

MECÂNICA DOS FLUIDOS APLICADA A ESCOAMENTO DO SANGUE NA MICROCIRCULAÇÃO

Jonas Antonio Albuquerque de Carvalho

Universidade de Brasília – Brasília DF

Jonas.carvalho@gmail.com

Tiago Tolentino de Oliveira

Resumo: *Este trabalho tem como objetivo apresentar modelos do sangue humano escoando em microvasos. Esses modelos permitem a observação de propriedades reológicas importantes do sangue, como a viscosidade aparente, velocidade das células, concentração, deformabilidade das células vermelhas entre outras. O modelo bem sucedido, permite que sejam feitas correspondência com patologias, de modo que a reologia venha a ser um novo instrumento de diagnóstico e prevenção de doenças. Para tanto, a formulação usada para modelar o sangue segue uma seqüência evolutiva, em que primeiro se propõe um modelo contínuo com fluidos newtonianos e não newtonianos e em seguida tem-se o uso de modelos de emulsões com gotas protótipos de baixa deformação, e também estudos em difusão hidrodinâmica que vêm a explicar a presença da camada livre de células próximo a paredes de microvasos. Neste artigo são apresentados primeiros modelos na escalada de microvasos de diâmetro de ordem de 100µm, nesses pode-se verificar a influência da camada livre de células próxima a parede dos microvasos, da concentração, o efeito “shear thinning” do sangue a taxas de cisalhamento moderada, também uma abordagem em difusão hidrodinâmica permite entender o mecanismo de formação dessa camada livre de células e a configuração de células vermelhas e brancas na microcirculação. Em seguida tem-se o modelo da microcirculação em capilares, onde o diâmetro do vaso é aproximadamente o diâmetro da célula e por vezes menor. Nesses casos a agregação de células, a velocidade e a concentração, são significantes nas análises desenvolvidas. Esses estudos permitem um entendimento mecânico do comportamento do sangue na microcirculação e estudos voltados a diagnosticar patologias por meio da análise de propriedades reológicas do sangue.*

Palavras-chave: *micro-circulação, viscosidade do sangue, Fahreaus-Lindqvist*

1. INTRODUÇÃO

Vários estudos mostram a importância do estudo da reologia do sangue na microcirculação. Isto porque diversas doenças podem alterar as propriedades reológicas do sangue, como, por exemplo, a viscosidade do plasma e as propriedades mecânicas dos eritrócitos como deformabilidade, formato, viscosidade da membrana. O Diabetes é um exemplo de doença que afeta a reologia do sangue, tendo em vista que a mesma reduz a deformabilidade dos glóbulos vermelhos (Schmid-Schönbein (1982)). Outro exemplo conhecido é a anemia falciforme que aumenta a viscosidade do plasma e a tendência das células vermelhas de se agregarem (Schmid-Schönbein (1981)). Malária, derrames e alguns tipos de câncer também podem alterar a reologia do sangue.

Considerando todos esses problemas, compreender o comportamento do sangue na microcirculação é de fundamental importância, tendo em vista que oitenta por cento (80%) da queda de pressão entre a aorta e a vena cava ocorrem na microcirculação (Popel & Johnson (2005)).

O sangue é uma suspensão de células em plasma. As células sanguíneas são denominadas eritrócitos, leucócitos e plaquetas.

Os eritrócitos desempenham papel primordial nas propriedades reológicas do sangue. Os glóbulos vermelhos no estado de equilíbrio, isto é, não deformados, tem o formato de dois discos bicôncavos com diâmetro de 7 μm a 8 μm e com espessura de aproximadamente 2.5 μm na borda e de 1 μm no centro (Boryczko, Dzwiniel & Yuen (2003)). A figura (1) é a representação gráfica de um eritrócito.

