \mathcal{C}(0). \end{aligned} \quad (3.37)$$

A estabilização do tipo SUPG reduz o surgimento de oscilações não físicas no campo de concentração, particularmente em regiões nas quais o transporte convectivo imposto pelo campo de velocidades é dominante, ao mesmo tempo em que preserva a consistência variacional da formulação.

3.4.3 Parâmetros de Estabilização

Os termos SUPG e PSPG dependem de parâmetros que controlam a intensidade da estabilização em cada elemento da malha. Neste trabalho, adotam-se os coeficientes clássicos propostos por Tezduyar (1991), amplamente utilizados em formulações estabilizadas para escoamentos incompressíveis e problemas convectivo–difusivos.

Para o sistema hidrodinâmico (3.34), o parâmetro de estabilização é dado por

$$\tau = \left[\left(2 \frac{\|\mathbf{u}^k\|}{h} \right)^2 + \left(4 \frac{\mu}{h^2} \right)^2 \right]^{-1/2}, \quad (3.38)$$

onde $\|\cdot\|$ denota a norma Euclidiana, h é a menor dimensão característica de cada elemento e \mathbf{u}^k é o campo de velocidade da iteração corrente.

Para o transporte de fármaco (3.37), utiliza-se um coeficiente análogo, substituindo a viscosidade μ pela norma Euclidiana do tensor de difusão isotrópica no lúmen \mathbf{D}_l ,

$$\tau_c = \left[\left(2 \frac{\|\mathbf{u}_l\|}{h} \right)^2 + \left(4 \frac{\|\mathbf{D}_l\|}{h^2} \right)^2 \right]^{-1/2}, \quad (3.39)$$

onde \mathbf{u}_l é o campo advectivo calculado na etapa hidrodinâmica.

Esses parâmetros equilibram os efeitos convectivos e difusivos no interior de cada elemento, sendo dominantes quando o escoamento ou o transporte é predominantemente convectivo, reduzindo sua influência à medida que o regime se torna difusivo.

3.5 ESTRATÉGIA DE RESOLUÇÃO

A estratégia numérica adotada neste trabalho baseia-se em um acoplamento sequencial entre a resolução do problema hidrodinâmico (3.34) e o problema de transporte de fármaco (3.37). Inicialmente, resolve-se o sistema de escoamento acoplado lúmen-tecido, descrito pelas equações de Navier-Stokes e de Brinkman, até a convergência do método de Newton-Raphson. Uma vez obtido o campo de velocidades convergido, este é mantido fixo e utilizado como dado de entrada para a resolução do problema de transporte de fármaco.

O fluxograma apresentado na Figura 3.1 sintetiza graficamente essa sequência de etapas, destacando o caráter iterativo da resolução hidrodinâmica e o acoplamento unidirecional com o problema de transporte.

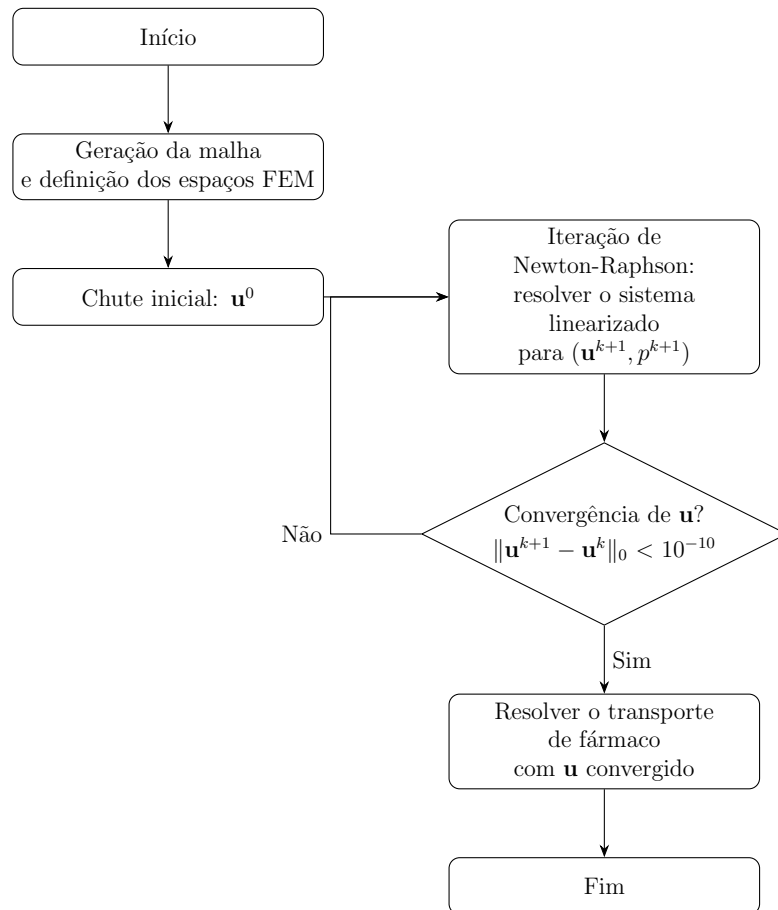


Figura 3.1: Fluxograma da estratégia numérica.

3.6 ESTUDO DE CONVERGÊNCIA: ESCOAMENTO DE KOVASZNAY

Nesta seção, apresenta-se um estudo de convergência com o objetivo de validar a abordagem numérica empregada na simulação da hidrodinâmica (3.34). Antes de aplicar a formulação desenvolvida a problemas envolvendo geometrias arteriais estentadas, torna-se fundamental verificar a correta implementação do método por meio de um teste em condições controladas. Para esse fim, utiliza-se um problema clássico da literatura para as equações de Navier–Stokes incompressíveis: o escoamento de Kovasznay (Kovasznay (1948)), cuja solução analítica é dada por

$$\mathbf{u} = \begin{bmatrix} 1 - e^{\lambda x} \cos(2\pi y) \\ \frac{\lambda}{2\pi} e^{\lambda x} \sin(2\pi y) \end{bmatrix}, \quad p = - \left(\frac{1}{2} e^{2\lambda x} + p_0 \right), \quad (3.40)$$

em que

$$\lambda = \frac{Re}{2} - \sqrt{\frac{Re^2}{4} + 4\pi^2}, \quad p_0 = \frac{e^{-\lambda} - e^{3\lambda}}{8\lambda},$$

adotando $\rho = 1.0$ e $\mu = 0.025$, que no domínio simulado corresponde a um número de Reynolds igual a 40.

Assim, considerando o domínio quadrado $\Omega = [-0.5, 1.5] \times [-0.5, 1.5]$, adapta-se o domínio em questão ao problema de Navier-Stokes/Brinkman abordado neste trabalho, particionando Ω em duas metades retangulares de mesma espessura:

$$\Omega_l = (-0.5, 1.5) \times (0.5, 1.5), \quad \Omega_t = (-0.5, 1.5) \times (-0.5, 0.5),$$

as quais simbolicamente representam, respectivamente, o lúmen e o tecido no modelo completo.

No subdomínio superior Ω_l resolve-se a equação de Navier-Stokes com solução exata (3.40), cujo termo fonte é zero. No subdomínio inferior Ω_t aplica-se a equação de Brinkman, porém o termo reativo $(\mu/K)\mathbf{u}$ é compensado adicionando um termo suplementar na fonte, de maneira que a solução exata de Kovasznay também satisfaça a equação modificada. Isso garante que o campo exato permaneça solução global em toda a região, mesmo na presença do operador de Brinkman. Dessa forma, no domínio Ω_t ,

resolve-se

$$-2\mu \nabla \cdot \mathbf{S}(\mathbf{u}_t) + \rho(\mathbf{u}_t \cdot \nabla)\mathbf{u}_t + \nabla p_t + \frac{\mu}{K}\mathbf{u}_t = \frac{\mu}{K}\mathbf{u}_{\text{exact}}, \quad (3.41)$$

Em relação às condições de contorno, a solução exata para a velocidade (3.40) é prescrita no contorno de ambos os subdomínios.

A malha computacional usada neste estudo é constituída por elementos quadrilaterais submetidos a refinamento uniforme sucessivo, com o objetivo de avaliar a precisão da aproximação em função do refinamento de malha. Para cada nível de refinamento, o problema numérico é resolvido e a solução aproximada é comparada com a solução analítica do escoamento de Kovasznay. A precisão da aproximação é então quantificada por meio da norma L^2 (3.22), aplicada aos campos de velocidade e pressão. Além disso, o método foi testado para polinômios de grau $k = 1, 2$ e 3 .

As Tabelas 3.1 e 3.2 apresentam os erros e as ordens de convergência na norma L^2 para a velocidade e a pressão ao longo de sucessivos refinamentos de malha. Os resultados evidenciam a convergência das aproximações para a solução exata à medida que a malha é refinada. Para a velocidade, observa-se uma tendência consistente de convergência com taxa ótima $\mathcal{O}(h^{k+1})$ em todos os graus de aproximação considerados (Tabela 3.1). Em contraste, para a pressão, verifica-se comportamento distinto: enquanto para o grau 1 a convergência se mantém próxima da taxa ótima, para os graus 2 e 3 observa-se uma tendência subótima, com taxas próximas de $\mathcal{O}(h^k)$ (Tabela 3.2). Essa subotimalidade pode ser atribuída ao uso da solução de Kovasznay em um cenário estendido que envolve o acoplamento das equações de Navier–Stokes e Brinkman, o que afeta a regularidade efetiva do campo de pressão. Ainda assim, esses resultados confirmam não apenas a correta implementação da estabilização SUPG, mas sobretudo a eficácia do termo PSPG no uso de funções de aproximação de mesma ordem para velocidade e pressão, uma vez que tais estabilizações preservam a consistência, a estabilidade e a compatibilidade dos espaços na formulação de Galerkin (Tezduyar (1991); Hughes *et al.* (1989)). Além disso, a convergência observada valida o método de Newton e o esquema acoplado Navier–Stokes/Brinkman adotados. Esses resultados estabelecem, portanto, uma base

confiável para a análise dos estudos hemodinâmicos e farmacocinéticos apresentados no capítulo seguinte.

