

Giancarlo Bonotto Cherobin

**Rinomanometria realizada por meio da fluidodinâmica
computacional**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Programa de Otorrinolaringologia

Orientador: Prof. Dr. Richard Louis Voegels

SÃO PAULO

2017

Versão Corrigida

(Resolução CoPGr 6018/11 de 01 de novembro de 2011. A versão original está
disponível na Biblioteca da FMUSP)

Giancarlo Bonotto Cherobin

**Rinomanometria realizada por meio da fluidodinâmica
computacional**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de Doutor em Ciências

Programa de Otorrinolaringologia

Orientador: Prof. Dr. Richard Louis Voegels

SÃO PAULO

2017

Versão Corrigida
(Resolução CoPGr 6018/11 de 01 de novembro de 2011. A versão original está
disponível na Biblioteca da FMUSP)

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Cherobin, Giancarlo Bonotto
Rinomanometria realizada por meio da
fluidodinâmica computacional / Giancarlo Bonotto
Cherobin. -- São Paulo, 2017.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Otorrinolaringologia.
Orientador: Richard Louis Voegels.

Descritores: 1.Mecânica de fluidos 2.Perfis de
fluxo 3.Obstrução nasal 4.Rinomanometria
5.Turbulência 6.Septo nasal

USP/FM/DBD-419/17

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Dedico

À minha amada família:

Meus pais, Salete e Isaías.

Meus irmãos, Caroline e Marco Aurélio.

Minha esposa Ana Carolina.

Minha filha Isabela.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Richard Louis Voegels**, meu orientador, pelos valiosos ensinamentos no percurso deste projeto. Obrigado pela confiança e pelo apoio na construção do primeiro laboratório de CFD do Brasil dedicado exclusivamente à Otorrinolaringologia.

Ao **Prof. Dr. Guilherme José de Moraes Garcia**, por ter me ensinado tudo que sei sobre CFD. Você é um grande exemplo de cientista, seus ensinamentos me acompanharão para sempre.

Ao **Dr. Fábio de Rezende Pinna**, pelos incentivos constantes para seguirmos em frente. Obrigado pela grande contribuição no desenho e execução deste projeto.

À **Dra Eloisa Santiago Gebrim**, pela contribuição no desenho e execução deste trabalho, em especial por viabilizar a participação essencial do InRad no projeto.

Ao **Dr. João Ferreira de Mello Jr.**, com o qual iniciei minha trajetória neste projeto.

Ao **Dr. Carlos Alberto Caropreso**, por todos os ensinamentos durante a residência e por ter me apresentado ao corpo clínico do Departamento de Otorrinolaringologia da USP.

Às **Dra. Renata Pilan e Dra. Tatiana Abdo**, pelos conselhos sábios.

Ao **Dr. Rui Imamura**, por todos os ensinamentos sobre metodologia científica.

Ao **Prof. Dr. Tiago Bezerra**, por toda ajuda com a FAPESP.

Aos residentes da Otorrinolaringologia e aos *Fellows* da Rinologia do HC-USP, entre 2014 e 2016, pela contribuição na execução deste projeto. Em especial, ao **Dr. Deusdedit Brandão Neto**, grande entusiasta da CFD.

Às funcionárias da Pós-Graduação do Departamento de Otorrinolaringologia, **Marilede e Luci**, por toda ajuda prestada.

Ao **Prof. Dr. José Marcos Figueiredo** pelos ensinamentos de Física nos almoços de domingo na casa do Pereira e da Maria do Carmo.

Ao amigo **Marcinho**, grande companhia nas estadias em São Paulo.

“The answer, my friend, is blowin' in the wind

The answer is blowin' in the wind”

(Bob Dylan)

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de siglas	
Lista de abreviaturas	
Lista de símbolos	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
<i>Abstract</i>	
1 INTRODUÇÃO	01
2 OBJETIVOS	04
3 REVISÃO DA LITERATURA	06
3.1 Fluidodinâmica computacional	07
3.1.1 Considerações gerais	07
3.1.2 Etapas para aplicar a fluidodinâmica computacional ao nariz	08
3.1.3 Segmentação	10
3.1.4 Malha computacional	12
3.1.5 Simulação numérica do fluxo aerífero nasal	14
3.1.5.1 Vazão constante	15
3.1.5.2 Metodologia de CFD	16
3.1.6 Fluxo laminar e turbulento	18
3.2 Rinomanometria	23
3.2.1 Considerações gerais	23
3.2.2 Rinomanômetro	24
3.2.3 Técnicas de rinomanometria	25
3.2.4 Execução e apresentação dos resultados	26
3.2.5 Resistência nasal na prática clínica	27
3.2.6 Fatores de confusão	27
3.2.7 Correlação com medidas subjetivas	28
4 MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1 População do estudo	30

4.1.1 Critérios de inclusão	31
4.1.2 Critérios de exclusão	31
4.2 Amostra	31
4.3 Coleta de dados dos voluntários	32
4.3.1 Rinomanometria	32
4.3.1.1 Rinomanômetro	33
4.3.1.2 Pré-exame	33
4.3.1.3 Montagem do sistema paciente-rinomanômetro	34
4.3.1.4 Execução da rinomanometria	35
4.3.1.5 Vasoconstrição nasal	36
4.3.1.6 Dados da rinomanometria	36
4.3.2 Tomografia computadorizada	38
4.3.3 Cronograma dos exames	38
4.3.4 Fluidodinâmica computacional aplicada ao nariz	39
4.3.4.1 Segmentação	40
4.3.4.2 Geometria e malha computacional	40
4.3.4.3 Simulações numéricas	42
4.3.4.4 Condições de contorno	42
4.3.5 Impressão 3D das cavidades nasais	43
4.4 Desenho dos estudos	44
4.4.1 Estudo preliminar 1	44
4.4.2 Estudo preliminar 2	45
4.4.3 Estudo principal	48
4.5 Estatística	48
5 RESULTADOS	50
5.1 Caracterização das Amostras 1 e 2	51
5.2 Estudo preliminar 1	55
5.3 Estudo preliminar 2	66
5.4 Estudo principal	76
5.4.1 Análise da distribuição dos dados	76
5.4.2 Reprodutibilidade da rinomanometria	78

5.4.3 Correlação entre os dados obtidos por rinomanometria e calculados por CFD	78
5.4.4 Concordância entre rinomanometria e CFD	81
6 DISCUSSÃO	85
6.1 Caracterização das amostras	86
6.2 Modificação do fluxograma da pesquisa	88
6.3 Efeito vasoconstritor	91
6.4 Estudo preliminar 1	93
6.5 Estudo preliminar 2	96
6.6 Estudo principal	106
6.6.1 Teste de normalidade	106
6.6.2 Correlação CFD-rinomanometria	107
6.6.3 Concordância CFD-rinomanometria	109
7 CONCLUSÃO	113
8 ANEXOS	116
Anexo A – Questionário NOSE	117
Anexo B – Segmentação da TC e geração do modelo 3D	118
Anexo C – Parâmetros para a criação da malha computacional	120
Anexo D – Parâmetros da simulação numérica	123
Anexo E – Tomógrafos e características das TC e amostras	124
Anexo F – Dados obtidos por meio da CFD e dados experimentais	127
Anexo G – Dados obtidos por meio da CFD e rinomanometria	131
REFERÊNCIAS	132
APÊNDICES	
Apêndice 1 – Parecer do CEP	
Apêndice 2 – Termo de Esclarecimento Livre e Esclarecido	

LISTA DE SIGLAS

FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC	Hospital das Clínicas
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE ABREVIATURAS

CFD	<i>Computational fluid dynamics</i> (dinâmica computacional de fluidos)
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> (Comunicação e imagem digital em medicina)
DNS	<i>Direct Number Simulation</i>
i.e.	isto é
LES	<i>Large Edge Simulation</i>
NOSE	<i>Nasal Obstruction Symptom Evaluation</i> (Avaliação dos sintomas de obstrução nasal)
p.ex.	por exemplo
PIF	velocimetria por imagem de partículas
RANS	<i>Reynolds Averaged Navier-Stoks</i>
Rn	resistência nasal
RNM	ressonância nuclear magnética
RSM	<i>Reynolds Stress Model</i>
SST	<i>Shear Stress Transport</i>
TC	tomografia computadorizada
VF	visualização de fluxo

LISTA DE SÍMBOLOS

a	ano
cm ³	centímetro cúbico
h	hora
HU	<i>Hounsfield Units</i>
k-ε	k-épsilon
kg	quilo
k-ω	k-ômega padrão
L	litro
m ³	metro cúbico
min	minuto
mm	milímetro
Pa	Pascal
Re	Número de Reynolds
s	segundo
μg	micrograma
/	por
<	menor que
>	maior que
≤	menor ou igual a
±	mais ou menos
%	por cento

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Etapas para a aplicação de CFD no nariz. (A) Aquisição da tomografia computacional de face. (B) Segmentação do espaço aéreo da cavidade nasal. (C) Suavização da fronteira ar-tecido. (D) Reconstrução 3D da cavidade nasal. (E) Adição dos locais para entrada (verde) e saída (azul) do ar na simulação numérica. (F) Criação da malha computacional na região ocupada por ar. (G) Solução computacional da equação de Navier-Stokes. (H) Pós-processamento da simulação numérica com visualização das linhas de corrente aerífera do indivíduo	09
Figura 2	Variação da vazão em função do tempo durante a respiração. As curvas acima do eixo Tempo representam a inspiração, enquanto as curvas abaixo a expiração	15
Figura 3	Simulações numéricas do escoamento de um fluido, da esquerda para direita, sobre uma superfície. O método DNS soluciona todos os fenômenos de turbulência presentes (setas e triângulo), enquanto o método LES resolve os fenômenos de grande escala (triângulo) e faz estimativas dos fenômenos de pequena escala (setas). Já o método RANS faz uma média temporal de todos os fenômenos de turbulência, fornecendo um resultado que representa a média do comportamento do fluido	17
Figura 4	Representação de regimes fluxos ao longo de uma cavidade: (A) Laminar, as setas indicam a direção das linhas de corrente; (B) Turbulento, as setas indicam o movimento caótico do fluxo	19
Figura 5	Perfil de velocidades em um tubo cilíndrico. (A) No regime laminar, o perfil é parabólico. (B) No regime turbulento, o perfil é achatado. (V = velocidade média; u_{\max} = velocidade máxima)	19
Figura 6	Velocidade de um fluido em um ponto fixo nos regimes laminar, transicional e turbulento. (A) No regime laminar, a velocidade do fluido é constante. (B) No regime transicional, o comportamento laminar é interrompido por períodos de turbulência (*). (C) No regime turbulento, a velocidade oscila aleatoriamente em torno de um valor médio. (v = velocidade; t = tempo)	20

Figura 7	Queda de pressão (Δp) em função da velocidade média do fluido (V) em um tubo cilíndrico. No regime laminar, a queda de pressão é diretamente proporcional à velocidade do fluido ($\Delta p \propto V$). No regime turbulento, a queda de pressão cresce como uma lei de potência da velocidade ($\Delta p \propto V^{1.75}$)	20
Figura 8	Elementos do rinomanômetro NR6.....	24
Figura 9	Recorte das especificação do equipamento disponibilizado pelo fabricante do rinomanômetro NR6	33
Figura 10	Representação esquemática da montagem da rinomanometria no voluntário. Em verde e vermelho as sondas que transmitem a informação da vazão para o equipamento. Em azul, a sonda para medir a pressão ambiente. A sonda para mediar a pressão na coana (amarela) é fixada à narina por fita adesiva	35
Figura 11	Gráfico de dispersão dos pares de dados, diferença de pressão por vazão, construído a partir dos dados brutos exportados pelo rinomanômetro. A curva de resistência usualmente presente nos gráficos de rinomanometria é resultado da média dos valores de fluxo para uma mesma diferença de pressão	37
Figura 12	Tela do rinomanômetro NR6 mostra a curva de resistência da cavidade nasal direita. As linhas vermelhas indicam as coordenadas para calcular a resistência nasal para a diferença de pressão de 75Pa	37
Figura 13	Cronograma de aquisição dos dados da rinomanometria e realização da TC nos estudos preliminares e no estudo principal. A diferença entre os dois protocolos está no momento da realização da rinomanometria após o uso de vasoconstritor	39
Figura 14	Montagem do processo de medidas de rinomanometria e recriação desta para CFD. (A) Fixação da sonda de pressão na narina; (B) Em vermelho a superfície Tape, recriando no modelo 3D as condições da rinomanometria anterior ativa para medir a resistência da cavidade esquerda; (C) Posicionamento da máscara na face; (D) Em azul a superfície de uma esfera que foi definida como a Entrada de ar no ambiente de simulação numérica.....	41
Figura 15	Impressão da réplica de plástico a partir do modelo 3D. (A) Modelo 3D utilizado para o cálculo CFD; (B) Réplica de plástico correspondente ao Modelo 3D	44
Figura 16	Montagem do experimento composto por medidor de vazão, sonda de pressão e réplicas de plástico da cavidade nasal. Montagem para a medida da resistência ao fluxo aerífero da cavidade esquerda da réplica	46

- Figura 17** Intervalo de tempo entra a aquisição dos dados da rinomanometria e realização da TC nos estudos preliminares e no estudo principal: (A) Tempo entre aplicação do vasoconstritor e subsequente realização da rinomanometria com vasoconstrição. (B) Tempo entre aplicação do vasoconstritor e TC. (C) Tempo entre realização da rinomanometria com vasoconstrição e TC. Note-se que a rinomanometria após vasoconstrição ficou mais próxima da TC com a mudança do fluxograma da pesquisa 55
- Figura 18** Artefatos comuns observados ao segmentar TC de seios paranasais. (A) e (B), corte coronal da TC do voluntário 6. (A) Observa-se que o complexo ostiomeatal e a fenda olfatória não estão ocluídos (círculos). (B) Contornos (verde) do modelo 3D criado usando o intervalo -1.024HU a -950HU. Nota-se a descontinuidade no espaço aéreo (círculos). (C) Contorno da reconstrução 3D (roxo) ao usar intervalo de -1.024HU a -950HU na TC do voluntário 1. Nesta TC o intervalo levou à irregularidades na superfície e partes soltas no espaço aéreo (setas). (D) Contorno (azul) do modelo 3D criado usando o intervalo -1.024HU a -200HU na TC do voluntário 15. Neste caso, as paredes dos seios etmoidais não foram segmentadas corretamente (*) 57
- Figura 19** Reconstrução 3D da cavidade nasal do voluntário 1 a partir dos limites superiores do intervalo de segmentação -300HU, -550HU e -800HU. (A) Corte coronal da TC do voluntário 1 no nível do complexo osteomeatal. (B), (C) e (D); contornos de modelos 3D criados usando o limite superior do limiar de segmentação com valores -300HU, -550HU e -800HU, respectivamente. No limite superior -300HU, (B), algumas paredes finas do etmóide são incorretamente consideradas ar (setas). Para o valor de -550HU, (C), a reconstrução 3D é obtida com pouco ou nenhum artefato. No limite superior -800HU, (D), algumas passagens estreitas são obstruídas (círculo) e as algumas irregularidades surgem na fronteira entre ar e tecido (*)..... 58
- Figura 20** Área de seção transversal, corte coronal, ao longo do eixo anteroposterior. Observa-se diferença sistemática na área de seção transversal com aumento do limite superior do intervalo usado para segmentação da TC. Distância relativa D, medida no eixo anteroposterior, é definida por: (Posição Z1 – Posição Z2)/ distância entre Z0 e Z2. Onde Z0 é a posição do limite

	posterior da abertura da narina, Z1 é a posição estudada e Z2 é a posição da coana	59
Figura 21	Distância entre a posição da fronteira ar-tecido de acordo com o intervalo de segmentação utilizado. Tomografia computadorizada do voluntário 1, corte coronal, mostra os contornos das reconstruções 3D criados com limite superior do intervalo de segmentação -300HU (verde), -550HU (azul) e -800HU (vermelho). A visão mais amplificada (painel do lado direito) revela uma distância quase uniforme de 1 a 2 pixels entre os modelos criados com limites superiores do limiar de segmentação em -300HU e -800HU	60
Figura 22	Fluxo versus pressão medido por rinomanometria e calculado com CFD em modelos 3D reconstruídos com limite superior do limiar de segmentação em -800HU, -550HU e -300HU. Observe-se o aumento sistemático no fluxo de ar nasal (redução na resistência nasal) quando o limite superior aumenta de -800HU para -300HU. A CFD subestimou a resistência nasal mesmo quando o limite -800HU foi utilizado, exceto no voluntário 6. Os dados da rinomanometria são apresentados em sua forma bruta	62
Figura 23	Linhas de corrente em função do limite superior do limiar utilizado para segmentar a cavidade nasal esquerda do voluntário 1. Pressão de Saída igual em -10Pa	63
Figura 24	Mapa de cores da velocidade do ar na seção coronal D=0,5 em função do limite superior do limiar utilizado para segmentar a cavidade nasal do voluntário 1. A corrente de ar principal (vermelho) fluía essencialmente pela mesma região, independentemente do limite superior (-800HU, -550HU e -300HU). A narina direita estava bloqueada, reproduzindo a medida da resistência por rinomanometria anterior ativa na cavidade esquerda	64
Figura 25	Divisão da seção coronal D = 0.5 em terço inferior, médio e superior. A região Inferior corresponde à área da concha inferior e assoalho nasal. A região Média corresponde à região inferior do meato médio e da fenda olfatória. A região Superior é ocupada pela área mais cranial do meato médio e fenda olfatória	65
Figura 26	Histogramas de distribuição de fluxo de ar intranasal em função do limite superior do limiar utilizado para segmentar a cavidade nasal. Em todas as cavidades, exceto no voluntário 6, para -800HU lado esquerdo, a região principal de alocação do fluxo de ar foi a média. O voluntário 6 apresentava esporão	

	septal na região média do lado esquerdo o que deixava a passagem nasal estreita nesse local. O limiar de -800HU levou ao colapso das áreas estreitas. Valores negativos correspondem a fluxo retrógrado	65
Figura 27	TC do voluntário 9 (coluna esquerda) e da réplica de plástico correspondente (coluna direita). Em vermelho o contorno da geometria utilizado tanto para a CFD quanto para a impressão 3D	67
Figura 28	Teste de independência de malha. À medida que o tamanho da malha aumenta, a mudança na previsão da vazão por CFD passa a ser cada vez menor. Diferença de pressão entre Entrada e Saída de -200Pa	68
Figura 29	Influência do tamanho da malha computacional na acurácia da resistência nasal calculada por CFD	69
Figura 30	Curvas de resistência nasal calculadas por CFD e medidas experimentalmente em réplicas de plástico, nas cavidades esquerda e direita, de cinco voluntários pós-vasoconstrição e um voluntário saudável (MCW) sem vasoconstrição	70
Figura 31	Correlação dos resultados de resistência nasal calculados por CFD modelo laminar e medidos experimentalmente. Resistência nasal para 75Pa (A) e 150Pa (B)	73
Figura 32	Correlação dos resultados de resistência nasal calculados por CFD modelo turbulência k- ω e medidos experimentalmente. Resistência nasal para 75Pa (A) e 150Pa (B)	74
Figura 33	Resistência nasal ao fluxo aerífero medida por CFD (Turbulência k- ω) e rinomanometria	75
Figura 34	Resistência nasal ao fluxo aerífero medida por rinomanometria <i>in vivo</i> e experimentalmente	75
Figura 35	Histogramas da resistência e condutância nasal para a cavidade direita avaliada por rinomanometria. A distribuição dos dados de resistência é assimétrica, enquanto que os dados de condutância apresentam configuração mais próxima à uma distribuição normal	77
Figura 36	Gráfico quantil-quantil para resistência e condutância nasal para a cavidade direita avaliada por rinomanometria. Os dados de resistência apresentam valores (setas) fora do intervalo teórico para a distribuição normal (linha tracejada). Os dados de condutância estão todos dentro dos limites previstos para uma distribuição normal	77
Figura 37	Correlação entre resistência nasal unilateral medida por rinomanometria e calculada por CFD. Em ambas as cavidades, direita (A) e esquerda (B), observa-se maior	

	densidade de dados do lado esquerdo dos gráficos. Na cavidade nasal esquerda, nota-se a presença de possível <i>outlier</i> (seta)	79
Figura 38	Correlação entre condutância nasal unilateral medida por rinomanometria e calculada por CFD. Observa-se que, ao contrário dos dados de resistência, os dados de condutância apresentam distribuição mais homogênea dentro do intervalo da amostra. Não há outliers nos dados transformados para condutância. Em ambas as cavidades, direita (A) e esquerda (B), quase todos valores de condutância estão acima da linha de igualdade	80
Figura 39	Gráficos de Bland-Altman para avaliação da concordância entre resistência nasal unilateral por rinomanometria e CFD modelo de turbulência k- ω , para ambas cavidades, n=50, (A) e para a cavidade direita, n=25, (B). A igualdade entre os métodos é representada pelo valor de 100% no eixo Y	82
Figura 40	Gráficos de Bland-Altman para avaliação da concordância entre condutância nasal unilateral por rinomanometria e CFD modelo de turbulência k- ω , para n=50. A igualdade entre os métodos é representada pelo valor de 100% no eixo Y	83
Figura 41	Linhas de corrente por CFD e experimental. (A) Modelo de CFD laminar, simulação numérica para a vazão de 125cm ³ /s no voluntário 18, cavidade nasal esquerda, vista medial para lateral. (B) Linhas de corrente visualizadas por liberação de corante no fluxo, vazão de 150cm ³ /s	103

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Tamanhos de malhas computacionais citados na literatura	14
Tabela 2	Classificação do regime de escoamento do ar (laminar, turbulento ou transicional) na cavidade nasal a parti de observações experimentais em cadáveres e réplicas de plástico do nariz humano	22
Tabela 3	Dados demográficos das Amostras 1 e 2	52
Tabela 4	Resistência nasal obtida por rinomanometria anterior ativa antes e depois da aplicação de vasoconstritor nas Amostras 1 e 2	53
Tabela 5	Tomógrafos utilizados em cada amostra	54
Tabela 6	Dados sobre os voluntários e as TC no Estudo preliminar 1	56
Tabela 7	Volume da cavidade nasal de acordo com limite superior do intervalo de segmentação utilizado	61
Tabela 8	Área superficial da cavidade nasal de acordo com o limite superior do intervalo de segmentação utilizado	61
Tabela 9	Valores de resistência nasal unilateral por CFD de acordo com o limite superior do intervalo de segmentação	63
Tabela 10	Características dos voluntários selecionados	66
Tabela 11	Acurácia dos modelos de CFD para calcular a resistência unilateral ao fluxo aerífero nas réplicas de plástico do nariz humano	72
Tabela 12	Correlação de Pearson entre a resistência nasal calculada por CFD e a resistência medida experimentalmente em réplicas de plástico do nariz humano (n = 12 cavidades unilaterais)	73
Tabela 13	Classificação de gravidade do escore da escala NOSE segundo Lipan e Most (2013) ⁽⁹⁶⁾	88
Tabela 14	Validação experimental de modelos de CFD.....	100
Tabela 15	Interpretação do valor de correlação de Peason r segundo Mukaka et al. (2012) ⁽¹¹⁵⁾	105

RESUMO

Cherobin GB. Rinomanometria realizada por meio da fluidodinâmica computacional. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2017.

Introdução: A obstrução nasal é um sintoma presente em várias doenças nasais. Este projeto propõe desenvolver uma metodologia para o cálculo da resistência nasal ao fluxo aerífero por meio de fluidodinâmica computacional e comparar os resultados dessa técnica com os da rinomanometria. **Métodos:** a resistência nasal ao fluxo aerífero foi medida por rinomanometria, experimentalmente e por fluidodinâmica computacional. A influência da segmentação da tomografia computadorizada nas variáveis de fluidodinâmica computacional foi investigada. O modelo computacional de escoamento laminar foi comparado ao modelo de turbulência k- ω padrão. Foram analisadas a acurácia, correlação e concordância entre a resistência nasal calculada por fluidodinâmica computacional com aquela obtida por experimento e rinomanometria. **Resultados:** A resistência nasal provida por fluidodinâmica computacional pode variar até 50% de acordo com os critérios de segmentação da tomografia computadorizada. O modelo de turbulência k- ω padrão apresentou acurácia de 93,1%, demonstrando melhor desempenho que o modelo laminar para prever a resistência da cavidade nasal. A correlação entre a vazão em 75Pa obtida por rinomanometria e fluidodinâmica computacional foi alta para ambas as cavidades, Pearson $r = 0,75$ $p < 0,001$. Não houve concordância entre a resistência nasal fornecida pelos dois métodos. A resistência nasal por fluidodinâmica computacional é, em média, 65% da resistência por rinomanometria. **Conclusão:** os critérios para segmentação da cavidade nasal interferem na resistência calculada por fluidodinâmica computacional. A metodologia de fluidodinâmica computacional para calcular a resistência nasal foi validada experimentalmente. O modelo de escoamento turbulento é melhor que o modelo laminar para calcular a resistência nasal. A resistência nasal calculada por fluidodinâmica computacional apresentou alta correlação com a medida por rinomanometria anterior ativa, mas o nível de concordância entre os métodos não permite comparação direta entre os valores obtidos por cada um.

Descritores: 1.Mecânica de fluidos 2.Perfis de fluxo 3.Obstrução nasal
4.Rinomanometria 5.Turbulência 6.Septo nasal

ABSTRACT

Cherobin GB. *Rhinomanometry using computational fluid dynamics*. [thesis]. “São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”, 2017.

Introduction: Nasal obstruction is a symptom present in various nasal diseases. This project proposes to develop a methodology for the calculation of nasal resistance to airflow through computational fluid dynamics and, to compare the results of this technique with those of rhinomanometry. **Methods:** nasal airflow resistance was measured by rhinomanometry, experimentally and computational fluid dynamics. We investigated the influence of computed tomography segmentation on the computational fluid dynamics variables. The computational model of laminar flow was compared to the $k-\omega$ turbulence model. The accuracy, correlation and agreement between the nasal resistance calculated by computational fluid dynamics was analyzed comparing it with nasal resistance obtained through experiment and rhinomanometry. **Results:** The nasal resistance provided by computational fluid dynamics can vary up to 50% according to the computed tomography segmentation criteria. The $k-\omega$ turbulence model showed accuracy of 93.1%, presenting a better performance than the laminar model to predict nasal cavity resistance. The correlation between the flow in 75Pa obtained by rhinomanometry and computational fluid dynamics was high for both cavities, Pearson $r \geq 0.75$ $p < 0.001$. There was no agreement between nasal resistance provided by the two methods. Nasal resistance due to computational fluid dynamics is, on average, 65% of rhinomanometric resistance. **Conclusion:** the criteria used for nasal cavity segmentation interfere with the resistance calculated by computational fluid dynamics. The methodology of computational fluid dynamics to calculate nasal resistance was validated experimentally. The turbulent flow model is better than the laminar model to calculate nasal resistance. The nasal resistance calculated by computational fluid dynamics showed a high correlation with the measurement by active rhinomanometry, but the level of agreement between the methods does not allow a direct comparison between the values obtained by each one.

Descriptors: 1.Fluid mechanics 2.Flow profiles 3.Nasal obstruction
4.Rinomanometry 5.Turbulence 6.Nasal septum

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A obstrução nasal é um sintoma comum na prática da otorrinolaringologia. Apresenta causas diversas como insuficiência da válvula nasal, hipertrofia de conchas inferiores e desvio de septo^(1, 2). O sintoma pode afetar negativamente vários aspectos da vida dos pacientes. Quase 60% dos pacientes com rinite alérgica relatam déficit na concentração e na produtividade do trabalho em decorrência da obstrução nasal. O sono é afetado com fragmentação e diminuição de eficiência.⁽³⁾ Quando o tratamento clínico da obstrução nasal não produz resultado satisfatório, ou se a obstrução decorre de deformações anatômicas (desvio de septo), a abordagem cirúrgica é uma opção terapêutica⁽⁴⁾.

Usualmente, a septoplastia é indicada com base apenas na queixa do paciente e na avaliação clínica do cirurgião⁽⁵⁾. No estudo de Pirila e Ticanto (2001)⁽⁴⁾ os autores relatam que somente 40% dos pacientes submetidos à cirurgia corretiva do septo nasal referiram que a obstrução nasal foi totalmente aliviada pelo procedimento. O uso de instrumentos objetivos para avaliar a gravidade de uma doença e o impacto das intervenções terapêuticas é um dos princípios da medicina baseada em evidências⁽⁶⁾. A rinomanometria é o método objetivo mais aceito para mensurar a obstrução nasal, mas é pouco difundida na prática clínica^(7, 8). O método não fornece a localização do ponto de maior resistência na cavidade nasal e, assim, tem contribuição limitada no planejamento cirúrgico⁽⁹⁾. Ademais, a existência de correlação entre resistência nasal e queixa de obstrução parece estar restrita a indivíduos com resistência nasal alta⁽¹⁰⁾.

Ressalta-se, ainda, que estímulos térmicos, também associados à sensação de respiração nasal adequada, não são avaliados por rinomanometria⁽¹¹⁾.

Fluidodinâmica computacional (CFD) é uma técnica utilizada para calcular o movimento do ar e fenômenos físicos associados^(12-Cap.1). Possui características que podem torná-la o método objetivo ideal para avaliação dos sintomas nasais. A partir de tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM), podem ser obtidos dados sobre a resistência nasal e outras interações entre as estruturas anatômicas do nariz e o fluxo de ar que passa por ele⁽¹³⁾. Destacam-se como vantagens a avaliação individualizada e não invasiva de vários parâmetros (anatomia, resistência nasal, aquecimento e umidificação do ar) por meio de uma única ferramenta^(14, 15).

O presente trabalho investiga a relação da resistência nasal calculada por fluidodinâmica computacional com as medidas realizadas por rinomanometria. Dois pontos críticos da metodologia de fluidodinâmica computacional também são apresentados: (a) segmentação da tomografia computadorizada; e, (b) escolha do modelo de escoamento, laminar ou turbulento.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Estudar a correlação e concordância entre a resistência nasal unilateral medida por meio da rinomanometria anterior ativa, com resistência nasal unilateral calculada por fluidodinâmica computacional, para a diferença de pressão de 75Pa.

2.2 Objetivos secundários

- 2.2.1 Investigar como o intervalo do coeficiente de atenuação (valor na escala Hounsfield), utilizado para realizar a segmentação na tomografia computadorizada, afeta a reconstrução tridimensional (3D) da cavidade nasal, quanto ao volume, área superficial e área de seção transversa, e, como isso repercute na resistência nasal, linhas de corrente e alocação de fluxo, obtidos por fluidodinâmica computacional.
- 2.2.2 Validar a metodologia de fluidodinâmica computacional para obter a resistência nasal mediante a comparação dos resultados computacionais com medidas experimentais.
- 2.2.3 Investigar qual modelo de escoamento usado na fluidodinâmica computacional, laminar ou turbulência k-ômega ($k-\omega$), é mais acurado para prever a resistência nasal.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Fluidodinâmica computacional

3.1.1 Considerações gerais

Fluidodinâmica computacional é a análise do movimento de um fluido mediante solução numérica das equações que descrevem seu comportamento^(12-Cap.1). A tecnologia também é conhecida como dinâmica de fluidos computacional, simulação numérica ou CFD (do inglês *Computational fluid dynamics*)⁽¹⁶⁾. O método é amplamente aplicado na indústria aeroespacial e automotiva por produzir resultados confiáveis com custos relativamente baixos^(14, 16). O comportamento do fluxo de ar é previsto com base na resolução da equação de Navier-Stokes, descrita no final no século XIX, mas que só pôde ser aplicada a problemas complexos após avanços na capacidade de armazenamento e processamento dos computadores^(17-Cap.1).

Na área de otorrinolaringologia, a fluidodinâmica já foi utilizada para quantificar: (a) distribuição do fluxo aerífero na cavidade nasal⁽¹⁸⁾; (b) velocidade e direção do fluxo aerífero⁽¹⁹⁾; (c) transferência de calor entre superfície nasal e fluxo aerífero⁽²⁰⁾; (d) filtração de partículas⁽²¹⁾; (e) depósito de drogas tópicas⁽²²⁾; (f) forças exercidas nas paredes nasais pelo fluxo aerífero⁽²³⁾; (g) olfato⁽²⁴⁾; (h) efeito de alterações na anatomia nasal no fluxo aerífero⁽²⁵⁾; e, (i) avaliação de resultados de intervenções cirúrgicas⁽²⁶⁾.

3.1.2 Etapas para aplicar fluidodinâmica computacional ao nariz

Inicialmente é necessário obter a anatomia nasal para a qual será calculado o fluxo de ar. Para tanto, pode ser utilizada a TC ou a RNM de face. A resistência nasal obtida na simulação numérica, refere-se à anatomia nasal no momento de realização do exame de imagem⁽¹⁴⁾.

Para reconstruir a cavidade nasal é necessário definir a região que corresponde ao ar, em cada corte do exame de imagem, Figura 1B. Esse processo é conhecido como segmentação.⁽²⁷⁾ Após finalizado, a fronteira entre o ar e o tecido tem aspecto de degraus, Figura 1B (retângulo amarelo), porque os *pixels* (elementos que formam a imagem digital nos exames) têm forma quadrilátera e não se encaixam perfeitamente nas curvas anatômicas da cavidade nasal. Algoritmos específicos de programas de segmentação são utilizados para suavizar o aspecto de degraus na fronteira, recriando uma anatomia mais realista, Figura 1C (retângulo amarelo)⁽²⁸⁾. O resultado final da segmentação é o modelo 3D da cavidade nasal, Figura 1D.

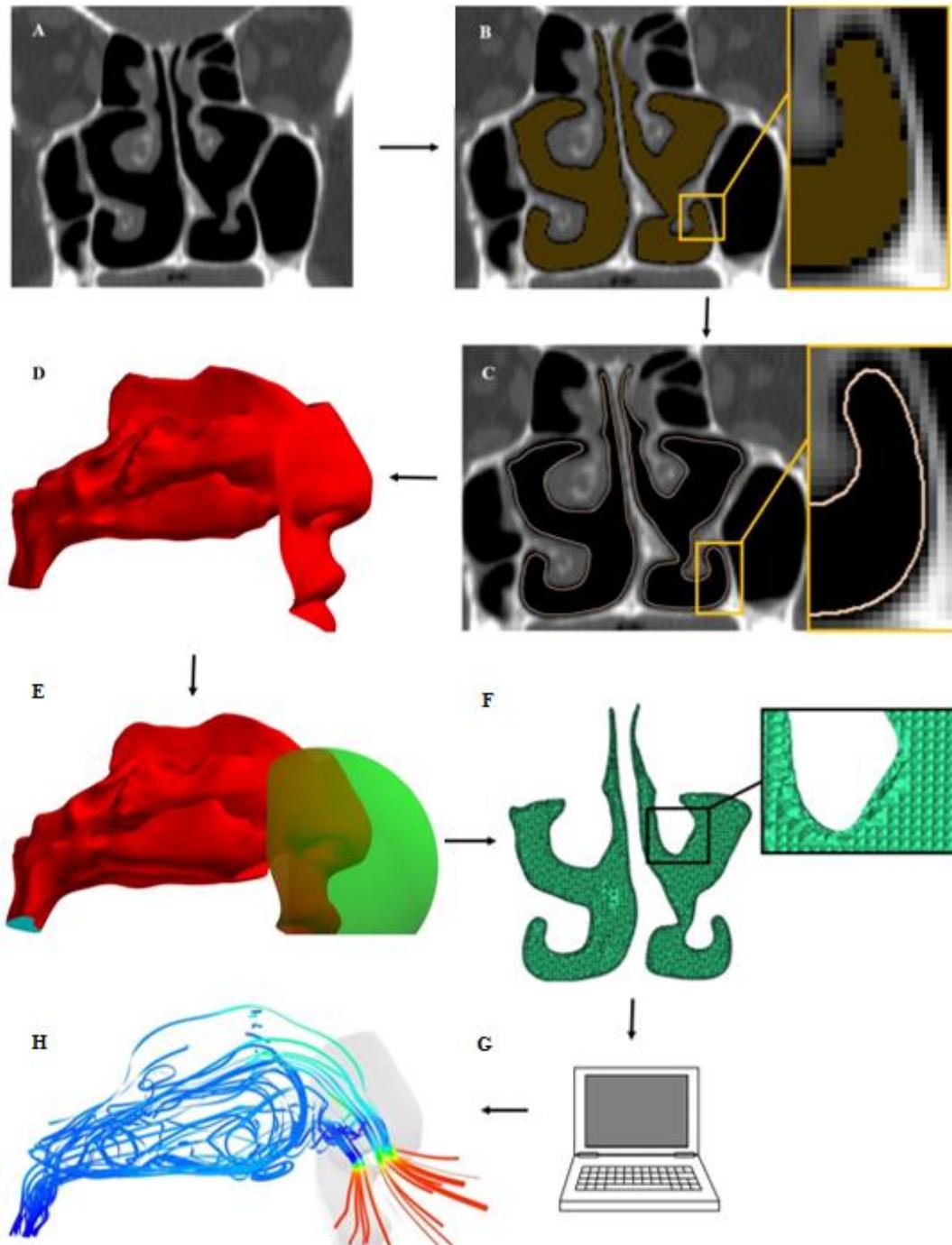


Figura 1 - Etapas para a aplicação de CFD no nariz. (A) Aquisição da tomografia computadorizada de face. (B) Segmentação do espaço aéreo da cavidade nasal. (C) Suavização da fronteira arteficial. (D) Reconstrução 3D da cavidade nasal. (E) Adição dos locais para entrada (verde) e saída (azul) do ar na simulação numérica. (F) Criação da malha computacional na região ocupada por ar. (G) Solução computacional da equação de Navier-Stokes. (H) Pós-processamento da simulação numérica com visualização das linhas de corrente aerífera do indivíduo.

