OVANDIR BAZAN

**Estudo experimental de escoamento pulsátil através de
biopróteses valvulares cardíacas mitrais a partir do
desenvolvimento de um simulador do lado esquerdo do coração**

São Paulo
(2014)

OVANDIR BAZAN

**Estudo experimental de escoamento pulsátil através de
biopróteses valvulares cardíacas mitrais a partir do
desenvolvimento de um simulador do lado esquerdo do coração**

Tese apresentada à Escola Politécnica da
Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em
Engenharia Mecânica

Orientador: Prof. Dr. Jayme Pinto Ortiz

São Paulo

(2014)

OVANDIR BAZAN

**Estudo experimental de escoamento pulsátil através de
biopróteses valvulares cardíacas mitrais a partir do
desenvolvimento de um simulador do lado esquerdo do coração**

Tese apresentada à Escola Politécnica da
Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Doutor em
Engenharia Mecânica

Área de Concentração: Energia e Fluidos

Orientador: Prof. Dr. Jayme Pinto Ortiz

São Paulo
(2014)

Este exemplar foi revisado e corrigido em relação à versão original, sob responsabilidade única do autor e com a anuência de seu orientador.

São Paulo, 13 de maio de 2014.

Assinatura do autor _____

Assinatura do orientador _____

Catálogo-na-publicação

Bazan, Ovandir

Estudo experimental de escoamento pulsátil através de biopróteses valvulares cardíacas mitrais a partir do desenvolvimento de um simulador do lado esquerdo do coração / O.

Bazan. -- versão corr. -- São Paulo, 2014.

260 p.

Tese (Doutorado) - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia Mecânica.

**1.Simulador cardíaco 2.Hemodinâmica 3.Velocimetria
4.Valva mitral 5.Bioprótese I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia Mecânica II.t.**

Dedico este trabalho aos meus pais e irmã.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Jayme P. Ortiz, pela atenção e dedicação ao longo destes anos de trabalho.

Agradeço também ao Departamento de Engenharia Mecânica e à Administração da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (PME/EPUSP) e ao Programa de Pós-Graduação da Engenharia Mecânica (PPGEM), pela infraestrutura, colaboração entre as secretarias e intermédio de minha bolsa de doutorado a partir da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), que viabilizou a minha dedicação a este projeto. De modo particular, por usufruir das dependências do Laboratório de Engenharia Ambiental e Biomédica (LAB/PME/EPUSP).

Ao meu pai e amigo Valter Bazan, muitas vezes fonte da minha própria inspiração, pelo conselho e apoio durante todo este período, cuja iniciativa em estar ao meu lado durante as minhas dificuldades neste projeto teve repercussões inclusive materiais.

Ao Prof. Dr. Raul G. Lima, pela sua colaboração concreta diante de algumas dificuldades, pela proximidade, apoio e conselho durante todo este período.

Ao Laboratório de Engenharia Térmica e Ambiental (LETE/PME/EPUSP), por ceder o uso do equipamento de velocimetria não invasivo e pela colaboração para o aprendizado desta técnica, especialmente nas pessoas do Prof. Dr. Jurandir Itizo Yanagihara, do Prof. Dr. Antonio Pacífico e do Newton K. Fukumasu, tantas vezes por mim importunados.

Ao Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), especialmente nas pessoas de Aron Andrade e Jeison W. G. da Fonseca, pela colaboração ao longo de todo este período.

Sou grato ao Departamento de Engenharia Mecatrônica e de Sistemas Mecânicos (PMR/EPUSP), por terem me cedido o uso do Laboratório de Usinagem. Nesse local pude contar com a grata companhia e ajuda dos técnicos Carlos Alberto de Souza Lima e Raphael Oliveira Pereira, dentre outros.

Ao Centro Tecnológico de Hidráulica e Recursos Hídricos (CTH) e à Fundação Centro Tecnológico de Hidráulica (FCTH), pelo apoio de infra-estrutura.

À empresa Braille Biomédica, especialmente nas pessoas do Ilmo. Prof. Dr. Domingo Braille e do Eng. Marcos Vinícius.

À Dantec Dynamics e à Charis Technologies, nas pessoas de Craig Goulbourne, Kim D. Jensen e Rene G. Faure.

À Daniela Y. Yamashita, pela colaboração no desenvolvimento do controle supervisionado do simulador cardíaco.

Ao Olavo Luppi e ao Erick de Camargo, pelas ajudas prestadas em âmbito científico e especialmente pelos conselhos como doutorandos mais experientes.

À Cesar Monzu Freire, pelas dicas sobre o uso do *PIV* e trocas de impressões em muitos temas.

Ao Carlos Eduardo K. Mady, sempre próximo ao desenvolvimento de meu trabalho.

À National Instruments do Brasil, nas pessoas de André Bassoli e de Bárbara Pracek.

À Kalatec Automação, nas pessoas de André e de Edilson Cravo.

Ao Fábio B. D. Tabacow, pela colaboração próxima nos experimentos realizados na Unicamp.

Ao Rodrigo Cherniauskas, pela proximidade no início de meu trabalho de doutoramento.

E a todos que de maneira direta ou indireta colaboraram para que este meu trabalho pudesse ser realizado. Dentre eles estão muitos parentes, amigos e colegas próximos que eu gostaria de mencionar, mas atendendo aos seus desejos, os faço passarem aqui despercebidos.

“(...) pai pode ser qualquer um; exijo-me
ser amigo dos meus filhos.”

(Valter Bazan)

“(...) que Deus te proteja, te guarde e te
guie.”

(Luzia Rio Bazan)

RESUMO

Uma vez que a maioria das complicações relacionadas ao funcionamento das próteses de válvulas cardíacas é devida aos distúrbios de escoamento, a sua caracterização hidrodinâmica é um auxílio útil no projeto de novas válvulas. Simulações do escoamento pulsátil através de próteses de válvulas cardíacas começaram há cerca de 60 anos, por meio do desenvolvimento de diferentes simuladores cardíacos, melhorando a interpretação dos resultados clínicos. Para o presente estudo, um simulador cardíaco foi desenvolvido completamente na Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, no Departamento de Engenharia Mecânica, para estudar o fluxo através de próteses mitrais e aórticas. A sua concepção é baseada na geometria e na fisiologia do lado esquerdo do coração humano, no estado da arte desses simuladores e na norma ISO 584:2010. Neste trabalho, o simulador cardíaco desenvolvido foi aplicado para estudar experimentalmente o fluxo pulsátil através de próteses cardíacas mitrais biológicas de pericárdio bovino. Para tanto, após a validação do simulador para algumas frequências cardíacas, as biopróteses foram submetidas a ensaios de velocimetria não invasiva, por meio de um equipamento Particle Image Velocimetry (PIV). Os experimentos, que se concentraram principalmente logo após o começo da diástole, mostraram qualitativamente uma diferença significativa no escoamento intraventricular em função de dois posicionamentos das biopróteses, defasadas entre si de 180° no sentido do seu eixo longitudinal. Além disso, produziram significativas mudanças no escoamento próximo à prótese aórtica considerada. Com a continuidade deste estudo, os resultados poderão induzir a um dado procedimento clínico.

Palavras-Chave: Simulador cardíaco. Hemodinâmica. Velocimetria. Valva mitral. Bioprótese.

ABSTRACT

Since most complications related to the operation of prosthetic heart valves are due to disturbances of flow, their hydrodynamic characterization is a useful aid in the design of new prostheses. Simulations of pulsatile flow in cardiac prostheses began nearly 60 years ago, through the development of different mock human circulatory systems, improving the clinical results interpretation. A complete design of a cardiac simulator was developed at Polytechnic School of USP, Mechanical Engineering Department, to study mitral and aortic prosthetic heart valves. The simulator design is based on the both geometry and physiology of the left side of the human heart, on state-of-art studies and also considering the ISO 584:2010 standard. The cardiac simulator was applied to pulsatile flow testing of bovine pericardium mitral prosthetic valves. For this, after the cardiac simulator validation for some heart rates, the bioprotheses were assayed by noninvasive velocimetry technics, i.e., a Particle Image Velocimetry (PIV) system. The testing, which mainly were focused on just after the beginning of diastole, qualitatively have showed a significant difference in the intraventricular flow according two different positions for the bioprotheses, dephased of 180° in the direction of their longitudinal axis. Moreover, they produced significant changes in flow close to the aortic prosthesis considered. Future works may lead to a particular medical procedure.

Keywords: Cardiac simulator. Hemodynamics. Velocimetry. Mitral valve. Bioprosthesis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 – Anatomia do coração: átrios, ventrículos e sistema excitatório.....	27
Figura 2.2 – Seção frontal do coração: válvulas cardíacas, átrios e ventrículos.....	28
Figura 2.3 – Seção transversal do coração: válvulas cardíacas fechadas.....	29
Figura 2.4 – Fases do ciclo cardíaco.....	33
Figura 2.5 – Diagrama PxV (pressão <i>versus</i> volume) intraventricular	36
Figura 2.6 – Diferentes diagramas PxV intraventriculares	38
Figura 2.7 – Diagrama PxV em função de alterações na pré-carga.....	39
Figura 2.8 – Exemplo esquemático de curva de vazão aórtica e parcelas de regurgitação durante um ciclo cardíaco.....	65
Figura 3.1 – Esquema básico do funcionamento do simulador cardíaco	82
Figura 3.2 – Montagem experimental para o procedimento de calibração dos transdutores de pressão	86
Figura 3.3 – Curvas de calibração dos transdutores de pressão	87
Figura 3.4 – Medidor de vazão eletromagnético e sensor próprio utilizados	88
Figura 3.5 – Montagem experimental para o procedimento de calibração do medidor de vazão eletromagnético.....	89
Figura 3.6 – Curva de calibração do medidor de vazão eletromagnético	90
Figura 3.7 – Diagrama de blocos comprimido (LabVIEW 2011) desenvolvido para a aquisição de três sinais analógicos de entrada, dois contadores digitais, uma saída digital e o sistema de controle supervisionado do simulador cardíaco.....	95
Figura 3.8 – Configuração completa pronta para o experimento de aquisição de dados e controle do simulador cardíaco.....	98
Figura 3.9 – Painel frontal (LabVIEW 2011) com pressões ventriculares e aórticas, vazão aórtica, diagrama PxV e volume sistólico ao longo do ciclo cardíaco.....	99
Figura 3.10 – Esquema da montagem das próteses no modelo do ventrículo esquerdo.....	104
Figura 3.11 – Montagem do modelo do ventrículo esquerdo	105
Figura 3.12 – Montagem da prótese aórtica no modelo do ventrículo esquerdo	106

Figura 3.13 – Montagem das biopróteses em suportes	107
Figura 3.14 – Montagem de cada bioprótese em duas orientações defasadas de 180°.....	107
Figura 3.15 – Efeito do hematócrito na viscosidade do sangue	109
Figura 3.16 – Disposição do PIV do LETE/PME/EPUSP para os ensaios preliminares	112
Figura 3.17 – Seções de interesse para os ensaios com o equipamento PIV	115
Figura 3.18 – Disposição dos <i>grids</i> nas duas seções de interesse.....	119
Figura 3.19 – Sucessivas avaliações de calibração para o plano central do modelo ventricular	120
Figura 3.20 – Calibrações para os três planos de interesse do modelo ventricular	121
Figura 3.21 – Validação do fator de escala para a imagem adquirida do plano central do modelo ventricular.....	122
Figura 3.22 – Malhas de calibração para os três planos de interesse do modelo ventricular	123
Figura 3.23 – Disposição do PIV do LETE/PME/EPUSP para os ensaios do estudo de velocimetria definitivo.....	125
Figura 3.24 – Estrutura do arquivo base (DynamicStudio) para os ensaios	126
Figura 3.25 – Área da lâmina de <i>laser</i> reduzida devido ao anteparo e presença de regiões com reflexão na plataforma óptica.....	127
Figura 4.1 – Esquema dos principais componentes do simulador	132
Figura 4.2 – Vista explodida do simulador cardíaco projetado.....	138
Figura 4.3 – “Detalhe A” da Fig. 4.2	140
Figura 4.4 – Simulador cardíaco montado.....	142
Figura 4.5 – Instrumentação periférica associada ao simulador cardíaco	143
Figura 4.6 – Alguns exemplos de membranas flexíveis utilizadas previamente	145
Figura 5.1 – Validação do simulador para 60 bpm	152
Figura 5.2 – Validação do simulador para 70 bpm	153
Figura 5.3 – Validação do simulador para 90 bpm	154
Figura 5.4 – Duas disposições da membrana flexível no modelo ventricular.....	155

Figura 5.5 – Tipos de <i>trigger</i> utilizados no estudo de velocimetria.....	157
Figura 5.6 – Ilustração da reta intraventricular de referência para os gráficos de resultados	158
Figura 5.7 - Ilustração da região intraventricular de referência para os gráficos de resultados	159
Figura 5.8 – Resultados com o uso do trigger interno do controle do laser	160
Figura 5.9 – Velocidades e desvio padrão ao longo da reta intraventricular para o instante 650 ms.....	161
Figura 5.10 – Campo de velocidades e desvio padrão a 650 ms.....	162
Figura 5.11 – Campo de velocidades e desvio padrão a 700 ms.....	162
Figura 5.12 – Campo de velocidades e desvio padrão a 850 ms.....	163
Figura 5.13 – Resultados do estudo preliminar à 70 bpm	164
Figura 5.14 – Resultados do estudo preliminar à 90 bpm	165
Figura 5.15 – Resultados a 60 bpm com bioprótese de 27 mm nas três seções....	166
Figura 5.16 – Resultados a 60 bpm com bioprótese de 31 mm nas três seções....	167
Figura 5.17 – Gráfico obtido com a bioprótese de 27 mm para o instante 541 ms. 168	
Figura 5.18 – Gráfico obtido com a bioprótese de 27 mm para o instante 622 ms. 168	
Figura 5.19 – Gráfico obtido com a bioprótese de 31 mm para o instante 541 ms. 169	
Figura 5.20 – Gráfico obtido com a bioprótese de 27 mm para o instante 622 ms. 169	
Figura 5.21 – Escoamento intraventricular através da bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a)	171
Figura 5.22 – Escoamento intraventricular através da bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b)	171
Figura 5.23 – Escoamento intraventricular através da bioprótese n. 460 (31 mm) disposta na posição (a).....	172
Figura 5.24 – Escoamento intraventricular através da bioprótese n. 460 (31 mm) disposta na posição (b).....	172
Figura 5.25 – Escoamento a montante da prótese aórtica com a montagem da bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a) e a 70 bpm.....	173
Figura 5.26 – Escoamento a montante da prótese aórtica com a montagem da bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b) e a 70 bpm.....	174

Figura 5.27 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a) e a 60bpm	175
Figura 5.28 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a) e a 70bpm	175
Figura 5.29 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a) e a 90bpm	176
Figura 5.30 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b) e a 60bpm	176
Figura 5.31 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b) e a 70bpm	177
Figura 5.32 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b) e a 90bpm	177
Figura 5.33 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (a) e a 60bpm	178
Figura 5.34 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (a) e a 70bpm	178
Figura 5.35 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (a) e a 90bpm	179
Figura 5.36 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (b) e a 60bpm	179
Figura 5.37 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (b) e a 70bpm	180
Figura 5.38 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (b) e a 90bpm	180
Figura 5.39 – Velocidades sobre a reta “A” intraventricular (bioprótese n. 455 na posição (a))	181
Figura 5.40 – Velocidades sobre a reta “A” intraventricular (bioprótese n. 455 na posição (b))	182
Figura 5.41 – Velocidades sobre a reta “A” intraventricular (bioprótese n. 460 na posição (a))	182
Figura 5.42 – Velocidades sobre a reta “A” intraventricular (bioprótese n. 460 na posição (b))	183
Figura 5.43 – Gráficos obtidos para o posicionamento da bioprótese n. 456 na posição (a)	184

Figura 5.44 – Imagens obtidas para a bioprótese n. 456 (27mm) na posição (a) para o início da diástole	185
Figura 5.45 – Imagens obtidas para a bioprótese n. 456 (27mm) na posição (b) para o início da diástole	185
Figura 5.46 – Bioprótese n. 457 (27 mm) na posição (a)	186
Figura 5.47 – Bioprótese n. 457 (27 mm) na posição (b)	187
Figura 6.1 – Gráfico da duração da sístole e diástole com alusão a duas referências bibliográficas	191
Figura 6.2 – Efeito óptico em duas regiões da cavidade intraventricular	196
Figura 6.3 – Comparação entre imagens obtidas na velocimetria	198
Figura A1.1 – Princípio de funcionamento do equipamento <i>PIV</i>	232
Figura A1.2 – Diferentes dimensões para a área de interrogação	234
Figura A1.3 – Análise por auto-correlação e por correlação cruzada	235
Figura A1.4 – Esquema da configuração do <i>PIV</i> para estereoscopia	236
Figura A1.5 – Esquema da extração das 3 componentes de velocidade na estereoscopia.....	237
Figura A2.1 – Esquema do equipamento LDA de configuração <i>backscattering</i>	239
Figura A5.1 – Foto do equipamento <i>LDA</i> utilizado	246
Figura A5.2 – Bancada hidrodinâmica de escoamento permanente utilizada.....	247
Figura A5.3 – Ensaio com <i>LDA</i> 1D 8mm à jusante da prótese.	248
Figura A5.4 – Perfil de velocidades 8mm à jusante das próteses.....	249
Figura A7.1 – Estrutura completa do programa em LabVIEW	255
Figura A7.2 – Detalhe da Fig. A7.1 (a)	256
Figura A7.3 – Detalhe da Fig. A7.1 (b)	257
Figura A7.4 – Detalhe da Fig. A7.1 (c)	258
Figura A7.5 – Estrutura do programa em LabVIEW dedicada ao <i>trigger</i> para o início do ciclo cardíaco	259
Figura A7.6 – Estrutura do programa em LabVIEW dedicada ao <i>trigger</i> pontual para determinados posicionamentos ventriculares referidos à sístole ou à diástole	260

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 – Algumas próteses de válvulas cardíacas mecânicas	47
Tabela 2.2 – Algumas próteses de válvulas cardíacas biológicas	52
Tabela 2.3 – Próteses de válvulas cardíacas a partir de	57
polímeros flexíveis e de engenharia de tecidos.....	57
Tabela 2.4 – Requisitos mínimos de desempenho hidrodinâmico segundo a norma ISO 5840:2010.....	69
Tabela 3.1 – Alguns valores de viscosidade dinâmica do sangue à 37°C em função da taxa de deformação e do hematócrito	108
Tabela 3.2 – Projeto de estrutura experimental.....	114
Tabela 3.3 – Cálculo das propriedades da mistura para o fluido de teste.....	117
Tabela 4.1 – Variáveis da concepção de projeto do simulador	134
Tabela 4.2 – Componentes do simulador cardíaco relativos à Figura 4.2	139
Tabela 4.3 – Componentes do simulador cardíaco relativos à Figura 4.3	141
Tabela A3 – Dados da calibração dos transdutores de pressão	241
Tabela A4 – Dados da calibração do medidor de vazão eletromagnético	245

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEO	Área Efetiva de Orifício (<i>effective orifice area, EOA</i>)
AS	Sinoatrial
AV	Atrioventricular
AVC	Acidente vascular cerebral
Bpm	Batimentos por minuto
CAD	<i>Computer Aided Design</i>
CFD	<i>Computational Fluid Dynamics</i>
CVD	<i>Cardiovascular disease</i>
DAQ	<i>Data acquisition</i>
DC	Débito cardíaco
DP	Desvio padrão
DPIV	<i>Digital Particle Image Velocimetry</i>
ECG	Eletrocardiograma
ESPVR	<i>End systolic pressure volume relationship</i>
FC	Frequência cardíaca
FEA	<i>Finite element analysis</i>
FSI	<i>Fluid Structure Interaction</i>
GND	Ground (aterramento)
HFA	<i>Hot Film Anemometer</i>
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
LDA	<i>Laser Doppler Anemometry</i>
PI	<i>Performance Index</i>
PIV	<i>Particle Image Velocimetry</i>
PME/EPUSP	Dep. de Eng. Mecânica da Escola Politécnica da USP
PMMA	Polimetilmetacrilato (acrílico)
RNS	<i>Reynolds Normal Stress</i>
TSS	<i>Turbulent Shear Stress</i>
VDF	Volume diastólico final
VS	Volume sistólico
VSF	Volume sistólico final

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	21
1.1.	Justificativa.....	22
1.2.	Qualificação da abordagem	22
1.2.1.	Questão.....	23
1.2.2.	Hipótese	24
1.3.	OBJETIVOS	24
1.3.1.	Objetivos Gerais.....	25
1.3.2.	Objetivos Específicos.....	25
2.	REVISÃO DA LITERATURA	26
2.1.	Descrição básica da anatomia do coração	26
2.2.	Descrição básica da fisiologia do coração	29
2.2.1.	O coração como uma bomba hidráulica	30
2.2.2.	O ciclo cardíaco	32
2.2.2.1.	Diagramas pressão-volume	35
2.2.2.2.	Alterações no diagrama pressão-volume	37
2.2.3.	Velocidades através das válvulas mitral e aórtica naturais	40
2.3.	Próteses de válvulas cardíacas.....	40
2.3.1.	Breve cenário das valvopatias no contexto das doenças cardiovasculares	41
2.3.2.	Tipos de próteses de válvulas cardíacas.....	42
2.3.2.1.	Próteses de válvulas cardíacas mecânicas.....	43
2.3.2.2.	Próteses de válvulas cardíacas biológicas.....	48
2.3.2.3.	Próteses de válvulas cardíacas a partir de polímeros flexíveis e de engenharia de tecidos.....	54
2.3.3.	Breve avaliação do ponto de vista clínico.....	57

2.4.	Análise experimental do fluxo através de próteses de válvulas cardíacas	59
2.4.1.	Tipos de ensaios experimentais, de bancadas hidrodinâmicas e de instrumentação pertinente	59
2.4.2.	Sistemas Duplicadores de Pulso para ensaios de desempenho de próteses de válvulas cardíacas	61
2.4.3.	Análise do desempenho hidrodinâmico	63
2.4.3.1.	Área efetiva do orifício, índice de desempenho e resistência hemodinâmica	63
2.4.3.2.	Regurgitação	64
2.4.3.3.	Energia dissipada	66
2.4.3.4.	Alguns aspectos da norma ISO 5840 para ensaios em regime de fluxo pulsátil	67
2.4.4.	Velocimetria de escoamento pulsátil através de próteses de válvulas cardíacas	70
2.5.	Análise computacional do fluxo através de próteses de válvulas cardíacas	75
2.6.	Hemólise devido às condições do escoamento	77
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	81
3.1.	Simulador cardíaco	81
3.1.1.	Características para a concepção do projeto	81
3.1.2.	Instrumentação periférica ao simulador	84
3.1.3.	Calibração dos transdutores de pressão	84
3.1.4.	Calibração do medidor de vazão	87
3.1.5.	Aquisição de dados e controle supervisionado do simulador	91
3.1.5.1.	Materiais específicos	92
3.1.5.2.	Métodos específicos	92
3.1.5.3.	Procedimento experimental inicial	93
3.1.5.4.	Programa para a aquisição de dados e o controle	94
3.1.5.5.	Experimento de verificação do funcionamento do sistema de aquisição de dados e de controle	96

3.2.	Análise dos tipos de estudo propostos.....	101
3.3.	Plano do experimento	102
3.3.1.	Requisitos do sistema duplicador de pulsos.....	102
3.3.2.	Características do modelo ventricular e montagem das próteses	103
3.3.2.1.	Plano de montagem das próteses valvulares no modelo ventricular .	103
3.3.2.2.	Características do modelo ventricular	104
3.3.2.3.	Montagem da prótese aórtica no modelo ventricular.....	105
3.3.2.4.	Montagem das biopróteses mitrais no modelo ventricular	106
3.3.3.	Requisitos para o fluido de teste.....	108
3.3.4.	Requisitos do equipamento PIV utilizado	110
3.3.5.	Experimentação preliminar	111
3.3.6.	Projeto de estrutura experimental.....	113
3.4.	Escolha do fluido de teste	116
3.5.	Equipamento PIV utilizado	117
3.5.1.	Descrição	118
3.5.2.	Calibração e procedimento experimental	118
3.5.3.	Processamento de sinais.....	128
3.6.	Análise experimental complementar	130
4.	SIMULADOR CARDÍACO DESENVOLVIDO	131
4.1.	Concepção de projeto	131
4.1.1.	Funcionamento	133
4.1.2.	Controle.....	135
4.1.2.1.	Elementos independentes do controle	135
4.1.2.2.	Controle supervisionado	136
4.2.	Detalhamento do Projeto.....	137
4.3.	Fabricação e Montagem.....	144
4.3.1.	Fabricação	144

4.3.2.	Montagem	146
5.	RESULTADOS	149
5.1.	Validação do simulador cardíaco	149
5.1.1.	Parâmetros de referência fisiológica.....	149
5.1.2.	Resultados do experimento de validação	150
5.2.	Ensaio de velocimetria realizados com o equipamento PIV	154
5.2.1.	Aspectos da evolução metodológica	154
5.2.1.1.	Sobre a movimentação da membrana flexível ao longo dos ciclos cardíacos	155
5.2.1.2.	Sobre a rotina dos ensaios de velocimetria.....	156
5.2.1.3.	Sobre o modo adotado para analisar e expor os resultados.....	158
5.2.2.	Resultados do estudo preliminar	159
5.2.2.1.	Trigger interno a partir do controle do laser com o pulso cardíaco não definitivo	160
5.2.2.2.	Estudo temporal ao longo do ciclo cardíaco.....	163
5.2.3.	Resultados do estudo definitivo	170
5.2.3.1.	Estudo temporal ao longo do ciclo cardíaco.....	170
5.2.3.2.	Estudo mediante o trigger para a fase da sístole	173
5.2.3.3.	Estudo mediante o trigger para a fase da diástole	174
5.2.3.4.	Quadro global para a fase da diástole.....	181
5.3.	Resultados da análise experimental complementar.....	183
5.3.1.	Resultado das curvas de pressão de um caso particular	183
5.3.2.	Resultados do estudo fotográfico	184
5.3.2.1.	Estudo fotográfico referido ao caso particular com curvas de pressão perturbadas	184
5.3.2.2.	Estudo fotográfico de outro caso de interesse	186
6.	DISCUSSÃO.....	188
6.1.	Sobre os resultados da validação	188

6.1.1.	Aspectos preliminares.....	188
6.1.2.	Sobre os parâmetros fisiológicos de simulação.....	190
6.1.3.	Sobre as curvas de pressão e vazão obtidas	192
6.2.	Sobre os resultados da velocimetria preliminar	194
6.3.	Sobre os resultados da velocimetria definitiva	197
6.3.1.	Estudo ao longo do ciclo cardíaco	199
6.3.2.	Estudo da sístole	200
6.3.3.	Estudo da diástole	200
6.4.	Sobre os resultados da análise experimental complementar	201
6.5.	Considerações finais	201
6.6.	Sugestões para os próximos trabalhos	202
7.	CONCLUSÕES.....	205
	REFERÊNCIAS	206
	APÊNDICE 1 – Princípio de funcionamento do <i>PIV</i>	232
	APÊNDICE 2 – Princípio de funcionamento do LDA.....	238
	APÊNDICE 3 – Dados das curvas de calibração dos transdutores de pressão.....	241
	APÊNDICE 4 – Dados das curvas de calibração do medidor de vazão eletromagnético	245
	APÊNDICE 5 – Determinação dos planos de interesse previstos conforme a Fig. 3.17	246
	APÊNDICE 6 – Detalhamento de alguns componentes específicos do simulador cardíaco	250
	APÊNDICE 7 – Estrutura do programa desenvolvido em LabVIEW	255

1. INTRODUÇÃO

O coração é a unidade de bombeamento central do sistema cardiovascular, o qual conta com artérias e veias como sistema de condução do sangue. O coração bombeia cerca de cinco litros de sangue por minuto e suas válvulas abrem e fecham-se cerca de 40 milhões de vezes ao ano (CHEW et al., 2001).

Nos últimos anos, o número de intervenções devido a problemas cardiovasculares tem aumentado, chegando a 7.588.000 em 2010 (GO et al., 2013). Estima-se que 17,3 milhões de pessoas morreram em 2008 por doenças cardiovasculares, representando 30% das mortes globais e a causa principal de mortes em todo o mundo (WHO, 2013). Uma parcela das doenças do sistema cardiovascular é originada pelo funcionamento deficiente das válvulas do coração, que interfere gravemente na capacidade de bombeamento de sangue. O fluxo de sangue em artérias e veias tem sido objeto de estudo por causa do interesse tradicional na propagação deste fluxo e do devido pulso de pressão e, mais recentemente, no diagnóstico de doenças vasculares (NICHOLS, O'ROURKE e VLACHOPOULOS, 2011).

Embora haja vantagens e desvantagens na utilização de próteses de válvulas cardíacas biológicas ou mecânicas, ambas devem estar disponibilizadas ao paciente. Além da resposta biológica ao implante e da durabilidade, essas próteses devem oferecer um perfil hemodinâmico favorável, considerando que há um grande interesse clínico na hemólise do sangue.

Uma vez que a hemólise em próteses de válvulas cardíacas está associada ao nível de tensões que induzem no escoamento (MEYER et al., 2001), (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004), (SUEDKAMP et al., 2004), um auxílio útil no projeto de novas próteses é a sua caracterização hidrodinâmica, fornecendo resultados de grande interesse clínico (GRIGIONI et al., 2004; MILO et al., 2003; PAULIS, DE et al., 2005; YOGANATHAN, CHANDRAN e SOTIROPOULOS, 2005). Para tanto, concebem-se bancadas para ensaios de *fadiga* e de *desempenho* dessas próteses, partindo do conhecimento da fisiologia do coração, sobretudo a do lado esquerdo, por ser mais solicitado. Essas bancadas, também designadas sistemas duplicadores de pulso são, especialmente no caso das bancadas de análise de desempenho, associadas às técnicas de medição de velocimetria 2D/3D. Neste sentido, para caracterizar o funcionamento hidrodinâmico das válvulas de modo não invasivo, se faz uso de técnicas de PIV (*Particle Image Velocimetry*) ou LDA (*Laser Doppler Anemometry*), ou ainda de ambas. Os resultados experimentais encontrados são também freqüentemente usados para ajustar um modelo numérico de CFD (*Computational Fluid Dynamics*), permitindo uma melhor interpretação dos ensaios.

1.1. JUSTIFICATIVA

Nos Estados Unidos da América, estima-se que a verba anual destinada aos custos diretos e indiretos com todas as doenças cardiovasculares (CVD) e acidente vascular cerebral (AVC) é U\$ 312,6 bilhões (dados de 2009): montante maior que o destinado ao tratamento global (custos diretos e indiretos) de câncer e tumores benignos em 2008 (U\$ 228 bilhões). A *American Heart Association* (AHA) estima também que haja entre 2013 e 2030 uma projeção do total de custos diretos médicos (CVD) de U\$ 320 bilhões para U\$ 818 bilhões (GO et al., 2013). O mercado de próteses cardíacas nos EUA cresce 5% ao ano, vendendo cerca de 300.000 válvulas em todo o mundo. As vendas mundiais atingiram U\$ 910 milhões em 2002 e provavelmente superou a marca de U\$ 1 bilhão em 2005 (VESELY, 2005).

No Brasil, os aspectos econômicos marcam profundamente a escolha do tipo de válvula: 80% das próteses implantadas são biológicas. Isto, porque o SUS (Sistema Único de Saúde) paga por cada válvula biológica aproximadamente R\$ 970,00, enquanto que as mecânicas de duplo folheto custam ao Estado em torno de R\$ 3.690,00¹ – sendo que seus portadores deverão tomar continuamente medicação anticoagulante, que custa ao paciente cerca de R\$ 250,00 a R\$ 450,00 ao ano. O Brasil é um dos grandes produtores de válvulas cardíacas do mundo e até 2002 movimentava nesse mercado mais de US\$ 10 milhões ao ano, tendo como principais fabricantes a Braile Biomédica S/A (BRAILE BIOMÉDICA, 2009), a St. Jude Medical Brasil e o LabCor. Cerca de 8 a 10 mil doentes cardíacos recebem anualmente tanto próteses de válvulas biológicas, quanto mecânicas no País (PIO, 2002).

1.2. QUALIFICAÇÃO DA ABORDAGEM

No ventrículo esquerdo, as duas válvulas que acarretam perturbações no escoamento são a mitral e a aórtica. Embora através da válvula mitral os picos de velocidade esperados são menores que os para a aórtica, é a primeira a induzir essas perturbações, que chegarão à válvula aórtica. Assim, pareceu conveniente estudar neste trabalho as próteses mitrais.

Meios de reduzir as tensões de cisalhamento do escoamento através de próteses de válvulas cardíacas constituem uma informação de relevância clínica e científica, já que os índices de hemólise estão correlacionados e essas perturbações. Neste estudo, para um escopo específico, espera-se mapear perfis de velocidade do escoamento em função do posicionamento angular das próteses. Essa informação permite verificar se ocorrem diferenças significativas no escoamento e serve de parâmetro para experimentos em que as tensões de cisalhamento possam ser determinadas – juntamente com os índices de hemólise associados.

¹ Valores vigentes em 04/fev/2010, a partir do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

A fim de alcançar os objetivos propostos, a metodologia parte do desenvolvimento completo de um sistema duplicador de pulsos capaz de replicar o ventrículo humano em condições de similaridade geométrica e fisiológica. A partir deste primeiro resultado, o foco de atenção é dirigido às próteses mitrais biológicas, onde estudos de velocimetria *laser* permitem mapear o escoamento médio (equipamento PIV) especificamente para uma região geométrica (dentro do modelo do ventrículo) num instante concreto do ciclo cardíaco.

1.2.1. Questão

Além das condições anatômicas, fisiológicas e clínicas de cada paciente com valvopatia e da escolha por um determinado procedimento cirúrgico, cada modelo (projeto) de prótese de válvula cardíaca induz um escoamento particular. Além disso, esse escoamento acarretará perturbações específicas, que hemodinamicamente podem induzir à hemólise.

A análise histórica do desenvolvimento das próteses valvulares permite vislumbrar diversas tentativas em busca de aproximar-se das condições das válvulas nativas (DEWALL, QASIM e CARR, 2000; GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003; LEMOS e STOLF, 1992; MURTRA, 2002). Conforme a literatura, para as próteses mecânicas de duplo folheto, existe um posicionamento valvular “anatômico” e um “não-anatômico” de referência para o procedimento cirúrgico de implante de uma prótese mitral ou aórtica (AKUTSU e HIGUCHI, 2001; STIJNEN, 2004). Entretanto, pelo que foi verificado pelo autor, não existe um consenso a este respeito para as próteses mitrais biológicas tricúspides, cuja aplicação tem aumentado nos últimos anos (BARNETT e AD, 2009). Em parte, a dificuldade desse consenso provém de que a anatomia da válvula mitral humana é bicúspide, assimétrica e com complexa geometria (MAHMOOD et al., 2012). Desse modo, o autor acredita que um critério possa ser estabelecido em função do escoamento, sendo considerado “anatômico” o posicionamento que induza uma hemodinâmica favorável. Embora se considere o escoamento através das biopróteses muito mais uniformemente distribuído se comparado com as válvulas mecânicas (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004) a membrana tecidual das biopróteses apresenta um comportamento caótico durante o seu funcionamento (ASWEGEN, 2008) e deve ser investigado.

De modo amplo, a influência do posicionamento valvular no escoamento mostrou-se relevante quando as condições dos ensaios valvulares passaram de simples câmaras de teste hidrodinâmico para modelos ventriculares. Wright (1977) já considerava que uma importante variável afetando o fluxo nas próteses era a orientação tanto da câmara ventricular como a da própria válvula. Neste sentido, Akagawa et al. (2007) estudaram a influência do posicionamento de próteses mecânicas de disco basculante. Lee et al. (2008) fizeram esse tipo de estudo para próteses de disco basculante e de duplo folheto e Lee et al. (2009) para estas últimas. Entretanto, uma possível limitação desses ensaios é que o modelo ventricular é pouco próximo ao anatômico. Akutsu e Higuchi (2001) estudaram a

alteração do escoamento em função da orientação de próteses mecânicas mitrais de duplo folheto em um modelo ventricular semelhante ao humano. Faludi et al. (2010), mediante um estudo *in vivo* (técnica ecocardiográfica) em próteses mitrais, constataram algumas alterações de vorticidade em função de como as próteses estavam posicionadas em alguns pacientes. Estes autores também concluíram que a geometria do ventrículo influi no escoamento² e, no caso das biopróteses estudadas, o fluxo foi considerado simétrico dentro do ventrículo (até pouco antes do final da diástole). Por outro lado, Daebritz et al. (2003) ressaltaram que, comparativamente às válvulas mitrais naturais, há não só características geométricas distintas com relação às próteses concebidas, mas também o escoamento mediante a válvula mitral natural apresenta um jato que produz dois vórtices de diferentes tamanhos e que, até o final da diástole deve resultar em um único, favorecendo a sístole através da aorta.

Desse modo, em certo sentido pode-se dizer que existe uma lacuna quanto ao melhor posicionamento dessas válvulas no procedimento de implante. Isto favoreceu a escolha por estudar as biopróteses mitrais com *stent* neste trabalho, além do que já se abordou no início deste capítulo.

Concretamente, um critério que pode favorecer a escolha por um determinado posicionamento para essas válvulas é a caracterização dos perfis de velocidade intraventriculares ao longo do ciclo cardíaco (sobretudo a diástole) e a quantificação dos possíveis índices de hemólise (derivados das tensões de cisalhamento) obtidos ambos em função da rotação dessas biopróteses ao longo do seu eixo longitudinal. Esse estudo pode ser ajudado pela análise do escoamento à montante da prótese aórtica, para cada posicionamento da bioprótese. Entretanto, o presente trabalho aborda apenas a etapa inicial dessa questão, verificando se ocorrem diferenças significativas nos perfis de velocidade, não sendo portanto determinadas as tensões de cisalhamento.

1.2.2. Hipótese

Para biopróteses mitrais tricúspides com *stent*, deve existir uma mudança na hemodinâmica em função de seu posicionamento (orientação angular em torno do eixo axial da prótese), capaz de ser detectada experimentalmente por técnica de velocimetria não invasiva.

1.3. OBJETIVOS

Este trabalho tem dois objetivos principais: o desenvolvimento de um simulador cardíaco e a realização de estudos de velocimetria em escoamento

² Havia um caso de hipertrofia ventricular em um paciente submetido ao exame com *PIV* ecocardiográfico.

pulsátil através de próteses cardíacas, que requerem o simulador validado. Especificamente, os objetivos podem ser divididos em objetivos gerais e específicos.

1.3.1. Objetivos Gerais

O objetivo deste estudo é a simulação experimental do escoamento pulsátil através de próteses de válvulas cardíacas, mimetizando (por semelhança) a anatomia e a fisiologia do lado esquerdo do coração humano. Para tanto, parte-se do projeto completo de um simulador cardíaco para ensaios hidrodinâmicos, dotado de aquisição de sinais de pressão e vazão, controle da temperatura, etc. Pretende-se obter os campos de pressão e de velocidade, além da visualização do fluxo através dessas próteses.

Pretende-se ainda, através desse estudo, fornecer subsídios para a atualização de normas brasileiras sobre o tema (NBR ISO 5840:1999)³.

1.3.2. Objetivos Específicos

O aumento do número de doenças valvulares mitrais diagnosticadas (NKOMO et al., 2006; SUPINO et al., 2006) e a tendência de aumento na utilização de biopróteses mitrais (BARNETT e AD, 2009) amparou a escolha por estudar o escoamento através desse tipo de válvulas, contando com a bibliografia que relata estudos hidrodinâmicos nessa posição (ARITA et al., 2004). Para tanto, foi elaborado um projeto de estrutura experimental, que inclui principalmente o simulador cardíaco e o equipamento de velocimetria não invasiva. Nada impede que outros estudos no mesmo simulador cardíaco possam ater-se à posição aórtica futuramente. A seguir, exibem-se as etapas de organização do trabalho.

1. Projeto do simulador cardíaco (ou sistema duplicador de pulsos do lado esquerdo do coração), que será alocado no Laboratório de Engenharia Ambiental e Biomédica – PME/EPUSP (LAB, 2009).
2. Fabricação, montagem, instrumentação e controle do simulador cardíaco.
3. Validação do simulador para algumas faixas de frequência cardíaca humana.
4. Utilização de um equipamento PIV (*particle image velocimetry*) no simulador para ensaios em biopróteses mitrais tricúspides com *stent*.
5. Avaliação dos resultados de velocimetria em função do posicionamento angular das próteses mitrais em torno do seu eixo longitudinal.

³ Versão da norma internacional (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010).

2. REVISÃO DA LITERATURA

Este capítulo apresenta um cenário específico de atuação da engenharia mecânica com aplicação médica, contexto comum à área da engenharia biomédica, cujo escopo é multidisciplinar. Concretamente, é tratado o tema das doenças valvulares cardíacas sob o ponto de vista de algumas alternativas que a engenharia mecânica pode interagir. Para tanto, uma breve descrição da anatomia e fisiologia cardíaca se fizeram convenientes, bem como uma exposição do contexto das doenças cardiovasculares. Ao longo do capítulo, a descrição se dirige progressivamente da área cardiovascular para a área da engenharia mecânica.