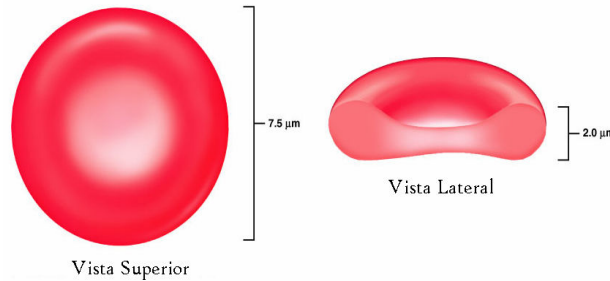


Figura 1: Ilustração de um glóbulo vermelho com suas dimensões aproximadas.

O sangue é aproximadamente uma emulsão polidispersa composta por uma fração volumétrica de aproximadamente 45% de células vermelhas (essa fração volumétrica é denominada hematócrito), responsáveis pelo transporte de oxigênio aos tecidos do corpo e plaquetas, responsáveis pela coagulação do sangue. O sangue é um fluido não newtoniano complexo que apresenta características de fluidos Bingham, pseudo-plásticos e emulsões concentradas. O cálculo de seu movimento envolve a determinação do comportamento dos glóbulos vermelhos, caracterizado por deformação, orientação e agregação. Em microvasos, as células chegam a se deformar e adquirir uma largura muito menor que seu comprimento característico, se organizam em filas em uma disposição conhecida como *roleaux* com um formato característico estudado por Secomb & Gross (1983). Para se compreender o movimento do sangue, este trabalho exhibe diferentes modelos usados para estudar a reologia do sangue na microcirculação. Os modelos são divididos em duas escalas, uma microcirculação de vasos com diâmetro de aproximadamente 100 μm e modelos para microcirculação em capilares com vasos de diâmetro próximo ao diâmetro da célula, aproximadamente 7 μm . A principal propriedade reológica do sangue estudada é a viscosidade aparente do sangue, adimensionalizada pela viscosidade do plasma. Comparações dessa propriedade com resultados experimentais mostram que os modelos reproduzem, pelo menos de forma qualitativa, o fenômeno conhecido como Fahreaus-Lindqvist e Fahreaus-Lindqvist reverso.

Por fim, tem-se um sumário das propriedades do sangue que podem ser estimadas com o uso dos modelos e consequentemente usadas para diagnosticar doenças que alterem as características reológicas do sangue na microcirculação.

2. EQUAÇÕES GOVERNANTES

As equações governantes envolvidas nos problemas apresentados são a equação do movimento para um fluido newtoniano ou não newtoniano e a equação da continuidade para um fluido incompressível, dado pelas equações a seguir

$$\rho \frac{D\mathbf{u}}{Dt} = -\nabla p + \nabla \cdot (\mu(\dot{\gamma})\mathbf{D}) + \nabla \cdot \Sigma^d, \quad (1)$$

$$\nabla \cdot \mathbf{u} = 0, \quad (2)$$

em que ρ é a massa específica do fluido, $\mathbf{u}$ o campo de velocidade, p a pressão termodinâmica, $\mu(\dot{\gamma})$ a viscosidade dinâmica do fluido generalizado, $\dot{\gamma}$ é a taxa de cisalhamento do fluido, $\mathbf{D}$ é o tensor taxa de deformação do fluido e Σ^d é um tensor deviatórico responsável pelo comportamento não newtoniano do fluido.

3. MICROCIRCULAÇÃO EM VASOS DE DIÂMETRO DA ORDEM DE 100 μ m

Nesta escala o sangue pode ser tratado como um fluido contínuo equivalente (Popel & Johnson, 2005), em que as células não são tratadas de forma discreta e a presença delas no escoamento é contabilizado em uma viscosidade aparente do sangue. Os microvasos dos modelos possuem seção circular constante, neste caso a equação governante pode ser reescrita para coordenadas cilíndricas, mais apropriada para solução do problema.

$$\frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} \left(r \mu(\dot{\gamma}) \frac{\partial u}{\partial r} \right) + \frac{1}{r} \frac{\partial}{\partial r} (r \Sigma^d) = 0, \quad (3)$$

Em vasos de diâmetro de 100 μ m o escoamento apresenta um domínio no núcleo do microvaso, onde escoam as células vermelhas com plasma e um domínio de uma camada de espessura δ adjacente a parede do microvaso livre de células, totalmente preenchida por plasma. Figura (2) a seguir ilustra as condições do problema.