O modelo 3D é importado para um programa computacional no qual são estabelecidos os limites espaciais do volume de ar que será estudado. Ao modelo 3D da cavidade nasal são adicionados os locais em que o ar entrará e sairá do ambiente de simulação numérica, aqui denominados, respectivamente, Entrada e Saída, Figura 1E. Essa etapa corresponde à criação da geometria.⁽¹⁶⁾

O volume de ar é, então, dividido em pequenas unidades, denominadas células ou elementos, dando origem à malha computacional⁽¹⁶⁾, Figura 1F. Esta é importada para um programa computacional que soluciona a equação de Navier-Stokes⁽²⁹⁾, Figura 1G. No programa são definidas as condições de contorno, ou seja, quais serão os parâmetros físicos das geometrias criadas anteriormente. O valor da pressão nas geometrias de Entrada e Saída são exemplos de condições de contorno. O programa realiza os cálculos para obter a simulação numérica do fluxo aerífero a partir das condições de contorno.

Após completados os cálculos, o fluxo de ar previsto e sua interação com as paredes da cavidade nasal podem ser analisados, Figura 1H, etapa conhecida como pós-processamento⁽¹⁶⁾. Nas seções 3.1.3 a 3.1.6 são detalhadas as etapas da CFD investigadas no presente projeto.

3.1.3 Segmentação

Os dados do exame de imagem devem estar em formato DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) para serem importados para o programa de segmentação⁽²⁷⁾. A aquisição da TC ou RNM deve ser volumétrica e incluir, além

das cavidades nasais, toda a pirâmide nasal e rinofaringe⁽¹⁴⁾. Quanto maior a resolução do exame de imagem, cortes mais finos e *pixels* menores, maior será a fidelidade da reconstrução 3D⁽³⁰⁾. Os seios paranasais podem ser excluídos do volume de ar para reduzir os custos computacionais da simulação numérica, quando no estudo de CFD pretende-se investigar apenas a cavidade nasal⁽³¹⁾. A ausência das vibrissas nasais nas reconstruções 3D, que não são detectadas pelos exames de imagem, não interfere no escoamento do fluxo aerífero nasal⁽³²⁾.

A segmentação da cavidade nasal é um passo crítico que tem recebido pouca atenção na literatura referente à CFD^(28, 33). A maioria dos programas utilizados para segmentação baseia-se em um valor constante de coeficiente de atenuação, em unidades Hounsfield (HU), para segmentar o espaço aéreo da cavidade nasal⁽³⁴⁾. Convencionalmente, ao ar é atribuído o coeficiente de atenuação -1.000HU, enquanto a água tem o valor zero⁽³⁵⁾. No entanto, o ar é melhor representado por um intervalo de coeficiente de atenuação, uma vez que uma quantidade mínima de ruído (variação aleatória do valor do coeficiente de atenuação) é inerente à toda tomografia computadorizada⁽³⁶⁾. Para a segmentação da via aérea superior, geralmente o valor mais baixo do intervalo que define o ar é estabelecido em -1.000HU, ou valores muito próximos, de acordo com as especificações do programa⁽³⁴⁾. Por outro lado, o limite superior do intervalo ainda está aberto ao debate^(27, 34, 37, 38). De fato, o intervalo ideal para segmentação das vias aéreas pode variar de acordo com diferentes protocolos de tomografias computadorizadas, região das vias aéreas e anatomia específica do paciente^(34, 35).

A cavidade nasal é a parte mais desafiadora da via aérea superior para ser segmentada⁽³⁹⁾. A segmentação manual é demorada⁽⁴⁰⁾ e sofre grande variabilidade inter e intraindividual⁽⁴¹⁾. Recentemente, Bui et al. (2015)⁽⁴²⁾ descreveram um método completamente automático que, embora promissor, ainda precisa de melhorias. Desta forma, a segmentação semi-automática é o método geralmente utilizado em estudos de CFD⁽⁴³⁻⁴⁵⁾.

Pixels, cujo volume é parte ar e parte mucosa, são fatores de confusão quando a segmentação é baseada em um intervalo fixo do coeficiente de atenuação. Nesses casos, o coeficiente de atenuação terá um valor médio entre os dois materiais. Todo o volume do *voxel* (elemento volumétrico nos exames de imagem) será definido como tecido ou ar, dependendo do limite superior aplicado para a segmentação, acarretando imprecisão na reconstrução 3D.⁽³⁵⁾

3.1.4 Malha computacional

Os elementos da malha computacional podem ter as formas seguintes: prismas, tetraedros e hexaedros. Malhas de tetraedros se adaptam mais facilmente às geometrias complexas como a da cavidade nasal. A malha não deve conter elementos muito deformados, o que no jargão da CFD é denominado *skweness* elevado.⁽¹⁶⁾

A acurácia dos resultados de CFD depende das características da malha computacional. Ou seja, malhas computacionais com má qualidade podem produzir resultados espúrios.⁽¹⁶⁾ Para uma mesma geometria, quanto maior a quantidade de elementos, maior a acurácia dos resultados. No entanto, malhas computacionais maiores demandam mais tempo e recursos computacionais.^(12, 14) Em um estudo de

CFD para a cavidade nasal, Castro Ruiz et al. (2005)⁽⁴⁶⁾ relatam um incremento de 2% na acurácia dos resultados ao aumentar a quantidade de elementos de 140.000 para 1.600.000. Contudo, o tempo necessário para a simulação numérica aumentou 50 vezes. Logo, deve-se buscar o equilíbrio entre a precisão dos resultados e os recursos computacionais disponíveis⁽¹⁶⁾.

A partir de determinado tamanho de malha, o aprimoramento da acurácia passa a ser irrelevante para o problema estudado. Desse tamanho em diante, considera-se que o resultado independe da malha. Toda metodologia nova de CFD deve ser acompanhada por um estudo de independência de malha, e é suficiente que este seja realizado em apenas uma anatomia nasal da amostra.⁽¹⁴⁾

A Tabela 1 apresenta tamanhos de malhas usados em investigações por CFD do fluxo aerífero nasal. Embora Doorly et al. (2008)⁽²⁸⁾ tenham utilizado uma malha com 29 milhões de elementos para estudar velocidade e direção do fluxo aerífero, os autores relatam que malhas com três a cinco milhões de elementos são adequadas para o cálculo da pressão transnasal.

Tabela 1 - Tamanhos de malhas computacionais citados na literatura.

Autor	Ano	Tamanho da malha (Quantidade de elementos)
Subramanian et al. ⁽⁴⁷⁾	1998	130.000
Lindemann et al. ⁽⁴⁸⁾	2004	401.000
Croce et al. ⁽⁴⁹⁾	2006	1.353.795
Ishikawa et al. ⁽²⁹⁾	2006	1.207.673
Doorly et al. ⁽²⁸⁾	2008	29.000.000
Ozlugedik et al. ⁽⁵⁰⁾	2008	672.941
Mylavarapu et al. ⁽⁵¹⁾	2009	660.000
Garcia et al. ⁽³¹⁾	2010	1.000.000
Kimbell et al. ⁽⁵²⁾	2013	4.000.000
Sullivan et al. ⁽⁵³⁾	2014	4.000.000

3.1.5 Simulação numérica do fluxo aerífero nasal

Para realizar a simulação numérica é necessário fornecer ao programa os parâmetros físicos do problema que será estudado. Esses parâmetros incluem as características físicas do fluido, como densidade e viscosidade, e as condições de contorno. A resolução numérica do movimento do fluido ocorre em passos denominados interações. Na medida em que as interações se sucedem, o resultado da equação de Navier-Stokes se aproxima da solução final. Por causa da complexidade da equação, a quantidade de interações para se chegar à solução final pode ser demasiadamente grande ou nem ser possível de alcançar. Desta forma, a simulação numérica é usualmente interrompida quando se atinge nível suficiente de precisão, isto é, convergência da solução numérica. Considera-se que houve convergência quando:

(a) a mudança no valor das variáveis de uma interação para a próxima é negligenciável; (b) redução de no mínimo três ordens de magnitude nos resíduos das equações; e, (c) o balanço de massa, *momentum* e energia é atingido.⁽¹⁶⁾

Algumas simplificações podem ser realizadas para reduzir o tempo e custo computacional da CFD⁽¹⁶⁾. Como discutido nos itens 3.1.5.1 e 3.1.5.2, para simulações de fluxo de ar na cavidade nasal, geralmente a vazão é considerada constante^(19, 46, 47, 54) e a simulação numérica realizada por metodologias mais simples⁽⁵¹⁾.

3.1.5.1 Vazão constante

Durante o ciclo respiratório, composto por inspiração e expiração, a vazão de ar varia aproximadamente como uma função senoidal do tempo,⁽²⁹⁾ Figura 2. Contudo, estudos de CFD que incluem a variável tempo são muito mais demorados, porque uma nova simulação numérica precisa ser feita a cada passo de tempo estudado⁽¹⁶⁾.

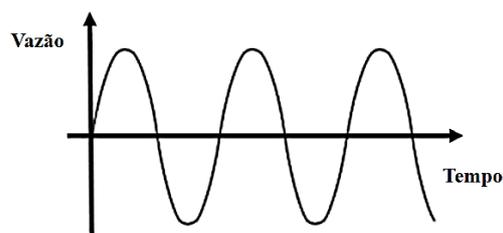


Figura 2 - Variação da vazão em função do tempo durante a respiração. Os valores positivos da vazão representam a inspiração, enquanto os valores negativos a expiração.

A influência do padrão oscilatório da vazão pode ser considerada desprezível quando o número de Strouhal é menor que um e o número de Womersley ≤ 4 .⁽¹⁹⁾ Para a respiração nasal, já foram relatados os números de Strouhal seguintes: 0,01⁽¹⁹⁾;

0,02⁽⁴⁷⁾; 0,23⁽⁴⁶⁾ e 0,79⁽⁵⁴⁾. Para o número de Womersley é referido o valor de 1,68⁽¹⁹⁾. Portanto, a vazão pode ser simplificada como constante na avaliação da resistência nasal^(19, 46, 47, 54).

Dado que medidas da vazão de ar geralmente não estão disponíveis, diversos autores^(18, 55, 56) utilizam o valor médio do volume-minuto respiratório (volume de ar inspirado por minuto), que é 7,5L/min para um homem adulto, para estudar o comportamento do fluxo aerífero nasal⁽⁵⁷⁾. A vazão média durante a inspiração é estimada assumindo que a duração da inspiração e da expiração são aproximadamente iguais, de forma que em um minuto o paciente inspira durante 30s e expira durante 30s. A vazão média durante a inspiração é portanto 15L/min (volume de 7,5L inalados durante um tempo total de 0,5min), que equivale a 250cm³/s. A vazão de 125cm³/s é utilizada em estudos de fluxo aerífero nasal unilateral^(55, 58).

3.1.5.2 Metodologias de CFD

Existem diversas metodologias para simular numericamente o escoamento de um fluido e as principais são citadas a seguir. A DNS (*Direct Number Simulation*) resolve completamente os fenômenos instáveis presentes no escoamento do fluido. Todas as escalas de turbulência são resolvidas, até o nível dissipativo. Porém, é o método que demanda maior tempo e recursos computacionais o que torna, muitas vezes, seu uso proibitivo. É a única metodologia que não requer conhecimento prévio sobre o regime de escoamento do fluido.⁽¹⁶⁾

O método LES (*Large Edge Simulation*) resolve os fenômenos em grande escala, enquanto modela os de pequena escala. Necessita de menos recursos

computacionais que o método DNS, embora a demanda desses ainda seja grande.^(16, 51)

A metodologia RANS (*Reynolds Averaged Navier-Stokes*) modela todos os fenômenos de turbulência. Necessita menos recursos computacionais que as metodologias DNS e LES. O resultado representa a média dos fenômenos aleatórios presentes no escoamento. Existem diversos subtipos da metodologia RANS. A escolha do subtipo depende do regime de escoamento que se pretende estudar. Por exemplo, o modelo RANS $k-\varepsilon$ só é válido para simular fluxos nos quais há turbulência plenamente desenvolvida, enquanto o modelo $k-\omega$ pressupõe presença de fluxo transicional e turbulento.⁽¹⁶⁾ Junto com o modelo laminar, os modelos RANS são os mais utilizados nos estudos que aplicam CFD para investigar o fluxo aerífero nasal⁽⁵¹⁾. A Figura 3 mostra o resultado das simulações numéricas do escoamento turbulento de um fluido com as metodologias DNS, LES e RANS.

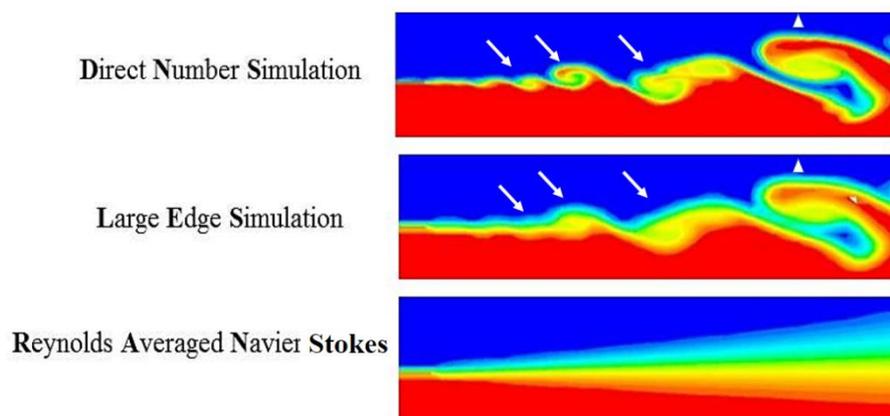


Figura 3 - Simulações numéricas do escoamento de um fluido, da esquerda para direita, sobre uma superfície. O método DNS soluciona todos os fenômenos de turbulência presentes (setas e triângulo), enquanto o método LES resolve os fenômenos de grande escala (triângulo) e faz estimativas dos fenômenos de pequena escala (setas). Já o método RANS faz uma média temporal de todos os fenômenos de turbulência, fornecendo um resultado que representa a média do comportamento do fluido. Fonte: ESSS (2014)⁽¹⁶⁾.

Os métodos de CFD factíveis de serem aplicados no presente projeto, dados os recursos disponíveis, eram o laminar e RANS. Para o uso desses métodos é necessário saber, antes de realizar a simulação numérica, se o fluxo aerífero nasal é laminar ou turbulento⁽¹⁶⁾.

3.1.6 Fluxo laminar e turbulento

O regime de escoamento de um fluido pode ser laminar, transicional ou turbulento dependendo da velocidade (vazão) do fluido. Quando a velocidade é suficientemente baixa, o escoamento é laminar. Neste regime, as linhas de corrente são paralelas umas às outras, Figura 4A; o perfil de velocidades é parabólico, Figura 5A; a velocidade em cada ponto é constante (quando a vazão é constante), Figura 6A; e, a queda de pressão ao longo do tubo é proporcional à velocidade média, Figura 7. Em contraste, quando a velocidade do fluido é suficientemente alta, o regime passa a ser turbulento. No regime turbulento, as trajetórias de partículas do fluido são aleatórias, Figura 4B; o perfil de velocidades é achatado, Figura 5B; a velocidade do fluido em um ponto fixo oscila aleatoriamente em torno de um valor médio, Figura 6C; e a queda de pressão ao longo do tubo aumenta como uma lei de potência não linear da velocidade, $\Delta p \propto V^b$, onde Δp é a diferença de pressão entre dois pontos, V é a velocidade e o expoente b varia de 1,75 a 2,0, Figura 7. Entre os regimes laminar e turbulento, o escoamento é transicional. Este tem um comportamento intermediário entre os outros dois regimes, Figuras 6B.^(59-Cap.6)

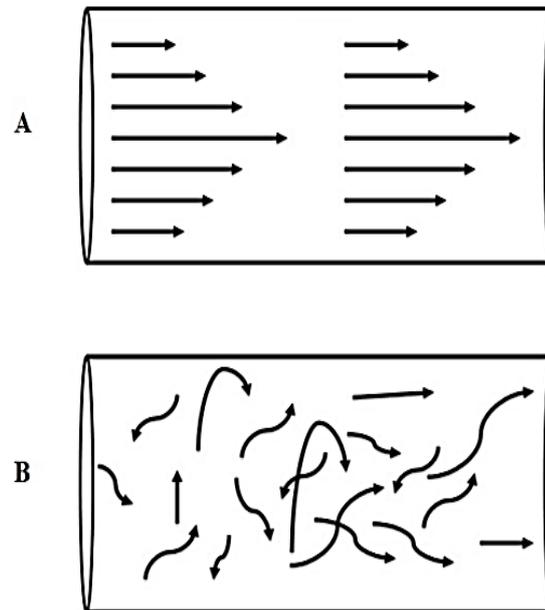


Figura 4 – Representação de regimes fluxos ao longo de uma cavidade: (A) Laminar, as setas indicam a direção das linhas de corrente; (B) Turbulento, as setas indicam o movimento caótico do fluxo.

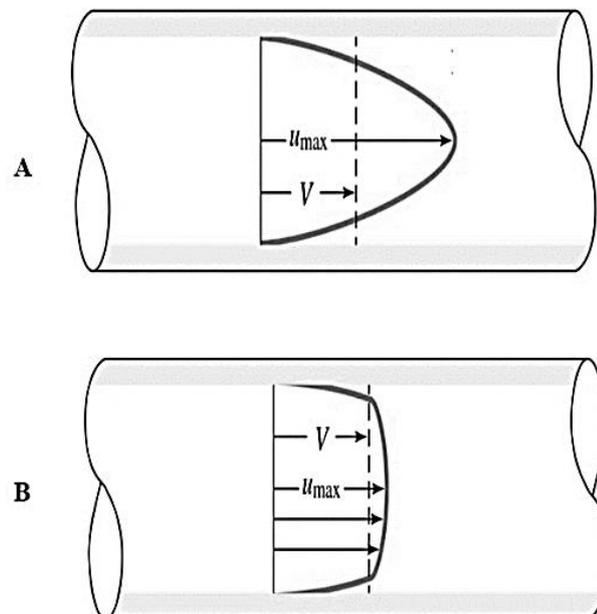


Figura 5 – Perfil de velocidades em um tubo cilíndrico. (A) No regime laminar, o perfil é parabólico. (B) No regime turbulento, o perfil é achatado. (V = velocidade média; u_{max} = velocidade máxima) Fonte: Adaptado de White (1999)⁽⁵⁹⁾.

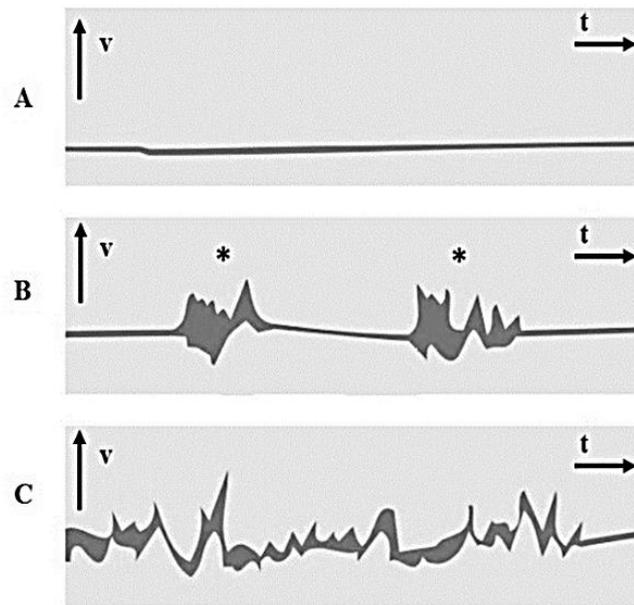


Figura 6 – Velocidade de um fluido em um ponto fixo nos regimes laminar, transicional e turbulento. (A) No regime laminar, a velocidade do fluido é constante e apresenta discretas flutuações naturais. (B) No regime transicional, o comportamento laminar é interrompido por períodos de turbulência (*). (C) No regime turbulento, a velocidade oscila aleatoriamente em torno de um valor médio. (v = velocidade; t = tempo) Fonte: Adaptado de White (1999)⁽⁵⁹⁾.

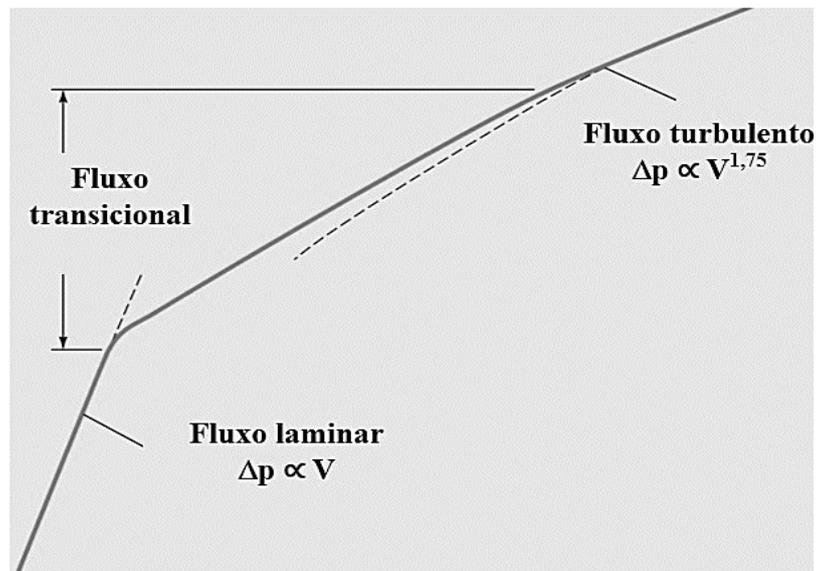


Figura 7 – Queda de pressão (Δp) em função da velocidade média do fluido (V) em um tubo cilíndrico. No regime laminar, a queda de pressão é diretamente proporcional à velocidade do fluido ($\Delta p \propto V$). No regime turbulento, a queda de pressão cresce como uma lei de potência da velocidade ($\Delta p \propto V^{1.75}$). Fonte: Adaptado de White (1999)⁽⁵⁹⁾.

O regime de escoamento também pode ser investigado pelo número de Reynolds (Re), que é um número adimensional definido como⁽⁶⁰⁾:

$$\mathbf{Re} = \frac{\rho \mathbf{VD}}{\mu} \quad \text{Eq. (1)}$$

Onde:

ρ - densidade do fluido (kg/m^3)

μ - viscosidade dinâmica do fluido (Pa.s)

V - velocidade do fluido em um ponto fixo (m/s) (p.ex., no centro de um tubo)

D - comprimento (m) característico da geometria (p.ex., o diâmetro interno do tubo)

À medida que a vazão aumenta, o número de Reynolds cresce e o fluxo tende ao regime de turbulência. Em um tubo cilíndrico, o fluxo é laminar para $\text{Re} < 2.300$ ⁽⁶⁰⁾. Em Dinâmica dos Fluidos, diz-se que 2.300 é o número de Reynolds crítico para um tubo cilíndrico de paredes lisas. O número de Reynolds crítico depende da geometria do escoamento e da rugosidade das superfícies envolvidas, mas geralmente seu valor está entre 1.000 e 10.000⁽⁵⁹⁾. Não existe consenso na literatura se o fluxo aerífero nasal é laminar ou turbulento (Tabela 2).

Tabela 2 - Classificação do regime de escoamento do ar (laminar, turbulento ou transicional) na cavidade nasal a partir de observações experimentais em cadáveres e réplicas de plástico do nariz humano.

Classificação do fluxo	Autor (ano)	Vazão unilateral* (cm ³ /s)	Método	Quantidade de cavidades
Laminar	Proetz (1951) ⁽⁶¹⁾	Respiração no repouso	VF	6
		125	PIV	
	Kelly et al. (2000) ⁽⁵⁵⁾	43-166	Curva da resistência	1
	Hörschler et al. (2006) ⁽¹¹⁴⁾	159,15 e 318,31	PIV	5
	Chung et al. (2006) ⁽⁵⁸⁾	125	PIV	1
		125	VF	
	Segal et al. (2008) ⁽¹⁸⁾	43-166	Curva da resistência	4**
		72, 100, 115, e 170	VF	2
	Doorly et al. (2008) ⁽⁶²⁾	100	PIV	1
	Doorly et al. (2008) ⁽²⁸⁾	100-170	PIV VF	4
Transicional	Williams (1972) ⁽⁶³⁾	331,2	Número de Reynolds	1
Transicional e turbulento	Churchill et al. (2004) ⁽⁶⁴⁾	25 a 75	VF	10**
Turbulento			Anemometria	
	Girardin et al. (1983) ⁽⁶⁵⁾	166	por laser doppler	1
	Simmen et al. (1999) ⁽⁶⁶⁾	166, 383 e 583	VF	5
Laminar e turbulento	Cockcroft et al. (1979) ⁽⁶⁷⁾	-	Curva da resistência	34**
	Levine et al. (1986) ⁽⁶⁸⁾	0 a 790	Curva da resistência	15
	Scherer et al. (1989) ⁽⁶⁹⁾	250-2.000	Anemômetro de filme quente	1
	Kim et al. (2006) ⁽⁵⁶⁾	125	PIV	1
	Masing (1967) ⁽⁷⁰⁾	166	VF	9

* = vazão ajustada para valores unilaterais em artigos em que o fluxo foi descrito como bilateral; ** = quantidade de indivíduos investigados em avaliações bilaterais simultâneas do fluxo aerífero; VF = visualização do fluxo; PIV = *Particle Image Velocimetry* (velocimetria por imagem de partícula)

Continua

Continuação da **Tabela 2**

Classificação do fluxo	Autor (ano)	Vazão unilateral* (cm³/s)	Método	Quantidade de cavidades
Laminar, transicional e turbulento	Hanh et al. (1993) ⁽³²⁾	180, 560 e 1.100	Anemômetro de filme quente	1
	Sullivan e Chang (1991) ⁽⁷¹⁾	0 a 550	Curva da resistência	5**
			VF	
	Schreck et al. (1993) ⁽⁷²⁾	50 a 1.500	Anemômetro de fio quente	5
			Curva da resistência	
				Não explicitado no estudo
	Mlynski et al. (2001) ⁽⁷³⁾	0 a 800	FV água/corante	
	Croce et al. (2006) ⁽⁴⁹⁾	5 a 750	Curva de resistência	1**

* = vazão ajustada para valores unilaterais em artigos em que o fluxo foi descrito como bilateral; ** = quantidade de indivíduos investigados em avaliações bilaterais simultâneas do fluxo aerífero; VF = visualização do fluxo; PIV = *Particle Image Velocimetry* (velocimetria por imagem de partícula)

3.2 Rinomanometria

3.2.1 Considerações gerais

Rinomanometria significa medir a pressão transnasal⁽⁷⁴⁾. Nos experimentos do começo do século XX, a variação da pressão transnasal era aferida em uma das cavidades nasais enquanto o indivíduo respirava pela outra⁽⁷⁵⁾. A terminologia foi mantida, mas atualmente a rinomanometria é utilizada para obter a resistência nasal à passagem de ar. Esta é calculada de acordo com a equação⁽⁷⁴⁾:

$$\mathbf{Rn} = \frac{\Delta P}{Q} \quad \text{Eq. (2)}$$

Onde:

Rn - resistência nasal (Pa/cm³/s)

ΔP - diferença de pressão¹ entre narina e a coana (Pa)

Q - vazão de ar que passa pela cavidade nasal (cm³/s)

3.2.2 Rinomanômetro

O rinomanômetro possui um sistema para medir a vazão de ar que passa pelo nariz e um segundo sistema para medir a diferença de pressão transnasal. A diferença de pressão transnasal ($\Delta P = P_{narina} - P_{coana}$) é medida por duas sondas, isto é, uma sonda mede a pressão ambiente em frente ao nariz (P_{narina}) e a outra mede a pressão na coana (P_{coana}), Figura 8.⁽⁷⁴⁾

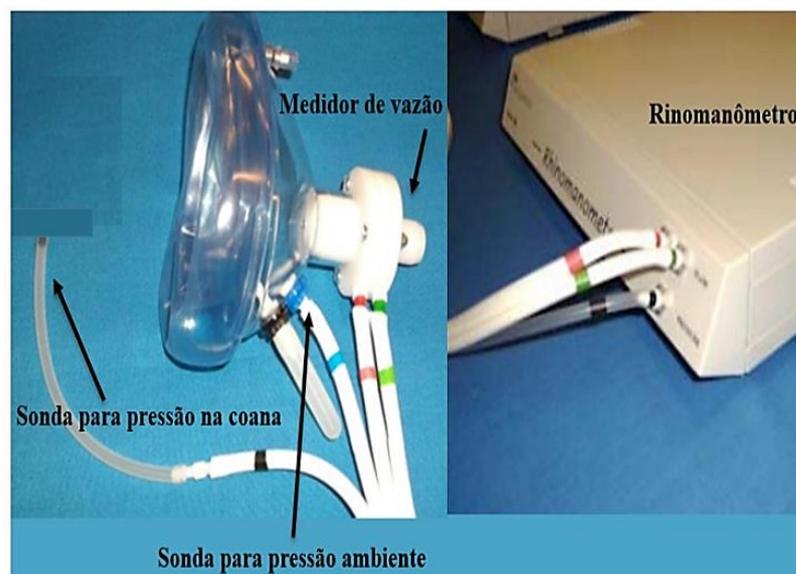


Figura 8 – Elementos do rinomanômetro NR6. Fonte: Adaptado de GM Instruments (2011)².

¹ Nesta tese: diferença de pressão = queda de pressão.

² GM Instruments Ltd. NR6 Rhinomanometer Users Manual V 9B. CE 0473, UK. 2011. 26 pp.

3.2.3 Técnicas de rinomanometria

A rinomanometria é denominada como anterior ou posterior de acordo com a posição do sensor utilizado para medir a pressão na coana. Na rinomanometria anterior, a narina contralateral da cavidade a ser estudada é obstruída por uma fita e o sensor é inserido perfurando a fita. Dessa forma, mede-se a pressão no vestíbulo nasal, que é a mesma pressão da coana uma vez que o fluxo de ar é zero na cavidade obstruída pela fita. A técnica não pode ser aplicada em casos de obstrução completa de uma cavidade ou quando há perfuração do septo, pois nessas situações não é possível mensurar a pressão da coana com o sensor locado no vestíbulo. Apresenta como vantagem de execução a tolerabilidade maior dos pacientes.⁽⁷⁴⁾

Na rinomanometria posterior, o sensor é inserido por via oral na orofaringe. Nesta técnica, ambas as cavidades nasais podem ser avaliadas simultaneamente. Perfuração do septo nasal ou obstrução total de uma cavidade nasal não constituem contraindicações. Contudo, tem a desvantagem de ser menos tolerada pelos pacientes.⁽⁷⁴⁾

A rinomanometria também pode ser caracterizada como ativa ou passiva, a depender da força motriz do fluxo aerífero. Na primeira, o indivíduo respira ativamente para produzir o fluxo aerífero nasal. Na segunda, uma fonte externa gera a vazão de ar⁽⁷⁴⁾. A rinomanometria anterior ativa é o método mais utilizado para avaliação da resistência nasal^(8, 74).

3.2.4 Execução e apresentação dos resultados

Em 2005, foi publicado o último Consenso da *Standardization Committee on the Objective Assessment of the Upper Airway*⁽⁷⁴⁾. As recomendações feitas para a execução da rinomanometria foram as seguintes: (a) o indivíduo deve estar sentado e o exame feito após 20-30min de adaptação às condições de temperatura e umidade do local; (b) entre três a cinco respirações são necessárias por série e o resultado da série é dado pela média dos valores obtidos; (c) curvas com artefatos devem ser eliminadas; (d) a máscara deve ser transparente para que se possa verificar possíveis problemas no tubo de aferição da pressão ou distorções da anatomia nasal; (e) a máscara não deve ser propensa a vazamentos; (f) a fixação dos tubos para medir a pressão nasal não deve alterar a anatomia ou impedir sua mobilidade, sendo recomendado o uso de fita adesiva; (g) uso de drogas vasoconstritoras, dilatadores da válvula nasal ou exercício físico deve ser explicitado nos resultados; (h) para vasoconstrição deve-se usar aplicação tópica de xilometazolina ou oximetazolina, dois jatos de 50µg em cada narina, seguidos por mais um jato após 5min; e, (i) a coleta de dados deverá ser realizada entre 15min e 30min após a aplicação do vasoconstritor.

Para a apresentação dos resultados: (a) calcular a resistência rotineiramente em 150Pa durante a inspiração; (b) a resistência pode ser calculada em 100Pa ou 75Pa, mas deve ser explicitada qual diferença de pressão foi utilizada; e, (c) a resistência também pode ser calculada pelo método de Bhroms, de Rohrer ou acessada por meio da rinomanometria de quatro fases. Uma das razões para usar diferenças de pressão de 100Pa ou 75Pa é evitar a perda de dados, uma vez que indivíduos com resistência nasal baixa algumas vezes não conseguem atingir 150Pa.⁽⁷⁴⁾

3.2.5 Resistência nasal na prática clínica

O Consenso de 2005⁽⁷⁴⁾ não estabeleceu valores normais para a resistência nasal. Um valor de referência universalmente aceito ainda não existe por causa da grande variabilidade metodológica e populacional nos estudos com rinomanometria^(74, 76). Em 2012, Moore e Eccles⁽⁷⁶⁾ publicaram revisão sobre valores normais da resistência nasal. Para avaliação unilateral sem o uso de vasoconstritor a média da resistência para 150Pa variou entre 0,06Pa/cm³/s e 0,81Pa/cm³/s. Já na avaliação unilateral após o uso de vasoconstritor, a média variou de 0,17Pa/cm³/s a 0,43Pa/cm³/s. Para Bermüller et al. (2008)⁽⁷⁷⁾ a resistência nasal unilateral que fornece o máximo de sensibilidade (0,77) e especificidade (0,8) para distinguir pacientes com obstrução nasal de indivíduos normais é 0,214Pa/cm³/s.

3.2.6 Fatores de confusão

A resistência nasal pode ser afetada por diversos fatores, por exemplo, ciclo nasal⁽⁷⁸⁾, posição corporal⁽⁷⁹⁾, complacência dos tecidos do nariz^(80, 81) e mudanças na temperatura do ar⁽⁸²⁾.

O ciclo nasal clássico é descrito como mudanças recíprocas na congestão das cavidades nasais a cada 0,5h a 3h. Como consequência, a resistência nasal unilateral pode sofrer variações de até quatro vezes durante um ciclo.⁽⁸³⁾ A revisão de Eccles (2000)⁽⁸³⁾ aponta que a presença desse fenômeno em populações de indivíduos normais é variável, de 13% a 80%. A congestão nasal também é influenciada pela posição corporal, havendo um aumento da mesma ao se mudar da posição ereta para supina⁽⁸³⁾.

Quanto à complacência nasal, se a cavidade nasal for rígida durante a respiração, a resistência deve ser igual durante a inspiração e expiração. Porém, a resistência é maior na inspiração quando há colapso dinâmico da válvula nasal⁽⁸⁴⁾. Com relação à temperatura, a exposição ao ar frio pode aumentar a resistência nasal⁽⁸²⁾.

3.2.7 Correlação com medidas subjetivas

Enquanto alguns autores relatam a existência de correlação entre resistência nasal e medidas subjetivas⁽⁸⁵⁻⁸⁸⁾, outros não encontraram correlação entre as mesmas⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾. Roithman et al. (1994)⁽⁹²⁾ não observaram correlação entre resistência nasal total e medidas subjetivas em pacientes com queixa de obstrução nasal. Já na avaliação unilateral foi encontrada correlação tanto na avaliação antes do uso do vasoconstritor ($r = -0,53$, $p < 0,0001$), quanto após ($r = -0,22$, $p < 0,01$). Em 2009, Andre et al.⁽¹⁰⁾ publicaram revisão estruturada sobre a correlação entre a resistência nasal e as medidas subjetivas. Para os autores, as evidências sugerem que a correlação entre as variáveis é melhor quando se avalia a resistência unilateral de indivíduos sintomáticos.

4 MATERIAL E MÉTODO

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sob Protocolo n. 0738/11, Apêndice 1. O projeto foi financiado pela FAPESP, Protocolo n. 2012/20823-9.

Este capítulo começa descrevendo a proveniência da população investigada e os critérios aplicados para selecionar a amostra (seção 4.1 e 4.2). Em seguida são descritos materiais, equipamentos e métodos utilizados para coletar os dados (seção 4.3) usando rinomanometria, tomografia computadorizada e fluidodinâmica computacional. O capítulo termina com uma descrição do desenho dos Estudos preliminares 1 e 2, e do Estudo principal, com detalhes metodológicos específicos de cada estudo (seção 4.4) e o tratamento estatístico dos dados (seção 4.5).