Tabela 3.1: Erro e taxa de convergência da velocidade para diferentes graus de aproximação.

h	Grau 1		Grau 2		Grau 3	
	$\ \mathbf{u} - \mathbf{u}_h\ _0$	Ordem	$\ \mathbf{u} - \mathbf{u}_h\ _0$	Ordem	$\ \mathbf{u} - \mathbf{u}_h\ _0$	Ordem
0.3536	3.0847e-01	—	5.7306e-02	—	1.1094e-02	—
0.1768	1.1357e-01	1.44	7.0976e-03	3.01	7.8405e-04	3.82
0.0884	3.5216e-02	1.69	8.1573e-04	3.12	5.8854e-05	3.74
0.0442	1.0504e-02	1.75	8.0462e-05	3.34	4.3314e-06	3.76
0.0221	2.9918e-03	1.81	7.4627e-06	3.43	3.1662e-07	3.77
0.0110	7.9883e-04	1.91	7.5332e-07	3.31	2.1466e-08	3.88

Tabela 3.2: Erro e taxa de convergência da pressão para diferentes graus de aproximação.

h	Grau 1		Grau 2		Grau 3	
	$\ p - p_h\ _0$	Ordem	$\ p - p_h\ _0$	Ordem	$\ p - p_h\ _0$	Ordem
0.3536	2.6500e-01	—	3.2460e-02	—	5.3517e-03	—
0.1768	1.0161e-01	1.38	5.1646e-03	2.65	6.6587e-04	3.01
0.0884	3.3933e-02	1.58	5.6721e-04	3.19	5.2507e-05	3.66
0.0442	1.0454e-02	1.70	6.6056e-05	3.10	4.4163e-06	3.57
0.0221	3.0623e-03	1.77	1.0543e-05	2.65	3.7836e-07	3.54
0.0110	8.7964e-04	1.80	2.3672e-06	2.16	3.3360e-08	3.51

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

As simulações numéricas abaixo foram realizadas utilizando a biblioteca de elementos finitos `deal.II` (Arndt *et al.* (2019)), amplamente empregada em problemas de mecânica dos fluidos computacional e transporte acoplado. Para a discretização espacial, adotaram-se polinômios de Lagrange contínuos de primeira ordem para os campos de velocidade, pressão e concentração, viabilizados pela formulação estabilizada apresentada no Capítulo 3. Em cada iteração do método de Newton–Raphson, o sistema linear associado à formulação linearizada e estabilizada é resolvido com o resolvidor direto `UMFPACK` (Davis, 2004). Parte dos resultados discutidos nesta seção foi previamente publicada em Mattos *et al.* (2025), tendo as análises ampliadas no contexto do modelo acoplado estudado.

Foram analisadas duas geometrias de strut, uma de seção transversal quadrada e outra semicircular (ver Figura 2.2), empregando malhas computacionais com as dimensões especificadas na Figura 2.1, com refinamento direcionado nas regiões próximas ao stent, geradas com o software *Gmsh* (Geuzaine e Remacle (2009)). Esse refinamento concentra elementos nas áreas onde o escoamento apresenta elevados gradientes hidrodinâmicos, associados à formação de zonas de recirculação proximal e distal, as quais desempenham papel fundamental na deposição e no transporte do fármaco ao longo da interface lúmen–tecido, como observado na (Figura 4.1).

Em particular, as malhas utilizadas neste trabalho apresentam em torno de um quinto do número de elementos (Tabela 4.1) reportado no estudo de referência Kasaeinia *et al.* (2025), no qual as malhas foram geradas no ambiente comercial. Os resultados foram obtidos sem perda de estabilidade numérica ou resolução visual nas regiões críticas do escoamento e do transporte de fármaco.

Tabela 4.1: Comparação do número de elementos em cada trabalho, para cada geometria de filete de stent.

Geometria	Este trabalho	Kasaeinia <i>et al.</i> (2025)	Razão
Quadrada	197 120	1 397 580	~0.14
Semicircular	248 320	1 129 598	~0.22

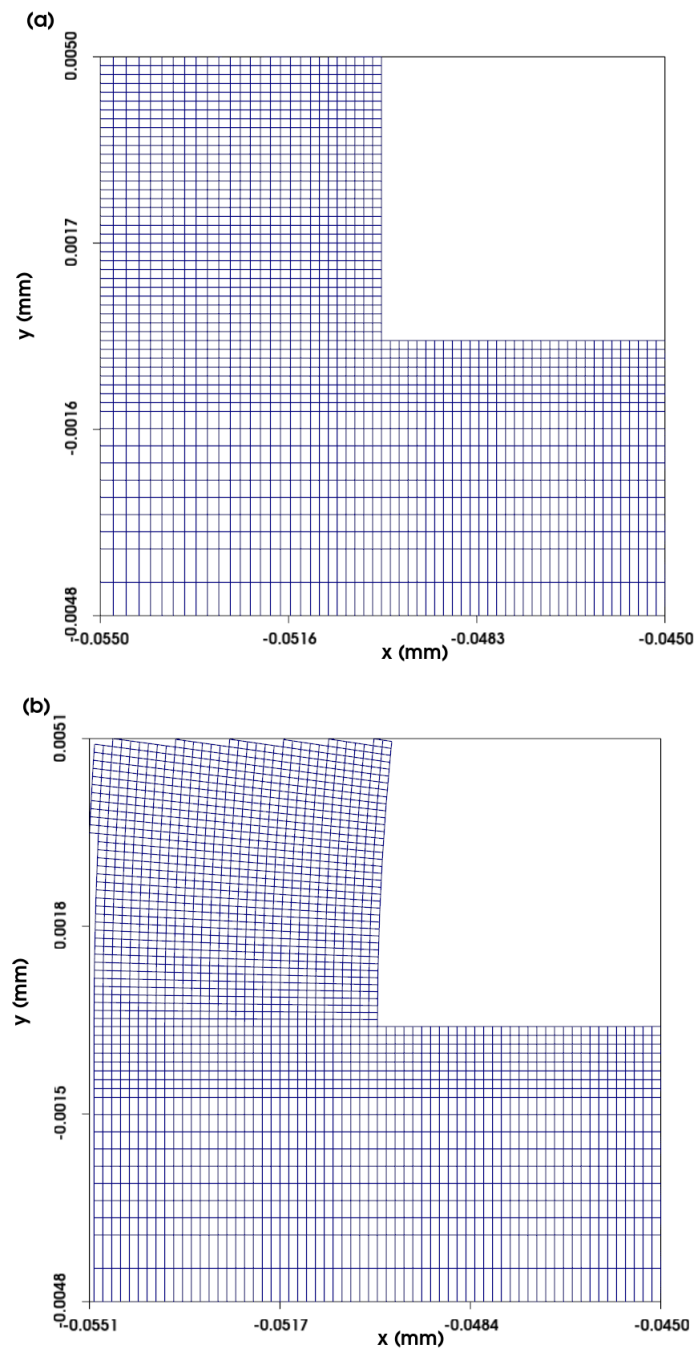


Figura 4.1: Detalhe das malhas com refinamento local nas proximidades do filete do stent para as geometrias (a) quadrada e (b) semicircular.

Neste contexto, os resultados apresentados a seguir investigam, de forma sistemática, a influência da anisotropia do tensor de difusão no tecido, da geometria do stent e do modelo reológico do sangue sobre o campo de velocidades e a distribuição espacial do fármaco no domínio lúmen-tecido.

4.1 EFEITOS DA DIFUSÃO ANISOTRÓPICA NA DISTRIBUIÇÃO DO FÁRMACO

A Figura 4.2 apresenta mapas de concentração de fármaco para escoamento Newtoniano, destacando os efeitos combinados da geometria do strut (quadrada ou semicircular) e da anisotropia do transporte no tecido. Como as diferenças espaciais associadas aos modelos reológicos não Newtonianos não são facilmente distinguíveis em uma análise visual direta desses campos, adota-se o modelo Newtoniano nesta seção para isolar os efeitos geométricos e difusivos. A influência da reologia do sangue é avaliada posteriormente por meio de métricas quantitativas específicas nas seções subsequentes.

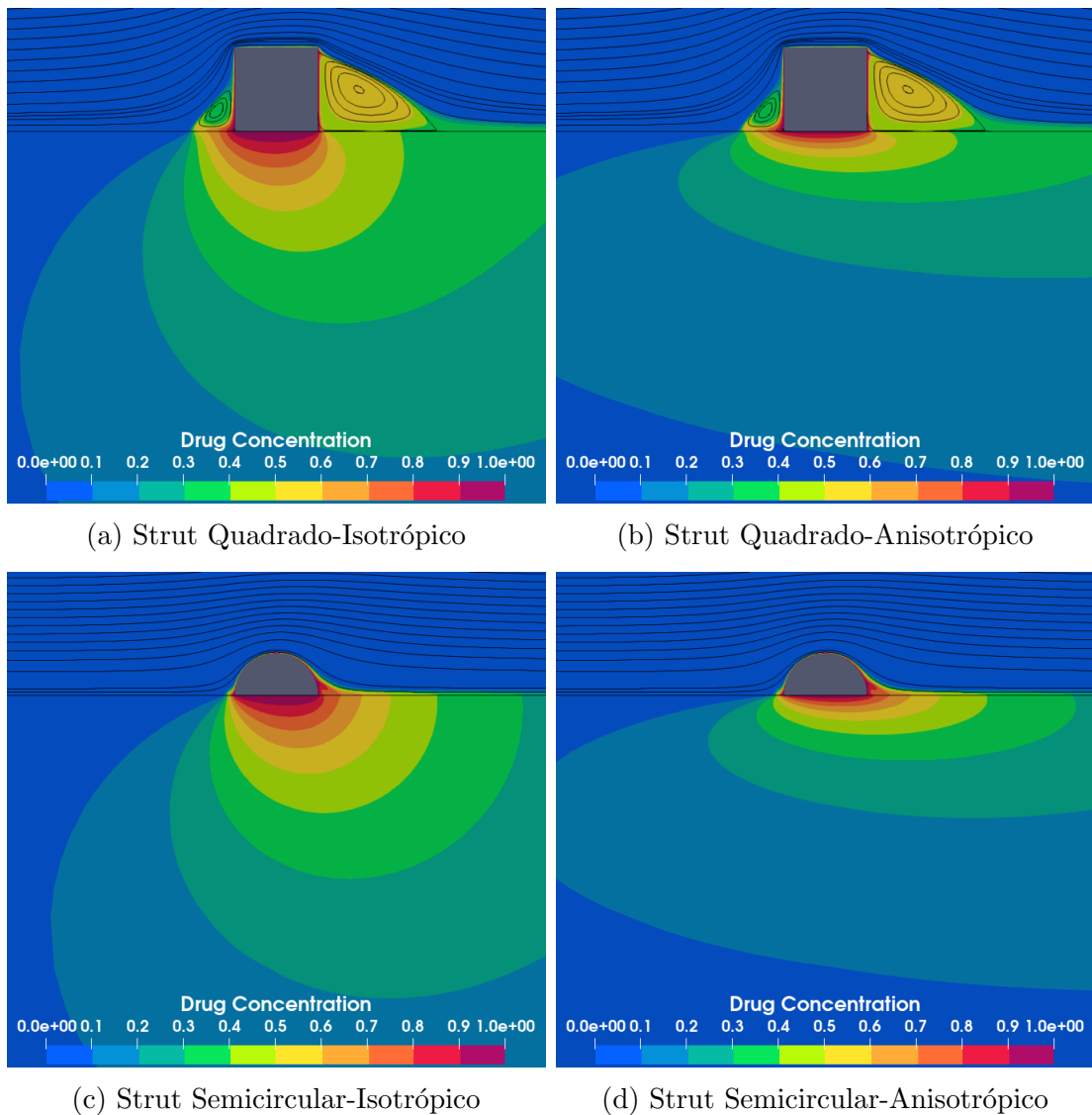


Figura 4.2: Distribuição da concentração do fármaco e linhas de corrente do fluxo, destacando os efeitos tanto da geometria do strut (quadrado vs. semicircular) quanto da difusão tecidual (isotrópica vs. anisotrópica), exemplificados no escoamento sanguíneo Newtoniano. Dimensão da visualização: $x = [-0.32, 0.32] \text{ mm}$ e $y = [-0.45, 0.15] \text{ mm}$.