O foco principal da revisão bibliográfica, centrado nas próteses de válvulas cardíacas e na sua experimentação através de sistemas duplicadores de pulso para a análise de desempenho hidrodinâmico está contextualizado com temas afins, de acordo com a estrutura deste capítulo. Apesar de estarem descritos dentro de subtópicos, não por isso pretendeu-se tirá-lhes relevo; apenas desejou-se com isto tornar mais claro o seu contexto. Deu-se também importância ao tema da hemólise sanguínea induzida pelos níveis de tensão de cisalhamento no escoamento, que variam em função do projeto de cada prótese cardíaca, dentre outros aspectos. Embora não faça parte do objetivo do presente trabalho, o tema da simulação numérica (computacional) do fluxo foi também abordado brevemente.

Alguns temas paralelos, como dispositivos de assistência ventricular e coração artificial não foram tratados aqui, evidentemente. À modo de contextualização foram apenas mencionados, uma vez que a sua simples omissão poderia ser prejudicial ao propósito inicial deste capítulo.

2.1. DESCRIÇÃO BÁSICA DA ANATOMIA DO CORAÇÃO

O coração é um órgão muscular, mais ou menos do tamanho de uma mão fechada. O coração possui quatro câmaras. As duas câmaras superiores são chamadas átrios e as duas inferiores são chamadas ventrículos (SILVERTHORN, 2010). Anatomicamente, a separação entre o lado esquerdo e o direito do coração é definida pelo septo intraventricular. Assim, as quatro câmaras do coração são: o átrio direito, o ventrículo direito, o átrio esquerdo e o ventrículo esquerdo, que podem ser vistos na Figura 2.1.

A Fig. 2.1 também aborda o sistema excitatório. O coração é composto principalmente por células musculares cardíacas, ou miocárdio. A maioria das células musculares é contrátil, mas cerca de 1% delas assume funções especializadas em gerar potenciais de ação espontaneamente, funcionando independentemente do sistema nervoso central. Essas células miocárdicas especializadas são chamadas de autoexcitáveis e são células não contráteis do miocárdio (SILVERTHORN, 2010). O impulso rítmico de autoexcitação é gerado no nó sinoatrial (SA), que está localizado na parede posterior do átrio direito, próximo à

abertura da veia cava superior. Após a sua geração, esse impulso sofre um retardo no nó atrioventricular (AV), passa para os ventrículos por intermédio do fascículo AV, que se divide em dois ramos que são ainda conduzidos aos ramos subendocárdicos direito e esquerdo (fibras de *Purkinje*, ou células de condução especializadas). Deste modo, a contração dos átrios se dará antes da dos ventrículos, favorecendo o enchimento destes últimos para a eficácia do bombeamento do sangue.

Figura 2.1 – Anatomia do coração: átrios, ventrículos e sistema excitatório

Modificado de:

http://visualsunlimited.photoshelter.com/image?&bqG=114&bqH=eJzzS_T1TDIPNjCID0oPdQkoM7bMDbD09c3xriCxMjQCYgMDEAaSnvEuwc62OalpJdplqXklRZnJOalqYMF4Rz8X2xlq2z_IPd7Tx_dYfpN7bxLMq0cLCJN00Wy3e0TnEtig1sSg5AwBNzSGX&GI_ID=

Quatro válvulas cardíacas ajudam a direcionar o fluxo através das quatro câmaras do coração. Em condições fisiológicas normais, estas válvulas têm a função de direcionar o fluxo unidirecionalmente e funcionam como válvulas de retenção passivas, controladas (quanto à sua abertura e fechamento) pelas pressões transvalvulares. O coração humano tem duas válvulas atrioventriculares, localizadas entre os átrios e os ventrículos. Entre o átrio e ventrículo direitos, está a válvula tricúspide (por possuir três cúspides, folhetos ou elementos vedantes). A válvula mitral ocupa a posição entre o átrio e ventrículo esquerdos e trata-se de uma válvula *bicúspide*. As outras duas válvulas do coração humano, a aórtica e a pulmonar, são também conhecidas como semilunares. A válvula aórtica está localizada entre a *aorta* e o ventrículo esquerdo. A válvula pulmonar se situa entre o ventrículo direito e a *artéria* pulmonar (WAITE e FINE, 2007).

As quatro válvulas cardíacas, os átrios e os ventrículos podem ser vistos na Figura 2.2.

Figura 2.2 – Seção frontal do coração: válvulas cardíacas, átrios e ventrículos

Modificado de:

http://visualsunlimited.photoshelter.com/image?&_bqG=26&_bqH=eJyzMPH39o8IT7QMjsrKDCqgNCs_u9QnNzTANC3e0sjS3MjQwAGEg6RnvEuxsm5GaWFSiXZaYU5ZarAYWinf0c7EtAbL9g9zjPV1s_UGq_vU08CxltLEzSTbPV4h2dQ2yLqfqSMwAn2yFJ&GI_ID=

A Figura 2.3 exibe uma seção transversal do coração, basicamente para a visualização frontal das válvulas cardíacas. Por isso mesmo representaram-se esquematicamente todas as válvulas na posição fechada.

Figura 2.3 – Seção transversal do coração: válvulas cardíacas fechadas

Modificado de: Silverthorn (2010), pág. 480.

As válvulas AV estão vistas a partir dos átrios e as semilunares de dentro das artérias. As válvulas semilunares possuem também três folhetos, mas não estão ligadas ao músculo papilar pelas cordas tendíneas (cfr. Fig. 2.1) como as válvulas AV (SILVERTHORN, 2010).

Outros tecidos do coração são o endocárdio e o pericárdio. O endocárdio constitui a parede interna dos átrios e ventrículos; o pericárdio reveste a superfície externa do coração.

A próxima seção aborda aspectos sobre a fisiologia do coração.

2.2. DESCRIÇÃO BÁSICA DA FISIOLOGIA DO CORAÇÃO

À modo de introdução, expõem-se a seguir algumas informações a respeito da fisiologia cardiovascular.

O sistema cardiovascular consiste no coração, nas artérias, nas veias, nos capilares e nos vasos linfáticos. Os vasos linfáticos são os que coletam o fluido

extracelular e o conduz para a circulação. As funções mais básicas do sistema cardiovascular são: o transporte de oxigênio e nutrientes, a remoção de resíduos e a regulação da temperatura. O coração humano adulto tem uma massa de aproximadamente 300g. Em um indivíduo saudável, normal e em repouso, o coração se contrai para ejeção de sangue aproximadamente 70 vezes por minuto, 100.000 vezes por dia, 35 milhões de vezes ao ano e 3 bilhões de vezes ao longo de toda sua vida (WAITE e FINE, 2007).

O sistema cardiovascular pode ser dividido em três subsistemas: a circulação sistêmica, a circulação pulmonar e a circulação coronária. Esses três sistemas podem ser divididos funcionalmente com base no tecido ao qual fornecem o sangue oxigenado. A circulação sistêmica conduz o sangue desde a aorta até os capilares sistêmicos. A circulação pulmonar é alimentada pela artéria pulmonar e conduz o sangue aos capilares pulmonares. A circulação coronária é a que fornece o sangue ao músculo cardíaco. É válido lembrar que o sangue que escoar através da artéria pulmonar é desoxigenado e o da veia pulmonar é oxigenado. Embora as artérias sistêmicas conduzam sangue oxigenado, é um erro pensá-las apenas como vasos com essa função. A distinção mais apropriada entre artérias e veias está na relativa pressão superior com que as artérias carregam o sangue (WAITE e FINE, 2007).

2.2.1. O coração como uma bomba hidráulica

O coração é composto por três tipos principais de músculos cardíacos: atrial, ventricular e fibras musculares especializadas autoexcitáveis e condutivas (GUYTON e HALL, 2006a). Esses músculos possibilitam que o coração funcione como uma bomba pulsátil de quatro câmaras e forneça a força que impulsiona o sangue através do sistema circulatório.

Os átrios servem como via de acesso aos ventrículos e também contribuem na eficácia do seu enchimento de sangue, embora a uma menor pressão. O sangue escoar das veias cava inferior e superior para os átrios, sendo que desse volume, cerca de 80% irá diretamente para os ventrículos mesmo antes da contração dos átrios. A contração atrial irá incrementar em até 20% o volume ventricular. Assim, os átrios funcionam como uma bomba primária para os ventrículos, sendo estes últimos os responsáveis pela maior força que irá impulsionar o sangue para o pulmão e o sistema circulatório periférico (GUYTON e HALL, 2006a).

A partir da veia cava o sangue entra no átrio direito e deste, passa para o ventrículo direito. A partir do ventrículo direito, o sangue é bombeado à jusante através da artéria pulmonar até os pulmões, onde é enriquecido com oxigênio e libera dióxido de carbono. Do lado esquerdo do coração, o sangue rico em oxigênio entra no átrio esquerdo pela veia pulmonar. Quando o átrio esquerdo se contrai, completa o enchimento do ventrículo esquerdo. Quando o ventrículo esquerdo se contrai, bombeia o sangue a uma pressão relativamente elevada, ejetando-o para a aorta. As válvulas asseguram que o sangue se mova unidirecionalmente e permitem,

por exemplo, que a pressão na aorta seja muito maior do que a pressão nos pulmões (WAITE e FINE, 2007).

Cada ciclo cardíaco possui duas fases. O período durante o qual o músculo cardíaco se relaxa é chamado de diástole. Sístole equivale ao período em que o músculo se contrai. Embora os movimentos cardíacos ocorram sincronizados, os átrios e os ventrículos não se contraem e relaxam simultaneamente, sendo necessário distinguir, por exemplo, entre sístole ventricular ou atrial (SILVERTHORN, 2010). Na contração ventricular (ou sístole ventricular), as duas válvulas AV fecham-se e as duas semilunares abrem-se. Já na fase de relaxamento ventricular (ou diástole ventricular), as válvulas semilunares fecham-se e as válvulas AV abrem-se.

Um dos fatores primordiais que estabelece a quantidade de sangue bombeada pelo coração é o retorno venoso, ou seja, o volume sanguíneo que retorna ao átrio direito pelas veias cavas. Por sua vez, esse volume sanguíneo é bombeado para a circulação sistêmica. Dessa forma o coração se adapta às diversas necessidades do sistema a cada instante, respondendo às mudanças do volume ventricular ou da pressão aórtica pela regulação do volume ejetado de acordo com a solicitação do miocárdio. Essa capacidade de adaptação do coração obedece ao chamado mecanismo de *Frank-Starling*, que estabelece que quanto maior for o volume sanguíneo na diástole (pela distensão da fibra muscular cardíaca e alterações no volume sanguíneo no interior das câmaras), maior será a quantidade de sangue bombeada para a aorta (embora o coração tenha que contrair-se a uma maior força). O mecanismo de Frank-Starling também funciona para manter o volume ejetado em ambos os ventrículos, a fim de prevenir uma congestão nas circulações pulmonar ou sistêmica (GUYTON e HALL, 2006a).

A aorta e as grandes artérias distribuem o sangue para a periferia. Ao fazê-lo, atuam como filtros hidráulicos, convertendo o fluxo pulsátil gerado pelo coração a aproximadamente um fluxo permanente através dos capilares. As altas pressões sistólicas geradas na fase de ejeção ventricular causam estiramento nas paredes dos vasos sanguíneos e parte do sangue ejetado é “reservado” no lúmen dilatado (efeito de “*Windkessel*”, devido à complacência e à resistência arteriais)⁴. O recolhimento elástico das paredes dos vasos após o fechamento da válvula aórtica faz com que o fluxo sanguíneo se mantenha até a próxima ejeção ventricular (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003).

⁴ A modelagem do sistema arterial em termos de circuitos elétricos foi proposta por Stephen Hales, em 1733. O modelo, conhecido por *Windkessel*, consistia de um capacitor associado em paralelo com uma resistência. Vários outros modelos foram propostos baseados nos conceitos de impedância e capacitância, dentre outros. Para representar a impedância arterial, um modelo *Windkessel* muito utilizado consiste de três elementos: uma resistência (chamada de “característica”) associada em série com um circuito em paralelo entre uma nova resistência (designada por “periférica”) e um capacitor (simulando a função de “complacência”). Este modelo e aspectos teóricos podem ser vistos em Hildebrand (2003).

A resistência ao escoamento (impedância) na circulação pulmonar é somente cerca de 10% da resistência periférica total na circulação sistêmica (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003). Conseqüentemente, as máximas pressões no ventrículo direito (cerca de 25 mmHg) são consideravelmente menores que no ventrículo esquerdo (cerca de 120 mmHg). Também por isso, a parede muscular do lado esquerdo do coração é mais espessa, pois é o lado mais solicitado.

O volume de sangue ejetado por um ventrículo durante uma contração cardíaca é chamado de volume sistólico (VS). Ele pode ser calculado pela diferença entre o volume de sangue antes e após a sua contração (SILVERTHORN, 2010). A vazão durante o ciclo cardíaco é chamada débito cardíaco (DC), que é calculado como frequência cardíaca (FC) multiplicada pelo VS (LI, 2004). Sob condições normais de repouso, a frequência cardíaca é de 70 bpm (batimentos por minuto) e o volume sistólico de 70 mL. Assim, tem-se um débito cardíaco de 4,9 L/min. para uma pessoa em repouso (GUYTON e HALL, 2006a). Entretanto, um aumento na frequência cardíaca (para cerca de 180 bpm)⁵ e/ou no volume sistólico pode aumentar o débito cardíaco para 15 ou até 20 L/min.

2.2.2. O ciclo cardíaco

Como foi visto na seção anterior, cada ciclo cardíaco consiste de um período de contração (*sístole*) e outro de relaxamento (*diástole*). O ciclo cardíaco pode ainda ser dividido em quatro fases distintas. Para a condição de repouso de um indivíduo adulto saudável, essas quatro fases podem ser vistas conforme a Figura 2.4, baseada em DESPOPOULOS e SILBERNAGL (2003): (I) fase de contração e (II) ejeção, ambas ocorrendo na sístole; (III) fase de relaxação e (IV) fase de enchimento, ambas ocorrendo na diástole. No final da fase de relaxação, os átrios se contraem (Fase IV c).

⁵ Entende-se que o exemplo tomado da literatura (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003) representa uma FC muito alta, especialmente para indivíduos adultos.

Figura 2.4 – Fases do ciclo cardíaco

Modificado de: Despopoulos e Silbernagl (2003), pág. 191

Conforme a Fig. 2.4, as válvulas *cardíacas* determinam a direção do fluxo sanguíneo dentro do coração, por exemplo, dos átrios para os ventrículos (fase IV) ou a partir dos ventrículos para a aorta ou para a artéria pulmonar (Fase II). Todas as válvulas cardíacas estão fechadas nas fases I e III. A abertura e o fechamento das válvulas ocorrem de modo passivo, devido às pressões exercidas sobre os dois lados das válvulas. As válvulas AV (tricúspide e mitral) impedem o retorno de sangue dos ventrículos para os átrios durante a sístole. As válvulas semilunares (pulmonar e aórtica) impedem o retorno do sangue das artérias pulmonar e aórtica para os ventrículos durante a diástole (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003). As válvulas AV são finas e leves, necessitando de um fluxo retrógrado ínfimo para ser fechadas. Diferentemente ocorre com as válvulas semilunares, que são pesadas e requerem um fluxo retrógrado mais considerável (SILVERTHORN, 2010). Além de serem assimétricas, as válvulas mitrais têm o seu ânulo em forma elíptica (similar à letra “D”) e, durante o ciclo cardíaco, movem-se tridimensionalmente, mudando de tamanho (MAHMOOD et al., 2012; YOGANATHAN, HE e JONES, 2004).

Perto do final da diástole ventricular, o nó SA emite um impulso elétrico, marcando o início da curva do eletrocardiograma (ECG), com a onda P (cf. Figura 2.4, fase IVc, faixa 1). Isso resulta na contração atrial seguida por excitação ventricular (conforme a seqüência de ondas Q-R-S do ECG). A pressão ventricular começa então a subir (cf. Figura 2.4, faixa 2: linha azul) até que excede a pressão atrial, provocando o fechamento das válvulas AV. Isto marca o fim da diástole. A média do volume diastólico final (VDF) no ventrículo é, nessa etapa, cerca de 120 mL (cf. Figura 2.4, faixa 4) (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003).

Começa então a fase de contração isovolumétrica (cf. Figura 2.4, fase I). O primeiro som do coração (cf. Figura 2.4, faixa 6) se dá quando os ventrículos se contraem e todas as válvulas estão fechadas, produzindo um aumento rápido da pressão ventricular. As válvulas semilunares então se abrem, pois a pressão no ventrículo esquerdo (cf. Figura 2.4, faixa 2, linha azul) excede àquela na aorta (cf. Figura 2.4, faixa 2, linha tracejada preta), com cerca de 80 mmHg e a pressão no ventrículo direito supera a das artérias pulmonares, com cerca de 10 mmHg.

Começa então a fase de ejeção ventricular (cf. Figura 2.4, fase II). Durante este período, a pressão no ventrículo esquerdo e na aorta atinge um pico de 120 mmHg (máxima pressão sistólica). Na fase inicial da ejeção (cf. Figura 2.4, fase IIa ou fase de ejeção rápida), uma grande parte do VS é rapidamente ejetado (cf. Figura 2.4, faixa 4) e a taxa de escoamento do sangue chega ao seu máximo (cf. Figura 2.4, faixa 5). Subseqüentemente, a excitação do miocárdio diminui (onda T do ECG, cf. Figura 2.4, faixa 1) e a pressão ventricular cai, fazendo com que a fração restante do volume ejetado seja lentamente expelida (cf. Figura 2.4, Fase IIb). Quando as pressões intraventriculares caem abaixo da pressão na aorta e na artéria pulmonar, ocorre o fechamento das válvulas semilunares, produzindo o segundo som do coração (cf. Figura 2.4, faixa 6) (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003).

Foi visto anteriormente que o VS médio de um indivíduo normal em repouso é de cerca de 70 mL. Após a ejeção ventricular (que corresponde a um VS), cada ventrículo retém um volume residual, chamado de volume sistólico final (VSF), com cerca de 40 a 50 mL (cf. Figura 2.4, faixa 4, VSF) (GUYTON e HALL, 2006a).

Começa então a primeira fase da diástole ventricular, caracterizada pelo relaxamento isovolumétrico (cf. Figura 2.4, fase III). Os átrios haviam sido reabastecidos, principalmente devido ao efeito de sucção criado na fase final de ejeção ventricular, quando a pressão venosa central diminuiu (cf. Figura 2.4, faixa 3, queda de pressão até o patamar inferior "x"). Após a fase de relaxamento isovolumétrico, a pressão ventricular cai rapidamente, causando novamente a abertura das válvulas AV. Então, começa a fase de enchimento ventricular (cf. Figura 2.4, fase IV). O sangue passa rapidamente dos átrios aos ventrículos, resultando em uma queda de pressão venosa central (cf. Figura 2.4, faixa 3, queda de pressão até o patamar inferior "y"). Os ventrículos estão 80% cheios na primeira quarta parte da diástole, que é conhecida como fase de enchimento ventricular rápido (cf. Figura 2.4, fase IVa, faixa 4). Após o enchimento ventricular lento (cf. Figura 2.4, fase IVb) dá-se a sístole atrial (cf. Figura 2.4, fase IVc), contribuindo para a última parcela de enchimento ventricular e que resulta concomitantemente num acréscimo da pressão venosa central. Quando a frequência cardíaca aumenta, a duração do ciclo cardíaco diminui principalmente à custa da diástole e da contribuição da contração atrial no enchimento ventricular (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003).

2.2.2.1. *Diagramas pressão-volume*

Outra maneira de descrever o ciclo cardíaco é através de um gráfico pressão *versus* volume, ou diagrama PxV. Como o lado esquerdo do coração envia sangue para a circulação sistêmica, trabalha com pressões mais elevadas. Assim, é mais representativo considerar as variações de pressão e volume para o lado esquerdo do coração (SILVERTHORN, 2010). A Figura 2.5 exhibe em forma de gráfico essa relação entre o volume ventricular esquerdo e pressão intraventricular durante a sístole e diástole.

Figura 2.5 – Diagrama PxV (pressão *versus* volume) intraventricular

Modificado de: Guyton e Hall (2006), pág. 110

O ciclo cardíaco completo pode ser visto através do diagrama PxV ao longo das fases de enchimento ventricular (cf. Fig. 2.5, A), contração isovolumétrica (cf. Fig. 2.5, B), ejeção ventricular (cf. Fig. 2.5, C) e relaxação isovolumétrica (cf. Fig. 2.5, D). Na mesma Fig. 2.5, é possível identificar o instante de abertura da válvula mitral (1), de fechamento da válvula mitral (2) e de abertura e fechamento da válvula aórtica (3 e 4, respectivamente). Ainda é possível reconhecer no mesmo diagrama PxV os volumes diastólico final, sistólico e sistólico final (cf. Figura 2.5, VDF, VS e VSF, respectivamente). Após a fase de enchimento, o ventrículo esquerdo apresenta um VDF. Ao final da ejeção ventricular (que implica em um VS), apresentará um VSF. Antes do fechamento da válvula aórtica (cf. Fig. 2.5, 3), a pressão intraventricular atinge o seu pico e cruza a curva de pressão sistólica (cf. Fig. 2.5, Ps). Do mesmo modo, a fase de enchimento ventricular (cf. Fig. 2.5, A, ou de 1 a 2) acompanha a curva de pressão diastólica (cf. Fig. 2.5, Pd). Na Fig. 2.5, a área amarela representa o trabalho (cf. Fig. 2.5, W) realizado pelo ventrículo esquerdo

para ejetar o VS através do gradiente pressórico na aorta. Esse trabalho relativo a um ciclo é chamado de trabalho sistólico ventricular (do inglês, *volume-pressure work*, ou *external work*, ou *net external work output*) (GUYTON e HALL, 2006a).

2.2.2.2. Alterações no diagrama pressão-volume

O funcionamento cardíaco está sujeito a uma vasta gama de alterações devido às circunstâncias a que o corpo é submetido, podendo haver mudanças na frequência cardíaca, no volume sistólico, no débito cardíaco, na pressão sistêmica, etc.

Por exemplo, a relação entre pressão e volume pode ser compreendida pelo conceito de pós-carga. Na contração ventricular, a pós-carga é determinada pelo VDF e pela pressão sanguínea arterial, com resistência vascular periférica e complacência arterial próprias (SILVERTHORN, 2010). Por isso, a pós-carga pode também ser entendida como dependente da pressão sistólica (WAITE e FINE, 2007). Para manter o VS constante durante um aumento de pós-carga, o ventrículo deverá aumentar a sua força de contração. Por outro lado, devido o maior gasto de energia pelo miocárdio, o aumento de pós-carga pode induzir a uma diminuição do VS e da fração de ejeção (fração entre o VS e o VDF). O VS consiste de uma resposta intrínseca do miocárdio ao estiramento (relação comprimento-tensão), interagindo com alterações na contratilidade cardíaca (SILVERTHORN, 2010).

O retorno venoso (taxa de sangue que entra no coração) é o principal determinante do VDF e do estiramento do miocárdio (SILVERTHORN, 2010). O VDF determina o comprimento do músculo e a contratilidade é a capacidade da fibra muscular cardíaca se contrair a um dado comprimento (SILVERTHORN, 2010). A carga inicial ao estiramento do miocárdio é chamada de pré-carga (GUYTON e HALL, 2006a). Assim, o VDF e a pré-carga são determinados pelo retorno venoso (SILVERTHORN, 2010). A lei de Frank-Starling diz que um aumento do VDF resulta em um VS maior. Isso quer dizer que, dentro dos limites fisiológicos, o coração bombeia todo o sangue que lhe retorna (GUYTON e HALL, 2006a), impedindo uma congestão na circulação pulmonar ou sistêmica (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003). Por outro lado, a ejeção segue o modelo de uma curva assintótica, auto limitada.

A Figura 2.6 exhibe diferentes diagramas PxV do ventrículo esquerdo para diferentes condições cardiovasculares.

Figura 2.6 – Diferentes diagramas PxV intraventriculares

Legenda: para (a) ciclo normal, (b) aumento de pré-carga, (c) aumento de pós-carga e (d) aumento de contratilidade

Modificado de: Waite e Fine (2007), pág. 58

Note-se que o aumento de pré-carga (cf. Fig. 2.6, b) é o resultado do aumento do enchimento. O aumento da pressão aórtica (cf. Fig. 2.6, c) resulta em um aumento da pós-carga e o ventrículo não é capaz de esvaziar-se do mesmo modo. O aumento da força de contração (cf. Fig. 2.6, d) causa um volume maior de sangue ejetado, esvaziando mais completamente o ventrículo e possibilitando um melhor enchimento no próximo ciclo (WAITE e FINE, 2007).

O conceito chamado de elastância representa a rigidez da câmara ventricular (relação entre a mudança na tensão do músculo e a sua deformação resultante) e varia a cada ciclo cardíaco. As elastâncias final sistólica e final diastólica são definidas pelas mudanças na pressão sistólica ou diastólica com uma mudança no VSF ou VDF (BRAUNWALD, 2012; LI, 2004). Uma maneira de visualizar essas mudanças é através do diagrama PxV em função de alterações na pré-carga, conforme a Figura 2.7. Nesta figura, a relação entre a pressão diastólica e o volume

diastólico final (*End Diastolic Pressure Volume Relationship*, ou *EDPVR*) é vista pela regressão exponencial da curva *EDPVR*. Do mesmo modo, a reta *ESPVR* (*End systolic pressure volume relationship*) permite observar na mesma figura a máxima pressão sistólica para sucessivas mudanças na pré-carga.

Figura 2.7 – Diagrama PxV em função de alterações na pré-carga

Modificado de: Braunwald (2012), pág. 595

A inclinação da reta *ESPVR* (cfr. Fig. 2.7) representa a elastância final sistólica, que oferece um índice da contratilidade do miocárdio. No diagrama PxV, a inclinação da reta *ESPVR* aumenta e se desloca para a esquerda com o aumento da contratilidade e, quando esta diminui, a reta *ESPVR* torna-se menos inclinada e se desloca para a direita (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003; LI, 2004).

Já a curva *EDPVR* (cfr. Fig. 2.7) descreve o enchimento passivo ventricular pela relaxação do miocárdio. Se a elastância ventricular (rigidez) aumenta, como na hipertrofia ventricular, isto induz a uma pressão diastólica final superior para qualquer VDF e a inclinação da curva *EDPVR* aumenta, deslocando-a para cima no diagrama PxV. Se a elastância diminui, o VDF aumenta, mas a pressão diastólica final pode não ser muito alta.

A capacidade que a câmara ventricular tem de distender-se e aumentar de volume é designada por complacência ventricular. Por isso, representa o inverso da elastância.

A relação entre o trabalho sistólico e o VDF é linear (GLOWER et al., 1985) e é chamada de relação de trabalho sistólico pré-recrutável (do inglês, *preload recruitable stroke work*, ou *PRSW*), pois o trabalho sistólico depende do VDF, resultando em uma pré-carga. A inclinação dessa reta *PRSW* (não foi aqui exposta graficamente) representa também uma medida do desempenho do miocárdio (contratilidade) e praticamente independente das cargas e do batimento cardíaco (GLOWER et al., 1985).

2.2.3. Velocidades através das válvulas mitral e aórtica naturais

A última e breve descrição fisiológica aqui tratada se refere às velocidades do escoamento através das válvulas cardíacas.

Para um indivíduo adulto saudável na condição de repouso, pode-se assumir que a velocidade média (durante sístole e diástole) equivale a 18 cm/s na aorta e 5 cm/s nas artérias. Entretanto, como a aorta recebe sangue somente na fase de ejeção ventricular, os valores máximos de velocidade e vazão na raiz da aorta são muito mais altos: respectivamente 95 cm/s e 500 mL/s (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003). Para a mesma condição, Yoganathan, He e Jones (2004) consideram que o pico de velocidade através da válvula aórtica natural seja de $1,35 \pm 0,35$ m/s. Para crianças, dizem que esse valor é ligeiramente superior ($1,5 \pm 0,3$ m/s). Essas velocidades crescem proporcionalmente em função da diminuição da complacência (na aorta e nas paredes arteriais) e do aumento de pós-carga (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003).

O fluxo através das válvulas mitrais apresenta duas etapas durante a diástole ventricular. O primeiro pico ocorre na relaxação ventricular e o segundo na contração do átrio esquerdo. Para a condição de repouso de um indivíduo adulto saudável, o primeiro pico resulta em velocidades de 0,5 a 0,8 m/s, sendo que o segundo pico resulta em velocidades menores (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004).

Logicamente essas velocidades são maiores para frequências cardíacas maiores, acima da condição de repouso.

2.3. PRÓTESES DE VÁLVULAS CARDÍACAS

Esta seção tem principalmente o propósito de apresentar os tipos de próteses de válvulas cardíacas mais conhecidas, a partir da sua evolução histórica. Adicionalmente, buscou-se apresentar o contexto das doenças de válvulas cardíacas (valvopatias) – em forma de uma breve introdução – e uma breve

avaliação do ponto de vista clínico sobre os tipos de próteses mais comuns – à modo de conclusão.

Os enfoques que contemplam dispositivos de assistência ventricular (BIRKS et al., 2006; BIRKS, 2010; JARVIK, 2013; SLAUGHTER et al., 2009; THORATEC, 2013) ou até mesmo corações artificiais (CARMAT, 2013; PANTON e HEALEY, 1994; ROGERS, MORRIS e WILLIAMS, 1972; ULERT e LANG, 2003; WINCHELL, 1963) não serão abordados, por serem considerados aqui como temas paralelos.

2.3.1. Breve cenário das valvopatias no contexto das doenças cardiovasculares

Nos Estados Unidos da América, a *American Heart Association* (AHA, 2013) mostrou que, a partir de 1999 até 2009, a taxa de mortalidade atribuída a doenças cardiovasculares foi de 32,7%. Felizmente, de modo geral essa taxa tem diminuído nas últimas quatro décadas. Entretanto, o total de mortes (nos EUA, em 2009) devido a doenças cardiovasculares é maior que as causadas por câncer (GO et al., 2013).

Algumas das doenças do sistema cardiovascular são originadas pelo fluxo atuando na parede destas estruturas, tais como: aterosclerose, aneurisma, disfunção endotelial, danos diretos ao endotélio, trombose (processo patológico caracterizado pela solidificação do sangue dentro dos vasos sanguíneos ou no coração), etc. Outra classe de doenças cardiovasculares é derivada do funcionamento deficiente das válvulas do coração, como a insuficiência e a estenose. A insuficiência valvular ocorre quando os cúspides das válvulas não são capazes de fechar-se completamente, resultando num fluxo retrógrado (chamado de regurgitação). A estenose é um estreitamento da válvula cardíaca que aumenta a resistência ao fluxo e, portanto, gera quedas de pressão através da válvula (altos gradientes de pressão transvalvulares). Esses dois fenômenos revelam um baixo desempenho hemodinâmico das válvulas, que interferem gravemente na capacidade de bombeamento do sangue (DASI et al., 2009; YOGANATHAN, HE e JONES, 2004).

Nos Estados Unidos da América, 2,5% da população apresenta valvopatia e registraram-se 22.144 mortes devido a doenças valvulares em 2009, sendo 14.703 devido a doenças em válvulas aórticas (GO et al., 2013). De fato, no âmbito da cirurgia cardíaca, a mais freqüente é a revascularização do miocárdio (*coronary artery bypass grafting*, ou ponte aorto-coronária, ou ponte de safena) e a segunda cirurgia mais comum é a substituição valvular devido estenose aórtica (ROBERTS e KO, 2005).

Nkomo et al. (2006)⁶ notaram que praticamente não ocorre diferença de incidência de valvopatias em homens (2,4%) ou mulheres (2,5%), sendo notável a prevalência com o aumento da idade. Esse mesmo estudo estima que a distribuição das valvopatias para a população dos EUA levando em conta a idade média no país deve obedecer aos índices de 1,7% para insuficiência mitral, 0,5% para insuficiência aórtica, 0,4% para estenose aórtica e 0,1% para estenose mitral. Relata-se também uma tendência maior de estenose aórtica para os homens.

As alternativas cirúrgicas para as doenças valvulares são o reparo e a substituição das válvulas cardíacas. Basicamente, o reparo é um procedimento minimamente invasivo de correção (anuloplastia ou valvuloplastia) da válvula danificada da própria pessoa. Quando o reparo não é uma opção conveniente, emprega-se a alternativa da substituição valvular. Esta consiste da remoção da válvula doente e a sua troca por uma prótese valvular mecânica ou biológica. A escolha da alternativa mais adequada diante de uma valvopatia conta com a experiência clínica e envolve muitos aspectos das próteses e do quadro do paciente (OAKLEY, EL, KLEINE e BACH, 2008; PIBAROT e DUMESNIL, 2009).

Entre 1998 e 2005, mais de 330.000 procedimentos cirúrgicos foram realizados nos EUA utilizando válvulas aórticas ou mitrais (46.342 reparadas; 287.989 substituídas). Desde 1998, os procedimentos de reparo e substituição valvular aumentaram anualmente 186,6% e 12,6%, respectivamente. Para o mesmo período, os reparos e substituições especificamente aórticas aumentaram 102,5% e 28,0%, respectivamente. Já para a posição mitral, os reparos aumentaram de 18,9% (em 1998) para 45,8% (em 2005) e as substituições diminuíram em 17,2% para o mesmo período. Além disso, de 1998 a 2005 houve um crescimento no uso de válvulas biológicas (16,8 para 37,2%) e um decréscimo na utilização de próteses mecânicas (83,2 para 62,8%) (BARNETT e AD, 2009).

Outro estudo estima que o número de pacientes com necessidade de substituição valvular em todo o mundo deve praticamente triplicar de aproximadamente 290.000 em 2003 para 850.000 em 2050 (YACOUB e TAKKENBERG, 2005).

2.3.2. Tipos de próteses de válvulas cardíacas

As próteses de válvulas cardíacas podem ser divididas em dois grupos principais, próteses mecânicas e biológicas (SIMIONESCU, 2006). Aproximadamente 90.000 substitutos valvulares são implantados nos EUA e 28.000 em todo o mundo a cada ano, sendo a proporção de implantes entre válvulas mecânicas e biológicas praticamente a metade (PIBAROT e DUMESNIL, 2009).

⁶ Casos clínicos estudados nos EUA e para uma projeção conforme o censo demográfico do ano 2000 nesse país.

Vários tipos de próteses podem ser vistos em Yoganathan, He e Jones (2004). As próteses mecânicas e biológicas mais conhecidas a partir da sua evolução histórica podem ser vistas a seguir. Também serão abordadas, ainda que de modo breve, algumas próteses obtidas por polímeros e por engenharia de tecidos.

2.3.2.1. *Próteses de válvulas cardíacas mecânicas*

As primeiras próteses valvulares cardíacas desenvolvidas e utilizadas clinicamente foram mecânicas, durante a década de cinquenta. Desde então, foram projetados mais de setenta modelos artificiais diferentes e aproximadamente 3 milhões dessas próteses foram instaladas em todo o mundo. Na década de sessenta, a mortalidade nas cirurgias em função da substituição valvular com próteses mecânicas variava de 15 a 20%; em 2003 esse índice era inferior a 2%. (DASI et al., 2009; GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003).

O primeiro implante de uma válvula cardíaca artificial ocorreu em outubro de 1952 nos Estados Unidos, pelo cirurgião Dr. Charles Hufnagel, implantando uma válvula cardíaca mecânica de bola na aorta descendente, em um paciente com valvopatia aórtica. No local onde foi instalada, a prótese de Hufnagel não poderia beneficiar pacientes com estenose aórtica; apenas produziria uma pequena melhora em pacientes com insuficiência desse tipo. De todos os modos, naquele mesmo ano foram realizadas dez cirurgias com esse procedimento (com seis pacientes sobrevivendo à operação). Até tornar-se obsoleta, foram instaladas cerca de duzentas próteses (na aorta descendente), sendo que alguns desses pacientes com insuficiência aórtica sobreviveram por mais de trinta anos. Em 1953, foi produzido o marca-passo cardíaco e no mesmo ano o Dr. John H. Gibbon Jr. utilizou com sucesso a sua máquina para circulação extracorpórea em um paciente com defeito de fechamento do septo interatrial⁷. Em 22 de julho de 1955 esse tipo de máquina permitiu uma cirurgia de substituição valvular mitral em Sheffield, na Inglaterra, pelo cirurgião Dr. Judson Chesterman, usando uma prótese feita de *Perspex*⁸, que possibilitou que o paciente sobrevivesse 14 horas. E foi novamente utilizando uma prótese de bola que se deram em 1960 os primeiros sucessos efetivos, tanto na substituição de uma válvula aórtica (em 10 de março, pelo Dr. Dwight Harken) como na de uma válvula mitral (em 11 de março, pela Dra. Nina Starr Braunwald e em 21 de setembro, pelo Dr. Albert Starr) (DEWALL, QASIM e CARR, 2000; GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003; MURTRA, 2002; NORMAN, 1991; ZILLA et al., 2008).

A prótese de Hufnagel tornou-se obsoleta diante das primeiras substituições valvulares em 1960. Essa época marcou o pioneirismo em busca de substitutos

⁷ Cardiopatia congênita caracterizada por permitir a passagem do sangue do átrio esquerdo para o átrio direito (comunicação interatrial).

⁸ Um tipo de polimetilmetacrilato, PMMA: acrílico.

valvulares através de materiais sintéticos, especialmente pela primeira cirurgia cardíaca no mundo, Dra. Nina Starr Braunwald, e pelo esforço conjunto do cirurgião Dr. Albert Starr e do engenheiro eletricitista Miles “Lowell” Edwards (ZILLA et al., 2008). A prótese de bola e gaiola com maior expressão desde então foi a Starr-Edwards. Embora tenha sofrido alterações de projeto, essa prótese permaneceu no mercado pela Edwards Lifesciences até 2007. Outros modelos foram, por exemplo, a Magovern-Cromie (produzida de 1962 a 1980, de fixação sem sutura para a posição aórtica) a Smeloff–Cutter (de 1966 a 1988) e a Braunwald-Cutter (de 1968 a 1979, com a gaiola e o ânulo revestidos de *Dacron*). Entretanto, as grandes dimensões e os altos gradientes pressóricos transvalvulares das próteses de bola e gaiola propiciaram a indagação por um novo modelo de válvula mecânica (DASI et al., 2009; GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003).

Assim, foi concebida uma prótese com um disco (ou palheta) confinado em uma gaiola mais baixa para realizar a função unidirecional do fluxo, caracterizando as válvulas de disco e gaiola (ou de disco não basculante, pois não apresentavam movimento de inclinação na abertura valvular). Nestas próteses, a translação alternada do disco (abertura da válvula) oferecia uma mudança de fluxo do sangue para o sentido radial. São exemplos a Barnard⁹-Goosen (produzida em 1962), a Kay-Shiley (de 1965 a 1980), a Beall-Surgitool (de 1967 a 1985) e a Cooley-Cutter (de 1971 a 1978; a partir de 1973 com o caracterizado disco duplamente cônico), dentre outras. (DEWALL, QASIM e CARR, 2000; GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003).

Nessa época, o desenvolvimento das próteses tornou-se marcadamente associado a um avanço importante da engenharia dos materiais: a identificação do carbono pirolítico isotrópico, em 1963, pelo engenheiro de materiais Dr. Jack C. Bokros¹⁰. Paralelamente, em 1961 o pesquisador e cirurgião Dr. Vincent L. Gott havia feito alguns experimentos sobre biocompatibilidade de materiais e a partir de 1965 começa a trabalhar com o Dr. Bokros para testar a biocompatibilidade do novo material¹¹. Em 1966 o carbono pirolítico foi reconhecido como material adequado para válvulas cardíacas mecânicas e desde 1969 (com a prótese DeBaKey-Surgitool, de bola oca de carbono pirolítico) seria utilizado na maioria das válvulas cardíacas mecânicas. Em comparação com os materiais usados precedentemente, o carbono pirolítico oferecia melhor biocompatibilidade, resistência mecânica e ao desgaste, e menor susceptibilidade à formação de trombo (coagulação do sangue).

⁹ Dr. Christiaan Neethling Barnard foi o primeiro cirurgião a obter sucesso no transplante de coração, em 3 de dezembro de 1967, no Groote Schuur Hospital, na Cidade do Cabo, África do Sul, graças ao trabalho precedente de Norman Shumway em Stanford e de Richard Lower em Richmond (MURTRA, 2002). A válvula de Barnard-Goosen, de 1962, passou logo a chamar-se UCT-Barnard, por referir-se à University of Cape Town.

¹⁰ O Dr. Bokros era vinculado então à General Atomic Company e buscava um material de vedação para elementos combustíveis atômicos.

¹¹ Chamado de *Pyrolyte*, pelo Dr. Bokros.

(DASI et al., 2009; DEWALL, QASIM e CARR, 2000; GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003).

Em vista de favorecer o direcionamento do fluxo que nas próteses de disco não basculante ocorria para o sentido radial da válvula, foram introduzidos modelos que utilizavam um disco basculante (ou oscilante) com mobilidade angular. São exemplos a Lillehei-Cruz-Kaster (de 1963, que introduz o modelo de disco bascuante), a Björk-Shiley (de 1969; a partir de 1975, com o disco convexo), a Lillehei-Kaster (de 1970), a Omniscience (de 1978), a OmniCarbon (de 1984) e a Hall-Kaster (de 1977, que passaria a ser Medtronic-Hall em 1987 e que permanece até hoje), praticamente todas utilizando o disco em carbono pirolítico (DASI et al., 2009; DEWALL, QASIM e CARR, 2000; GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003). Os modelos Björk-Shiley e Lillehei-Kaster marcaram, dentro do escopo desta seção, um bom exemplo de colaboração entre médicos e engenheiros.