4.1 População do estudo

Os voluntários eram pacientes do Ambulatório de Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Pacientes avaliados na Reunião Geral de Nariz e selecionados para tratamento cirúrgico para eliminação da obstrução nasal eram elegíveis para participar do estudo. Foram selecionados pacientes de acordo com os critérios de inclusão e exclusão abaixo.

4.1.1 Critérios de inclusão

- Idade acima de 18 anos;
- Gênero masculino e feminino;
- Indicação prévia de tomografia computadorizada de seios paranasais;
- Indicação prévia de rinomanometria.

4.1.2 Critérios de exclusão

- Presença de fenda palatina;
- Infecção nasossinusal aguda;
- Tumor no nariz ou rinofaringe;
- Obstrução completa de pelo menos uma cavidade nasal após uso da droga vasoconstritora;
- Perfuração de septo nasal;
- Uso de inibidor da monoaminoxidase (contraindicação ao uso de vasoconstritor).

4.2 Amostra

Os pacientes elegíveis eram convidados pelo autor para participar do estudo. Apenas um paciente negou o convite. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi lido e assinado por todos os voluntários participantes, Apêndice 2.

O tamanho da amostra foi definido empiricamente em 25 voluntários porque a escassez de dados na literatura não permitiu o cálculo estatístico do tamanho da amostra durante o planejamento da pesquisa.

A análise dos dados dos Estudos preliminares 1 e 2 ocorreu quando 20 voluntários haviam sido recrutados, Amostra 1. Nessa análise houve identificação de possível viés metodológico, tratado na seção 6.2 do capítulo Discussão. Foi decidido mudar o fluxograma da coleta de dados, apresentado na seção 4.3.3 (Cronograma dos exames). Após a mudança, 25 novos voluntários foram recrutados consecutivamente para o Estudo principal, Amostra 2.

4.3 Coleta de dados dos voluntários

Antes de fazer o exame, os pacientes eram entrevistados para assegurar que não havia sintomas de infecção nasossinusal aguda. Nessa entrevista também era aplicado o questionário NOSE⁽⁹³⁾³ (Anexo A) com o objetivo de avaliar o impacto da obstrução nasal na qualidade de vida dos voluntários da amostra selecionada.

4.3.1 Rinomanometria

A técnica utilizada para coletar dados sobre a resistência da cavidade nasal foi a rinomanometria anterior ativa, antes e após a aplicação de vasoconstritor tópico. O

³ Questionário validado para mensurar o impacto negativo na qualidade de vida causado por obstrução nasal.

equipamento utilizado foi o rinomanômetro NR6^a cuja calibração era confirmada sempre que este era ligado. Todos os exames foram realizados pelo autor.

4.3.1.1 Rinomanômetro

O equipamento tem como faixa de operação a vazão de $\pm 800\text{cm}^3/\text{s}$ e a diferença de pressão de $\pm 800\text{Pa}$, Figura 9. Aferições simultâneas da vazão e da diferença de pressão entre narina e coana, decorrentes da variação da pressão dentro da caixa torácica durante a respiração, são realizadas pelo equipamento com frequência de 100Hz.

SPECIFICATION:-	
Size..	27x8x30 cm
Weight..	2 Kgm
Flow Range..	$\pm 800\text{cc}/\text{sec}$
Pressure Range.	$\pm 800\text{Pa}$
Accuracy..	$\pm 2\%$
Supply..	taken from PC.
Standards	Electrical Safety and EMC BS EN 60601-1 series
Warm up time	5 minutes
Operating Temperature	+15 to +35°C
Operating Humidity	20 to 80% RH non condensing
Duty Cycle	Continuous

Figura 9 - Recorte das especificação do equipamento disponibilizado pelo fabricante do rinomanômetro NR6^b.

4.3.1.2 Pré-exame

O voluntário era submetido ao exame após aguardar por, pelo menos, 20min na sala de espera do Ambulatório de Otorrinolaringologia, considerado como período de aclimação. A temperatura e a umidade ambiente eram verificadas⁴ e sempre

⁴ Equipamento: Termo-higrômetro digital Incoterm, Brasil.

estiveram de acordo com os padrões exigidos pelo fabricante do rinomanômetro NR6, Figura 9.

O voluntário era orientado a assuar gentilmente o nariz para remover eventual secreção da cavidade nasal. Foi usado algodão com álcool etílico 92,8° para remover a oleosidade da pele na superfície externa do nariz e regiões adjacentes para assegurar a adesão da fita de vedação.

4.3.1.3 Montagem do sistema paciente-rinomanômetro

A extremidade livre da sonda para medir a pressão na coana era conectada a uma fita adesiva de formato quadrado⁵ com aproximadamente 2,5cm de lado. O conjunto tubo-fita adesiva era, então, fixado na narina direita, ou seja, a resistência à passagem de ar da cavidade nasal esquerda foi sempre avaliada primeiro. O voluntário era orientado a informar o operador do rinomanômetro caso percebesse algum fluxo de ar na região de fixação da fita adesiva à face. Também era realizada verificação visual à procura de regiões em que a fita não estivesse totalmente aderida à pele. Uma vez assegurada a vedação, o voluntário era orientado a iniciar respiração oral. Desta maneira, caso houvesse obstrução nasal importante, a vedação não ficaria sob estresse antes do início do exame. Em seguida, uma máscara hemifacial, na qual o medidor de vazão estava conectado, era posicionada e mantida na face do voluntário pelo executor do exame, Figura 10. Tomava-se cuidado para evitar o acotovelamento da sonda de medida de pressão, vazamentos entre a máscara e a face, ou distorções da anatomia nasal.

⁵ Microfoam, 3M, EUA.

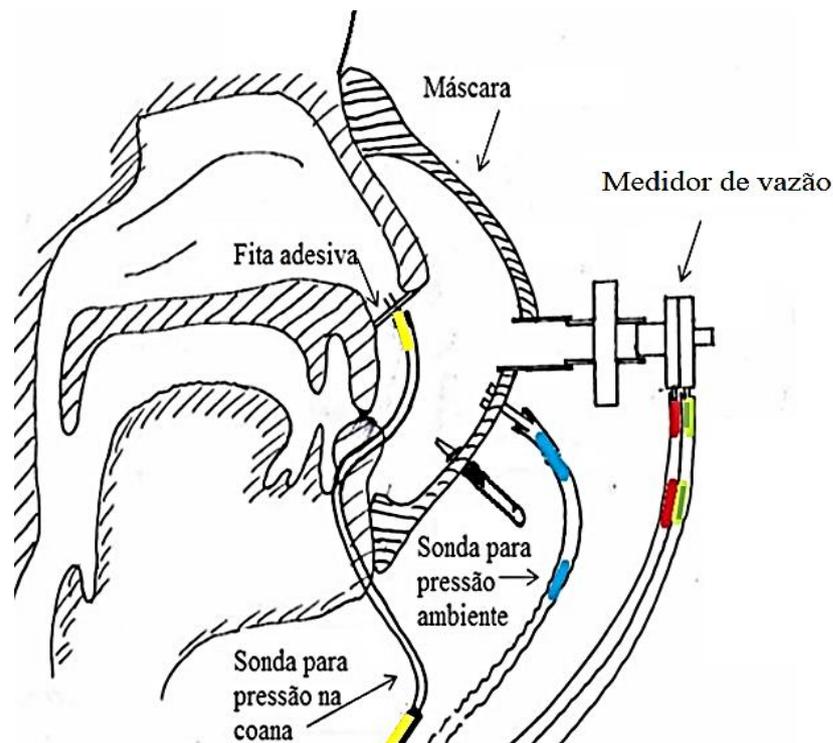


Figura 10 – Representação esquemática da montagem da rinomanometria no voluntário. Em verde e vermelho as sondas que transmitem a informação da vazão para o equipamento. Em azul, a sonda para medir a pressão ambiente. A sonda para medir a pressão na coana (amarela) é fixada à narina por fita adesiva. Fonte: Adaptado de GM Instruments (2011)^b.

4.3.1.4 Execução da rinomanometria

O exame foi realizado com o voluntário na posição sentada. Para iniciar a coleta de dados o voluntário era orientado a fechar a boca e iniciar a respiração nasal. O exame era interrompido após quatro ciclos respiratórios, que formavam uma Série. Ao final da coleta de cada Série, a máscara era retirada da face e a vedação da fita adesiva na entrada da cavidade nasal verificada. Três Séries foram coletadas para cada cavidade nasal. Curvas de resistência com artefatos eram excluídas e novas medidas realizadas. A resistência nasal unilateral do voluntário foi definida como a média aritmética da resistência obtida nas três Séries.

4.3.1.5 Vasoconstrição nasal

Oximetazolina tópica a 0,05%⁶ foi utilizada para induzir a vasoconstrição nasal. A droga foi colocada em um frasco com *spray* padronizado de 0,1cm³/jato⁷. Eram aplicados dois jatos em cada cavidade nasal, e após 5min mais um jato. A aplicação ocorria imediatamente após o fim da rinomanometria pré droga. A intensidade do efeito da droga (I) na resistência nasal foi calculada por:

$$I = \frac{\text{Resistência pré droga} - \text{Resistência pós droga}}{\text{Resistência pré droga}} \quad \text{Eq (3)}$$

4.3.1.6 Dados da rinomanometria

Os dados foram analisados na forma bruta, diferença de pressão por vazão, Figura 11, e pelo resultado fornecido pelo rinomanômetro para a resistência nasal para 75Pa, Figura 12. A pressão diferencial 75Pa foi escolhida para tentar evitar a perda de dados caso o voluntário não conseguisse atingir 150Pa, sobretudo após a aplicação do vasoconstritor. A resistência nasal obtida por rinomanometria e CFD relatada neste projeto sempre se refere às medidas unilaterais. Para avaliar a reprodutibilidade da rinomanometria foi utilizado o coeficiente de variação entre as medidas de resistência obtidas nas três Séries coletadas, para cada cavidade nasal. O coeficiente de variação é calculado pela razão do desvio padrão (três Séries) pela média (três Séries).

⁶ Afrin, Hypermarcas, Brasil.

⁷ Emphasys Health & Beauty, Brasil.

Dados gerados em uma Série

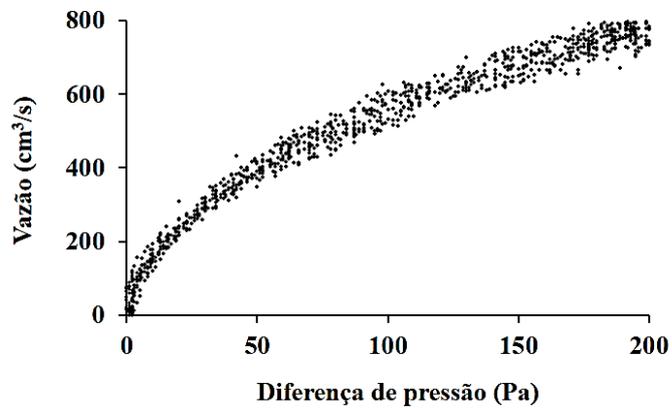


Figura 11 - Gráfico de dispersão dos pares de dados, diferença de pressão por vazão, construído a partir dos dados brutos exportados pelo rinomanômetro. A curva de resistência usualmente presente nos gráficos de rinomanometria é resultado da média dos valores de fluxo para uma mesma diferença de pressão.

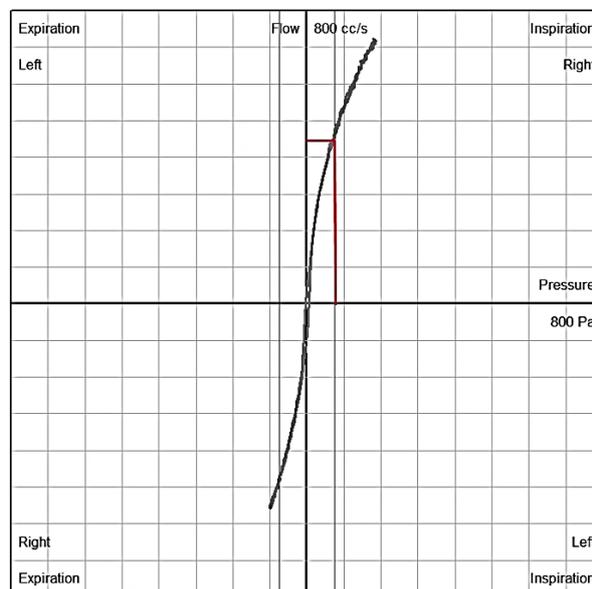


Figura 12 - Tela do rinomanômetro NR6 mostra a curva de resistência da cavidade nasal direita. As linhas vermelhas indicam as coordenadas para calcular a resistência nasal para a diferença de pressão de 75Pa.

4.3.2 Tomografia computadorizada

Todos os voluntários foram submetidos à TC de acordo com o protocolo usual do Serviço de Radiologia Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, InRad. As imagens da TC, em formato DICOM, foram utilizadas para obtenção da anatomia nasal.

4.3.3 Cronograma dos exames

A hora exata da realização de cada uma das etapas da coleta de dados foi registrada. Nos Estudos preliminares 1 e 2, a rinomanometria após aplicação do vasoconstritor foi realizada antes da TC. No estudo principal, entretanto, a rinomanometria após aplicação do vasoconstritor foi realizada depois do voluntário ser submetido à TC, Figura 13. Detalhes sobre o motivo da mudança são apresentados no item 6.2 do capítulo Discussão.

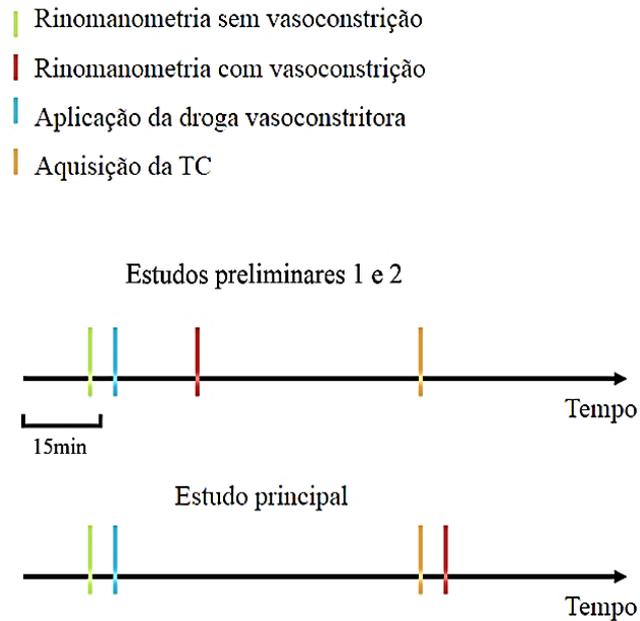


Figura 13 – Cronograma de aquisição dos dados da rinomanometria e realização da TC nos estudos preliminares e no estudo principal. A diferença entre os dois protocolos está no momento da realização da rinomanometria após o uso de vasoconstritor.

4.3.4 Fluidodinâmica computacional aplicada ao nariz

Todas as etapas de CFD foram realizadas pelo autor. Para o uso dos programas computacionais foram utilizados os computadores do Departamento de Engenharia Biomédica da Escola de Medicina de Wisconsin, EUA (*Department of Biomedical Engineering, Medical College of Wisconsin*) para a Amostra 1 e o computador workstation Dell Precision M4700 (Intel i7, 2,7GHz, 16MB RAM) para a Amostra 2, do Departamento de Otorrinolaringologia do HC-USP-SP.

4.3.4.1 Segmentação

O arquivo digital no formato DICOM da TC de cada voluntário foi importado para o programa computacional Mimics 17.0⁸, no qual a segmentação da cavidade nasal e nasofaringe foi realizada. Os seios paranasais foram excluídos dos modelos 3D. No Estudo preliminar 1, três intervalos de coeficiente de atenuação (-1.024HU a -800HU, -1.024HU a -550HU, -1.024HU a -300HU) foram testados para examinar o efeito destes nas variáveis fluidodinâmicas. No Estudo preliminar 2 e no Estudo principal, o intervalo de coeficiente de atenuação adotado para segmentar o ar foi de -1.024HU a -550HU. O coeficiente de atenuação -1.024HU é o mais baixo disponível no Mimics 17.0. Mais detalhes sobre o processo de segmentação encontram-se no Anexo B.

4.3.4.2 Geometria e malha computacional

Os modelos 3D das cavidades nasais foram exportados do programa Mimics 17.0 em formato STL e importados para o programa computacional ICEM-CFD 15.0⁹. A geometria foi construída para reproduzir a montagem da rinomanometria, Figura 14. A superfície de uma esfera que intercepta a face foi definida como Entrada do sistema, Figura 14D. Em cada narina era criada uma superfície, denominada Tape, que poderia ser definida como presente ou ausente no momento da execução da simulação numérica, Figura 14B. A superfície Tape equivale à fita adesiva utilizada na rinomanometria para isolar a entrada da cavidade nasal. A Saída do sistema foi estabelecida em um plano axial na região da faringe.

⁸ Materialise, Bélgica.

⁹ Ansys, EUA.

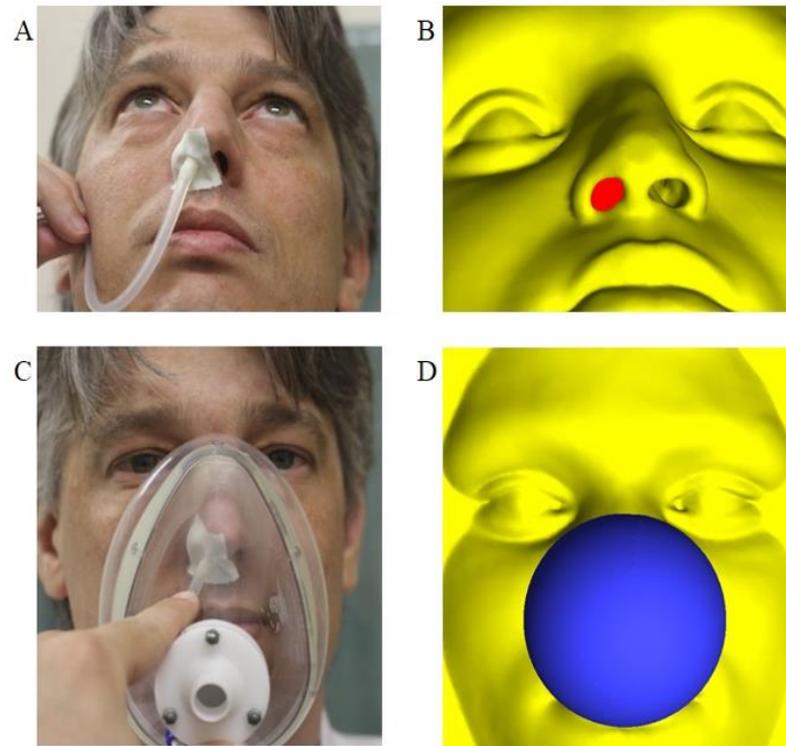


Figura 14 – Montagem do processo de medidas de rinomanometria e recriação desta para CFD. (A) Fixação da sonda de pressão na narina; (B) Em vermelho a superfície Tape, recriando no modelo 3D as condições da rinomanometria anterior ativa para medir a resistência da cavidade esquerda; (C) Posicionamento da máscara na face; (D) Em azul a superfície de uma esfera que foi definida como a Entrada de ar no ambiente de simulação numérica.

A malha computacional foi criada com tetraedros. O tamanho da malha computacional foi aproximadamente sete milhões de elementos no Estudo preliminar 1 e cinco milhões no Estudo principal. No Estudo preliminar 2, malhas com aproximadamente um milhão, dois milhões, quatro milhões, oito milhões, 17 milhões e 36 milhões de elementos foram testadas para estudar a influência do tamanho da malha nos resultados da resistência nasal calculada por CFD. Mais detalhes sobre a criação da malha computacional podem ser encontrados no Anexo C.

4.3.4.3 Simulações numéricas

As simulações numéricas foram realizadas na condição de fluxo estável, tempo independente (vazão constante), utilizando o programa Fluent 15.0¹⁰. A convergência foi definida como estabilidade da vazão em interações sucessivas, balanço de massa (diferença entre a massa de ar que entra e sai do sistema) com erro <0,1% e resíduos <0,0001 para as equações de velocidade. No Estudo preliminar 1, o modelo de escoamento foi laminar. No Estudo preliminar 2, ambos os modelos de escoamento, laminar e turbulência k- ω padrão, foram testados. O modelo de turbulência k- ω padrão foi utilizado no Estudo principal (nas próximas citações o modelo de turbulência k- ω padrão será referido simplesmente por modelo de turbulência k- ω). Os resultados das simulações foram analisados com auxílio do programa de computador FieldView¹¹. Detalhes sobre os parâmetros de CFD podem ser vistos no Anexo D.

4.3.4.4 Condições de contorno

A velocidade do ar em contato com as paredes foi definida zero, ou seja, condição de não deslizamento. Na Entrada a pressão era considerada zero (com relação à pressão atmosférica). A pressão na Saída, localizada na nasofaringe, era sempre negativa. Deste modo, somente a inspiração foi simulada numericamente. A variável, calculada pela CFD, era o fluxo resultante da diferença de pressão imposta entre a Entrada e a Saída. Para o cálculo da resistência nasal, a pressão na coana era acessada na face endonasal do plano Tape.

¹⁰ Ansys, EUA.

¹¹ Intelligent Light, USA.

Os valores da pressão na Saída foram diferentes em cada estudo. No Estudo preliminar 1, os valores foram -30Pa, -20Pa e -10Pa. Também foram realizadas simulações em que o fluxo de ar na Entrada foi definido em $125\text{cm}^3/\text{s}$, a pressão na Entrada em zero, enquanto a pressão na Saída foi calculada por CFD. No Estudo preliminar 2, os valores utilizados para pressão da Saída variaram de -900Pa a -3Pa. Séries de cinco a oito valores para a pressão na Saída foram utilizadas para a construção de gráficos, vazão por diferença de pressão, análogos aos gráficos de resistência exibidos pelo rinomanômetro. No Estudo principal, o valor da pressão na Saída era inicialmente ajustado para -80Pa. A pressão na coana era verificada após a convergência da solução numérica ser atingida para esse valor. Caso a pressão na coana fosse diferente de $-75\text{Pa}\pm 1,5\text{Pa}$, uma regra de três simples era aplicada para saber qual valor de pressão deveria ser estabelecido na Saída, para que o valor na coana estivesse dentro desse intervalo. Uma nova simulação numérica era realizada e o processo repetido até se alcançar a diferença de pressão de $-75\text{Pa}\pm 1,5\text{Pa}$ na coana.

4.3.5 Impressão 3D das cavidades nasais

Para o Estudo preliminar 2, réplicas de plástico de seis indivíduos foram geradas por impressão 3D na impressora SLA iPro-8000¹², Figura 15. As réplicas foram planejadas no programa computacional ICEM-CFD 15.0. A resolução da impressão foi de 0,1mm no eixo Z e 0,25mm nos eixos X e Y. Para a impressão foi usada a resina plástica Accura[®] 25. As réplicas foram submetidas à tomografia

¹² 3D System, EUA.

computadorizada para verificar se a geometria 3D impressa correspondia ao modelo virtual.

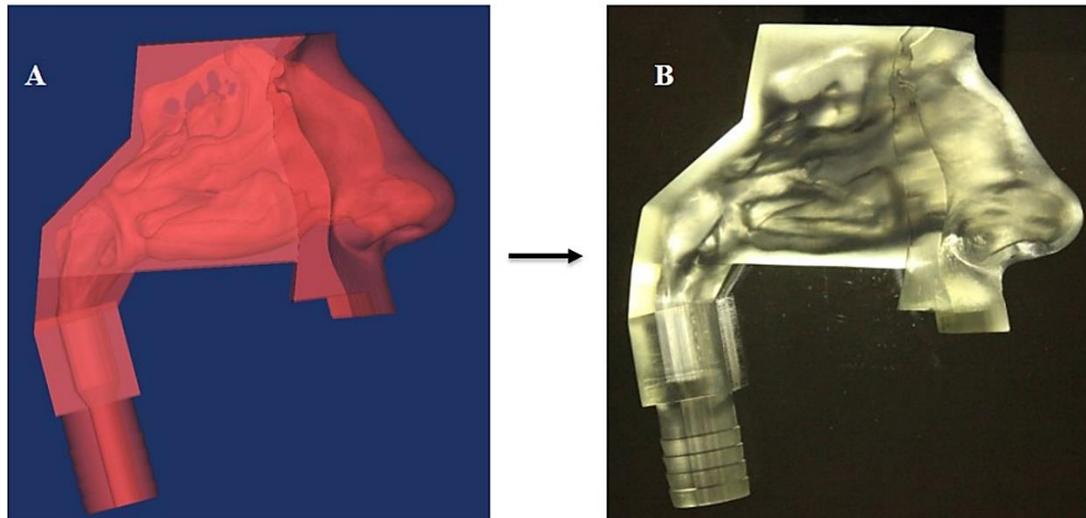


Figura 15 - Impressão da réplica de plástico a partir do modelo 3D. (A) Modelo 3D utilizado para o cálculo CFD; (B) Réplica de plástico correspondente ao Modelo 3D.

4.4 Desenho dos estudos

4.4.1 Estudo preliminar 1

Foram escolhidas empiricamente três TC, dentre os 20 voluntários selecionados na Amostra 1, para representar tomógrafos e protocolos de tomografia utilizados na amostra.

Inicialmente, um estudo exploratório foi realizado para identificar quais intervalos de coeficiente de atenuação produziram reconstruções aceitáveis do espaço aéreo nasal. O intervalo mais estreito testado foi de -1.024HU a -950HU e o mais largo de -1.024HU a -200HU . Após o estudo exploratório, foram selecionados três intervalos

de coeficientes de atenuação para investigar a influência destes nos resultados de CFD: -1.024HU a -800HU; -1.024HU a -550HU; e, -1.024HU a -300HU. Em outras palavras, para cada TC, foram criados três modelos tridimensionais da cavidade nasal. Simulações numéricas do fluxo aerífero nasal foram realizadas nesses modelos e os resultados comparados.

Os parâmetros geométricos das cavidades nasais foram quantificados, a saber: volume, área superficial e área de seção transversal. As variáveis de CFD estudadas foram: resistência nasal, alocação regional do fluxo aerífero e linhas de corrente.

A área transversal livre foi avaliada ao longo do eixo anteroposterior da cavidade nasal, eixo Z. Foram realizadas medidas entre o limite posterior da narina e a coana. O volume da cavidade foi definido como o volume contido entre as paredes nasais, o plano Tape e um plano coronal criado na região da coana.

A curva de resistência obtida por rinomanometria foi comparada com os resultados calculados por CFD, nos diferentes modelos 3D, para ajudar no planejamento do Estudo principal.

4.4.2 Estudo preliminar 2

Foram escolhidas cinco TC dentre os 20 voluntários selecionados na Amostra 1. As tomografias computadorizadas foram escolhidas empiricamente para serem representativas da variabilidade da anatomia e resistência nasais unilaterais após a aplicação de vasoconstritor. Um modelo 3D do nariz de um indivíduo do banco de dados do Departamento de Engenharia Biomédica da Escola de Medicina de

Wisconsin, EUA, também foi utilizado. O modelo 3D era de um indivíduo adulto, no qual não foi utilizado vasoconstritor, sem queixas nasais e com anatomia normal.

O experimento foi montado para recriar as condições da rinomanometria, Figura 16. Uma narina da réplica de plástico era ocluída com a fita adesiva¹³ para avaliar a resistência da cavidade nasal contralateral. O sensor de pressão¹⁴ era inserido através da fita e colocado na narina. A fonte de vácuo foi conectada à Saída da réplica para gerar fluxo inspiratório constante. O medidor de vazão¹⁵ era colocado entre a réplica da cavidade nasal e a fonte de vácuo. Fluxos inspiratórios de 10L/min (166,6cm³/s) a 70L/min (1.116,6cm³/s) foram testados em intervalos de 10L/min. A queda de pressão na coana foi medida com auxílio do sensor de pressão localizado na narina.

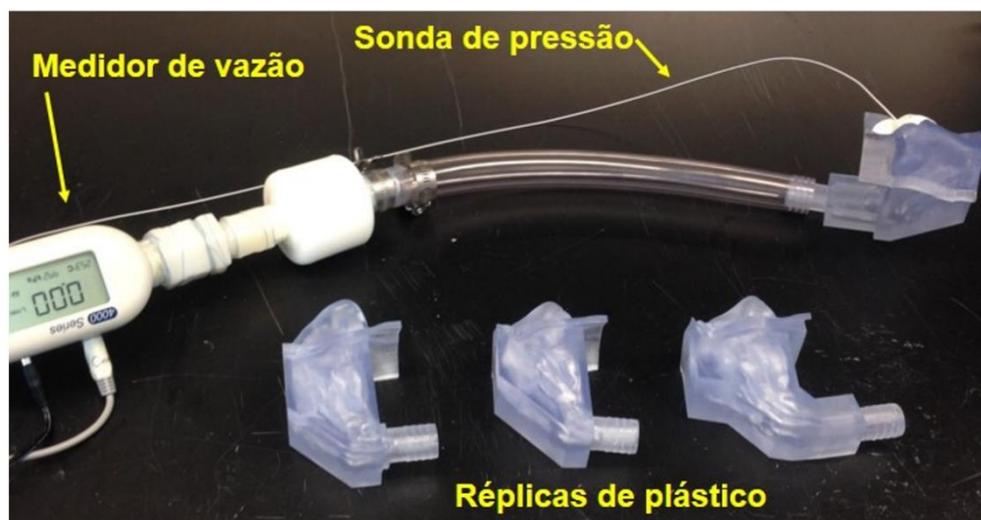


Figura 16 - Montagem do experimento composto por medidor de vazão, sonda de pressão e réplicas de plástico da cavidade nasal. Montagem para a medida da resistência ao fluxo aerífero da cavidade esquerda da réplica.

¹³ Microfoam, 3M, EUA.

¹⁴ Millar Mikro-Cath, Millar, EUA.

¹⁵ Modelo 4045, TSI Incorporated, EUA.

Simulações numéricas com modelo de escoamento laminar e turbulento $k-\omega$ foram realizadas e comparadas quanto a acurácia, para prever a resistência nasal obtida experimentalmente. A acurácia da CFD foi estabelecida por:

$$\text{Acurácia da CFD}(\%) = \frac{\text{Resistência nasal por CFD}}{\text{Resistência nasal por experimento}} \quad \text{Eq. (4)}$$

Valores de acurácia igual a 100% indicam igualdade entre os métodos, acurácia <100% aponta que a CFD subestimou a resistência medida experimentalmente, enquanto acurácia >100% indica que a CFD superestimou a resistência do experimento. Note-se que a definição de acurácia da CFD no presente projeto refere-se ao percentual da resistência nasal, variável contínua, obtida por simulação numérica, em relação as medidas realizadas pelo método padrão, experimento nas réplicas de plástico. Esta definição é diferente do conceito de acurácia para variáveis dicotômicas, em que se calcula o número de acertos do método em investigação em relação ao método padrão. Nesta última situação, a acurácia não pode ser superior a 100%.

No programa computacional Matlab¹⁶ as medidas experimentais de diferença de pressão, ΔP , versus vazão, Q , foram utilizadas para estabelecer os valores de “a” e “b” presentes na lei de potência que rege a relação entre pressão e vazão:

$$\Delta P = a * Q^b \quad \text{Eq. (5)}$$

¹⁶ Mathworks, EUA

Onde: os parâmetros **a** e **b** são constantes. Em seguida, a resistência nasal (**R_n** = $\Delta P/Q$) foi calculada usando a linha de melhor ajuste para estimar o valor da vazão que corresponde a uma diferença de pressão de 75Pa e 150Pa.

4.4.3 Estudo principal

Os dados dos 25 voluntários selecionados na Amostra 2 foram utilizados neste estudo. Foram investigadas a correlação e concordância entre resistência nasal obtida por CFD e rinomanometria anterior ativa, após vasoconstricção, para diferença de pressão de 75Pa. A mesma investigação foi realizada para a condutância nasal obtida pelos dois métodos, definida como:

$$\text{Condutância nasal} = \frac{75\text{Pa}}{\text{Resistência nasal para 75Pa}} \quad \text{Eq. (6)}$$

4.5 Estatística

Os testes estatísticos foram realizados com o programa computacional Action¹⁷. Análise de normalidade na distribuição dos dados foi realizada com os testes estatísticos Komogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. Estes testes foram utilizados assumindo que a hipótese nula significa que a distribuição dos dados é normal. Caso não se possa rejeitar a hipótese nula, ou seja, $p > 0,05$, então, os dados são considerados

¹⁷ Action Stat, Brasil.

com distribuição normal. Como medida adicional, os gráficos quantil-quantil e histograma foram utilizados para observar a distribuição da amostra.

Para comparação de medidas de tendência central foram utilizados o teste t de Student (dados com distribuição normal) e Wilcoxon (dados com distribuição não normal). A correlação entre dados foi investigada pelo método de Pearson. A significância estatística foi definida como $p \leq 0,05$.

Para o Estudo principal a concordância entre os dados obtidos por rinomanometria e CFD foi investigada pelo gráfico de Bland-Altman. Foram contruídos gráficos para a resistência e condutância nasal. O eixo X foi definido como a média aritmética entre os métodos, enquanto o eixo Y foi estabelecido como o desempenho da CFD, definido como:

$$\text{Desempenho da CFD (\%)} = \frac{\text{Resistência (ou condutância) por CFD}}{\text{Resistência (ou condutância) por rinomanometria}} \quad \text{Eq. (7)}$$

O desempenho médio da CFD corresponde à média aritmética do desempenho entre as cavidades nasais avaliadas. Os limites de concordância entre os métodos foram calculados por: desempenho médio da CFD $\pm 1,96$ desvio padrão. O limite de concordância clinicamente aceitável entre os métodos foi empiricamente definido como: desempenho médio da CFD $\pm 15\%$. Note-se que o desempenho da CFD com relação à rinomanometria foi calculado de forma análoga ao cálculo da acurácia do método com relação ao experimento com as réplicas de plástico no Estudo preliminar 2.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

A resistência nasal após aplicação do vasoconstritor foi obtida com sucesso em todos os voluntários. As simulações numéricas do fluxo aerífero nasal atingiram os critérios de convergência em todos os estudos de CFD realizados.

5.1 Caracterização das Amostras 1 e 2

Os dados demográficos dos pacientes das Amostras 1 e 2 são apresentados na Tabela 3. A Amostra 1 corresponde a 20 voluntários, dentre os quais foram selecionados os participantes dos Estudos preliminares 1 e 2. A Amostra 2 corresponde a 25 voluntários que participaram do Estudo principal. Não houve diferença estatisticamente significativa no nível $p < 0,05$ para nenhuma variável demográfica (Tabela 3).

Tabela 3 - Dados demográficos das Amostras 1 e 2.

Parâmetro	Amostra 1	Amostra 2	Valor de <i>p</i>
Período de coleta (dia/mês/ano)	08/04/2014 a 09/09/2014	11/08/2015 a 27/09/2016	
Quantidade de pacientes	20	25	
Gênero	9F/11M	15F/10M	
Idade (anos) (média ±DP)	39,8 ± 13,6	35,3 ± 12,3	0,20
Massa (kg) (média ±DP)	76,5 ± 14,7	73,1 ± 19,2	0,44
Estatura (m) (média±DP)	1,65 ± 0,09	1,65 ± 0,10	0,89
IMC (kg/m²) (média±DP)	28,0 ±5,4	26,8 ± 6,0	0,36
Escala NOSE (média±DP)*	68,8 ±17,3	74,6 ± 17,7	0,28

DP = desvio padrão; F = gênero feminino; M = gênero masculino; * um indivíduo não foi capaz de responder ao questionário NOSE por incapacidade cognitiva;

Não houve diferença estatisticamente significativa entre as Amostras 1 e 2 quanto a resistência nasal ou intensidade do efeito do vasoconstritor, exceto para a resistência sem vasoconstricção na cavidade esquerda (Tabela 4). Três voluntários de cada amostra apresentaram aumento da resistência de uma cavidade nasal após o uso do vasoconstritor. Um quarto voluntário (na Amostra 2) apresentou aumento da resistência nasal em ambas as cavidades nasais após aplicação da droga.

Tabela 4 - Resistência nasal obtida por rinomanometria anterior ativa antes e depois da aplicação de vasoconstritor nas Amostras 1 e 2.