Primeiramente, é notável a diferença entre os campos de concentração gerados no lúmen e no tecido para as duas geometrias do strut analisadas. No caso do stent de seção transversal quadrada, regiões de recirculação bem definidas surgem tanto a montante (região proximal) quanto a jusante (região distal) do strut, em decorrência da separação do escoamento imposta pelas arestas abruptas da geometria. Essas zonas de recirculação influenciam diretamente o transporte e a absorção do fármaco na interface lúmen–tecido, pois mantêm fluido rico em fármaco em contato prolongado com a parede arterial. Em particular, a recirculação proximal favorece a elevação da concentração e a absorção no tecido adjacente, enquanto a recirculação distal, embora também contribua para a deposição, tende a promover redistribuição e diluição ao longo da interface, conforme discutido por Kasaeinia *et al.* (2025) e Vijayaratnam *et al.* (2015).

O strut semicircular, por sua vez, gera recirculação menor e mais simétrica, consistente com uma geometria mais aerodinâmica. O acúmulo proximal é reduzido e os perfis de concentração passam a se concentrar mais próximo ao ponto de contato do strut com o tecido, resultando em menor extensão da penetração a montante ao longo da interface quando comparado ao caso quadrado. A jusante, a menor recirculação diminui a retenção de fármaco no lúmen e favorece sua transferência para o tecido nas proximidades da parede, formando regiões de concentração intermediária (e.g., $c \in [0.5, 0.8]$) com maior alongamento axial. Esse padrão contrasta com o formato de “gota” observado no strut quadrado, no qual tais níveis intermediários permanecem mais confinados e não alcançam a interface distal.

A anisotropia da difusão tecidual modifica de forma consistente os campos em ambas as geometrias: há alongamento das regiões de maior concentração na direção de maior difusividade e, simultaneamente, redução da penetração radial no tecido. Esse comportamento reflete a competição entre transporte preferencial axial e difusão transversal limitada, tornando a distribuição mais dependente da microestrutura tecidual.

Em síntese, geometria e anisotropia alteram conjuntamente a deposição: a geometria controla a convecção próxima à interface via recirculação, e a anisotropia governa a redistribuição no tecido. Assim, uma previsão mais realista da deposição em DES requer

considerar simultaneamente efeitos hemodinâmicos impostos pela geometria do stent e propriedades de transporte do tecido.

4.2 TENSÃO DE CISALHAMENTO NA PAREDE E ZONA DE RECIRCULAÇÃO

A caracterização do escoamento sanguíneo próximo à parede arterial envolve duas grandezas fundamentais: a taxa de deformação (*strain rate*) e a tensão de cisalhamento na parede (*Wall Shear Stress* - WSS). Embora relacionadas, essas quantidades possuem naturezas físicas distintas e desempenham papéis complementares na análise hemodinâmica e no transporte de fármacos.

A taxa de deformação de cisalhamento $\dot{\gamma}$, definida em (2.28), é uma grandeza cinemática que quantifica a intensidade do gradiente de velocidade no fluido, descrevendo exclusivamente o estado de deformação local do fluido.

Por outro lado, a WSS, representada por τ_w , é uma grandeza dinâmica que representa a força viscosa por unidade de área exercida pelo fluido sobre a parede arterial. Para um fluido viscoso, a WSS é definida como

$$\tau_w = \mu \left(\frac{\partial u}{\partial y} \right)_{y=0}, \quad (4.1)$$

onde μ é a viscosidade, u é a velocidade do escoamento paralela à parede e y representa a coordenada normal à superfície sólida. No Sistema Internacional, a WSS é expressa em Pascal (Pa).

Em fluidos não Newtonianos, entretanto, essa relação deixa de ser linear, uma vez que a viscosidade passa a depender da própria taxa de deformação. Nesse caso, a tensão de cisalhamento na parede é expressa como

$$\tau_w = \mu(\dot{\gamma}_w) \left(\frac{\partial u}{\partial y} \right)_{y=0}, \quad (4.2)$$

onde $\mu(\dot{\gamma}_w)$ denota a viscosidade aparente avaliada na parede, de modo que diferentes modelos reológicos podem prever valores distintos de WSS mesmo sob a mesma taxa de cisalhamento local. Essa dependência torna a distinção entre $\dot{\gamma}$ e τ_w particularmente

relevante em regiões de baixo cisalhamento, como zonas de recirculação próximas aos filetes de stents, onde o comportamento não Newtoniano do sangue se manifesta de forma mais pronunciada.

A Figura 4.3 apresenta os perfis da tensão de cisalhamento na parede ao longo da interface lúmen-tecido para as geometrias de strut quadrada e semicircular, respectivamente, considerando diferentes modelos reológicos do sangue.

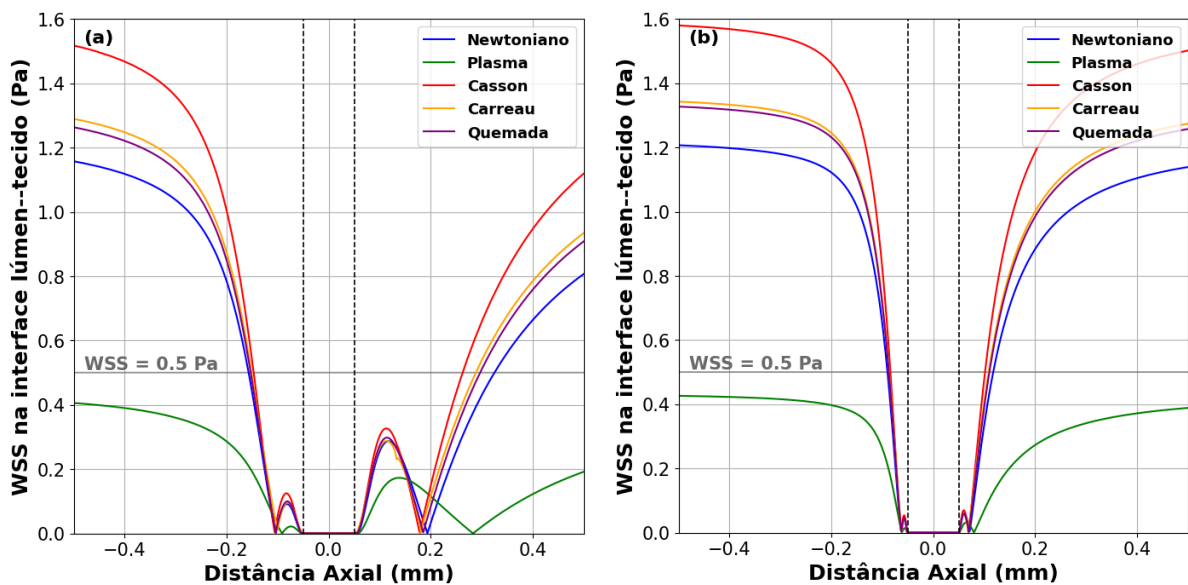


Figura 4.3: Tensão de cisalhamento na parede ao longo da interface lúmen-tecido para as geometrias (a) quadrada e (b) semicircular. As linhas pontilhadas verticais representam os limites da parede do strut.

A análise do WSS ao longo da interface lúmen-tecido fornece informações fundamentais sobre o comportamento hidrodinâmico local e suas implicações fisiológicas. Perfis de WSS permitem identificar regiões submetidas a baixos níveis de cisalhamento, tradicionalmente associadas a condições hemodinamicamente adversas, como separação do escoamento, recirculação e aumento do tempo de residência do fluido próximo à parede.

Na literatura, valores de WSS inferiores a aproximadamente $0.5 Pa$ (linha contínua cinza na Figura 4.3) são frequentemente utilizados como limiar indicativo de regiões suscetíveis à aterosclerose, espessamento intimal e resposta biológica alterada da parede arterial (LaDisa *et al.* (2004)). Assim, a distribuição espacial do WSS ao longo da interface também fornece um critério objetivo para comparar diferentes configurações em termos

de exposição relativa a condições de baixo cisalhamento e potencial risco hemodinâmico.

Para a geometria de seção quadrada (Figura 4.3a), a montante do strut, a queda abrupta da WSS e o perfil de retomada e queda no encontro da parede do stent possuem largura e intensidade menores dos que as observadas a jusante, evidenciando zonas de recirculação mais intensas e alongadas na regial distal do strut.

Em contraste, para a geometria semicircular (Figura 4.3b), os perfis de WSS decaem muito mais próximos às paredes do stent, com perfis parabólicos muito menores quando comparados ao caso da geometria quadrada. O caráter mais aerodinâmico dessa geometria promove um escoamento mais aderente à superfície do strut, limitando a extensão das zonas de separação e reduzindo a intensidade das regiões de recirculação.

Nesse contexto, as zonas de recirculação ao longo da interface lúmen–tecido são delimitadas pelos pontos em que a tensão de cisalhamento na parede se anula, associados à separação e ao reatacamento do escoamento (Schlichting e Gersten (2017)). A Tabela 4.2 apresenta as larguras das zonas proximal e distal e a diferença relativa percentual dos modelos não Newtonianos e do plasma em relação ao modelo Newtoniano, definida por

$$\Delta_{\text{rel}}L(\%) = (L - L^{(N)}) / L^{(N)} \times 100. \quad (4.3)$$

Tabela 4.2: Larguras das zonas de recirculação proximal (L_p) e distal (L_d) estimadas a partir dos mínimos de WSS, tomando as bordas do stent em $x = \pm 0.05 \text{ mm}$. As diferenças relativas percentuais em relação ao caso Newtoniano são calculadas separadamente para L_p e L_d como $\Delta_{\text{rel}}L(\%) = (L - L^{(N)}) / L^{(N)} \times 100$.

Geometria	Modelo	Largura (mm)		$\Delta_{\text{rel}}L(\%)$	
		L_p (prox.)	L_d (dist.)	$\Delta_{\text{rel}}L_p$	$\Delta_{\text{rel}}L_d$
Quadrada	Newtoniano	0.0536	0.1437	—	—
	Plasma	0.0416	0.2328	-22.39	+62.00
	Casson	0.0556	0.1287	+3.73	-10.44
	Carreau	0.0506	0.1307	-5.60	-9.05
	Quemada	0.0536	0.1357	+0.00	-5.57
Semicircular	Newtoniano	0.0126	0.0216	—	—
	Plasma	0.0116	0.0306	-7.94	+41.67
	Casson	0.0126	0.0196	+0.00	-9.26
	Carreau	0.0116	0.0186	-7.94	-13.89
	Quemada	0.0126	0.0196	+0.00	-9.26

Para a geometria quadrada, as zonas de recirculação são muito mais extensas do

que na semicircular, com L_d particularmente elevado (ordem de grandeza maior). Na região proximal (L_p), há maior dispersão entre modelos: o plasma reduz L_p em 22.41%, Carreau reduz em 5.60%, Casson aumenta levemente (3.73%) e Quemada coincide com o Newtoniano. Já na região distal (L_d), o comportamento é mais consistente entre os modelos não Newtonianos (reduções de 5–10%), enquanto o plasma se destaca por ampliar fortemente a recirculação (+62.00%), indicando maior sensibilidade desse caso ao tratamento reológico ou à ausência de células no modelo de plasma.

Na geometria semicircular, as larguras L_p e L_d são substancialmente menores, confirmando o caráter hidrodinamicamente mais favorável dessa configuração. As diferenças entre modelos ficam menos pronunciadas, sobretudo em L_p : Casson e Quemada mantêm L_p igual ao Newtoniano, enquanto plasma e Carreau reduzem cerca de 8%. Para L_d , os modelos não Newtonianos tendem a reduzir a recirculação (até 14%), ao passo que o plasma novamente aumenta L_d (+41.76%), preservando a tendência observada na geometria quadrada.