Outro modelo de válvula mecânica, desta vez utilizando dois folhetos semicirculares articulados para uma mobilidade de tipo borboleta, chamada de duplo folheto, foi desenvolvida pelo Dr. Vincent L. Gott e pelo engenheiro Prof. Ronald Daggett. Este modelo, descrito em 1963¹², permitia um fluxo do sangue no sentido longitudinal da prótese. Após este primeiro marco, os novos modelos desenvolvidos passaram a dispor os folhetos e as articulações de tal modo a oferecer dois fluxos laterais e um central, no sentido longitudinal da prótese. Assim, surgiu a Kalke-Lillehei (de 1968, sendo implantada apenas uma vez, nesse mesmo ano), a St. Jude Medical (de 1977, a primeira utilizando apenas o carbono pirolítico), a Duromedics (de 1982 a 1988), a Carbomedics¹³ (de 1986), a ATS Open Pivot¹⁴ (de 1992), a On-X¹⁵ (de 1996) e a Medtronic¹⁶ (de 1999), dentre outras. (DASI et al., 2009; DEWALL, QASIM e CARR, 2000; GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003; ZILLA et al., 2008).

Além da predominância do carbono pirolítico e também do titânio, a evolução das próteses mecânicas passou pela utilização de diversos materiais, tais como o silicone, aço inoxidável, *Vitalium*, acrílicos, *Lucite* (acrílico), tecidos sintéticos, polímeros, *Dacron*, *Teflon*, etc. (LE MOS e STOLF, 1992).

¹² A prótese apresentava um revestimento de carbono heparinizado (*graphite-benzalkonium-heparin* – GBH). Quando o Dr. Bokros leu este artigo, que relata o uso do GBH para a prótese de Gott-Daggett, entrou em contato com o Dr. Vincent Gott e possibilitou o desenvolvimento da prótese DeBakey-Surgitron, já mencionada (GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003).

¹³ A Carbomedics Company foi iniciada em 1979 pelo Dr. Bokros como uma divisão médica da General Atomic Company; atualmente pertence à Sorin Group.

¹⁴ A empresa chamava-se ATS (Advanced Tissue Science, desde 1992). Atualmente a prótese está incorporada pela Medtronic.

¹⁵ Inicialmente vinculada ao Medical Carbon Research Institute (MCRI), iniciado pelo Dr. Bokros em 1994. Atualmente, On-X® carbon, da On-X Life Technologies, Inc.

¹⁶ A Medtronic comprou em 1992 a Carbon Implants para obter a sua válvula de duplo folheto. Isso fez com que o Dr. Bokros formasse o Medical Carbon Research Institute (MCRI) em 1994.

Devido aos gradientes pressóricos transvalvulares, todas as válvulas cardíacas mecânicas possuem o desafio de conjugar as solicitações mecânicas (especialmente no fechamento e na abertura da válvula, com derivados desgastes devidos ao impacto e à fricção), a fadiga dos materiais constitutivos e a cavitação derivada do aspecto hidrodinâmico. Das aproximadamente 86.000 válvulas Björk-Shiley de disco basculante, 619 experimentaram fratura do limitador de abertura do disco. Em menor escala, para cerca de 200.000 próteses de duplo folheto da Edwards-Duromedics implantadas, reportou-se que 46 folhetos escaparam, acarretando a morte de dois terços destes pacientes. Há registros, por exemplo, de próteses da Duromedics de duplo folheto danificadas por cavitação (ZILLA et al., 2008). De todos os modos, os modelos de próteses valvulares de duplo folheto sofreram melhorias ao longo dos anos e têm dominado o mercado das próteses mecânicas em 80%, com cerca de 170.000 implantes a cada ano (DASI et al., 2009; YOGANATHAN, CHANDRAN e SOTIROPOULOS, 2005).

A Tabela 2.1 exhibe algumas das próteses mecânicas mais conhecidas.

Tabela 2.1 – Algumas próteses de válvulas cardíacas mecânicas		
TIPO	FABRICANTE / MODELO	ILUSTRAÇÃO
De bola e gaiola	Starr-Edwards, mitral; mod. 6120 (até 2007)	<p>Fonte: http://ht.edwards.com/scin/edwards/br/sitecollectionimages/products/heartvalves/manual%20do%20paciente%20ar00901.pdf </p>
De disco basculante	Medtronic-Hall, <i>Easy-Fit</i>	<p>Fonte: http://www.scientificamerican.com/slideshow.cfm?id=artificial-heart-valves </p>
De duplo folheto	St. Jude Medical, <i>Regent</i>	<p>Fonte: http://professional-intl.sjm.com/products/sh/mechanical-valves/aortic-mitral </p>
De duplo folheto	Medtronic, <i>Open Pivot AP360</i>	<p>Fonte: http://www.medtronic.com/for-healthcare-professionals/products-therapies/cardiovascular/heart-valves-surgical/open-pivot-mechanical-heart-valve/index.htm </p>
De duplo folheto	Sorin Group, <i>Carbomedics Top Hat (aórtica)</i>	<p>Fonte: http://www.sorin.com/product/carbomedics-top-hat </p>
De duplo folheto	Sorin Group, <i>Bicarbon Slimline (aórtica)</i>	<p>Fonte: http://www.sorin.com/product/slimline </p>
De duplo folheto	On-X valve: On-X® carbon: On-X Life Technologies, Inc.	<p>Fonte: http://www.onxlti.com/heart-valves/low-anticoagulation-study/ </p>

2.3.2.2. *Próteses de válvulas cardíacas biológicas*

A opção por válvulas cardíacas mecânicas implica no inconveniente do uso de anticoagulantes por toda a vida do paciente, evitando a formação de trombo. Isto estimulou o desenvolvimento de válvulas cardíacas biológicas, iniciado apenas uns poucos anos depois dos primeiros sucessos com as válvulas mecânicas.

Já em 1956, em Toronto, Dr. Donald Walter Gordon Murray implantou um homoenxerto¹⁷ fresco na aorta descendente de um paciente e fez vislumbrar a possibilidade de reposição por válvulas homólogas em casos de valvopatia. Em 1962, o Dr. Carlos G. Duran e o Dr. Alfred Gunning haviam desenvolvido em Oxford um método para obter, preparar e implantar válvulas cardíacas aórticas homólogas, o que possibilitou que o Dr. Donald Nixon Ross realizasse em Londres, em 24 de junho do mesmo ano, o primeiro implante com sucesso de uma prótese aórtica desse tipo na posição subcoronária. Em 1966, o Dr. Ross usou um homoenxerto aórtico para a correção de uma atresia pulmonar¹⁸ e em 1967 realizou o primeiro autoenxerto¹⁹ pulmonar para a substituição valvular aórtica²⁰. Baseado nessa experiência – especialmente para aplicação pediátrica, pois se vislumbrava que o homoenxerto oferecesse um potencial para o crescimento – o procedimento estendeu-se não só para a substituição valvular na posição subcoronária, mas também de toda a raiz da aorta, com o reimplante das coronárias, que ficou conhecido como “procedimento de Ross”²¹ (MURTRA, 2002).

Nessa época, diversos homoenxertos e heteroenxertos²² frescos de válvula aórtica foram testados para a substituição aórtica e mitral. Alguns anos após as cirurgias com homoenxertos, verificava-se que os folhetos dessas válvulas tornavam-se mais espessos e infiltrados por fibroblastos, além de serem susceptíveis à infecção. Os heteroenxertos frescos, testados em animais, sofriam rápida rejeição e conseqüente degeneração. Então, procurou-se tratar os homoenxertos e heteroenxertos com soluções de antibióticos e fungicidas para esterilizá-los e conservá-los por maior tempo (LEMOS e STOLF, 1992). No caso dos homoenxertos, a preservação das próteses valvulares evoluiu para o processo de

¹⁷ Implantes derivados de diferentes membros da mesma espécie. No caso, de cadáver humano, chamados implantes de tecidos homólogos (GUYTON e HALL, 2006a; WAITE e FINE, 2007).

¹⁸ Má formação congênita da válvula pulmonar, impedindo que o sangue escoe do coração para o pulmão (do ventrículo direito à artéria pulmonar).

¹⁹ Proveniente do próprio paciente, também chamado de implante de tecido autólogo (GUYTON e HALL, 2006a; WAITE e FINE, 2007).

²⁰ Trata-se da remoção cirúrgica da válvula pulmonar, autóloga, e o seu re-implante na posição aórtica, sendo a válvula pulmonar reposta por um homoenxerto.

²¹ Ou autoenxerto pulmonar.

²² Proveniente de outra espécie, chamados implantes de tecidos heterólogos (GUYTON e HALL, 2006a; WAITE e FINE, 2007).

congelamento (criopreservação), sem serem tratadas quimicamente (VESELY, 2005).

O Dr. Duran e o Dr. Gunning haviam continuado os experimentos em Oxford e começaram a preservar e implantar válvulas porcinas aórticas. Essa experiência permitiu que o Dr. Jean Paul Binet, em Paris, junto com o Dr. Duran e o cirurgião Dr. Alain F. Carpentier implantassem, em 1965, a primeira válvula aórtica porcina conservada inicialmente em mercúrio-cromo e depois em formalina. Em 1967, o Dr. Mark O'Brien também logrou esse tipo de implante conservado apenas em formalina (MURTRA, 2002). Entretanto, até o final dos anos sessenta, a precoce rotura das próteses possibilitou a indagação quanto ao uso de fragmentos de tecidos autólogos, homólogos ou heterólogos possivelmente mais resistentes (LE MOS e STOLF, 1992).

Em 1967, o Dr. Marion Ionescu usou um suporte ("*stent*", do inglês) de titânio para montar válvulas porcinas e depois válvulas a partir de fâscia-lata e de pericárdio heterólogo. Paralelamente, o Dr. Alain Carpentier utilizou *stents* flexíveis para as próteses porcinas. Ainda no mesmo ano, o Dr. Ake Senning, em Zurique, foi o primeiro a usar fâscia-lata autógena para reparar e substituir válvulas aórticas. Em 1968, o Dr. Carpentier utilizou glutaraldeído como agente curtidor e conservador, obtendo um tecido com uma maior resistência e antigenicidade reduzida, embora naquela época o tecido fosse considerado inviável. Em 1971, o Dr. Eurycles de Jesus Zerbini e o Dr. Luiz Boro Puig, em São Paulo, usaram dura-máter homóloga esterilizada e preservada em glicerol para a substituição mitral ou aórtica, observando a sua durabilidade ao longo de cerca de dez anos. Entretanto, devido à dificuldade de obtenção desses tecidos e dificuldade das montagens artesanais, o uso da fâscia-lata e da dura-máter foi abandonado. Com o tempo, a experiência demonstrou que para os hetero-enxertos, o glutaraldeído permitia que seu colágeno fosse estabilizado e sua resistência e durabilidade aumentadas. Para os homoenxertos, a antigenicidade era diminuída, mas o uso conjunto da formalina produzia retração parcial dos folhetos, induzindo insuficiência valvular em alguns casos e cerca de cinco anos após os implantes, observavam-se ainda as suas degenerações, calcificações e roturas. O glutaraldeído foi usado então pelo Dr. Warren Hancock, o Dr. William Angell e o Dr. Ionescu para fixar válvulas porcinas e de pericárdio e, nesse contexto, o termo "bioprótese" acabou consagrando-se como designação de válvulas heterólogas montadas em um *stent*²³ (e por isso, chamadas válvulas "com *stent*"). Dados clínicos possibilitaram constatar também que, para pacientes entre 65 e 70 anos, as mudanças degenerativas das biopróteses eram marcadamente inferiores se comparadas às usadas em pacientes com idades menores (LE MOS e STOLF, 1992; MURTRA, 2002).

²³ Em 1979, no "Bioprosthetic Cardiac Valves Symposium", em Munich (MURTRA, 2002). Anteriormente, em 1971, Carpentier já havia usado esse termo para designar a combinação de estruturas biológicas e mecânicas para criar válvulas a partir de tecidos de baixa trombogenicidade (DASI et al., 2009).

Na década de setenta as próteses biológicas heterólogas porcinas e de pericárdio bovino consolidaram-se mais confiáveis e comercialmente disponíveis (FILOVÁ et al., 2009). As biopróteses porcinas disponíveis mais conhecidas foram especialmente as válvulas Hancock (de 1970, produzida pela Medtronic) e a Carpentier-Edwards (de 1976, pela Edwards Laboratories; atualmente, Edwards Lifesciences). As biopróteses de pericárdio bovino mais conhecidas foram a Ionescu-Shiley (comercializadas a partir de 1976 até 1980, devido às falhas estruturais e rupturas) e a Carpentier-Edwards (com o primeiro uso clínico em 1981 e aprovação nos EUA em 1991). Mais tarde, também a prótese Mitroflow (da Sorin Group Canada Inc.) seria aprovada pelo FDA dos EUA em 2007 (DASI et al., 2009). Em São José do Rio Preto, a IMC Biomédica – atualmente Braile Biomédica (BRAILE BIOMÉDICA, 2009) – consolidou a produção das próteses nacionais de pericárdio bovino a partir dos primeiros resultados clínicos com essas válvulas, em 1977 (BRAILE et al., 1982).

Na década de noventa foram introduzidos os heteroenxertos aórticos sem *stents*²⁴, especialmente pelo Dr. Tirone David, o Dr. Mark O'Brien, o Dr. Hans Huysmans e o Dr. Stephen Westaby. Acredita-se que esta alternativa tenha dois benefícios principais em relação às biopróteses com *stents*: maior durabilidade (uma vez que a distribuição de tensões dos folhetos na raiz da aorta é maior que em relação ao tecido no *stent*) e maior desempenho hemodinâmico. A primeira destas próteses foi a Toronto SPV (St. Jude Medical, aprovada pelo FDA em 1997). Além dela, outras duas biopróteses sem *stent* que podem ser citadas são a Medtronic Freestyle (Medtronic Inc.) e a Edwards Prima (Edwards Lifesciences). Até 2009, esse tipo de bioprótese estava aprovada nos EUA apenas para a substituição aórtica. Embora o uso clínico tenha sido avaliado desde 1992 também para reposição mitral, há controvérsia diante da dificuldade de implante e durabilidade da prótese para essa posição (DASI et al., 2009; MURTRA, 2002).

Com relação ao glutaraldeído, constatou-se com o tempo que ele torna o tecido propenso à calcificação (DOHMEN e KONERTZ, 2009; FILOVÁ et al., 2009). Entretanto, atualmente há evidências de que isso ocorre principalmente devido aos dialdeídos livres e seus produtos de polimerização. Assim, a extração dos derivados não ligados do glutaraldeído possibilitou que os enxertos se tornassem não tóxicos (permitindo até o crescimento de células endoteliais neles) e induziu a redução da calcificação (ZILLA et al., 2008). A Medtronic procurou incorporar essa técnica nas próteses *Mosaic* e *Freestyle* (porcinas).

O último e maior progresso no campo das biopróteses foi o desenvolvimento das válvulas transcater. O implante dessas próteses dá-se via um cateter cardíaco, principalmente através de um acesso transapical (com mini toracotomia) ou percutâneo (a partir da artéria femoral: acesso transfemoral) (ZILLA et al., 2008).

²⁴ Preservando a raiz aórtica natural, a fim de utilizá-la na sutura.

Embora a técnica tenha sido utilizada pela primeira vez para a aorta descendente em cães, pelo Dr. Hywel Davies, em 1965 (DAVIES, 1965), praticamente só foi retomada quando o Dr. Henning Rud Andersen fez um implante de uma bioprótese porcina montada sobre um *stent* através de um cateter e instalou-a num animal por via percutânea, em 1992 (DASI et al., 2009). O primeiro implante de bioprótese transcater para a substituição de válvula pulmonar em pacientes pediátricos foi descrito em 2000, pelo Dr. Philipp Bonhoeffer e o primeiro descrito para a posição aórtica deu-se em 2002, pelo Dr. Alain Cribier (CRIBIER et al., 2002). Desde 1996, o Dr. Cribier havia proposto a valvoplastia aórtica através de balão expansível para pacientes com alto risco ou proibição de tratamento cirúrgico convencional (GAIA et al., 2010). A experiência do Dr. Bonhoeffer usando válvula a partir de veia jugular porcina em um *stent* de platina corroborou para o surgimento da prótese Medtronic Melody (Medtronic, bioprótese transcater pulmonar). Do mesmo modo, a concepção usada pelo Dr. Cribier com válvula de pericárdio eqüino sobre um *stent* de aço inoxidável consagrou a Edwards Sapien (Edwards Lifesciences Inc.). Estas duas próteses são montadas sobre um balão expansível, ganhando o diâmetro adequado na cirurgia, quando a prótese está alocada convenientemente e o balão é insuflado. Também de grande expressão comercial, ainda surgiu a Corevalve (Medtronic, de pericárdio bovino em *stent* de Nitinol: NiTi), que é auto-expansível logo que se recolhe parte do cateter cardíaco (ZILLA et al., 2008). Devido aos bons resultados, atualmente mais de vinte companhias produzem válvulas transcater (ZILLA et al., 2008) e até 2011 cerca de 30.000 implantes haviam sido realizados em todo o mundo (AZADANI e TSENG, 2011), inclusive no Brasil, com uma prótese nacional (AZADANI e TSENG, 2011; GAIA et al., 2010), de nome Inovare (BRAILE BIOMÉDICA, 2009). Desde 2005, essa técnica apresentou resultados também para a posição mitral, embora deva ainda ser consolidada com a experiência clínica (AZADANI e TSENG, 2011; CHIAM, VALLE-FERNÁNDEZ e RUIZ, 2008).

Ainda quanto às biopróteses, resultados clínicos vêm sendo obtidos para a prótese auto-expansível sem *stent* e sem necessidade de sutura, chamada Perceval-S, da Sorin Group (CHIAM, VALLE-FERNÁNDEZ e RUIZ, 2008). Por fim, ainda em processo de aprovação a partir de um ensaio clínico está a Vitality (da ValveXchange Inc., oriunda da patente do Dr. Ivan Vesely, em 2006): trata-se de uma bioprótese de duas partes desmontáveis (com um elemento base e outro que comporta apenas o tecido tricúspide), concebida para ter o elemento tricúspide intercambiável e renovável após a vida útil do tecido da válvula, requerendo uma nova cirurgia simplificada (CHIAM, VALLE-FERNÁNDEZ e RUIZ, 2008; ZILLA et al., 2008).

A Tabela 2.2 exhibe algumas das próteses biológicas mais conhecidas.

Tabela 2.2 – Algumas próteses de válvulas cardíacas biológicas		
TIPO	FABRICANTE / MODELO	ILUSTRAÇÃO
Porcina com <i>stent</i>	Edwards Lifesciences, <i>Duraflex</i> (mitral)	<p>Fonte: http://www.edwards.com/products/porcinevalves/Pages/Duraflex.aspx </p>
Porcina com <i>stent</i>	St. Jude Medical, <i>Epic™</i>	<p>Fonte: http://professional-intl.sjm.com/resources/heart-valve-model-numbers/~link.aspx?id=0D30B17F9B12496CBE01DE9459082F8E&z=z </p>
Porcina sem <i>stent</i>	Edwards Lifesciences, <i>Edwards Prima Pluss</i> (aórtica)	<p>Fonte: http://www.edwards.com/products/porcinevalves/pages/primaplusstentless.aspx </p>
De pericárdio bovino, sem <i>stent</i>	Sorin Group, <i>Pericarbon Freedom</i> (aórtica)	<p>Fonte: http://www.sorin.com/product/pericarbon-freedom </p>
Porcina com <i>stent</i>	Medtronic, <i>Hancock II Ultra</i> (aórtica)	<p>Fonte: http://www.medtronic.com/for-healthcare-professionals/products-therapies/cardiovascular/heart-valves-surgical/hancock-ii-hancock-ii-ultra-bioprostheses/index.htm </p>
De pericárdio bovino, com <i>stent</i>	Edwards Lifesciences, <i>Perimount Magna Ease</i> (aórtica)	<p>Fonte: http://www.edwards.com/products/heartvalves/pages/magnaease.aspx </p>
continua		

Continuação da Tabela 2.2 (Algumas próteses de válvulas cardíacas biológicas)			
De pericárdio bovino, com <i>stent</i>	Braile Biomédica		Fonte: http://www.braile.com.br/produto-detahes.asp?id=229
Transcateter (percutânea), expansível por balão	Edwards Lifesciences, <i>SAPIEN-XT</i>		Fonte: AZADANI e TSENG (2011), Fig. 1, em: http://circinterventions.ahajournals.org/content/4/6/621/F1.expansion.html
Transcateter (percutânea), auto-expansível	Medtronic, <i>CoreValve</i> (Evolut TruFit Technology)		Fonte: http://www.corevalveevolut.com/root/corevalve-evolut/trufit-technology/index.htm
Sem sutura	Sorin Group, <i>Perceval-S</i>		Fonte: http://www.sorin.com/product/perceval-s
Intercambiável (pericárdio bovino) com base permanente	ValveXchange, Inc. – Vitality		Fonte: http://www.cxvascular.com/cn-latest-news/cardiovascular-news---latest-news/surgeons-complete-clinical-trial-on-novel-two-part-heart-valve

2.3.2.3. *Próteses de válvulas cardíacas a partir de polímeros flexíveis e de engenharia de tecidos*

A seguir são apresentadas brevemente duas alternativas às tradicionais próteses de válvulas cardíacas mecânicas e biológicas. Primeiramente serão tratadas as próteses valvulares poliméricas flexíveis e, logo depois, as obtidas a partir da engenharia de tecidos.

A concepção de próteses valvulares a partir de polímeros foi uma das alternativas de próteses mecânicas (sintéticas) já no final dos anos cinquenta, embora estivesse naquela época associada à trombogenicidade e degeneração, sendo abandonadas clinicamente. Com o tempo, a investigação de diferentes polímeros e poliuretanos possibilitou resultados superiores às borrachas de silicone, de *Teflon* e de *Dacron* usados então.

Recentemente, a utilização de materiais sintéticos flexíveis como substitutos valvulares viáveis clinicamente vem sendo tratada independentemente do âmbito das válvulas cardíacas mecânicas, talvez pelo argumento de que estas, tradicionalmente, consagraram-se com o uso de materiais rígidos (ZILLA et al., 2008).

Por exemplo, pode-se citar o caso do policarbonato-uretano (PCU), que vem sendo investigado na confecção de próteses de válvulas cardíacas completamente sintéticas (como as próteses mecânicas) e perfeitamente flexíveis (como as biopróteses). Em alguns casos, como as próteses manufaturadas pela Adiam Life Science, na Alemanha, foi alcançada boa durabilidade através de ensaios de fadiga *in vitro* (cerca de 16 anos para as próteses aórticas tricúspides e de 26 anos para as mitrais bicúspides) e implantes em bovinos vem sendo acompanhados (DAEBRITZ et al., 2003; SACHWEH e DAEBRITZ, 2006; ZILLA et al., 2008). A válvula mitral desta empresa pode ser vista na Tabela 2.3.

Outros polímeros também vêm sendo investigados a partir desta abordagem. Devido à flexibilidade dos materiais, são esperadas algumas vantagens do ponto de vista hemodinâmico e uma redução de tensões cisalhantes na sua estrutura. Além disso, há expectativa de consolidar na sua estrutura sintética também componentes celulares (ZILLA et al., 2008). Entretanto, este tipo de enfoque se dá mais propriamente para polímeros biodegradáveis (RIPPEL, GHANBARI e SEIFALIAN, 2012), que mais bem diz respeito à engenharia de tecidos, vista a seguir.

A investigação em engenharia de tecidos vem sendo abordada por diversos setores. No âmbito cardiovascular, tem como alvo poder oferecer enxertos coronários, do miocárdio e de válvulas cardíacas (YACOUB e TAKKENBERG, 2005). Válvulas cardíacas a partir da engenharia de tecidos apresentam potencialmente diversas vantagens, tais como a não trombogenicidade, a resistência contra infecções, a viabilidade celular para o crescimento e uma maior durabilidade, cuja necessidade recai especialmente em casos pediátricos e adultos jovens

(MENDELSON e SCHOEN, 2006; YACoub e TAKKENBERG, 2005; ZILLA et al., 2008).

A engenharia de tecidos aplicada às válvulas cardíacas, ou válvulas bioartificiais (FILOVÁ et al., 2009), é definida como a manipulação biológica de moléculas e de células com o propósito de criar novas estruturas capazes de atividade metabólica (VESELY, 2005). Essas “estruturas” (do inglês, *scaffolds*) são necessárias para qualquer enfoque a partir da engenharia de tecidos e podem ser naturais ou sintéticas (DOHMEN e KONERTZ, 2009; RIPPEL, GHANBARI e SEIFALIAN, 2012). As estruturas sintéticas são constituídas de materiais poliméricos biocompatíveis e bioabsorvíveis, confeccionados com estrutura porosa e superfície propícia para adesão celular, como o ácido poliglicólico (PGA) e o ácido polilático (PLA). As estruturas naturais (ou biológicas) abrangem componentes da matriz extracelular (como colágeno e fibrina) ou tecidos descelularizados²⁵ a partir de enxertos homólogos ou heterólogos (como válvulas cardíacas ou submucosa intestinal) (FILOVÁ et al., 2009; MENDELSON e SCHOEN, 2006).

Na engenharia de tecidos de válvulas cardíacas podem ser vistos três enfoques, a saber: semeadura de células em estruturas sintéticas biodegradáveis, semeadura de células em estruturas de tecido processadas, e a criação de matriz celular por meio de polimerização e aprisionamento celular (FILOVÁ et al., 2009; MENDELSON e SCHOEN, 2006; VESELY, 2005).

Os dois primeiros enfoques são mais comuns e têm o propósito de constituir um tecido preliminar. Sobre ele é realizado um cultivo de células exógenas em estruturas biodegradáveis ou naturais, num processo de maturação *in vitro* em um bioreator. Assim, se obtém o suporte mecânico e metabólico da válvula que é então implantada *in vivo* no desejado local. O resultado é um conjunto de elementos do tecido engenhado, combinando derivados do cultivo de células e novas células remodeladas *in vivo* (MENDELSON e SCHOEN, 2006). Potencialmente, fontes celulares para a cultura em estruturas incluem células diferenciadas de tecidos específicos (como as endoteliais e/ou células musculares lisas) e células estaminais autólogas ou homólogas (MENDELSON e SCHOEN, 2006).

O terceiro enfoque, menos comum, está baseado na hipótese de que uma estrutura biodegradável sem semeadura precedente poderia ter o potencial de atrair células precursoras (como células endoteliais e mesenquimais) diretamente na etapa *in vivo* (excluindo, portanto, a fase *in vitro*) (MENDELSON e SCHOEN, 2006; ZILLA et al., 2008).

Segundo Sodian et al. (2010), células de várias origens têm sido usadas para engenharia de tecidos de válvulas cardíacas, incluindo células vasculares periféricas, de medula óssea, células progenitoras a partir do sangue ou do líquido

²⁵ Pela remoção do antígeno celular.

amniótico e células vasculares do cordão umbilical. Por exemplo, como única fonte celular, Schmidt et al. (2007) usaram células progenitoras a partir do líquido amniótico, ao passo que Sodian et al. (2010) usaram o sangue do cordão umbilical humano a partir de células progenitoras. Com relação às estruturas para o suporte tridimensional das células, Sodian et al. (2010) e Schmidt et al. (2007) usaram um polímero biodegradável, ao passo que Lutter et al. (2010) usaram válvulas pulmonares porcinas descelularizadas como descrito por Dohmen e Konertz (2009).

Rippel, Ghanbari e Seifalian (2012) dizem que atualmente apenas alguns poucos estudos *in vivo* foram realizados. Lutter et al. (2010), por exemplo, implantaram válvulas por técnica percutânea em três ovinos. Estas próteses foram obtidas de válvulas pulmonares porcinas montadas em *stents* conjuntamente com células endoteliais e miofibroblastos autólogos a partir de segmentos de artérias carótidas de carneiros jovens. Desde 2004, a empresa AutoTissue GmbH (Berlim, Alemanha) utiliza estruturas biológicas descelularizadas para a produção da prótese Matrix P®. Esta prótese já foi implantada em mais de 1.000 pacientes na Europa (DOHMEN e KONERTZ, 2009). Ainda assim e de modo global, reconhece-se que modestos avanços foram alcançados para o uso clínico de válvulas cardíacas a partir da engenharia de tecidos (MENDELSON e SCHOEN, 2006). Algumas destas próteses também podem ser vistas na Tabela 2.3, a seguir, juntamente com as sintéticas flexíveis.

Tabela 2.3 – Próteses de válvulas cardíacas a partir de polímeros flexíveis e de engenharia de tecidos			
TIPO	FABRICANTE/ MODELO	ILUSTRAÇÃO	
Polimérica flexível, a partir de policarbonato-uretano	Adiam Life Science, aórtica		Fonte: Sachweh e Daebritz (2006); também em Zilla et al. (2008)
Por engenharia de tecidos	Schmidt et al. (2007), apenas <i>in vitro</i>		Fonte: Schmidt et al. (2007)
Por engenharia de tecidos	Lutter et al. (2010), pulmonar		Fonte: Lutter et al. (2010); também em Rippel, Ghanbari e Seifalian (2012)

2.3.3. Breve avaliação do ponto de vista clínico

Apesar de as válvulas cardíacas artificiais serem amplamente utilizadas, ainda não se chegou próximo ao projeto ideal (CHANDRAN, 2001; CHEW et al., 2001; SIMIONESCU, 2006). Subsistem ainda muitos problemas associados às próteses mecânicas ou biológicas, tais como os trombos, os gradientes pressóricos transvalvulares, as turbulências e a hemólise, o desgaste e a fadiga dos materiais, as fibroses, a degeneração, as calcificações, etc. Todas as próteses de válvulas cardíacas acarretam estenose do orifício valvar, que decorre da espessura de seu anel; além disso, certo gradiente pressórico transvalvular ocorre em todas essas próteses e tem relação inversa com o fluxo sanguíneo que atravessa o óstio valvular (LE MOS e STOLF, 1992), sendo o perfil hemodinâmico dependente, por exemplo, do tamanho, do tipo e modelo da válvula e até mesmo da sutura escolhida para o implante (EICHINGER, DÄBRITZ e LANGE, 2007).

Atualmente, as falhas estruturais em próteses mecânicas são desprezíveis (GOTT, ALEJO e CAMERON, 2003; ZILLA et al., 2008). Apesar da sua longa

durabilidade, pacientes com próteses mecânicas estão sujeitos à trombose e ao tromboembolismo, ainda que sejam necessariamente tratados com anticoagulantes e agentes anti-agregantes plaquetários (CAMPOS, ANDRADE e SILVA, 2010; LEMOS e STOLF, 1992). Como exceção, a literatura também narrou a longa sobrevivência de alguns indivíduos que não utilizaram anticoagulantes. O quarto caso descrito, terceiro narrado para a posição aórtica e isento de complicações ao longo de 22 anos, pode ser visto em Yildiz et al. (2006). Além disso, estima-se que uma grande parte dos pacientes (50 a 95%) com válvulas mecânicas tenham algum grau de hemólise (PIBAROT e DUMESNIL, 2009).

As válvulas biológicas dispensam o uso de anticoagulantes, mas a incidência de falhas primárias aumenta com o tempo, especialmente nas crianças, jovens e durante a gravidez, já que a calcificação acelera a degeneração tecidual. Por exemplo, as biopróteses convencionais com *stent* estão livres de falhas estruturais de 70 a 90% até 10 anos após o implante e de 50 a 80% até 15 anos (PIBAROT e DUMESNIL, 2009; ZILLA et al., 2008). Para enxertos homólogos, que não usam glutaraldeído, é esperada uma durabilidade de 15 a 20 anos (FILOVÁ et al., 2009; VESELY, 2005). Para as biopróteses sem *stents*, estima-se uma durabilidade equiparada aos enxertos homólogos, uma vez que calcificam menos. Por outro lado, devem ser avaliadas quanto ao seu diâmetro apropriado, pois não possuem anel rígido e, em geral, necessitam um tempo de circulação extracorpórea maior durante a cirurgia (AZADANI e TSENG, 2011; PIBAROT e DUMESNIL, 2009; ZILLA et al., 2008). Pacientes com alto risco ou impossibilidade de cirurgia podem servir-se da opção por biopróteses transcater, apesar de esta escolha estar associada a uma maior taxa de acidentes vasculares cerebrais e eventos vasculares (LEON et al., 2010).

Principalmente por causa da durabilidade e do tempo de vida estimado para o paciente, as biopróteses convencionais são recomendadas para pacientes mais idosos e para os que não podem receber anticoagulantes (LEMOS e STOLF, 1992; MURTRA, 2002), embora atualmente os riscos cirúrgicos devidos a reimplantes tenham diminuído ao ponto de pensar-se que são menores que os riscos cumulativos com o uso de anticoagulantes em próteses mecânicas (VESELY, 2005).

De todos os modos, a escolha deve contar com a experiência clínica. Neste sentido, critérios de escolha sobre o tipo de válvula (mecânica ou biológica), modelo, tamanho, desempenho hidrodinâmico, dentre outros, em função do quadro do paciente foram formulados também em termos de algoritmos (OAKLEY, EL, KLEINE e BACH, 2008; PIBAROT e DUMESNIL, 2009).

Há, portanto, vantagens e desvantagens na utilização de próteses biológicas ou mecânicas e ambas devem estar disponibilizadas ao paciente. Também por isso e para conhecimento do seu comportamento hemodinâmico, inúmeros experimentos têm sido realizados. Serão vistos na seção seguinte.

2.4. ANÁLISE EXPERIMENTAL DO FLUXO ATRAVÉS DE PRÓTESES DE VÁLVULAS CARDÍACAS

Além dos aspectos da durabilidade e da resposta biológica ao implante, a maior parte das complicações relacionadas ao desempenho das próteses de válvulas cardíacas é devida aos distúrbios que induzem no escoamento. Deste modo, a sua caracterização hidrodinâmica é um auxílio muito importante no projeto de novas próteses (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). Duas são as formas de caracterizar hidrodinamicamente o fluxo que passa através das próteses cardíacas: a experimental e a teórica ou matemática (CHEW et al., 2001; YOGANATHAN, CHANDRAN e SOTIROPOULOS, 2005). Esta seção trata da primeira abordagem: a experimental, que coincide com o escopo deste trabalho. A segunda, de enfoque numérico ou computacional, será tratada brevemente na seção 2.5.

Quando considerados os problemas induzidos pelo escoamento, três são os critérios para avaliar o desempenho hemodinâmico das próteses valvulares: devem ter o funcionamento eficiente e proporcionar carga mínima para o coração, devem ser duráveis e manter a eficiência para o tempo de vida do paciente, e não devem causar danos aos componentes celulares do sangue nem estimular a formação de trombos (CHEW et al., 2001).

Concretamente espera-se que essas próteses possam: a) produzir mínimos decréscimos de pressão; b) induzir volumes de refluxo relativamente pequenos; b) minimizar a produção de turbulência; c) não induzir regiões de alta tensão de cisalhamento, e d) não criar regiões de estagnação e de separação do fluxo nos campos de vazão interiores ou vizinhos (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004).

A fim de conhecer as características de cada prótese, que induzem perfis de velocidades e de tensões específicos no escoamento, os ensaios laboratoriais devem atender algumas padronizações, a fim de permitir a comparação entre os modelos de válvulas submetidos às mesmas condições. Essas informações são de grande interesse clínico, científico e industrial. O critério de padronização desses ensaios foi estabelecido pela norma internacional ISO 5840 (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010). Além disso, algumas orientações foram sugeridas pelo FDA (U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2010).

A seguir são vistos os tipos de ensaios pertinentes à análise de desempenho hidrodinâmico de próteses de válvulas cardíacas.

2.4.1. *Tipos de ensaios experimentais, de bancadas hidrodinâmicas e de instrumentação pertinente*

Para estudar o comportamento hidrodinâmico de próteses de válvulas cardíacas, dois tipos de bancadas hidrodinâmicas foram desenvolvidos para

simulação *in vitro*, concretizando duas classes de testes laboratoriais: ensaios de fadiga e de desempenho.

Os ensaios de fadiga são destinados à avaliação da durabilidade das próteses, com simulações aceleradas do fluxo pulsátil, proporcionando a abertura e o fechamento das válvulas em cerca de 2.100 batimentos por minuto (CHANDRAN, 2001).

Os ensaios de desempenho são subdivididos em dois tipos, de acordo com o regime de escoamento que é proporcionado: permanente ou pulsátil. A eficácia destes ensaios depende tanto da versatilidade das próprias bancadas experimentais como da instrumentação a elas acoplada.

Os ensaios de desempenho em fluxo permanente dão uma mostra prévia da aceitabilidade das próteses e permitem estudos comparativos entre diferentes modelos valvulares (CHEW et al., 2001). Neles é possível verificar as turbulências do escoamento, os gradientes de pressão transvalvulares e quantificar velocidades através de equipamentos de anemometria (HAGGAG, 1989; LIM et al., 1998; MARASSI et al., 2004; MORSI, SAKHAEIMANESH e CLAYTON, 1999; PINOTTI e FARIA, 2006; VIEIRA et al., 1999). Entretanto, estes ensaios não se prestam a analisar inúmeras condições de interesse clínico como o conhecimento do funcionamento dinâmico das próteses e a avaliação quanto às parcelas de fluxo retrógrado (CHEW et al., 2001).

Os ensaios de desempenho em fluxo pulsátil, destinados ao estudo detalhado do comportamento valvular ao longo do ciclo cardíaco, partem de sistemas capazes de reproduzir diversos estados ventriculares e constituem assim uma referência para situações clínicas (CHANDRAN, 2001; CHEW et al., 2001; YOGANATHAN, CHANDRAN e SOTIROPOULOS, 2005).

Sobretudo nos ensaios de desempenho, a instrumentação implica no uso de transdutores de pressão e medidores de fluxo, tratados em geral via um sistema de aquisição de dados. O grau de detalhamento desejado para o fenômeno exige uma instrumentação conveniente em função das variáveis de interesse. Para o detalhamento na medição do fluxo, técnicas e equipamentos de velocimetria se fazem necessários. Concretamente, essas quantificações podem ser feitas com o anemômetro de fio quente (*Hot Film Anemometer*, ou HFA), o anemometro laser Doppler (*Laser Doppler Anemometer*, ou LDA) e a técnica de velocimetria por imagens de partículas (*Particle Image Velocimetry*, ou PIV), sendo preferíveis as técnicas de velocimetria não invasivas: velocimetria *laser* (como o LDA e o PIV). As vantagens e desvantagens de cada técnica podem ser vistas em CHEW et al. (2001). Os equipamentos LDA permitem verificar também as tensões de cisalhamento no escoamento.

Os ensaios de fadiga e de fluxo permanente não serão abordados especificamente nesta seção. Os ensaios de desempenho em regime de fluxo

pulsátil serão vistos a partir da seção seguinte, a começar por uma breve revisão sobre os sistemas capazes de mimetizar os estados ventriculares: os duplicadores de pulso.

2.4.2. Sistemas Duplicadores de Pulso para ensaios de desempenho de próteses de válvulas cardíacas

Nos anos cinquenta, período que marca o desenvolvimento das próteses de válvulas cardíacas, alguns estudos se voltaram para a visualização da função valvular utilizando corações de cadáveres com valvopatias. O intuito era justamente reproduzir as condições que se davam *in vivo* no paciente. Por isso, as bancadas hidrodinâmicas que surgiram então foram designadas por “sistemas duplicadores de pulso”, devido o fluxo pulsátil característico do coração. Tal designação foi utilizada pela primeira vez em 1956, com o nome “*mechanical pulse duplicator*” (DAVILA et al., 1956). Desde então, foram ainda desenvolvidos outros sistemas utilizando corações de cadáveres (BROCKNER, 1967; DURAN, GUNNING e MCMILLAN, 1964), mas até o final dos anos oitenta foram projetados muitos simuladores eficazes para caracterizar *in vitro* o funcionamento de próteses valvulares em vista de analisar o seu desempenho hidrodinâmico (ANDRADE, 1988; BJÖRK, INTONTI e MEISSL, 1962; FISHER, JACK e WHEATLEY, 1986; OLIN, 1971; SCOTTEN, WALKER e BROWNLEE, 1979; THULIN et al., 1989; WRIGHT e TEMPLE, 1971). Concomitantemente, surgiram também algumas patentes (PICKARD, 1987; WOODWARD, 1965).

Quanto ao modo de simular o funcionamento ventricular e o fluxo através das próteses, já nessa época era possível encontrar concepções muito distintas. Por exemplo, alguns equipamentos utilizavam um pistão de simples efeito atuando diretamente como parede móvel do modelo do ventrículo para fazer variar o seu volume (FISHER, JACK e WHEATLEY, 1986; OLIN, 1971). Do mesmo modo, Wright e Temple (1971) utilizaram um pistão de duplo efeito. Björk, Intonti e Meissl (1962) e Scotten, Walker e Brownlee (1979) utilizaram uma câmara envolvendo externamente um modelo de ventrículo deformável de modo a acioná-lo mediante um acréscimo de pressão nessa câmara. Devido às paredes rígidas dos circuitos hidráulicos, tanto os modelos de complacência arterial para amortecer os pulsos de pressão oriundos do acionamento, como resistências periféricas e sistêmicas (perdas de carga) para regular a pressão nos níveis desejados, já estavam presentes nesses primeiros simuladores (BJÖRK, INTONTI e MEISSL, 1962; OLIN, 1971; SCOTTEN, WALKER e BROWNLEE, 1979).