Parâmetro	Amostra 1	Amostra 2	Valor de p^*
Resistência sem vasoconstrução	0,41 ^m	0,65 ^m	0,02***
lado esquerdo (Pa/cm³/s) **	(0,17 até 0,75 ^Ω) ⁱ	(0,17 até 2,67 ^Ω) ⁱ	
Resistência com vasoconstrução	0,25 ^m	0,31 ^m	0,20
lado esquerdo (Pa/cm³/s)	(0,13 até 0,46) ⁱ	(0,13 até 3,06) ⁱ	
Resistência sem vasoconstrução	0,59 ^m	0,84 ^m	0,58
lado direito (Pa/cm³/s) **	(0,17 até 2,20 ^Ω) ⁱ	(0,18 até 5,98 ^Ω) ⁱ	
Resistência com vasoconstrução	0,24 ^m	0,31 ^m	0,34
lado direito (Pa/cm³/s)	(0,11 até 1,05) ⁱ	(0,14 até 2,37) ⁱ	
Redução da resistência pós vasoconstrução	39%	45%	0,34
lado esquerdo	(IC _{95%} 24% a 49%) $p < 0,01$	(IC _{95%} 28% a 63,8%) $p < 0,01$	
Redução da resistência pós vasoconstrução	47%	41%	0,75
lado direito	(IC _{95%} 32% a 61%) $p < 0,01$	(IC _{95%} 26,4% a 58%) $p < 0,01$	

IC = intervalo de confiança; * = valor de p para a comparação entre as Amostras 1 e 2; ** = dados de seis cavidades nasais (três voluntários), em cada amostra, foram excluídos devido obstrução total unilateral; *** = diferença estatisticamente significativa no nível $p < 0,05$; m = mediana; Ω = maior valor quando não consideradas as cavidades com obstrução total; i = valor mínimo e máximo.

Os tomógrafos utilizados e a quantidade de voluntários que realizaram a TC em cada aparelho estão listados na Tabela 5. O tamanho médio dos *pixels* foi 0,341mm (variação de 0,265mm a 0,486mm) e 0,345mm (variação de 0,287mm a 0,502mm) para as Amostras 1 e 2, respectivamente. A espessura do corte variou de 0,5mm a 1,25mm e o incremento de 0,25mm a 0,625mm nas Amostras 1 e 2, exceto em um exame da Amostra 2, realizado com o tomógrafo Phillips Brilliance-64, no qual a espessura do corte foi de 2mm e o incremento 1mm. Dados individuais sobre as TC dos voluntários estão disponíveis no ANEXO E.

Tabela 5 - Tomógrafos utilizados em cada amostra.

Tomógrafo	Quantidade de voluntários	
	Amostra 1	Amostra 2
Toshiba/ Aquilon	6	2
GE/ Medical Systems Discovery ct750 HD	5	3
GE/ Medical Systems Lightspeed Ultra	9	12
Phillips/ Brilliance-64	-	8

O tempo decorrido entre as etapas foi diferente nas Amostras 1 e 2 por causa da mudança no fluxograma da coleta de dados, Figura 17. A rinomanometria com vasoconstricção foi realizada $18\text{min}\pm 2\text{min}$ após aplicação do vasoconstritor na Amostra 1 e $108\text{min}\pm 15\text{min}$ após vasoconstricção na Amostra 2. O intervalo de tempo entre a rinomanometria após aplicação de vasoconstritor e a TC diminuiu de $107\text{min}\pm 42\text{min}$, na Amostra 1, para $30\text{min}\pm 14\text{min}$, na Amostra 2.

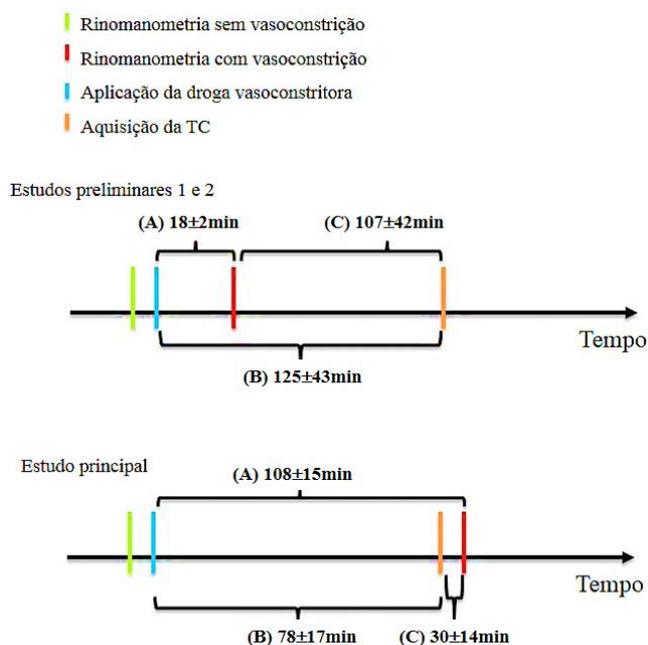


Figura 17 – Intervalo de tempo entre a aquisição dos dados da rinomanometria e realização da TC nos estudos preliminares e no estudo principal: (A) Tempo entre aplicação do vasoconstritor e subsequente realização da rinomanometria com vasoconstrição. (B) Tempo entre aplicação do vasoconstritor e TC. (C) Tempo entre realização da rinomanometria com vasoconstrição e TC. Note-se que a rinomanometria após vasoconstrição ficou mais próxima da TC com a mudança do fluxograma da pesquisa.

5.2 Estudo preliminar 1

As informações sobre as três TC selecionadas para o Estudo preliminar 1 são apresentadas na Tabela 6.

Tabela 6 - Dados sobre os voluntários e as TC no Estudo preliminar 1.

Parâmetro	Voluntário		
	1	6	15
Voluntário	1	6	15
Idade (anos) /Gênero	59/F	36/M	49/M
IMC (kg/m²)	25,4	33,8	32,6
Escala NOSE	70	65	50
Tomógrafo	Toshiba/ Aquilion	GE/ Discovery	GE/ Lightspeed
Algoritmo	FC30	Bone	Bone
Tamanho do <i>pixel</i> (mm)	0,287	0,346	0,332
Espessura do corte (mm)	0,5	0,625	1,250
Incremento (mm)	0,3	0,625	0,6

F = feminino; M = masculino.

O estudo exploratório mostrou que o intervalo de coeficientes de atenuação, de -1.024HU a -950HU, acarretou segmentação incorreta das regiões estreitas da cavidade nasal do voluntário 6, Figura 18A,B. No voluntário 1, por causa do ruído na imagem da TC, ocorreu a criação de muitos volumes desconectados dentro do espaço aéreo, os quais foram erroneamente classificados como tecido, Figura 18C. Esses volumes desconectados eram facilmente corrigidos por meio da função *fill holes* no programa Mimics 17.0. Mas as irregularidades não podiam ser corrigidas por essa ferramenta quando o ruído ocorria junto às paredes. Nesse caso, a correção era manual, o que demandava quantidade considerável de tempo. Já o intervalo de coeficientes de atenuação mais largo, -1.024HU a -200HU, identificou incorretamente as paredes finas como ar. Isso levou à segmentação não realista do seio etmoidal do voluntário 15, Figura 18D.

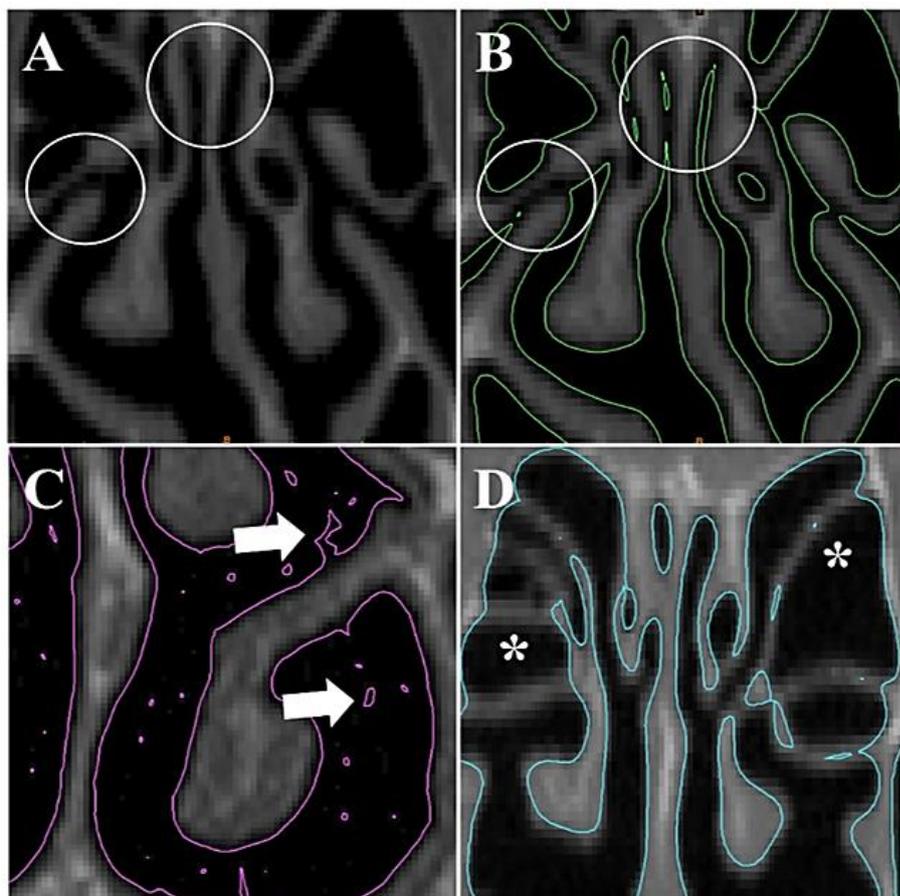


Figura 18 - Artefatos comuns observados ao segmentar TC de seios paranasais. (A) e (B), corte coronal da TC do voluntário 6. (A) Observa-se que o complexo ostiomeatal e a fenda olfatória não estão ocluídos (círculos). (B) Contornos (verde) do modelo 3D criado usando o intervalo -1.024HU a -950HU. Nota-se a descontinuidade no espaço aéreo (círculos). (C) Contorno da reconstrução 3D (roxo) ao usar intervalo de -1.024HU a -950HU na TC do voluntário 1. Nesta TC este intervalo levou à irregularidades na superfície e partes soltas no espaço aéreo (setas). (D) Contorno (azul) do modelo 3D criado usando o intervalo -1.024HU a -200HU na TC do voluntário 15. Neste caso, as paredes dos seios etmoidais foram segmentadas incorretamente (*).

Do estudo exploratório conclui-se que reconstruções aceitáveis do espaço aéreo nasal poderiam ser obtidas usando intervalos com valor mínimo de -1.024HU e valor máximo variando de -800HU a -300HU, Figura 19. O intervalo -1.024HU a -300HU algumas vezes não segmentou as paredes finas corretamente. Enquanto o intervalo -1.024HU a -800HU, às vezes, não reconstruía fielmente as passagens estreitas. Deste

modo, esses intervalos ainda exigiram alguma edição manual para obter uma reconstrução 3D realista. Para o limite superior igual a -550HU, a quantidade de artefatos foi mínima, com pouca necessidade de edição manual. Os três limites superiores do intervalo de segmentação, -800HU, -550HU e -300HU, foram escolhidos para estudar como a incerteza na segmentação da cavidade nasal afeta os resultados de CFD.

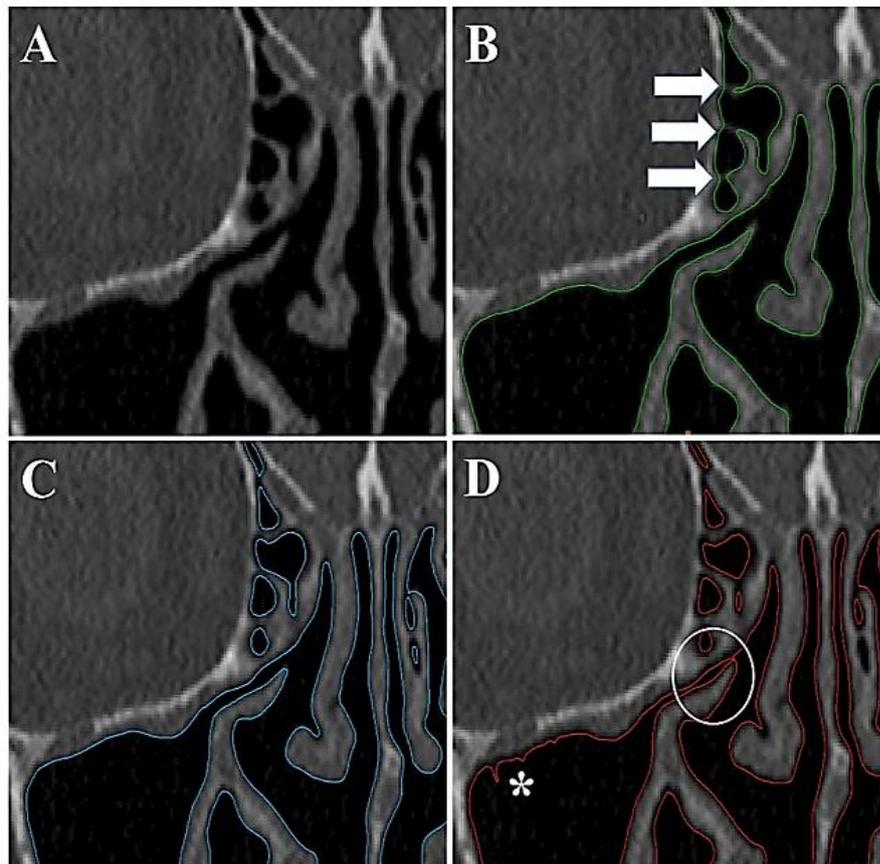


Figura 19 - Reconstrução 3D da cavidade nasal do voluntário 1 a partir dos limites superiores do intervalo de segmentação -300HU, -550HU e -800HU. (A) Corte coronal da TC do voluntário 1 no nível do complexo osteomeatal. (B), (C) e (D); contornos de modelos 3D criados usando o limite superior do limiar de segmentação com valores -300HU, -550HU e -800HU, respectivamente. No limite superior -300HU, (B), algumas paredes finas do etmoide são incorretamente consideradas ar (setas). Para o valor de -550HU, (C), a reconstrução 3D é obtida com pouco ou nenhum artefato. No limite superior -800HU, (D), algumas passagens estreitas são obstruídas (círculo) e algumas irregularidades surgem na fronteira entre ar e tecido (*).

A área de seção transversal foi sistematicamente afetada pelo intervalo de segmentação utilizado, Figura 20. Quando o valor do limite superior do intervalo de segmentação foi aumentado, ocorreu aumento concomitante da área da seção transversal. Na região da concha média (seção coronal com distância relativa $D=0,5$), a distância entre os contornos das reconstruções 3D criadas com os intervalos -1.024HU a -300HU e -1.024HU a -800HU foi de aproximadamente 0,4mm a 0,6mm, o que corresponde a cerca de um a dois *pixels* em torno do perímetro da cavidade nasal, Figura 21.

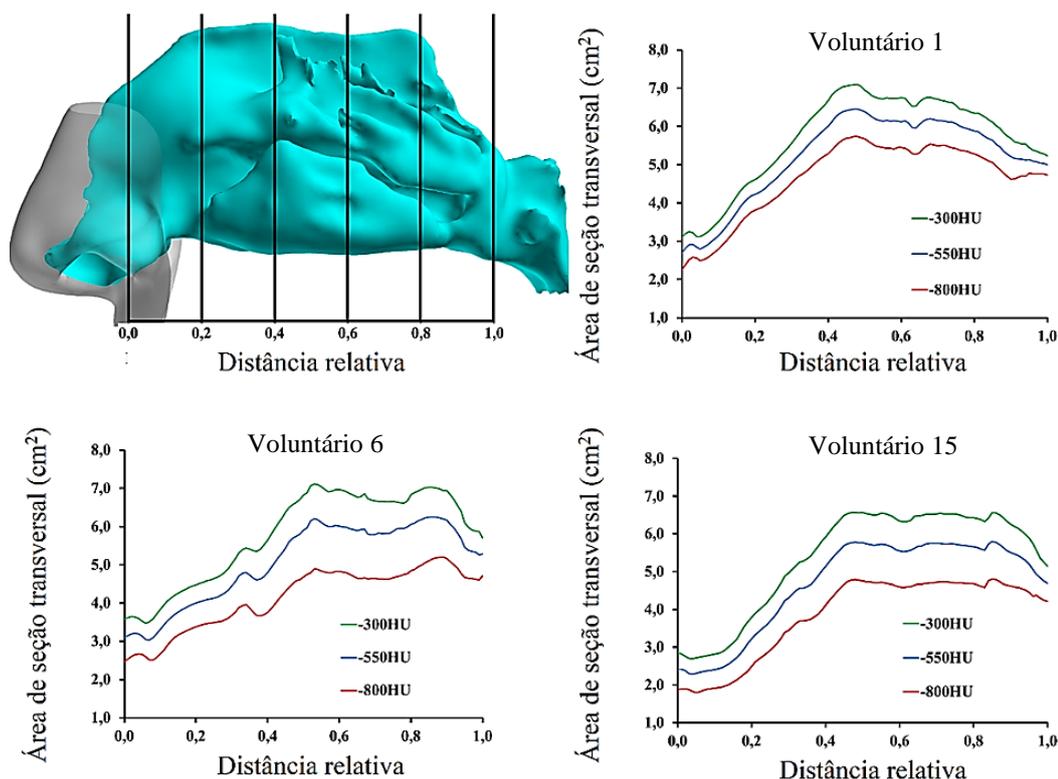


Figura 20 - Área de seção transversal, corte coronal, ao longo do eixo anteroposterior. Observa-se diferença sistemática na área de seção transversal com aumento do limite superior do intervalo usado para segmentação da TC. Distância relativa D , medida no eixo anteroposterior, é definida por: $(\text{Posição } Z_1 - \text{Posição } Z_2) / \text{distância entre } Z_0 \text{ e } Z_2$. Onde Z_0 é a posição do limite posterior da abertura da narina, Z_1 é a posição estudada e Z_2 é a posição da coana.

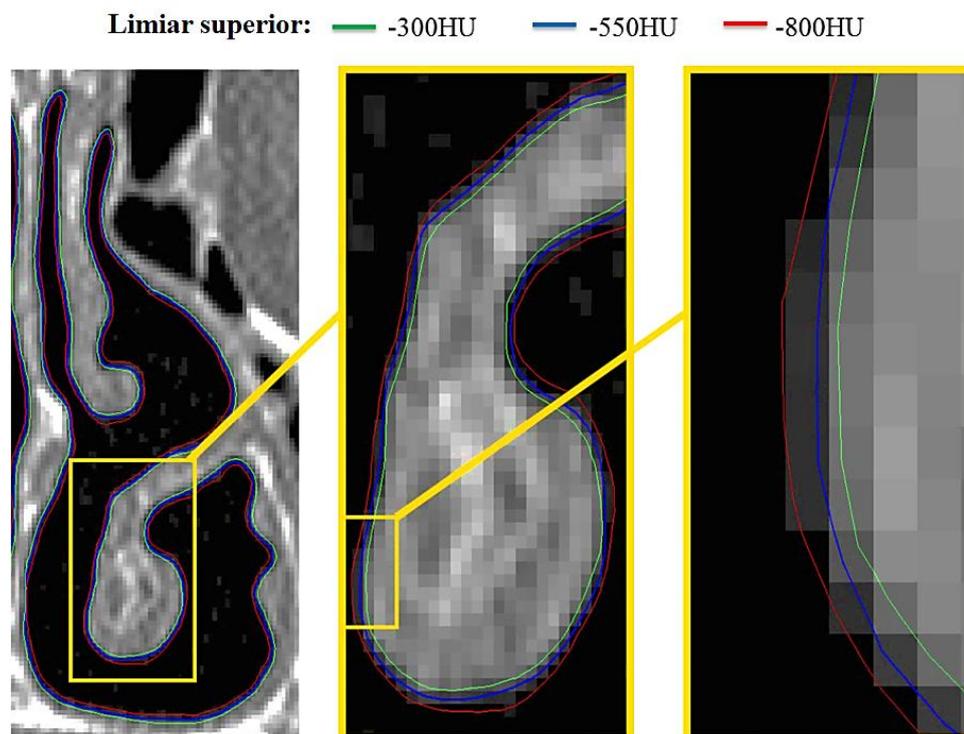


Figura 21 - Distância entre a posição da fronteira ar-tecido de acordo com o intervalo de segmentação utilizado. Tomografia computadorizada do voluntário 1, corte coronal. Observe os contornos das reconstruções 3D criados com limite superior do intervalo de segmentação -300HU (verde), -550HU (azul) e -800HU (vermelho). A visão mais ampliada (painel do lado direito) revela uma distância quase uniforme de 1 a 2 pixels entre os modelos criados com limite superior em -300HU e -800HU.

O volume do espaço aéreo apresentou variação de aproximadamente 34% comparando-se modelos criados com limite superior -800HU *versus* -300HU. Enquanto para o valor de -550HU como referencial, houve uma variação de aproximadamente 15% e 12,5% para os limites -800HU e -300HU, respectivamente, Tabela 7.

Tabela 7 - Volume da cavidade nasal de acordo com o limite superior do intervalo de segmentação utilizado.

Voluntário	Volume da cavidade nasal (cm ³)					
	Esquerda			Direita		
	-800HU	-550HU	-300HU	-800HU	-550HU	-300HU
1	12,6	14,2	15,6	13,8	15,4	16,8
6	12,4	15,4	17,6	13,8	16,8	19
15	11,0	13,5	15,5	11,9	14,6	16,7
Média	12,0	14,4	16,2	13,2	15,6	17,5
Varição*	Referencial	+19,7%	+35,1%	Referencial	+18,2%	+32,8%
Varição*	-16,4%	Referencial	+12,9%	-15,4%	Referencial	+12,4%

* = Variação com relação aos valores médios; + = aumento do volume; - = diminuição do volume.

A área superficial da cavidade nasal foi menos afetada pelo intervalo de segmentação do que o volume; variação de aproximadamente 5% entre os dois extremos do limite superior investigado, -800HU e -300HU. Com relação ao limite superior -550HU, houve uma variação próximo a 3,7% e 1,5% para os limites -800HU e -300HU, respectivamente, Tabela 8.

Tabela 8 - Área superficial da cavidade nasal de acordo com o limite superior do intervalo de segmentação utilizado.

Voluntário	Área superficial da cavidade nasal (cm ²)					
	Esquerda			Direita		
	-800HU	-550HU	-300HU	-800HU	-550HU	-300HU
1	79,6	80,8	81,8	81,7	82,9	84,1
6	89,8	94	94	90,4	94	94,9
15	78,1	81,5	83,3	79,2	84,7	86,5
Média	82,5	85,4	86,6	83,8	87,2	88,5
Varição*	Referencial	+3,5%	+4,9%	Referencial	+4,1%	+5,7%
Varição*	-3,4%	Referencial	+1,4%	-3,9%	Referencial	+1,5%

* = Variação com relação aos valores médios; + = aumento da área superficial; - = diminuição da área superficial.

Em todas as cavidades nasais e diferenças de pressão estudadas a resistência prevista por CFD foi afetada pelo intervalo de segmentação utilizado. No intervalo -1.024HU a -800HU a resistência calculada por CFD ficou mais próxima àquela medida por rinomanometria, Figura 22.

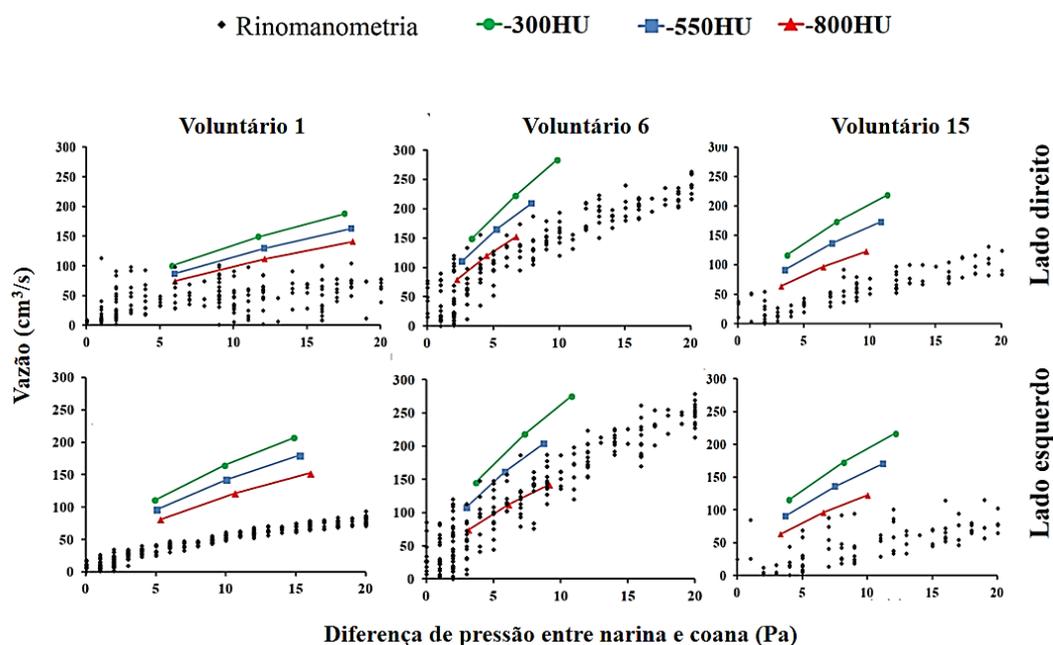


Figura 22 - Fluxo *versus* pressão medido por rinomanometria e calculado com CFD em modelos 3D reconstruídos com limite superior do intervalo de segmentação em -800HU, -550HU e -300HU. Observe-se o aumento sistemático no fluxo de ar nasal (redução na resistência nasal) quando o limite superior aumenta de -800HU para -300HU. A CFD subestimou a resistência nasal mesmo quando o limite -800HU foi utilizado, exceto no voluntário 6. Os dados da rinomanometria são apresentados em sua forma bruta.

Na vazão unilateral de 125cm³/s, a resistência nasal unilateral apresentou variação de aproximadamente 50% comparando-se o limite superior -800HU com -300HU. Para o valor de -550HU como referencial, houve variação com relação ao limite -800HU de cerca de 40% para a cavidade nasal direita e 60% para a cavidade nasal esquerda. Já a diferença da resistência entre os limites superiores -550HU e -300HU foi perto de 26% para ambas as cavidades, Tabela 9.

Tabela 9 – Valores de resistência nasal unilateral por CFD de acordo com o limite superior do intervalo de segmentação.

Voluntário	Resistência nasal (Pa/cm ³ /s) em 125cm ³ /s					
	Esquerda			Direita		
	-800HU	-550HU	-300HU	-800HU	-550HU	-300HU
1	0,090	0,064	0,049	0,118	0,091	0,069
6	0,059	0,031	0,023	0,039	0,026	0,020
15	0,083	0,052	0,037	0,080	0,049	0,034
Média	0,077	0,049	0,036	0,079	0,055	0,041
Variação*	Referencial	-36,8%	-53,2%	Referencial	-29,9%	-48,4%
Variação*	+58,1%	Referencial	-26,0%	+42,7%	Referencial	-26,5%

* = Variação com relação à média; + = aumento da resistência; - = diminuição da resistência.

As linhas de corrente com mesma origem na narina apresentaram essencialmente as mesmas trajetórias no terço anterior do nariz, independentemente do limite superior do intervalo de segmentação, Figura 23. Enquanto posterior à válvula nasal, as linhas de corrente seguiram trajetórias diferentes de acordo com o limite superior utilizado para segmentação.

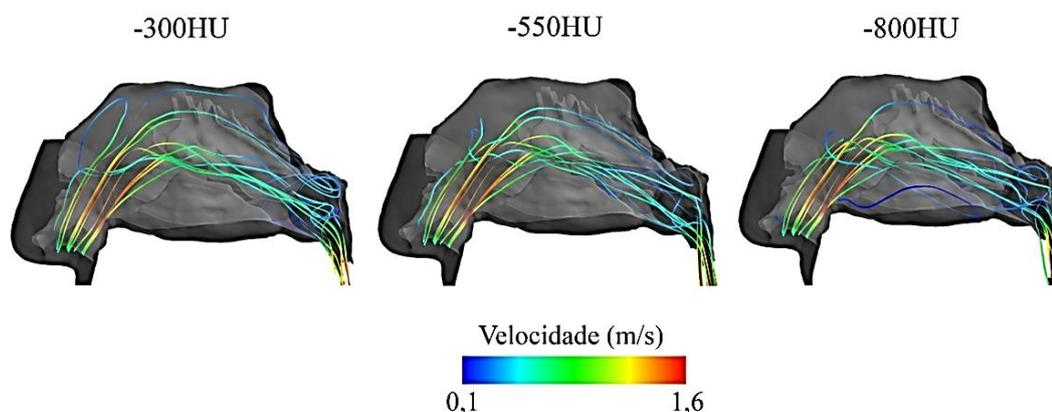


Figura 23 - Linhas de corrente em função do limite superior do intervalo utilizado para segmentar a cavidade nasal esquerda do voluntário 1. Pressão de Saída igual a -10Pa.

A distribuição qualitativa do fluxo de ar na cavidade nasal foi pouco influenciada pelo limite superior do intervalo de segmentação, Figura 24.

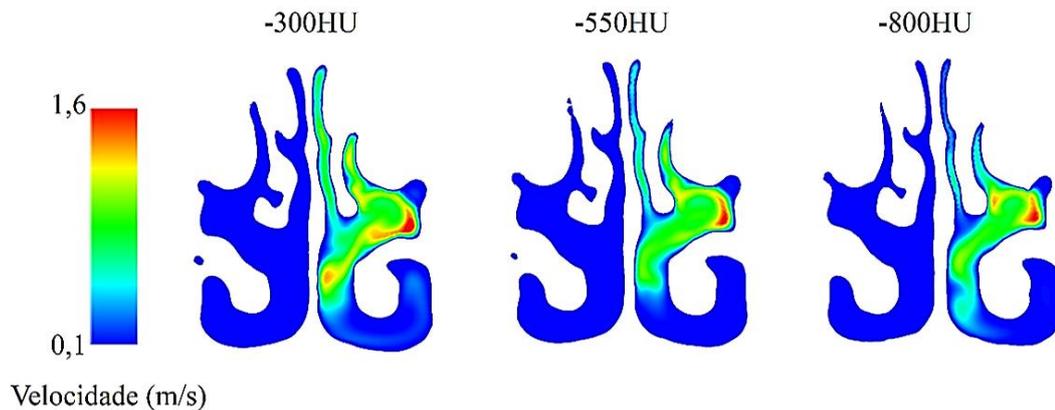


Figura 24 - Mapa de cores da velocidade do ar na seção coronal $D=0,5$ em função do limite superior do intervalo utilizado para segmentar a cavidade nasal do voluntário 1. A corrente de ar principal (vermelho) fluía essencialmente pela mesma região, independentemente do limite superior (-800HU, -550HU e -300HU). A narina direita estava bloqueada, reproduzindo a medida da resistência por rinomanometria anterior ativa na cavidade esquerda.

A seção coronal $D=0,5$ foi dividida em três regiões (inferior, média e superior), cada uma correspondendo a $1/3$ da altura da cavidade nasal, Figura 25. A modificação do limite superior do intervalo de segmentação não alterou de forma relevante a distribuição do fluxo aerífero entre as regiões da cavidade nasal, Figura 26. Para os modelos criados com o intervalo de segmentação -1.024HU a -550 HU, a distribuição do fluxo de ar foi em média $10,5\% \pm 17,1\%$ na região inferior, $78,4\% \pm 17,2\%$ na região média e $11,1\% \pm 7,4\%$ na região superior.

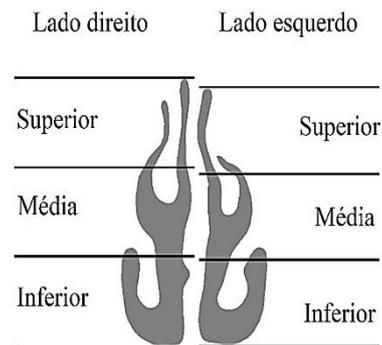


Figura 25 – Divisão da seção coronal $D = 0.5$ em terço inferior, médio e superior. A região Inferior corresponde à área da concha inferior e assoalho nasal. A região Média corresponde à região inferior do meato médio e da fenda olfatória. A região Superior é ocupada pela área mais cranial do meato médio e fenda olfatória.

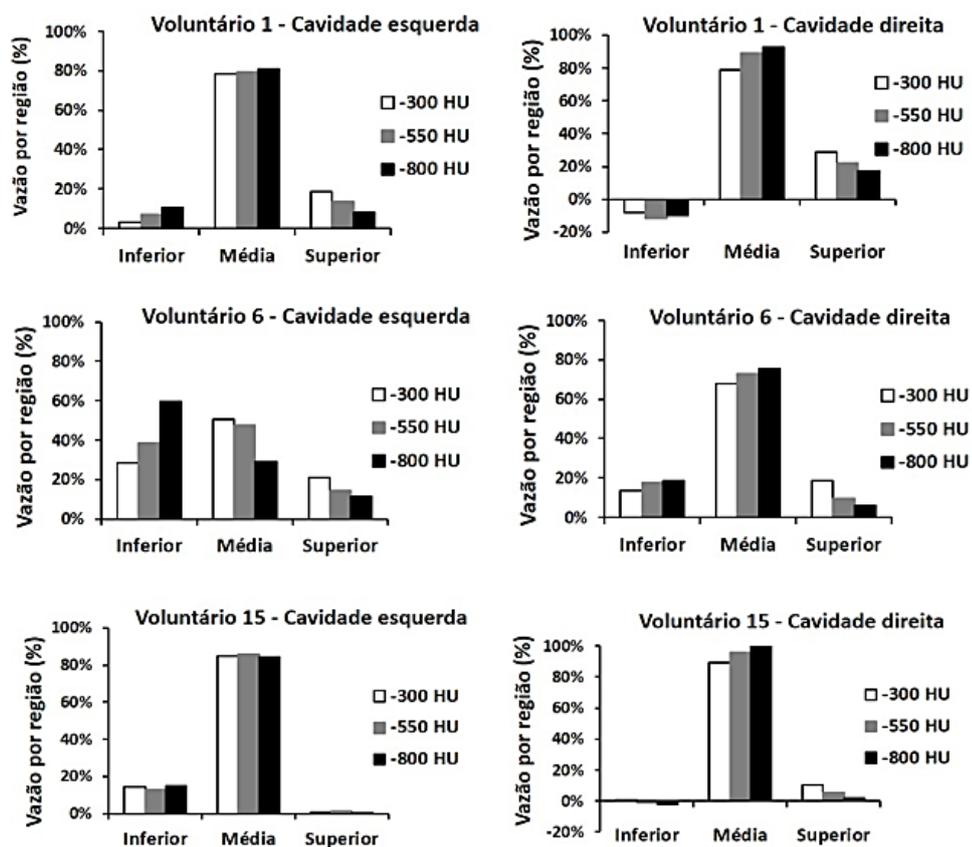


Figura 26 – Histogramas de distribuição de fluxo de ar intranasal em função do limite superior do intervalo utilizado para segmentar a cavidade nasal. Em todas as cavidades, exceto no voluntário 6, para -800HU lado esquerdo, a região principal de alocação do fluxo de ar foi a média. O voluntário 6 apresentava esporão septal na região média do lado esquerdo o que deixava a passagem nasal estreita nesse local. O limite superior -800HU levou ao colapso das áreas estreitas. Valores negativos correspondem a fluxo retrógrado.

5.3 Estudo preliminar 2

A resistência obtida por CFD e no experimento com as réplicas de plástico estão dispostas no ANEXO F. Os dados referentes aos voluntários selecionados são apresentados na Tabela 10.

Tabela 10. Características dos voluntários selecionados.

Voluntário	Gênero/ Idade (anos)	Alteração anatômica por cavidade nasal		Resistência por cavidade nasal* (Pa/cm ³ /s)	
		Esquerda	Direita	Esquerda	Direita
4	M/21	Esporão e desvio de septo (P)	Concha média bolhosa	0,37	0,29
9	M/54	Esporão e desvio de septo (P)	Desvio de septo (A)	0,27	0,41
10	F/50	Narina menor que a contralateral	Desvio de septo (A) e (P)	0,28	0,20
15	F/49	Válvula nasal menor que a contralateral	(-)	0,44	0,35
18	F/58	Crista septal (A) e (P)	Desvio de septo (A)	0,13	0,11
MCW	F/37	Indivíduo saudável	Indivíduo saudável	N/D	N/D

M= masculino; F=feminino; *=obtida por rinomanometria após aplicação de vasoconstritor ($\Delta p=75\text{Pa}$); (A) = anterior à cabeça da concha média; (P) = posterior à cabeça da concha média; (-) = ausente; N/D=não disponível. MCW = modelo 3D obtido no banco de dados do Departamento de Engenharia Biomédica do *Medical College of Wisconsin*.

As tomografias das réplicas de plástico foram realizadas no equipamento GE/Medical Systems Discovery CT 750 HD. A partir da TC das réplicas, verificou-se que a geometria (anatomia) das cavidades nasais foi impressa com fidelidade, Figura 27.