Em síntese, a geometria domina a escala das zonas recirculantes (quadrada \gg semicircular), enquanto a reologia atua como modulador: em geral reduz levemente L_d nos modelos não Newtonianos, mas o modelo de plasma sistematicamente amplia a recirculação distal, o que é relevante para a distribuição de WSS e, por consequência, para o transporte de fármaco nas análises seguintes.

4.3 DIFERENÇA DE CONCENTRAÇÃO ENTRE MODELOS REOLÓGICOS

Para quantificar a influência da reologia do sangue na distribuição espacial do fármaco sob difusão anisotrópica, reproduz-se o estudo proposto por Vijayaratnam *et al.* (2015), originalmente desenvolvido para o caso isotrópico. Utiliza-se a diferença de concentração definida como

$$\Delta c = c_{\text{NN}} - c_{\text{N}}, \quad (4.4)$$

onde c_{NN} e c_{N} representam as concentrações normalizadas obtidas com modelos não Newtonianos e Newtoniano, respectivamente, chamado de *Fator de Diferença da*

Concentração. Essa métrica permite evidenciar regiões onde os modelos não Newtonianos predizem concentrações sistematicamente maiores ou menores do que aquelas obtidas com o modelo Newtoniano, mesmo quando métricas globais, como o campo de concentração, apresentam diferenças relativamente pequenas. As Figuras 4.4 e 4.5 compreendem a região do domínio de coordenadas $x = [-0.15, 0.5] \text{ mm}$ e $y = [-0.3, 0.15] \text{ mm}$.

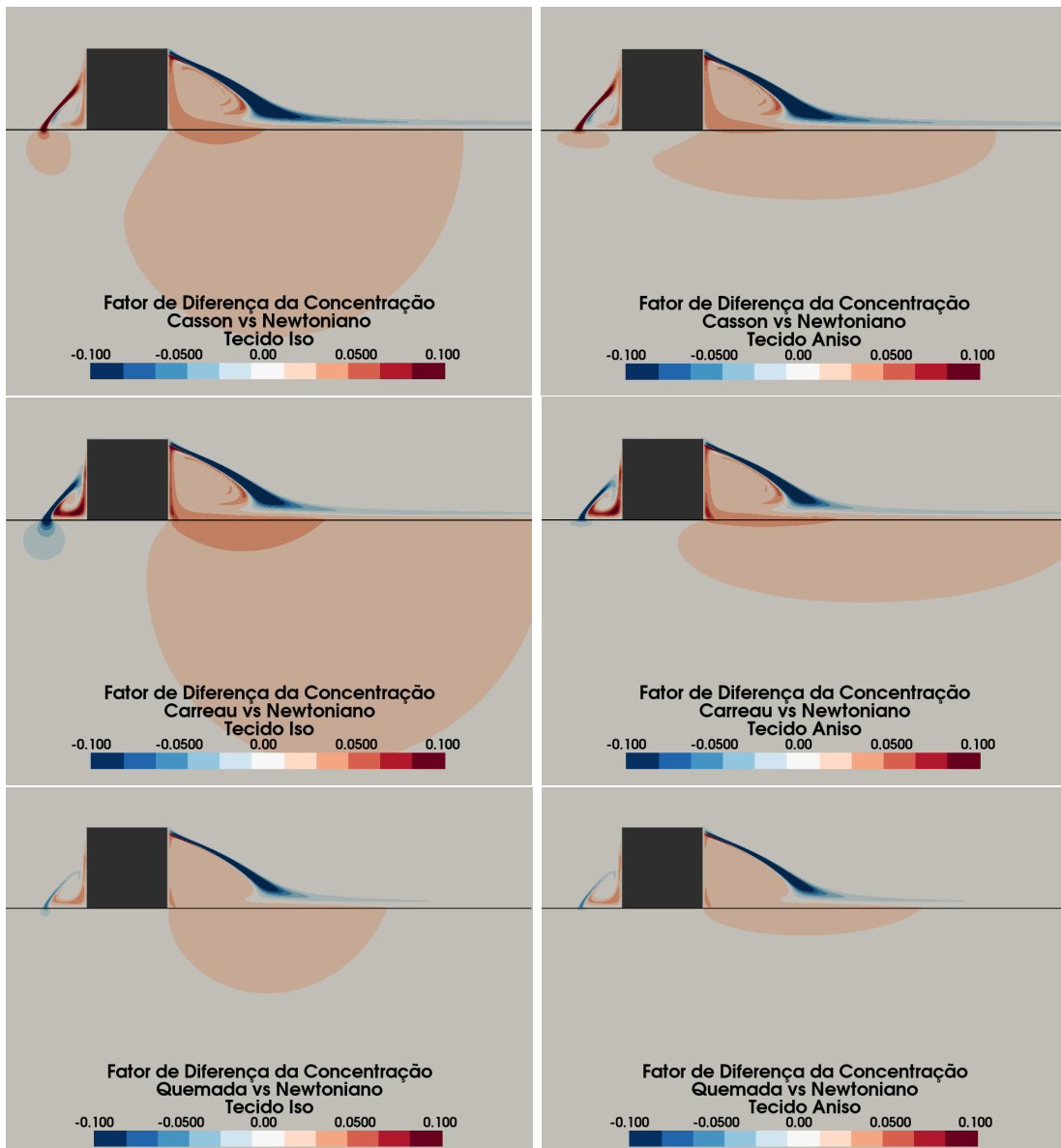


Figura 4.4: Contornos do Fator de Diferença da Concentração do fármaco anisotrópico não-Newtoniano, Δc , no strut quadrado utilizando Casson, Carreau e Quemada para a difusão tecidual isotrópica e anisotrópica.

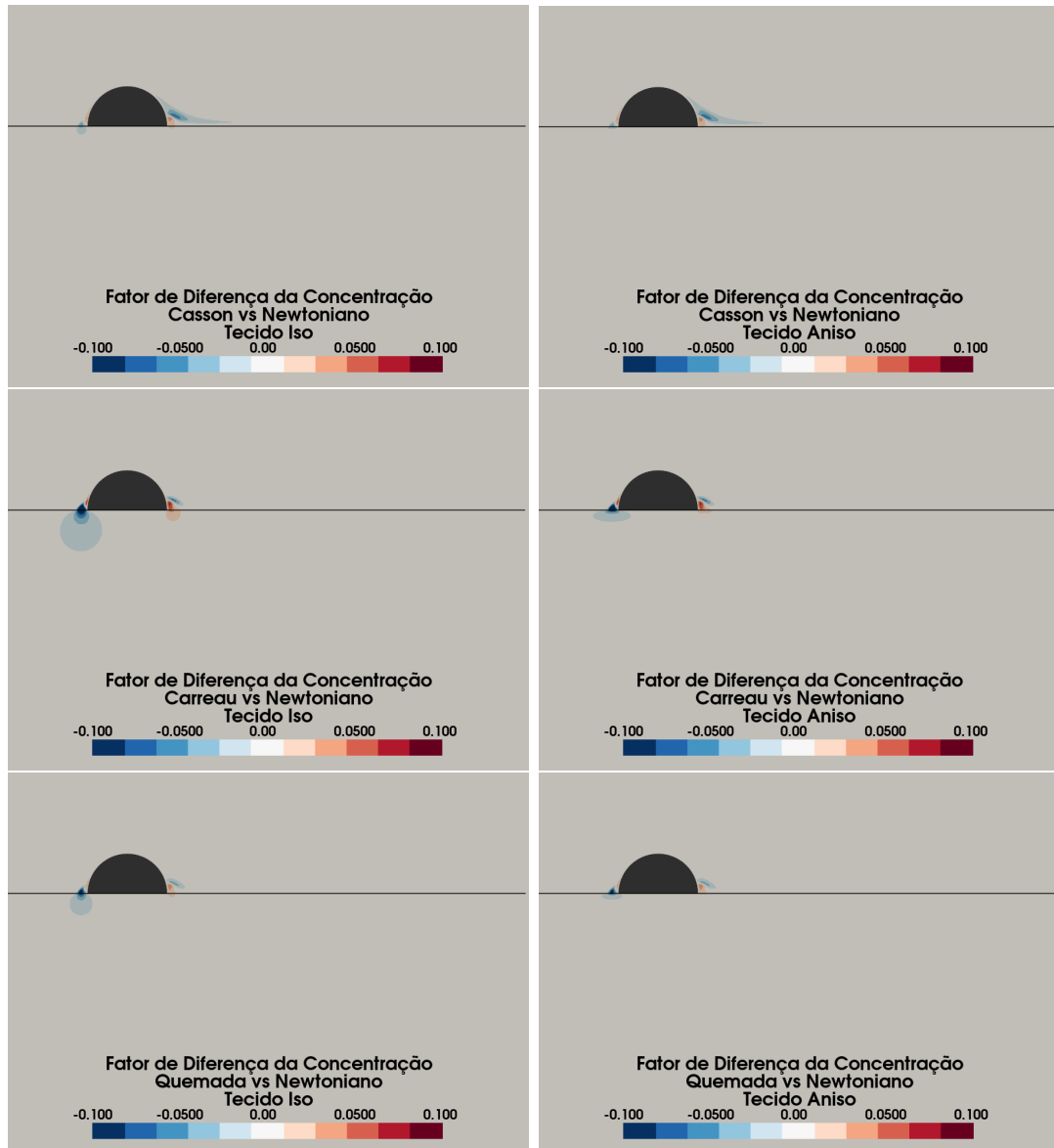


Figura 4.5: Contornos do Fator de Diferença da Concentração do fármaco anisotrópico não-Newtoniano, Δc , no strut semicircular utilizando Casson, Carreau e Quemada para a difusão tecidual isotrópica e anisotrópica.

Observa-se que as maiores magnitudes de Δc estão localizadas nas regiões adjacentes às zonas de recirculação proximal e distal, evidenciando a relação entre os efeitos reológicos, a dinâmica do escoamento separado e o transporte convectivo-difusivo do fármaco através da interface lúmen–tecido, como também reportado por Vijayaratnam *et al.* (2015).

Na geometria quadrada (Figura 4.4), todos os modelos não Newtonianos apresentaram padrões semelhantes na zona de recirculação distal. Em relação ao modelo Newtoniano,

esses modelos previram zonas de recirculação menores ($\Delta_{\text{rel}}L_d^{\text{Casson}} = -10.44\%$, $\Delta_{\text{rel}}L_d^{\text{Carreau}} = -9.05\%$ e $\Delta_{\text{rel}}L_d^{\text{Quemada}} = -5.57\%$), refletindo uma região de concentração reduzida, enquanto as zonas internas dessas regiões apresentaram concentrações mais altas para os modelos não Newtonianos. Esse efeito é acompanhado por um aumento significativo da concentração no tecido logo abaixo da interface, mais pronunciado no modelo de Carreau, sugerindo que a diminuição da área da zona de recirculação distal e o aumento da concentração interna favoreceram maior concentração no tecido a jusante do strut. Esse comportamento foi mais evidente com a anisotropia do tecido, evidenciando a interação entre os modelos reológicos e a microestrutura tecidual.