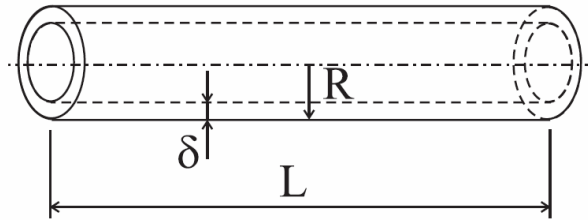


Figura 2: Ilustração dos dois domínios considerados no microvaso de seção de área circular e constante ao longo do eixo. Note a indicação da espessura δ da camada adjacente a parede do microvaso, livre de células.

Como condições de contorno do problema têm-se a condição de não deslizamento na parede do microvaso, a de tensão de cisalhamento nula no eixo do microvaso, de continuidade de tensão na interface do núcleo com a camada adjacente e continuidade de velocidade entre o núcleo e a camada adjacente. As condições de contorno citadas são calculadas pelas equações a seguir

$$u_\delta(R) = 0; \quad u_n(R - \delta) = u_\delta(R - \delta); \quad \tau_n(0) = 0; \quad \tau_n(R - \delta) = \tau_\delta(R - \delta), \quad (4)$$

em que os sub-índices n e δ correspondem ao domínio do núcleo e o domínio da camada adjacente respectivamente.

3.1 Sangue com modelo de fluido Newtoniano

Como primeira aproximação do comportamento do sangue, assume-se para o núcleo do microvaso o escoamento de um fluido newtoniano com viscosidade efetiva μ_e . Nesse caso o tensor deviatório Σ^d é nulo. Como campo de velocidade para esse caso obtém-se

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{R^2(P_0 - P_L)}{4\mu_p L} \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right) \text{ para } R - \delta < r < R \\ \frac{R^2(P_0 - P_L)}{4\mu_p L} \left(1 - \frac{\mu_p}{\mu_e} \frac{r^2}{R^2} + \frac{(R - \delta)^2}{R^2} \frac{\mu_p - \mu_e}{\mu_e} \right) \text{ para } R - \delta < r < R \end{array} \right. , \quad (5)$$

A viscosidade aparente μ_s é obtida igualando-se a vazão do campo de velocidade da Eq. (5) a lei de Poiseuille, como a seguir

$$\frac{R^4(P_0 - P_L)}{8\mu_s L} = Q, \quad (6)$$

Obtendo-se para μ_s / μ_p

$$\frac{\mu_s}{\mu_p} = \frac{(R/\delta)^4}{(R/\delta)^4 - ((R/\delta) - 1)^4 (1 - \mu_p / \mu_e)}, \quad (7)$$

Com esse modelo pode-se estudar a influência do raio do microvaso sobre a viscosidade aparente do sangue, e a influência de alterações da viscosidade do plasma. É importante ressaltar que a viscosidade efetiva μ_e do sangue pode ser obtida por meio de medições em viscosímetros de tubo ou rotativos.

3.2 Sangue com modelo de fluido de Casson

Agora, o fluido que ocupa o núcleo do microvaso se comporta de acordo com um modelo de fluido não newtoniano totalmente viscoso chamado de fluido de Casson. Este tipo de fluido é um dos mais utilizados para descrever o comportamento do sangue e possui duas características importantes constatadas em medidas experimentais. A primeira delas é que o sangue apresenta uma tensão de escoamento (“yield stress”), ou seja, o sangue escoar a partir do momento que existe uma tensão aplicada sobre o fluido maior que uma tensão limite τ_0 . Fluidos como pastas e lamas apresentam esse comportamento. A segunda característica é de que durante o escoamento o sangue se comporta como um fluido pseudo-plástico (“shear thinning”) e tem-se a redução da viscosidade com taxas de cisalhamento elevadas. A equação constitutiva desse fluido é dada por

$$\begin{cases} \mu(\dot{\gamma}) = \mu_e + \frac{1}{\sqrt{2}} \tau_0 \dot{\gamma} + \frac{C}{2^{1/4}} \dot{\gamma}^{-1/4} & \text{para } \tau > \tau_0 \\ \mu(\dot{\gamma}) \rightarrow \infty & \text{para } \tau < \tau_0 \end{cases} \quad (8)$$