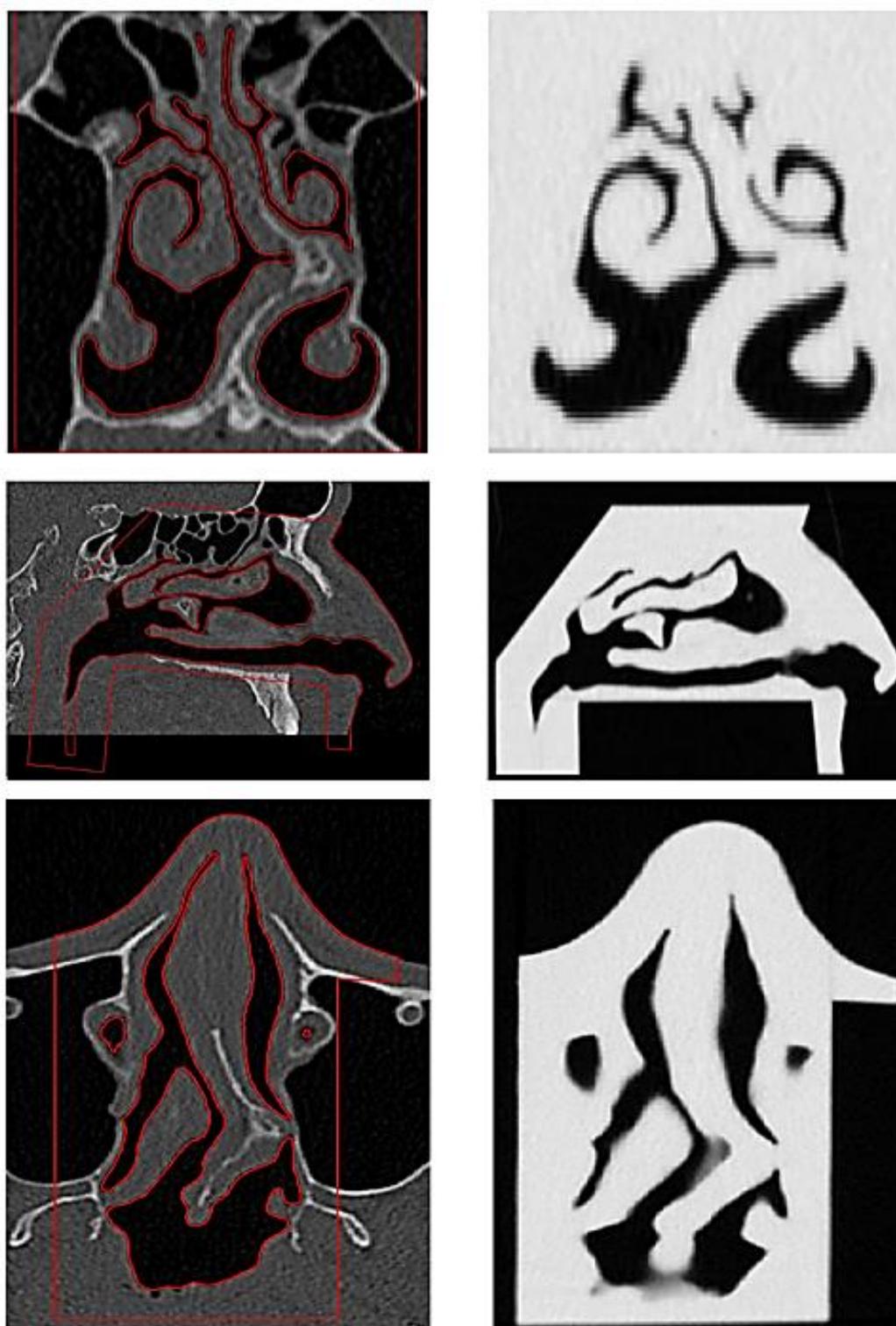


Figura 27 - TC do voluntário 9 (coluna esquerda) e da réplica de plástico correspondente (coluna direita). Em vermelho o contorno da geometria utilizado tanto para a CFD quanto para a impressão 3D.

O teste de independência de malha em modelos do voluntário 9 mostrou que, ao aumentar o tamanho da malha de aproximadamente 1 milhão de elementos para 17 milhões, a vazão tende a um valor constante, Figura 28. Ao aumentar o tamanho da malha de 4 milhões para 8 milhões de elementos, a vazão teve uma redução de 1,8%. Enquanto que, ao aumentar a malha de 8 milhões de elementos para 17 milhões, a vazão teve uma redução de 0,7%.

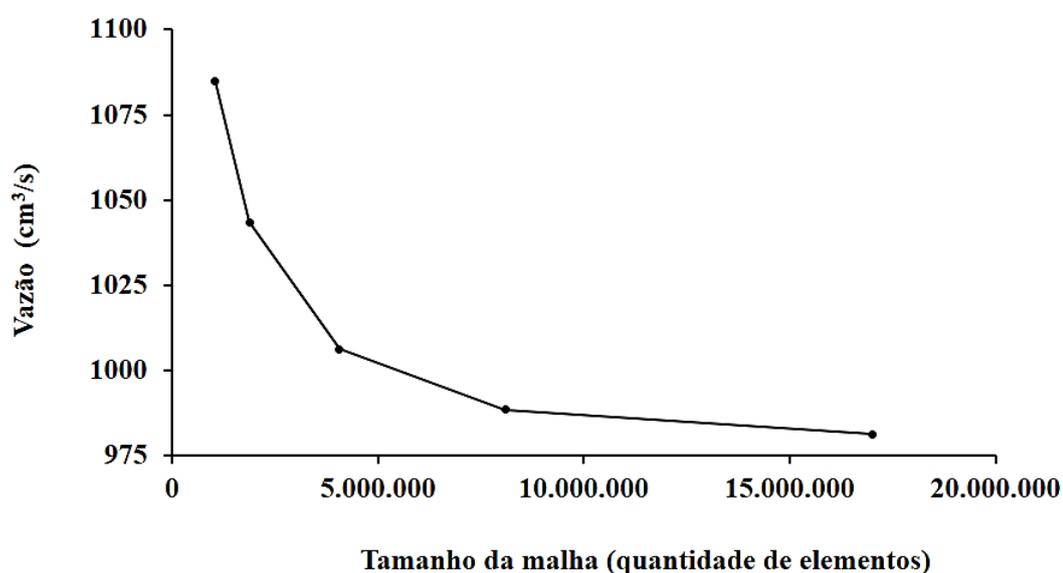


Figura 28 - Teste de independência de malha. À medida que o tamanho da malha aumenta, a mudança na previsão da vazão por CFD passa a ser cada vez menor. Diferença de pressão entre Entrada e Saída de -200Pa.

A curva vazão-pressão obtida por CFD, em função do tamanho da malha, também foi testada comparando-a com medidas experimentais nas réplicas de plástico. Figura 29. O resultado da CFD se aproxima do experimental à medida que a quantidade de elementos da malha aumenta. A CFD apresentou acurácia de 88,5%, 92,4% e 96,3% para o cálculo da resistência nasal, para vazões de aproximadamente

700cm³/s, com malhas de um milhão, 17 milhões e 36 milhões de elementos, respectivamente.

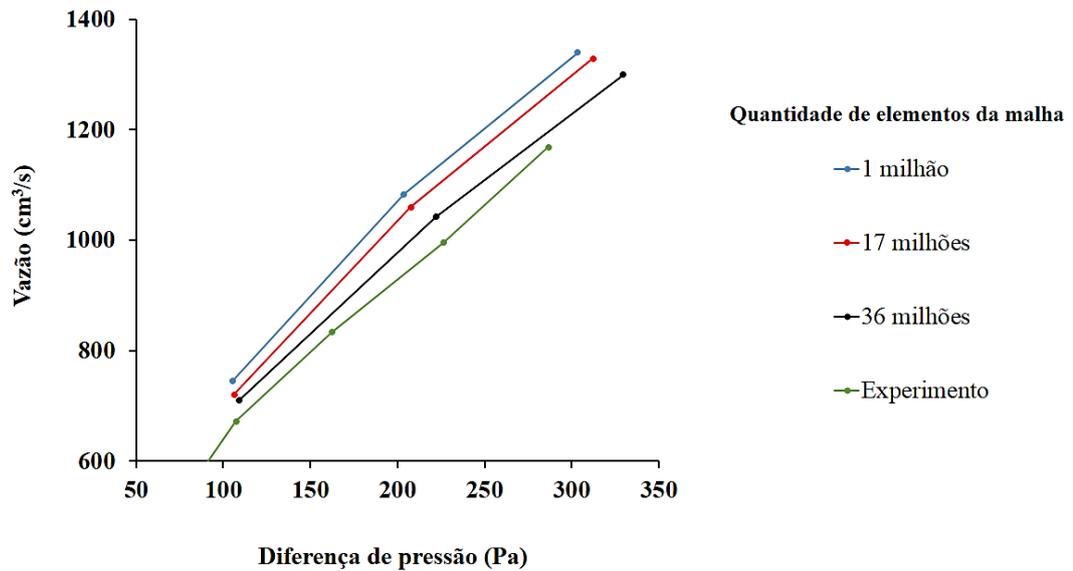


Figura 29 - Influência do tamanho da malha computacional na acurácia da resistência nasal calculada por CFD.

As curvas de resistência nasal unilateral obtidas por CFD estão dispostas na Figura 30. Ambos os modelos de CFD subestimaram a resistência medida experimentalmente. Exceto na cavidade nasal esquerda da réplica MCW, para a qual o modelo de CFD laminar subestimou a resistência, enquanto o modelo de turbulência $k-\omega$ a superestimou.

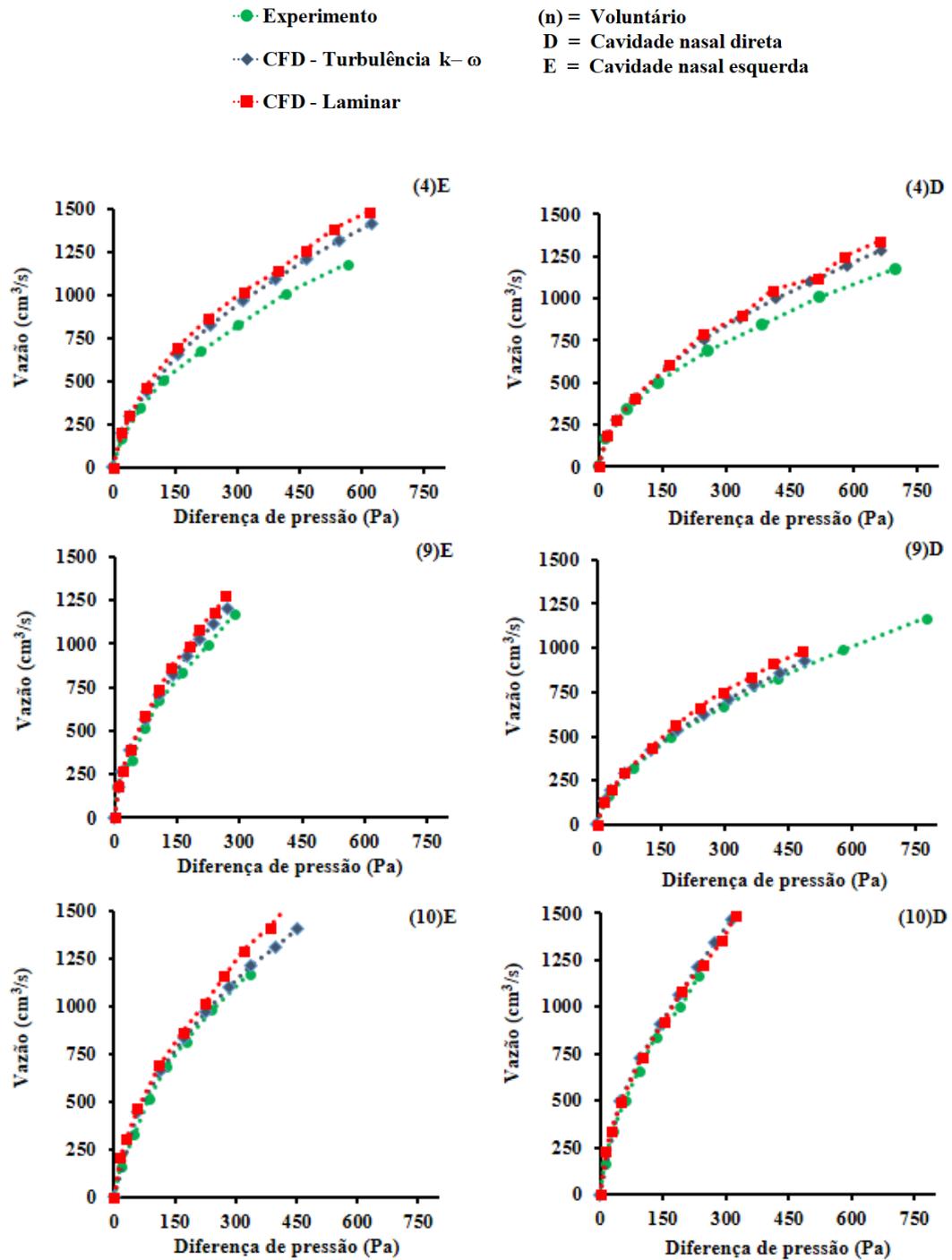


Figura 30 - Curvas de resistência nasal calculadas por CFD e medidas experimentalmente em réplicas de plástico, nas cavidades esquerda e direita, de cinco voluntários pós-vasoconstrição e um voluntário saudável (MCW) sem vasoconstrição.

Continua

Continuação da **Figura 30**

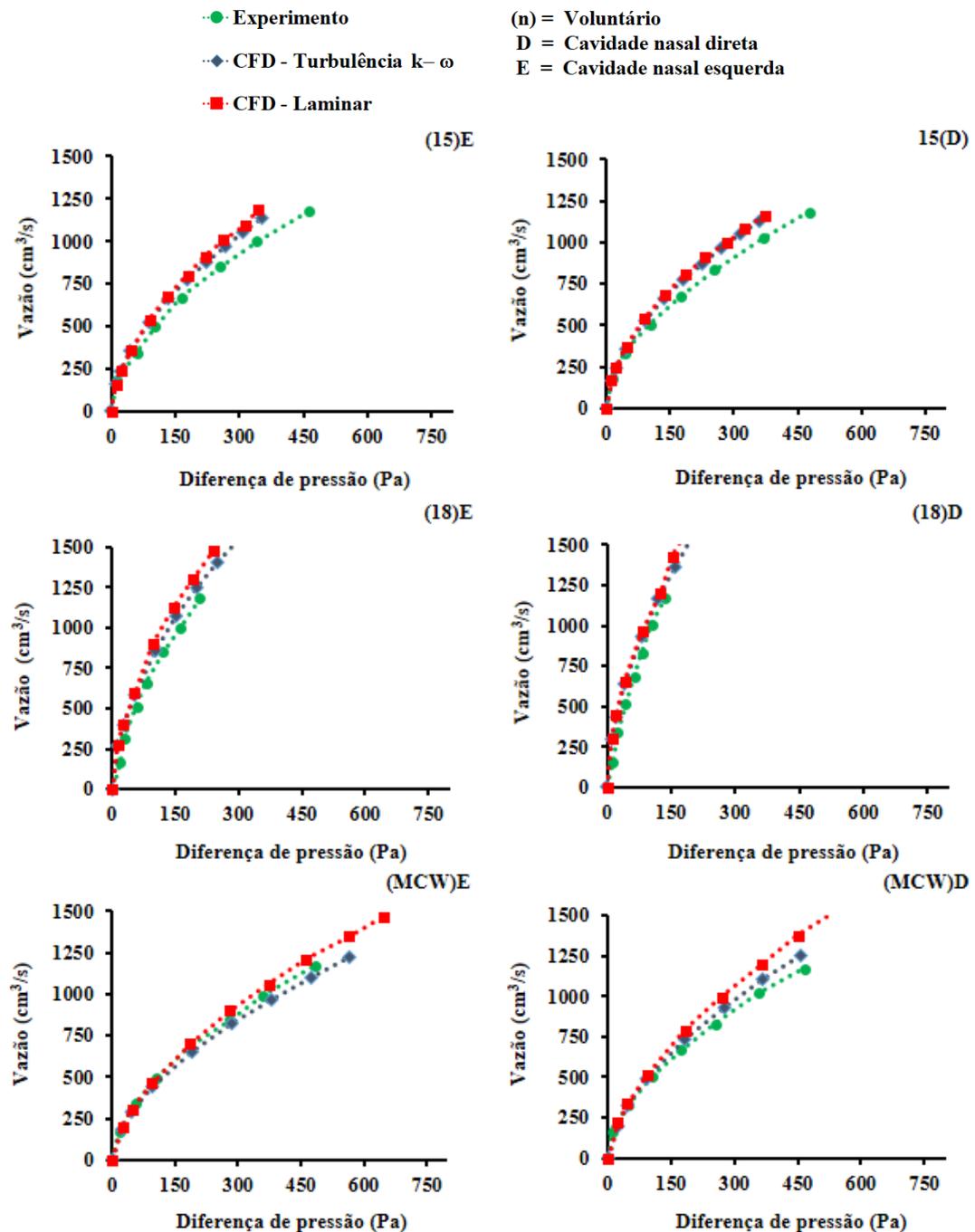


Figura 30 - Curvas de resistência nasal calculadas por CFD e medidas experimentalmente em réplicas de plástico, nas cavidades esquerda e direita, de cinco voluntários pós-vasoconstrição e um voluntário saudável (MCW) sem vasoconstrição.

A acurácia dos modelos de CFD laminar e de turbulência k- ω para as diferenças de pressão de 75Pa e 150Pa é apresentada na Tabela 11.

Tabela 11 – Acurácia dos modelos de CFD para calcular a resistência nasal unilateral ao fluxo aerífero nas réplicas de plástico do nariz humano.

Modelo CFD	Pressão (Pa)	Acurácia (média)	Intervalo de confiança 95%
Laminar	75	89,7%	85,3% a 94,1% ($p = 0,003$)
Turbulência k- ω	75	93,1%	88% a 98,2% ($p = 0,01$)
Laminar	150	90,5%	87,7% a 93,4% ($p < 0,001$)
Turbulência k- ω	150	94,8%	91,4% a 98,3% ($p = 0,007$)

p = valor p

A diferença na acurácia do modelo de turbulência k- ω para o laminar foi estatisticamente significativa para ambas as diferenças de pressão avaliadas, $p=0,0002$; $\Delta p=150\text{Pa}$ e $p=0,0004$; $\Delta p=75\text{Pa}$.

A correlação entre os modelos de CFD e a resistência medida experimentalmente em réplicas de plástico do nariz humano para 12 cavidades unilaterais é apresentada na Tabela 12 e Figuras 31 e 32.

Tabela 12 - Correlação de Pearson entre a resistência nasal calculada por CFD e a resistência medida experimentalmente em réplicas de plástico do nariz humano (n = 12 cavidades unilaterais).

Modelo CFD	Pressão (Pa)	Pearson, r	Valor de p
Laminar	150	0,99	<0,001
Turbulência k- ω	150	0,98	<0,001
Laminar	75	0,98	<0,001
Turbulência k- ω	75	0,97	<0,001

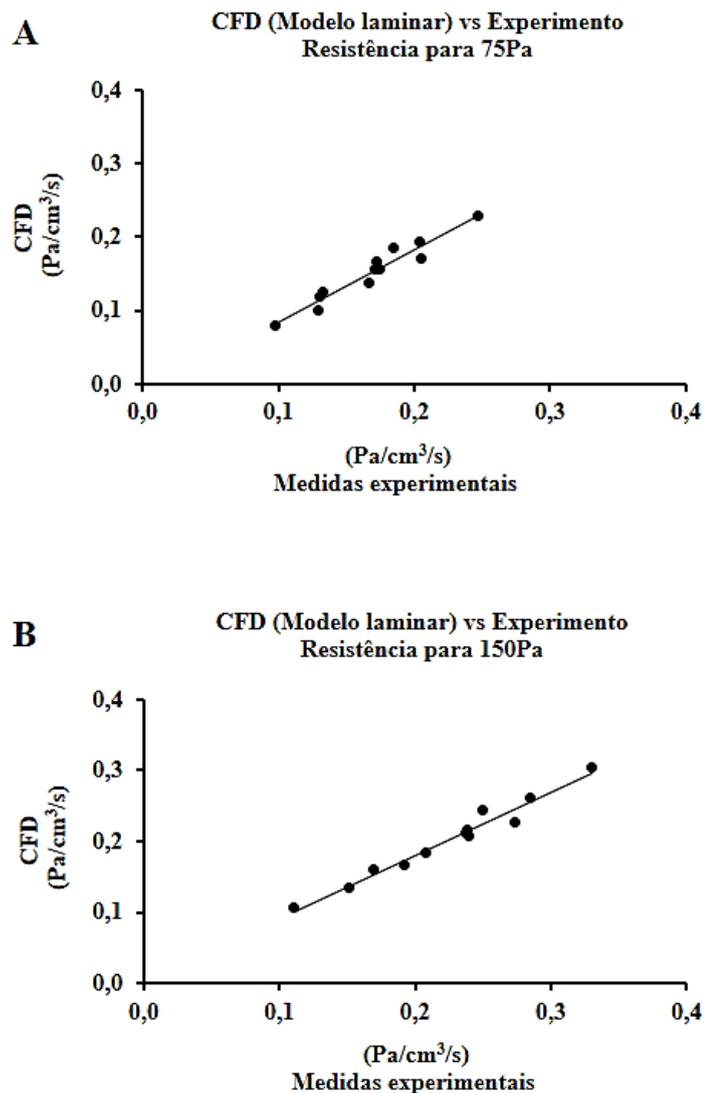


Figura 31 – Correlação dos resultados de resistência nasal calculados por CFD modelo laminar e medidos experimentalmente. Resistência nasal para 75Pa (A) e 150Pa (B).

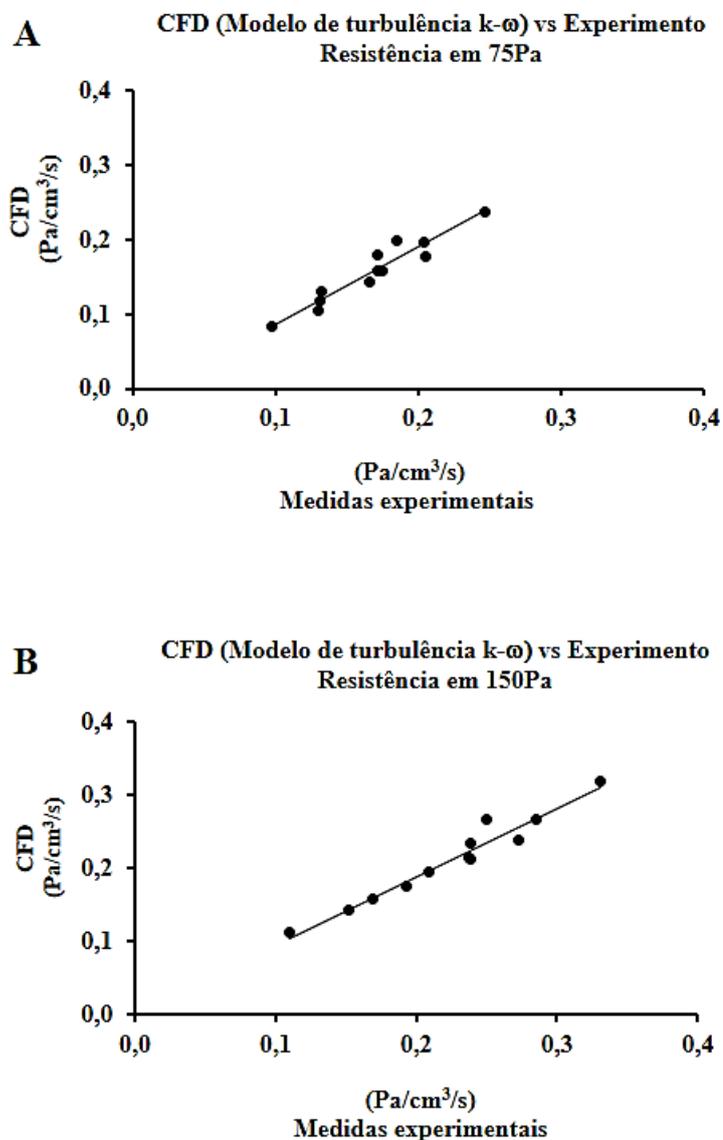


Figura 32 - Correlação dos resultados de resistência nasal calculados por CFD modelo turbulência k- ω e medidos experimentalmente. Resistência nasal para 75Pa (A) e 150Pa (B).

Ao comparar a resistência nasal para 75Pa obtida por CFD, modelo de turbulência k- ω , com a medida por rinomanometria nos voluntários, observou-se que a resistência nasal por CFD foi em média 57,3 % da resistência obtida *in vivo*. A correlação entre as medidas resultou em coeficiente de Pearson $r=0,80$, $p=0,0038$; Figura 33.

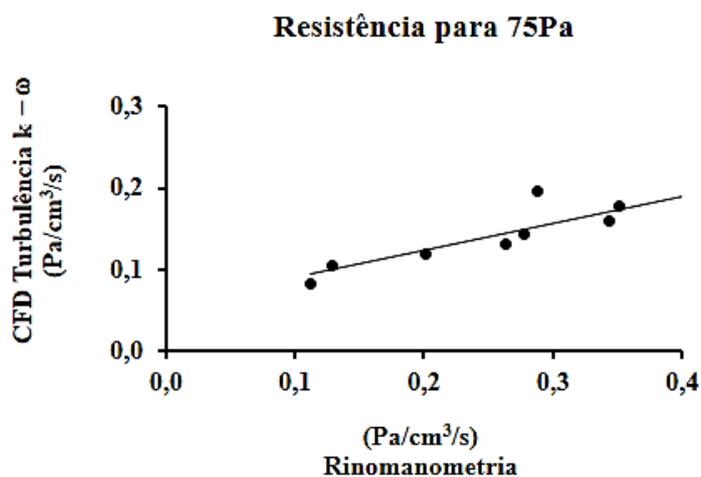


Figura 33 - Resistência nasal ao fluxo aerífero medida por CFD (Turbulência k- ω) e rinomanometria.

Ao comparar a resistência nasal para 75Pa das réplicas de plástico com a medida por rinomanometria nos voluntários, observou-se que a resistência do experimento foi em média 63,9% da resistência obtida *in vivo*. A correlação entre as medidas resultou em coeficiente de Pearson $r=0,81$, $p=0,0041$; Figura 34.

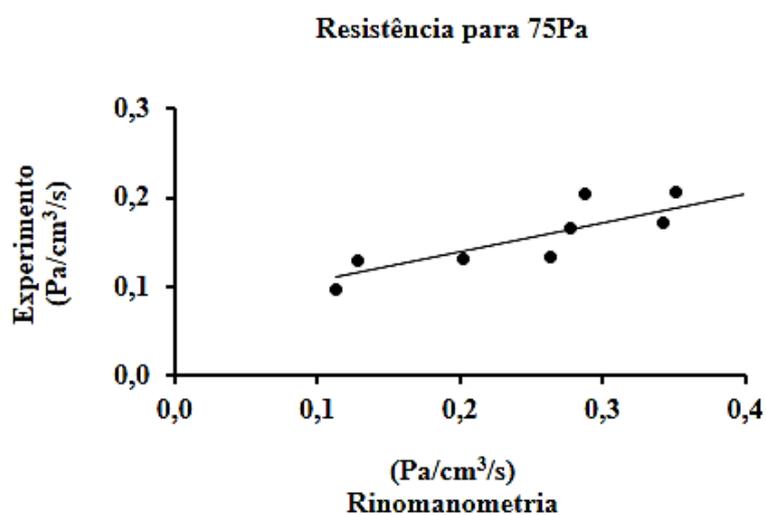


Figura 34 - Resistência nasal ao fluxo aerífero medida por rinomanometria *in vivo* e experimentalmente.

5.4 Estudo principal

Os valores de resistência nasal e vazão calculados por CFD e medidos por rinomanometria anterior ativa após vasoconstricção, para cada voluntário, estão listados no Anexo G.

5.4.1 Análise da distribuição dos dados

A resistência nasal unilateral para 75Pa, obtida por meio da rinomanometria após o uso de vasoconstritor apresentou distribuição não normal em ambas as cavidades nasais, conforme mostrado por histograma, gráfico quantil-quantil, Figuras 35 e 36, e confirmado pelos testes de Shapiro-Wilk, $p < 0,001$ e Kolmogorov-Smirnov, $p < 0,001$. A resistência foi, então, transformada para condutância. Essa, por sua vez, apresentou distribuição normal, Figuras 35 e 36, confirmada pela aceitação da hipótese nula (distribuição normal) pelos testes estatísticos de Shapiro-Wilk, $p = 0,42$ (lado direito) e $p = 0,79$ (lado esquerdo) e Kolmogorov-Smirnov, $p = 0,14$ (lado direito) e $p = 0,88$ (lado esquerdo).

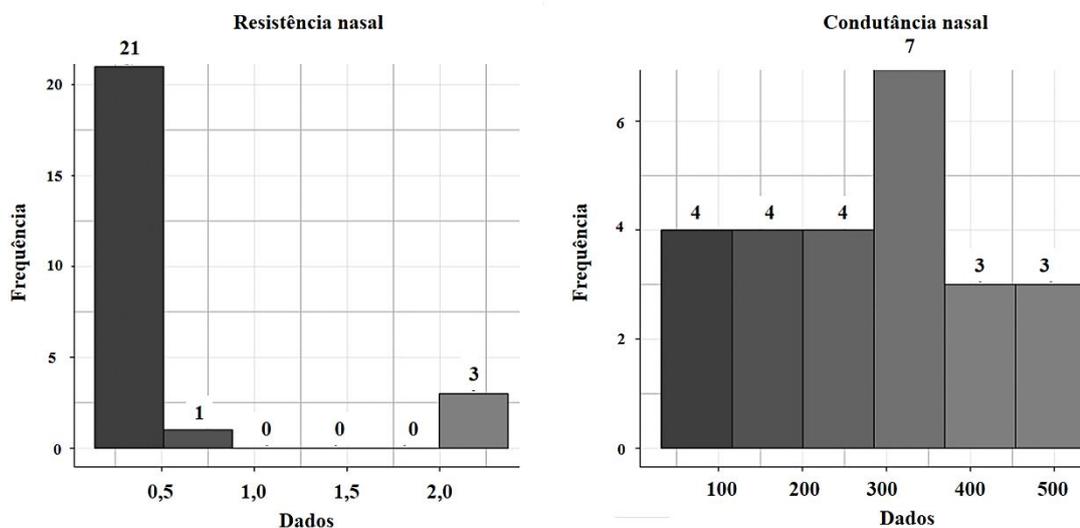


Figura 35 - Histogramas da resistência e condutância nasal para a cavidade direita avaliada por rinomanometria. A distribuição dos dados de resistência é assimétrica, enquanto que os dados de condutância apresentam configuração mais próxima à uma distribuição normal.

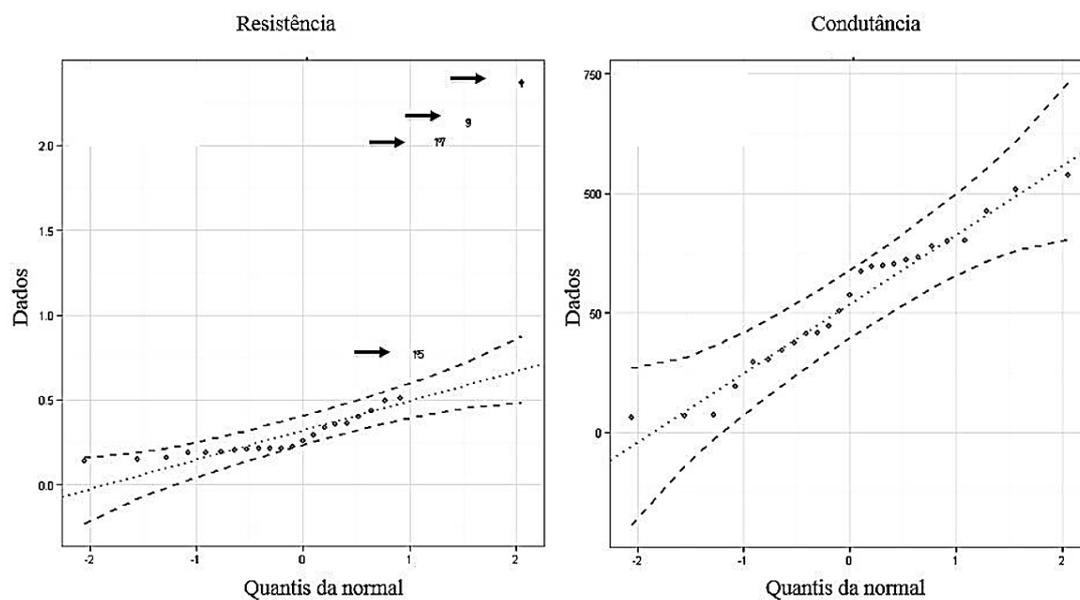


Figura 36 - Gráfico quantil-quantil para resistência e condutância nasal para a cavidade direita avaliada por rinomanometria. Os dados de resistência apresentam valores (setas) fora do intervalo teórico para a distribuição normal (linha tracejada). Os dados de condutância estão todos dentro dos limites previstos para uma distribuição normal.

5.4.2 Reprodutibilidade da rinomanometria

Para a resistência nasal medida após uso de vasoconstritor a média do coeficiente de variação de toda a amostra ($n=50$) foi $11,6\% \pm 12,6\%$. Oitenta por cento da amostra apresentou coeficiente de variação abaixo de 15%.

5.4.3 Correlação entre os dados obtidos por rinomanometria e calculados por CFD

A resistência nasal unilateral calculada por CFD teve uma correlação estatisticamente significativa com a resistência medida por rinomanometria na cavidade nasal direita (coeficiente de Pearson $r=0,75$, $p<0,001$). Entretanto, na cavidade esquerda, a correlação entre as resistências calculadas por CFD e medida por rinomanometria não foi estatisticamente significativa (coeficiente de Pearson $r=0,26$, $p=0,2$). Os gráficos de dispersão para a resistência nasal obtida pelos dois métodos, para os lados direito e esquerdo do nariz, são apresentados na Figura 37.

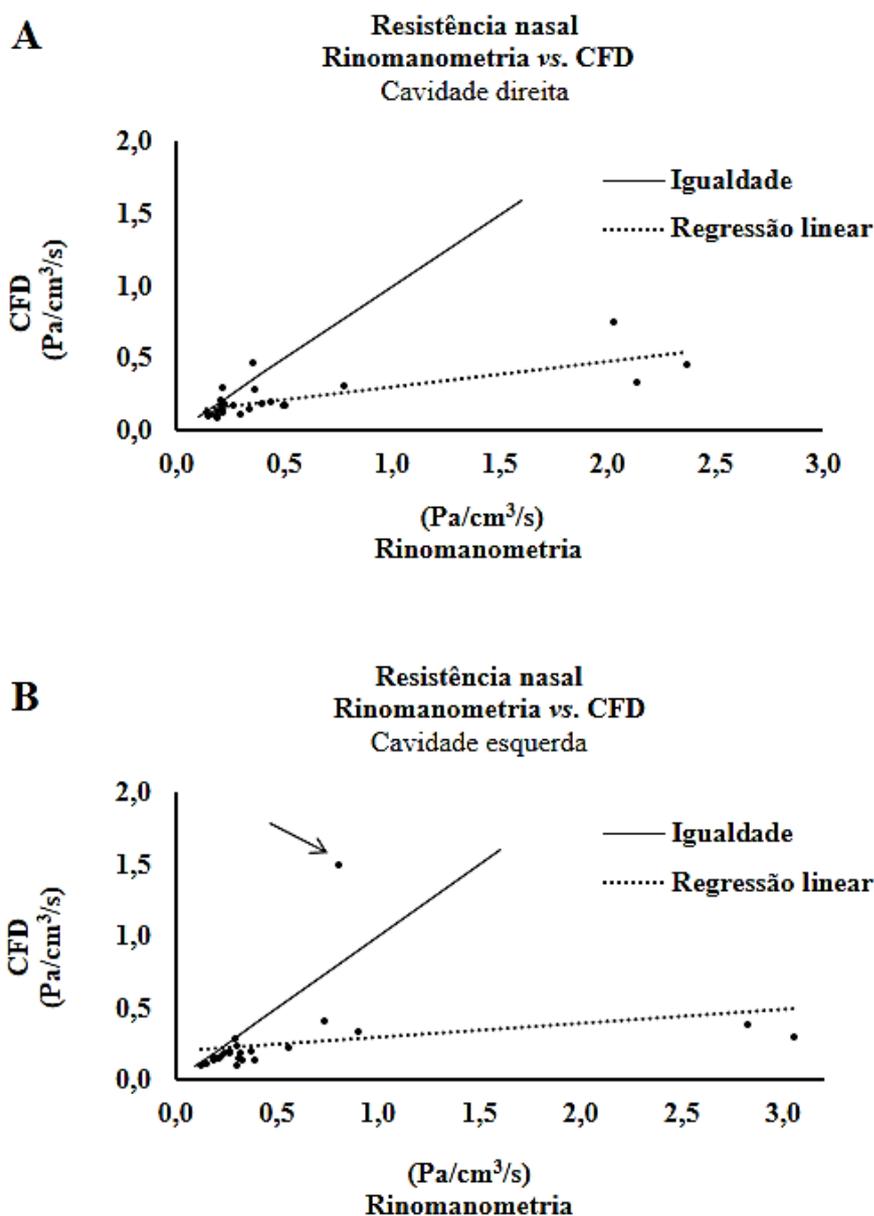


Figura 37 - Correlação entre resistência nasal unilateral medida por rinomanometria e calculada por CFD. Em ambas as cavidades, direita (A) e esquerda (B), observa-se maior densidade de dados do lado esquerdo dos gráficos. Na cavidade nasal esquerda, nota-se a presença de possível *outlier* (seta).