Na zona de recirculação proximal, o modelo de Casson previu aumento da concentração no tecido devido à maior largura da zona de recirculação ($\Delta_{\text{rel}}L_p^{\text{Casson}} = +3.73\%$), enquanto o modelo de Carreau apresentou um comportamento oposto, com diminuição da concentração ($\Delta_{\text{rel}}L_p^{\text{Carreau}} = -5.6\%$). O modelo de Quemada teve as menores variações na zona proximal, com $\Delta_{\text{rel}}L_p^{\text{Quemada}} = 0.00\%$, refletindo comportamento similar ao modelo Newtoniano.

Na geometria semicircular (Figura 4.5), observou-se um padrão substancialmente distinto, com zonas de recirculação menores e menos persistentes no lúmen, devido ao caráter mais aerodinâmico dessa geometria. Os modelos reológicos influenciaram de forma mais limitada os padrões globais de deposição, produzindo diferenças menores quando comparadas à geometria quadrada.

Para todos os modelos reológicos analisados no caso semicircular, observa-se um padrão consistente de diferença de concentração na região proximal ao strut no tecido, caracterizado por valores negativos de Δc , indicando que o modelo Newtoniano tende a prever concentrações ligeiramente mais elevadas no tecido nessa região, como observado de forma mais pronunciada no modelo de Carreau e Quemada. Isso demonstra que, mesmo em geometrias mais suaves, a escolha do modelo reológico pode influenciar a previsão local da deposição do fármaco em regiões sensíveis à interação entre o escoamento e a interface lúmen-tecido.

Em resumo, embora o modelo Newtoniano possa ser suficiente para estimativas globais

da quantidade de fármaco absorvido, a escolha do modelo reológico altera de forma marcante a distribuição local de concentração. Observou-se que essa sensibilidade é mais pronunciada em geometrias não aerodinâmicas, como a seção quadrada, nas quais o escoamento apresenta separação e regiões de baixa taxa de cisalhamento. Nesses casos, os mapas de Δc (Fig. 4.4) evidenciam previsões significativamente distintas para os modelos não Newtonianos, com aumento de concentração sobretudo na região tecidual distal ao strut e próxima à interface lúmen–tecido, efeito que não se manifesta de forma relevante na geometria semicircular (Fig. 4.5), mais favorável à manutenção das linhas de corrente.

Assim, os resultados indicam que a hipótese não Newtoniana deveria ser considerada principalmente quando a geometria do stent induz perturbações mais intensas no escoamento. Esse comportamento é amplificado com anisotropia na difusão do fármaco, sendo particularmente relevante em análises voltadas à compreensão de falhas locais na terapia com DES, como a ocorrência de regiões subterapêuticas ou de elevada concentração associadas a riscos de reestenose e toxicidade.

4.4 EFEITOS COMBINADOS DA REOLOGIA DO SANGUE E DA ANISOTROPIA DO TECIDO

As Figuras 4.6, 4.7 e 4.8 apresentam a distribuição espacial da concentração do fármaco ao longo do eixo axial (x) para três distâncias em relação à interface lúmen–tecido: 0.01 *mm* acima (região luminal próxima à parede), 0.01 *mm* abaixo (camada tecidual superficial) e 0.1 *mm* abaixo (região tecidual mais profunda). Essas curvas foram construídas a partir do campo de concentração, amostrando-se o valor do escalar c ao longo de uma linha horizontal em cada profundidade especificada.

Em todos os casos, as figuras comparam: a geometria da seção transversal do stent (quadrada (a) e semicircular (b)); diferentes modelos reológicos para o escoamento do sangue (Newtoniano, Plasma, Casson, Carreau e Quemada); e dois regimes de transporte no tecido, com difusividade isotrópica ($D_{tx}/D_{ty} = 1$) e anisotrópica ($D_{tx}/D_{ty} = 10$). A análise é organizada por distância à interface, de modo a separar regiões em que a concentração é mais sensível aos efeitos convectivos no lúmen (fortemente influenciados

por reologia e geometria) daquelas em que predomina o transporte difusivo no tecido (controlado sobretudo pelas propriedades de difusão).

0.01 mm acima da interface (região luminal)

A Figura 4.6 mostra a distribuição espacial de concentração a 0.01 mm acima da interface lúmen-tecido, região diretamente influenciada pelo escoamento no lúmen e, portanto, mais sensível à combinação entre reologia e geometria do strut, abrangendo o intervalo axial $x \in [-0.5, 0.2]$ mm.

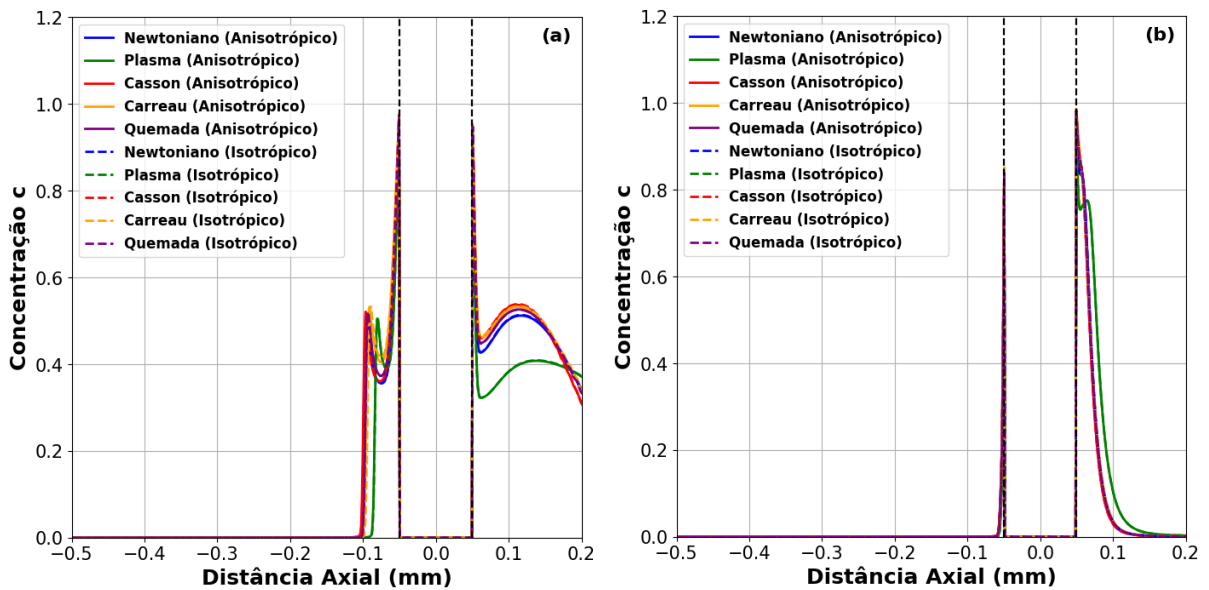


Figura 4.6: Distribuição espacial da concentração do fármaco a 0.01 mm acima da interface lúmen-tecido (região luminal próxima à parede), para strut quadrado (a) e semicircular (b), comparando diferentes modelos reológicos e difusividade tecidual isotrópica e anisotrópica. As linhas pontilhadas verticais representam os limites da parede do strut.

Para a geometria quadrada (Figura 4.6a), observa-se que o sangue chega sem fármaco, como estipulado pela condição de contorno 2.14. Quando alcançado o ponto inicial da zona de recirculação, ocorre um pico na concentração, marcando o encontro com a zona de recirculação. Observa-se que do pico até a parede do strut a concentração se comporta como uma parábola com concavidade para cima, indicando que o fármaco tem a tendência de deixar a zona de recirculação luminal proximal. Esse comportamento reforça a contribuição dessa zona de contribuir para o aumento da penetração do fármaco

no tecido adjacente, onde a concentração dentro da zona proximal diminui em favor da concentração no tecido adjacente.

Já para a região a jusante do strut, ao se separar da parede do strut, a concentração tem um aumento até valores de $x \approx 0.12 \text{ mm}$, próximo ao centro das zonas de recirculação distais (Tabela 4.2)), com uma queda progressiva a partir dessa distância axial. Esse comportamento ilustra a tendência da zona de recirculação distal de reter o fármaco internamente, como observado também pelas Figuras 4.2a, b. Esses resultados estão em concordância com os estudos de Kasaeinia *et al.* (2025) e Vijayaratnam *et al.* (2015).

Para a geometria semicircular (Figura 4.6b), as curvas demonstram como a geometria aerodinâmica contribui para diminuir a retenção do fármaco no lúmen. Ela produz zonas de separação menores e mais simétricas, reduzindo a sensibilidade do transporte de fármaco às variações reológicas, com concentrações de fármaco no lúmen elevadas apenas nas proximidades das paredes do strut, com um comportamento de retenção de fármaco bem menos expressivo, ditado pela zona de recirculação menos alongada quando comparado à geometria quadrada.

0.01 mm abaixo da interface (camada superficial do tecido)

A Figura 4.7 apresenta a concentração a 0.01 mm abaixo da interface, no intervalo axial $x \in [-0.5, 0.5] \text{ mm}$. Esse recorte representa uma camada superficial do tecido em que o transporte já é majoritariamente difusivo, porém ainda fortemente condicionado pelas condições impostas na interface.

Para $y = 0.01 \text{ mm}$, o papel da anisotropia na difusão do fármaco no tecido já fica evidente, com as curvas de concentração para todos os modelos reológicos possuindo crescimento e decréscimo mais acelerados, com pontos máximos menores quando comparado com o caso isotrópico. Esses fatores reforçam o efeito da anisotropia de alargar as áreas de concentração e diminuir a penetração do fármaco no tecido, fato esse observado para todos os modelos reológicos e geometrias estudados.

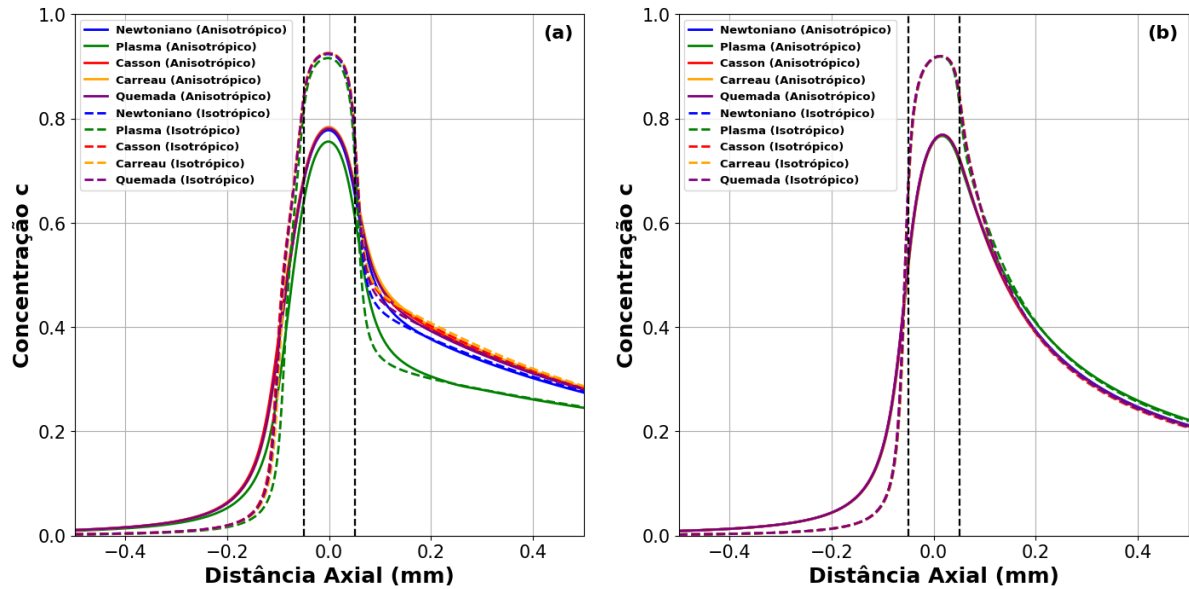


Figura 4.7: Distribuição espacial da concentração do fármaco a 0.01 mm abaixo da interface lúmen-tecido (camada superficial do tecido), para strut quadrado (a) e semicircular (b), comparando diferentes modelos reológicos e difusividade tecidual isotrópica e anisotrópica. As linhas pontilhadas verticais representam os limites da parede do strut.