Em procedimento análogo ao desenvolvido na sessão 3.1, obtem-se o campo de velocidade (Carvalho, 2005)

$$\begin{cases} \frac{R^2(P_0 - P_L)}{4\mu_P L} \left(1 - \frac{r^2}{R^2}\right) & \text{para } (R - \delta) \leq r < R \\ -\frac{8}{3} \frac{\tau_\delta^{3/2} \sqrt{\tau_0}}{\tau_R^2} + \frac{8}{3} \frac{r^{3/2} \sqrt{\tau_0}}{R^{3/2} \sqrt{\tau_R}} - \frac{r^2}{R^2} - 2 \frac{r}{R} \frac{\tau_0}{\tau_R} & \text{para } R_B \leq r < (R - \delta) \\ \frac{R^2(P_0 - P_L)}{4\mu_P L} \left[1 - \frac{\tau_\delta^2}{\tau_R^2} + \frac{\mu_P}{\mu_e} \left(\frac{\tau_\delta^2}{\tau_R^2} + 2 \frac{\tau_0 \tau_\delta}{\tau_R^2}\right)\right] + 2 \frac{\tau_0 \tau_\delta}{\tau_R^2} - \frac{8}{3} \frac{\sqrt{\tau_0} \tau_\delta^{3/2}}{\tau_R^2} - \frac{1}{3} \frac{\tau_0}{\tau_R} & \text{para } 0 \leq r < R_B \end{cases} \quad (9)$$

Para a viscosidade aparente do sangue tem-se

$$\frac{\mu_s}{\mu_p} = \frac{(R/\delta)^4}{(R/\delta)^4 - ((R/\delta) - 1)^4 (1 - \mu_p / \mu_e G(\varepsilon))}, \quad (10)$$

em que $G(\varepsilon)$ é calculada por:

$$G(\varepsilon) = 1 - \frac{16}{7} \sqrt{\varepsilon} + \frac{4}{3} \varepsilon - \frac{1}{21} \varepsilon^4, \quad (11)$$

em que $\varepsilon = R_B / R$ e R_B é o raio a partir do qual tem-se $\tau = \tau_0$.

Esse modelo, diferente do apresentado na seção 3.1 permite avaliar a influência da agregação de células, que é relacionada ao valor da tensão τ_0 . Doenças como a anemia falciforme, hipoglicemia entre outras apresentam tendência em agregação das células e este modelo é uma primeira estimativa para se determinar o aumento provocado na viscosidade aparente do sangue, dado este aumento.

3.3 Sangue com modelo de uma emulsão diluída

Mesmo que o sangue não possa ser considerado diluído, nesta seção é apresentado um modelo em que o fluido que ocupa o núcleo do microvaso é descrito por um modelo de uma emulsão diluída de gotas protótipos que sofrem pequena deformação. Neste caso, verifica-se a característica de fluido pseudo-plástico do sangue e a influência do hematócrito na viscosidade aparente do sangue.

O efeito de redução da viscosidade aparente do sangue com altas taxas de deformação ocorre por que há a deformação e orientação da célula na direção do escoamento de modo que a quantidade de movimento a ser transferida entre camadas de fluido fica retida na conservação do formato e orientação da célula no escoamento.