A correlação entre a condutância nasal obtida por CFD e rinomanometria resultou em um coeficiente de Pearson $r=0,75$ para a cavidade direita e $r=0,77$ para a cavidade esquerda, com significância estatística para ambos os lados, $p<0,001$. Os

gráficos de dispersão para a condutância nasal obtida pelos dois métodos, para o lado direito e esquerdo da cavidade nasal, são apresentados na Figura 38.

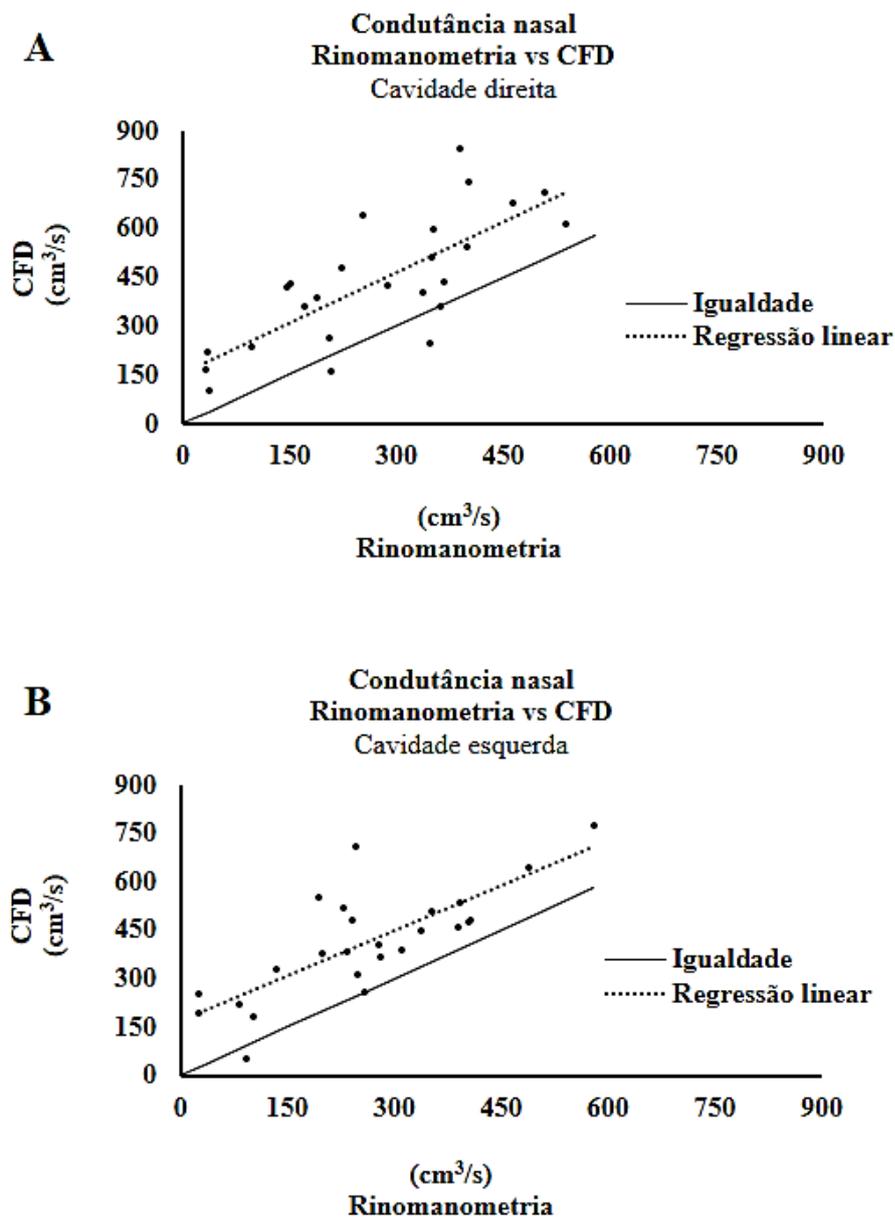


Figura 38 - Correlação entre condutância nasal unilateral medida por rinomanometria e calculada por CFD. Observa-se que, ao contrário dos dados de resistência, os dados de condutância apresentam distribuição mais homogênea dentro do intervalo da amostra. Não há *outliers* nos dados transformados para condutância. Em ambas as cavidades, direita (A) e esquerda (B), quase todos valores de condutância estão acima da linha de igualdade.

5.4.4 Concordância entre rinomanometria e CFD

Para analisar a concordância entre CFD e rinomanometria foi utilizado o gráfico de Bland-Altman. O teste t de Student revelou que não houve diferença estatisticamente significativa entre as cavidades nasais direita e esquerda para o desempenho da CFD ($p=0,76$) ou para a magnitude da média aritmética ($p=0,8$). Ademais, o resultado da análise de Bland-Altman foi o mesmo, independentemente se a análise é feita para cada cavidade separadamente ($n=25$) ou agrupando os dados das cavidades esquerda e direita ($n=50$), Figura 39.

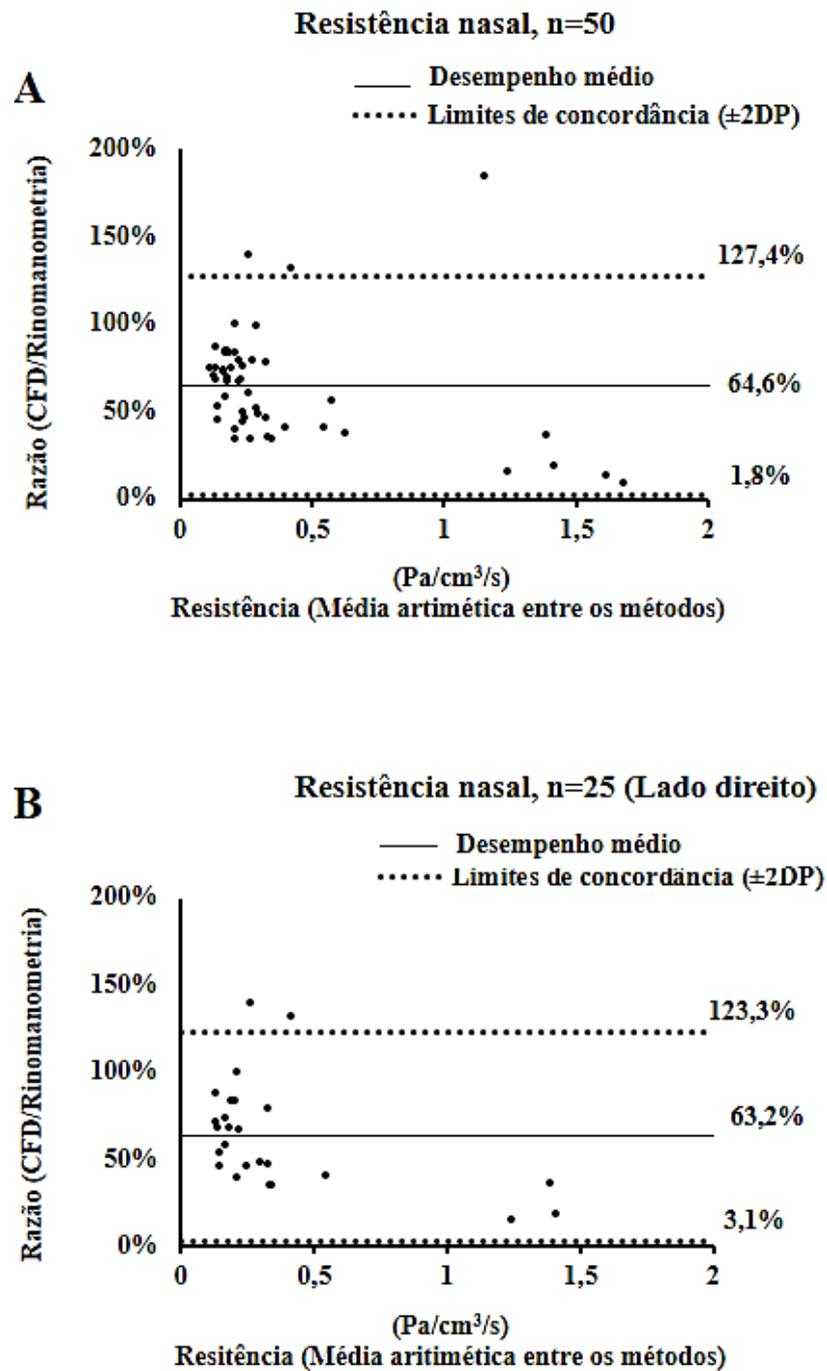


Figura 39 - Gráficos de Bland-Altman para avaliação da concordância entre resistência nasal unilateral por rinomanometria e CFD modelo de turbulência $k-\omega$, para ambas cavidades, $n=50$, (A) e para a cavidade direita, $n=25$, (B). A igualdade entre os métodos é representada pelo valor de 100% no eixo Y.

O desempenho médio da CFD para o cálculo da resistência nasal, $n=50$, foi 64,6%. Os limites de concordância calculados foram 1,8% e 127,4%.

O gráfico de Bland-Altman também foi construído para condutância nasal para $n=50$. Há uma maior dispersão dos dados ao longo do eixo X em comparação com o gráfico para resistência. Observe-se que o desempenho da CFD para condutância é uma previsão de vazão que equivale a aproximadamente duas vezes a obtida por rinomanometria, Figura 40. O limite inferior de concordância (calculado por: desempenho médio $- 2DP$) é um número negativo, no entanto a razão entre as condutâncias obtidas pelos métodos (eixo Y) não poder ser negativa ou igual a zero. Desta forma, o limite inferior de concordância será considerado arbitrariamente como 0,01%.

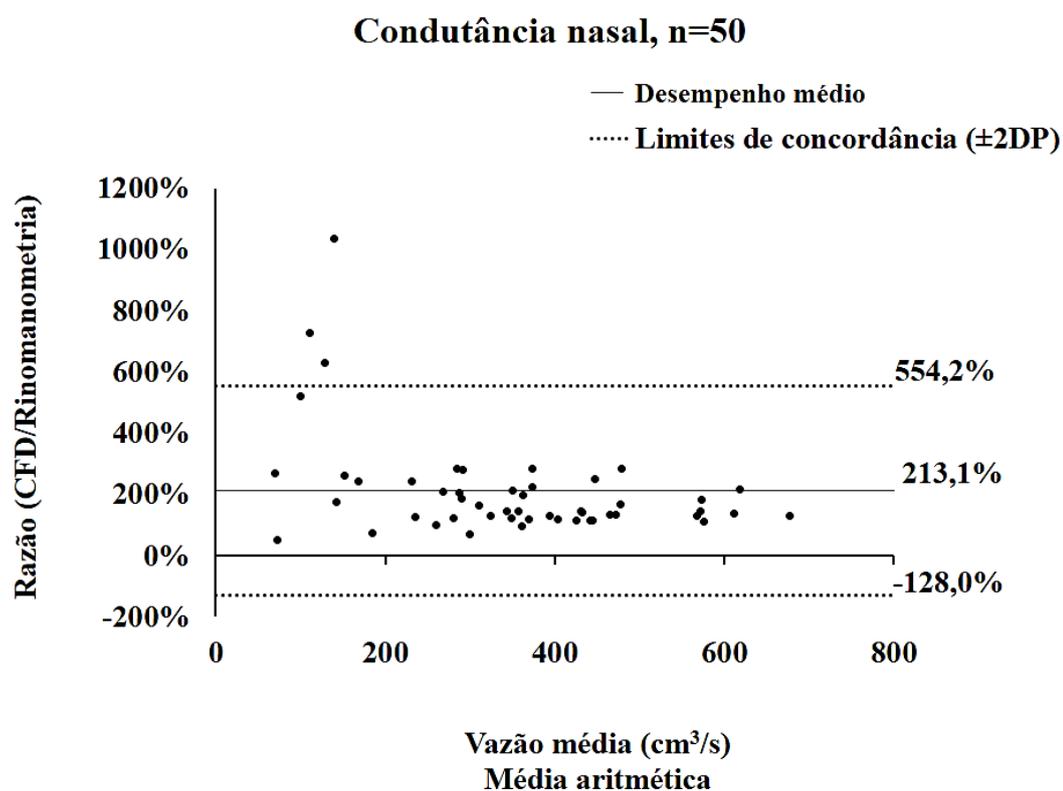


Figura 40 - Gráficos de Bland-Altman para avaliação da concordância entre condutância nasal unilateral por rinomanometria e CFD modelo de turbulência $k-\omega$, para $n=50$. A igualdade entre os métodos é representada pelo valor de 100% no eixo Y.

Há uma dispersão maior dos dados no eixo Y para valores de resistência elevados (condutância baixa). Para avaliar se a dispersão maior dos dados estaria relacionada ao coeficiente de variação da rinomanometria, foi utilizada a correlação de Spearman que, no entanto, não mostrou a existência de tal correlação, Spearman $\rho=0,17$, $p=0,26$.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

6.1 Caracterização das Amostras

A comparação das Amostras 1 e 2 mostrou que não há diferença estatisticamente significativa entre ambas (Tabelas 3 e 4). Apenas a resistência nasal da cavidade esquerda, antes da aplicação do vasoconstritor, apresentou diferença significativa entre as amostras, $p=0,02$. No entanto, essa diferença não parece relevante para a generalização dos achados da Amostra 1 para a Amostra 2, visto que os objetivos dos três estudos foram alcançados com dados da rinomanometria após o uso de vasoconstritor. Além disso, os dados de resistência nasal por rinomanometria foram utilizados nos Estudos preliminares 1 e 2 apenas como fonte de informação complementar para o Estudo principal. Para alcançar o objetivo proposto para os Estudos 1 e 2, foram utilizadas apenas as TC dos voluntários para reconstrução 3D das cavidades nasais.

Quanto aos tomógrafos, além dos três aparelhos utilizados na Amostra 1, na Amostra 2 foi utilizado um quarto aparelho, Phillips/ Brilliance-64. A resolução das TC desse tomógrafo foi semelhante aos demais aparelhos, exceto por um exame que apresentou menor resolução ($pixel = 0,332\text{mm}$, espessura do corte = 2mm , incremento = 1mm). Contudo, mesmo essa TC possuía definição adequada, espessura do corte até 2mm , para reconstrução 3D da cavidade nasal para uso em CFD⁽¹⁴⁾.

No Estudo principal, no qual a resistência *in vivo* era parte do objetivo da pesquisa, foram utilizados dados da Amostra 2. Desta forma, a discussão a seguir se restringe a esse grupo de voluntários. A média de idade da Amostra 2, $35,3a \pm 12,3a$, corresponde às faixas etárias de maior prevalência na população brasileira⁽⁹⁴⁾. O maior percentual de mulheres na amostra pode ser explicado pela maior propensão do gênero feminino buscar atendimento médico para cuidar da saúde⁽⁹⁵⁾. A estatura média da Amostra 2, $1,65m \pm 0,10m$, encontra-se entre o valor médio encontrado na população brasileira para o gênero masculino, 1,710m, e feminino, 1,594m. A massa média da Amostra 2 ($73,1kg \pm 19,2kg$) encontra-se próxima aos valores da população brasileira para o gênero masculino, 74,6kg, e feminino, 63,8kg⁽⁹⁶⁾.

A mediana da resistência nasal unilateral na Amostra 2, antes da aplicação do vasoconstritor, foi $0,84Pa/cm^3/s$ e $0,65Pa/cm^3/s$ para o lado direito e esquerdo, respectivamente. Não existem valores estabelecidos para a resistência nasal normal⁽⁷⁶⁾. Dados para a resistência em $\Delta p=75Pa$ são ainda mais escassos, visto que, usualmente, a resistência nasal é medida para $150Pa$ ⁽⁷⁴⁾.

Ao avaliar a resistência nasal unilateral de pacientes durante quadro de resfriado comum, Clark et al. (2005)⁽⁹⁷⁾ relataram uma média de resistência unilateral para $75Pa$ igual a $0,53Pa/cm^3/s$, com valores que variavam de $0,19Pa/cm^3/s$ a infinito (obstrução total). Desta forma, a resistência unilateral dos voluntários da Amostra 2 é da mesma magnitude daquela para os pacientes com obstrução nasal aguda causada por resfriado comum, porém os voluntários avaliados sofriam cronicamente com este nível de obstrução. Isso causou impacto negativo na qualidade de vida desses voluntários, como mostrado pelo valor médio obtido para a escala NOSE, $74,6 \pm 17,7$.

Valores dessa ordem indicam que a intensidade do efeito negativo da obstrução nasal na qualidade de vida dos voluntários está entre grave e extremo⁽⁹⁸⁾, Tabela 13.

Tabela 13 - Classificação de gravidade do escore da escala NOSE segundo Lipan e Most (2013)⁽⁹⁸⁾.

Faixa de escore da escala NOSE	Classificação de gravidade
5 a 25	Leve
30 a 50	Moderada
55 a 75	Grave
80 a 100	Extrema

Recentemente, Rhee et al. (2014)⁽⁹⁹⁾ fizeram revisão sistemática da literatura e encontraram que o valor médio do escore NOSE é 65 ± 22 em pacientes com obstrução nasal e 15 ± 17 em indivíduos saudáveis. O valor médio obtido no presente estudo está em bom acordo com o escore NOSE relatado nesta revisão⁽⁹⁹⁾.

6.2 Modificação do fluxograma da pesquisa

Este projeto foi iniciado com a previsão de coleta de dados de 25 voluntários. O planejamento era realizar os Estudos preliminares 1, 2 e o Estudo principal com a mesma amostra, ou seja, a Amostra 1. No Estudo preliminar 1, a comparação da

resistência por CFD com a resistência por rinomanometria após aplicação da oximetazolina mostrou que a CFD subestimava a resistência nasal, Figura 22.

No Estudo preliminar 2, a CFD, modelo de turbulência $k-\omega$, previu aproximadamente 57% da resistência obtida por rinomanometria e 93% da resistência nas réplicas de plástico, ou seja, a acurácia da CFD (Eq. 4) foi muito maior que o desempenho (Eq. 7). Quando a resistência nas réplicas de plástico foi comparada com aquela medida por rinomanometria, observou-se que a primeira foi aproximadamente 64% da segunda. Em outras palavras, tanto a CFD quanto os experimentos com as réplicas de plástico subestimaram a resistência nasal medida por rinomanometria em intensidade semelhante. Isto indicou que a maior parte da discordância entre CFD e rinomanometria não estava na simulação numérica, mas sim, em possível diferença entre a anatomia nasal no momento de execução da rinomanometria e a anatomia nasal da reconstrução 3D utilizada tanto na CFD quanto para a impressão das réplicas de plástico.

Duas hipóteses permitiam dar explicações plausíveis: (1^a) a mucosa nasal apresentava grau diferente de congestão durante a rinomanometria pós-vasoconstrição e durante a TC (que é a base da análise de CFD); (2^a) o intervalo referente ao coeficiente de atenuação utilizado para segmentação da TC não era capaz de reproduzir acuradamente a anatomia nasal.

Para investigar a primeira hipótese, verificou-se o tempo decorrido entre a aplicação da droga vasoconstritora (segunda dose) e a avaliação subsequente da resistência nasal, que foi em média $18\text{min} \pm 2\text{min}$. Esse período de tempo está dentro do recomendado pelo Consenso de 2005⁽⁷⁴⁾, que determina que a resistência nasal seja

avaliada entre 15min e 30min após aplicação da droga vasoconstritora. Outros autores realizaram a rinomanometria mais precocemente, por exemplo Thulesius et al. (2011)⁽¹⁰⁰⁾ mediu a resistência nasal 15min após a primeira dose de vasoconstritor, enquanto Huang et al. (2003)⁽⁷⁸⁾ o fizeram 5min após a segunda dose. O efeito máximo da oximetazolina perdura, em média, até quatro horas após aplicação da droga⁽¹⁰¹⁾. A TC foi realizada em média 125min±43min após a aplicação da oximetazolina, ou seja, dentro do período de ação da droga. Embora esses dados indicassem que a vasoconstrição da mucosa nasal fosse semelhante durante a rinomanometria e a TC, o estudo de Eskiizmir et al. (2011)⁽¹⁰²⁾ apresenta evidências de que a resistência nasal poderia ser diferente no momento dos exames. Os autores observaram que após a aplicação da droga vasoconstritora ocorre diminuição contínua da resistência nasal por até uma hora. Assim, era possível que no intervalo decorrido entre a realização da rinomanometria e a aquisição da TC, durante a coleta da Amostra 1, tivesse havido redução adicional da resistência nasal. Como os dados coletados não permitiam aceitar ou rejeitar essa hipótese, optou-se por parar o estudo da Amostra 1 e não utilizar essa amostra para o Estudo principal.

Uma nova amostra foi coletada para realizar o Estudo principal, Amostra 2. Nessa amostra, a realização da rinomanometria após aplicação do vasoconstritor foi modificada para ser feita depois da aquisição da TC, Figura 17. Pritchard et al. (2014)⁽¹⁰³⁾ avaliaram o volume das conchas nasais por ressonância magnética após uso de oximetazolina por um período de 12h. Os autores relatam diminuição significativa do volume das conchas nasais por até uma hora após a aplicação da droga, quando então o volume dessas passa a ser estável pelas próximas oito horas⁽¹⁰³⁾. Portanto, na

Amostra 2 a rinomanometria após uso de vasoconstritor e a TC foram realizadas dentro do período no qual a geometria nasal (anatomia) está estabilizada.

A comparação da resistência após uso de vasoconstritor e a intensidade do efeito da droga entre as duas amostras não mostraram diferença estatisticamente significativa, Tabela 4. Embora não se possa afirmar que o efeito do vasoconstritor tenha sido igual em ambas as amostras, uma vez que a ausência de diferença significativa pode decorrer da falta de poder estatístico para detectá-la⁽¹⁰⁴⁾. Visto que no Estudo principal o valor da resistência calculada por CFD foi em média 65% do valor da resistência calculada por rinomanometria, valor próximo ao encontrado no Estudo preliminar 2, 57%, a mudança de protocolo parece não ter afetado o desempenho da CFD. Portanto, a diferença entre acurácia e desempenho da CFD observada nos Estudos preliminares, não estaria relacionada com a queda progressiva da resistência nasal no período de tempo entre a execução da rinomanometria (após aplicação do vasoconstritor) e a realização da TC. A segunda hipótese para a existência de divergência entre os métodos é discutida no item 6.4.

6.3 Efeito do vasoconstritor

A congestão da mucosa nasal pode variar em função do ciclo nasal ou da posição corporal^(78, 79). Como a geometria nasal utilizada para a CFD é aquela que está presente no momento da aquisição da TC, era fundamental que a congestão da mucosa nasal não variasse entre a execução da rinomanometria e da TC. A droga

vasoconstritora oximetazolina foi utilizada para tal propósito, uma vez que não era exequível realizar os dois exames simultaneamente.

A rinomanometria anterior ativa foi realizada com sucesso em todos os 25 voluntários após a aplicação do vasoconstritor, enquanto antes da aplicação da droga não foi possível realizar o exame em três voluntários (em cada Amostra) por causa da obstrução total de uma cavidade nasal. A redução da resistência nasal após uso do vasoconstritor (Tabela 4) ocorreu em intensidade próxima às relatadas na literatura, a saber 43%⁽¹⁰⁵⁾, 29%⁽¹⁰⁰⁾ e 34%⁽⁷⁷⁾. Isto sugere que a vasoconstrição foi adequada e, portanto, o efeito do ciclo nasal e da posição corporal na resistência nasal foi evitado^(78, 79).

Curiosamente, foi observado que alguns voluntários (três da Amostra 1 e quatro da Amostra 2) apresentaram aumento da resistência nasal após a aplicação do vasoconstritor. Vogt et al. (2010)⁽¹⁰⁶⁾ relataram que existe um grupo de pacientes no qual ocorre vasodilatação paradoxal após o uso de vasoconstritor. Swoboda et al. (2016)⁽¹⁰⁷⁾ analisaram retrospectivamente dados de rinomanometria de 4.345 pacientes coletados por 20 anos e encontraram que 4,7% da amostra apresentou aumento da resistência nasal após o uso do vasoconstritor. O grupo com aumento paradoxal da resistência foi convocado para nova rinomanometria e 33% exibiram novamente reação paradoxal ao vasoconstritor. O mecanismo deste fenômeno permanece elusivo, mas pode estar relacionado à presença de rinite crônica⁽¹⁰⁷⁾.

6.4 Estudo preliminar 1

As simulações numéricas do Estudo preliminar 1 foram realizadas com o modelo laminar de escoamento em vazões menores que $300\text{cm}^3/\text{s}$. A escolha do modelo laminar para simular numericamente fluxos com vazões unilaterais menores que $300\text{cm}^3/\text{s}$ é suportada por observações experimentais (Tabela 2).

O presente estudo começou com uma investigação exploratória sobre o intervalo do coeficiente de atenuação, medido na escala Hounsfield, para segmentar a cavidade nasal das TC de três voluntários. O limite inferior do intervalo sempre foi mantido em -1.024HU , enquanto o limite superior variou de -950HU a -200HU . Foi observado que os artefatos produzidos pelo ruído presente na imagem podem ser neutralizados aumentando o limite superior do intervalo de segmentação. O mesmo procedimento pode ser aplicado para evitar a oclusão de passagens estreitas decorrentes do efeito de volume parcial. Porém, ao aumentar excessivamente o limite superior, as paredes finas do seio etmoide passavam a ser incluídas no volume de ar. Desta forma, o estudo exploratório revelou que, embora fosse possível segmentar o volume de ar da cavidade nasal com valores de -950HU ou -200HU para o limite superior do intervalo, seriam necessárias muitas correções manuais para obter reconstruções 3D realistas com esses valores, Figura 18. Isto consumiria tempo⁽⁴⁰⁾ e aumentaria a incerteza da subjetividade do operador na decisão de onde está a fronteira ar-tecido⁽⁴¹⁾. A segmentação da via aérea nasal demandou poucas correções manuais quando foi utilizado para o limite superior do intervalo de segmentação valores entre -800HU e -300HU .

Em 1999, Kawarai et al.⁽³⁷⁾, ao medir o volume de silicone necessário para preencher o seio maxilar de um espécimen de *Macaca fuscata*, relataram que o limite superior ideal para segmentar a cavidade nasal seria -30HU. Contudo, os autores ponderam que quando aplicado a humanos esse valor de limite superior produziu seios paranasais com volumes acima da média. Nardelli et al. (2015)⁽¹⁰⁸⁾ relataram que o melhor limite superior para segmentação da via aérea da traquea é -800HU. Quando este valor foi aplicado à cavidade nasal, algumas passagens estreitas foram erroneamente obliteradas, Figura 19. Zeiberg et al. (1996)⁽³⁸⁾, relatam que o limite superior ideal para segmentação do ar está entre -300HU e -500HU, enquanto para Nakano et al. (2013)⁽³⁴⁾ o valor mais apropriado para o limite superior estaria entre -500HU e -450HU, dependendo de variações na densidade dos tecidos moles. Como o limite superior ideal para segmentar a cavidade nasal ainda não está estabelecido, no Estudo preliminar 1 investigou-se como o uso de valores teoricamente aceitáveis, -300HU, -550HU e -800HU, afetam os resultados de CFD.

A comparação das reconstruções 3D feitas a partir dos três intervalos investigados mostrou que houve aumento sistemático da área de seção transversal da cavidade nasal na medida em que o limite superior do intervalo de segmentação foi aumentado, Figura 20. Como consequência da variação da área transversal da cavidade nasal, o volume também aumentou consideravelmente, aproximadamente 35%, ao comparar a cavidade reconstruída com o intervalo -1.024HU a -300HU, com aquela criada com o intervalo de -1.024HU a -800HU, Tabela 7.

A trajetória das linhas de corrente individuais na região posterior da cavidade nasal foi modificada de acordo com o intervalo de utilizado para segmentação. No entanto, a alocação do fluxo foi minimamente alterada, Figuras 24 e 26. Desta forma,

o intervalo de segmentação parece não interferir na distribuição global do fluxo. A forma da cavidade nasal, Figura 21, também foi minimamente afetada pelos diferentes intervalos utilizados na segmentação. Isto sugere que a alocação de fluxo é determinada mais pela forma da anatomia nasal do que pelo tamanho da cavidade.

A distância entre a fronteira ar-tecido dos modelos reconstruídos com limites superiores de -800HU e -300HU foi de apenas um ou dois *pixels*, Figura 21. A importância da variação da área de seção transversal para a resistência nasal é demonstrada pela Lei de Poiseuille, a qual prediz que a vazão é proporcional à quarta potência do diâmetro do tubo para um escoamento laminar com diferença de pressão constante⁽¹⁰⁹⁾. Tendo como referencial a resistência média das cavidades reconstruídas com o intervalo -1.024HU a -550HU, houve uma diminuição de aproximadamente 26% na resistência ao se aumentar o limite superior para -300HU, enquanto a resistência aumentou em 40% a 60% ao se diminuir o limite superior para -800HU.

Os resultados deste estudo mostram que o limite superior escolhido para segmentação tem grande influência na resistência nasal calculada por CFD. Desta forma, a segmentação é um passo crítico para obter a resistência nasal real por CFD. Os resultados obtidos no presente estudo corroboram com os de Quadrio et al. (2016)⁽¹¹⁰⁾. Os autores investigaram os limites superiores -280HU, -220HU e -120HU. Mesmo com diferenças menores entre os intervalos investigados, quando o limite superior foi aumentado ocorreu aumento do tamanho da cavidade nasal e consequente diminuição da resistência.

O desenho deste estudo não permitiu conclusões sobre qual limite superior do intervalo de segmentação seria o mais fidedigno para definir a fronteira ar-tecido na

cavidade nasal. A presente análise sugere que o limite superior -800HU fornece valores de resistência mais próximos entre CFD e rinomanometria, Figura 22. Entretanto, por causa do tamanho reduzido da amostra usada no presente estudo, não é possível afirmar categoricamente que -800HU é o valor ideal para a avaliação da resistência nasal usando CFD. Existe a possibilidade do limite superior -800HU ter produzido uma cavidade nasal menor que a real, aumentando assim a resistência aerodinâmica da reconstrução 3D. O intervalo ideal para segmentação deve ser investigado em desenho de estudo apropriado, no qual a forma e o volume das reconstruções 3D a partir de TC sejam comparados com medidas anatômicas *in vivo* ou aquelas feitas em cadáveres⁽³⁰⁾. A complexidade das etapas para uso da CFD na cavidade nasal não permitem afastar a possibilidade de haver outros motivos para a subestimação da resistência nasal pelo método adotado. No Estudo preliminar 2 e no Estudo principal, o intervalo de coeficiente de atenuação de -1.024HU a -550HU foi escolhido para segmentar o ar, pois este intervalo permitiu minimizar a subjetividade e o tempo gasto em correções manuais. O limite superior -550HU está próximo ao sugerido por Zeiberg et al. (1996)⁽³⁸⁾ e Nakano et al. (2013)⁽³⁴⁾.

6. 5 Estudo preliminar 2

Neste estudo foi avaliado o desempenho da CFD para o cálculo da resistência nasal em condições mais controladas do que na rinomanometria *in vivo*, na qual além da mobilidade das paredes nasais e variação da vazão em função do tempo, outros fatores de confusão podem estar presentes. O uso de réplicas de plástico da cavidade nasal permitiu que o experimento e as simulações numéricas fossem realizados na

mesma anatomia, com a mesma condição nas paredes (rígidas) e de vazão (constante). As tomografias computadorizadas das réplicas de plástico mostraram que a impressão 3D produziu cópias fiéis das reconstruções 3D das cavidades nasais utilizadas na CFD, Figura 27. O experimento permitiu recriar a montagem da rinomanometria anterior ativa, embora não tenha sido utilizado o equipamento de rinomanometria que viria ser usado no estudo principal¹⁸. Como os equipamentos usados eram apropriados ao experimento, e por se tratar de um experimento sem variáveis biológicas, é plausível concluir que os resultados não seriam diferentes se o rinomanômetro NR6 tivesse sido utilizado.

O aumento da malha produziu aumento da acurácia da CFD, Figura 29. No entanto, mesmo a malha com 36 milhões de elementos não foi capaz de reproduzir exatamente o resultado experimental. O teste de independência de malha mostrou que malhas com mais de quatro milhões de elementos produziam pouca diferença no valor previsto para a vazão, Figura 28. Ao aumentar o tamanho da malha de quatro milhões para oito milhões de elementos a acurácia melhorou menos de 2%. Recentemente, malhas entre três e seis milhões de elementos foram utilizadas em trabalhos de CFD aplicada ao nariz: Kimbell et al. (2013)⁽⁵²⁾ quatro milhões; Sullivan et al. (2014)⁽⁵³⁾ quatro milhões; e, Li et al. (2017)⁽¹¹¹⁾ de três a seis milhões. Com base nestes dados, para o estudo principal, em que pelo menos 50 simulações numéricas de fluxo aerífero seriam realizadas (uma para cada cavidade dos 25 voluntários), o tamanho da malha

¹⁸ O experimento foi realizado no *Medical College of Winsconsin*, EUA, que não possui o rinomanômetro NR6.

foi definido em cinco milhões de elementos, conquanto este tamanho pareceu apresentar bom equilíbrio entre acurácia e custo computacional.

É tema recorrente em artigos que usam CFD para estudar o fluxo aerífero nasal se o regime de fluxo deve ser modelado como laminar ou turbulento^(13, 33). Estudos experimentais apresentam dados conflitantes. Hahn et al. (1993)⁽³²⁾ classificaram o fluxo de 180cm³/s como laminar perturbado utilizando o perfil de velocidade ao longo da área de seção transversal. Esta é a mesma conclusão de Doorly et al. (2008)⁽²⁸⁾ ao avaliarem o fluxo por PIV e visualização do fluxo com corantes, para uma vazão de 72cm³/s a 170cm³/s. Para Hahn et al. (1993)⁽³²⁾ o escoamento passa a ser moderadamente turbulento nas vazões de 560cm³/s e 1.100cm³/s. Sullivan e Chang (1991)⁽⁷¹⁾ classificaram o fluxo como transicional na vazão de 125cm³/s. Para Girardin et al. (1983)⁽⁶⁵⁾ o fluxo aerífero nasal é turbulento para uma vazão de 166cm³/s. Enquanto para Schreck et al. (1993)⁽⁷²⁾ a turbulência inicia-se em vazões um pouco mais altas, 200cm³/s e 250cm³/s. Outros autores relatam presença concomitante de fluxo laminar e turbulento durante a respiração nasal^(56, 69). Para Kim et al. (2006)⁽⁵⁶⁾ o fluxo principal é laminar, mas há turbulência na região anterior à cabeça da concha média. Vale a pena ressaltar que esta é a mesma região em que a Doorly et al. (2008)⁽²⁸⁾ afirmam que a mistura do corante não é causada por turbulência, mas sim por dispersão. Finalmente, outros autores reportaram somente a presença de fluxo nasal turbulento. Simmen et al. (1999)⁽⁶⁶⁾ estudaram vazões de 166cm³/s a 583cm³/s e relataram apenas fluxo turbulento e Churchill et al. (2004)⁽⁶⁴⁾ não observaram fluxo laminar mesmo para a vazão de 25cm³/s. É incerto se as divergências nos estudos baseiam-se em variações anatômicas nos modelos investigados em cada estudo, nas diferenças entre as metodologias experimentais ou a algum outro fator.

Além da abordagem experimental, o regime de escoamento pode ser investigado do ponto de vista teórico. O número de Reynolds ($Re = \frac{\rho VD}{\mu}$) é utilizado na Mecânica de Fluidos para classificar o regime de escoamento.^(59-Cap.6) O valor deste depende da vazão (Q) e da área transversal (A) selecionadas para análise. Por exemplo, utilizando a região da válvula nasal e assumindo que em adultos saudáveis o valor mínimo da área transversal da válvula nasal é aproximadamente $0,70\text{cm}^2$,⁽¹¹²⁾ o diâmetro característico (D) pode ser estimado usando a definição do diâmetro hidráulico ($D = \sqrt{4A/\pi}$), que resulta em $D=0,94\text{cm}=0,0094\text{m}$. A velocidade do ar é diretamente proporcional à vazão ($Q = V * A$, onde Q é a vazão, V é a velocidade média e A é a área transversal). Para uma vazão unilateral de $125\text{cm}^3/\text{s}$ (adulto respirando em repouso⁽⁵⁷⁾), encontra-se que a velocidade média do ar na válvula nasal de pessoas saudáveis é $V = \frac{Q}{A} = \frac{125\text{ cm}^3/\text{s}}{0,70\text{ cm}^2} = 179\text{cm/s} = 1,79\text{m/s}$. Substituindo estes valores na definição do número de Reynolds, junto com a densidade do ar ($\rho = 1,2\text{ kg/m}^3$) e a viscosidade do ar ($\mu = 1,8 \times 10^{-5}\text{Pa.s}$), encontra-se que o número de Reynolds da cavidade nasal em um adulto respirando em repouso é da ordem de 1.120 na região da válvula nasal. Portanto, conclui-se que o escoamento de ar na cavidade nasal está muito próximo da transição de escoamento laminar para escoamento turbulento, $Re=2.300$.