Nesse período, o comportamento hidrodinâmico das próteses valvulares tornou-se uma informação cada vez mais importante do ponto de vista clínico e um dos critérios de escolha entre os modelos de próteses disponíveis no mercado. Entretanto, devido a algumas diferenças de concepção de projeto entre os duplicadores de pulso, especialmente no que se refere ao modelo ventricular e o seu

acionamento, também surgiu a necessidade de certa padronização para os ensaios *in vitro* e para as seções de teste, onde as próteses eram montadas. Os primeiros métodos de visualização do escoamento, através de seções com paredes translúcidas, utilizavam partículas contidas no fluido e técnicas de iluminação, filmagem e fotografia. Isso permitia identificar, por exemplo, as zonas de recirculação a partir das trajetórias, as linhas de corrente e realizar algumas quantificações velocimétricas (sobretudo para os ensaios em regime permanente). Pouco depois, para conhecer o fluxo pulsátil com maior detalhe, o anemômetro de fio quente mostrou-se conveniente. Com o tempo a velocimetria *laser*, não invasiva, mostrou-se muito adequada para esse tipo de estudo (CHEW et al., 2001).

A partir dos anos noventa, diversos projetos de sistemas duplicadores de pulso continuaram a ser desenvolvidos, muitas vezes a partir das concepções já presentes nos simuladores anteriores. De todos os modos, estes projetos traziam vantagens em função das possibilidades tecnológicas próprias de cada época (ARITA et al., 2004; DURAND et al., 1999; HILDEBRAND et al., 2004; LIU et al., 2006; SHE et al., 1990; TIMMS et al., 2005; ZANNOLI, CORAZZA e BRANZI, 2009). Outras patentes também surgiram a partir desse período (GOLDSTEIN e BLACK, 1999; KHERADVAR e SUTTON, 2010; LEE, 2011). Os sistemas duplicadores de pulso mais reconhecidos internacionalmente são, a saber, “*Yoganathan-FDA system*” (CHEW et al., 2001), “*Shelhigh Pulse Duplicator*” (CHEADE, 2008), “*Aachen pulse duplicator*” (AME-AACHEN, 2009; PAULIS, DE et al., 2005; THULIN et al., 1989), “*Caltech pulse duplicator*” (MILO et al., 2003; RAMBOD et al., 1999), “*Sheffield pulse duplicator*” (BARBARO, DANIELE e GRIGIONI, 1991; BLACK, COCHRANE e LAWFORD, 1990; GHIZZOLI, 2010), e especialmente “*Vivitro pulse duplicator*” (AZADANI et al., 2009; GRIGIONI et al., 2003; LIM et al., 2001; SCOTTEN e SIEGEL, 2011; VIVITRO, 2009). Comercialmente é possível encontrar atualmente, dentre outros, o “*HDT-500 Pulsatile Duplicator System*”, do *Biomedical Device Consultants and Laboratories* (BDC-LABS, 2012), o “*MP3 Pulse Duplicator*”, da *Dynatek Labs* (DYNATEK, 2012) e o “*Vivitro pulse duplicator*”, da *Vivitro Labs Inc.* (VIVITRO, 2009).

Desenvolvido no Brasil com um propósito um pouco distinto, de oferecer um ambiente fisiológico para o desenvolvimento de dispositivos de assistência ventricular, o simulador cardíaco do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) tem reconhecimento internacional (FONSECA et al., 2011; LEGENDRE et al., 2008).

Os simuladores cardíacos atuais mais eficazes para ensaios de desempenho hidrodinâmico herdaram a experiência a partir de várias concepções que foram propostas ao longo de mais de cinquenta anos. Além de replicarem o pulso fisiológico ou fisiopatológico humano para várias condições, buscaram simular as geometrias e o confinamento das válvulas assim como ocorre *in vivo*. Por isso, contemplam ventrículos deformáveis, modelos para o sino de Valsalva, eficazes câmaras de complacência, etc., e permitem associar técnicas de velocimetria não

invasivas. Como exemplo, podem ser citados o Vivitro pulse duplicator (VIVITRO, 2009)²⁶, *Aachen pulse duplicator* (AME-AACHEN, 2009) e *Caltech pulse duplicator* (MILO et al., 2003).

2.4.3. Análise do desempenho hidrodinâmico

Embora a análise do desempenho hidrodinâmico de válvulas cardíacas tenha se iniciado nos anos cinquenta para casos de valvopatia (GORLIN e GORLIN, 1951), os progressos tanto em ecocardiografia Doppler como também para estudos *in vitro*, com próteses valvulares, suplantaram os procedimentos de então (WAITE e FINE, 2007). No caso das próteses, geralmente a análise de desempenho hidrodinâmico parte da caracterização de aspectos globais como a queda de pressão transvalvular ou perdas de energia (OLIN, 1971), mas é importante correlacionar essas quantificações com as propriedades locais do campo de fluxo (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010; BLAIS et al., 2001; WAITE e FINE, 2007), obtidas a partir de velocimetria *laser* (GRIGIONI et al., 2000; YOGANATHAN et al., 1984).

A seguir são vistos alguns aspectos relevantes para a análise do desempenho hidrodinâmico de próteses valvulares cardíacas.

2.4.3.1. Área efetiva do orifício, índice de desempenho e resistência hemodinâmica

Um parâmetro de avaliação do desempenho hidrodinâmico de válvulas cardíacas naturais foi proposto inicialmente por Gorlin e Gorlin (1951) através de um equacionamento para calcular a área de passagem do fluxo em válvulas com estenose e relacioná-la com a vazão e os gradientes de pressão transvalvulares. O método parecia refletir o fato de que válvulas com estenose (baixo desempenho) apresentam uma área de abertura menor para a passagem do fluxo e induzem grandes gradientes pressóricos transvalvulares, com decorrentes dissipações de energia e um aumento de carga de trabalho para o coração. Entretanto, Gabbay et al. (1979) mostraram as limitações do equacionamento de Gorlin e propuseram o cálculo da área efetiva do orifício (do inglês, *effective orifice area*, ou EOA), apoiados também em experimentação com biopróteses em um duplicador de pulsos. A área efetiva do orifício (AEO) trata-se da área efetiva para a passagem do fluxo e difere da área valvular anatômica ou física. É um índice de quão bem uma válvula utiliza a sua área interna (YOGANATHAN et al., 1984). Entretanto, como esse índice é função do diâmetro físico da válvula (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004), Gabbay et al. (1979) resgataram também o cálculo do índice de desempenho (do inglês, *performance index*, ou *PI*) relacionando a área efetiva do orifício com àquela devida

²⁶ Um duplicador de pulsos desta empresa foi orçado em cerca de US\$ 100 mil em fevereiro de 2010 (para a condição de ser destinado à pesquisa).

ao seu diâmetro anular. Assim, normalizaram a AEO pelo tamanho ocupado pela válvula (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004).

Além disso, Gabbay et al. (1979) ressaltaram que a área efetiva do orifício não é um parâmetro fixo, mas depende principalmente da vazão e da pressão transvalvular consideradas. Confirmando essa dependência, outros estudos experimentais também foram realizados como, por exemplo, Dumesnil e Yoganathan (1991) e Blais et al. (2001).

Alguns resultados experimentais apontavam um aumento da AEO com o aumento da vazão. Isso se tornava ainda mais acentuado quando se utilizava o equacionamento de Gorlin (DUMESNIL e YOGANATHAN, 1991). O aumento da AEO em função de acréscimos na vazão permanece controverso (BLAIS et al., 2001), sobretudo para próteses mecânicas (BOTTIO et al., 2004, 2012) e ainda mais para casos clínicos nessa condição (DURAND et al., 1999; SHANDAS, KWON e VALDES-CRUZ, 2000).

Quando parecia ainda não estar claro experimentalmente que o cálculo da AEO era dependente das condições de vazão e pressão, alguns pesquisadores (CASALE et al., 1992; VERDONCK, VAN-NOOTEN e VAN-BELLEHEM, 1997) procuraram encontrar no cálculo da resistência hemodinâmica (relação entre os gradientes de pressão transvalvulares e a vazão) um parâmetro independente do fluxo. Entretanto, com o tempo notou-se que ambos os critérios são dependentes das condições do fluxo (BLAIS et al., 2001; MASCHERBAUER et al., 2004).

Valores de referência da AEO para diversas próteses podem ser vistos, por exemplo, em Pibarot e Dumesnil (2009), Bottio et al. (2004) e Yoganathan, He e Jones (2004).

É válido ressaltar que, para diferentes fabricantes, ocorrem muitas discrepâncias entre os diâmetros nominais etiquetados nas próteses valvulares e as suas reais dimensões físicas (GUENZINGER et al., 2008; PIBAROT e DUMESNIL, 2009; SEITELBERGER et al., 2004; ZHANG e WU, 2010). Assim, alguns autores consideram inapropriado comparar o desempenho hidrodinâmico de diferentes modelos valvulares em função do seu diâmetro nominal etiquetado (PIBAROT e DUMESNIL, 2009).

2.4.3.2. *Regurgitação*

Apesar de independer do tamanho da válvula ou prótese, o cálculo do índice de desempenho refere-se ao sentido do fluxo de abertura valvular (GABBAY et al., 1979; YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). Por isso, é incapaz de avaliar quedas de desempenho devido aos possíveis fluxos em sentido contrário (AZADANI et al., 2009).

A regurgitação resulta do fluxo retrógrado oriundo do fechamento valvular e do seu vazamento na posição fechada (CHEW et al., 2001; RAMBOD et al., 1999). A distinção entre a parcela de fechamento e de vazamento pode ser vista pela Figura 2.8. Estima-se que em indivíduos saudáveis, a regurgitação das válvulas naturais seja inferior a 5% do volume da fase anterógrada (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). No caso das próteses valvulares, embora os volumes de regurgitação dependam do modelo, estes são mais elevados em próteses mecânicas que em biológicas e tendem a aumentar para válvulas com diâmetros maiores (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004; ZILLA et al., 2008). As válvulas mecânicas também apresentam jatos regurgitantes com velocidades muito maiores que as verificadas em biopróteses (SCOTTEN e SIEGEL, 2011).

Figura 2.8 – Exemplo esquemático de curva de vazão aórtica e parcelas de regurgitação durante um ciclo cardíaco

Legenda: (a) fluxo da fase anterógrada na aorta, (b) parcela de fechamento, (c) parcela de vazamento, e (s) reta de distinção entre as parcelas de regurgitação

Baseado em: American National Standard (2010) e Yoganathan, He e Jones (2004)

Um grande volume de regurgitação implica em um débito cardíaco reduzido e, assim, o funcionamento do coração terá que suprir essa deficiência para manter a demanda do corpo (DASI et al., 2009). Por essas implicações, a quantificação da

regurgitação tem sido freqüentemente analisada (BOTTIO et al., 2012; GIULIATTI et al., 2000; HOPMEYER et al., 1998; MANNING et al., 2003; MEYER et al., 2001, 1997; MINICH, TANI e PANTALOS, 1997; SPINNER et al., 2011).

2.4.3.3. *Energia dissipada*

Faludi et al. (2010) estudaram *in vivo* a vorticidade induzida no ventrículo em diversos pacientes saudáveis (válvulas naturais) e portadores de válvulas mecânicas e biológicas. Para os casos estudados, as dissipações de energia foram maiores para os pacientes com próteses valvulares.

Devido à natureza instável do fluxo, da variedade de modelos de próteses, das geometrias complexas especialmente na saída da aorta (sino de Valsalva), das propriedades não newtonianas do sangue, e de outros fatores como a separação do escoamento e a variação do número de Reynolds, é difícil empregar equações empíricas e teóricas padrão (como as de escoamento através de orifício) para calcular as perdas de carga (energia dissipada) associadas às várias próteses (CHEW et al., 2001).

Gradientes de pressão são geralmente considerados como uma medida indireta da energia dissipada devido ao fluxo através de próteses valvulares. No caso de fluxo pulsátil, não basta essa simples consideração: é necessário ainda ter em conta as características do escoamento (SHE et al., 1990).

Os principais argumentos em vista de métodos para estimar a energia total dissipada através de próteses valvulares consideram os volumes de regurgitação (claramente volumes que o coração necessitará rebombear), a energia cinética dissipada (caracterizada por mudanças no perfil de velocidades da entrada para a saída valvular: devido à geometria valvular, restrições de área, etc.) e o desejável conhecimento do desempenho hidrodinâmico global (LEEFE e GENTLE, 1995).

A intensidade da energia dissipada é dependente do projeto da prótese, do seu tamanho e do tipo de oclisor. Ela varia em função do débito cardíaco, das velocidades do escoamento para cada fase do ciclo cardíaco e dos níveis de turbulência gerados, dentre outros (CHEW et al., 2001). Embora alguns autores tratem dessas quantificações apenas para as mudanças de energia cinética durante a sístole (OLIN, 1971), as parcelas totais de energia dissipada pelas próteses mitral e aórtica devem-se às fases de fluxo anterógrado e retrógrado (regurgitação de fechamento e de vazamento).

A energia dissipada devido às próteses representa uma carga de trabalho extra para o coração e geralmente é dada pela integração da vazão instantânea através da prótese multiplicada pelo gradiente de pressão instantâneo durante cada fase do escoamento: anterógrado, de fechamento e de vazamento. A parcela de energia dissipada correspondente a cada prótese é geralmente normalizada pela

energia disponível para a circulação sistêmica, sendo expressa como uma porcentagem dessa energia efetiva (CHEW et al., 2001).

Em termos de quantificação, é difícil realizar comparações quando muitas vezes as condições de simulação são diferentes (diâmetro nominal, tipo de oclisor ou folheto, débito cardíaco, volume sistólico, etc.). De todos os modos, a título de exemplo, Bottio et al. (2004) estudaram próteses aórticas de pequena dimensão e encontraram as maiores parcela de dissipação de energia para a fase anterógrada, sendo que as parcelas devido à regurgitação eram inferiores a 10%. Entretanto, para débitos cardíacos menores, Bottio et al. (2012) estudaram próteses mecânicas aórticas e encontraram as menores dissipações de energia justamente durante a fase anterógrada e, dependendo das próteses, as dissipações totais de energia ao longo do ciclo variaram de 4,5 a 19,5%. Em outro estudo, embora não normalizado para a energia efetiva e com quantificações somente para as mudanças de energia cinética durante a sístole, Olin (1971) encontrou até 27% de energia dissipada para uma prótese da Starr-Edwards e 8% para uma da Bjork-Shiley. Já De Paulis et al. (2005) encontraram que as máximas dissipações foram, para próteses aórticas mecânicas e biológicas, respectivamente 5,9 e 9,5%. Azadani et al. (2009), estudando próteses aórticas transcater, encontraram grandes dissipações de energia (39%) especialmente devido ao vazamento paravalvular na fase de diástole. Também por isto, a quantificação da dissipação paravalvular parece ser um critério para a comparação do desempenho hidrodinâmico de próteses transcater (AZADANI e TSENG, 2011).

2.4.3.4. Alguns aspectos da norma ISO 5840 para ensaios em regime de fluxo pulsátil

A padronização e metodologia comum para a realização de ensaios hidrodinâmicos de próteses de válvulas cardíacas se mostrou conveniente desde o final dos anos sessenta. No começo da década de oitenta já se tinham consolidado os principais aspectos a serem abordados, tais como a medição das pressões transvalvulares (em regime permanente e pulsátil), a quantificação dos volumes de regurgitação e da energia dissipada, além do desejável detalhamento dos campos de velocidades e de tensões de cisalhamento. A caracterização das tensões possibilita estimar a lesão das células do sangue. Já os campos de velocidades, dentre outros aspectos, permitem identificar as zonas de recirculação. Estas, especialmente quando da lesão das células do sangue, são regiões potenciais para formação de trombos, justamente por oferecer maior deposição e agregação dos fragmentos celulares (CHEW et al., 2001).

Há vários anos os ensaios de próteses valvulares contam com a padronização estabelecida principalmente pela norma ISO e pelo FDA (SHE et al., 1990). Atualmente, a norma ANSI/AAMI/ISO 5840 – intitulada “*Cardiovascular Implants – Cardiac Valve Prostheses*” – estabelece as condições para ensaio de próteses de válvulas cardíacas tanto em regime permanente como em pulsátil

(AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010). Uma comparação das exigências da norma ISO 5840 em versões anteriores pode ser vista em EICHINGER, DÄBRITZ e LANGE (2007). No Brasil, a norma ainda vigente é a ABNT NBR ISO 5840:1999. Paralelamente, o FDA relatou recentemente algumas recomendações pertinentes aos ensaios hidrodinâmicos de próteses valvulares (U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2010).

No que se refere aos estudos em regime de fluxo pulsátil, estão implicadas na referida norma as características dos sistemas duplicadores de pulso, tais como possibilidade de variar o débito cardíaco, o volume sistólico, a frequência cardíaca, a complacência sistêmica, a resistência periférica, etc. Também são necessários os registros dos períodos de sístole e diástole, dos volumes de regurgitação, das diferenças de pressão transvalvulares, da abertura e fechamento valvular (qualitativamente) dos campos de velocidades e tensões no escoamento (quantitativamente), dentre outros. Os registros de pressão devem ser obtidos pelo menos a uma frequência de 20 Hz e com a precisão de ± 2 mmHg. Os volumes de regurgitação devem apresentar a precisão de ± 2 mL. Todos os outros equipamentos de medição devem apresentar uma precisão de pelo menos $\pm 5\%$ sobre o seu fundo de escala (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010).

O procedimento de ensaio deve prever que as diferenças de pressão sejam medidas para quatro débitos cardíacos (entre 2 e 7 L/min), com uma mesma frequência cardíaca normal de 70 bpm. Os volumes de regurgitação devem ser medidos para três pressões sistêmicas médias (80 mmHg, 120 mmHg e 160 mmHg, por exemplo) induzidas por três frequências cardíacas (45, 70 e 120 bpm, por exemplo) e para um mesmo débito cardíaco de 5 L/min. As medições da pressão diferencial média, do volume sistólico, da frequência cardíaca, da pressão sistêmica média por todo o ciclo cardíaco, da duração do fluxo anterógrado, das taxas de fluxo (média e valor quadrático médio), dos volumes de regurgitação no fechamento e no vazamento valvular, com as respectivas pressões diferenciais médias devem ser baseadas em pelo menos dez medições consecutivas ou aleatórias. Técnicas de velocimetria não invasiva e inclusive estudos com simulação numérica (computacional) estão previstos (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010).

Quanto às características das próteses, a Tabela 2.4, mostra para cada tamanho valvular (diâmetro nominal) padronizado, as exigências mínimas de desempenho hidrodinâmico sob as condições de simulação de 70 bpm, débito cardíaco de 5,0 L/min., pressão aórtica média de 100 mmHg e duração da sístole de 35%. Os ensaios devem estar baseados em pelo menos três próteses para cada tamanho e mais uma prótese de referência para cada tamanho pequeno, médio e grande (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010).

Tabela 2.4 – Requisitos mínimos de desempenho hidrodinâmico segundo a norma ISO 5840:2010

Posição	Aórtica							Mitral			
Diâmetro nominal (mm)	19	21	23	25	27	29	31	25	27	29	31
AEO (cm ²)	≥ 0,70	≥ 0,85	≥ 1,00	≥ 1,20	≥ 1,40	≥ 1,60	≥ 1,80	≥ 1,20	≥ 1,40	≥ 1,60	≥ 1,80
Fração de regurgitação (%)	≤ 10	≤ 10	≤ 10	≤ 15	≤ 15	≤ 20	≤ 20	≤ 15	≤ 15	≤ 20	≤ 20

A partir desta tabela, a fração de regurgitação consiste do volume de regurgitação expresso como uma porcentagem do volume sistólico. Já a relação adotada pela referida norma para o cálculo da AEO, derivada da equação de Bernoulli, pode ser expressa pela equação 2.1, a seguir.

$$AEO = \frac{q_{V\ RMS}}{51,6 * \sqrt{\frac{\Delta p}{\rho}}} \quad (2.1)$$

onde AEO é a área efetiva do orifício em cm², $q_{V\ RMS}$ é o valor quadrático médio (ou valor eficaz) da vazão anterógrada em mL/s, Δp é a pressão diferencial média (medida para o período de fluxo anterógrado) em mmHg e ρ é a massa específica do fluido de teste em g/cm³. O valor eficaz da vazão anterógrada ($q_{V\ RMS}$) pode ser visto pela equação 2.2.

$$q_{V\ RMS} = \sqrt{\frac{\int_{t_2}^{t_1} q_V(t)^2 dt}{t_2 - t_1}} \quad (2.2)$$

onde $q_{V\ RMS}$ é dado em mL/s, $q_V(t)$ é a vazão instantânea em mL/s no instante t , t_1 é o instante inicial do fluxo anterógrado, em s, e t_2 é o instante final do fluxo anterógrado, em s.

A norma ISO 5840:2010 também contempla a designação das próteses em função de posicionamentos diferentes no orifício anular do paciente, como o intra-anular e o supra-anular.

2.4.4. Velocimetria de escoamento pulsátil através de próteses de válvulas cardíacas

Técnicas de velocimetria associadas a simulações *in vitro* de escoamento pulsátil através de próteses valvulares possibilitam a avaliação do funcionamento dinâmico dessas próteses e oferecem informações sobre as tensões de cisalhamento induzidas por esse tipo de escoamento, permitindo uma previsão de possíveis danos às células do sangue. Atualmente os estudos de velocimetria *in vitro* em próteses de válvulas cardíacas utilizam técnicas não invasivas (*laser*), como o PIV e o LDA, ainda que os anemômetros de fio quente tenham sido muito empregados para este mesmo fim há poucas décadas atrás (CHANDRAN, 2001; CHEW et al., 2001).

O princípio de funcionamento dos equipamentos *PIV* e *LDA* podem ser vistos nos Apêndices 1 e 2, respectivamente. No que se refere à aplicação, o *PIV* se presta a conhecer o campo de velocidades instantâneas em uma região relativamente extensa do escoamento, podendo dar uma visão global de um determinado fenômeno. Já o *LDA* aplica-se ao estudo pontual e, devido à capacidade de registrar as flutuações de velocidade, são geralmente utilizados quando se deseja conhecer as tensões do escoamento.

Os resultados de velocimetria de escoamento pulsátil através de próteses valvulares podem ser díspares em função das válvulas (tipo, modelo e diâmetro), das condições de simulação (FC, VS, DC, pressão sistêmica, etc.) e do posicionamento (mitral ou aórtico), dentre outros. Assim, a simulação dos estados ventriculares (em sistemas duplicadores de pulso ou simuladores cardíacos) e a padronização dos ensaios em regime de fluxo pulsátil favorece a comparação das próteses no que se refere ao desempenho hidrodinâmico, que é dependente das propriedades locais do campo de fluxo (BLAIS et al., 2001; WAITE e FINE, 2007). Exemplos de ensaios utilizando LDA podem ser vistos, por exemplo, em Yoganathan, He e Jones (2004), Meyer et al. (2001), Akutsu e Higuchi (2001), Meyer et al. (1997) e Woo e Yoganathan (1986). Para ensaios com PIV, podem ser vistos, por exemplo, Lee et al. (2009), Akagawa et al. (2007), Dasi et al. (2007), Manning et al. (2003) e Kini et al. (2000). Uma introdução às duas técnicas para o mesmo escopo pode ser vista em Grigioni et al. (2004). O uso de técnicas de velocimetria não invasivas implica em que as regiões de interesse sejam translúcidas, permitindo a penetração dos feixes *laser* (acesso óptico). Diversos estudos com sistemas duplicadores de pulso têm usado materiais acrílicos como o *Plexiglass* para alcançar este objetivo (CHANDRAN, 2001). Além disso, os experimentos devem utilizar fluidos de teste análogos ao sangue, à determinada temperatura (podendo ser inclusive fisiológica). Para tanto, utilizam-se fluidos com índice de refração semelhante à do acrílico (1,49), justamente para evitar as correções que seriam

necessárias pelas variações no índice de refração, que gera distorções ópticas²⁷ (CHEW et al., 2001). Nota-se que diversos trabalhos têm utilizado como fluido de teste uma solução baseada na mistura de água e glicerina²⁸, variando em torno de 60 e 40% (em volume) respectivamente (CHANDRAN, 2001; CHEW et al., 2001; DAS et al., 2007; GRIGIONI et al., 2004; LIM et al., 2001; MEYER et al., 2001; YOGANATHAN et al., 1984).

Para as mesmas condições de ensaio, esses estudos permitem identificar alterações no escoamento devido a cada prótese valvular (tipo, modelo, dimensão, etc.), que induz perfis de velocidades diferentes, como pode ser visto, por exemplo, em Yoganathan, He e Jones (2004). Esses autores estudaram perfis de velocidades e de tensões à jusante das válvulas usando um LDA e encontraram resultados diferentes em função do tipo de prótese mecânica ensaiada (bola e gaiola, disco basculante e de duplo folheto). Já Meyer et al. (2001) usaram um LDA para estudar especificamente o vazamento valvular em três próteses mecânicas mitrais. Outros autores validaram modelos numéricos a partir de ensaios com equipamentos PIV e LDA no modelo do sino de Valsalva (GRIGIONI et al., 2003; KING et al., 1996).

No que se refere à forma do perfil de velocidades em função do modelo das próteses, os ensaios constatarem (nas proximidades da válvula, à jusante) um jato circunferencial nas próteses de bola e gaiola, dois jatos (de diferentes intensidades) para a prótese de disco basculante e três jatos (um central e dois laterais, de maior intensidade) para a prótese de duplo folheto (CHANDRAN, 2001; WOO e YOGANATHAN, 1986; YOGANATHAN et al., 1984; YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). As próteses biológicas são em geral caracterizadas por um fluxo central, sendo bastante uniforme em biopróteses sem *stent* (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004).

Yoganathan et al. (1984) usaram um equipamento LDA para o estudo *in vitro* de três válvulas aórticas diferentes: St. Jude de duplo folheto, Bjork-Shiley de disco basculante e Carpentier-Edwards porcina, cada uma com as dimensões de 21, 25 e 27 mm, submetidas a escoamento em regime permanente e pulsátil. O escoamento pulsátil deu-se à 70 bpm, com diferentes DC (de 2,5 a 7,5 L/min.). Esse estudo indicou que, embora a prótese da St. Jude tenha um desempenho hidrodinâmico superior, apresenta maior regurgitação e regiões de separação do escoamento adjacentes ao diâmetro interno. De todos os modos, as tensões turbulentas nessa prótese (de 40 a 75 N/m²) foram menores que as registradas para a Bjork-Shiley e Carpentier-Edwards em outros estudos.

²⁷ A adequação dos índices de refração, de modo a evitar as distorções ópticas é designada a partir do inglês como *refractive index matching* (CHEW et al., 2001).

²⁸ A utilização da água e glicerina como fluido de teste já havia se dado antes mesmo de atender ao escopo das técnicas de anemometria *laser*, pois se mostrou uma mistura apta a replicar as propriedades do sangue (TEMPLE et al., 1964).

Woo e Yoganathan (1986) usaram um LDA bidimensional para estudar uma prótese St. Jude de duplo folheto de 27 mm nas posições aórtica e mitral através de um sistema duplicador de pulsos com câmara de testes translúcida. Foi identificado como o perfil de velocidades se distribuiu para alguns instantes ao longo do ciclo cardíaco e foram identificadas regiões de separação do escoamento, com possível implicação de crescimento tecidual e/ou formação de trombo. Durante a diástole, as máximas tensões foram de 76 N/m^2 para a região central do orifício, sendo que na sístole as tensões máximas alcançaram 200 N/m^2 .

Usando um LDA em próteses aórticas de diâmetro nominal de 27 mm, Yoganathan, He e Jones (2004) encontraram no pico da sístole (FC de 70 bpm e DC de 6,0 L/min.) as máximas velocidades de 2,2 m/s para a Starr-Edwards de bola e gaiola (30 mm à jusante do orifício anular), 2,1 m/s para a Medtronic-Hall de disco basculante (7 mm à jusante), 2,2 m/s para a St. Jude de duplo folheto (8 mm à jusante), 2 a 3 m/s para a Carpentier-Edwards porcina com stent (15 mm à jusante) e 1,8 m/s para a Carpentier-Edwards de pericárdio bovino (17 mm à jusante). Para a St. Jude de duplo folheto mediram-se (1 mm à montante) velocidades de 2 a 3 m/s durante o vazamento valvular, com tensões cisalhantes que excedem 300 N/m^2 . No pico da sístole para a mesma prótese, tensões de 170 N/m^2 foram encontradas 11 mm à jusante, podendo ocorrer valores ainda maiores quando mais próximos do orifício anular da válvula. Para a prótese de disco basculante, os mesmos autores encontraram jatos regurgitantes de 2 a 5 m/s. Tensões de até 450 e 85 N/m^2 foram encontradas, respectivamente, para as biopróteses porcina e de pericárdio no pico da sístole. Para as biopróteses, estes autores constataram baixa regurgitação, que ocorre apenas para o período de fechamento valvular. Para a prótese mecânica da St. Jude constatou-se que a máxima velocidade no alojamento dos folhetos, na fase de vazamento, é de 3,5 m/s, com tensões de até 720 N/m^2 .

Meyer et al. (1997) investigaram a regurgitação em prótese mitral Bjork Shiley de disco basculante por meio de um LDA e constataram velocidades de jatos retrógrados (com a válvula fechada e baixo fluxo) muito maiores (3,7 m/s) que para a fase anterógrada, com máximas tensões de Reynolds até 1.000 N/m^2 . Com um LDA, Meyer et al. (2001) estudaram o vazamento valvular em três próteses mecânicas mitrais: uma de disco basculante, da Medtronic-Hall, e duas de duplo folheto, da St. Jude e da Carbomedics. A de disco basculante mostrou considerável vazamento para a área de abertura menor da válvula, com velocidades de até 2,6 m/s e tensões turbulentas de $317,5 \text{ N/m}^2$. Para a Carbomedics, os maiores jatos regurgitantes deram-se simetricamente entre os folhetos e as sedes das articulações, com velocidades de até 2,2 m/s. As tensões medidas nos maiores gradientes de velocidade foram de 360 N/m^2 . O maior vazamento na prótese da St. Jude ocorreu na sede das articulações dos folhetos (embora com valores menores que os das outras duas válvulas), com jatos de até 0,7 m/s e tensões de até 45 N/m^2 .

O fenômeno de cavitação é considerado a causa da erosão constatada em folhetos de carbono pirolítico (próteses mecânicas). De fato, ensaios *in vitro*

constatarem a formação de bolhas em instantes muito próximos ao fechamento valvular em próteses de disco basculante e de duplo folheto (CHANDRAN, 2001). Manning et al. (2003) usaram um PIV para estudar a regurgitação em prótese mitral de duplo folheto da St. Jude. Ao investigarem o fenômeno de fechamento valvular, encontraram zonas de baixa pressão devido o impacto entre os folhetos. Kini et al. (2000) utilizaram um PIV especificamente para estudar o potencial de cavitação em uma prótese mitral de disco basculante da Bjorj-Shiley associado ao fenômeno de regurgitação à 2 ms depois do fechamento valvular²⁹.

Dasi et al. (2007) usaram um PIV para mapear o escoamento de uma prótese St. Jude (aórtica, *Regent*) de 23 mm em um modelo de Valsava idealizado assimétrico. O escoamento foi mapeado na seção central da prótese, à montante e à jusante. O ciclo cardíaco foi discretizado em 43 fases (a cada 20 ms). Os campos de velocidade medidos (250 quadros para cada fase) foram usados para calcular os campos de vorticidade ao longo do ciclo cardíaco, sendo identificadas no escoamento algumas estruturas coerentes similares às de *Von-Karman* (para desprendimento de vórtices) aproximadamente na metade da fase de aceleração do escoamento. Um estado turbulento com complexa vorticidade foi encontrado para a fase de fechamento valvular e estimou-se que os jatos durante o vazamento valvular tenham influenciado o escoamento na reabertura da prótese. Dentre outros aspectos, o estudo também constatou que os folhetos não abrem nem se fecham simetricamente durante o ciclo cardíaco.

Akagawa et al. (2007) usaram um PIV e puderam constatar a alteração do escoamento intraventricular (modelo de ventrículo semi-rígido e semi esférico) em função da mudança da rotação da prótese mitral (de disco basculante da Medtronic-Hall, de 23 mm de diâmetro). Akutsu e Higuchi (2001) também estudaram com um PIV o escoamento de quatro válvulas mitrais de duplo folheto diferentes em um duplicador de pulsos com modelo ventricular flexível, onde a prótese aórtica era de bola e gaiola. O escoamento intraventricular foi consideravelmente diferente em função das quatro próteses mitrais distintas (St. Jude, ATS, Carbomedics e Jyros) montadas na orientação anti-anatômica (à 90° de rotação com relação à orientação ventricular anatômica), sobretudo na fase de aceleração do escoamento. Para essa condição, notaram, dentre outros aspectos, que as próteses ATS e Carbomedics abriram menos seus folhetos, resultando em um fluxo com velocidades menores.

Lim et al. (2001) usaram um PIV para um estudo bidimensional do fluxo através de uma bioprótese porcina da St. Vincent, aórtica, para cinco fases diferentes ao longo da sístole ventricular. Embora a técnica de PIV não seja aplicada à medição pontual para a obtenção das tensões no escoamento, estes autores

²⁹ Outros autores utilizaram técnicas diferentes, mas com resultados próximos. Por exemplo, Lee, Taenaka e Kitamura (2005) e Lee et al. (2008) registraram imagens de formação de bolhas à 10.000 e 30.000 quadros/s respectivamente. A diferente dispersão de luz proveniente do equipamento *laser* num dado instante foi associada à formação das bolhas.

procuraram encontrar uma densidade amostral satisfatória para uma convergência estatística (apesar das flutuações, de natureza aleatória). Encontraram que acima de 700 quadros (a cada instante do ciclo cardíaco) as intensidades de turbulência alcançavam convergência estatística. Também inferiram trajetórias das partículas (a partir dos campos de velocidades) que atravessavam regiões específicas onde foram estimadas as tensões, e procuraram calcular o tempo de exposição (tempo de residência) das células do sangue para aqueles níveis de tensão. Para quantificar a lesão dessas células em função do tempo de exposição e dos níveis de tensão estimados, utilizaram um equacionamento matemático que relaciona essas duas variáveis³⁰. Em função dos dados obtidos, concluíram que uma lesão celular mais intensa poderia ocorrer sob a condição de um tempo de exposição maior, ainda que sob níveis de tensões menores.

Grigioni et al. (2008) usaram um PIV para um primeiro estudo bidimensional e, depois configuraram o equipamento para um estudo tridimensional (stereo-PIV)³¹. Usaram uma válvula de duplo folheto na posição aórtica (FC de 72 bpm e DC de 5 L/min.) e estimaram o tempo de permanência das partículas inseminantes³² para uma região de recirculação no sino de Valsalva. Baseados no estudo PIV tridimensional, estimaram as máximas tensões de Reynolds (menos de 50 N/m²) e julgaram que lesões para as células do sangue não deviam ocorrer para aqueles níveis. Entretanto, Grigioni et al. (2004) sugerem que esse tipo de avaliação deva também ser ajudada por uma análise numérica.

Para caracterizar o escoamento através das próteses valvulares, alguns pesquisadores têm usado uma modalidade do PIV, chamada de *Digital Particle Image Velocimetry* (DPIV), em geral implicando (dependendo da configuração) alta resolução das imagens e rápida velocidade das câmeras. Por exemplo, Milo et al. (2003) usaram essa técnica (1.000 quadros/s) em diversas próteses mecânicas mitrais e constataram a formação de vórtices e de micro-bolhas, respectivamente durante e logo após o fechamento das válvulas St. Jude, Carbomedics, Sorin BiCarbon, Edwards-Tekna, Medtronic-Hall e Bjork-Shiley (todas de 29 mm). Eles fizeram o mesmo estudo (nas mesmas condições) e não encontraram evidências de formação de micro-bolhas e vórtices para a bioprótese Carpentier-Edwards (27 mm). Para uma prótese de bola e gaiola da Starr-Edwards (27 mm), também estudada, não se constatou a formação de micro-bolhas. Estes autores acreditam que o impacto dos vórtices na camada endotelial do átrio esquerdo tenha significância clínica. Já Stijnen (2004) usou o DPIV (com uma configuração similar à do PIV) para

³⁰ Cfr. Giersiepen et al. (1990), tratado na seção sobre a hemólise sanguínea, mais adiante.

³¹ Stereo-PIV, ou 3D-PIV é um método de obtenção das três componentes de velocidade a partir de medições em um domínio bidimensional: o plano de iluminação do *laser* (DANTEC, 2009; GRIGIONI et al., 2004).

³² Do inglês, *seeding particles*. Trata-se das partículas que permanecem suspensas no fluido de teste, necessárias às técnicas de anemometria *laser*, como o PIV.

procurar conhecer o escoamento médio intraventricular influenciado pela orientação (anatômica e anti-anatômica) das próteses mecânicas utilizadas. Falahatpisheh e Kheradvar (2012) usaram o DPIV em configuração bidimensional para estudar a influência de perfis curtos e longos de biopróteses mitrais no escoamento médio dentro de um modelo ventricular flexível. Estes autores puderam também estimar os níveis de tensões de Reynolds a partir dos campos de velocidades obtidos (à 1.000 quadros/s, distribuídos durante um ciclo cardíaco de 70 bpm: 857 quadros/ciclo cardíaco)³³. Estimaram também o tempo em que supostas 1.000 partículas atravessavam duas áreas escolhidas próximas às laterais das biopróteses mitrais (condição de baixo fluxo), presumindo o tempo de permanência máximo das partículas do sangue naquelas regiões, para cada uma das biopróteses.

À modo de conclusão desta seção, foi visto que os padrões de velocidades e de tensões são diferentes para cada prótese valvular. Além disso, os maiores níveis de tensões foram comprovados para as regiões do escoamento com altos gradientes de velocidade (CHANDRAN, 2001; DASÍ et al., 2009; MEYER et al., 1997). Em próteses de duplo folheto, uma especial atenção deve ser posta na sede das articulações, onde elevados níveis de tensões e formação de trombos estão associados (DASI et al., 2007). Sabe-se ainda que regiões de estagnação e de separação do escoamento adjacentes às válvulas podem levar à formação de trombos, ao crescimento tecidual e/ou calcificação e, além disso, elevados níveis de tensões podem induzir a hemólise do sangue (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). Por isso, a lesão das células do sangue derivada das condições do escoamento se faz pertinente e será vista em seção à parte. Algumas condições do escoamento não podem ser medidas com as técnicas descritas e, por isso, é tão útil para o presente escopo a simulação numérica, que será tratada brevemente na próxima seção.

2.5. ANÁLISE COMPUTACIONAL DO FLUXO ATRAVÉS DE PRÓTESES DE VÁLVULAS CARDÍACAS

Além da abordagem experimental, a simulação numérica (computacional) do escoamento através de próteses valvulares permite uma maior análise das condições do escoamento e oferece uma ajuda muito útil no projeto de novas próteses (CHANDRAN, 2001; CHEW et al., 2001; KELLY, 2002). Assim, os resultados experimentais obtidos em bancadas duplicadoras de pulso e ecocardiografia são muitas vezes usados para ajustar modelos numéricos de volumes finitos (*Computational Fluid Dynamics*, ou CFD), capazes de realizar, por exemplo, simulações envolvendo as características do fluido nas trajetórias do escoamento, os campos de velocidades, os gradientes de pressão, as tensões e a formação de vórtices (DASI et al., 2009; DEPLANO e SIOUFFI, 1999; GRIGIONI, MAURO et al., 2003; KING et al., 1996; LEGENDRE, 2009; WU et al., 2011). Uma

³³ Assumindo que o erro relativo na determinação das velocidades médias decresça com o número de amostras

abordagem introdutória pode ser vista em Kelly (2002), Bluestein (2004) e Yoganathan, Chandran e Sotiropoulos (2005).

Em termos básicos de simulação, a ação de “bombeamento” do coração pode ser dividida em duas componentes: uma de escoamento permanente – numa única direção (escoamento de Poiseuille) –, e uma oscilatória que move o fluido de um lado para outro na árvore arterial. Assim, o termo “pulsátil” refere-se à combinação dos escoamentos permanente e oscilatório.

Existem duas técnicas tradicionais para modelagem de fluxo pulsátil em grandes artérias. A primeira delas, devida a J. R. Womersley, fisiologista do *St. Bart's Hospital*, em Londres, é baseada numa analogia com o fluxo de eletricidade em um condutor de tamanho finito. A segunda técnica é devida a Joseph C. Greenfield e Donald L. Fry (médicos do *National Heart Institute and Duke University Medical Center*, nos Estados Unidos) e foi criada pela analogia entre a vazão sanguínea e o fluxo de corrente em um circuito elétrico, tendo um resistor e um indutor ligados a uma fonte de tensão. Nesta técnica, a fonte de tensão é análoga ao gradiente de pressão conduzindo o fluxo pulsátil. Em ambos os casos, a taxa de fluxo é harmônica por natureza, composta por senos e cossenos defasados e escalados. Os modelos de Womersley e de Fry & Greenfield são baseadas em hipóteses sobre a natureza do fluido e a natureza da artéria. Estes pressupostos devem ser cuidadosamente verificados quando se visa aplicar estas técnicas para a modelagem do escoamento do sangue no sistema vascular. Além disso, os resultados devem ser tomados por aquilo que são: aproximações da natureza. Os melhores procedimentos de modelagem envolvem uma constante interação entre os modelos matemáticos e as evidências físicas baseadas na experimentação (WAITE e FINE, 2007).