Para este caso o tensor deviatórico do comportamento não newtoniano não é nulo e a equação governante adimensionalizada do problema é (Oliveira, 2005)

$$\left\{ \begin{array}{l} \mu_T \frac{du}{dr} + \varepsilon \left[\mu_B \left(\frac{du}{dr} \right)^3 + \frac{G \text{Re}}{2} r \left(\frac{du}{dr} \right)^2 \right] = -\frac{G \text{Re}}{2} r \quad \text{para } 0 < r < \xi \\ \frac{du}{dr} = -\frac{G \text{Re}}{2} r \quad \text{para } \xi < r < 1 \end{array} \right., \quad (12)$$

em que $\mu_T = 1 + \phi(5/2 + 3/(2\lambda))$ é uma viscosidade de Taylor, $\mu_B = 1 + \phi(5/2 + 25/(4\lambda))$ é uma viscosidade de Blob. Para obter o campo de velocidade é usado um cálculo de diferenças finitas, em que é resolvido o seguinte sistema

$$\begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 & \dots & 0 \\ 1 & 0 & -1 & \dots & 0 \\ \vdots & 1 & 0 & \dots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 \end{bmatrix}_{n \times n} \begin{Bmatrix} u_1 \\ u_2 \\ \vdots \\ u_n \end{Bmatrix} = \begin{bmatrix} 2\Delta r f(r_1) \\ 2\Delta r f(r_2) \\ \vdots \\ 2\Delta r f(r_n) \end{bmatrix}. \quad (13)$$

Para determinar o número de Reynolds desse problema, tem-se a igualdade

$$H(\text{Re}) = \tilde{Q} - \pi, \quad (14)$$

Em que $\tilde{Q}$ é a vazão adimensional do escoamento. Com uma iteração de Newton-Raphson

$$Re_{novo} = Re_{velho} - \frac{G(Re)}{G'(Re)}, \quad (15)$$

calcula-se o número de Reynolds do problema e a viscosidade aparente do sangue é obtida pela igualdade a seguir

$$\frac{\mu_s}{\mu_p} = \frac{Re G}{8}, \quad (16)$$

Neste modelo vê-se a influência da deformabilidade das células protótipos no comportamento pseudo-plástico do sangue bem como a influência do hematócrito na viscosidade aparente do sangue. Este modelo possui as considerações que mais se aproximam da realidade, sendo limitados pela concentração de células protótipo que não deve exceder 30% para não ferir a hipótese de emulsão diluída e o formato das células que no caso são aproximadas por esferas, enquanto na realidade são estruturas bicôncavas.

3.4 Resultados dos modelos para microvasos de 100µm

As seções de 3.1 a 3.3 apresentaram de forma geral a formulação dos diferentes modelos usados para descrever o escoamento do sangue na microcirculação em microvasos de diâmetro da ordem de 100µm, esta seção, resume os resultados obtidos dos modelos propostos, fazendo análises relevantes para o estudo.

Para comparação com dados experimentais, foi usado uma lei da viscosidade obtida em experimentos em vitro e em vivo, a Figura (3) exhibe esses resultados em um mesmo sistema de coordenadas.

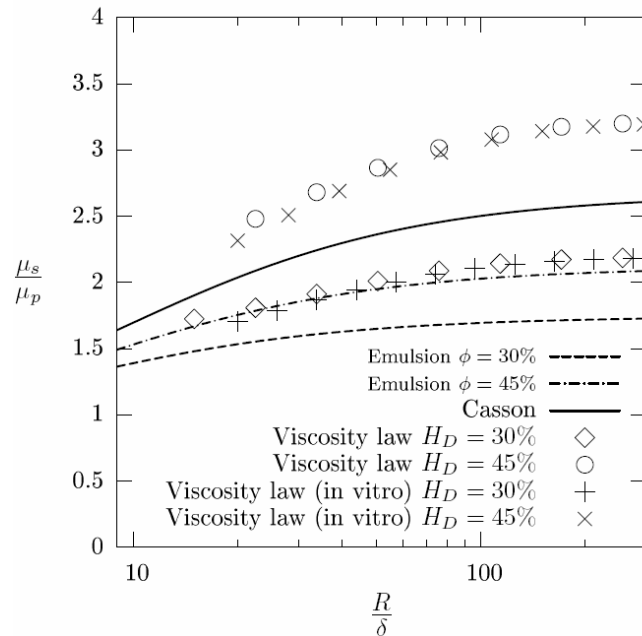


Figura 3: Gráfico dos modelos de sangue Casson e emulsão junto a ajustes de dados experimentais “in vivo” e “in vitro”.