0.1 mm abaixo da interface (região tecidual mais profunda)

A Figura 4.8 exibe a distribuição espacial a 0.1 mm abaixo da interface, $x \in [-0.5, 0.5]$ mm, em uma região mais profunda do tecido, na qual a influência direta do escoamento no lúmen é atenuada e o papel do transporte difusivo se torna dominante.

Nesse caso, a presença de difusão anisotrópica favorecendo o transporte longitudinal do fármaco ao longo da parede arterial fica ainda mais evidente, especialmente no caso da geometria quadrada, em que zonas de recirculação maiores e assimétricas intensificam a retenção proximal e a dispersão distal. Na profundidade de $y = 0.1$ mm para a geometria quadrada, as zonas de concentração do fármaco já estão entre $0 \leq c \leq 0.5$, no caso isotrópico e $0 \leq c \leq 0.3$ no anisotrópico, com valores máximos um pouco menores para a geometria semicircular. Fica evidente o papel da anisotropia no alongamento axial das áreas de concentração e na redução da penetração radial do fármaco, resultando em concentrações mais elevadas próximas à superfície luminal para todas as combinações de geometria e reologia analisadas.

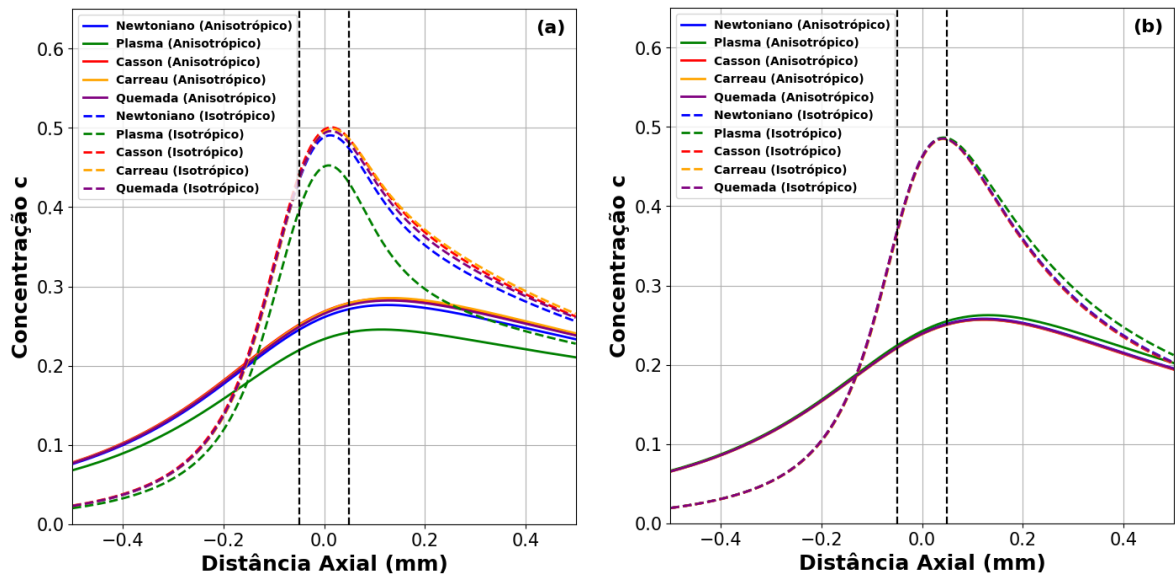


Figura 4.8: Distribuição espacial da concentração do fármaco a uma profundidade de 0.1 mm abaixo da interface luminal (camada mais profunda do tecido), para strut quadrado (a) e semicircular (b), comparando diferentes modelos reológicos e difusividade tecidual isotrópica e anisotrópica. As linhas pontilhadas verticais representam os limites da parede do strut.

4.5 PENETRAÇÃO DO FÁRMACO NO TECIDO

A Figura 4.9 apresenta a distribuição da concentração do fármaco ao longo de uma linha vertical central no tecido, definida em $x = 0 \text{ mm}$ (centro do stent) e iniciando na interface lúmen-tecido ($y = 0 \text{ mm}$), seguindo até o limite do domínio tecidual, permitindo observar diretamente o decaimento da penetração do fármaco a partir da interface.

Em termos físicos, o perfil esperado é caracterizado por concentrações maiores nas proximidades da interface, decaindo rapidamente com a profundidade devido à difusão e ao consumo/retardo no meio poroso. Para a geometria quadrada, nota-se uma certa separação entre as curvas associadas aos diferentes modelos reológicos, porém de forma discreta. Isso é consistente com o fato de que a linha avaliada em $x = 0 \text{ mm}$ está localizada no centro do stent, afastada das regiões próximas às bordas do strut onde as taxas de cisalhamento tendem a ser mais elevadas e, portanto, onde as diferenças reológicas se manifestam com maior intensidade no campo de concentração. Já para a geometria semicircular, os perfis permanecem ainda mais próximos entre si, reforçando que, ao longo

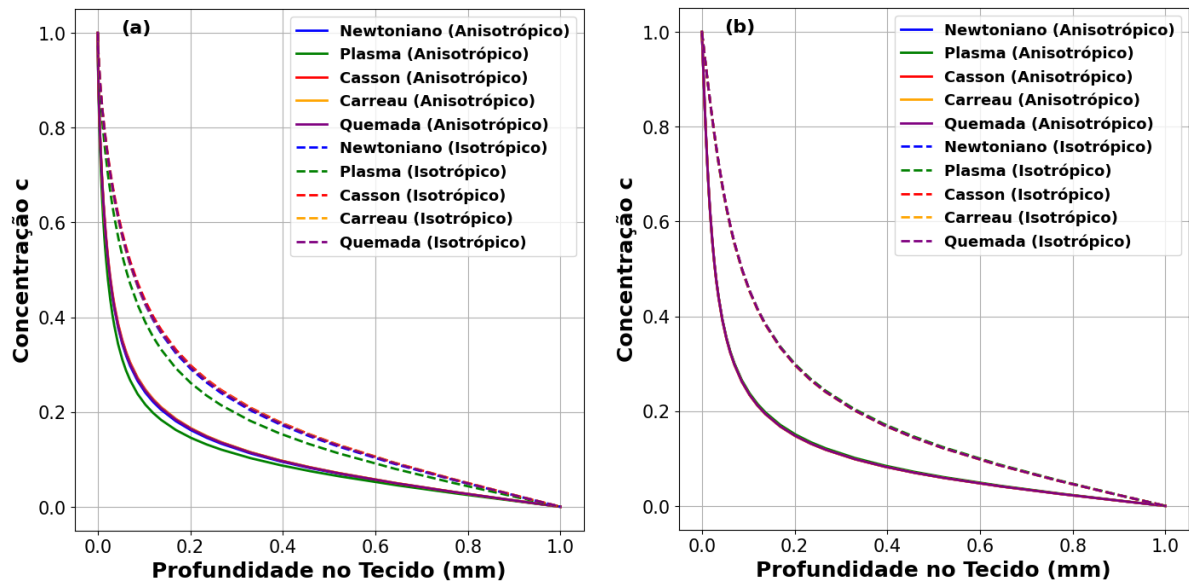


Figura 4.9: Penetração do fármaco no tecido ao longo do eixo vertical central, ao centro do stent ($x = 0 \text{ mm}$), para strut quadrado (a) e semicircular (b), comparando diferentes modelos reológicos e difusividade tecidual isotrópica e anisotrópica.

do eixo vertical central, a penetração é predominantemente controlada pelas propriedades de transporte no tecido.

A Figura 4.9 também compara condições de difusividade tecidual isotrópica ($D_{tx}/D_{ty} = 1$) e anisotrópica ($D_{tx}/D_{ty} = 10$). Observa-se que a anisotropia modifica a forma do perfil, com o fármaco perdendo concentração mais precocemente do que observado no modelo isotrópico, caracterizando menor penetração para esse modelo. Esse comportamento acompanha o alargamento das zonas de concentração na direção do eixo das ordenadas, como observado principalmente pela Figura 4.8. Para quantificar esse efeito da diminuição da penetração, a Figura 4.10 mostra, para cada modelo reológico, a diferença da penetração do fármaco em termos de concentração

$$\Delta PD(y) = C_{\text{iso}}(y) - C_{\text{aniso}}(y), \quad (4.5)$$

ao longo da mesma linha $x = 0 \text{ mm}$. Essa definição permite localizar a região do tecido em que a anisotropia tecidual produz a maior discrepância em relação ao caso isotrópico na penetração do fármaco no tecido.

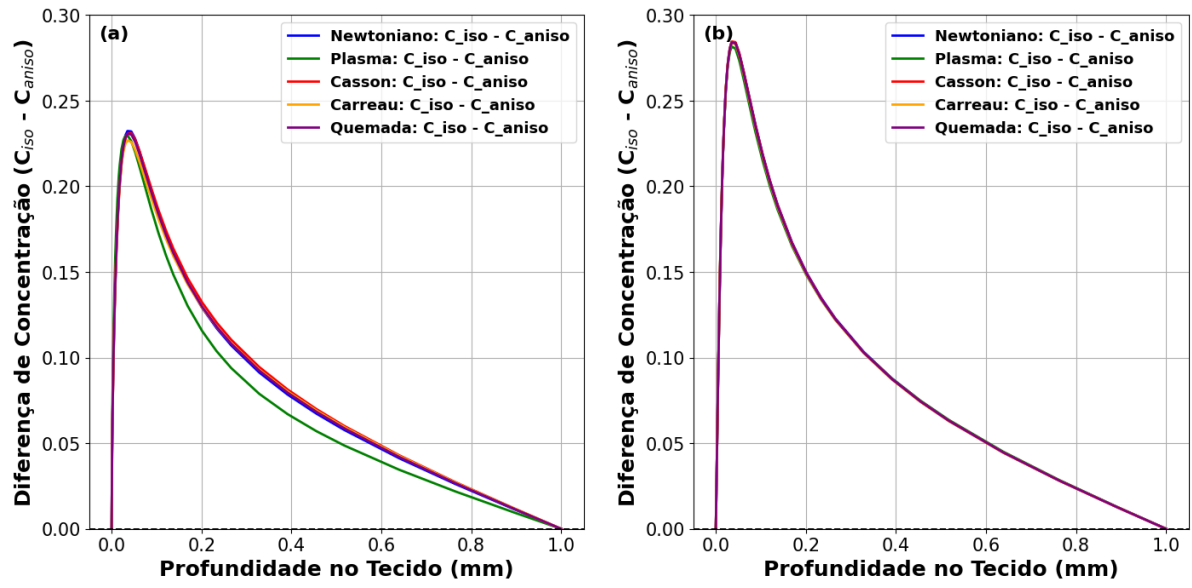


Figura 4.10: Diferença da Penetração do fármaco no tecido ao longo do eixo vertical central entre a difusividade isotrópica e anisotrópica, ao centro do stent ($x = 0 \text{ mm}$), comparando as influências da geometria do strut (quadrada (a) vs. semicircular (b)), da reologia do sangue (Newtoniano, Plasma, Casson, Carreau e Quemada) e da difusividade tecidual sob condições isotrópicas e anisotrópicas.