No que se refere à evolução histórica da análise computacional do fluxo, os principais estudos trataram principalmente da simulação de escoamento através de próteses mecânicas de duplo folheto. Inicialmente, alguns trabalhos voltaram-se à simulação do escoamento em regime permanente, com os folhetos abertos. Em seguida, trataram de simular o escoamento pulsátil, com os folhetos fixos para algumas aberturas. Por fim, foram capazes de simular o escoamento interagindo na movimentação dos folhetos, pela técnica chamada de interação fluido-estrutura (*Fluid Structure Interaction*, ou *FSI*). Choi et al. (2003) desenvolveram essa técnica para a simulação tridimensional, a partir de um modelo numérico do escoamento na posição aórtica. Outros autores usaram a mesma técnica para simular o escoamento em região intraventricular (CARMODY, BURRIESCI e HOWARD, 2003). Paralelamente, estudos complementares utilizando o método de elementos finitos³⁴ têm ajudado a avaliar a solicitação mecânica dos elementos constitutivos das próteses (LABROSSE, LOBO e BELLER, 2010).

³⁴ Também conhecido como análise de elementos finitos (*Finite Element Analysis*, ou *FEA*).

Dasi et al. (2007) simularam em grande escala e tridimensionalmente o escoamento através de uma prótese mecânica de duplo folheto no sino de Valsalva, validando o modelo em *CFD* mediante experimentação prévia com PIV em simulador cardíaco. Estes autores foram capazes de identificar estruturas coerentes de vorticidade 3D que interagem na movimentação dos folhetos. Outros estudos têm se proposto ao mesmo escopo (GUIVIER-CURIEN, DEPLANO e BERTRAND, 2009).

Aswegen (2008) validou um modelo para simular o funcionamento dinâmico de uma prótese biológica aórtica percutânea a partir de ensaios em bancada experimental.

Nos últimos anos, o custo da análise computacional tem caído devido o desenvolvimento tanto do processamento paralelo (*hardware*) como de potentes algoritmos para a análise de *CFD* (*software*). Isso permitiu expandir as simulações de grande escala (como o estudo dos campos médios de velocidade e de pressão através de geometrias simplificadas) para as escalas menores (mais detalhadas, como as simulações de geometrias específicas de pequenas dimensões, incluindo ainda a interação fluido-estrutura) (DASI et al., 2009). Além disso, alguns estudos de pequena escala estão direcionados a simular a interação entre os multicomponentes celulares (WU et al., 2011). Para estes casos, especialmente para a avaliação quanto à hemólise sanguínea, é recorrente que os modelos numéricos sejam capazes de uma descrição lagrangeana do escoamento e incorporem o método de Lattice Boltzmann para analisar cada partícula (ou hemácia) no escoamento (DASI et al., 2009; WU et al., 2011; YOGANATHAN, CHANDRAN e SOTIROPOULOS, 2005).

2.6. HEMÓLISE DEVIDO ÀS CONDIÇÕES DO ESCOAMENTO

Basicamente, a hemólise é a ruptura da membrana das células vermelhas do sangue (hemácias) permitindo a liberação da hemoglobina para o plasma, constituindo a hemoglobina livre que, em excesso, será filtrada pelos rins. A ocorrência de hemólise, em níveis superiores aos aceitáveis pelo organismo, irá resultar em uma série de problemas como, por exemplo, a anemia (PIBAROT e DUMESNIL, 2009; WAITE e FINE, 2007).

Este tema é de grande relevância especialmente para as próteses de válvulas mecânicas (BLUESTEIN, 2004; GRIGIONI et al., 2008; PIBAROT e DUMESNIL, 2009). Alguns estudos *in vivo* mediante a ecocardiografia têm auxiliado na avaliação de algumas próteses sob o aspecto da hemólise (SUEDKAMP et al., 2004). Paralelamente, para ensaios *in vitro*, a avaliação da hemólise conta com o conhecimento das condições do escoamento. Para tanto, a velocimetria *laser* se faz de especial importância, permitindo constatar características dos perfis de velocidades, regiões com altas tensões de cisalhamento associadas às zonas de altos gradientes de velocidade, regiões de separação do escoamento, de recirculações, dentre outros fenômenos (CHANDRAN, 2001; DASI et al., 2009;

YOGANATHAN, CHANDRAN e SOTIROPOULOS, 2005; YOGANATHAN, HE e JONES, 2004).

Embora hajam valores mínimos de tensão (laminares) no escoamento que são benéficos para a sobrevivência das células endoteliais e para a inibição de doenças como a aterosclerose (TRAUB e BERK, 1998), a lesão das células do sangue está associada a altos níveis de tensão e depende também da característica do escoamento a que são submetidas (KRAMER, 1970; SUTERA e MEHRJARDI, 1975).

Em próteses mecânicas aórticas, onde ocorrem picos de tensões turbulentas que excedem com facilidade 150 N/m^2 e as tensões médias estão entre 20 a 60 N/m^2 , a ativação plaquetária (rupturas) pode realmente ocorrer. Todas as próteses (mecânicas e biológicas) apresentam tensões turbulentas médias superiores a 20 N/m^2 durante a maior parte da sístole e diástole, que pode levar à lesão das células do sangue (CHANDRAN, 2001; YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). Em decorrência, especialmente no caso das próteses mecânicas, a agregação (deposição dos elementos lesionados dessas células) em regiões de estagnação e/ou separação do escoamento (adjacentes às válvulas) induz à formação de trombos (CHANDRAN, 2001; DAS et al., 2009; YOGANATHAN, CHANDRAN e SOTIROPOULOS, 2005).

A discussão sobre a quantificação do limiar de tensão que induz a lesão das hemácias teve um histórico um pouco setorizado. A partir do conhecimento de como a transmissão de energia se dá no escoamento turbulento³⁵, Kramer (1970) propôs que os parâmetros para avaliar a destruição mecânica das hemácias (“hemólise mecânica”) fossem essencialmente três: o tamanho dos vórtices turbulentos, a magnitude das tensões de cisalhamento turbulentas (*turbulent shear stress*, ou *TSS*) e o tempo em que as hemácias permanecem em zonas de alta turbulência. Apesar disso, apenas a magnitude das tensões atuando sobre as hemácias e o tempo de residência sob esses níveis têm sido usualmente considerados os parâmetros primários na avaliação da hemólise, (LU, LAI e LIU, 2001). Por exemplo, Sutura e Mehrjardi (1975) estimaram que o limiar fosse de 250 N/m^2 para um tempo de exposição de 4 minutos, sob tensões turbulentas. A revisão da literatura mostra que vários outros autores encontraram níveis de tensões maiores para tempos de exposição bem menores (LU, LAI e LIU, 2001).

Por alguns anos, considerou-se que o valor da tensão de cisalhamento turbulenta que induziria a hemólise para um tempo de exposição de 1 ms fosse de 400 N/m^2 , devido a influência do trabalho de Sallam e Hwang (1984). Entre 1985 e 1986 o Dr. Laurenz J. Wurzinger e colegas procuraram quantificar a influência do tempo de residência e das tensões atuando nas hemácias. Alguns anos depois, Giersiepen et al. (1990) correlacionaram esses mesmos resultados, originando um

³⁵ Cfr. Pope (2000).

equacionamento ainda usado por alguns pesquisadores (LIM et al., 2001). Entretanto, os resultados de Sallam e Hwang (1984) haviam sido obtidos a partir de medições com um LDA unidimensional (LU, LAI e LIU, 2001; NYGAARD et al., 1992), que é apenas capaz de medir as chamadas tensões (normais) de Reynolds (*Reynolds normal stress*, ou *RNS*). Como a medida das tensões de cisalhamento é uma grandeza dependente da orientação do sistema de medição (alinhado ou não aos planos de máxima tensão do específico escoamento), isso significa que as tensões realmente medidas não eram as máximas tensões para aquele experimento³⁶. Por isso, Grigioni et al. (1999) discutiram os resultados do experimento de Sallam e Hwang (1984) e propuseram que o limiar para a tensão de cisalhamento turbulenta que induziria a hemólise não fosse menor do que 600 N/m^2 . Repetindo o mesmo experimento, entretanto usando um LDA 2D, Lu, Lai e Liu (2001) propuseram o valor de 800 N/m^2 para um tempo de residência de 1 ms. Além disso, salientaram que haveria dano direto às hemácias quando a dimensão dos vórtices turbulentos fosse de $9 \text{ }\mu\text{m}$. Com esse tamanho, os vórtices atingiriam a mesma ordem de magnitude diametral das hemácias e, por isso, esse estado turbulento seria capaz de causar ruptura mecânica das mesmas.

De fato, Pinotti (2000) já havia retomado a proposta de Kramer (1970), dentre outros, para ressaltar que a lesão das hemácias poderia ocorrer não só em função do nível de tensão e do tempo de residência, mas também devido a determinados estados de turbulência com implicações microscópicas. O conceito fundamental deste argumento reside na teoria da Cascata de Energia³⁷ e, associadas a ela, as hipóteses de Kolmogorov relatadas em 1941, artigo que foi publicado em inglês no seu 50º aniversário (KOLMOGOROV, 1991).

A cascata de energia e as hipóteses de Kolmogorov implicam que o campo turbulento de velocidades pode ser representado por turbilhões de diferentes tamanhos. A energia cinética “entra” na turbulência (através do mecanismo de produção) nas maiores escalas do movimento (grandes turbilhões). Esta energia é, sucessivamente, transferida para outros turbilhões de escalas cada vez menores (por processos inerciais em que a viscosidade pode ser negligenciada) até que, nas menores escalas (microscópicas), a energia é dissipada por ação viscosa (quando o movimento dos turbilhões é estável e a viscosidade é efetiva para dissipar a energia cinética a nível molecular). Kolmogorov quantifica este cenário, identificando as

³⁶ A presença de turbulência pode ser provada pela medição simultânea de flutuações de velocidade nas três dimensões (POPE, 2000). Entretanto, na prática pode ser bem caracterizada no plano (NYGAARD et al., 1992). Assim, a tensão de cisalhamento turbulenta (TSS), que representa a tensão que atua tangencialmente na superfície de uma partícula de fluido, depende de duas componentes de velocidades turbulentas ortogonais, que podem ser medidas através de um LDA 2D (GRIGIONI et al., 1999; LU, LAI e LIU, 2001; NYGAARD et al., 1992), mas não com um LDA 1D.

³⁷ O preâmbulo da teoria da Energia de Cascata remonta-se à Lewis Fry Richardson, em 1922, pela sua analogia para a transferência de energia em forma de cascata, de turbilhões de maiores para menores escalas (POPE, 2000).

menores escalas de turbulência (*micro-escalas de Kolmogorov*, ou *micro-escalas turbulentas*) (POPE, 2000). É válido lembrar que a turbulência é uma característica do estado do escoamento, não uma propriedade do fluido.

No seu experimento com discos perfurados, Kramer (1970) notou zonas de grande flutuação de velocidade, mas com velocidades médias muito baixas. Para essas regiões, as hemácias permaneceriam confinadas e seriam lesionadas devido aos efeitos viscosos. Pinotti (2000) ressalta que se a dimensão dos menores turbilhões turbulentos for inferior a 10 μm , a hemólise não é dependente do tempo de residência e a ruptura das hemácias (de tamanho $\approx 8 \mu\text{m}$) depende apenas da dissipação da energia turbulenta na membrana do glóbulo vermelho.

Alternativamente, nos últimos anos, alguns experimentos têm usado o sangue fresco tratado com anticoagulantes como fluido de teste em bancadas hidrodinâmicas. Nestes estudos, o sangue é então forçado a atravessar orifícios de diferentes tamanhos e geometrias ou, até mesmo, válvulas mecânicas conhecidas comercialmente (FALLON et al., 2008, 2007; TRAVIS et al., 2001). Há também uma tendência em tratar esta mesma questão sob o ponto de vista numérico (WU et al., 2011). Nesses casos, a questão sobre o tamanho dos vórtices turbulentos está implícita no fenômeno experimental observado, mas não é tratada diretamente.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

Os dois principais objetivos deste trabalho são o desenvolvimento do simulador cardíaco e a análise experimental do escoamento através de biopróteses mitrais com *stent*. Assim, sob um ponto de vista, o simulador cardíaco é um “resultado” em si mesmo e contém materiais e métodos próprios. Por outro lado, o simulador é apenas a premissa para a simulação experimental do escoamento pulsátil através das próteses e, portanto, é considerado como “material” do estudo de velocimetria. Diante desse cenário preferiu-se dividir este capítulo como descrito a seguir.

Com relação ao simulador, este capítulo recolhe apenas algumas características funcionais que permitem identificá-lo como elemento adequado ao estudo de velocimetria. A concepção, detalhamento de projeto, fabricação e montagem do simulador cardíaco são apresentados à parte, no próximo capítulo. De igual modo, o experimento de validação final do simulador consta no capítulo de resultados. No presente capítulo constam também os procedimentos de calibração dos equipamentos de instrumentação periférica e o desenvolvimento do sistema de aquisição de dados e controle supervisionado (via programa computacional) do simulador cardíaco.

Com relação à análise experimental do escoamento através das biopróteses, são apresentados neste capítulo os materiais e métodos pertinentes. O plano do experimento dá uma idéia global dos requisitos necessários e, em seguida, são recolhidas informações sobre a escolha do fluido de teste, o equipamento *PIV* utilizado, dentre outros.

A seguir trata-se primeiramente do simulador cardíaco.

3.1. SIMULADOR CARDÍACO

Conforme foi mencionado, as fases de concepção de projeto até a montagem são tratadas no próximo capítulo. A seguir ressaltam-se apenas algumas características do equipamento.

3.1.1. Características para a concepção do projeto

Primeiramente, no que se refere ao modelo ventricular, o simulador cardíaco desenvolvido procurou corresponder à anatomia do coração de uma pessoa adulta saudável, em semelhança de escala. Quanto à fisiologia cardíaca, procurou-se refletir de algum modo a flexibilidade e movimentação ventricular. A fim de viabilizar a utilização de técnicas de velocimetria não invasiva, o modelo ventricular foi concebido para apresentar uma região translúcida.

A Figura 3.1 exibe alguns componentes do simulador cardíaco desenvolvido, a fim de possibilitar a visualização do princípio de seu funcionamento básico.

Figura 3.1 – Esquema básico do funcionamento do simulador cardíaco

Legenda: 1. computador; 2. controlador do servo-motor; 3. servo-motor; 4. mesa linear; 5. cilindro hidráulico; 6. reservatório global; 7. modelo de ventrículo esquerdo deformável; 8. plataforma de fixação das próteses de válvulas cardíacas; 9. válvula aórtica; 10. duto aórtico; 11. complacência; 12. resistência periférica; 13. reservatório do átrio (contendo o aquecedor de temperatura); 14. modelo do átrio; 15. válvula mitral; 16. módulo para a aquisição de dados; 17. transdutor de pressão; 18. medidor de vazão e 19. equipamento de velocimetria *laser*.

Modificado de: Bazan e Ortiz (2011a), pág. 201.

No simulador cardíaco (ou sistema duplicador de pulsos), o modelo ventricular é constituído por uma parte superior rígida (cf. Fig. 3.1, n. 8), que é translúcida e que serve para a fixação das próteses valvulares, e outra parte inferior, que é flexível (cf. Fig. 3.1, n. 7). A movimentação ventricular é simulada mediante a deformação da membrana flexível. Optou-se pelo acionamento do modelo ventricular através de meio líquido: o “fluido de trabalho” – que fica contido no reservatório global (cf. Fig. 3.1, n. 6). Assim, outro líquido deve simular as propriedades do sangue: o “fluido de

teste” – que escoar num circuito hidráulico fechado. Estes dois fluidos podem ser vistos na Fig. 3.1, identificados pelos dois tipos de hachuras. A membrana flexível é acionada mediante o fluido de trabalho, devido à ação de um pistão (cf. Fig. 3.1, n. 5). O movimento alternativo desse pistão provém da rotação do eixo de um servomotor (cf. Fig. 3.1, n. 3), que é controlado por um driver próprio (cf. Fig. 3.1, n. 2). O simulador possui ainda alguns elementos concebidos para imitar a complacência arterial (cf. Fig. 3.1, n. 11) e a resistência periférica (cf. Fig. 3.1, n. 12). Maiores detalhes construtivos serão vistos à parte, no próximo capítulo.

O simulador cardíaco requer a validação conforme os pulsos de pressão e vazão de acordo com a fisiologia e, por isso, necessita de um módulo para a aquisição de dados (cf. Fig. 3.1, n. 16) que seja capaz de registrar os sinais do(s) transdutor(es) de pressão (cf. Fig. 3.1, n. 17) e do medidor de vazão (cf. Fig. 3.1, n. 18). Na Fig. 3.1 também está presente, a modo de esquema, o equipamento de velocimetria *laser* acoplado (cf. Fig. 3.1, n. 19).

A fim de auxiliar a calibração dos transdutores de pressão e do medidor de vazão e posteriormente permitir a aquisição desses sinais a partir do simulador cardíaco foram desenvolvidos dois programas computacionais para a aquisição de dados de pressão e vazão. A operação do simulador para algumas frequências cardíacas, comandada a partir do computador, se mostrou conveniente para ajustar valores de diversas variáveis que induzem o funcionamento do modelo ventricular e, para este fim, um novo programa computacional foi elaborado. O propósito de estudar o escoamento pulsátil mediante o equipamento de velocimetria impôs a necessidade de se desenvolver ainda um outro programa computacional específico, para realizar uma saída digital (ou *trigger*) que constituísse a sincronia entre o simulador e os equipamentos *laser*. Por fim, todos estes programas parciais foram incorporados a um único, dentro da mesma plataforma comum (LabVIEW 2011).

Algumas variáveis que dizem respeito aos estados ventriculares não foram incorporadas ao controle supervisionado do simulador como, por exemplo, o ajuste dos torniquetes para a resistência periférica, a pêra de pressão para controlar a quantidade de ar na complacência e o volume de líquido do fluido de teste. Estas funções cumprem-se manualmente. Entretanto, isso não impede a realização dos estudos aqui propostos e nada impede que estes controles possam dar-se automaticamente (“malha fechada” completa para o funcionamento do simulador) mediante trabalhos futuros.

No presente simulador, o sistema digital para o controle da temperatura (cujo aquecedor e sensor estão contidos no elemento n. 13 da Fig. 3.1) não faz parte da aquisição de dados.

3.1.2. Instrumentação periférica ao simulador

A instrumentação periférica ao simulador inclui, a saber:

- dois transdutores de pressão descartáveis da empresa Braile Biomédica Indústria, Comércio e Representações Ltda, modelo 257365 BXS_N (BRAILE BIOMÉDICA, 2011) (faixa operacional de pressão de -30 a 300 mmHg; sensibilidade de 5,0 $\mu\text{V/V/mmHg}$ $\pm 1\%$; histerese e não linearidade de $\pm 1,5\%$ e resposta em frequência do sensor de 1.200 Hz) e dois condicionadores de sinal (amplificadores com ganho de 25,36) alimentados com a mesma fonte externa de tensão (Nodaji Electronics Ltd., 12 Vdc, 1 A); cada amplificador funciona como um par combinado e exclusivo para cada transdutor;
- um medidor de vazão eletromagnético da empresa Carolina Medical Electronics Inc., modelo 501 (CME, 1989); faixa de 5 mL/min. a 19,99 L/min.; não linearidade de $\pm 1\%$ e precisão referida à calibração de $\pm 5\%$, com sensor próprio de modelo 300-A, da mesma empresa;
- um termostato digital, da Coel Controles Elétricos Ltda (cód. Coel: TLZ 11; HRR 100 a 240 Vca), uma sonda compatível, para água (cód. Coel: sonda NTC-IP68) e um aquecedor de 60W da empresa Sarlo Better Equipamentos Ltda (cód. Sarlo Better: HotAquecedor 60W, 110Vca);
- uma placa de aquisição de dados (*DAQ module*; aqui designado por “módulo DAQ”) multifuncional da empresa National Instruments Corp., modelo NI USB-6212 BNC: 16-Bit e 400 kS/s (NI, 2009);
- para a alimentação de tensão do simulador de encoder do servomotor, utilizou-se uma fonte exclusiva (Nodaji Electronics Ltd., 5 Vdc, 2 A). Também foi usado um cabo blindado (Topflex – PVC 22800) para impedir o ruído de sinal na transmissão entre o simulador de encoder (WEG, 2006) e o módulo multifuncional NI USB-6212 BNC.

Sob o ponto de vista da finalidade última do simulador cardíaco, o computador e o equipamento de velocimetria também podem ser considerados como instrumentação periférica. Este foi o enfoque adotado no capítulo 4.

A seguir trata-se da calibração dos transdutores de pressão e do medidor de fluxo e, logo após, uma seção específica (com materiais e métodos próprios) aborda a aquisição de sinais analógicos a partir do simulador.

3.1.3. Calibração dos transdutores de pressão

A calibração dos dois transdutores de pressão (BRAILE BIOMÉDICA, 2011) contou com a elaboração de um programa computacional implementado em LabVIEW 2011 para este fim específico. O programa registra todas as tensões induzidas por cada transdutor de pressão através da aquisição de dados de dois

sinais analógicos de entrada estabelecidos mediante o módulo DAQ multifuncional NI USB-6212 BNC (NI, 2009). Alguns aspectos da utilização deste módulo são tratados na seção 3.1.5, mais adiante.

Versões reduzidas e preliminares deste programa específico, utilizando materiais e métodos próprios, foram implementadas inicialmente (BAZAN e ORTIZ, 2012a, 2012b) com uma placa de aquisição de dados de outra empresa (KEITHLEY INSTRUMENTS INC., 1999), com uma configuração inferior e que teve que ser substituída devido à impossibilidade de cumprir outras tarefas necessárias ao estudo aqui proposto. A utilização do módulo DAQ multifuncional (NI, 2009) mostrou-se viável para o escopo deste trabalho. Entretanto, requereu uma nova calibração dos dois transdutores de pressão, pois cada placa ou módulo de aquisição de dados pode resultar em diferentes tensões induzidas, ainda que os mesmos transdutores tenham sido empregados tanto em uma como em outra ocasião.

Cada transdutor funciona associado a um amplificador de sinal exclusivo (cf. seção 3.1.2). Na primeira versão do programa, algumas tomadas de pressão foram feitas com os transdutores ainda não calibrados. Simularam-se as variações de pressão por meio de uma seringa acoplada a cada transdutor. Em seguida, foi elaborada uma plataforma para elevação e medição de altura de coluna d'água, de acordo com a descrição de Bazan e Ortiz (2012a). Para cada transdutor e através do programa computacional, o experimento de calibração consistiu na verificação da voltagem induzida para cada altura de coluna d'água estabelecida, de modo a obter uma curva que correlacionasse essas variáveis. Este procedimento foi também realizado para algumas alturas de coluna d'água negativas, precisamente para evitar o efeito de fundo de escala na aquisição de dados de possíveis valores baixos de pressão (por exemplo, durante o início da fase de diástole do ciclo cardíaco). A Figura 3.2 mostra a montagem experimental da calibração utilizando o módulo DAQ multifuncional (definitivo).

Figura 3.2 – Montagem experimental para o procedimento de calibração dos transdutores de pressão

Legenda: (a) montagem para a calibração de sinais *positivos* de pressão; (b) montagem para a calibração dos sinais *negativos* de pressão; (1) módulo DAQ multifuncional; (2) condicionadores de sinal; (3) tubulação da plataforma para a elevação e medição de altura de coluna d'água; (4) transdutores de pressão e, (5) seringas para a elevação da coluna d'água na tubulação.

As curvas de calibração dos transdutores de pressão foram obtidas mediante a aquisição de sinais de tensão para valores estáticos de pressão. Devido à

sensibilidade dos transdutores (cfr. as características na seção anterior) e à alta taxa de aquisição de dados em comparação com as frequências previstas para descrever os ciclos cardíacos, as respostas são consistentes para medição de pressão intraventricular e sistêmica.

Utilizando o módulo DAQ multifuncional (definitivo), as tensões induzidas nos dois transdutores de pressão para cada altura de coluna de água imposta na plataforma, que variou de -820 a 2.000 mmH₂O, a cada 20 mm, podem ser vistas no Apêndice 3. A Fig. 3.3 mostra as curvas de calibração para os dois transdutores de pressão.

Figura 3.3 – Curvas de calibração dos transdutores de pressão

Modificado de: Bazan, Ortiz e Yamashita (2013)

Para cada curva de calibração (as duas são praticamente coincidentes), 142 medições foram feitas. Cada ponto é o resultado de uma média (RMS) a partir de 1.000 amostras, via programa computacional específico mediante o módulo DAQ multifuncional.

3.1.4. Calibração do medidor de vazão

O medidor de vazão eletromagnético utilizado (CME, 1989) possui duas saídas analógicas: uma para o escoamento médio e outra para o escoamento

pulsátil, sendo utilizada esta última. A calibração desse medidor também contou com a elaboração de um programa computacional implementado em LabVIEW 2011 para este fim específico, capaz da aquisição de dados de um sinal analógico de entrada mediante o módulo DAQ NI USB-6212 BNC (NI, 2009). Alguns aspectos da utilização deste módulo são tratados na seção 3.1.5, mais adiante. Do mesmo modo que para os transdutores de pressão, este programa específico foi incorporado ao programa computacional final.

Para o experimento de calibração do medidor de vazão eletromagnético, uma bancada hidrodinâmica para escoamento permanente foi construída e utilizada (CME, 1989). A calibração consistiu na obtenção da curva que relaciona faixas de vazão e as tensões induzidas pelo medidor.

Embora a obtenção das curvas de calibração tenha se dado mediante a aquisição de sinais de tensão para faixas de vazão constante (CME, 1989), o equipamento destina-se à medição de escoamento pulsátil *in vivo* ou *in vitro* (dependendo do sensor), sendo utilizado em diversas pesquisas na mesma área (AZADANI et al., 2009; GABBAY et al., 1979; GHIZZOLI, 2010; GRIGIONI, M et al., 2003; HOPMEYER et al., 1998; SPINNER et al., 2011; VIVITRO, 2009; YOGANATHAN et al., 1984). A Figura 3.4 exibe uma foto frontal do equipamento e um detalhe contendo o sensor do medidor.

Figura 3.4 – Medidor de vazão eletromagnético e sensor próprio utilizados
Legenda: (a) medidor de vazão, e (b) sensor do medidor de vazão

A mudança de fase do ciclo cardíaco (sístole, diástole) geralmente induz uma parcela de fluxo no sentido contrário (regurgitação). Para poder registrar esse

fenômeno, foi necessário validar a curva de calibração do medidor de vazão incluindo uma faixa de vazão negativa. No procedimento de calibração do equipamento (CME, 1989), isto foi possível mudando o lado de montagem do sensor, alterando a entrada pela saída no circuito hidráulico.

A montagem experimental para o procedimento de calibração do medidor de vazão pode ser visto a seguir, de acordo com a Figura 3.5. Foram utilizados cerca de 35 L de água na bancada e, devido ao princípio de funcionamento do medidor de vazão, cerca de 420 g de NaCl foram acrescentados à água.

Figura 3.5 – Montagem experimental para o procedimento de calibração do medidor de vazão eletromagnético

Legenda: (a) medidor de vazão eletromagnético, (b) sensor do medidor de vazão, (c) módulo DAQ multifuncional, (d) reservatório superior da bancada hidrodinâmica, (e) reservatório inferior da bancada, contendo a bomba hidráulica de deslocamento positivo, (f) válvula de esfera superior e (g) válvula de esfera inferior

Modificado de: Bazan, Ortiz e Yamashita (2013)

A Figura 3.5 mostra o medidor de vazão e o sensor (Carolina Medical Electronics Inc.), a placa de aquisição de dados multifuncional e a bancada

hidrodinâmica para escoamento permanente. O sensor (cf. Fig. 3.5, b) foi conectado na parte intermediária da tubulação superior da bancada. Cada vazão imposta no circuito hidráulico induziu uma específica tensão que foi registrada por meio do módulo DAQ multifuncional (NI USB-6212 BNC).

Devido às limitações laboratoriais, a calibração do medidor de fluxo teve duas importantes limitações. Uma se refere à constatação da linearidade da curva de calibração (esperada variando em $\pm 1\%$) e a outra à faixa de leitura do equipamento (de 5 mL/min. a 19,99 L/min) (CME, 1989). Isto porque a bancada hidrodinâmica para regime permanente fornece apenas uma única vazão, de 17 L/min (cfr. Apêndice 5). Esse fato implica que a curva de calibração obtida para o medidor de vazão refere-se a três valores de vazão, a saber: 17, 0 e -17 L/min. A Figura 3.6, a seguir, exibe a curva de calibração obtida para o medidor de vazão eletromagnético utilizado.

Figura 3.6 – Curva de calibração do medidor de vazão eletromagnético
Modificado de: Bazan, Ortiz e Yamashita (2013)

A vazão de 17 L/min. imposta na bancada condiz com a máxima leitura admissível para o medidor de vazão (de 19,99 L/min.). A condição de ausência de vazão foi facilmente imposta na bancada, mediante o fechamento das válvulas de esfera da mesma, conforme a Fig. 3.5, (f) e (g). Entretanto, a medição do valor negativo de tensão induzida, esperado para a montagem do sensor do equipamento

na posição invertida (condição de -17 L/min.), constituiu a segunda limitação da calibração, dado que o limite inferior de vazão admissível segundo o catálogo do equipamento é de 0,5 mL/min. (CME, 1989): não negativo. A solução para este problema foi obtida usando um recurso específico do equipamento, capaz de inverter o movimento do ponteiro da escala analógica se eventualmente o sensor é montado na posição invertida. Este recurso está disponível no botão seletor à esquerda do painel frontal do equipamento, conforme a Fig. 3.4 (a). Assim, para a vazão de -17 L/min. (sensor com a montagem invertida), a tensão induzida lida com o seletor na posição “(-)” foi um valor positivo (1,3501 V), que na curva de calibração foi colocado como valor negativo, conforme a Fig. 3.6 e o Apêndice 4. Nesta mesma figura, nota-se um ligeiro desvio de linearidade para a curva de calibração obtida, que apresentou um R-quadrado de 0,9985.

Os sinais de vazão obtidos a partir do funcionamento do simulador cardíaco foram condizentes com a literatura, o que será abordado mais adiante. Apesar da faixa de vazão nominal do equipamento ser unidirecional (de 5 mL/min. a 19,99 L/min), o mesmo é capaz de registrar pequenos valores de escoamento retrógrado (como os derivados do fenômeno de regurgitação). Isto tem sido constatado em diversas publicações (GHIZZOLI, 2010; HOPMEYER et al., 1998; SPINNER et al., 2011; VIVITRO, 2009) e condiz com a pequena escala negativa no painel frontal do medidor, conforme a Fig. 3.4 (a).

3.1.5. Aquisição de dados e controle supervisionado do simulador

Esta seção trata dos materiais, procedimentos e resultados obtidos na implementação do sistema de aquisição de dados e controle supervisionado do simulador cardíaco, requisito para a sua validação. Conforme foi visto na seção 3.1.1, o simulador cardíaco conta com alguns elementos que são controlados manualmente e que, portanto, não são considerados nesta seção.

O chamado controle supervisionado destina-se ao acionamento do simulador cardíaco, via parâmetros de funcionamento do seu servoacionamento (WEG, 2006) e o sistema de aquisição de dados considera os elementos de instrumentação periférica do simulador (cf. seção 3.1.2). Tanto o controle supervisionado como o sistema de aquisição de dados foram implementados basicamente mediante um programa computacional em LabVIEW 2011 (National Instruments Corp.) e um módulo DAQ multifuncional da mesma empresa (NI, 2009). Para auxiliar algumas tarefas relativas à velocimetria *laser*, também foram incluídos no mesmo programa computacional um contador e uma saída digitais.

A versão final do programa aqui utilizado foi relatada por Bazan, Ortiz e Yamashita (2013).

3.1.5.1. *Materiais específicos*

Além do simulador cardíaco e de sua instrumentação periférica, pode-se incluir como materiais específicos duas próteses cardíacas mecânicas montadas no modelo ventricular. A válvula aórtica utilizada foi de duplo folheto (Carbomedics, de 27 mm, código 270419) e a prótese mitral usada foi do tipo bola e gaiola (Starr-Edwards, de 27 mm)³⁸.

O programa computacional para a aquisição de dados e controle do simulador foi implementado em LabVIEW 2011. Utilizou-se um computador com plataforma Windows XP 32bit com a seguinte configuração: processador Intel Core i7-860, 2.80 GHz e 2 GB de RAM.

3.1.5.2. *Métodos específicos*

O instrumento virtual (ou programa implementado em LabVIEW 2011) foi elaborado para realizar: três entradas de sinal analógico, a contagem dos pulsos (sinal digital a partir de *lógica transistor-transistor*, ou, do inglês, *TTL*) e o controle supervisionado do simulador cardíaco. Dois canais analógicos de entrada foram estabelecidos para cada tomada de pressão: intraventricular e aórtica. Uma entrada analógica foi utilizada para os sinais oriundos do medidor de vazão. O contador digital foi utilizado para informar o volume sistólico (de ejeção ventricular) durante o ciclo cardíaco e o sistema de controle para permitir a atribuição dos valores dos parâmetros do servoacionamento (WEG, 2006) do simulador cardíaco.

Dois módulos específicos do programa serviram para a calibração dos dois transdutores de pressão (2 sinais analógicos de entrada) e do medidor de vazão (1 sinal analógico de entrada), conforme foi tratado nas seções sobre a calibração destes instrumentos (seções 3.1.3 e 3.1.4).

No experimento final, os estados ventriculares de uma pessoa adulta saudável sob a condição de repouso foram considerados como parâmetros impostos à operação do simulador cardíaco. O instrumento virtual permite ainda gravar e exibir as respostas de pressão e vazão, auxiliando o procedimento de validação do simulador.

O contador digital de pulsos (sinais *TTL*) foi estabelecido para reconhecer o movimento do modelo do ventrículo a partir da rotação do eixo do servomotor (BAZAN e ORTIZ, 2011a), quando são gerados os pulsos no simulador de encoder (WEG, 2006). Ao contador foi associada uma saída digital (*trigger*) para a sincronização do simulador cardíaco com o equipamento de velocimetria não invasivo. Uma vez que cada pulso *TTL* corresponde a um volume de ejeção ou

³⁸ Empréstada da Divisão de Bioengenharia da Fundação Adib Jatene, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

admissão ventricular (de acordo com o sentido de rotação do eixo do servomotor), é possível conhecer o volume intraventricular ao longo dos ciclos cardíacos.

O sistema de controle supervisionado foi projetado via comunicação serial entre o driver do servomotor (WEG, 2006) e o computador. Isto permite que o simulador possa ser controlado por uma vasta gama de parâmetros, tais como velocidade, aceleração, deslocamento e tempos de espera, que constituem as rampas de acionamento do servomotor em vista de simular os ciclos cardíacos. A plataforma de comunicação serial utilizada foi o protocolo *Modbus-RTU* (WEG, 2006) através do programa desenvolvido em LabVIEW.

Embora o controle digital da temperatura não faça parte da aquisição de dados do simulador cardíaco (cfr. seção 3.1.1), foi utilizado paralelamente no experimento de verificação (conforme a seção 3.1.5.5, mais adiante), como um experimento preliminar de validação. Não se procurou nesse momento em simular as propriedades do sangue: apenas água a $37\pm0,5^{\circ}\text{C}$ foi usada no simulador durante o teste do programa desenvolvido em LabVIEW.

São mostrados a seguir alguns procedimentos para a utilização do módulo DAQ multifuncional e a elaboração do programa computacional para a aquisição de dados e controle do simulador cardíaco.

3.1.5.3. *Procedimento experimental inicial*

Foram observadas as faixa de tensão de -10 a 10 Vdc para a operação do módulo DAQ multifuncional (NI USB-6212 BNC) e de 5 Vdc para o simulador de encoder (WEG, 2006). Cada transdutor de pressão e amplificador de sinal foi utilizado como um par combinado, que requeria fonte de alimentação de 12 Vdc (cf. seção 3.1.2). Verificou-se também que a tensão de saída digital através do módulo DAQ era possível apenas para 5 Vdc, nível superior do pulso *TTL* a ser constituído para o *trigger*.

Além do valor da faixa, para a medição de sinais analógicos consideraram-se também outros fatores que afetam a qualidade do sinal digitalizado: modo, resolução, ganho, taxa de amostragem, precisão e ruído. Quanto ao modo, optou-se por trabalhar com um sistema de medição de um só ponto; assim, as três entradas analógicas foram aterradas (GND) ao mesmo terminal (NI, 2009). O simulador de encoder e o *trigger* requereram terminais digitais (*GND* digitais). Quanto à resolução, a placa multifuncional utilizada possui 16 bits. O ganho estabeleceu-se analogicamente a partir dos amplificadores de sinal e digitalmente pela conversão dos valores de pressão em mmH_2O para mmHg , dentro do programa em LabVIEW. Estabeleceu-se a taxa de amostragem de 1KHz. A precisão e o ruído foram considerados como inerentes ao modo de aterramento (NI, 2009); para obter melhores resultados, foi concebido no programa (via software, portanto) um filtro de

passa-baixa, considerando que as frequências do ruído eram superiores às dos sinais de pressão e vazão, segundo a metodologia usada por Cheade (2008).

O programa completo desenvolvido pode ser visto a seguir.

3.1.5.4. *Programa para a aquisição de dados e o controle*

As curvas de calibração obtidas para os dois transdutores de pressão e para o medidor de vazão, respectivamente Fig. 3.3 e 3.6, foram acrescentadas às estruturas de entrada analógica do programa em LabVIEW. Também se estabeleceu no programa uma forma de visualizar as ondas de pressão e vazão que fossem obtidas e de salvar os dados da aquisição em um arquivo. As tomadas de pressão dos transdutores de pressão foram acopladas estrategicamente no simulador cardíaco: na parte superior do modelo do ventrículo esquerdo (onde as próteses mitral e aórtica estão dispostas) e no duto aórtico. Fisicamente, cada transdutor de pressão foi referenciado ao mesmo plano que continha o ponto de tomada de pressão no simulador cardíaco (referência zero para as alturas manométricas). No programa, para a estrutura dos sinais analógicos dos transdutores de pressão foi usado um filtro passa-baixa (Butterworth de 20 Hz, primeira ordem), para minimizar os efeitos de ruído de sinal (CHEADE, 2008).

Este procedimento foi similar para o sinal de vazão. A curva de validação foi inserida no programa e um filtro passa-baixa (Butterworth de 10 Hz, primeira ordem)³⁹ foi associado com um filtro de mediana de 100 elementos a fim de reduzir o ruído de sinal.

Conforme foi dito em métodos (seção 3.1.5.2), também um contador (digital) foi elaborado mediante o módulo DAQ. O contador reconhece os pulsos digitais (*TTL*) gerados pelo simulador de encoder (WEG, 2006) em função da rotação do eixo do servomotor. A saída digital constituída (*TTL* de 5 Vdc) permite sincronizar o equipamento de velocimetria para qualquer posicionamento do modelo do ventrículo ou instante do ciclo cardíaco. O contador permite também conhecer o volume de ejeção ventricular ao longo do ciclo cardíaco (ou o volume intraventricular), uma vez que cada pulso do encoder⁴⁰ corresponde a uma ejeção ou admissão ventricular correspondente (conforme o sentido de rotação do servomotor).

Também foi possível construir um diagrama PxV (pressão *versus* volume) a partir da análise combinada das pressões ventriculares e correspondentes volumes intraventriculares, segundo a metodologia de Fonseca et al. (2011).

³⁹ Obedecido o teorema de Nyquist para a frequência de amostragem de sinais analógicos, segundo o qual esta deve ser igual ou superior a duas vezes a maior frequência do espectro desse sinal.

⁴⁰ Neste trabalho, cada volta do eixo do servomotor foi discretizada em 1.000 pulsos (*TTL* de 5 Vdc) no simulador de encoder (WEG, 2006).

Todos os três sinais analógicos de entrada e o contador foram implementados na mesma placa de aquisição de dados multifuncional (NI USB-6212 BNC, 16-Bit, 400 kS/s).

A Figura 3.7, a seguir, mostra o diagrama de blocos comprimido (com sub-VI's, ou *sub virtual instruments*) contendo, a partir do LabVIEW, o sistema de aquisição de dados descrito. Nessa figura mostra-se o programa completo⁴¹, organizado em três estruturas principais: aquisição de dados (Fig. 3.7, n. 1 a 3), a saída digital ou *trigger* (Fig. 3.7, n. 5 a 7) e o sistema de controle supervisionado (Fig. 3.7, n. 4).

Figura 3.7 – Diagrama de blocos comprimido (LabVIEW 2011) desenvolvido para a aquisição de três sinais analógicos de entrada, dois contadores digitais, uma saída digital e o sistema de controle supervisionado do simulador cardíaco.

Fonte: Bazan, Ortiz e Yamashita (2013), pág. 7657

Os três sinais analógicos de entrada foram configurados (Fig. 3.7, n. 1) e passados dentro de uma estrutura de repetição (*loop*), contendo filtros (Fig. 3.7, n. 2), curvas de calibração (dos transdutores de pressão e do medidor de vazão), tratamento dos sinais (Fig. 3.7, n. 3) e apresentação das formas de onda obtidas. O

⁴¹ A estrutura detalhada do programa pode ser vista na Fig. A7.1 (Anexo 7).

contador digital estabelecido permite informar graficamente o volume de ejeção ventricular e o diagrama da pressão ventricular *versus* volume intraventricular (PxV) durante o ciclo cardíaco.

Embora os blocos do controle supervisionado e do *trigger* sejam independentes da estrutura para a aquisição de dados, o programa foi concebido para processá-los simultaneamente, garantindo a sincronia entre a aquisição de dados e outras tarefas. Assim, a parte do programa que realiza a aquisição de dados é processada paralelamente às estruturas que executam o controle e o *trigger*.

Na estrutura do sistema de controle, os parâmetros do servomotor são configurados via comunicação serial através do protocolo universal *Modbus-RTU* (WEG, 2006). Os parâmetros são manipulados através de algumas variáveis que podem ser vistas na Fig. 3.7, n. 4, à direita. Basicamente foram concebidas para realizar o acionamento ventricular para cada frequência cardíaca selecionada. Atualmente, o programa é capaz de controlar três frequências cardíacas: 60, 70 e 90 bpm.