Diversos autores, entretanto, sugerem cautela na interpretação do número de Reynolds para a cavidade nasal^(18,32,64). O nariz tem uma geometria consideravelmente diferente da condição do experimento clássico de Reynolds no qual um tubo reto de superfície lisa e diâmetro fixo foi utilizado para investigar vazões constantes. A cavidade nasal, com sua geometria irregular, pode apresentar um valor crítico do

número de Reynolds diferente de 2.300. De fato, Schreck et al. (1985)⁽⁷²⁾ citaram que o número de Reynolds crítico para início de turbulência é de aproximadamente 600 na válvula nasal. Além disso, como depende do diâmetro da cavidade, o número de Reynolds varia de acordo com a região onde é calculado. Hahn et al. (1993)⁽³²⁾ descreveram, para a mesma vazão, $Re=250$ na fenda olfatória e $Re=4.500$ na parte inferior da cavidade nasal.

A maioria dos estudos que validaram a CFD com experimento, testaram o modelo laminar, Tabela 14. A maior vazão validada para o modelo laminar foi $318\text{cm}^3/\text{s}$ ⁽⁵⁴⁾. Como pode ser observado na Tabela 14, poucos autores investigaram o desempenho de modelos de turbulência para a previsão do fluxo aerífero nasal.

Tabela 14 - Validação experimental de modelos de CFD.

Autores	Modelo de CFD	Vazão unilateral (cm^3/s)	Método experimental
Keyhani et al. (1995) ⁽¹¹³⁾	Laminar	125	Anemômetro de filme quente
Subramian et al. (1998) ⁽⁴⁷⁾	Laminar	125 e 208	Anemômetro de filme quente
Hörschler et al. (2003) ⁽¹¹⁴⁾	Laminar	280	PIV
Weinhold et al. (2004) ⁽¹¹⁵⁾	Turbulento k- ϵ	0-1400 50-400	Curva de resistência FV
Hörschler et al. (2006) ⁽¹¹⁶⁾	Laminar	159 e 318	PIV
Croce et al. (2006) ⁽⁴⁹⁾	Laminar	até 136	Curva de resistência
Segal et al. (2008) ⁽¹⁸⁾	Laminar	43-166 125	Curva de resistência FV

CFD = *Computational Fluid Dynamics* (Dinâmica dos fluidos computacional); PIV = *Particle Image Velocimetry* (velocimetria por imagem de partícula), VF = visualização de fluxo, DNS = Direct number simulation; LES = *Large Edge Simulation*; RSM = *Reynolds Stress Model*; SST = *Shear Stress Transport*

Continua

Continuação da **Tabela 14**

Autores	Modelo de CFD	Vazão unilateral (cm³/s)	Método experimental
Doorly et al. (2008)⁽²⁸⁾	Laminar	100-170	PIV FV
Mylavarapu et al. (2009)⁽⁵¹⁾	LES, k- ω padrão, k- ω SST, k- ϵ e Spalart-Allmaras	1.666	Sensor de pressão
Li et al. (2017)⁽¹¹¹⁾	DNS, LES, RSM, k- ω padrão, k- ω SST, k- ϵ , Laminar	180, 560 e 1.100	Anemômetro de filme quente

CFD = *Computational Fluid Dynamics* (Dinâmica dos fluidos computacional); PIV = *Particle Image Velocimetry* (velocimetria por imagem de partícula), VF = visualização de fluxo, DNS = Direct number simulation; LES = *Large Edge Simulation*; RSM = *Reynolds Stress Model*; SST = *Shear Stress Transport*

Weinhold et al. (2004)⁽¹¹⁵⁾ relatam que o modelo de turbulência k- ϵ apresentou concordância elevada com os dados experimentais até a vazão de 1.400cm³/s. Mylavarapu et al. (2009)⁽⁵¹⁾ compararam diversos modelos de turbulência, LES, RANS (k- ω padrão, k- ω SST, k- ϵ) e Spalart-Allmaras, com dados experimentais. Os autores concluíram que o modelo k- ω padrão produziu resultados mais próximos aos experimentais, para o valor de pressão junto às paredes nasais. O melhor desempenho do modelo RANS com relação ao modelo LES, mais avançado, foi atribuído ao tamanho da malha computacional utilizada. O último modelo demanda malhas maiores que o RANS para atingir desempenho máximo. Uma vez que o modelo RANS k- ϵ assume a condição de turbulência plenamente desenvolvida e o modelo RANS k- ω padrão considera a existência de fluxo transicional e turbulento⁽¹⁶⁾, o último foi escolhido para ser utilizado como modelo de turbulência no Estudo preliminar 2, uma

vez que existe evidência para fluxos laminares, transicionais e turbulento na cavidade nasal, Tabela 2.

Recentemente Li et al. (2017)⁽¹¹¹⁾ compararam o desempenho das simulações numéricas realizadas com DNS, LES e RANS com dados experimentais. Como esperado, a comparação da acurácia entre os métodos foi DNS > LES > RANS. Entre os modelos RANS, o modelo k- ω padrão apresentou o melhor desempenho. Os autores também relatam bom desempenho do modelo laminar no cálculo da resistência nasal, mas ponderam que esse modelo falhou na previsão do perfil de velocidade, para vazões mais altas, e, desta forma, concluem que a escolha do método de CFD deve considerar qual o objetivo do estudo.

No presente estudo, a faixa de vazão testada no experimento foi de 159cm³/s a 1.183,3cm³/s. A Figura 30 mostra que ambos os modelos de CFD avaliados, laminar e turbulência k- ω , permitiram obter previsões muito próximas aos resultados do experimento realizado nas réplicas de plástico das cavidades nasais. A mudança na inclinação da curva de resistência com o aumento da vazão é atribuída à mudança do regime de escoamento nasal, de laminar para turbulento^(59-Cap.6, 71). Curiosamente, o modelo de CFD laminar, em que a condição de escoamento laminar é imposta, também foi capaz de reproduzir a mudança de inclinação da curva de resistência, Figura 30. Em fluxos contidos em tubos curvos, a ocorrência de separação de fluxo e fluxos secundários rotacionais produzem aumento adicional da resistência ao escoamento^(59-Cap.6). Desta forma, além do desenvolvimento de turbulência, é possível que a separação de fluxo e existência de fluxo secundário rotacional no escoamento aerífero nasal estejam envolvidos na mudança de inclinação da curva de resistência, uma vez que

estes últimos dois fenômenos são reproduzidos pelo modelo de CFD laminar, Figura 41. Contudo, um estudo com desenho apropriado é necessário para confirmar tal hipótese.

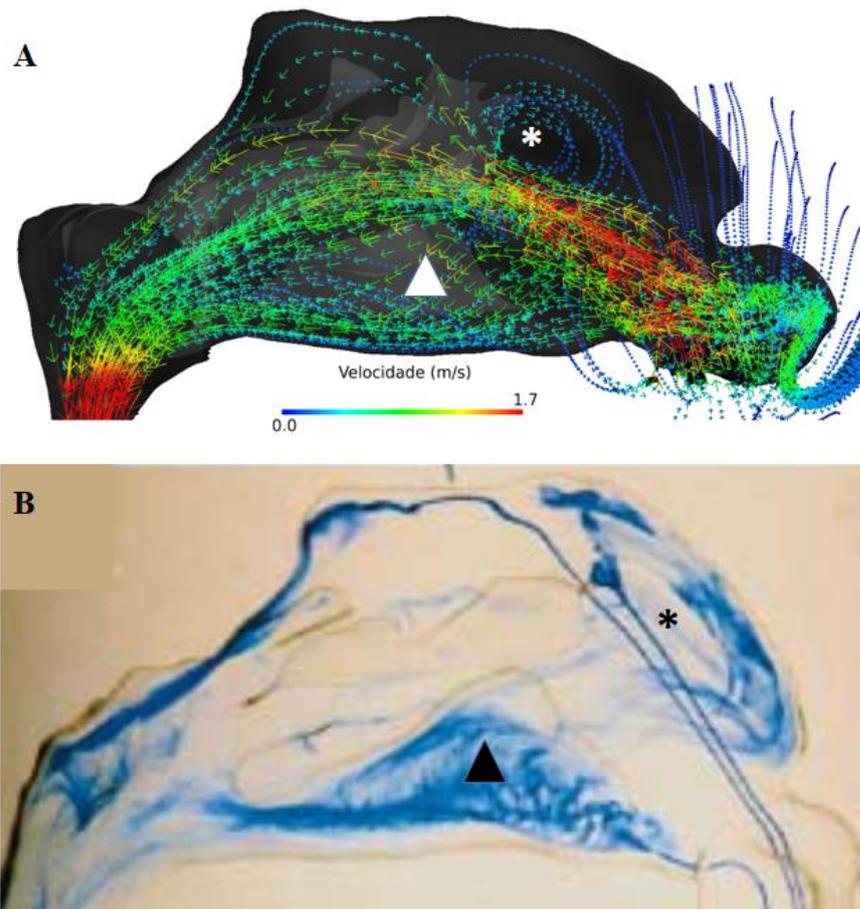


Figura 41 - Linhas de corrente por CFD e experimental. (A) Modelo de CFD laminar, simulação numérica para a vazão de $125\text{cm}^3/\text{s}$ no voluntário 18, cavidade nasal esquerda, vista medial para lateral. (B) Linhas de corrente visualizadas por liberação de corante no fluxo, vazão de $150\text{cm}^3/\text{s}$. (* = área de fluxo secundário rotacional; triângulo = área de separação de fluxo). Fonte: (B) Doorly et al. (2008)⁽²⁸⁾.

A acurácia de ambos os modelos de CFD para prever a resistência da cavidade nasal das réplicas de plástico pode ser considerada muito boa, >89%, Tabela 11. A acurácia do modelo de turbulência k- ω foi maior do que a do modelo laminar, com significância estatística para ambas as diferenças de pressão avaliadas, 75Pa e 150Pa. O melhor desempenho do modelo de turbulência k- ω com relação ao modelo laminar pode ser atribuído à capacidade do primeiro em considerar na simulação numérica a perda de energia causada pela presença da turbulência no escoamento. Com base nos resultados do Estudo preliminar 2, o modelo de turbulência k- ω foi escolhido para ser utilizado no Estudo principal.

A correlação entre a resistência nasal calculada pelos modelos de CFD e a medida no experimento foi muito alta (Tabela 15), Pearson r de aproximadamente 0,98, para ambos os modelos de CFD e diferença de pressão testados. A correlação encontrada entre os métodos mostra que a metodologia de CFD utilizada no presente estudo permitiu identificar diferenças na resistência nasal em decorrência da anatomia das cavidades nasais avaliadas. A baixa dispersão dos dados em torno da linha de regressão mostra que o erro aleatório foi mínimo, o que confirma o rigor no controle do experimento. Como os intervalos de confiança para a acurácia dos modelos de CFD apresentaram apenas valores inferiores a 100%, é possível afirmar que a metodologia de CFD aqui desenvolvida subestima a resistência real de uma dada anatomia nasal.

Tabela 15 - Interpretação do valor de correlação de Pearson r segundo Mukaka et al. (2012)⁽¹¹⁷⁾.

Correlação de Pearson (Valor de r)	Interpretação
0,90 a 1 (-0,90 a -1)	Correlação muito alta
0,70 a 0,90 (-0,70 a -0,90)	Correlação alta
0,50 a 0,70 (-0,50 a -0,70)	Correlação moderada
0,30 a 0,50 (-0,30 a -0,50)	Correlação baixa
0 a 0,30 (0 a -0,30)	Correlação negligenciável

Vários fatores podem explicar o erro sistemático observado, tais como o tamanho da malha computacional, a metodologia da simulação numérica e a rugosidade das réplicas de plástico. Como já mencionado, o uso de malhas com maior quantidade de elementos produziu resultados mais acurados. Além disso, os métodos numéricos usados neste estudo (i.e., modelo laminar e modelo de turbulência $k-\omega$) são mais simples do que os métodos DNS e LES. É provável que os métodos DNS e LES, que são mais acurados, mas também exigem recursos computacionais maiores, forneçam resultados mais próximas às medidas experimentais. Finalmente, também é possível que o erro sistemático seja devido à rugosidade das réplicas de plástico. Embora as TC das réplicas tenham confirmado a reprodução fiel da anatomia, era possível observar a olho nu que a superfície das mesmas apresentava rugosidade discreta, decorrente da técnica de impressão 3D, que consiste em depósitos sucessivos de camadas de resina de plástico. Essas camadas tinham apenas 0,1mm de espessura, mas por causa delas a superfície nasal no experimento não foi idêntica à da CFD, em que a superfície da cavidade era totalmente lisa. O efeito da rugosidade da superfície

na curva vazão-pressão foi relatado por Kelly et al. (2004)⁽¹¹⁸⁾. Estes autores mediram a curva vazão-pressão em duas réplicas nasais baseadas na mesma geometria nasal, mas impressas com resoluções diferentes. A réplica impressa com resolução menor (espessura das camadas de 0,250 mm) teve uma resistência 4% maior do que a réplica impressa com resolução maior (espessura das camadas de 0,075 mm) para uma queda de pressão de 75Pa. Não é possível quantificar exatamente o efeito da rugosidade da superfície na curva vazão-pressão nos nossos experimentos, dado que todas réplicas foram impressas com a mesma impressora e a mesma resolução. Entretanto, é muito provável que a presença dessas microrranhuras explique parcialmente a diferença entre a curva obtida por CFD e as medidas nas réplicas de plástico.

6.6 Estudo principal

6.6.1 Teste de normalidade

A distribuição da resistência nasal obtida, tanto por rinomanometria quanto por CFD, apresentou distribuição não normal, Figuras 35 e 36, o que corrobora com os achados de outros autores^(74, 119). Além da distribuição não normal, os dados da resistência nasal da cavidade esquerda, medidos por rinomanometria, possuem um possível *outlier*, Figura 37B. A correlação de Pearson entre a resistência nasal obtida por CFD e por rinomanometria para a cavidade direita foi alta e significativa, $r=0,75$, $p<0,001$. Porém, não houve correlação entre os dados para a cavidade esquerda, $r=0,26$, $p=0,2$. Uma explicação possível para a ausência de correlação significativa para os

dados da resistência da cavidade nasal esquerda é a violação das premissas do teste paramétrico de correlação de Pearson, uma vez que a amostra possuía distribuição não normal e provável *outlier*⁽¹¹⁷⁾. Pallanch et al. (1985)⁽¹¹⁹⁾ relatam que a transformação da resistência nasal para condutância produz distribuição normal dos dados. Esta transformação foi utilizada com sucesso para gerar uma distribuição normal, Figuras 35 e 36, e sem *outliers*, Figura 38, nos dados obtidos tanto por CFD quanto por rinomanometria. Para a condutância nasal, a correlação entre os métodos permaneceu inalterada para a cavidade direita, Pearson $r= 0,75$; $p<0,001$. Enquanto na cavidade esquerda a correlação aumentou e passou a ter significância estatística, Pearson $r= 0,77$; $p<0,001$.

6.6.2 Correlação CFD-rinomanometria

A intensidade da correlação da condutância obtida por cada método, indicada pelo valor de r na correlação de Pearson obtido para ambas as cavidades, é considerada alta, Tabela 15. O valor positivo de r indica que, quando a condutância medida por rinomanometria aumenta, o mesmo acontece com a condutância calculada por CFD. A força de associação entre os métodos indica que a CFD é capaz de detectar variação na condutância nasal (e por dedução lógica, na resistência) entre as cavidades nasais contidas na amostra, assim como ocorreu na rinomanometria, método referência para medida objetiva da obstrução nasal⁽⁷⁾.

Em 2014, Zhao et al.⁽¹¹⁾ avaliaram 22 voluntários para investigar a correlação entre resistência nasal unilateral por CFD modelo laminar com aquela obtida por rinomanometria. A correlação de Pearson foi $r= 0,41$, $p<0,01$. No mesmo ano, Zhao e

Jiang⁽¹²⁰⁾ publicaram um segundo trabalho com dados coletados no trabalho anterior⁽¹¹⁾ mas comparando a resistência nasal total entre os métodos e utilizando o modelo de turbulência $k-\omega$. Nesse segundo trabalho⁽¹²⁰⁾, os autores encontraram correlação Pearson $r=0,53$, $p<0,01$. Algumas diferenças metodológicas deste projeto com relação a esses dois trabalhos podem explicar a melhor correlação entre CFD e rinomanometria encontrada aqui: 1) os autores não utilizaram droga vasoconstritora. Assim, a diferença na posição corporal, sentado para rinomanometria e supina para TC, pode ter produzido variações na congestão nasal entre os exames⁽¹²¹⁾; 2) entre a execução da rinomanometria e da TC, o voluntário tinha que fazer uma viagem de metrô de 10-15min. Estímulos provenientes de diferenças entre temperatura e umidade nos dois ambientes de exame podem ter produzido modificações na congestão nasal⁽⁸²⁾. Neste projeto, os voluntários não saíam para o ambiente externo entre os exames; 3) o efeito do ciclo nasal durante o intervalo de tempo entre os exames pode ter produzido diferenças na anatomia nasal no momento de realizar cada exame⁽⁸³⁾. Zhao e Jiang atribuem a melhor correlação encontrada no segundo trabalho ao fato da resistência nasal total ser menos susceptível a variações temporais, uma vez que mudanças recíprocas da congestão das cavidades durante o ciclo nasal mantem a resistência total estável ao longo do tempo; 4) a resistência nasal varia em função da diferença de pressão na qual é calculada, por isso o Consenso de 2005⁽⁷⁴⁾ recomenda que a diferença de pressão na qual a resistência foi obtida seja informada. A resistência no presente projeto foi obtida para 75Pa em ambos os métodos, enquanto nos trabalhos de Zhao e Jiang (2014) a rinomanometria foi realizada para 75Pa e a CFD para 15Pa; 5) O modelo de escoamento laminar foi utilizado no primeiro trabalho. Como demonstrado no

Estudo preliminar 2, o modelo de turbulência $k-\omega$ apresenta melhor acurácia que o laminar.

Lu et al. (2014)⁽¹²²⁾ compararam a resistência nasal medida por rinomanometria com aquela calculada por CFD, modelo de turbulência $k-\omega$, em 10 voluntários. Os autores descrevem que obtiveram uma correlação melhor que Zhao et al. (2014)⁽¹¹⁾, mas não apresentam o valor de Pearson r ou outro método estatístico que avalie correlação. Como evidência de concordância entre os métodos os autores relatam que não houve diferença estatisticamente significativa entre a resistência nasal obtida por cada método.

6.6.3 Concordância CFD-rinomanometria

Em 1983, Bland e Altman⁽¹²³⁾ publicaram um artigo no qual apontaram erros comuns praticados por pesquisadores ao investigar a concordância entre dois métodos usados para medir a mesma variável:

- Erro 1: Simplesmente comparar as médias das medidas⁽¹²²⁾. Nesse caso, quando não há diferença significativa entre as médias das medidas, os autores podem concluir erroneamente que os métodos são iguais. Bland e Altman (1983)⁽¹²³⁾ apontaram que por esse critério, quanto maior o erro aleatório nas medidas, e, portanto, menor a chance de se encontrar diferença significativa entre as medidas, melhor é a concordância encontrada.
- Erro 2: Simplesmente fazer uma correlação entre as medidas. Aqui o erro está em deduzir que existe concordância entre os métodos quando há

correlação entre eles. A correlação entre dois métodos é uma medida de associação e não de concordância⁽¹¹⁷⁾. Caso o resultado de um método Y seja sempre igual a 10 vezes o resultado de um método X, a correlação entre eles será perfeita, Pearson $r=1$, mas obviamente existe discordância entre os valores fornecidos por cada método.

Para avaliar a concordância entre os dois métodos, Bland e Altman (1983)⁽¹²³⁾ sugeriram a construção de um gráfico no qual o eixo Y é a diferença entre os valores dos dois métodos, enquanto o eixo X é a média aritmética entre os métodos. Razão entre os métodos ou transformação logarítmica também são aceitos para o eixo Y⁽¹²⁴⁾. No presente projeto, a razão foi escolhida para o eixo Y, (denominada “desempenho da CFD”) pois o seu cálculo foi análogo ao da acurácia, o que facilita a comparação entre as duas medidas.

Pelo gráfico de Bland-Altman, Figura 39A, observa-se que o desempenho médio (Eq. 7) da CFD para o cálculo da resistência nasal foi 64,6%, enquanto o Estudo preliminar 2 mostrou que a acurácia (Eq. 4) da CFD (modelo de turbulência $k-\omega$, $\Delta p = 75\text{Pa}$) foi 93%, Tabela 12. Como no Estudo preliminar 2 a reconstrução 3D era essencialmente a mesma para o experimento e para a CFD, uma explicação possível para o pior desempenho da CFD em relação a acurácia está no processo de segmentação, que pode não ter reproduzido com exatidão o tamanho da anatomia nasal. Os resultados do Estudo preliminar 1 evidenciaram como as medidas de resistência nasal por CFD são vulneráveis ao intervalo do coeficiente de atenuação utilizado na obtenção da anatomia 3D da cavidade nasal, Tabela 9. Outro fator que pode ter contribuído é a ocorrência de vazamentos de ar entre a máscara e a face do

voluntário durante a realização da rinomanometria. Quando isso ocorre, parte do fluxo que está passando pelo nariz não é quantificado pelo sensor de vazão que está localizado na entrada de ar da máscara. Visto que a resistência é inversamente proporcional a vazão, o vazamento gera um erro de superestimação da resistência nasal⁽⁷⁵⁾. A rinomanometria foi realizada com total zelo para evitar tal erro, no entanto, não é possível afirmar que ele não tenha ocorrido em alguma medida. A possível mobilidade dos tecidos nasais durante a execução da rinomanometria⁽⁸⁴⁾, não reproduzida pela CFD, é uma diferença entre os métodos que também pode ter contribuído para diminuir a concordância com as medidas *in vivo*. Finalmente, Bland e Altman (1986)⁽¹²⁵⁾ afirmam que um pressuposto para que dois métodos tenham alta concordância é que ambos apresentem alta reprodutibilidade. A CFD não foi investigada quanto a reprodutibilidade, mas por se tratar de um método fundamentado em uma ciência exata, a reprodução de todas as condições provavelmente resultaria nos mesmos resultados. Quanto à rinomanometria, oitenta por cento das cavidades estudadas na Amostra 2 apresentaram coeficiente de variação dentro do recomendado, <15%, o que indica boa reprodutibilidade na execução do método na grande maioria das medidas⁽¹²⁶⁾. No entanto, em algumas cavidades nasais não foi possível atingir esse nível de reprodutibilidade mesmo após inúmeras tentativas. O coeficiente de variação acima do recomendado em 20% da amostra parece não ter influenciado a concordância entre os métodos pois não foi encontrada correlação entre o coeficiente de variação da rinomanometria e o desempenho da CFD, Spearman $\rho=0,17$, $p=0,26$.

O gráfico de Bland-Altman também mostra que a dispersão dos dados em torno do desempenho médio aumenta com a magnitude das medidas de resistência, Figura 39. No gráfico para condutância, Figura 40, no qual a distribuição dos dados ao longo

do eixo X é mais homogênea, a dispersão nas resistências de alta magnitude (baixa condutância) é mais facilmente observada. O motivo para o aumento da dispersão com a magnitude da resistência não foi esclarecido.

Os limites de concordância calculados (1,8% a 127,4%) foram muito superiores àqueles definidos previamente na metodologia desta pesquisa como clinicamente aceitável, $\pm 15\%$ do desempenho médio da CFD. Dessa forma, não é recomendado tentar corrigir a resistência nasal calculada por CFD para um valor equivalente da rinomanometria. Conclui-se que a CFD fornece uma medida própria para o grau de obstrução nasal.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que:

- Resistência, volume e área transversal da cavidade nasal são sensíveis ao intervalo do coeficiente de atenuação da TC utilizado para segmentar o ar. Linhas de corrente são afetadas pelo intervalo de segmentação apenas na região posterior da cavidade nasal. Enquanto área superficial e alocação de fluxo são pouco influenciadas por esse parâmetro. A diminuição do limite superior do intervalo de segmentação gera diminuição do tamanho da cavidade nasal reconstruída e, conseqüentemente, aumento da resistência nasal calculada por CFD.

- A metodologia de CFD para medir a resistência nasal foi validada por medidas experimentais em réplicas de plástico do nariz humano para a faixa de pressão operacional da rinomanometria. Foi encontrada correlação muito alta entre as medidas experimentais e as calculadas por CFD, modelo laminar e turbulência $k-\omega$, correlação de Pearson de aproximadamente 0,98. Além disso, a acurácia da CFD para prever a resistência nasal nas réplicas, nas diferenças de pressão de 75Pa e 150Pa, foi alta para ambos os modelos de CFD testados, entre 90% e 95%. O modelo de turbulência $k-\omega$ apresentou acurácia maior que o modelo laminar, com significância estatística para $p \leq 0,05$.

- A correlação entre resistência nasal obtida por rinomanometria e CFD não pôde ser investigada diretamente pelo método de Pearson, dados da cavidade nasal esquerda, devido a violação das premissas deste método. A transformação da

resistência nasal para condutância corrigiu as violações presentes. A correlação entre a condutância obtida por rinomanometria e aquela calculada por CFD foi alta, correlação de Pearson de aproximadamente 0,75.

- Quanto à concordância, o valor da resistência calculada por CFD não corresponde exatamente ao valor fornecido por rinomanometria anterior ativa, apresentando um desempenho médio tal que a resistência obtida por CFD corresponde a aproximadamente 65% da resistência medida por rinomanometria. Além da influência da segmentação, pode-se especular que a diferença dos valores de resistência providos pelos métodos pode, em parte, ser em razão da metodologia de CFD aqui aplicada que assumiu uma geometria de paredes rígidas e, portanto, não reproduziu a mobilidade real da válvula nasal.

8 ANEXOS

ANEXO A

QUESTIONÁRIO NOSE¹⁹

Grupo de Rinologia do Hospital das Clínicas da USP

Nome: _____ Sexo: ____ Idade: ____

RGHC: _____ Telefone: (____) _____ - _____

Instrumento para Avaliação dos Sintomas da Obstrução Nasal NOSE

→ Ao paciente: Pedimos que nos ajude a compreender melhor o impacto da obstrução nasal em sua qualidade de vida.
Por favor, dê suas respostas a esta pesquisa. Obrigado!

Durante o **último mês** qual foi a intensidade em que as situações abaixo foram um **problema** para você?

Faça um círculo na resposta mais correta

	Não é um problema	Problema muito pequeno	Problema moderado	Problema razoavelmente grave	Problema grave
1. Congestão nasal ou sensação de nariz cheio	0	1	2	3	4
2. Bloqueio ou obstrução nasal	0	1	2	3	4
3. Dificuldade para respirar pelo nariz	0	1	2	3	4
4. Dificuldade para dormir	0	1	2	3	4
5. Incapaz de respirar o suficiente pelo nariz durante exercício ou esforço	0	1	2	3	4

¹⁹ Bezerra TFP, Padua FGM, Pilan RMM, Stewart MG, Voegels RL. Cross-cultural adaptation and validation of a Quality of Life questionnaire: The Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire. *Rhinology*. 2011,49:227-31.

ANEXO B

SEGMENTAÇÃO DA TC E GERAÇÃO DO MODELO 3D

A segmentação foi realizada da forma seguinte:

1. O intervalo do coeficiente de atenuação para definir o espaço aéreo é escolhido com a função *Thresholding*. Função *Fill holes* ligada.
2. As ferramentas *Edit mask*, *Edit mask 3D* e *Boolean operations* são utilizadas para excluir os seios paranasais do volume de ar.
3. A ferramenta *Calculate 3D* é ajustada com os parâmetros apresentados na Figura B1 para gerar a primeira reconstrução 3D. Essa ainda possui alguns artefatos, como por exemplo, irregularidades na superfície.
4. A ferramenta *Edit mask* é utilizada para corrigir os artefatos identificados na etapa anterior. Em seguida, uma nova reconstrução 3D é gerada.
5. Os passos 3 e 4 são repetidos até que se obtenha uma reconstrução 3D sem artefatos.
6. Um arquivo *.stl* da réplica 3D final é exportado para o programa ICEM-CFD.

Optimal Custom

Shell Reduction
Largest shells:

Smoothing
Iterations:
Smooth factor:

Compensate shrinkage

Triangle reduction
Reducing mode:
Tolerance:
Edge angle:
Iterations:

Figura B1 – Tela do programa Mimics com os parâmetros para gerar a reconstrução 3D da cavidade nasal.

ANEXO C

PARÂMETROS PARA A CRIAÇÃO DA MALHA COMPUTACIONAL

Após ter sido impotado o arquivo .stl, a reconstrução 3D da cavidade nasal é dividida em partes, Figura C1. Os parâmetros globais de criação da malha computacional são aplicados, Figura C2. Na sequência, os parâmetros específicos para cada parte são ajustados, Figura C3.

Com esses ajustes, no presente estudo, a malha tinha densidade de elementos maior na região interna das cavidades e nas áreas próximas à suas superfícies, Figura C4. Finalmente, o tipo de elemento, tetraedro, e forma de geração da malha, Octree, eram estabelecidos.

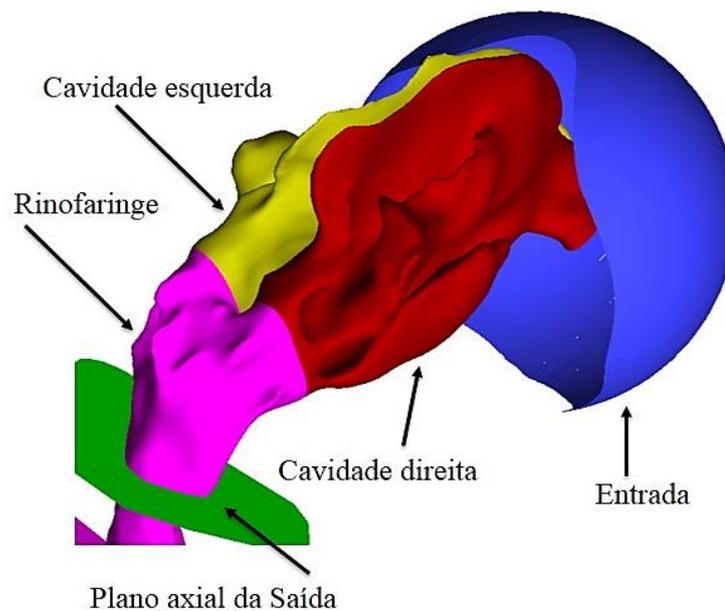


Figura C1 - Divisão em partes da geometria 3D.

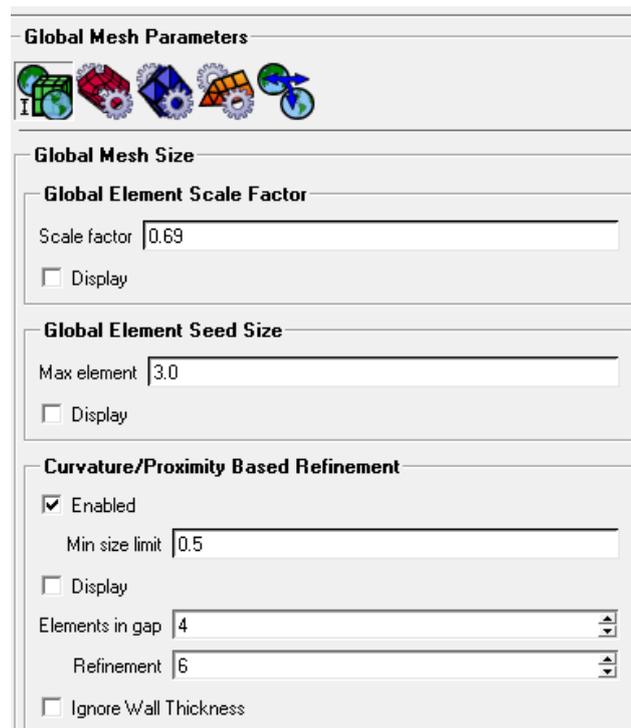


Figura C2 – Tela do programa ICEM-CFD para ajuste dos parâmetros globais de criação da malha computacional.

	Prism	Hexa-core	Maximum size	Height	Height ratio	Num layers	Tetra size ratio	Tetra width	Min size limit	Max deviation	Internal wall	Split wall
AIRSPACE_BODY	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4									
CHOANA_LEFT	<input type="checkbox"/>		4	0	0	0	1.3	0	0	0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CHOANA_RIGHT	<input type="checkbox"/>		4	0	0	0	1.3	0	0	0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CURVES	<input type="checkbox"/>		4	0	0	0		0	0	0		
FACE	<input type="checkbox"/>		4	0	0	0	1.3	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
INLET	<input type="checkbox"/>		4	0	0	0	1.3	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEFT_CAVITY	<input type="checkbox"/>		0.8	0	0	0	1.3	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
LEFT_NOSTRIL	<input type="checkbox"/>		1	0	0	0	1.3	0	0	0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
OUTLET	<input type="checkbox"/>		2	0	0	0	1.3	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RHINOPHARYNX	<input type="checkbox"/>		2	0	0	0	1.3	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RIGHT_CAVITY	<input type="checkbox"/>		0.8	0	0	0	1.3	0	0	0	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
RIGHT_NOSTRIL	<input type="checkbox"/>		1	0	0	0	1.3	0	0	0	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Figura C3 – Tela do programa ICEM-CFD para ajuste dos parâmetros para geração dos elementos da malha computacional em cada parte da geometria.

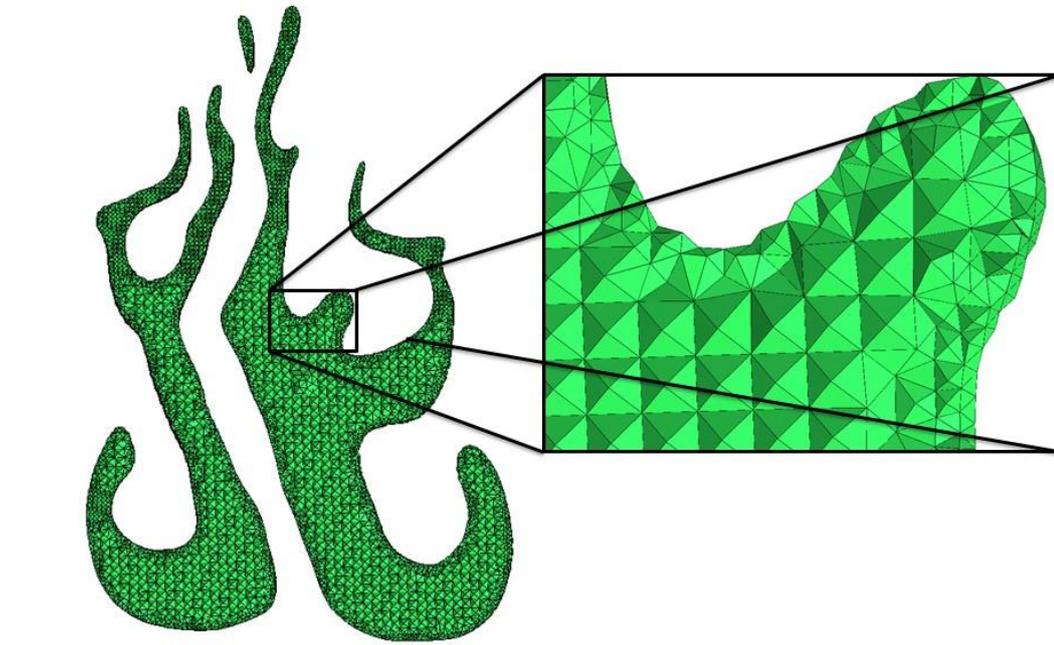


Figura C4 - Representação da densidade da malha computacional que no detalhe mostra ser maior próximo às superfícies.

Após a criação, a malha computacional era refinada até que nenhum elemento apresentasse *skewness* $<0,3$ e a maioria apresentasse valor $>0,5$. No ICEM-CFD, a escala de *skweness* varia de zero a um, tal que o valor um é atribuído a elementos perfeitos, e o valor zero a elementos extremamente deformados. É recomendado não ter elementos com *skweness* $\leq 0,05$ e a maioria do elementos com valor muito superior a este⁽¹⁶⁾.

ANEXO D

PARÂMETROS DA SIMULAÇÃO NUMÉRICA

A densidade do ar foi definida em $1,204\text{kg/m}^3$ e a viscosidade do ar em $1,825 \times 10^{-5} \text{ kg/(m.s)}$. A metodologia de solução foi definida conforme a Figura D1.