Os valores de máximos de ΔPD_{\max} (maior diferença entre os casos isotrópico e anisotrópico) e a profundidade correspondente foram extraídos diretamente das curvas de $\Delta PD(y)$, identificando-se o valor máximo da diferença e sua posição ao longo da profundidade (mm) para cada modelo reológico. A Tabela 4.3 sumariza os resultados para as duas geometrias analisadas.

Tabela 4.3: Máximo da diferença de penetração $\Delta PD = C_{\text{iso}} - C_{\text{aniso}}$ ao longo do eixo vertical central ($x = 0 \text{ mm}$) e a profundidade (a partir da interface lúmen–tecido) em que ocorre o máximo, para as geometrias quadrada e semicircular.

Modelo reológico	Strut quadrado		Strut semicircular	
	ΔPD_{\max}	Profundidade (mm)	ΔPD_{\max}	Profundidade (mm)
Newtoniano	0.2322	0.036	0.2842	0.036
Plasma	0.2298	0.035	0.2815	0.035
Casson	0.2311	0.043	0.2845	0.036
Carreau	0.2268	0.035	0.2837	0.036
Quemada	0.2306	0.036	0.2840	0.036

De forma geral, os resultados indicam que a maior discrepância entre isotropia e anisotropia ocorre em uma faixa rasa do tecido, tipicamente nas primeiras dezenas de

micrômetros a partir da interface (profundidades da ordem de 3.6×10^{-2} , com exceção do strut quadrado no modelo de Casson, com ordem de $4.3 \times 10^{-2} \text{ mm}$). Isso é coerente com a predominância de gradientes mais intensos próximos à interface: como a anisotropia altera o balanço efetivo de difusão entre as direções axial e radial, suas consequências se manifestam mais fortemente onde os gradientes são máximos.

Além disso, os resultados evidenciam que a hipótese de difusão anisotrópica é determinante para a estimativa da penetração do fármaco no tecido, uma vez que as diferenças em ΔPD_{\max} são expressivas. Em contraste, não foram observadas variações significativas de penetração associadas à escolha entre modelos reológicos Newtonianos e não Newtonianos, visto que as magnitudes de ΔPD_{\max} permaneceram comparáveis entre eles. Isso indica que, para a métrica de penetração, o erro introduzido pela hipótese isotrópica é governado principalmente pela estrutura de difusividade do tecido e pela geometria local na interface lúmen–tecido, e não pela reologia do sangue. Comparando as geometrias, a seção semicircular apresentou sistematicamente maiores valores de ΔPD_{\max} quando comparada a seção quadrada, evidenciando que a adoção da difusão isotrópica implica em perdas ainda maiores de informação sobre a penetração tecidual nesse caso.

5 CONCLUSÃO E TRABALHOS FUTUROS

Neste trabalho, foi desenvolvido e aplicado um modelo computacional acoplado para a simulação do escoamento sanguíneo e do transporte de fármaco em artérias tratadas com stents farmacológicos, incorporando uma descrição fisicamente mais realista por meio da reologia não Newtoniana do sangue e da difusão anisotrópica no tecido arterial. A abordagem numérica, baseada em métodos de elementos finitos estabilizados, mostrou-se adequada para o acoplamento das equações de Navier-Stokes/Brinkman em regimes dominados por convecção, permitindo a resolução confiável do problema acoplado.

Os resultados demonstram que a consideração desses efeitos adicionais, ausentes em modelos simplificados, altera de forma significativa os padrões hemodinâmicos e a distribuição do fármaco no tecido arterial. A hipótese Newtoniana mostrou-se mais limitada em geometrias não aerodinâmicas, pois levou à subestimação sistemática da concentração tecidual nas regiões distais ao strut e próximas à interface lúmen–tecido, especialmente para a seção quadrada estudada. A inclusão de difusão anisotrópica, por sua vez, revelou-se decisiva para a previsão dos perfis no tecido, produzindo campos de concentração mais alongados e com menor profundidade de penetração quando comparados ao caso isotrópico. Esses achados evidenciam que a adoção de modelos reológicos mais complexos e de difusão anisotrópica é essencial para representar com maior fidelidade os mecanismos físicos envolvidos, fortalecendo a confiabilidade das análises hemodinâmicas e farmacocinéticas em artérias com stents farmacológicos.

Sob essa perspectiva, as diferenças observadas nos padrões de deposição do fármaco assumem relevância clínica direta, uma vez que variações locais de concentração estão intimamente associadas à eficácia terapêutica e ao risco de reestenose. Regiões expostas a níveis subterapêuticos podem não inibir de forma adequada a proliferação celular e o remodelamento neointimal (Edelman e Rogers (1998); Zunino *et al.* (2009)). Nesse contexto, os resultados indicam que a hipótese de difusão isotrópica no tecido pode conduzir a estimativas imprecisas da distribuição espacial do fármaco, sobretudo nas proximidades dos struts, onde os gradientes de concentração e a interação entre escoamento e difusão são mais intensos, bem como na profundidade de penetração da

droga no tecido. Diferenças da concentração normalizada de 0.23 para a geometria quadrada e 0.28 para a semicircular, sem influência significativa entre os modelos reológicos analisados, evidenciam o impacto dessas simplificações, principalmente em conjunto com outros fatores relevantes para a distribuição do fármaco e para a hemodinâmica. Tais discrepâncias podem comprometer análises preditivas voltadas à avaliação da eficácia do tratamento, ao projeto de geometrias de stents farmacológicos e à otimização das estratégias de liberação de fármacos, reforçando a importância de modelos computacionais capazes de representar com maior fidelidade os mecanismos físicos que governam a distribuição do fármaco no tecido arterial.

5.1 TRABALHOS FUTUROS

Os resultados apresentados neste trabalho demonstram a viabilidade da abordagem numérica adotada para a simulação do escoamento sanguíneo e do transporte de fármacos em artérias tratadas com stents farmacológicos. Embora as análises tenham sido conduzidas com foco nas regiões de maior interesse físico, observou-se, em áreas mais afastadas do stent e próximas à interface lúmen–tecido, a ocorrência de instabilidades no campo de concentração, associadas à adoção de malhas mais grosseiras nessas regiões com o objetivo de reduzir o custo computacional. Tais instabilidades não comprometem os resultados obtidos, mas evidenciam a necessidade de estratégias numéricas mais flexíveis para lidar com gradientes acentuados em domínios com diferentes níveis de refinamento.

Nesse sentido, metodologias numéricas mais robustas e flexíveis, como métodos híbridos de elementos finitos, como Galerkin Descontínuo Híbridizado (*Hybridizable Discontinuous Galerkin* - HDG) e suas extensões, associadas a estratégias de adaptatividade de malha e de ordem polinomial, apresentam-se como alternativas promissoras para o tratamento mais eficaz desses efeitos, permitindo maior controle da estabilidade e da acurácia em regiões caracterizadas por elevados gradientes de velocidade e concentração.

Paralelamente às extensões numéricas, a ampliação da abordagem para domínios mais complexos e representativos do sistema arterial estentado constitui uma direção relevante.

Isso inclui a consideração de malhas mais detalhadas com múltiplas hastes do stent, bem como a incorporação dos efeitos da compressão mecânica induzida pelo stent sobre o tecido anisotrópico adjacente e de possíveis heterogeneidades nas propriedades difusivas do meio. Por fim, a extensão do modelo para configurações tridimensionais (3D) permitirá uma representação mais fiel dos efeitos geométricos e das interações entre o escoamento sanguíneo, a difusão anisotrópica e a estrutura do stent.

Adicionalmente, a adoção do acoplamento Navier–Stokes/Darcy no tecido constitui uma extensão natural deste trabalho para representar de forma mais fiel o regime filtrante na parede arterial, sobretudo quando a permeabilidade é muito baixa e os efeitos viscosos internos do meio poroso tornam-se secundários, tratando explicitamente as descontinuidades nas condições de contorno que surgem na interface lúmen-tecido, como desenvolvido em Vairo *et al.* (2010). Explorar esse acoplamento permitiria avaliar como diferentes hipóteses de interface influenciam o campo de velocidades no tecido e, conseqüentemente, os fluxos de transporte e os gradientes de concentração próximos aos struts, oferecendo uma descrição mais acurada da transição entre meio livre e meio poroso.

REFERÊNCIAS

- Abbasian, M., Shams, M., Valizadeh, Z., Moshfegh, A., Javadzadegan, A., Cheng, S., abr. 2020. Effects of different non-Newtonian models on unsteady blood flow hemodynamics in patient-specific arterial models with in-vivo validation. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 186, 105185. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.105185>
- Arndt, D., Bangerth, W., Clevenger, T. C., Davydov, D., Fehling, M., Garcia-Sanchez, D., Harper, G., Heister, T., Heltai, L., Kronbichler, M., Kynch, R. M., Maier, M., Pelteret, J.-P., Turcksin, B., Wells, D. R., 2019. The deal.II library, Version 9.1. *Journal of Numerical Mathematics* 27, 203 – 213. Disponível em: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:3070558>
- Balakrishnan, B., Dooley, J., Kopia, G., Edelman, E. R., nov. 2008. Thrombus causes fluctuations in arterial drug delivery from intravascular stents. *Journal of Controlled Release* 131 (3), 173–180. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.07.027>
- Balakrishnan, B., Dooley, J. F., Kopia, G., Edelman, E. R., nov. 2007. Intravascular drug release kinetics dictate arterial drug deposition, retention, and distribution. *Journal of Controlled Release* 123 (2), 100–108. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2007.06.025>
- Balakrishnan, B., Tzafri, A. R., Seifert, P., Groothuis, A., Rogers, C., Edelman, E. R., jun. 2005. Strut Position, Blood Flow, and Drug Deposition: Implications for Single and Overlapping Drug-Eluting Stents. *Circulation* 111 (22), 2958–2965. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.104.512475>
- Bear, J., 1975. Dynamics of Fluids in Porous Media. *Soil Science* 120, 162–163. Disponível em: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:103411547>
- Berger, S. A., Jou, L.-D., jan. 2000. Flows in Stenotic Vessels. *Annual Review of Fluid*