Para realizar a geração do pulso digital para o *trigger*, conforme a Fig. 3.7, n. 7, foi ainda necessário estabelecer outro contador (Fig. 3.7, n. 6) a partir do simulador de encoder e outras tarefas específicas para a comunicação com o módulo DAQ multifuncional (Fig. 4.8, n. 5).

Como foi visto anteriormente (cf. seção 3.1.1), o acionamento ventricular está associado às voltas do eixo do servomotor. Mediante o controle desenvolvido, cada volta do eixo foi discretizada em 1.000 pulsos (TTL de 5 Vdc) pelo simulador de encoder. Para o ciclos cardíacos com o VS esperado, foi imposto um “avanço” da mesa linear mediante 5 voltas do eixo (5.000 pulsos) para a sístole e um “retorno” das mesmas 5 voltas (5.000 pulsos) na diástole. A duração de cada fase do ciclo cardíaco é também função de outros parâmetros de controle (cfr. seção 4.1.2.2), tais como aceleração, velocidade nas rampas de acionamento, tempo de espera entre rampas, etc. Por exemplo, a 60 bpm, a rotação máxima do eixo associada à sístole é de 1.500 rpm, ao passo que a máxima rotação durante a diástole é de apenas 441 rpm (no sentido de giro oposto).

3.1.5.5. *Experimento de verificação do funcionamento do sistema de aquisição de dados e de controle*

O experimento de verificação apresentado nesta seção, que trata do funcionamento do sistema de aquisição de dados e de controle, é a condição inicial para o trabalho de validação do simulador.

O funcionamento adequado da versão final do programa teve várias etapas preliminares. Inicialmente, cada tarefa de aquisição de dados (pressão, vazão e contagem de pulsos) foi realizada mediante um programa específico. Cada programa parcial foi verificado isoladamente e adicionado para trabalhar em

conjunto, de modo unificado. Por fim, também foram adicionadas as estruturas para a saída digital e o sistema de controle supervisionado.

Considerando toda a instrumentação utilizada em conjunto, pode-se dizer que a transmissão de dados (pulsos *TTL*) a partir do encoder é impossível para um cabo não blindado: nesse caso, o módulo DAQ (NI USB-6212 BNC) não pode contar corretamente o número de pulsos devido à interferências e ruído de sinal. Por outro lado, uma vez utilizado o cabo blindado (TOPFLEX - 22800 PVC) para evitar o ruído de sinal na transmissão de dados a partir do encoder, constatou-se que a contagem de pulsos funcionou adequadamente.

Comparativamente aos sinais provenientes dos transdutores de pressão, encontrou-se para o medidor de vazão um maior ruído de sinal. Precisamente por este motivo, os sinais desse instrumento foram submetidos a um filtro passa-baixa configurado para frequências mais baixas (10 Hz) e um filtro de mediana de 100 elementos (redução de 10 vezes em comparação com o número de amostras).

Para a placa de aquisição de dados utilizada, a saída digital (*trigger*) só é possível para 5 Vdc. Esta restrição não afeta a função de sincronia com o equipamento *PIV* utilizado, dado que ele trabalha com a mesma faixa de tensão na sua entrada digital. As respostas para o *trigger* constituído via programa foram medidas através de osciloscópio e mostraram-se adequadas.

Alguns resultados concretos foram registrados para o simulador operando à 60 bpm, com um volume sistólico de 70 mL (Guyton and Hall, 2006) e um débito cardíaco previsto de 4.2 L/min. Inicialmente, o driver do servomotor, as duas fontes externas de tensão, o medidor de vazão, o termostato digital, o aquecedor e a placa de aquisição de dados foram ligados. A Figura 3.8 mostra a configuração completa para a aquisição de dados a partir do simulador cardíaco nessa condição.

Figura 3.8 – Configuração completa pronta para o experimento de aquisição de dados e controle do simulador cardíaco

Legenda: (a) sensor do medidor de vazão, (b) *driver* do servomotor, com função de simulador de encoder, (c) modelo do ventrículo do simulador cardíaco, (d) transdutores de pressão, (e) condicionadores de sinal dos transdutores de pressão, (f) medidor de vazão eletromagnético, (g) módulo DAQ multifuncional e (h) fontes externas de tensão

Modificado de: Bazan, Ortiz e Yamashita (2013)

Com a temperatura registrando 37°C no termostato digital, o programa em LabVIEW foi configurado para trabalhar com uma taxa de aquisição de dados de 1 kHz e com um número de amostras de 1000 unidades. O controle supervisionado foi configurado para trabalhar com 60 bpm, enviando os parâmetros para o *driver* do servomotor, via protocolo *Modbus-RTU*.

Mediante um dosador próprio (cfr. capítulo 4), o volume máximo do ventrículo foi ajustado para 235 mL. Isso induz a uma faixa para o volume ventricular entre 165 e 230 mL durante o ciclo cardíaco, uma vez que o volume sistólico foi ajustado para 70 mL.

Com o simulador operando nessas condições, foi possível realizar a aquisição de dados através do programa. A Figura 3.9 mostra o painel frontal (LabVIEW 2011) com as curvas de pressão ventricular e aórtica, de vazão aórtica, o diagrama PxV e a curva de ejeção ventricular obtidos.

Figura 3.9 – Painel frontal (LabVIEW 2011) com pressões ventriculares e aórticas, vazão aórtica, diagrama PxV e volume sistólico ao longo do ciclo cardíaco

Legenda: (a) sinais de pressão intraventricular e de pressão sistêmica, (b) sinal da vazão na aorta, (c) gráfico PxV e (d) volume intraventricular

Modificado de: Bazan, Ortiz e Yamashita (2013)

Dentro dos modelos do ventrículo e do duto aórtico, as máximas pressões registradas foram, respectivamente, 128 mmHg e 118 mmHg, conforme a Fig. 3.9, (a). A faixa de pressão dentro do duto aórtico variou entre 78 mmHg e 118 mmHg (pressão sistêmica, em vermelho) e entre 13 mmHg e 128 mmHg dentro do ventrículo (em branco). A partir dos sinais de vazão, conforme a Fig. 3.9, (b), a média de vazão foi 3,7 L/min. Picos de vazão foram encontrados à 15 L/min. para a fase de ejeção ventricular (sístole), através do modelo do duto aórtico, onde o

sensor de vazão foi instalado. O diagrama PxV obtido pode ser visto na Fig. 3.9, (c) e a variação do volume intraventricular foi de 70 mL, conforme a Fig. 3.9, (d).

Embora tenha sido mencionado apenas a configuração para trabalhar em 1 kHz (taxa de aquisição) e 1.000 amostras (número de amostras), foram encontrados bons resultados para diferentes números de amostras e taxas de aquisição. Do mesmo modo, foram também encontrados bons resultados para todas as frequências cardíacas concebidas (60, 70 e 90 bpm).

O projeto de controle supervisionado via *Modbus-RTU*, inserido no mesmo programa, também teve várias etapas preliminares, seguidas de testes. Melhorias no programa poderiam ainda incluir outras faixas de frequência para o simulador cardíaco, assim como um controle em malha fechada completo para todo o simulador cardíaco. Entretanto, optou-se por dar prioridade aos ensaios de velocimetria que poderiam ser realizados logo após a validação do simulador.

Os dados adquiridos a partir do simulador cardíaco (de acordo com a Fig. 3.9) foram comparados com a literatura fisiológica humana (GUYTON e HALL, 2006a). Embora esses resultados fossem muito próximos aos relatados na fisiologia, a fim de reproduzi-los corretamente, o simulador cardíaco deve ser ajustado para atingir um nível de pressão sistólica mais adequado: 120 mmHg, tanto para o ventrículo como para a aorta. Para isso, o volume de ar nas complacências, bem como as resistências periférica e característica, dispostas ao longo do circuito hidráulico do simulador (cfr. capítulo 4) deverão ser ajustados. O débito cardíaco esperado de 4,2 L/min ($VS = 70$ mL e frequência cardíaca de 60 bpm) não foi atingido. Como mostrado na Fig. 3.9 (indicador entre o gráfico (a) e (b)), a vazão foi inferior (3,7 L/min.). Isto induz a pensar, dentre outros aspectos (cfr. seção 6.1.3), que houve regurgitação mitral na fase de ejeção ventricular (sístole). De fato, este fenômeno já era esperado para a prótese mitral usada (bola e gaiola). Clinicamente essas próteses caíram em desuso há alguns anos e sua produção foi descontinuada. De qualquer forma, o medidor de vazão eletromagnético teve resposta rápida e adequada, considerando-se que as formas de onda foram registradas exatamente durante o período de ejeção ventricular. Além disso, os valores obtidos de regurgitação (vazões em sentido contrário, “negativas”) foram adequados considerando os 5 mL/batimento sugeridos pela literatura ((YOGANATHAN, HE e JONES, 2004).

Os resultados da aquisição de dados também permitem verificar a boa repetibilidade para o funcionamento do simulador cardíaco. Como foi mencionado, a validação do simulador cardíaco consta no capítulo de resultados.

3.2. ANÁLISE DOS TIPOS DE ESTUDO PROPOSTOS

O desenvolvimento do simulador cardíaco possui materiais e métodos próprios, conforme foi visto na seção 3.1 e será tratado especificamente no capítulo 4. Esta seção trata da análise e dos tipos de estudo que envolvem a utilização do simulador, mas cujo foco é a velocimetria através de biopróteses mitrais com *stent*. Para esse escopo, buscou-se abordar os ensaios com certo ineditismo e assim, a metodologia empregada deve ser capaz de constituir um tipo de análise eficaz para detectar uma diferença prática. Concretamente, sob este ponto de vista, devem-se obter perturbações no escoamento significativamente distintas para a mudança de posição (rotação) das biopróteses mitrais tricúspides com *stent* na sede do modelo do ventrículo. Até o presente momento o autor não encontrou nenhum estudo que aborde essa questão com a utilização de biopróteses e as publicações que fizeram esse tipo de análise para próteses mecânicas são ainda reduzidas, como será visto mais adiante.

Mediante um equipamento PIV, pretende-se testar quatro biopróteses mitrais tricúspides com *stent*, de pericárdio bovino. Duas delas possuem diâmetro nominal de 27 mm e as outras duas apresentam diâmetro nominal de 31 mm. Ambas são referenciadas nos ensaios para uma rotação de 180° em torno do seu eixo longitudinal. Talvez um mapeamento posicional mais discretizado, como por exemplo, a cada 90° fosse interessante academicamente. Entretanto, cirurgicamente muitas vezes é difícil conseguir esse grau de detalhe. Assim, o mapeamento à 180° mostra-se oportuno em ambos os âmbitos.

Para conhecer o escoamento médio através dessas próteses, os ensaios devem ser realizados à jusante da prótese mitral, ou seja, dentro do modelo do ventrículo. Isto é viável para a parte superior do modelo ventricular desenvolvido. Este estudo consiste em duas etapas. A primeira etapa é o estudo temporal ao longo do ciclo cardíaco para cada uma das faixas de frequência de operação dispostas no simulador (60, 70 e 90 bpm). Estes ensaios permitem a escolha de um instante de particular interesse, dentro da fase de diástole, onde o escoamento se dá através da prótese mitral. Também permite analisar certa influência do funcionamento de uma válvula na outra, a partir do acionamento do ventrículo. A segunda etapa consiste de uma série de ensaios para o instante de interesse selecionado na primeira etapa. Permite estudar o escoamento médio com detalhe para aquele instante do ciclo cardíaco. Para favorecer a interpretação desses resultados, a visualização da área de abertura das próteses mitrais se mostra conveniente. Para cada uma destas etapas, o estudo bidimensional para a região superior do modelo do ventrículo deverá ser feito para três planos distintos: um central e outros dois eqüidistantes do centro (no sentido radial das biopróteses).

Além do plano central, estabeleceu-se que os dois planos eqüidistantes do centro da prótese mitral devem estar próximos aos planos de vazão máxima esperada para a prótese aórtica, montada na sua posição anatômica. Para tanto, um

estudo precedente para a análise do escoamento através da prótese aórtica é necessário (cfr. Apêndice 5). Esse estudo, embora aumente o escopo experimental deste trabalho, oferece informações úteis para futuros estudos focados à jusante da prótese aórtica, como a influência do escoamento oriundo da prótese mitral (com perturbações específicas). O resultado global desse estudo pertinente à prótese aórtica (escoamento permanente) está recolhido no Apêndice 5.

Complementarmente, pretende-se submeter outras duas biopróteses mitrais do mesmo tipo a um estudo apenas fotográfico, mediante o próprio equipamento *PIV*. Essas próteses serão escolhidas ao longo dos ensaios de velocimetria.

3.3. PLANO DO EXPERIMENTO

A premissa para este experimento é a condição fisiológica e anatômica de simulação ventricular em que as próteses são submetidas para algumas faixas de frequência cardíaca. Essa premissa cumpre-se através do simulador cardíaco validado. Paralelamente, utiliza-se um equipamento de velocimetria para mapear o escoamento em função do posicionamento das biopróteses mitrais (rotação da válvula cardíaca em torno do seu eixo longitudinal). O devido posicionamento da parte óptica do equipamento *PIV* nos três planos de interesse ao longo do diâmetro da prótese cumpre-se mediante um sistema de translado automático.

3.3.1. Requisitos do sistema duplicador de pulsos

A utilização de um simulador cardíaco instrumentado (sinais de pressão e vazão) e validado (conforme a fisiologia cardíaca humana) é condição para realizar o segundo objetivo principal deste estudo, que trata da obtenção de perfis de velocidade em região intraventricular, especialmente à jusante da bioprótese mitral. Ao mesmo tempo, o simulador cardíaco constitui o primeiro objetivo principal (já que foi desenvolvido desde a concepção até a validação) e, por isso, é também um resultado. Deste modo, nesta seção o ponto de vista é tratar do simulador cardíaco apenas como equipamento validado a ser utilizado para os ensaios de velocimetria.

O simulador cardíaco (ou sistema duplicador de pulsos) deve estar validado para alguns pulsos cardíacos de acordo com a fisiologia humana. Neste trabalho, o duplicador opera a 60, 70 e 90 bpm. O simulador deverá ainda registrar sinais de pressão e vazão e possibilitar a sincronia com o equipamento de velocimetria *laser* utilizado. Esta sincronia deve estar estabelecida para qualquer instante concreto do ciclo cardíaco (ou posicionamento ventricular), mediante uma saída digital (*trigger*), como foi verificado na seção 3.1.5.

A região de interesse para a velocimetria *laser* (parte superior do modelo ventricular) deve ser translúcida, de modo a permitir a penetração dos feixes *laser* e/ou a visualização através das câmeras dos equipamentos.

Para favorecer a analogia com os aspectos fisiológicos e anatômicos, a geometria e o funcionamento do modelo do ventrículo deve permitir uma semelhança com o modelo real do ventrículo esquerdo humano. Neste sentido, é conveniente que o funcionamento ventricular se dê a partir de paredes flexíveis, sendo o modelo do ventrículo deformável.

O simulador cardíaco validado foi alocado no Laboratório de Engenharia Ambiental e Biomédica (LAB)⁴² do Departamento de Engenharia Mecânica – EPUSP.

3.3.2. Características do modelo ventricular e montagem das próteses

No simulador cardíaco, as próteses são montadas no modelo ventricular segundo se expôs na Fig. 3.1. A válvula utilizada na posição aórtica deve ser a mesma para todos os experimentos. Esta prótese, mecânica de duplo folheto, deve ser montada numa posição fixa, sem rotação. Determinou-se que essa prótese estivesse na chamada “posição anatômica”. Na posição mitral, devem-se utilizar as quatro biopróteses tricúspides com *stent* a serem estudadas a cada 180° de rotação em relação ao seu eixo longitudinal e também para três planos no sentido radial da bioprótese (cfr. seção 3.3.5).

3.3.2.1. Plano de montagem das próteses valvulares no modelo ventricular

Conforme a Fig. 2.3 do capítulo da revisão bibliográfica, constata-se qual é a posição anatômica das válvulas cardíacas naturais. A montagem das próteses no modelo ventricular do simulador cardíaco pode ser vista a partir do esquema da Figura 3.10, a seguir. Nessa figura, constata-se a prótese aórtica (mecânica de duplo folheto) numa posição fixa, anatômica, de acordo como tem sido considerada na literatura (AKUTSU e HIGUCHI, 2001; FALUDI et al., 2010; STIJNEN, 2004).

⁴² Cfr. LAB (2009).

Figura 3.10 – Esquema da montagem das próteses no modelo do ventrículo esquerdo

Modificado de: Silverthorn (2010), pág. 480.

Já a bioprótese mitral, está disposta de duas maneiras distintas, apresentando um ângulo de rotação de 180° entre o primeiro e o segundo posicionamento (cfr. Fig. 3.10, (a) e (b)), conforme está previsto nos ensaios com o equipamento PIV.

3.3.2.2. Características do modelo ventricular

Com relação ao modelo ventricular utilizado, pode ser observada a Figura 3.11. O modelo do ventrículo consiste de duas partes: uma parte superior rígida e translúcida, de acrílico (cf. Fig. 3.11, (a)) e uma parte inferior deformável, de silicone flexível (cf. Fig. 3.11, (b)). O detalhamento de todo o modelo ventricular e do modelo simplificado do sino de Valsalva utilizado pode ser visto no Apêndice 6. Conforme o exposto sobre a Fig. 3.10, as próteses mitral e aórtica são alojadas, respectivamente, nos orifícios conforme a Fig. 3.11 (c) e (d).

Figura 3.11 – Montagem do modelo do ventrículo esquerdo

Legenda: (a) parte superior do modelo do ventrículo (ou “plataforma óptica”), (b) parte inferior e deformável do modelo do ventrículo (ou “membrana flexível”), (c) posicionamento para as próteses valvulares mitrais, (d) posicionamento para a prótese valvular mecânica

A membrana flexível adotada (cf. Fig. 3.11, (b)) consiste de um modelo em silicone de 1,0 mm de espessura e geometria semi-esférica com diâmetro da borda de 80 mm, capaz de conter o volume de 133 mL. Considerando também a cavidade interna da plataforma óptica (cf. Fig. 3.11, (a)), o máximo volume intraventricular possível é de 255 mL. Através de um elemento dosador de ar específico (veja-se a seção 4, elemento n. 51 da Fig. 4.1), é possível reduzir o volume da membrana flexível, deformando-a. Para a validação e os ensaios, optou-se por utilizar um volume intraventricular de 195 mL (VDF), deformando a membrana em 60 mL. A forma de deflexão da membrana foi abordada na seção 5.2.1.1.

3.3.2.3. Montagem da prótese aórtica no modelo ventricular

Estabeleceu-se que a prótese aórtica apresentasse a orientação anatômica. O posicionamento da válvula aórtica de duplo folheto utilizada resultou conforme a Figura 3.12.

Figura 3.12 – Montagem da prótese aórtica no modelo do ventrículo esquerdo

Legenda: (a) seqüência de montagem da prótese valvular aórtica no modelo do sino de Valsalva, (1) modelo do sino de Valsalva e raiz da aorta, (2) O-ring, (3) prótese aórtica, (4) elemento de vedação cônico, em silicone, (b) verificação do posicionamento da prótese no modelo do ventrículo, (c) verificação e fixação da prótese aórtica na orientação anatômica e (d) foto em outro ângulo do conjunto montado

A prótese foi inicialmente alojada sob pressão no interior de um modelo simplificado do sino de Valsalva (Fig. 3.12, (a) e (b)) e posteriormente no modelo ventricular. A posição anatômica foi assegurada (cf. Fig. 3.12, (c)) e o sino de Valsalva contendo a prótese aórtica permaneceu na disposição desejada (cf. Fig. 3.12, (d)).

3.3.2.4. Montagem das biopróteses mitrais no modelo ventricular

As quatro biopróteses mitrais tricúspides de pericárdio bovino com *stent* estudadas possuem diâmetro nominal de 27 e 31 mm. Demais informações foram preservadas mediante o sigilo solicitado pelo fabricante. Prevendo ensaios com as biopróteses mitrais em duas posições diferentes, caracterizados pela sua rotação em 180°, cada válvula recebeu uma pequena marca que servisse como referência para essa movimentação angular. Foram utilizados dois suportes que se ajustavam ao alojamento mitral do modelo ventricular e fixavam as biopróteses numa posição específica, sem restringir a movimentação dos folhetos. Isto pode ser visto através da Figura 3.13, a seguir.

Figura 3.13 – Montagem das biopróteses em suportes

Legenda: biopróteses de (a) 31 mm e (b) 27 mm

Em seguida, cada bioprótese foi montada no simulador cardíaco em duas posições (defasadas de 180°) em torno do seu eixo longitudinal, em vista dos ensaios. Os dois tipos de montagem podem ser vistos através da Figura 3.14.

Figura 3.14 – Montagem de cada bioprótese em duas orientações defasadas de 180°

Legenda: a) montagem de acordo com a Fig. 3.10 (a), e b) montagem de acordo com a Fig. 3.10 (b)

Esse procedimento foi repetido para todas as quatro biopróteses ensaiadas.

3.3.3. Requisitos para o fluido de teste

O fluido de teste a ser utilizado no duplicador de pulsos deverá ser capaz de simular tanto a viscosidade como a massa específica características do sangue.

No que se refere à massa específica do sangue, pode-se assumir o valor de aproximadamente 1060 Kg/m^3 (WAITE e FINE, 2007). Com relação à viscosidade dinâmica sanguínea, esta varia normalmente de 3 a 6 mPa.s e é dependente da temperatura, do hematócrito⁴³, da taxa de deformação e até mesmo do diâmetro da veia (WAITE e FINE, 2007). Para um hematócrito fixo, à temperatura constante de 37°C (fisiológica) e acima da taxa de deformação de 100 s^{-1} , pode-se considerar a viscosidade dinâmica constante e o comportamento do sangue como de um fluido newtoniano (CHANDRAN, 2001; NICHOLS, O'ROURKE e VLACHOPOULOS, 2011; WAITE e FINE, 2007).

Rand et al. (1964) realizaram um estudo detalhado sobre a viscosidade do sangue humano em função da variação do hematócrito, da temperatura e da taxa de deformação. A partir deste trabalho, confrontando nos gráficos os valores correspondentes para duas taxas de deformação acima de 100 s^{-1} , à temperatura de 37°C e para o hematócrito em torno de 42%, obtêm-se os dados da Tabela 3.1, a seguir.

Tabela 3.1 – Alguns valores de viscosidade dinâmica do sangue à 37°C em função da taxa de deformação e do hematócrito						
Taxa de deformação [s^{-1}]	106			212		
Hematócrito [%]	40	42	45	40	42	45
Viscosidade dinâmica [mPa.s]	4,4	4,7	5,0	4,0	4,3	4,7
Fonte: Rand et al. (1964), pág. 120.						

A partir desse estudo, à temperatura de 37°C (fisiológica), para o hematócrito de 40% (valor médio que se aproxima ao normal para homens e mulheres) e taxa de deformação de 212 s^{-1} (condição em que seguramente o sangue pode ser considerado um fluido com comportamento newtoniano), a viscosidade dinâmica corresponde a 4,0 mPa.s. Outros autores corroboram com a utilização desse valor (CHEW et al., 2001; NICHOLS, O'ROURKE e VLACHOPOULOS, 2011). De modo gráfico, esta condição pode ser vista a partir da Figura 3.15. A viscosidade dinâmica

⁴³ Hematócrito é a porcentagem em volume ocupada pelos glóbulos vermelhos ou hemácias no volume total de sangue (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003; WAITE e FINE, 2007). Dentre outros aspectos, varia de acordo com o sexo: para homens a média é em torno de 42, sendo por volta de 38 para as mulheres (GUYTON e HALL, 2006b). O hematócrito abaixo da faixa normal geralmente está associado à anemia; acima da faixa normal, à policitemia (WAITE e FINE, 2007).

da água, mostrada na mesma figura como parâmetro comparativo ao plasma e ao sangue, possui, à temperatura de 37°C, o valor de 0,6915 mPa.s (WAITE e FINE, 2007).

Figura 3.15 – Efeito do hematócrito na viscosidade do sangue

Modificado de: Guyton e Hall (2006b), pág. 170

Além da massa específica e da viscosidade dinâmica do fluido de teste, outra característica de grande importância é o seu índice de refração, uma vez que se pretende utilizar (neste estudo e nos próximos) técnicas de velocimetria não invasivas (*laser*), com implicações ópticas. O acrílico tem sido utilizado para permitir acessos ópticos em diversos estudos de velocimetria análogos (CHANDRAN, 2001) e possui um índice de refração de 1,49. Neste sentido, o objetivo é procurar minimizar as distorções devido às variações entre os índices de refração do acrílico e do fluido de teste. Como foi visto na seção 2.4.4, diversos autores utilizam para esta finalidade uma solução composta de água e glicerina (DASI et al., 2007; GRIGIONI et al., 2004; LIM et al., 2001; MEYER et al., 2001; YOGANATHAN et al., 1984), fazendo os ensaios à temperatura laboratorial, procurando atingir as

características do sangue à 37°C, como sugerem Chandran (2001) e Chew et al. (2001).

Entretanto, no presente estudo procurou-se simular as características do sangue nas condições fisiológicas através de uma solução de água e glicerina à temperatura de 37°C, como já foi realizado por alguns autores (ANDRADE et al., 1989). Como a viscosidade é inversamente proporcional ao aumento de temperatura, isto implica que para as condições de simulação impostas, o fluido escolhido deverá apresentar uma fração em volume de glicerina maior que à temperatura laboratorial. Com isto, pretendeu-se que o fluido de teste atingisse um índice de refração mais próximo ao do acrílico.

Esta escolha, que implica, entretanto, um maior trabalho laboratorial para o experimento, justifica-se devido à complexa geometria interna para a cavidade superior do modelo do ventrículo adotado, cujas distorções nas imagens em ensaios preliminares (utilizando uma solução em volume de 60 e 40% de água e glicerina, respectivamente) foram consideradas relevantes.

Para essas condições, uma fração em volume para a solução composta de água e glicerina foi obtida, o que será detalhado mais adiante.

3.3.4. *Requisitos do equipamento PIV utilizado*

O princípio de funcionamento do equipamento *PIV* está descrito no Apêndice 1. A descrição desse equipamento consta na seção 3.5.1.

Em função do escoamento que será analisado (pulsátil), o equipamento *PIV* deverá trabalhar no modo de pulso duplo do *laser*, resultando (para cada câmera) em duas imagens em dois quadros (*frames*) separados. Deve ainda ser apto a receber uma entrada digital com o sinal oriundo do simulador cardíaco (saída digital). Entretanto, a entrada digital deverá ser configurada de duas maneiras distintas, em função do tipo de estudo experimental.

Uma primeira configuração da entrada digital estabelece apenas o instante inicial dos pulsos duplos de *laser* e, a partir de então, estes dão-se baseados na frequência de operação estipulada no controle do *PIV*. Esse tipo de *trigger* é sensível apenas ao primeiro sinal digital e serve para a sincronia com o instante inicial do ciclo cardíaco. Além desta, uma segunda configuração de entrada digital deverá estabelecer o instante de repetibilidade dos pulsos duplos de *laser*, de modo que cada sinal recebido na entrada digital induza um pulso duplo do *laser*. Assim, nessa configuração o *PIV* funciona independentemente da sua frequência de operação interna. Esse tipo de *trigger* é útil para uma análise do escoamento pontual em um determinado instante do ciclo cardíaco. Deverá ser usada de dois modos: um que represente a sístole e outro para a diástole.

O equipamento *PIV* deverá utilizar duas câmeras. Entretanto, estas não se destinam à estereoscopia (cfr. Apêndice 1). Uma câmera será destinada à velocimetria 2D para a região superior do modelo do ventrículo. A outra câmera servirá para registrar a área de abertura das biopróteses mitrais. O equipamento *PIV* deve ainda estar disposto convenientemente sobre um sistema de translação unidimensional, permitindo a repetibilidade no posicionamento a cada um dos três planos de interesse escolhidos no sentido radial da bioprótese mitral.

Para a técnica de velocimetria com o equipamento *PIV*, devem ser utilizadas partículas insemnantes (*seeding particles*) adequadas. As partículas viabilizadas foram micro-esferas de vidro revestidas de prata (S-HGS-10, *silver coated*, cód. Dantec: 9080A7001) de 10 μm de diâmetro.

3.3.5. Experimentação preliminar

Um estudo prévio com o equipamento *PIV* foi realizado para servir de aprendizado e concretizar o projeto de estrutura experimental. Esse estudo empregou apenas uma câmera (*PIV* 2D) dotada de um filtro óptico apropriado (permitindo apenas a penetração do comprimento de onda oriundo do laser) e possibilitou analisar preliminarmente os perfis de velocidade encontrados ao longo dos ciclos cardíacos à 60, 70 e 90 bpm e para três seções de interesse intraventriculares (cada uma com uma máscara definida para evitar principalmente regiões sem interesse ou com muita reflexão). Um sistema automático de translado 1D foi utilizado para transportar a parte óptica do *PIV*⁴⁴.

A maioria destes ensaios foi referenciada para o instante inicial do ciclo cardíaco, usando um *trigger* dedicado a este fim (cfr. seção anterior) e, a partir de então, o equipamento *PIV* foi ajustado com a máxima frequência de operação da condição de pulsos duplos do *laser* (7,4 Hz). De modo particular analisaram-se os resultados de velocimetria na condição de 60bpm, por oferecer ciclos cardíacos mais discretizados se comparados com as outras FC do simulador (dada a frequência de operação interna do *PIV* ser constante). Esses resultados permitiram verificar que, à 60 bpm, os instantes 190 e 622 ms a partir do início do ciclo cardíaco estavam associados às maiores velocidades encontradas, representando instantes específicos para as fases de sístole e diástole, respectivamente. Ao mesmo tempo, à 60 bpm, essas duas referências temporais (190 e 622 ms) correspondem à dois posicionamentos diferentes do acionamento ventricular. O acionamento do ventrículo depende da rotação do eixo do servomotor (cfr. seção 3.1.1) e, como foi visto na seção 3.1.5.2, a movimentação do modelo do ventrículo pode ser expressa em termos de pulsos digitais contados no simulador de encoder, mediante a aquisição de dados. Assim, com base no estudo à 60 bpm definiram-se duas

⁴⁴ Uma alternativa possível seria deslocar unidirecionalmente o simulador cardíaco, mantendo o sistema óptico imóvel. Entretanto, dado o arranjo de todo o aparato experimental, esta opção mostrou-se com maior potencial de acumular erros à anemometria.

posições ventriculares a serem estudadas independentemente da frequência cardíaca utilizada (60, 70 ou 90 bpm): uma para a sístole (à 3.800 pulsos do início do ciclo cardíaco) e outra para a diástole (à 2.800 pulsos do final da sístole)⁴⁵. Paralelamente, uma maneira distinta para estabelecer o *trigger* foi assimilada, especialmente pertinente para esse estudo pontual da sístole e diástole. Com ele, os pulsos duplos de *laser* são emitidos independentemente da frequência de operação interna do *PIV* e concretizam-se para os sinais digitais coincidentes com cada posicionamento ventricular estabelecido.

A Figura 3.16, a seguir, exibe a disposição do aparato experimental utilizado.

Figura 3.16 – Disposição do PIV do LETA/PME/EPUSP para os ensaios preliminares

Legenda: (a) computador com o software do equipamento PIV, (b) laser de íons de Argônio (Nd: YAG), (c) câmera digital para velocimetria 2D, (d) arrefecimento e controlador do laser, (e) travessa automática unidirecional, (f) controlador da travessa, e (g) módulo ventricular do simulador cardíaco

Local: LAB/PME/EPUSP

⁴⁵ O final da sístole representa 5.000 pulsos a partir do início do ciclo cardíaco (cf. seção 3.1.5.4). Os 3.800 pulsos são contados a partir de 0 pulsos, no “avanço” do acionamento. Os 2.800 são contados a partir dos 5.000 pulsos, no “retorno” do acionamento.

O estudo preliminar realizado possibilitou constatar também a necessidade de calibração da câmera dedicada à velocimetria 2D para cada plano de interesse intraventricular, que havia neste caso sido feita apenas para a seção central. Fez ver a conveniência de utilizar a segunda câmera (disponível à princípio para a estereoscopia) com uma função exclusiva: registrar a área de abertura das biopróteses mitrais.

Comparativamente, este estudo serviu também para verificar que as distorções nas imagens se atenuavam à medida que utilizava-se um fluido de teste contendo um pouco mais de glicerina, se comparado com a mistura preliminar utilizada (40% de glicerina diluída em água, fração em volume) à temperatura laboratorial.

Apesar de o filtro óptico ter sido utilizado na câmera dedicada à velocimetria 2D, conviveu-se com o problema da reflexão oriunda do primeiro pulso do laser, induzindo um segundo *frame* com reflexões, o que será visto mais adiante.

No que diz respeito à orientação das biopróteses, o estudo preliminar utilizou o posicionamento correspondente à Fig. 3.10 (b).

3.3.6. *Projeto de estrutura experimental*

Com base no estudo preliminar, os ensaios de velocimetria propriamente ditos foram organizados e o projeto de estrutura experimental foi concebido segundo a Tabela 3.2. A mesma tabela exhibe o número de ensaios necessários para cada tipo de estudo. Embora não conste nessa tabela, os ensaios fotográficos a serem definidos considerarão outras duas biopróteses mitrais.

Tabela 3.2 – Projeto de estrutura experimental

	Fase	Prótese [mm]	Posição angular [°]	Freq. Card. [bpm]	Trigger [no ciclo cardíaco]	Planos de interesse [mm]	Ensaio por condição	Total de ensaios
Estudo preliminar	calibração	31 (x1)	Cf. Fig. 3.10 (b)	0	-	central	1	1
	1ª etapa: temporal	27; 31 (x1)	Cf. Fig. 3.10 (b)	60;70;90	início	central; +7,5 e -7,5	5	90
	2ª etapa: instante	27; 31 (x1)	Cf. Fig. 3.10 (b)	60;70;90	diversos, mediante PIV ⁴⁶	central	1	20
Estudo definitivo	calibração	31 (x1)	Cf. Fig. 3.10 (b)	0	-	central; +7,5 e -7,5	1	3
	1ª etapa: temporal	27; 31 (x2)	Cf. Fig. 3.10 (a) e (b)	60;70;90	início	central; +7,5 e -7,5	1	72
	2ª etapa: instante	27; 31 (x2)	Cf. Fig. 3.10 (a) e (b)	60;70;90	sístole ⁴⁷ , diástole ⁴⁸	central	1	48
								Total: 234

Conforme a Tabela 3.2, o estudo com equipamento PIV consiste de duas etapas, que tratam do mapeamento 2D do escoamento na região superior do modelo do ventrículo, à jusante da prótese mitral e à montante da aórtica. Uma câmera é dedicada à velocimetria 2D e outra à registrar a área de abertura da bioprótese.

Na primeira etapa, realiza-se o estudo temporal, ao longo do ciclo cardíaco. Nessa configuração do equipamento, um tipo de *trigger* específico é requerido (cfr. seção 3.3.3). O equipamento *PIV* efetua 50 pulsos duplos de *laser* na sua máxima frequência de operação interna, a partir do *trigger* estabelecido para o instante inicial do ciclo cardíaco. Para cada uma das quatro próteses biológicas mitrais (três para cada diâmetro nominal de 27 e 31 mm), as condições são a operação do simulador validado para 60, 70 e 90 bpm. Um sistema de translado (travessa 1D) é ajustado para deslocar a parte óptica do equipamento *PIV* em três planos de interesse: um plano central e outros dois eqüidistantes 7,5 mm do centro, no sentido radial da bioprótese (cfr. Anexo 5). A Figura 3.17 mostra o modelo ventricular e as seções de interesse para cada tipo de montagem prevista. Para cada bioprótese, esse ensaio repete-se para a condição de rotação à 180° da válvula em torno de seu eixo longitudinal (cfr. também a Fig. 3.10).

⁴⁶ Considera um *trigger* interno do equipamento PIV. A partir de um sinal no começo do ciclo cardíaco, pode-se atrasar o disparo dos pulsos de *laser*. Será abordado na seção 5.2.1.2.

⁴⁷ Para a condição de 60 bpm, o *trigger* da sístole foi a 190 ms a partir do início do ciclo cardíaco.

⁴⁸ Para a condição de 60 bpm, o *trigger* da diástole foi a 622 ms a partir do início do ciclo cardíaco.

Figura 3.17 – Seções de interesse para os ensaios com o equipamento PIV

Legenda: (a) montagem para as biopróteses na "posição (a)"; (b) montagem para as biopróteses na "posição (b)"; cfr. Fig. 3.10

A primeira etapa desse estudo é precedida pela devida calibração do equipamento PIV para cada seção de interesse (cfr. Fig. 3.16), em função dos diferentes distanciamentos da câmera à parede externa da plataforma óptica (região superior intraventricular). A calibração da câmera para o plano central é usada também na segunda etapa deste estudo.

Na segunda etapa, o foco de atenção recai apenas ao plano central do modelo ventricular, sobre dois instantes específicos do ciclo cardíaco: um para a sístole e outro para a diástole. Na verdade, como essa etapa deve permitir uma comparação independentemente da frequência cardíaca utilizada (60, 70 ou 90 bpm), os dois “instantes” considerados são dois posicionamentos concretos do modelo do ventrículo, estabelecidos mediante outro tipo de *trigger* (cfr. seção 3.3.3). Nessa configuração, os ensaios também incluem a rotação das biopróteses a cada 180° e cada experimento consta de 50 pulsos duplos do *laser* (para cada posicionamento do modelo do ventrículo).

3.4. ESCOLHA DO FLUIDO DE TESTE

Concluiu-se a partir da seção 3.3.3 que as propriedades para o fluido de teste (solução composta pela mistura de água e glicerina) à temperatura de 37°C deverão ser:

- massa específica de 1060 Kg/m³ (WAITE e FINE, 2007);
- viscosidade dinâmica de 4,0 mPa (RAND et al., 1964).

Soluções compostas pela mistura de água e glicerina foram bastante estudadas por alguns autores. A partir desses dados empíricos, Cheng (2008) encontrou um equacionamento capaz de estimar (desvios menores de 5%) a viscosidade dessas misturas para concentrações (em massa) na faixa de 0 à 100% e para temperaturas de 0 à 100°C.

O equacionamento proposto por Cheng (2008) foi implementado no presente trabalho mediante o *Microsoft Office Excel* 2007. Assim, para uma desejável viscosidade dinâmica de 4 mPa.s à 37°C, as características da mistura (água e glicerina) pode ser vista na Tabela 3.3. Nessa mesma tabela, os dados de “entrada” foram a temperatura e os volumes de água e glicerina, apenas. Esses resultados foram considerados preferíveis aos obtidos em ensaios laboratoriais por parte de nosso grupo em trabalhos anteriores, para diferentes proporções de misturas baseadas em água e glicerina (CHERNIAUSKAS e ORTIZ, 2009) onde, além da massa específica e da viscosidade dinâmica da mistura (à 25 e 37°C), também obtiveram-se os correspondentes índices de refração seguindo a metodologia usada por Pinotti (1996). O motivo principal dessa escolha foi que os nossos ensaios utilizaram um viscosímetro de Ostwald, impróprio para assegurar a taxa de deformação desejada (cfr. seção 3.3.3). Paralelamente, o equacionamento de Cheng (2008) refletiu os dados encontrados na literatura. Com o comprometimento do ajuste da viscosidade, índice de refração e massa específica, a melhor condição foi a da Tab. 3.3.

Tabela 3.3 – Cálculo das propriedades da mistura para o fluido de teste	
Temperatura [°C]:	37
Volume de água [L]:	1,100
Volume de glicerina [L]:	1,000
Fração (em volume) de glicerina:	0,47619
Fração (em massa) de glicerina:	0,534169
Massa específica da mistura [kg/m³]:	1131,875
Viscosidade dinâmica da mistura [Ns/m²]:	0,003999
Viscosidade cinemática da mistura [m ² /s]:	3,53E-06
Volume total da solução [L]:	2,100
Massa específica da glicerina [kg/m ³]:	1.252,802
Massa específica da água [kg/m ³]:	993,2075
Massa da glicerina [g]:	1.252,802
Massa da água [g]:	1.092,528
Massa total [g]:	2.345,330
Viscosidade dinâmica da glicerina [Ns/m ²]:	0,350012
Viscosidade dinâmica da água [Ns/m ²]:	0,000693
Baseado em (CHENG, 2008)	

Para a fração (em massa) de glicerina de 0,534169 (cf. Tabela 3.3), dados da *The Dow Chemical Company* (Midland, Michigan, USA) indicam um índice de refração de 1,4032 à 20°C (DOW, 1999). À mesma fração de mistura, o dado da viscosidade dinâmica apresentada pela mesma empresa é muito próximo ao aqui calculado. Apesar da mistura escolhida não apresentar um índice de refração muito próximo ao do acrílico (de 1,49), houve um comprometimento em simular as propriedades do sangue nas condições fisiológicas (cf. seção 3.3.3). De todos os modos, a glicerina pura (fração de 100%) apresenta (à 20°C) um índice de refração de 1,47399 (DOW, 1999). Segundo Chew et al. (2001), uma fração (em volume) de 92% de glicerina (à temperatura laboratorial de 20°C) ofereceria uma solução com ausência de distorções ópticas, mas com uma viscosidade dinâmica muito maior que a do sangue (100 vezes)⁴⁹.

A glicerina pura utilizada (“Glicerina P.A – ACS”) foi obtida da empresa Dinâmica Química Contemporânea Ltda.