The figure displays the ANSYS Fluent software interface for configuring simulation parameters. The interface is organized into several panels:

- Model:** A list of turbulence models with radio buttons. The selected model is **k-omega (2 eqn)**. Other options include Inviscid, Laminar, Spalart-Allmaras (1 eqn), k-epsilon (2 eqn), Transition k-kl-omega (3 eqn), Transition SST (4 eqn), Reynolds Stress (7 eqn), Scale-Adaptive Simulation (SAS), Detached Eddy Simulation (DES), and Large Eddy Simulation (LES).
- Model Constants:** Input fields for model constants:
 - Alpha*_inf: 1
 - Alpha_inf: 0.52
 - Beta*_inf: 0.09
 - Beta_i: 0.072
- k-omega Model:** Radio buttons for **Standard** (selected) and SST.
- k-omega Options:** Checkboxes for Low-Re Corrections and Shear Flow Corrections (both unchecked).
- Options:** Checkboxes for Curvature Correction, Production Kato-Launders, and **Production Limiter** (checked).
- Solution Methods:**
 - Pressure-Velocity Coupling: Scheme set to SIMPLEC, Skewness Correction set to 0.
 - Spatial Discretization: Gradient (Least Squares Cell Based), Pressure (Second Order), Momentum (Second Order Upwind), Turbulent Kinetic Energy (Second Order Upwind), Specific Dissipation Rate (Second Order Upwind).
- Solution Controls:** Under-Relaxation Factors:
 - Pressure: 0.3
 - Density: 1
 - Body Forces: 1
 - Momentum: 0.7
 - Turbulent Kinetic Energy: 0.8
 - Specific Dissipation Rate: 0.8
 - Turbulent Viscosity: 1

Figura D1 – Telas do programa Fluent para ajuste dos parâmetros de simulação numérica.

ANEXO E

TOMÓGRAFOS E CARACTERÍSTICAS DAS TC DAS AMOSTRAS

Tabela E1 - Tomógrafos e características das TC coletadas na Amostra 1.

Voluntário	Tomógrafo	Pixel (mm)	Espessura do corte (mm)	Incremento (mm)
1*	Toshiba/Aquilion	0,287	0,5	0,3
2	Toshiba/Aquilion	0,371	0,5	0,25
3	Toshiba/Aquilion	0,265	0,5	0,25
4§	Toshiba/Aquilion	0,339	0,5	0,25
5	GE Medical Systems / Discovery ct750 HD	0,346	0,625	0,625
6*	GE Medical Systems / Discovery ct750 HD	0,342	0,625	0,625
7	GE Medical Systems / Discovery ct750 HD	0,486	0,625	0,625
8	GE Medical Systems / Discovery ct750 HD	0,486	0,625	0,625
9§	Toshiba/Aquilion	0,344	0,5	0,25
10§	GE Medical Systems / Discovery ct750 HD	0,316	0,625	0,625
11	GE medical systems / Lightspeed Ultra	0,293	1,25	0,6
12	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,428	1,25	0,6
13	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,338	1,25	0,6
14	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,332	1,25	0,6
15*§	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,332	1,25	0,6
16	Toshiba/aquilion	0,28	0,5	0,25
17	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,326	1,25	0,596
18§	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,371	1,25	0,6
19	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,309	1,25	0,6
20	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,309	1,25	0,6

* = voluntários selecionados para o Estudo preliminar 1; § = voluntários selecionados para o Estudo preliminar 2.

Tabela E2 - Tomógrafos e características das TC coletadas na Amostra 2.

Voluntário	Tomógrafo	Pixel (mm)	Espessura do corte (mm)	Incremento (mm)
1	GE Medical Systems/ Discovery ct750 HD	0,320	0,625	0,625
2	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,334	1,25	0,599
3	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,424	0,999	1
4	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,342	1,25	0,599
5	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,502	1,25	0,6
6	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,336	1,25	0,6
7	GE Medical Systems / Discovery ct750 HD	0,336	0,625	0,625
8	Phillips Brilliance 64	0,338	0,67	0,33
9	Phillips Brilliance 64	0,287	1	0,5
10	Toshiba/Aquilion	0,324	0,5	0,25
11	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,369	1,25	0,6
12	Phillips Brilliance 64	0,314	1	0,5
13	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,367	1,25	0,599
14	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,338	1,25	0,6
15	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,309	1,25	0,6
16	Phillips Brilliance 64	0,332	2	1
17	Phillips Brilliance 64	0,352	1	0,5
18	Phillips Brilliance 64	0,322	1	0,5
19	Phillips Brilliance 64	0,338	1	0,5
20	GE Medical Systems / Discovery ct750 HD	0,313	0,625	0,625
21	Phillips Brilliance 64	0,361	1	0,5

Continua

Continuação da **Tabela E2**

Voluntário	Tomógrafo	<i>Pixel</i> (mm)	Espessura do corte (mm)	Incremento (mm)
22	GE Medical Systems / Lightspeed Ultra	0,340	1,25	0,6
23	Toshiba/Aquilion	0,291	0,5	0,3
24	GE Medical System/ Lightspeed Ultra	0,350	1,25	0,6
25	GE Medical System/ Lightspeed Ultra	0,293	1,25	0,6

ANEXO F

DADOS OBTIDOS POR MEIO DA CFD E DADOS EXPERIMENTAIS

Tabela F1 - Dados obtidos por meio da CFD nos modelos 3D com os quais as réplicas de plástico das cavidades nasais foram impressas.

	CFD – Turbulência k- ω				CFD - Laminar			
	Cavidade nasal esquerda		Cavidade nasal direita		Cavidade nasal esquerda		Cavidade nasal direita	
	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)
Voluntário 4	20	197	21	185	20	201	21	187
	40	292	42	275	40	299	42	275
	80	436	83	406	78	462	84	409
	157	649	166	600	153	691	166	605
	235	820	249	754	230	865	244	787
	313	964	332	886	313	1016	336	898
	390	1090	415	1000	396	1137	408	1049
	465	1208	499	1101	464	1259	514	1120
	544	1313	583	1196	533	1380	579	1249
	624	1412	667	1284	618	1479		
Voluntário 9	10	176	16	131	10	179	16	132
	19	261	32	194	19	267	32	197
	37	386	64	287	37	396	63	293
	73	564	127	423	73	582	127	438
	107	704	189	531	107	735	184	563
	140	824	250	626	135	865	241	663
	174	931	310	713	179	983	296	751
	205	1028	368	790	201	1084	361	834
	239	1116	430	861	241	1182	414	913
	272	1199	490	928	267	1279		
Voluntário 10	58	448	48	494	15	208	12	228
	114	663	96	727	29	308	26	339
	171	830	143	910	57	462	50	495
	226	973	188	1067	110	691	100	734
	281	1099	231	1210	169	865	152	918
	337	1214	272	1344	223	1015	194	1085
	397	1313	314	1462	270	1160	246	1226
	453	1411	355	1574	319	1295	290	1352
					384	1416	322	1484
				425	1521	367	1584	

Continua

Continuação da Tabela F1.

	CFD – Turbulência k- ω				CFD - Laminar			
	Cavidade nasal esquerda		Cavidade nasal direita		Cavidade nasal esquerda		Cavidade nasal direita	
	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)
Voluntário 15	11	161	11	164	11	161	11	166
	23	240	23	243	23	241	23	248
	46	357	46	360	48	358	47	371
	90	528	93	529	90	542	90	545
	135	662	137	660	133	679	139	684
	179	777	182	773	178	802	186	803
	223	879	227	873	219	910	233	910
	266	972	271	965	262	1011	284	1003
	309	1057	316	1050	314	1100	325	1083
	351	1138	361	1128	342	1186	372	1164
Voluntário 18	13	272	10	299	13	273	11	303
	27	395	21	436	26	404	20	449
	52	579	41	638	53	595	41	657
	102	854	80	930	96	896	82	963
	152	1069	119	1166	146	1126	124	1204
	201	1248	158	1363	192	1303	152	1427
	250	1405	195	1539	241	1482	194	1617
	299	1544	229	1697	285	1629	218	1796
	348	1673	265	1841	345	1753	264	1938
	401	1793	298	1982	377	1894	297	2086
Voluntário do banco de dados do MCW (FTIA)	24	185	24	199	24	202	24	218
	48	292	47	325	48	306	46	334
	95	440	92	487	95	463	92	512
	189	653	183	730	185	704	183	792
	285	825	275	929	281	901	269	997
	378	971	368	1104	374	1058	364	1198
	473	1103	458	1255	463	1210	451	1377
	565	1223			564	1348	552	1547
					647	1470	636	1680

Tabela F2 - Dados do experimento com as réplicas de plástico das cavidades nasais.

	Cavidade nasal esquerda		Cavidade nasal direita	
	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)
Voluntário 4	21	168	16	172
	66	342	68	342
	120	503	138	500
	212	672	255	687
	302	825	384	843
	417	1005	518	1005
	565	1177	699	1175
Voluntário 9	5	177	25	163
	41	333	86	323
	73	517	174	498
	107	672	296	667
	162	833	426	828
	226	995	578	988
	287	1168	774	1168
Voluntário 10	17	160	12	168
	49	325	29	335
	86	513	59	500
	128	687	92	658
	177	817	134	838
	241	983	191	1000
	335	1170	236	1167
Voluntário 15	14	182	11	175
	59	343	20	332
	102	500	30	505
	164	672	40	672
	255	850	50	833
	341	1000	62	1027
	461	1175	71	1180
Voluntário 18	20	167	13	159
	28	318	24	345
	58	512	43	513
	81	657	64	683
	122	850	82	833
	162	1000	105	1008
	207	1183	137	1175

Continua

Continuação da **Tabela F2**.

	Cavidade nasal esquerda		Cavidade nasal direita	
	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)	Pressão na coana (Pa)	Vazão (cm ³ /s)
Voluntário MCW (EUA)	16	171	10	163
	55	338	50	333
	105	499	106	505
	184	676	175	667
	280	843	256	830
	360	992	356	1022
	486	1172	466	1172

ANEXO G

DADOS OBTIDOS POR MEIO DA CDF E RINOMANOMETRIA

Tabela G - Resistência nasal unilateral para 75Pa por rinomanometria anterior ativa e CFD modelo de turbulência k- ω , Amostra 2.

Voluntário	Resistência nasal unilateral			
	Lado direito		Lado esquerdo	
	Rinomanometria Pa/cm ³ /s	CFD Pa/cm ³ /s	Rinomanometria Pa/cm ³ /s	CFD Pa/cm ³ /s
1	2,368	0,453	3,055	0,295
2	0,508	0,178	0,389	0,136
3	0,139	0,122	0,808	1,500
4	0,162	0,111	0,153	0,116
5	0,216	0,301	0,192	0,164
6	0,207	0,209	0,185	0,157
7	0,493	0,174	0,377	0,198
8	0,362	0,286	0,302	0,241
9	2,138	0,338	2,828	0,389
10	0,260	0,176	0,242	0,193
11	0,212	0,125	0,191	0,140
12	0,295	0,117	0,328	0,145
13	0,193	0,089	0,304	0,106
14	0,400	0,194	0,310	0,156
15	0,774	0,316	0,321	0,195
16	0,336	0,157	0,269	0,185
17	2,026	0,748	0,902	0,342
18	0,215	0,146	0,291	0,289
19	0,187	0,101	0,129	0,097
20	0,148	0,105	0,558	0,229
21	0,204	0,171	0,185	0,156
22	0,438	0,207	0,268	0,204
23	0,223	0,187	0,212	0,147
24	0,187	0,138	0,222	0,167
25	0,358	0,473	0,736	0,414

9 REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

1. McCaffrey TV, Kern EB. Clinical evaluation of nasal obstruction. A study of 1,000 patients. *Arch Otolaryngol*. 1979;105(9):542-5.
2. Wittkopf M, Wittkopf J, Ries WR. The diagnosis and treatment of nasal valve collapse. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;16(1):10-3.
3. Stewart M, Ferguson B, Fromer L. Epidemiology and burden of nasal congestion. *Int J Gen Med*. 2010;3:37-45.
4. Pirila T, Tikanto J. Unilateral and bilateral effects of nasal septum surgery demonstrated with acoustic rhinometry, rhinomanometry, and subjective assessment. *Am J Rhinol*. 2001;15(2):127-33.
5. Konstantinidis I, Triaridis S, Triaridis A, Karagiannidis K, Kontzoglou G. Long term results following nasal septal surgery. Focus on patients' satisfaction. *Auris Nasus Larynx*. 2005;32(4):369-74.
6. Rhee JS, Book DT, Burzynski M, Smith TL. Quality of life assessment in nasal airway obstruction. *Laryngoscope*. 2003;113(7):1118-22.
7. Hirschberg A. Rhinomanometry: an update. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2002;64(4):263-7.
8. Davis SS, Eccles R. Nasal congestion: mechanisms, measurement and medications. Core information for the clinician. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004;29(6):659-66.
9. Casey KP, Borojeni AA, Koenig LJ, Rhee JS, Garcia GJ. Correlation between Subjective Nasal Patency and Intranasal Airflow Distribution. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156(4):741-50.
10. Andre RF, Vuyk HD, Ahmed A, Graamans K, Nolst Trenite GJ. Correlation between subjective and objective evaluation of the nasal airway. A systematic review of the highest level of evidence. *Clin Otolaryngol*. 2009;34(6):518-25.
11. Zhao K, Jiang J, Blacker K, Lyman B, Dalton P, Cowart BJ, et al. Regional peak mucosal cooling predicts the perception of nasal patency. *Laryngoscope*. 2014;124(3):589-95.
12. Versteeg HK, W M. An introduction to computational fluid dynamics. ed. n, editor. UK: Pearson Education Ltd; 2007. 503 pp p.
13. Kim SK, Na Y, Kim JI, Chung SK. Patient specific CFD models of nasal airflow: overview of methods and challenges. *J Biomech*. 2013;46(2):299-306.
14. Bailie N, Hanna B, Watterson J, Gallagher G. An overview of numerical modelling of nasal airflow. *Rhinology*. 2006;44(1):53-7.
15. Zhao K, Dalton P. The way the wind blows: implications of modeling nasal airflow. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2007;7(2):117-25.
16. Engineering Simulation and Scientific Software E. Introdução à Simulação Fluidodinâmica – Teoria de CFD e Aplicações com ANSYS CFX. São Paulo, SP2014.

17. Anderson JD. Computational fluid mechanics: the basics with applications. Boston, Mass.: WCB/McGraw-Hill; 1995.
18. Segal RA, Kepler GM, Kimbell JS. Effects of differences in nasal anatomy on airflow distribution: a comparison of four individuals at rest. *Ann Biomed Eng.* 2008;36(11):1870-82.
19. Wen J, Inthavong K, Tu J, Wang S. Numerical simulations for detailed airflow dynamics in a human nasal cavity. *Respir Physiol Neurobiol.* 2008;161(2):125-35.
20. Pless D, Keck T, Wiesmiller K, Rettinger G, Aschoff AJ, Fleiter TR, et al. Numerical simulation of air temperature and airflow patterns in the human nose during expiration. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004;29(6):642-7.
21. Schroeter JD, Garcia GJ, Kimbell JS. Effects of Surface Smoothness on Inertial Particle Deposition in Human Nasal Models. *J Aerosol Sci.* 2011;42(1):52-63.
22. Kimbell JS, Segal RA, Asgharian B, Wong BA, Schroeter JD, Southall JP, et al. Characterization of deposition from nasal spray devices using a computational fluid dynamics model of the human nasal passages. *J Aerosol Med.* 2007;20(1):59-74.
23. Elad D, Naftali S, Rosenfeld M, Wolf M. Physical stresses at the air-wall interface of the human nasal cavity during breathing. *J Appl Physiol (1985).* 2006;100(3):1003-10.
24. Zhao K, Scherer PW, Hajiloo SA, Dalton P. Effect of anatomy on human nasal air flow and odorant transport patterns: implications for olfaction. *Chem Senses.* 2004;29(5):365-79.
25. Lee HP, Garlapati RR, Chong VF, Wang de Y. Comparison between effects of various partial inferior turbinectomy options on nasal airflow: a computer simulation study. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2013;16(1):112-8.
26. Xiong G, Zhan J, Zuo K, Li J, Rong L, Xu G. Numerical flow simulation in the post-endoscopic sinus surgery nasal cavity. *Med Biol Eng Comput.* 2008;46(11):1161-7.
27. Weissheimer A, Menezes LM, Sameshima GT, Enciso R, Pham J, Grauer D. Imaging software accuracy for 3-dimensional analysis of the upper airway. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012;142(6):801-13.
28. Doorly DJ, Taylor DJ, Gambaruto AM, Schroter RC, Tolley N. Nasal architecture: form and flow. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci.* 2008;366(1879):3225-46.
29. Ishikawa S, Nakayama T, Watanabe M, Matsuzawa T. Visualization of flow resistance in physiological nasal respiration: analysis of velocity and vorticities using numerical simulation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;132(11):1203-9.
30. Dame Carroll JR, Chandra A, Jones AS, Berend N, Magnussen JS, King GG. Airway dimensions measured from micro-computed tomography and high-resolution computed tomography. *Eur Respir J.* 2006;28(4):712-20.

31. Garcia GJ, Rhee JS, Senior BA, Kimbell JS. Septal deviation and nasal resistance: an investigation using virtual surgery and computational fluid dynamics. *Am J Rhinol Allergy*. 2010;24(1):e46-53.
32. Hahn I, Scherer PW, Mozell MM. Velocity profiles measured for airflow through a large-scale model of the human nasal cavity. *J Appl Physiol* (1985). 1993;75(5):2273-87.
33. Quadrio M, Pipolo C, Corti S, Lenzi R, Messina F, Pesci C, et al. Review of computational fluid dynamics in the assessment of nasal air flow and analysis of its limitations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(9):2349-54.
34. Nakano H, Mishima K, Ueda Y, Matsushita A, Suga H, Miyawaki Y, et al. A new method for determining the optimal CT threshold for extracting the upper airway. *Dentomaxillofac Radiol*. 2013;42(3):26397438.
35. Kiraly AP, Higgins WE, McLennan G, Hoffman EA, Reinhardt JM. Three-dimensional human airway segmentation methods for clinical virtual bronchoscopy. *Acad Radiol*. 2002;9(10):1153-68.
36. Goldman LW. Principles of CT: radiation dose and image quality. *J Nucl Med Technol*. 2007;35(4):213-25; quiz 26-8.
37. Kawarai Y, Fukushima K, Ogawa T, Nishizaki K, Gunduz M, Fujimoto M, et al. Volume quantification of healthy paranasal cavity by three-dimensional CT imaging. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1999;540:45-9.
38. Zeiberg AS, Silverman PM, Sessions RB, Troost TR, Davros WJ, Zeman RK. Helical (spiral) CT of the upper airway with three-dimensional imaging: technique and clinical assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166(2):293-9.
39. Alsufyani NA, Flores-Mir C, Major PW. Three-dimensional segmentation of the upper airway using cone beam CT: a systematic review. *Dentomaxillofac Radiol*. 2012;41(4):276-84.
40. Tingelhoff K, Moral AI, Kunkel ME, Rilk M, Wagner I, Eichhorn KG, et al. Comparison between manual and semi-automatic segmentation of nasal cavity and paranasal sinuses from CT images. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2007;2007:5505-8.
41. Tingelhoff K, Eichhorn KW, Wagner I, Kunkel ME, Moral AI, Rilk ME, et al. Analysis of manual segmentation in paranasal CT images. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(9):1061-70.
42. Bui NL, Ong SH, Foong KW. Automatic segmentation of the nasal cavity and paranasal sinuses from cone-beam CT images. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2015;10(8):1269-77.
43. Garcia GJ, Bailie N, Martins DA, Kimbell JS. Atrophic rhinitis: a CFD study of air conditioning in the nasal cavity. *J Appl Physiol* (1985). 2007;103(3):1082-92.
44. Hariri BM, Rhee JS, Garcia GJ. Identifying patients who may benefit from inferior turbinate reduction using computer simulations. *Laryngoscope*. 2015;125(12):2635-41.

45. Soler ZM, Pallanch JF, Sansoni ER, Jones CS, Lawrence LA, Schlosser RJ, et al. Volumetric computed tomography analysis of the olfactory cleft in patients with chronic rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2015;5(9):846-54.
46. Castro Ruiz P, Castro Ruiz F, Costas Lopez A, Cenjor Espanol C. [Computational fluid dynamics simulations of the airflow in the human nasal cavity]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2005;56(9):403-10.
47. Subramaniam RP, Richardson RB, Morgan KT, Kimbell JS, Guilmette RA. COMPUTATIONAL FLUID DYNAMICS SIMULATIONS OF INSPIRATORY AIRFLOW IN THE HUMAN NOSE AND NASOPHARYNX. *Inhalation Toxicology.* 1998;10(2):91-120.
48. Lindemann J, Keck T, Wiesmiller K, Sander B, Brambs HJ, Rettinger G, et al. A numerical simulation of intranasal air temperature during inspiration. *Laryngoscope.* 2004;114(6):1037-41.
49. Croce C, Fodil R, Durand M, Sbirlea-Apiou G, Caillibotte G, Papon JF, et al. In vitro experiments and numerical simulations of airflow in realistic nasal airway geometry. *Ann Biomed Eng.* 2006;34(6):997-1007.
50. Ozluedik S, Nakiboglu G, Sert C, Elhan A, Tonuk E, Akyar S, et al. Numerical study of the aerodynamic effects of septoplasty and partial lateral turbinectomy. *Laryngoscope.* 2008;118(2):330-4.
51. Mylavaram G, Murugappan S, Mihaescu M, Kalra M, Khosla S, Gutmark E. Validation of computational fluid dynamics methodology used for human upper airway flow simulations. *J Biomech.* 2009;42(10):1553-9.
52. Kimbell JS, Frank DO, Laud P, Garcia GJ, Rhee JS. Changes in nasal airflow and heat transfer correlate with symptom improvement after surgery for nasal obstruction. *J Biomech.* 2013;46(15):2634-43.
53. Sullivan CD, Garcia GJ, Frank-Ito DO, Kimbell JS, Rhee JS. Perception of better nasal patency correlates with increased mucosal cooling after surgery for nasal obstruction. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150(1):139-47.
54. Horschler I, Schroder W, Meinke M. On the assumption of steadiness of nasal cavity flow. *J Biomech.* 2010;43(6):1081-5.
55. Kelly JT, Prasad AK, Wexler AS. Detailed flow patterns in the nasal cavity. *J Appl Physiol (1985).* 2000;89(1):323-37.
56. Kim JK, Yoon JH, Kim CH, Nam TW, Shim DB, Shin HA. Particle image velocimetry measurements for the study of nasal airflow. *Acta Otolaryngol.* 2006;126(3):282-7.
57. Protection. ICoR. Human respiratory tract model for radiological protection. *Ann ICRP* 24. 1994(Publication 66).
58. Chung SK, Son YR, Shin SJ, Kim SK. Nasal airflow during respiratory cycle. *Am J Rhinol.* 2006;20(4):379-84.
59. White F. *Fluid mechanics.* Boston, Mass.: WCB/McGraw-Hill; 1999.
60. Rott N. Note on the History of the Reynolds Number. *Annual Review of Fluid Mechanics.* 1990;22(1):1-12.

61. Proetz AW. Air currents in the upper respiratory tract and their clinical importance. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1951;60(2):439-67.
62. Doorly DJ, Taylor DJ, Schroter RC. Mechanics of airflow in the human nasal airways. *Respir Physiol Neurobiol*. 2008;163(1-3):100-10.
63. HL W. A reconsideration of the relation of the mechanics of nasal air-flow to the function of the nose in respiration. *Rhinology*. 1972;10:145-61.
64. Churchill SE, Shackelford LL, Georgi JN, Black MT. Morphological variation and airflow dynamics in the human nose. *Am J Hum Biol*. 2004;16(6):625-38.
65. Girardin M, Bilgen E, Arbour P. Experimental study of velocity fields in a human nasal fossa by laser anemometry. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1983;92(3 Pt 1):231-6.
66. Simmen D, Scherrer JL, Moe K, Heinz B. A dynamic and direct visualization model for the study of nasal airflow. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999;125(9):1015-21.
67. Cockcroft DW, MacCormack DW, Tarlo SM, Hargreave FE, Pengelly LD. Nasal airway inspiratory resistance. *Am Rev Respir Dis*. 1979;119(6):921-6.
68. Levine SC, Levine H, Jacobs G, Kasick J. A technique to model the nasal airway for aerodynamic study. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1986;95(4):442-9.
69. Scherer PW, Hahn, II, Mozell MM. The biophysics of nasal airflow. *Otolaryngol Clin North Am*. 1989;22(2):265-78.
70. H. M. Experimentelle Untersuchungen u"berden Stro"mungsverlauf im Nasenmodell. *Archiv klin exper Ohren-, Nasen- und Kehlkopfheilk* 1967;189:371-81.
71. Sullivan KJ, Chang HK. Steady and oscillatory transnasal pressure-flow relationships in healthy adults. *J Appl Physiol* (1985). 1991;71(3):983-92.
72. Schreck S, Sullivan KJ, Ho CM, Chang HK. Correlations between flow resistance and geometry in a model of the human nose. *J Appl Physiol* (1985). 1993;75(4):1767-75.
73. Mlynski G, Grutzenmacher S, Plontke S, Mlynski B, Lang C. Correlation of nasal morphology and respiratory function. *Rhinology*. 2001;39(4):197-201.
74. Clement PA, Gordts F, Standardisation Committee on Objective Assessment of the Nasal Airway IRS, Ers. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology*. 2005;43(3):169-79.
75. Eccles R. A guide to practical aspects of measurement of human nasal airflow by rhinomanometry. *Rhinology*. 2011;49(1):2-10.
76. Moore M, Eccles R. Normal nasal patency: problems in obtaining standard reference values for the surgeon. *J Laryngol Otol*. 2012;126(6):563-9.
77. Bermuller C, Kirsche H, Rettinger G, Riechelmann H. Diagnostic accuracy of peak nasal inspiratory flow and rhinomanometry in functional rhinosurgery. *Laryngoscope*. 2008;118(4):605-10.

78. Huang ZL, Ong KL, Goh SY, Liew HL, Yeoh KH, Wang DY. Assessment of nasal cycle by acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128(4):510-6.
79. Cole P. Nasal and oral airflow resistors. Site, function, and assessment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;118(8):790-3.
80. Papon JF, Brugel-Ribere L, Fodil R, Croce C, Larger C, Rugina M, et al. Nasal wall compliance in vasomotor rhinitis. *J Appl Physiol* (1985). 2006;100(1):107-11.
81. Brugel-Ribere L, Fodil R, Coste A, Larger C, Isabey D, Harf A, et al. Segmental analysis of nasal cavity compliance by acoustic rhinometry. *J Appl Physiol* (1985). 2002;93(1):304-10.
82. Strohl KP, Arnold JL, Decker MJ, Hoekje PL, McFadden ER. Nasal flow-resistive responses to challenge with cold dry air. *J Appl Physiol* (1985). 1992;72(4):1243-6.
83. Eccles R. Nasal airflow in health and disease. *Acta Otolaryngol.* 2000;120(5):580-95.
84. Maalouf R, Bequignon E, Devars du Mayne M, Zerah-Lancner F, Isabey D, Coste A, et al. A functional tool to differentiate nasal valve collapse from other causes of nasal obstruction: the FRIED test. *J Appl Physiol* (1985). 2016;121(1):343-7.
85. Szucs E, Clement PA. Acoustic rhinometry and rhinomanometry in the evaluation of nasal patency of patients with nasal septal deviation. *Am J Rhinol.* 1998;12(5):345-52.
86. Numminen J, Ahtinen M, Huhtala H, Rautiainen M. Comparison of rhinometric measurements methods in intranasal pathology. *Rhinology.* 2003;41(2):65-8.
87. Sipila J, Suonpaa J, Silvonieni P, Laippala P. Correlations between subjective sensation of nasal patency and rhinomanometry in both unilateral and total nasal assessment. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1995;57(5):260-3.
88. Simola M, Malmberg H. Sensation of nasal airflow compared with nasal airway resistance in patients with rhinitis. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1997;22(3):260-2.
89. Suzina AH, Hamzah M, Samsudin AR. Objective assessment of nasal resistance in patients with nasal disease. *J Laryngol Otol.* 2003;117(8):609-13.
90. Jones AS, Willatt DJ, Durham LM. Nasal airflow: resistance and sensation. *J Laryngol Otol.* 1989;103(10):909-11.
91. Kim CS, Moon BK, Jung DH, Min YG. Correlation between nasal obstruction symptoms and objective parameters of acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Auris Nasus Larynx.* 1998;25(1):45-8.
92. Roithmann R, Cole P, Chapnik J, Barreto SM, Szalai JP, Zamel N. Acoustic rhinometry, rhinomanometry, and the sensation of nasal patency: a correlative study. *J Otolaryngol.* 1994;23(6):454-8.

93. Bezerra TF, Padua FG, Pilan RR, Stewart MG, Voegels RL. Cross-cultural adaptation and validation of a quality of life questionnaire: the Nasal Obstruction Symptom Evaluation questionnaire. *Rhinology*. 2011;49(2):227-31.
94. IBGE. <https://ww2.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/> 2017 [
95. Thompson AE, Anisimowicz Y, Miedema B, Hogg W, Wodchis WP, Aubrey-Bassler K. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPC study. *BMC Fam Pract*. 2016;17:38.
96. IBGE. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no brasil <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf>
97. Clarke JD, Hopkins ML, Eccles R. Evidence for correlation of objective and subjective measures of nasal airflow in patients with common cold. *Clin Otolaryngol*. 2005;30(1):35-8.
98. Lipan MJ, Most SP. Development of a severity classification system for subjective nasal obstruction. *JAMA Facial Plast Surg*. 2013;15(5):358-61.
99. Rhee JS, Sullivan CD, Frank DO, Kimbell JS, Garcia GJ. A systematic review of patient-reported nasal obstruction scores: defining normative and symptomatic ranges in surgical patients. *JAMA Facial Plast Surg*. 2014;16(3):219-25; quiz 32.
100. Thulesius HL, Cervin A, Jessen M. Can we always trust rhinomanometry? *Rhinology*. 2011;49(1):46-52.
101. Braun T, Rich M, Berghaus A, Kramer MF. Effects of oxymetazoline nasal spray on the nasal cycle assessed by long-term rhinoflowmetry. *Rhinology*. 2012;50(4):370-5.
102. Eskiizmir G, Hircin Z, Ozyurt B, Unlu H. A comparative analysis of the decongestive effect of oxymetazoline and xylometazoline in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2011;67(1):19-23.
103. Pritchard S, Glover M, Guthrie G, Brum J, Ramsey D, Kappler G, et al. Effectiveness of 0.05% oxymetazoline (Vicks Sinex Micromist(R)) nasal spray in the treatment of objective nasal congestion demonstrated to 12 h post-administration by magnetic resonance imaging. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014;27(1):121-6.
104. Alderson P. Absence of evidence is not evidence of absence. *BMJ*. 2004;328(7438):476-7.
105. Haight JS, Cole P. The site and function of the nasal valve. *Laryngoscope*. 1983;93(1):49-55.
106. Vogt K, Jalowayski AA, Althaus W, Cao C, Han D, Hasse W, et al. 4-Phase-Rhinomanometry (4PR)--basics and practice 2010. *Rhinol Suppl*. 2010;21:1-50.
107. Swoboda S, Thulesius HL, Jessen M. Paradoxical increase in nasal airway resistance after topical nasal decongestion - does it really exist? A retro- and prospective study. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(6):689-93.

108. Nardelli P, Khan KA, Corvo A, Moore N, Murphy MJ, Twomey M, et al. Optimizing parameters of an open-source airway segmentation algorithm using different CT images. *Biomed Eng Online*. 2015;14:62.
109. Suter SP, Skalak R. The History of Poiseuille's Law. *Annual Review of Fluid Mechanics*. 1993;25(1):1-20.
110. Quadrio M, Pipolo C, Corti S, Messina F, Pesci C, Saibene AM, et al. Effects of CT resolution and radiodensity threshold on the CFD evaluation of nasal airflow. *Med Biol Eng Comput*. 2016;54(2-3):411-9.
111. Li C, Jiang J, Dong H, Zhao K. Computational modeling and validation of human nasal airflow under various breathing conditions. *J Biomech*. 2017.
112. Garcia GJ, Hariri BM, Patel RG, Rhee JS. The relationship between nasal resistance to airflow and the airspace minimal cross-sectional area. *J Biomech*. 2016;49(9):1670-8.
113. Keyhani K, Scherer PW, Mozell MM. Numerical simulation of airflow in the human nasal cavity. *J Biomech Eng*. 1995;117(4):429-41.
114. Hörschler I, Meinke M, Schröder W. Numerical simulation of the flow field in a model of the nasal cavity. *Computers & Fluids*. 2003;32(1):39-45.
115. Weinhold I, Mlynski G. Numerical simulation of airflow in the human nose. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2004;261(8):452-5.
116. Hörschler I, Brücker C, W S, Meinke M. Investigation of the impact of the geometry on the nose flow 2006. 471-90 p.
117. Mukaka MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Med J*. 2012;24(3):69-71.
118. Kelly JT, Asgharian B, Kimbell JS, Wong BA. Particle Deposition in Human Nasal Airway Replicas Manufactured by Different Methods. Part I: Inertial Regime Particles. *Aerosol Science and Technology*. 2004;38(11):1063-71.
119. Pallanch JF, McCaffrey TV, Kern EB. Normal nasal resistance. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1985;93(6):778-85.
120. Zhao K, Jiang J. What is normal nasal airflow? A computational study of 22 healthy adults. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(6):435-46.
121. Babatola FD. Reciprocal changes in nasal resistance in response to changes in posture. *Rhinology*. 1998;36(2):69-72.
122. Lu J, Han D, Zhang L. Accuracy evaluation of a numerical simulation model of nasal airflow. *Acta Otolaryngol*. 2014;134(5):513-9.
123. Altman DG, Bland JM. Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies. *Journal of the Royal Statistical Society Series D (The Statistician)*. 1983;32(3):307-17.
124. Dewitte K, Fierens C, Stockl D, Thienpont LM. Application of the Bland-Altman plot for interpretation of method-comparison studies: a critical investigation of its practice. *Clin Chem*. 2002;48(5):799-801; author reply -2.
125. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986;1(8476):307-10.

126. Carney AS, Bateman ND, Jones NS. Reliable and reproducible anterior active rhinomanometry for the assessment of unilateral nasal resistance. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2000;25(6):499-503.

APÊNDICES

APÊNDICE 1

CARTA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA ANÁLISE DE PROJETOS DE PESQUISA



Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0738/11

Título: "Rinomanometria Realizada Através Da Fluidodinâmica Computacional"

Pesquisador Responsável: Prof. Dr. Richard Louis Voegels

Pesquisador Executante: Giancarlo Bonotto Cherobin

Co-autores: Fábio de Rezende Pinna, Eloisa Maria M. Santiago Gebrim, José Marcos Andrade Figueiredo, Guilherme J. de Moraes Garcia

Finalidade Acadêmica: Doutorado

Departamento: Oftalmologia E Otorrinolaringologia

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA** na sessão datada de 09/11/2011, o protocolo acima.

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 10 de Novembro de 2011

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Coordenador

Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO..... CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (...)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador, etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE :..... SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO..... CIDADE

CEP:..... TELEFONE: DDD (...)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Rinomanometria realizada através da fluidodinâmica computacional

2. PESQUISADOR: Giancarlo Bonotto Cherobin

Cargo/função: aluno de doutorado da pós-graduação do Departamento de Otorrinolaringologia da USP-SP

1. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO	<input type="checkbox"/>
RISCO BAIXO	<input type="checkbox"/>	RISCO MAIOR	<input type="checkbox"/>

1. Qual o objetivo deste estudo?

O objetivo deste trabalho é estudar o que acontece com o ar dentro do nosso nariz durante a respiração.

2. Como será feito o estudo?

- Primeiro você responderá a um questionário sobre sintomas do nariz.
- Iremos aproveitar os dados da tomografia computadorizada de seios paranasais solicitada pelo seu médico.
- Antes da realização da tomografia computadorizada será realizada a aplicação de um spray de Desfrin® (oximetazolina 0,5mg/ml) em cada narina. Este tipo de medicamento é comumente utilizado no nariz e não irá causar nenhum dano ou lesão. Você pode sentir uma leve ardência no nariz no momento da aplicação.
- Antes e após a realização da tomografia computadorizada, você realizará o exame rinomanometria. Este exame é realizado soprando o ar pelo nariz em um tubo. É um exame indolor.

3. Vou ter algum benefício com este estudo?

Caso você necessite de cirurgia, as informações da rinomanometria podem auxiliar no planejamento da sua cirurgia.

4. Como posso tirar minhas dúvidas sobre este estudo?

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Richard Vogels que pode ser encontrado no endereço: Avenida Dr.Enéias Carvalho de Aguiar 255, Sala 6167 Telefone(s) 3069-6288.

5. Como posso me informar sobre a ética deste estudo?

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

6. Posso sair do estudo quando quiser?

Sim. É garantida a liberdade da retirada de consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

7. Meu nome ou outras informações que possam me identificar serão divulgados?

Não. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente durante ou após o estudo.

8. Vou ter alguma despesa ao participar deste estudo?

Não. Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

9. Posso ter acesso aos dados da pesquisa?

Você tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

10. Onde serão utilizados os dados coletados

Os pesquisadores deste estudo se comprometem a utilizar os dados coletados somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente orientado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **”Rinomanometria realizada através da fluidodinâmica computacional”**

Eu discuti com o Dr. Giancarlo Bonotto Cherobin sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/ representante legal

Data/...../.....

Assinatura da testemunha

Data/...../.....

Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Giancarlo Bonotto Cherobin

Data/...../.....