Repara-se na Fig. (3) que mesmo subestimado o valor da viscosidade aparente do sangue, no caso do modelo de emulsão (linhas tracejadas), esses apresentam comportamento qualitativamente semelhante e se encontram na mesma ordem de grandeza dos dados experimentais “in vivo” (Pries et al, 1994) e “in vivo” (Pries et al, 1992). O desvio em relação aos dados experimentais se deve principalmente a hipótese de diluição da emulsão no modelo do sangue. No caso do modelo com sangue descrito por um fluido de Casson (linha contínua) o valor da viscosidade aparente do sangue é subestimado pela ausência de células de forma discreta.

Todos os modelos testados apresentam o efeito chamado Fahreaus-Lindqvist que consiste da redução da viscosidade aparente do sangue com a redução do raio do microvaso a partir de microvasos de diâmetro menor que aproximadamente 300 μ m. Esse efeito tem extrema importância na fisiologia humana pois 80% da diferença de pressão criada pelo coração é usada no escoamento da microcirculação, portanto uma redução na viscosidade de sangue reduz o esforço do coração em bombear sangue nas redes periféricas da circulação, onde estão os microvasos. Esse efeito é associado com o surgimento da camada livre de células, que serviria de lubrificante para o escoamento nuclear rico em eritrócito (células vermelhas).

4. FORMAÇÃO DA CAMADA LIVRE DE CÉLULAS ADJACENTE A PAREDE DO MICROVASO

Próximo a parede do microvaso existe uma camada livre de células e preenchido por plasma. Essa camada serve como lubrificante do escoamento nuclear rico em eritrócitos. A formação dessa camada livre de células adjacente a parede do microvaso ocorre com um fenômeno de difusão hidrodinâmica.

Nesta seção será apresentada a teoria envolvida na descrição da distribuição de células em uma seção transversal de um micro-vaso. A teoria envolvida tem como objetivo final o entendimento da formação e determinação da espessura da camada livre de células em micro-vasos

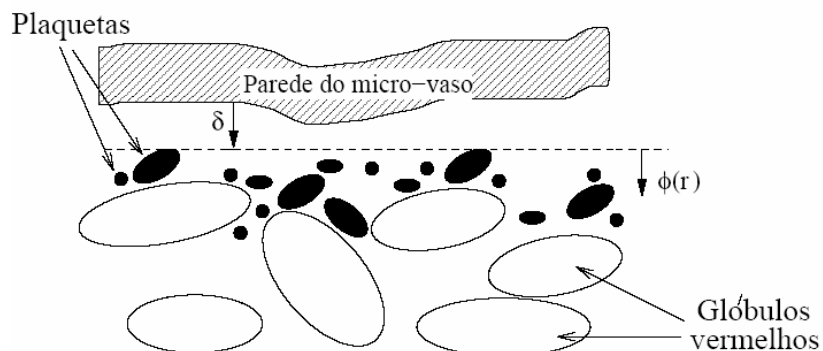


Figura 4: Disposição de células em microvasos. Note a presença da camada livre de células.

de diâmetros menores que 300 μ m. As células vermelhas, abundantes no sangue, se comportam como gotas ou dipolos aproximadamente esféricos ou elipsóides de alta razão de viscosidade, que sofrem pequenas deformações. Dessa forma considera-se partículas esféricas como protótipos de células do sangue usadas para a determinação da distribuição do hematócrito na microcirculação. Na Região próxima a parede do micro-vaso, há interações célula-célula e célula-parede responsáveis pela distribuição heterogênea de células que ocupam o núcleo do microvaso. O escoamento nessa região pode ser aproximado por um cisalhamento simples, afim de aplicar as teorias de Cunha & Hinch (1996) que estabelece o cálculo de difusividades de partículas em colisão quando sujeitas a um cisalhamento simples. Calcula-se também a velocidade de migração de partículas devido a presença da parede.