- Mechanics 32 (1), 347–382. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.fluid.32.1.347>
- Boffi, D., Brezzi, F., Fortin, M., 2013. Mixed Finite Element Methods and Applications. Springer Berlin Heidelberg. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-36519-5>
- Bozsak, F., Chomaz, J.-M., Barakat, A. I., jan. 2014. Modeling the transport of drugs eluted from stents: physical phenomena driving drug distribution in the arterial wall. Biomechanics and Modeling in Mechanobiology 13 (2), 327–347. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10237-013-0546-4>
- Brezzi, F., Fortin, M., 1991. Mixed and Hybrid Finite Element Methods. Springer New York. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4612-3172-1>
- Brinkman, H. C., dez. 1949. A calculation of the viscous force exerted by a flowing fluid on a dense swarm of particles. Flow, Turbulence and Combustion 1 (1). Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02120313>
- Cho, Y. I., Kensey, K. R., jun. 1991. Effects of the non-Newtonian viscosity of blood on flows in a diseased arterial vessel. Part 1: Steady flows. Biorheology 28 (3–4), 241–262. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.3233/BIR-1991-283-415>
- Codina, R., dez. 2000. Stabilization of incompressibility and convection through orthogonal sub-scales in finite element methods. Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering 190 (13–14), 1579–1599. Disponivel em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0045-7825\(00\)00254-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0045-7825(00)00254-1)
- Cutlip, D. E., Chauhan, M. S., Baim, D. S., Ho, K. K., Popma, J. J., Carrozza, J. P., Cohen, D. J., Kuntz, R. E., dez. 2002. Clinical restenosis after coronary stenting: perspectives from multicenter clinical trials. Journal of the American College of Cardiology 40 (12), 2082–2089. Disponivel em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02597-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02597-4)

- Darcy, H., 1856. Les fontaines publiques de la ville de Dijon. Victor Dalmont, éditeur.
Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=42EUAAAQAQAJ>
- Davis, T. A., jun. 2004. Algorithm 832: UMFPACK V4.3—an unsymmetric-pattern multifrontal method. *ACM Trans. Math. Softw.* 30 (2), 196–199. Disponível em: <https://doi.org/10.1145/992200.992206>
- Denny, W. J., 2013. Modelling diffusion from drug eluting stents in compressed arterial tissue. Tese de doutorado. Disponível em: <https://researchrepository.ul.ie/handle/10344/6615>
- Donea, J., Huerta, A., abr. 2003. Finite Element Methods for Flow Problems. Wiley.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/0470013826>
- Edelman, E. R., Rogers, C., abr. 1998. Pathobiologic Responses to Stenting. *The American Journal of Cardiology* 81 (7), 4E–6E. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00189-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00189-1)
- Escuer, J., Schmidt, A. F., Peña, E., Martínez, M. A., McGinty, S., mai 2022. Mathematical modelling of endovascular drug delivery: Balloons versus stents. *International Journal of Pharmaceutics* 620, 121742. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2022.121742>
- Farb, A., Weber, D. K., Kolodgie, F. D., Burke, A. P., Virmani, R., jun. 2002. Morphological Predictors of Restenosis After Coronary Stenting in Humans. *Circulation* 105 (25), 2974–2980. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000019071.72887.bd>
- Finn, A. V., Joner, M., Nakazawa, G., Kolodgie, F., Newell, J., John, M. C., Gold, H. K., Virmani, R., mai 2007. Pathological Correlates of Late Drug-Eluting Stent Thrombosis: Strut Coverage as a Marker of Endothelialization. *Circulation* 115 (18), 2435–2441. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.107.693739>
- Geuzaine, C., Remacle, J., mai 2009. Gmsh: A 3-D finite element mesh generator with built-in pre- and post-processing facilities. *International Journal for Numerical Methods*

- in *Engineering* 79 (11), 1309–1331. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/nme.2579>
- Gudiño, E., Sequeira, A., jun. 2017. 3D mathematical model for blood flow and non-Fickian mass transport by a coronary drug-eluting stent. *Applied Mathematical Modelling* 46, 161–180. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apm.2017.01.057>
- Hall, J. E., Hall, M. E., 2021. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 14^aEdição. Elsevier.
- Hughes, T. J., nov. 1995. Multiscale phenomena: Green's functions, the Dirichlet-to-Neumann formulation, subgrid scale models, bubbles and the origins of stabilized methods. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 127 (1–4), 387–401. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0045-7825\(95\)00844-9](http://dx.doi.org/10.1016/0045-7825(95)00844-9)
- Hughes, T. J., Franca, L. P., Hulbert, G. M., mai 1989. A new finite element formulation for computational fluid dynamics: VIII. The galerkin/least-squares method for advective-diffusive equations. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 73 (2), 173–189. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/0045-7825\(89\)90111-4](http://dx.doi.org/10.1016/0045-7825(89)90111-4)
- Hwang, C.-W., Wu, D., Edelman, E. R., jul. 2001. Physiological Transport Forces Govern Drug Distribution for Stent-Based Delivery. *Circulation* 104 (5), 600–605. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1161/hc3101.092214>
- Joner, M., Finn, A. V., Farb, A., Mont, E. K., Kolodgie, F. D., Ladich, E., Kutys, R., Skorija, K., Gold, H. K., Virmani, R., 2006. Pathology of Drug-Eluting Stents in Humans: Delayed Healing and Late Thrombotic Risk. *Journal of the American College of Cardiology* 48 (1), 193–202. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109706011090>
- Kasaeinia, K., Mohammadi, R., Seyedhosseini, A., set. 2025. Effect of blood rheology on haemodynamics and stent-based drug delivery for coronary arteries. *European Journal*

of Mechanics - B/Fluids 113, 204282. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euromechflu.2025.204282>

Kastrati, A., Mehilli, J., Dirschinger, J., Pache, J., Ulm, K., Schühlen, H., Seyfarth, M., Schmitt, C., Blasini, R., Neumann, F.-J., Schömig, A., jan. 2001. Restenosis after coronary placement of various stent types. *The American Journal of Cardiology* 87 (1), 34–39. Disponivel em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01268-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01268-6)

Kolachalama, V. B., Tzafiri, A. R., Arifin, D. Y., Edelman, E. R., jan. 2009. Luminal flow patterns dictate arterial drug deposition in stent-based delivery. *Journal of Controlled Release* 133 (1), 24–30. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2008.09.075>

Kovaszny, L. I. G., jan. 1948. Laminar flow behind a two-dimensional grid. *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* 44 (1), 58–62. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1017/S0305004100023999>

LaDisa, J. F., Olson, L. E., Guler, I., Hettrick, D. A., Audi, S. H., Kersten, J. R., Warltier, D. C., Pagel, P. S., jul. 2004. Stent design properties and deployment ratio influence indexes of wall shear stress: a three-dimensional computational fluid dynamics investigation within a normal artery. *Journal of Applied Physiology* 97 (1), 424–430. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.01329.2003>

Mandal, P. K., Sarifuddin, Kolachalama, V. B., jul. 2016. Computational Model of Drug-Coated Balloon Delivery in a Patient-Specific Arterial Vessel with Heterogeneous Tissue Composition. *Cardiovascular Engineering and Technology* 7 (4), 406–419. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/s13239-016-0273-y>

Mattos, G., Coelho, B., Igreja, I., Numerical Study of Blood Flow and Anisotropic Drug Diffusion in Arterial Tissue with Stents. In: *Proceedings of the XLVI Ibero-Latin-American Congress on Computational Methods in Engineering (CILAMCE-2025)*, nov. 2025. ABMEC, Vitória - ES, Brasil.

- McGinty, S., Wheel, M., McKee, S., McCormick, C., nov. 2015. Does anisotropy promote spatial uniformity of stent-delivered drug distribution in arterial tissue? *International Journal of Heat and Mass Transfer* 90, 266–279. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijheatmasstransfer.2015.06.061>
- Navier, C.-L.-M.-H., 1822. Mémoire sur les lois du mouvement des fluides. Mémoires de l'Académie des sciences de l'Institut de FranceLu à l'Académie royale des sciences le 18 mars 1822.
- Nield, D. A., Bejan, A., 2017. *Convection in Porous Media*. Springer International Publishing. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-49562-0>
- Ochoa-Tapia, J., Whitaker, S., set. 1995. Momentum transfer at the boundary between a porous medium and a homogeneous fluid—II. Comparison with experiment. *International Journal of Heat and Mass Transfer* 38 (14), 2647–2655. Disponivel em: [http://dx.doi.org/10.1016/0017-9310\(94\)00347-X](http://dx.doi.org/10.1016/0017-9310(94)00347-X)
- O'Brien, C. C., Kolachalama, V. B., Barber, T. J., Simmons, A., Edelman, E. R., jun. 2013. Impact of flow pulsatility on arterial drug distribution in stent-based therapy. *Journal of Controlled Release* 168 (2), 115–124. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jconrel.2013.03.014>
- Quarteroni, A., Valli, A., 1994. *Numerical Approximation of Partial Differential Equations*. Springer Berlin Heidelberg. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-85268-1>
- Quemada, D., nov. 1978. Rheology of concentrated disperse systems III. General features of the proposed non-newtonian model. Comparison with experimental data. *Rheologica Acta* 17 (6), 643–653. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/BF01522037>
- Razavi, A., Shirani, E., Sadeghi, M., jul. 2011. Numerical simulation of blood pulsatile flow in a stenosed carotid artery using different rheological models. *Journal of Biomechanics* 44 (11), 2021–2030. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2011.04.023>

- Schlichting, H., Gersten, K., 2017. *Boundary-Layer Theory*. Springer Berlin Heidelberg. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-662-52919-5>
- Stokes, G., 1845. *On the Theories of the Internal Friction of Fluids in Motion, and of the Equilibrium and Motion of Elastic Solids*. Disponivel em: <https://books.google.com.br/books?id=eXz0zQEACAAJ>
- Tezduyar, T., 1991. *Stabilized Finite Element Formulations for Incompressible Flow Computations*. Elsevier, p. 1–44. Disponivel em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2156\(08\)70153-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2156(08)70153-4)
- Vafai, K., jun. 2015. *Handbook of Porous Media*. CRC Press. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1201/b18614>
- Vairo, G., Cioffi, M., Cottone, R., Dubini, G., Migliavacca, F., mai 2010. Drug release from coronary eluting stents: A multidomain approach. *Journal of Biomechanics* 43 (8), 1580–1589. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbiomech.2010.01.033>
- Vijayaratnam, P. R. S., O'Brien, C. C., Reizes, J. A., Barber, T. J., Edelman, E. R., jun. 2015. The Impact of Blood Rheology on Drug Transport in Stented Arteries: Steady Simulations. *PLOS ONE* 10 (6), e0128178. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0128178>
- Virmani, R., Burke, A. P., Farb, A., Kolodgie, F. D., abr. 2006. Pathology of the Vulnerable Plaque. *Journal of the American College of Cardiology* 47 (8), C13–C18. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.065>
- Whitaker, S., 1999. *The Method of Volume Averaging*. Springer Netherlands. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1007/978-94-017-3389-2>
- Zhu, X., Pack, D. W., Braatz, R. D., abr. 2012. Modelling intravascular delivery from drug-eluting stents with biodurable coating: investigation of anisotropic vascular drug diffusivity and arterial drug distribution. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 17 (3), 187–198. Disponivel em: <http://dx.doi.org/10.1080/10255842.2012.672815>

Zipes, D. P., 2018. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 11ªEdição. Vol. 2. Elsevier.

Zunino, P., D'Angelo, C., Petrini, L., Vergara, C., Capelli, C., Migliavacca, F., set. 2009. Numerical simulation of drug eluting coronary stents: Mechanics, fluid dynamics and drug release. *Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering* 198 (45–46), 3633–3644. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cma.2008.07.019>