3.5. EQUIPAMENTO PIV UTILIZADO

Esta seção trata da descrição, calibração, processamento de sinais e erros experimentais associados ao equipamento *PIV* utilizado. O seu princípio de funcionamento está descrito no Apêndice 1.

⁴⁹ O equacionamento de Cheng (2008) confirma esse dado.

3.5.1. Descrição

O PIV usado é um equipamento da Dantec Dynamics, apto para a estereoscopia através de duas câmeras digitais, do LETE/PME/EPUSP. O *laser* é duplo (Litron Lasers Ltd; modelo nº NANO L200-15PIV, nº série LM1051), baseado em íons de Argônio (Nd: YAG), classe 4, tem uma saída máxima de energia de 1.200 mJ, com comprimento de onda (λ) de 532 nm (primário de 1.064 nm) e é controlado e refrigerado por um módulo operacional/fonte (Liton Lasers Ltd, modelo nº LPU550, nº de série 70034/0308). A frequência máxima de operação do equipamento é de 15 Hz. As duas câmeras são da Dantec Dynamics, classe *FlowSense* 4M MK II, com 2.048 x 2.048 pixels (a usada para velocimetria tem cód. 9080C0913 e nº série 255; a usada para registrar a área de abertura valvular tem cód. 9080c0911 e nº série 108) e possuem distância focal de 500 mm. A câmera destinada à velocimetria 2D utiliza um anel automático de extensão (Nikon, PK-11A 8) e um filtro óptico (Nikon, 58-62 mm) que permite apenas a passagem de luz com comprimento de onda de 532 nm. Através de placas de aquisição (*NI PCI-6602 timer board* e duas placas *NI PCIe-1430 frame grabber*, todas da National Instruments), o equipamento PIV é controlado pelo software *DynamicStudio* (versão 3.20.89), que realiza também o pós-processamento. Associado ao equipamento, utiliza-se uma travessa 1D da Co. ISELautomation KG (ISEL Microstep Controller C142-4) que é manipulada dentro do *Dynamic Studio*, mediante um módulo próprio (*AgentTraverse*). A guia linear controlada é fabricada pela ISELgermany AG (L 1.290 mm, cod. 234321 01 29 e nº série 395374/3).

O computador utilizado para o *Dynamic Studio* foi um *Dell Precision T5500*, com características: processador *Intel Xeon* 2.4 GHz (2 processadores), 4 GB de memória RAM, com o *Windows 7 Professional*, 64-bit, também do LETE/PME/EPUSP.

3.5.2. Calibração e procedimento experimental

Esta seção descreve tanto a calibração do equipamento PIV como o procedimento experimental utilizado para os ensaios.

Como foi visto anteriormente (cf. seção 3.3.5), ensaios preliminares utilizaram uma calibração do *PIV* para apenas o plano central intraventricular (cfr. Fig. 3.17), utilizando um fluido de teste com 40% de glicerina dissolvida em água (fração em volume), à temperatura ambiente. Nessa etapa, como foi utilizada apenas uma câmera digital para a velocimetria 2D, a rotina de calibração prevista para a estereoscopia não foi implementada (alvos e matrizes de calibração). Além de se regular o foco da imagem, efetuou-se apenas a calibração do fator de escala, informando na imagem adquirida da seção central intraventricular uma dimensão conhecida (o diâmetro do alojamento das biopróteses mitrais), tarefa chamada de “*measure scale factor*” no software *DynamicStudio*. Como o estudo preliminar indicou a necessidade de utilizar a segunda câmera para registrar a área de abertura

da bioprótese, descartou-se o uso de estereoscopia e pretendeu-se utilizar na calibração dos ensaios propriamente ditos o procedimento já assimilado, extendendo-o também para os planos equidistantes do central.

Por outro lado, uma quantificação das distorções das imagens adquiridas fazia-se desejável, especialmente devido à complexidade da geometria interna da plataforma óptica (cfr. Apêndice 6). Para tanto, resgatou-se parte da rotina de calibração usada em estereoscopia e adotou-se um *target* com um *grid*. Depois de algumas tentativas, o *grid* resultou no que é apresentado na Figura 3.18, usado para as duas seções intraventriculares. O passo entre os pontos é de 3 mm e o diâmetro dos pontos central, circunvizinhos ao centro e calibradores foram, respectivamente de 2, 0,5 e 1 mm. Ainda que a região de especial interesse é à jusante da bioprótese mitral, a conveniência de se estudar o escoamento à montante da prótese aórtica fez com que se estendesse o *grid* por toda a região intraventricular, a cada seção: uma central e duas equidistantes do centro, à 7,5 mm.

Figura 3.18 – Disposição dos *grids* nas duas seções de interesse

Legenda: a) seção central intraventricular e b) seção a 7,5 mm do plano central intraventricular

Inicialmente para o plano central, devido à diferença entre os índices de refração do acrílico e da solução líquida para o fluido de teste preliminar e à complexidade da geometria interna da plataforma óptica, notaram-se grandes distorções especialmente em uma concordância de raios na cavidade superior do ventrículo. Isso favoreceu a escolha pelo fluido de teste definitivo (cfr. seção 3.4), usando-o à temperatura de 37°C. Também induziu o autor a efetuar um polimento

mais detalhado em toda a cavidade, especialmente na região de maiores distorções, onde o raio de concordância foi aumentado. Os resultados podem ser vistos, resumidamente, na Figura 3.19, a seguir.

Figura 3.19 – Sucessivas avaliações de calibração para o plano central do modelo ventricular

Legenda: (a) *target* inicial (descartado) para a verificação das distorções, (b) *target* no modelo ventricular com novo polimento e sem fluido de teste, (c) tinta da impressão do *target* dissolvendo devido ao fluido de teste, (d) *target* blindado e notórias distorções (e) *target* blindado com o fluido de teste definitivo, e (f) processamento da imagem precedente (subtraída uma imagem obtida na ausência do *target*)

Para a região central, o *target* definitivo blindado (cfr. Fig. 3.19 (d) e (e)) foi precedido de algumas tentativas (cfr. Fig. 3.19 (a) e (c)). Depois de a plataforma óptica receber um novo polimento (cfr. Fig. 3.19 exceto (a)) e ainda persistirem distorções na cavidade em uma região de concordância de raios, abandonou-se o uso do fluido de teste preliminar e usou-se o definitivo, que apresentou menores distorções (cfr. Fig. 3.19 (e)) se comparado com o último estado anterior (cfr. Fig. 3.19 (d)).

O mesmo procedimento foi efetuado para as duas seções equidistantes a 7,5 mm da seção central. De modo global, os resultados para as calibrações nos três planos podem ser vistos na Figura 3.20. Através dessa figura, fica notório que as

distorções nas imagens aumentam à medida que o plano focal penetra mais na plataforma óptica contendo o fluido de teste.

Figura 3.20 – Calibrações para os três planos de interesse do modelo ventricular

Legenda: (a) *target* para a seção central, (b) *target* para as seções eqüidistantes da seção central em 7,5 mm, (c) vista superior da calibração da seção central, (d) vista frontal da calibração da seção central, (e) vista superior da calibração da seção a -7,5 mm, (f) vista frontal da calibração da seção a -7,5 mm, (g) vista superior da calibração da seção a +7,5 mm, e (h) vista frontal da calibração da seção a +7,5 mm

Paralelamente, para cada seção validou-se o *measure scale factor* dentro do *DynamicStudio*, como mostrado na Figura 3.21, a seguir, que exibe o quadro de diálogo do *software* para a imagem do plano central.

Figura 3.21 – Validação do fator de escala para a imagem adquirida do plano central do modelo ventricular

Legenda: (A) referência “A”, (B) referência “B”, (C) distância “A-B”, (D) fator de escala, e (O) origem do sistema de coordenadas da câmera frontal

Para esta seção central, a distância A-B é de 32 mm e o fator de escala é de 6,091 (cf. Fig. 3.21). Para as seções -7,5 mm e + 7,5 mm, o fator de escala é, respectivamente, 5,911 e 6,192, sendo que para estas duas a distância A-B é a mesma, de 29 mm. Embora a distância A-B deveria refletir um número múltiplo do passo utilizado nos dois *grids* (de 3 mm), as dimensões usadas (32 e 29 mm) correspondem à distância física entre os *grids* depois da sua impressão.

Em função das diferentes distorções para cada plano (cfr. Fig. 3.20), também a rotina de matriz de calibração (usada em estereoscopia) foi investigada e implementada. A princípio o manual do *software* não o desaconselhava, ainda que constava que esse procedimento não era em geral necessário para velocimetria 2D. O resultado das matrizes (malhas) de calibração pode ser visto na Figura 3.22.

Apenas a título ilustrativo foram colocadas as imagens cujas malhas não correspondem, conforme a Fig. 3.22 (d), (e) e (f).

Figura 3.22 – Malhas de calibração para os três planos de interesse do modelo ventricular

Legenda: (a) malha de calibração da seção central sobre os pontos do *target*, (b) malha de calibração da seção a -7,5 mm sobre os pontos do *target*, (c) malha de calibração da seção a +7,5 mm sobre os pontos do *target*, (d) pontos da seção central com as malhas das seções a -7,5 e +7,5 mm, (e) pontos da seção a -7,5 mm com a malha da seção a +7,5 mm, e (f) pontos da seção a +7,5 mm com a malha da seção a -7,5 mm.

Apesar desse procedimento, não se encontrou no *software* uma maneira de utilizar essas malhas diretamente no cálculo de correlação. Diferentemente ocorre no caso da estereoscopia, onde as malhas são selecionadas antes de se solicitar os devidos cálculos.

Alternativamente e sobretudo depois de uma comunicação pessoal (e-mail) do autor com especialistas⁵⁰ deste tema na *Dantec Dynamics* (quando pouco depois se passou alguns resultados de imagens dos ensaios preliminares ao pessoal desta

⁵⁰ E-mail enviado pelo autor em 25/10/2013 à Kim D. Jensen. Análise concluída pelo Departamento de Desenvolvimento do *software* e respondida em 16/11/2013.

empresa), as malhas foram usadas para correção de deformação (*re-warping*) das imagens. Entretanto, as tarefas globais internas ao *DynamicStudio* não foram capazes de uma correção apropriada. No que diz respeito às malhas de calibração, o pessoal da empresa sugeriu o autor a não trabalhar com as que se tinham obtido (cf. Fig. 3.22 (a), (b) e (c)), uma vez que nem todos os pontos dos *targets* tinham a sua localização perfeitamente identificável nas imagens originais (cfr. Fig. 3.20, (d), (f) e (h)). Os especialistas da *Dantec Dynamics* propuseram o uso de *targets* com hachuras cruzadas (*crosshatch*), considerando que provavelmente dariam melhores resultados na visualização do cruzamento das linhas, ainda que distorções estivessem presentes. De todos os modos, como não seria possível implementar efetivamente uma correção de distorção, nem fazer o *software* considerar as malhas de calibração mediante ferramentas padrão do *DynamicStudio*, esta sugestão não foi seguida. Requereria desenvolver uma malha de calibração ou tarefa de correção das distorções dedicadas especificamente ao presente estudo, em função da geometria da cavidade ventricular aqui utilizada e das distorções ocorridas.

Deste modo, os resultados obtidos com os *targets* e as malhas de calibração serviram para avaliar as distorções das imagens que serão utilizadas nos cálculos de correlação, sendo a imagem da Fig. 3.20 (h) o pior caso, cujos erros serão maiores.

No que se refere à câmara destinada a registrar a abertura das biopróteses, apenas se ajustou apropriadamente o foco da imagem. A imagem era observada através de um duto acrílico (com terminal em placa plana) inserido no modelo do átrio, imerso no fluido de teste.

Quanto ao procedimento dos ensaios com o equipamento *PIV*, também foi adotada uma rotina conveniente com os estudos propostos.

O formato das imagens (de 2.048 x 2.048 pixels) foi estabelecido em 1.800 x 850 pixels para a câmara destinada à velocimetria 2D e em 848x x848 para a que registrava a abertura das biopróteses. A configuração padrão da aquisição das imagens foi estabelecida para duas imagens em dois frames separados e para 50 imagens por câmara, com a operação do *laser* no modo de frame duplo (*double frame mode*), frequência de operação interna de 7,4 Hz (a máxima do equipamento para frame duplo). Para o estudo temporal, isso significa percorrer o ciclo cardíaco algumas vezes, independentemente da frequência cardíaca selecionada no simulador. Devido ao tamanho da área de interrogação de 32 bits (DASI et al., 2007) e às características do escoamento (verificadas nos ensaios preliminares), foram encontrados bons resultados com a definição do tempo entre pulsos duplos do *laser* de 850 μ s (conjugando a área de interrogação e a proporção de deslocamento das partículas recomendada, cfr. Apêndice 1). As 50 imagens por câmara (100 quadros duplos) foram definidas em função de uma análise benefício-custo para o desenvolvimento do trabalho.

A disposição de todo o aparato experimental pode ser vista na Figura 3.23. Em comparação com os ensaios preliminares (cfr. Fig. 3.16), foi acrescentada a câmera para registrar a área de abertura das biopróteses (cfr. Fig. 3.16, (c)) e um anteparo para restringir a área da lâmina de *laser* (cfr. Fig. 3.16, (h)) que incide no modelo ventricular (cfr. Fig. 3.16, (i)), minimizando efeitos de reflexão de luz.

A sincronia entre o posicionamento ventricular e os *triggers* foi estabelecida mediante o sistema de aquisição de dados no computador de controle do simulador cardíaco (cfr. Fig. 3.16, (l)), mediante o *driver* do servomotor, que inclui o simulador de *encoder* (cfr. Fig. 3.16, (j)).

Figura 3.23 – Disposição do PIV do LETE/PME/EPUSP para os ensaios do estudo de velocimetria definitivo

Legenda: (a) laser de íons de Argônio (Nd: YAG), (b) câmera digital para velocimetria 2D, (c) câmera para registrar a área de abertura da bioprótese, (d) arrefecimento e controlador do laser, (e) travessa automática unidirecional, (f) controlador da travessa, (g) computador com o software do equipamento PIV, (h) anteparo, (i) região de interesse intraventricular, (j) controlador do servomotor e simulador de *encoder*, (l) computador para a aquisição de dados e controle do simulador cardíaco

Local: LAB/PME/EPUSP

Para os ensaios propriamente ditos, foi preparado um arquivo base com as diversas calibrações e máscaras de imagem (em função dos três planos de interesse), as duas configurações de *trigger*, e os campos destinados a conter as imagens de diferentes ensaios (todos à 60, 70 e 90 bpm) com diferentes calibrações: estudo temporal desde o início do ciclo cardíaco (para três seções de interesse) e os dois estudos pontuais da sístole e diástole (apenas plano central). A estrutura desse arquivo base (*DynamicStudio*) pode ser vista na Figura 3.24. Cada válvula cardíaca utilizou dois arquivos, um para cada orientação em relação ao eixo longitudinal da bioprótese (à 0 e 180°).

Figura 3.24 – Estrutura do arquivo base (DynamicStudio) para os ensaios

Legenda: (a) calibrações dos diferentes planos de interesse intraventriculares, (b) duas configurações de *trigger*, (c) máscaras de imagem, (d) estudo temporal desde o início do ciclo cardíaco (a cada plano de interesse), e (e) estudo pontual na sístole e diástole (plano central)

Para posições ventriculares determinadas (uma para a fase da sístole e outra para a diástole) foi definida a aquisição de 50 imagens (100 quadros). O *trigger* específico fazia o laser atuar de acordo com a frequência cardíaca do simulador cardíaco (à 60, 70 e 90 bpm) e não com a interna de operação do PIV (cfr. seção 3.3.4).

Mediante o anteparo utilizado para restringir a área da lâmina de *laser* (cfr. Fig. 3.16, (h)), a área de visualização das partículas foi reduzida, excluindo a região ao entorno da bioprótese. Esta opção foi preferível a fazer incidir na imagem câmera frontal (cfr. Fig. 3.23, (b)) uma quantidade de luz muito intensa nessa região, prejudicial aos cálculos de correlação e inclusive à própria câmera. Assim mesmo, algumas regiões de reflexão interna ocorreram, como pode ser visto na Figura 3.25, para a seção central intraventricular. Essas regiões de reflexão com alta luminosidade, além de uma pequena região de sombra devido à complexidade da geometria da cavidade foram excluídas do cálculo de correlação mediante as máscaras (cfr. Fig. 3.24 (c)) estabelecidas para os três planos de interesse.

Figura 3.25 – Área da lâmina de *laser* reduzida devido ao anteparo e presença de regiões com reflexão na plataforma óptica

Para a área útil de visualização das partículas, procurou-se que nas imagens adquiridas a quantidade de luminosidade dos *pixels* fosse homogênea, contribuindo para a rotina de processamento.

No controle do laser, todos os potenciômetros foram deixados no máximo (taxa de repetição e voltagem de cada *laser*), exceto o atenuador, que foi ajustado para o uso de 10% do total de energia.

3.5.3. Processamento de sinais

Mediante o procedimento experimental, as 50 imagens duplas foram adquiridas em dois frames separados para cada câmera. As imagens da câmera superior (cfr. Fig. 3.23, (c)) não serão processadas. Elas apenas servem para auxiliar a interpretação dos resultados de velocimetria 2D a partir da câmera frontal (cfr. Fig. 3.23 (b)). O plano de processamento inicial utilizado para as imagens da câmera frontal pode ser visto na Figura 3.26, a seguir.

Figura 3.26 – Organização do processamento de sinais (PIV)

Legenda: (A) parte da aquisição de imagens do estudo temporal, (B) imagens do estudo pontual, (1) planos de interesse, (2) frequência cardíaca correspondente, (2a) frequência cardíaca correspondente p/ aorta, (2m) frequência cardíaca correspondente p/ mitral, (3) imagens da câmera frontal, (4) imagens da câmera superior, (5) média das imagens da câmera frontal, (6) imagens subtraídas, (7) vetores correlacionados, (8) vetores na região de máscara, (9) vetores filtrados, (10) média dos vetores do estudo pontual

As imagens frontais da plataforma óptica, dedicadas à velocimetria 2D (cfr. Fig. 3.26, (3)), receberam dois tipos de sequência de análise principais. As imagens do estudo temporal (ao longo do ciclo cardíaco e a partir do instante inicial do

mesmo), conforme a Fig. 3.26 (A), foram subtraídas (cfr. Fig. 3.26 (6)) da média das 50 imagens adquiridas (cfr. Fig. 3.26 (5)), com a finalidade de ressaltar apenas as partículas em cada quadro de imagem, às quais recai o cálculo de correlação adaptativa (JENSEN, 2004) (cfr. Fig. 3.26 (7)). Em seguida, a máscara (cfr. Fig. 3.24 (c)) correspondente a cada seção de interesse (cfr. Fig. 3.26 (1)) foi associada e permitiu selecionar os vetores (cfr. Fig. 3.26 (8)) apenas para a região que continha a movimentação das partículas. Por fim, um novo filtro para os vetores foi empregado (cfr. Fig. 3.26 (9)).

Já as imagens do estudo pontual, conforme a Fig. 3.26, (B), referidas a um posicionamento ventricular específico para a fase de sístole (cfr. Fig. 3.26 (2a)) e outro para a diástole (cfr. Fig. 3.26 (2m)), receberam uma seqüência de análise mais simples, em função do objetivo final. Empregou-se diretamente a correlação adaptativa (cfr. Fig. 3.26 (7)), depois a máscara (cfr. Fig. 3.24 (c)) correspondente à seção central (cfr. Fig. 3.26 (1)) e, por fim, calculou-se a média dos vetores (cfr. Fig. 3.26 (10)).

As características dos processos principais são as seguintes.

Para o cálculo de correlação adaptativa, utilizou-se o tamanho de área de interrogação inicial de 64x64 *pixels* e com um evento de refinamento (de 2 passos), resultando em uma área de interrogação final de 32x32 *pixels* usando a função de refinamento com alta precisão *subpixel* (independentemente da forma do pico de correlação) (DYNAMICSTUDIO, 2011). Empregou-se uma sobreposição de janela de 50% nas iterações. O deslocamento da janela de interrogação foi baseado num esquema de “diferença central”, em que o algoritmo considera a simetria entre três pontos (DYNAMICSTUDIO, 2011). Funções de janela (domínio espacial) associadas ao cálculo baseado em *FFT* não foram utilizadas. Entretanto, utilizou-se um filtro passa-baixa (domínio da frequência) gaussiano (com parâmetro $k = 3$; K define a largura de banda “ W ” = $1/k^2$). Assumiu-se um método de validação (para eliminar vetores espúrios) combinado com a validação da vizinhança local (área de 3x3 *pixels*), onde os vetores espúrios encontrados eram substituídos por vetores calculados pela interpolação local dos vetores vizinhos (usando média móvel com 3 iterações). Vetores espúrios eram identificados via um parâmetro de aceitação (fator = 0,1) sobre o grau de gradiente de velocidade encontrado na vizinhança (DYNAMICSTUDIO, 2011); gradientes maiores que o definido faziam excluir o vetor central (identificado como espúrio).

No que se refere às máscaras (de acordo com a seção intraventricular), estas foram utilizadas para as regiões sem interesse (cerca de 50%), que foram excluídas da tarefa seguinte, de suavização (*average filter*). Esta foi definida baseada na média ponderada dos vetores da vizinhança (com área de 3x3 *pixels*). No estudo pontual (sístole e diástole), os vetores em cada área de interrogação foram analisados estatisticamente (vetor velocidade médio de cada componente, desvio padrão e coeficiente de correlação), sendo considerados apenas os vetores válidos.

3.6. ANÁLISE EXPERIMENTAL COMPLEMENTAR

Paralelamente ao estudo de velocimetria, alguns procedimentos experimentais complementares puderam contribuir para a curva de aprendizado na área, tais como o registro de curvas de calibração de alguns experimentos e, mediante o equipamento *PIV*, a aquisição de imagens para atender uma análise fotográfica da área de abertura das biopróteses.

4. SIMULADOR CARDÍACO DESENVOLVIDO

Embora o simulador cardíaco do lado esquerdo do coração (ou “bancada hidrodinâmica de fluxo pulsátil”, ou “sistema duplicador de pulsos”) desenvolvido seja de fato um “resultado” deste trabalho de doutoramento, preferiu-se abordá-lo neste capítulo à parte, previamente ao de resultados. Este capítulo trata da concepção, projeto, fabricação e montagem do simulador cardíaco⁵¹. A calibração e a aquisição de dados foi já tratada anteriormente (capítulo 3) e a validação do presente simulador está recolhida no próximo capítulo.

O presente sistema mimetiza (por semelhança) a anatomia e a fisiologia do lado esquerdo do coração humano e pode ser usado para a análise de desempenho hidrodinâmico de próteses de válvulas cardíacas mitrais e aórticas, sob diversas condições de simulação. Ao simulador podem ser associadas técnicas de velocimetria não invasivas que mapeiem o escoamento em questão.

Este simulador cardíaco está descrito a seguir desde a concepção até a sua fase de montagem, de acordo com as seções.

4.1. CONCEPÇÃO DE PROJETO

O simulador cardíaco foi concebido para atender a um interesse clínico e científico e às exigências atuais de caracterização hidrodinâmica do fluxo pulsátil que atravessa as próteses valvulares aórticas e mitrais (BAZAN e ORTIZ, 2011a)⁵². Assim como vários sistemas duplicadores de pulso, este simulador está baseado na função ventricular do lado esquerdo do coração que, por ser o lado mais solicitado quanto às pressões, é o de maior interesse.

O presente sistema, tendo em conta as prescrições da norma ISO 5840:2010 (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010) e as recomendações mais recentes do FDA (U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2010), possui ajustes para o volume sistólico, frequência e débito cardíacos, pressões ventriculares e sistêmicas, amortecimento do acionamento e do pulso sistêmico, controle de temperatura, etc. Possibilita também que, para diversos estados ventriculares fisiológicos e fisiopatológicos, técnicas de velocimetria não invasiva (*laser*) possam ser utilizadas.

As geometrias, as dimensões e a disposição das próteses na sua plataforma de fixação foram baseadas na anatomia do lado esquerdo do coração (semelhantes a como ocorrem *in vivo*, cf. (GUYTON e HALL, 2006a). O local de alojamento das

⁵¹ Uma evolução do presente simulador cardíaco, incluindo um modelo de ventrículo multiposicional foi submetido ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) em 31/10/2013, em nome da USP, sob forma de depósito de pedido de patente (BAZAN e ORTIZ, 2013).

⁵² Bancadas análogas à presente concepção seriam: Grigioni et al. (2004), AME-Aachen (2009), Vivitro (2009) ou Azadani et al. (2009).

válvulas no simulador está dimensionado para atender todos os tamanhos padronizados de próteses aórticas e mitrais. Os locais de interesse para a visualização do escoamento é translúcido tanto na posição mitral como na aórtica. Isto viabiliza a utilização de equipamentos de velocimetria não invasivos como, por exemplo, o *Particle Image Velocimetry (PIV)* e o *Laser Doppler Anemometer (LDA)*, onde câmeras e *probes* são associados.

A presente concepção está apta para preservar a integridade e esterilidade do fluido que atravessa as próteses cardíacas. Para tanto, utiliza dois fluidos: o “fluido de trabalho” (responsável pela transmissão do pulso ao modelo do ventrículo) e o “fluido de teste” (que simula as propriedades do sangue e percorre um circuito hidráulico na bancada). A Figura 4.1 apresenta de modo esquemático alguns componentes da bancada.

Figura 4.1 – Esquema dos principais componentes do simulador

A montagem dos componentes de acionamento obedece a uma disposição linear - modular para facilitar eventuais manutenções ou adaptações para outros modelos vasculares (como endopróteses de aneurisma de aorta abdominal (LEGENDRE, 2009; ORTIZ et al., 2009), requerendo apenas desmontagens parciais do simulador.

O fluido de teste pode ser inserido no simulador a partir do reservatório pré-atrial (cf. Fig. 4.1, n. 8), pois o mesmo é aberto à atmosfera. A quantidade de fluido aí inserido (cerca de 2 L) implica numa altura manométrica correspondente para a pressão atrial, pois implica uma altura de coluna de líquido.

4.1.1. *Funcionamento*

A partir da Fig. 4.1 é possível descrever de modo preliminar o funcionamento do equipamento e a sua “instrumentação periférica” (cfr. seção 3.1.2). Pela mesma figura, um computador (n.33) manipula os parâmetros de controle supervisionado de um servoconversor⁵³ (n. 6) para operar um servomotor (n. 1) com precisão. Este, através de uma mesa linear (n. 3), transmite o movimento a um êmbolo dentro de um cilindro (n. 42) de forma que a pressão que é originada no fluido de trabalho (cf. Fig. 4.1, em laranja) atua diretamente na parede inferior do modelo do ventrículo esquerdo (n. 45). O modelo do ventrículo esquerdo é delimitado por uma membrana flexível (n. 26) na sua parte inferior e por uma estrutura rígida (n. 25) na sua parte superior. Nessa estrutura superior são fixadas as próteses de válvulas cardíacas: a válvula aórtica (n. 46) e a válvula mitral (n. 47). Quando o fluido de trabalho tem a sua pressão aumentada devido o acionamento do êmbolo, deforma a membrana flexível para cima, fazendo com que o fluido de teste, que se encontra dentro do modelo do ventrículo (cf. Fig. 4.1, em vermelho) escoe para cima. Então, a válvula mitral se fecha e a válvula aórtica se abre, quando ocorre a ejeção ventricular (dentro da sístole). O volume de líquido que atravessa a válvula aórtica passa para o sistema hidráulico (aorta) e circula por diversos componentes, cuja finalidade é simular de modo apropriado a pressão sistêmica humana. A câmara de complacência (n. 11) permite que o pulso de operação seja amortecido em grande parte. No reservatório pré-atrial (n. 8), ou do átrio, são colocados dois equipamentos conectados ao controlador digital de temperatura (n. 52): um aquecedor (n. 53) e um sensor (n. 54). Passado certo tempo, o êmbolo retorna e faz com que a membrana flexível se mova para baixo. Este é o momento da diástole, com o enchimento do ventrículo. Nesta etapa, a válvula aórtica se fecha e a válvula mitral se abre, permitindo que o fluido de teste escoe para dentro do ventrículo, a partir do reservatório do átrio. Ao fim desse processo, renova-se o ciclo cardíaco. Os sinais de resposta da máquina são coletados em forma de curvas temporais de pressão e

⁵³ Utilizou-se a mesma nomenclatura utilizada industrialmente por alguns fabricantes (WEG, 2006). O *driver* de controle do servomotor é designado por “servoconversor” e o conjunto servomotor e servoconversor é chamado de “servoacionamento”.

vazão. Para tanto, transdutores de pressão (n. 55) são acoplados na parede do ventrículo e na aorta. Para a coleta dos dados de vazão, é utilizado um medidor de fluxo (“fluxômetro”) eletromagnético (n. 57) que possui um sensor (n. 58) que na Fig. 4.1 está montado na aorta, mas poderia ser montado também entre o reservatório pré-atrial e o modelo do átrio. Para controlar as pressões devidamente, uma resistência característica (n. 48) e outra periférica (n. 49) são acionadas. Elas permitem que, juntamente com a complacência, um típico modelo de *Windkessel* seja simulado (cfr. seção 2.2.1). Todas as informações de pressão e vazão ao longo de cada ciclo cardíaco são coletadas por um sistema de aquisição de dados (n. 59), ou *DAQ*, e mandadas para o computador. Este, também pode operar os equipamentos de velocimetria *laser* (n. 60) que sejam associados ao simulador. A sincronia entre a placa de aquisição de dados e os equipamentos *PIV* e *LDA* também pode ser estabelecida via computador. No simulador ainda estão previstos dois dosadores de ar (n. 50 e 51) para o amortecimento do pulso de pressão do fluido de trabalho sobre a membrana flexível.

Na fase de concepção deste simulador cardíaco algumas variáveis iniciais foram equacionadas de modo a permitir a calibração de alguns pulsos de pressão apropriados conforme a fisiologia, cf. (GUYTON e HALL, 2006a). Essas variáveis são mostradas na Tabela 4.1. No decorrer da concepção de projeto, a fim de permitir a versatilidade do simulador hidrodinâmico para atender a diversos pulsos fisiológicos e fisio-patológicos, estabeleceu-se um sistema de controle dessas variáveis (exceto o diâmetro do êmbolo do pistão), de modo a possibilitar a simulação dos estados ventriculares desejada.

Tabela 4.1 – Variáveis da concepção de projeto do simulador

Volume sistólico (VS)	70,7 mL
Passo do fuso da mesa linear	5 mm
Deslocamento previsto da mesa linear	25 mm
Diâmetro do êmbolo do pistão	60 mm
Força estimada no eixo do pistão	115 N
Frequência cardíaca (FC)	70 bpm
Duração total do ciclo cardíaco	820 ms
Duração da fase de ejeção ventricular	270 ms
Débito cardíaco (DC)	4,2 L/min

O controle de acionamento do simulador (via “rampas de acionamento” do servomotor) permite que o pulso emitido pelo êmbolo possa ser ajustado conforme a combinação de algumas variáveis. Outros componentes foram concebidos como independentes do controle supervisionado via computador. Todos eles são vistos na próxima subseção.

4.1.2. Controle

Para controlar o simulador cardíaco foram previstos “elementos independentes do controle” (tais como o controle da temperatura, e o ajuste manual dos dosadores de ar, da resistência periférica e do volume de ar na complacência), e “elementos de controle supervisionado” (para o controle das rampas de acionamento do servomotor por meio de diversas variáveis). A seguir são expostos os elementos independentes do controle e os de controle supervisionado.

4.1.2.1. Elementos independentes do controle

Neste projeto, o controle da temperatura da solução líquida que passa através das próteses (fluido de teste) não faz parte do sistema de aquisição de dados. Acoplados ao simulador cardíaco, com a finalidade de controlar a temperatura do fluido de teste, são utilizados os seguintes elementos: um termostato digital, da Coel Controles Elétricos Ltda (cód. Coel: TLZ 11), uma sonda compatível, para água (cód. Coel: sonda NTC-IP68) e um aquecedor de 60w da empresa Sarlo Better Equipamentos Ltda (cód. Sarlo Better: HotAquecedor 60w, 110V). O aquecedor é conectado ao termostato digital e permanece alocado (juntamente com a sonda ou sensor) dentro do reservatório pré-atrial (cf. a Fig. 4.1). O termostato digital é programado para operação de aquecimento, para atender à faixa de temperatura de $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$.

Os dois dosadores de ar, conforme a Fig. 4.1, n. 50 e n. 51, têm a finalidade de controlar o ar que é permitido (ou não) estar contido, respectivamente, no reservatório global (cf. Fig. 4.1, n. 30) e na câmara do reservatório global (cf. Fig. 4.1, n. 29), onde está o modelo do ventrículo (cf. Fig. 4.1, n. 45). Estes dosadores de ar são auxiliados por duas seringas descartáveis, da empresa Nipro Medical Ltda (cód. Nipro: Ser. Desc. 20mL). O ajuste do dosador do reservatório global (Fig. 4.1, n. 50) permite que o pulso de pressão do acionamento do simulador, via fluido de trabalho, possa ser amortecido (à medida que haja mais ar). O ajuste do dosador da câmara do reservatório global (Fig. 4.1, n. 51) permite que o pulso de pressão atuando na membrana flexível (cfr. Fig. 4.1, n. 26) possa ser amortecido (à medida que haja mais ar). Este mesmo dosador possibilita que próprio volume interno do modelo do ventrículo possa ser moderadamente alterado, contraindo o volume da membrana flexível. Sob outro ponto de vista, permite modular o amortecimento do pulso de pressão no modelo do ventrículo deformável, acionado de três modos diferentes:

1. Totalmente por líquido. Neste caso, dá-se o amortecimento mínimo no acionamento do modelo do ventrículo.
2. Parcialmente por líquido e por ar, em diversos níveis (cf. exibe a Fig. 4.1).
3. Totalmente por ar. Neste caso, dá-se o amortecimento máximo e a parte externa da membrana flexível não encontra-se em contato com o fluido de trabalho.

Acoplados à bancada, com a finalidade de controlar a resistência característica (cf. Fig. 4.1, n. 48) e a resistência periférica (cf. Fig. 4.1, n. 49), estão dois grampos mecânicos (torniquetes) da empresa Cunha & Mendes Cunha Ltda (cód. Mendes Cunha: 2-015900305), respectivamente antes de depois da complacência (cf. Fig. 4.1, n. 11). O torniquete da mangueira pré-complacência permite o ajuste da máxima pressão ventricular, embora seja este um parâmetro que interage com outras variáveis do controle do motor, como a velocidade de acionamento para a ejeção ventricular (sístole), por exemplo. O outro torniquete permite ajustar a máxima pressão sistêmica, embora também seja influenciado pelo nível de ar na complacência (que é acionado por pêra de pressão). Os dois torniquetes também permitem restringir o débito cardíaco do simulador.

O “controle” propriamente dito do simulador cardíaco, que se refere às variáveis de acionamento do servomotor, estão descritos à seguir.

4.1.2.2. *Controle supervisionado*

O controle chamado supervisionado (ou “integrado”) refere-se ao acionamento do simulador via parâmetros de funcionamento do servomotor. O servomotor possui um *driver* (servoconversor) que pode ser controlado a partir de um computador. Foi estabelecido que o controle do duplicador de pulsos, via computador, se desse por meio do protocolo *Modbus-RTU* (aberto; gratuito) implementado em LabVIEW® (National Instruments, Corp.) para controlar diversos parâmetros na configuração das rampas de acionamento do servomotor (cfr. seção 3.1.5).

Concretamente, neste controle dos parâmetros do servomotor, utiliza-se o Datalogging and Supervisory Control Module, dentro do LabVIEW. Todos os parâmetros do servoconversor (cód. WEG: SCA050004T2223PSZ) que são de interesse para o funcionamento do servomotor (tais como aceleração, número de pulsos para avanço e retrocesso, velocidade das rampas de acionamento, tempo de espera entre rampas, etc.) foram contemplados na implementação do programa (“Instrumento Virtual”) em LabVIEW.

Deste modo, é possível controlar via computador alguns parâmetros da fisiologia cardíaca tais como débito cardíaco, frequência cardíaca, volume sistólico, etc.

No mesmo programa de controle integrado, foi implementado um módulo para referenciar o posicionamento do servomotor ao longo dos ciclos cardíacos. Associado a este foi elaborado um *trigger* (saída digital) para controlar o acionamento dos equipamentos *PIV* e *LDA* conforme seja desejado. Assim, num instante concreto de interesse, é enviado um sinal para uma entrada digital do equipamento *laser*, possibilitando que os dados da velocimetria correspondam sempre ao foco de estudo em questão (instante ou posicionamento ventricular

específico). Por exemplo, caso se deseje mapear o perfil de velocidades para a fase final da ejeção ventricular em próteses aórticas, o *trigger* enviará um sinal (por exemplo, no fim de curso da mesa linear) para uma entrada digital do equipamento de velocimetria, sincronizando o instante preciso ao qual tal sistema deverá fazer a leitura. Estas ferramentas do programa, associadas à aquisição de dados do simulador cardíaco estão descritas na seção 3.1.5.

4.2. DETALHAMENTO DO PROJETO

As variáveis fisiológicas iniciais (cf. Tabela 4.1), forneceram os requisitos para o dimensionamento do servomotor, assim como o de outros elementos responsáveis pela simulação da ejeção ventricular.

Em vista da fabricação do simulador cardíaco, elaborou-se o projeto e o detalhamento dimensional de todos os componentes. Alguns deles são mostrados em vista explodida na Figura 4.2. O “Detalhe A” desta mesma figura pode ser visto mais adiante, na Figura 4.3. A designação dos componentes, a quantidade e o material utilizado podem ser vistos, para cada figura, respectivamente, na Tabela 4.2 e na Tabela 4.3.

Figura 4.2 – Vista explodida do simulador cardíaco projetado

Tabela 4.2 – Componentes do simulador cardíaco relativos à Figura 4.2

Nº	DESIGNAÇÃO	Qde	MATERIAL	OBTENÇÃO
1	Servomotor	1	Aço	Compra (FCTH)
2	Acoplamento	1	Alumínio e Borracha	Compra (pessoa física “A”)
3	Mesa linear com 2 suportes	1	Alumínio	Compra (FCTH)
4	Eixo-êmbolo/gaxetas	1	Inox 316-L/Borracha	Compra (FCTH)
5	Suporte do servoconversor	1	Duralumínio	Usinagem no PMR
6	Servoconversor	1	Vários	Compra (FCTH)
7 a 31	Detalhe A (vide Fig. 4.3)	-	Vários	Cfr. Tab. 4.3
32	Monitor do microcomputador	1	Vários	Uso do LAB/PME
33	Microcomputador	1	Vários	Uso do LAB/PME
34	Teclado do microcomputador	1	Vários	Uso do LAB/PME
35	Suporte do servomotor	1	Duralumínio	Usinagem no PMR
36	Espaçador da base da bancada	2	Alumínio	Compra (pessoa física “A”)
37	Pé curto da base da bancada	4	Alumínio	Compra (pessoa física “A”)
38	Placa base do servomotor	1	Alumínio	Compra (pessoa física “A”)
39	Placa base da bancada	1	Alumínio	Compra (pessoa física “A”)
40	Mancal do cilindro	1	Alumínio	Compra (pessoa física “B”)
41	Cilindro / retentores	1	Acrílico/borracha	Usinagem PMR / compra (FCTH)
42	Espaçador do cilindro	1	Acrílico	Usinagem no PMR
43	Pé longo da base da bancada	6	Alumínio	Compra (pessoa física “A”)

A mesa linear com dois suportes para o eixo do cilindro (cf. Fig. 4.2, n. 3 e n. 4, respectivamente), transmite o movimento rotativo oriundo do servomotor (cf. Fig. 4.2, n. 1) na forma de deslocamento linear. Consiste em módulos da empresa Mitay Mec. Industrial de Precisão Ltda, concretamente a mesa linear (cód. Mitay: MDM20-AL-B-270, com fuso de diâmetro 16 mm, passo de 5 mm e rolamentos de duplo contato angular), e um suporte (cód. Mitay: SA-16) disposto sobre a mesa linear para a fixação do eixo que se insere no cilindro hidráulico (cf. Fig. 4.2, n. 41). Este pequeno conjunto (mesa linear/suporte/eixo-êmbolo/cilindro hidráulico) foi projetado em função de oferecer volumes sistólicos condizentes com os ensaios previstos (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010).

O passo do fuso desta mesa linear, de 5 mm, está diretamente relacionado com o dimensionamento do servomotor. Optou-se por um servoacionamento da empresa WEG S.A., que consiste em um servomotor (cód. WEG: SWA40 – 2,6-30, que possui 0,7 Kw) e um servoconversor (ou *driver*, cf. Figura 2, n. 6) para ele apropriado (cód. WEG: SCA050004T2223PSZ). Do mesmo modo, escolheram-se os cabos de potência (cód WEG: CP-03M-4X0,75) e de *resolver* (cód. WEG: CR-03) apropriados para este servoacionamento específico.

Para transmitir o movimento rotativo do motor para o fuso da mesa linear (de modo a acionar o deslocamento alternativo do êmbolo dentro do cilindro hidráulico), foi utilizado um acoplamento elástico (cf. Fig. 4.2, n. 2) da empresa Kalatec Automação Ltda (cód. Kalatec: JAW ADS-10-K), com furos chavetados para os

diâmetros de 14 mm (referente ao eixo do servomotor) e de 10 mm (referente à ponta de eixo da mesa linear).