A distribuição de células é determinada considerando-se todas as possíveis colisões entre células que produzem trajetórias irreversíveis após as colisões, o gradiente de fração volumétrica de

células, e a velocidade de migração induzida pela presença da parede do microvaso. Esses mecanismos se relacionam por meio da equação do transporte de células a seguir

$$D \frac{d\phi}{dy} - \phi u(y) = 0 \quad (17)$$

que consiste de um termo de fluxo difusivo associado a difusão hidrodinâmica das células causado pelas colisões célula-célula, por gradientes de concentração e um termo de migração de células em virtude das interações célula-parede.

A velocidade de migração das partículas é calculada pela equação a seguir

$$u(y) = \gamma a G(y, Ca) \quad (18)$$

em que a é o raio da célula protótipo, G uma função adimensional e Ca o número de capilaridade.

O coeficiente de difusão é calculado por

$$D = \phi \gamma a^2 h(y, Ca, \lambda) \quad (19)$$

em que λ é a razão de viscosidade do entre o fluido das gotas da emulsão e o meio fluido e h é uma função adimensional.

Solucionando a Equação (17) pode-se obter a seguinte expressão para a camada livre de células adimensional

$$\delta = \frac{Ca h(\lambda)}{\phi_\infty G(\lambda)} \quad (20)$$

Estimou-se no trabalho de Carvalho (2005) que a espessura da camada livre é de aproximadamente $2.75\mu\text{m}$. É um valor sobreestimado, algo de se esperar pois na teoria proposta, considera-se que a velocidade de migração se dá a uma partícula distante da parede rígida. Porém, vê-se que a metodologia fornece um valor que pelo menos está na ordem de grandeza de medidas experimentais que indicam um valor de $1.8\mu\text{m}$.

5. ESCOAMENTO DE CÉLULAS EM CAPILARES

Com o intuito de resolver o problema do escoamento de sangue em vasos capilares, a equação de Navier-Stokes em coordenadas cilíndricas foi aplicada. Como um passo inicial da modelagem do problema, o escoamento quadrático de Poiseuille e a aproximação de lubrificação para escoamentos de fluidos viscosos em pequenos espaçamentos foram estudadas, objetivando resolver o escoamento considerando-se a presença das células deslocando-se com uma velocidade diferente da velocidade *bulk* do sangue. Diferentes formatos de células foram testados com o fim de verificar a influência dos mesmos na viscosidade aparente intrínseca do sangue na microcirculação. Para estudar o efeito de possíveis não-uniformidades na parede do vaso, o escoamento foi resolvido considerando um vaso com parede senoidal. Em alguns casos, somente foi possível obter resultados analíticos para as equações quando aproximações baseadas em séries de potências foram usadas, sendo as equações aproximadas sempre válidas nos limites assintóticos do problema.

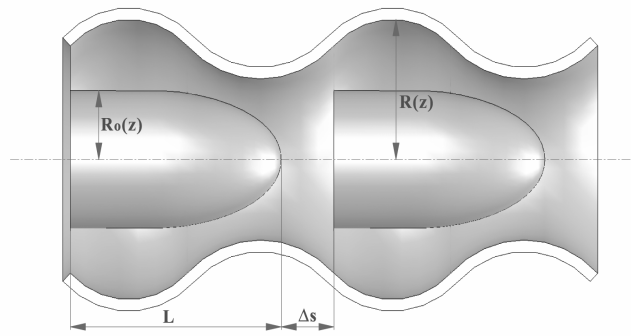


Figura 5: Representação do problema

Como resultado tem-se também assim como na seção 3.4, o valor da viscosidade aparente do sangue em função do raio.

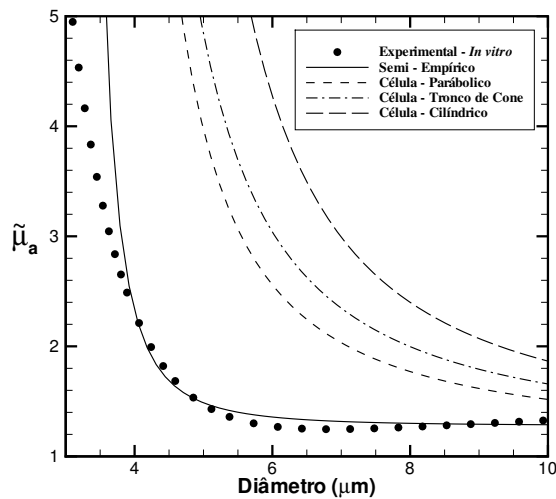


Figura 6: Resultado comparados com medidas experimentais.

Note que na Fig. (6) observa-se o fenômeno Fahreaus-Lindqvist inverso, em que a viscosidade aparente do sangue aumenta com a redução do diâmetro do microvaso. A curva de linha cheia se trata de uma expressão semi-empírica baseada na solução assintótica do problema com a adição de constantes de calibração na Equação.

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que é possível modelar o sangue a partir de algumas hipóteses e inclusive obter expressões analíticas que aproximam de forma qualitativa o comportamento do escoamento do sangue em microvasos. Os presentes modelos são etapas iniciais de modelos mais complexos e detalhados que de fato descrevem o escoamento do sangue com mais realismo.

Mesmo com modelos relativamente simples, é possível determinar constantes matéricas do sangue e com isso relaciona-las a doenças como diabetes e anemia. Experimentos com sangue com patologia seria o próximo passo para se determinar a relação entre os modelos e os diagnósticos possíveis.

Seguindo ainda a linha da pesquisa mostrada neste artigo, os autores estarão desenvolvendo cálculos com métodos mais robustos como o método de integral de contorno, capaz de descrever de forma muito próxima o movimento de uma célula, inclusive com todas as características mecânicas inerentes a membrana citoplasmática. Também, espera-se calcular de forma mais precisa a espessura da camada livre de células e de fato elucidar o mecanismo envolvido na formação dessa estrutura em microvasos.

7. AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Departamento de Engenharia mecânica da UnB pela oportunidade de participar do evento e aos organizadores deste encontro.

8. REFERÊNCIAS

- Carvalho, J. A. A. and Cunha, F. R., 2005, The effect of a cell-depleted layer near the wall on the blood Flow., *Proceedings of COBEM 2005*.
- Chan, P. C. H. and Leal, L. G., 1979, Collision of two deformable drops in shear flow, *J. Fluid mechanics*, Vol. 92, pp. 131.
- Chandran, K. B., 2003, Blood rheology, *Cardiovascular Fluid mechanics*, Classes Notes, Chapter 3 ,<http://www.icaen.uiowa.edu/bme155/rheologynotes.pdf>.
- Cunha, F. R., 2002, Characterization of capsules and drops motion in micro-vessels for developing of models of blood _ow in the microcirculation, *CNPq-Report-520386*.
- Cunha, F. R. and Hinch, E. J., 1996, Shear-induced dispersion in a dilute suspension of rough spheres, *J. Fluid Mechanics*, Vol. 309, pp. 211.
- Cunha, F. R. and Lowenberg, M., 1999, Normal and pathological distribution of blood _ow in the microcirculation, _Proceedings of biomedical engeneering research conference, Vol. 1, p. 119.
- Evans, E. A. and Skalak, R., 1980, *Mechanics and thermodynamics of biomembrane*, Boca Raton, Florida.
- Fahraeus, R., 1929, Suspension stability of suspension, *Physiology*, Vol. 9, pp. 241.
- Fahraeus, R. and Lindqvist, T., 1931, The viscosity of blood in narrow cappilary tubes, *J. Physiology*, Vol. 96, pp. 562_568.
- Lipowsky, H. H., 2005, *Microvascular Rheology and Hemodynamics*, _Microcirculation, Vol. 12, pp. 5 - 15.
- Lipowsky, H. H., Usami, S., and Chien, S., 1980, *Microvascular Rheology and Hemodynamics*, _Microvasc. Res., Vol. 14, pp. 345_361.
- Lowenberg, M. and Hinch, E. J., 1997, Collision of two deformable drops in shear _ow, _J. Fluid Mechanics, Vol. 338, pp. 299.
- Mesquita, R., 2000, Efeitos do etanol nas propriedades hemorreológicas do eritrócito, *FML*, Vol. 5, pp. 41 -46.