A base da bancada consiste de duas placas montadas (cf. Fig. 4.2, nº 38 e 39) que foram projetadas para conciliar a fixação dos diversos componentes, proporcionando o seu alinhamento longitudinal ao longo de um eixo comum. Para alocar apropriadamente alguns componentes sobre a base da bancada, foram utilizados três dispositivos de fixação: o suporte do servoconversor (cf. Figura 2, nº 5), o suporte do servomotor (cf. Figura 4.2, nº 35) e o mancal do cilindro (cf. Fig. 4.2, nº 40). Este último garante a rigidez e alinhamento necessários desde o cilindro até o reservatório global (cf. Fig. 4.3, nº 30), onde são fixados vários outros componentes (cf. Fig. 4.3).

Figura 4.3 – “Detalhe A” da Fig. 4.2

Tabela 4.3 – Componentes do simulador cardíaco relativos à Figura 4.3

Nº	DESIGNAÇÃO	Qde	MATERIAL	OBTENÇÃO
7	Duto pré-atrial	1	Silicone	Compra (FCTH)
8	Reservatório do átrio ou pré-atrial	1	Acrílico	Uso do LAB/PME
9	Mangueira pós-complacência	1	Silicone	Uso do LAB/PME
10	Pêra de pressão	1	Borracha	Compra (pessoa física “C”)
11	Complacência	1	Acrílico	Usinagem no PMR
12	Mangueira pré-complacência	1	Silicone	Uso do LAB/PME
13	Duto aórtico	1	Acrílico	Usinagem no CTH
14	Tampa do átrio	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
15	Átrio	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
16	Base do duto aórtico	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
17	Base do átrio	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
18	Valsalva	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
19	Duto atrial	1	Acrílico	Usinagem no CTH
20	Base do Valsalva	1	Acrílico	Usinagem no CTH
21	Retentor do Valsalva	1	Borracha	Compra (pessoa física “C”)
22	Fixador da plataforma óptica	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
23	Fixador do átrio	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
24	Retentor do fixador do átrio	1	Borracha	Compra (pessoa física “C”)
25	Plataforma óptica	1	Acrílico	Usinagem no PMR
26	Membrana flexível	1	Silicone	Diversos (cfr. cap. 6)
27	Tampa do reservatório global	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
28	Placa do reservatório global	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
29	Câmara do reservatório global	1	Acrílico	Usinagem no PMR
30	Reservatório global	1	Acrílico	Usinagem no CTH e PMR
31	Flange do cilindro	1	Acrílico	Usinagem no CTH

Em conformidade com o projeto, diversos componentes do simulador foram confeccionados em acrílico (cf. Tabela 4.3), de modo a permitir a visualização do escoamento do fluido de trabalho e principalmente do fluido de teste. Neste sentido e de modo especial, foi projetada a plataforma de fixação das próteses, pois é nela que incidirão os feixes *laser* dos *probes* ou o campo de visão por meio de câmaras dos equipamentos de velocimetria. Devido a essa atribuição, é chamada de “plataforma óptica” (cfr. Fig. 4.1, n. 25; Fig. 4.3, n. 25). É o componente mais crítico do projeto e da manufatura, pois reúne várias funções e não pode exceder algumas dimensões convenientes para simular as pequenas geometrias do ventrículo esquerdo. Foi projetada e confeccionada para atender a intercambiabilidade de próteses valvulares de diversos tamanhos padronizados, permitir a esterilidade do fluido de teste (com o meio externo e com o fluido de trabalho), facilitar a montagem dos modelos do átrio e do Valsalva (Fig. 4.3, n. 15 e n. 18, respectivamente). Em vista da função óptica, possui polimento superficial e as regiões de interesse têm planos ortogonais com zonas de pequena espessura. Juntamente com a membrana flexível (cfr. Fig. 4.1, n. 26; Fig. 4.3, n. 26), constitui o modelo do ventrículo deformável (cfr. Fig. 4.1, n. 45). As características geométricas destes dois componentes estão completamente dispostas no Apêndice 6, respeitando a numeração originada na Figura 4.3, que torna clara a sua montagem.

Além da visualização frontal da região superior do modelo do ventrículo, é possível visualizar a abertura e fechamento da prótese mitral (através da tampa do átrio, cf. Fig. 4.3, n. 14) e a prótese aórtica lateralmente, através do modelo do Valsalva (cf. Fig. 4.3, n. 18 e Apêndice 6).

A câmara do reservatório global (cf. Fig. 4.3, n. 29) permite que a parte externa da membrana flexível (cf. Fig. 4.3, nº 26) do modelo do ventrículo permaneça, ou não, em contato com o fluido de trabalho. Isto proporciona a possibilidade de se modular o amortecimento deste pulso de pressão, além de maior esterilidade e estabilidade térmica para o fluido de teste.

A Figura 4.4 mostra o simulador cardíaco com os seus principais componentes montados.

Figura 4.4 – Simulador cardíaco montado

Em destaque: plataforma óptica

O simulador foi concebido de modo que fosse possível rotacionar a plataforma óptica sobre a tampa do reservatório global (cf. Fig. 4.3, n. 27). Ao mesmo tempo, a mobilidade do módulo ventricular é independente da posição fixa do simulador, que permanece estável. Para tanto, basta afrouxar os parafusos que atuam no anel fixador da plataforma óptica (cf. Fig. 4.3, n. 22). Conforme o caso, a

possibilidade de rotação da plataforma óptica pode auxiliar a tarefa de calibração dos equipamentos de velocimetria.

A Figura 4.5 exibe todo o sistema que inclui o simulador cardíaco em vista explodida e a sua instrumentação periférica (cfr. seção 3.1.2). É possível identificar o computador (cf. Fig. 4.5, A) e a representação de uma base (cf. Fig. 4.5, B) contendo esquematicamente a placa de aquisição de dados, os amplificadores dos sinais de pressão, a fonte de tensão externa, o termostato digital e o fluxômetro eletromagnético.

Figura 4.5 – Instrumentação periférica associada ao simulador cardíaco

Na Fig. 4.5, E, são vistos os dois transdutores de pressão, direcionados ao ventrículo (plataforma óptica) e à aorta (mangueira pré-complacência, cf. Fig. 4.3, n. 12). Também no duto pré-atrial é possível ver o sensor de vazão posicionado (cf. Fig. 4.5, C). O elemento G da Fig. 4.5 representa um equipamento *PIV* ou um *LDA*, que possuem câmeras ou *probes* (cf. Fig. 4.5, E e H, respectivamente). Uma câmera digital está posicionada para a visualização através da tampa do átrio (cf. Fig. 4.3, n. 14), possibilitando registrar a área de abertura da prótese mitral durante todo o ciclo cardíaco. O elemento D da Fig. 4.5 representa, ao mesmo tempo, o sensor e o aquecedor do termostato digital.

Os dois transdutores de pressão e o fluxômetro com um sensor utilizados constituem a condição mínima para que o simulador cardíaco possa ser validado conforme a fisiologia humana. Permitem que os dados das pressões e da vazão pulsátil possam ser coletados ao longo do ciclo cardíaco. Para a coleta dessas variáveis ao longo do tempo, um sistema de aquisição de dados foi implementado (cfr. seção 3.1.5). Nada impede que futuramente possam ser acrescentados outros transdutores de pressão e outros sensores de vazão ao longo do circuito hidráulico.

A localização dos dois transdutores de pressão utilizados é a seguinte. Está previsto que um transdutor de pressão esteja na cavidade da plataforma óptica (cfr. Fig. 4.3, n. 25), para obter as pressões intraventriculares ao longo do ciclo cardíaco (pressões comuns às próteses mitral e aórtica). O outro transdutor, capaz de registrar a pressão sistêmica ao longo do ciclo cardíaco, está alocado na mangueira pré-complacência (cf. Fig. 4.3, n. 12).

Quanto ao sensor do medidor de vazão eletromagnético (externo à tubulação, para o fluido de teste), pode ser instalado conforme o interesse. Por exemplo, para medições de vazão da prótese mitral, o sensor pode ser instalado no duto pré-atrial (cfr. Fig. 4.3, n. 7). A Fig. 4.4 o exibe montado nessa posição. Entretanto, devido à influência da literatura fisiológica cardíaca, diversos simuladores cardíacos utilizam o sensor de vazão montado para adquirir os sinais da aorta. Isto também é possível, por exemplo, alocando o sensor na base do duto aórtico (cf. Fig. 4.3, n. 16).

As próteses valvulares são montadas na plataforma óptica (cfr. Fig. 4.1, n. 25, Fig. 4.3, n. 25) segundo o posicionamento exposto na Figura 4.1, n. 46 e n. 47, respectivamente para as válvulas aórtica e mitral.

4.3. FABRICAÇÃO E MONTAGEM

4.3.1. Fabricação

A fabricação do simulador cardíaco consistiu em diversas etapas de usinagem, onde foram utilizadas serras manuais, de disco, de fita horizontal e vertical, furadeiras manuais e de coluna, tornos mecânicos, fresadoras e máquina de dobra.

Os componentes usinados do simulador cardíaco podem ser vistos a partir da Tab. 4.2 e 4.3. Na oficina mecânica do Centro Tecnológico de Hidráulica e Recursos Hídricos (CTH) deram-se processos de desbaste por meio de torneamento e furação. A usinagem de precisão deu-se no Laboratório de Usinagem do Departamento de Engenharia Mecatrônica e de Sistemas Mecânicos (PMR), por diversas máquinas e processos. Etapas de acabamento consistiram em limagem, lixamento e polimento. Alguns registros da fabricação encontram-se em (BAZAN e ORTIZ, 2011b). Aqui deu-se maior relevo à membrana flexível utilizada, que é abordada na seqüência.

Em função do reconhecimento dos bons resultados obtidos para a simulação ventricular através de modelos utilizando uma membrana flexível de silicone (VIVITRO, 2009), a primeira opção adotada foi analisar a possibilidade de fabricá-la a partir desse mesmo material, de modo artesanal⁵⁴, mediante silicone industrial (silicone e catalisador). Alguns modelos de membranas flexíveis artesanais, conforme a Figura 6.2, (b) e (c), foram montadas no simulador e funcionaram por alguns dias. Entretanto, o seu manuseio causava uma pequena fissura que se prolongava ao longo do modelo, rasgando-o com facilidade. Assim, abandonou-se esta opção por processo artesanal e buscou-se constituir a membrana flexível por meio de elementos manufaturados em borracha (cf. Fig. 4.6, (a)) e silicone.

Figura 4.6 – Alguns exemplos de membranas flexíveis utilizadas previamente

Legenda: (a) modelo de borracha (veicular); (b) modelo artesanal obtido por simples deposição de silicone industrial, e (c) modelo artesanal obtido por molde em gesso para silicone industrial

⁵⁴ A única empresa encontrada nacionalmente capacitada para manufaturar a membrana de silicone foi a Kinner Silicone Rubber Ind. e Com. Ltda (Ribeirão Pires, SP), orçado em R\$ 6.000,00 para o mínimo de três peças, em 17-10-2011. Sendo inviável esta opção mediante tal orçamento, procedeu-se de modo a constituir a membrana flexível por processo artesanal.

As opções adotadas para elementos manufaturados em borracha, como peças de aplicação veicular ou diafragmas de sistemas de bombeamento, implicaram em baixa sensibilidade ao aumento de pressão externa. Paralelamente, buscou-se adaptar também alguns elementos manufaturados em silicone como, por exemplo, ambú neonatal, mini-máscara laríngea, máscara para prematuro e balão para anestesia (Rimed Produtos Hospitalares, Campinas, SP), dentre outros.

A membrana flexível de silicone escolhida, cujos resultados foram satisfatórios diante do experimento de validação, foi exibida na seção 3.3.2.2. Concretizou-se a partir de um produto da empresa *Pavoni* (Via Enrico Fermi, S.N. 24040 Suisio (BG), Itália), de atuação na área alimentícia.

4.3.2. Montagem

A montagem e disposição de todo o sistema que engloba o simulador cardíaco e a instrumentação periférica pode ser analisada pelas Fig. 4.2 a 4.5, sobretudo pelas de vista explodida.

A partir da Fig. 4.2 vê-se que os únicos elementos de fixação rígida, por parafusos, na base do simulador (cf. Fig. 4.2, n. 39 e n. 40) são: o suporte do servomotor (cf. Fig. 4.2, n. 36), a mesa linear (cf. Fig. 4.2, n. 3), o mancal do cilindro (cf. Fig. 4.2, n. 41) e o suporte do servoconversor (cf. Fig. 4.2, n. 5). O reservatório global (cf. Fig. 4.3, n. 30) é apenas apoiado na base do simulador; a fixação de outros elementos garante a sua rigidez durante o acionamento. Com união por parafusos, também estão acoplados o servoconversor (cf. Fig. 4.2, n. 6) no seu suporte, o cilindro (cf. Fig. 4.2, n. 42) no seu mancal, o eixo do pistão (cf. Fig. 4.2, n. 4) no suporte da mesa linear e o cilindro na flange (cf. Fig. 4.3, n. 31), prensando o espaçador do cilindro (cf. Fig. 4.2, n. 43) entre si. A base do simulador possui ora pés curtos (cf. Fig. 4.2, n. 38), ora pés longos (cf. Fig. 4.2, n. 44): todos são também montados nas devidas placas via parafusos. O elemento acoplamento (cf. Fig. 4.2, n. 2) serve para transmitir o movimento do eixo do servomotor para o da mesa linear. Ainda que o travamento rotacional se dê por chavetas (em cada um dos eixos), há ainda um parafuso de fixação para impedir o deslocamento longitudinal sobre os eixos.

Especificamente quanto aos componentes do “Detalhe A” da Fig. 4.2, que estão discriminados na Fig. 4.3, ocorrem diversos tipos de união: colagem com resina acrílica (cola acrílica e catalisador, designação S-330, Central do Acrílico Ltda), roscas entre os elementos, parafusagem e ajuste por interferência. São descritos no próximo parágrafo.

Os dosadores de ar (cf. Fig. 4.1, n. 50 e n. 51) são montados por roscagem. Os elementos tampa, placa e câmara do reservatório global (cf. Figura 4.3, n. 27, n. 28 e n. 29, respectivamente) são colados entre si por meio de resina acrílica. Assim também o reservatório global e a flange do cilindro (cf. Fig. 4.3, n. 30 e n. 31). A

tampa do reservatório global também é colada sobre tal reservatório. Em seguida, apoiado sobre essa tampa, aloja-se a membrana flexível (cf. Fig. 4.3, n. 26). Em seguida, apoiada sobre o anel, a plataforma óptica (cf. Fig. 4.3, n. 25). O anel fixador da plataforma óptica (cf. Fig. 4.3, n.22) comprime a mesma sobre a tampa do reservatório global (cf. Fig. 4.3, n. 27) através de parafusagem. Estes mesmos parafusos prensam a membrana flexível contra a plataforma óptica, constituindo o modelo do ventrículo esquerdo. Quando esses parafusos são apenas desapertados, permitem a rotação da plataforma óptica sobre o seu eixo vertical. As próteses cardíacas aórtica e mitral são inseridas na plataforma óptica, conforme a Fig. 4.1, n. 46 e n. 47, respectivamente. O átrio é colado com resina na sua tampa e base (cf. Fig. 4.3, n. 15, n. 14 e n.17, respectivamente). O duto atrial une por colagem a base do átrio e o fixador do átrio (cf. Fig. 4.3, n. 19, n. 17 e n. 23). Do mesmo modo, o Valsalva é unido à sua base e à base do duto aórtico (cf. Fig. 4.3, n. 18, n. 20 e n. 16). O fixador do átrio é apoiado na plataforma óptica com o fim de ser parafusado, prensando um anel retentor (cf. Fig. 4.3, n. 24). A base do Valsalva se une à plataforma óptica por roscagem, prensando entre si outro anel retentor (cf. Fig. 4.3, n. 21). Todos os demais elementos, conforme a Figura 4.3, são montados em ajuste por interferência. Apesar de o sensor do fluxômetro (cf. Fig. 4.1, n. 58) ser visto na posição atrial a partir da Fig. 4.5, C, em vista da validação do simulador, foi montado por interferência na aorta: especificamente sobre o elemento base do duto aórtico (cf. Fig. 4.3, n. 16).

Conforme a Fig. 4.5, a instrumentação periférica do simulador cardíaco consiste dos transdutores de pressão e seus amplificadores de sinal, do fluxômetro eletromagnético e sensor, do módulo de aquisição de dados, fontes externas de tensão, termostato digital e seu aquecedor e sensor, além dos equipamentos *LDA* e *PIV*, acompanhados dos seus *probes* e câmeras. O computador também pode ser entendido dentro do mesmo âmbito. Conforme a mesma figura, vê-se que essa instrumentação pode ser montada conforme se deseje, exceto para as tomadas de pressão, que possuem local específico: na plataforma óptica (para a pressão intraventricular, a partir do pequeno orifício que pode ser visto na esquerda da seção A-A do Apendice 6, componente n. 25) e na mangueira pré-complacência, cf. Fig. 4.3, n. 12 (para a pressão sistêmica). Para fácil manipulação, o sensor e o aquecedor do termostato digital foram alocados no reservatório pré-atrial (cf. Fig. 4.3, n. 8). É evidente que as câmeras e os *probes* dos equipamentos *PIV* e *LDA* devem estar direcionados ao modelo do ventrículo, conforme o local ou seção de interesse.

Algumas últimas observações. A complacência pode ser colocada apoiada em qualquer base, a diversas alturas possíveis, sem comprometer o funcionamento do simulador. Entretanto, deve-se analisar qual melhor altura a complacência deve ser apoiada, dependendo da forma de onda de pressão que se deseja replicar. Por exemplo, para uma elevada altura da complacência, podem-se obter pressões ventriculares elevadas. Se isso for indesejado, deve-se baixá-la. Uma maior

quantidade de ar na complacência implica num maior amortecimento do pulso e serão menores as variações de pressão sistêmica. Tórquitos são associados às mangueiras pré e pós-complacência (cf. Fig. 4.3, n. 12 e n. 9, respectivamente). Com isto, aumentam a perda de carga dessas mangueiras e induzem alterações de resistência característica e periférica (cf. Fig. 4.1, n. 48 e n. 49, respectivamente).

5. RESULTADOS

Este capítulo trata dos resultados dos dois principais focos deste trabalho: o simulador cardíaco desenvolvido e os ensaios de velocimetria *laser* efetuados.

No que se refere ao simulador, a sua concepção, projeto, fabricação e montagem foram vistos no capítulo anterior. Verificado o funcionamento da aquisição de dados e do controle desenvolvidos (cfr. seção 3.1.5.5), resta apenas apresentar os resultados obtidos da sua validação.

Os resultados dos experimentos realizados com o equipamento PIV serão expostos na segunda seção deste capítulo.

5.1. VALIDAÇÃO DO SIMULADOR CARDÍACO

Esta seção trata dos resultados da validação do simulador cardíaco para três faixas de frequência: 60, 70 e 90 bpm. As premissas deste experimento foram tratadas na calibração dos transdutores de pressão e do medidor de vazão (respectivamente seções 3.1.3 e 3.1.4), no capítulo quatro e na verificação da aquisição de dados e controle do simulador cardíaco (cfr. seção 3.1.5.5).

De modo introdutório, são expostos a seguir alguns parâmetros fisiológicos que serviram de referência para o controle do simulador

5.1.1. Parâmetros de referência fisiológica

A temperatura fisiológica do corpo pode ser considerada $37\pm0.5^{\circ}\text{C}$ (CHANDRAN, 2001). O VDF pode ser considerado 120 mL (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003).

Os estados ventriculares de uma pessoa adulta saudável foram considerados (BLOMQVIST e SALTIN, 1983; DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003; GUYTON e HALL, 2006a; HERZOG et al., 2002; SYSTROM, 2008; WALLACE et al., 1963).

Para a condição de repouso (60-70 bpm), as pressões intraventriculares variam em torno de 8 a 120 mmHg e a pressão sistêmica de 80 a 120 mmHg. O VSF varia em torno de 60 a 130 mL. O período de ejeção ventricular é aproximadamente de 210 ms e o período compreendido desde o início da contração isovolumétrica até o final da relaxação isovolumétrica é cerca de 320 ms (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003).

À medida que a FC aumenta, há uma redução na duração da sístole e diástole (WALLACE et al., 1963). Entretanto, essa redução é muito mais pronunciada na diástole (CUSTODIS et al., 2010; DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003; HERZOG et al., 2002). Para a faixa de variação de 50 a 90 bpm, Herzog et al. (2002) narram que a duração da diástole (enchimento ventricular) cai de 761 para

aproximadamente 311 ms. Quanto à sístole, cai de 439 para 355 ms e com isto nota-se que não é tão influenciada pela mudança de FC.

Com o aumento da FC a pressão sistólica tende a crescer, mas simultaneamente é atenuada pela função arterial barorreceptora; o efeito final é que a pressão diastólica geralmente se mantém aproximadamente dentro dos padrões para a condição de repouso. Além disso, o aumento na pressão sistêmica média devido o esforço é normalmente muito menor que o incremento no débito cardíaco, refletindo um decréscimo na resistência vascular sistêmica (SYSTROM, 2008).

No que se refere à máxima pressão intraventricular, ela se comporta normalmente em função do VS (BLOMQVIST e SALTIN, 1983).

A resposta cardíaca humana normal às demandas de exercício com o aumento da pressão sistólica inclui uma combinação de acréscimo de pré-carga ou VDF (efeito Frank Starling) e da contratilidade; esta é manifesta como queda do VSF e aumento da fração de ejeção (VS/VDF) (BLOMQVIST e SALTIN, 1983; GUYTON e HALL, 2006a). Por outro lado, o aumento do débito cardíaco requerido nas demandas de exercício é atingido principalmente mediante o aumento da FC.

Diante do que foi exposto acima, no caso do estudo aqui proposto, as condições utilizadas foram as seguintes. Para um VS constante de 70 mL (GUYTON e HALL, 2006a), os débitos cardíacos esperados a 60, 70 e 90 bpm são, respectivamente de 4,2, 4,9 e 6,3 L/min. Para manter as pressões sistólicas no mesmo nível (80 a 120 mmHg), ajustes manuais na resistência periférica e característica são necessários no simulador cardíaco.

A norma 5840:2010 prescreve que, para a condição de 70 bpm, a duração da sístole seja de 35% do tempo total do ciclo cardíaco, ou 300 ms (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010). Entretanto, Herzog et al. (2002) dizem que o período de sístole é pouco influenciado pelo acréscimo de FC. A duração da sístole relatada por esses autores para a FC de 90 bpm é de 355 ms: acima do que sugere a norma à FC de 70 bpm. Diante disso, o valor de referência utilizado para a presente validação foi de 360 ms: para todas as simulações à 60, 70 e 90 ms. Cabe, entretanto, uma discussão a respeito, que será tratada no próximo capítulo.

5.1.2. Resultados do experimento de validação

A câmara de complacência (cfr. Fig. 4.3, n. 11) arterial definitiva utilizada apresenta a variação de 2,2 mL/mmHg (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010; EICHINGER, DÄBRITZ e LANGE, 2007; LIU et al., 2005; SCOTTEN, WALKER e BROWNLEE, 1979).

No que se refere ao procedimento, utilizou-se o mesmo que o exposto na seção 3.1.5.5. O fluido de teste utilizado⁵⁵ foi aquele considerado na Tab. 3.3 (cfr. seção 3.4). Utilizou-se uma bioprótese mitral com *stent* de pericárdio bovino que foi objeto do estudo de velocimetria, concretamente de diâmetro nominal de 31 mm (cujo fabricante reserva o direito de não ser mencionado), conforme a orientação correspondente à Fig. 3.17 (b). O VDF imposto ao modelo ventricular (volume máximo interno do ventrículo) foi de 195 mL (cfr. seção 3.3.2.2).

Para se obter os níveis de pressão desejados em cada faixa de frequência cardíaca imposta no simulador, foram necessários os ajustes da resistência periférica e sistêmica, bem como do nível de ar na complacência, que se deram todos manualmente.

Através do painel frontal do programa desenvolvido em LabVIEW (cfr. seção 3.1.5.4), são apresentados os resultados dos experimentos de validação do simulador cardíaco para 60, 70 e 90 bpm, por meio das Figuras 5.1, 5.2 e 5.3, respectivamente. Pode-se verificar nessas figuras (gráfico superior à esquerda) que os níveis de pressão intraventricular (formas de onda em branco) variaram de 10 a 120 mmHg. A pressão sistêmica variou entre 80 e 120 mmHg (formas de onda em vermelho). Esses resultados estão de acordo com a fisiologia.

⁵⁵ Exclusivamente para o experimento de validação e para viabilizar a utilização do medidor de vazão, o fluido de teste (cerca de 2 L) foi acrescido de uma parcela de NaCl (cerca de 25 g).

Figura 5.1 – Validação do simulador para 60 bpm

O período compreendido desde o início da contração isovolumétrica até o final da relaxação isovolumétrica variou em função da FC, embora os parâmetros de acionamento ventricular para a sístole fossem os mesmos (cfr. final da seção anterior). Para 60 e 70 bpm, esse período foi de aproximadamente 540 ms; para 90 bpm, foi de pouco menos de 500 ms. Estes valores são maiores que os narrados na literatura (cf. seção anterior, de 320 ms à 70 bpm).

Para todas as FC, selecionadas no simulador (quadro isolado inferior à direita), o período de ejeção ventricular (gráfico inferior à esquerda) foi de 250 ms.

Figura 5.2 – Validação do simulador para 70 bpm

Quanto ao débito cardíaco (gráfico inferior à esquerda), constata-se que os picos de vazão na aorta foram em torno de 25 L/min. e a curva encontrada corresponde à fase de ejeção ventricular, de 250 ms. O leitor da vazão média (indicador abaixo do gráfico considerado) indicou os valores de 3,93; 4,71 e 6,13 L/min. para as faixas de 60, 70 e 90 bpm, respectivamente. Esses valores foram ligeiramente inferiores aos esperados (cfr. seção 5.1.1 e discussão ao final da seção 6.1.3).

A respeito dos diagramas PxV obtidos (gráfico superior à direita) para a pressão e volume intraventriculares durante o ciclo cardíaco, comprova-se o VSF de 125 mL e VDF de 195 mL. O VS resultante de 70 mL, também pode ser verificado no gráfico inferior à direita.

Figura 5.3 – Validação do simulador para 90 bpm

Apesar de algumas variações em torno dos valores de referência fisiológica (cfr. discussão no próximo capítulo), assumiu-se que o simulador encontra-se validado para 60, 70 e 90 bpm. Ainda que outros experimentos precedentes à validação tenham sido feitos ao longo deste trabalho (cfr. seção 6.1), o experimento apresentado nesta seção corresponde ao estudo de velocimetria definitivo.

5.2. ENSAIOS DE VELOCIMETRIA REALIZADOS COM O EQUIPAMENTO PIV

Esta seção trata dos resultados obtidos para os ensaios de velocimetria com o equipamento PIV. Introdutoriamente se expõem alguns resultados que dizem respeito à evolução metodológica até o final do presente estudo.

5.2.1. Aspectos da evolução metodológica

Esta seção trata de alguns aspectos que conectam o capítulo de materiais e métodos com o de discussões. Entende-se que corresponde à parte introdutória dos resultados.

5.2.1.1. Sobre a movimentação da membrana flexível ao longo dos ciclos cardíacos

Quanto à movimentação da membrana flexível ao longo dos ciclos cardíacos, foram utilizadas duas montagens diferentes, de acordo com a Figura 5.4. Essa figura mostra o perfil da membrana flexível para o início do ciclo (VDF). Como mencionado em métodos, a membrana flexível foi deformada em 60 mL de modo a apresentar o volume intraventricular de 195 mL (cfr. seção 3.3.2.2). Após a ejeção do VS de 70 mL (condição de VSF), o perfil da membrana flexível descreve uma linha horizontal na sua parte inferior (estado de deformação máxima da membrana para o VS imposto). Assim, ela não manteve o perfil semi-esférico original (vide a Fig. 3.11), como poderia ocorrer se apenas diminuísse o seu raio. Os resultados de validação baseiam-se no posicionamento da membrana flexível para a condição mostrada na Fig. 5.4 (b): a mesma que foi utilizada nos ensaios de velocimetria definitivos.

Figura 5.4 – Duas disposições da membrana flexível no modelo ventricular

Legenda: (a) disposição usada no estudo preliminar, e (b) disposição usada na validação final e no estudo definitivo (180° em relação à (a))

A disposição da membrana flexível correspondente à Fig. 5.4 (a) foi usada no experimento de verificação do sistema de aquisição de dados e controle (cfr. seção 3.1.5.5) e também nos ensaios de velocimetria preliminares (cfr. seção 3.3.5). No que se refere às pressões intraventriculares e sistêmicas ao longo do ciclo, as duas disposições da membrana proporcionaram resultados semelhantes no simulador cardíaco. O mesmo pode ser dito para as curvas de vazão.

O posicionamento da membrana evoluiu para o da Fig. 5.4 (b) por considerar-se que representava melhor o movimento do ventrículo natural. Paralelamente, com a variação do seu posicionamento o autor pretendeu analisar se as mudanças no escoamento eram mais influenciadas pela diferente movimentação do ventrículo que pela orientação diferente das biopróteses. Isso havia sido sugerido há décadas, por Wright (1977).

Especificamente para o presente simulador cardíaco com os atuais parâmetros de validação, utilizando a membrana flexível considerada em ambas condições, não se notou qualitativamente uma diferença significativa.

5.2.1.2. Sobre a rotina dos ensaios de velocimetria

Em função das características do computador utilizado para aquisição de dados e controle do simulador cardíaco, já nos resultados do estudo preliminar se notou a conveniência de trabalhar com o *trigger* funcionando isoladamente das outras tarefas do programa computacional global (cfr. seção 3.1.5.4). Isso assegurou uma maior confiabilidade temporal para a saída digital. Assim, a estrutura do programa completo desenvolvido em LabVIEW, conforme a Fig. 3.7 e a Fig. A7.1 (Anexo 7) foi subtraída da parte que se referia ao *trigger*. E essa estrutura parcial originou um programa separado, que logo foi adaptado para operar de dois modos diferentes, originando por fim dois programas de *trigger* específicos, que são vistos no Anexo 7 (Fig. A7.5 e Fig. A7.6).

Conforme foi dito em métodos (seção 3.3.5), para estes ensaios, a disposição do equipamento PIV contemplava apenas uma câmera e, apesar de serem realizadas medições nos três planos de interesse (cfr. Fig. 3.17), apenas havia sido feita a calibração do PIV para o plano central intraventricular. O fluido de teste utilizado foi uma solução em volume de 40% de glicerina em água e a cavidade do modelo ventricular ainda não havia sofrido o novo polimento que se viu conveniente.

Com o pulso cardíaco validado, o estudo preliminar consistiu especialmente nos ensaios chamados temporais, ao longo de todo o ciclo cardíaco. Para tanto utilizou-se um *trigger* apropriado (sinal digital para o início do ciclo). Foram ensaiadas duas biopróteses, de diâmetros nominais de 27 e 31 mm, sempre posicionadas de acordo com a Fig. 3.17 (b). Para cada uma delas, os ensaios se deram para as FC de 60, 70 e 90 bpm e para as três seções de interesse (cf. Fig. 3.17). E para cada uma dessas combinações foram realizados 5 ensaios, que reuniam 50 pulsos duplos do *laser*. Para a FC de 60 bpm (1 Hz), o ciclo cardíaco foi mais discretizado.

Para a operação do equipamento PIV, assumiu-se o tempo de 850 ms entre os pulsos duplos do *laser* após a verificação das proporções entre o tamanho de área de interrogação utilizada (32x32 *pixels*) e o deslocamento das partículas (entre os dois *frames*) em função das velocidades resultantes (cfr. Apêndice 1) para cada

FC (60, 70 e 90 bpm). O intervalo de tempo de 850 ms mostrou-se conveniente a fim de poder ser usado para as três FC e pareceu coerente com o descrito por outros autores (DASI et al., 2007). A partir desse resultado, especificamente para a FC de 60 bpm e com a máxima frequência de operação do *laser* ajustada em 7,4 Hz, os ensaios temporais puderam revelar que os instantes 541 e 5.541 ms, bem como 1.622 e 6.622 ms correspondiam a duas situações no começo da diástole, foco de interesse devido aos gradientes de velocidade esperados em torno desses instantes.

Através de mais ensaios temporais para a FC de 60 bpm, constatou-se que a abertura valvular ocorria pouco antes de 540 ms e definiu-se o instante 622 ms como foco de atenção da diástole nos ensaios definitivos. Para a sístole, foi definido o instante 190 ms a partir do início do ciclo. Entretanto, para investigar esses instantes, outro tipo de *trigger* foi usado, onde o *PIV* operava não mais com a frequência de 7,4 Hz, senão que disparava os pulsos duplos do *laser* quando um específico posicionamento ventricular era alcançado no simulador cardíaco (cf. seção 3.3.5). A Figura 5.5, ilustra o uso dos tipos de *trigger* utilizados.

Figura 5.5 – Tipos de *trigger* utilizados no estudo de velocimetria

Legenda: (a) *trigger* para o início do ciclo cardíaco, dedicado ao estudo temporal de velocimetria, (b1) e (b2) *triggers* para um dado posicionamento ventricular ao longo do ciclo cardíaco, (b1) *trigger* usado para a sístole e (b2) *trigger* usado para a diástole

Modificado de: Despopoulos e Silbernagl (2003), pág. 191

Para os ensaios preliminares não se utilizou o *trigger* correspondente à Fig. 5.5 (b1) e (b2), apenas o *trigger* para o início do ciclo (cf. Fig. 5.5 (a)). Entretanto, especificamente para a FC de 60 bpm, foi possível investigar alguns instantes da

sístole e diástole conforme o previsto. Para tanto, utilizou-se um recurso do controle do *PIV*, capaz de atrasar o disparo dos pulsos duplos do *laser* com precisão, uma vez recebido o sinal no começo do ciclo (cf. Fig. 5.5 (a)). Estes resultados com o *trigger* interno a partir do controle do *laser* serão mostrados na primeira parte da seção de resultados propriamente dita. Na verdade este foi o primeiro resultado do estudo preliminar, a fim de analisar se as velocidades encontradas através da bioprótese mitral estavam de acordo com os dados da literatura. Faz-se notar que, exclusivamente para este experimento (com o *trigger* interno do *PIV*), o pulso de pressão emitido pelo simulador foi aquele descrito na seção 3.1.5.5 e, todavia não era o definitivo⁵⁶.

5.2.1.3. Sobre o modo adotado para analisar e expor os resultados

Os ensaios com o equipamento *PIV* geraram muitas imagens e dados. Muitas delas ajudam a interpretar o campo de velocidades na cavidade intraventricular. Entretanto, para uma comparação entre as biopróteses, posicionamentos e fases do ciclo cardíaco, optou-se por apresentar os resultados em forma de gráficos.

A maior parte dos gráficos foi apresentada de duas maneiras. A primeira considera apenas as componentes de velocidade e respectivos desvios padrão (DP) específicos para retas imaginárias traçadas internamente no modelo ventricular. Assim, um tipo de gráfico considera uma reta ao qual o escoamento da bioprótese mitral atravessará. Esse quadro pode ser ilustrado pela Figura 5.6, a seguir.

Figura 5.6 – Ilustração da reta intraventricular de referência para os gráficos de resultados

Legenda: (A) reta de coordenadas -326, 340; 560, 340 (em *pixels*), U é a orientação para as componentes de velocidade no eixo horizontal e V é orientação para as componentes de velocidade no eixo vertical

⁵⁶ Com o propósito de realizar uma comparação com o pulso cardíaco validado, na seção 6.1.3 se comenta que esse pulso não definitivo apresentava um período de sístole ligeiramente maior (à 60 bpm, 25 ms acima do validado) e a mangueira usada até a complacência apresentava maior perda de carga.

Geometricamente, a reta “A” da Fig. 5.6 tem cerca de 40 mm. Deste modo, os gráficos de resultados correspondentes assumem essa escala no eixo das abscissas.

A segunda maneira de expor os resultados em gráficos é global, abrangendo boa parte da área óptica intraventricular e está ilustrada na Figura 5.7. Esses gráficos contêm, para cada ponto no eixo das abscissas, todos os valores de velocidade e os respectivos desvios padrão correspondentes a uma parte determinada no eixo das ordenadas, delimitada na Fig. 5.7 de 0 a “y”.

Figura 5.7 - Ilustração da região intraventricular de referência para os gráficos de resultados

Legenda: U é a orientação para as componentes de velocidade no eixo horizontal e V é orientação para as componentes de velocidade no eixo vertical. A medida “y” delimita os valores de velocidade e desvio padrão que serão atribuídos para cada ponto do eixo das ordenadas

Para os primeiros gráficos de resultados que forem mostrados, se fará referência a essas duas últimas figuras.

5.2.2. Resultados do estudo preliminar

Os resultados de velocimetria propriamente ditos passam a ser apresentados a partir desta seção. Foram utilizadas duas biopróteses mitrais de pericárdio bovino com *stent*, de diâmetros nominais de 27 e 31 mm, aqui chamadas de bioprótese n. 453 e n. 457, respectivamente. O pulso cardíaco utilizado no estudo preliminar foi ligeiramente distinto⁵⁷ daquele empregado no estudo de velocimetria definitivo. A

⁵⁷ Para todas as FC, a duração da sístole foi 25 ms maior que a usada na validação final (cf. seção 5.1.2). Conseqüentemente, apresentou uma diástole 25 ms mais rápida.

configuração para o acionamento do modelo ventricular correspondente (via servomotor) foi a mesma da registrada na Fig. 3.9.

5.2.2.1. *Trigger interno a partir do controle do laser com o pulso cardíaco não definitivo*

No estudo preliminar, os únicos ensaios realizados com um *trigger* para as fases de sístole e diástole deram-se mediante o controle do *laser*, onde os sinais do início do ciclo cardíaco através do simulador (cf. Fig. 5.5 (a)) eram atrasados com precisão. Esse tipo de *trigger* foi usado apenas para a bioprótese n. 453, de 27 mm, sob a FC de 60 bpm. Como foi mencionado (cfr. seção 5.2.1.2), estes são os únicos resultados de velocimetria para o pulso cardíaco não definitivo. Para essa condição, a Figura 5.8 mostra quatro instantes aos quais se analisaram os campos de velocidade: três para a diástole (cf. Fig. 5.8 (b) a (d)) e um situado dentro do período de regurgitação aórtica (cf. Fig. 5.8 (a)), à 500 ms do início do ciclo cardíaco. Os resultados dos campos de velocidade mostrados são baseados em 50 imagens para cada instante considerado.

Figura 5.8 – Resultados com o uso do trigger interno do controle do laser

Legenda: *Trigger* para (a) 500 ms a partir do início do ciclo cardíaco, (b) 650 ms, (c) 700 ms, e (d) 850 ms

A partir desses resultados, dentre outros, o instante de 650 ms a partir do início do ciclo apresentou as maiores velocidades para o escoamento que

atravessava a bioprótese considerada. A Figura 5.9 exibe o gráfico dessas velocidades e o desvio padrão (DP, considerando as 50 imagens), assumindo o modo de expor os resultados considerado para a reta (A) da Figura 5.6.

Mediante a disposição do modelo ventricular, apenas foram consideradas as componentes “V” de velocidade, paralelas ao eixo longitudinal da bioprótese.

Figura 5.9 – Velocidades e desvio padrão ao longo da reta intraventricular para o instante 650 ms.

As Figuras 5.10, 5.11 e 5.12 exibem os campos de velocidades correspondentes à Fig. 5.8 (b), (c) e (d), respectivamente para 650, 700 e 850 ms. Entretanto, o modo de expor os resultados é o da Fig. 5.7, que compreende toda a área de interesse dentro do modelo ventricular.

Figura 5.10 – Campo de velocidades e desvio padrão a 650 ms

Figura 5.11 – Campo de velocidades e desvio padrão a 700 ms

Figura 5.12 – Campo de velocidades e desvio padrão a 850 ms

Encerram-se os resultados deste estudo específico.

5.2.2.2. *Estudo temporal ao longo do ciclo cardíaco*

Os ensaios nas biopróteses n. 453 e 457, respectivamente de 27 e 31 mm realizaram-se segundo o que foi descrito na seção 5.2.1.2.

Preferiu-se expor apenas alguns resultados mais interessantes. Primeiramente, as Figuras 5.13 e 5.14 exibem, respectivamente, alguns resultados do estudo preliminar à 70 e 90 bpm, apenas relativos à seção central intraventricular. Para as duas figuras, apenas nos itens (a) e (d), respectivamente para a bioprótese de 27 e 31 mm, são mostrados resultados para o mesmo instante a partir do início do ciclo cardíaco (541 ms). Os outros itens das duas figuras exibem campos de escoamento diversos, em geral para velocidades elevadas. Os fundos de escala (velocidade) também não são os mesmos, mas constam referenciados nas legendas de cada figura.

Figura 5.13 – Resultados do estudo preliminar à 70 bpm

Legenda: (a) resultados a 541 ms a partir do início do ciclo cardíaco (fundo de escala = 1,531 m/s), (b) resultados à 3.243 ms (fundo de escala = 1,159 m/s), (c) resultados à 4.865 ms (fundo de escala = 1,522 m/s), (d) resultados à 541 ms (fundo de escala = 1,075 m/s), (e) resultados à 4.865 ms (fundo de escala = 1,257 m/s), e (f) resultados à 6.622 ms (fundo de escala = 0,721 m/s)

Figura 5.14 – Resultados do estudo preliminar à 90 bpm

Legenda: (a) resultados à 541 ms a partir do início do ciclo cardíaco (fundo de escala = 1,561 m/s), (b) resultados à 4.595 ms (fundo de escala = 1,698 m/s), (c) resultados à 5.270 ms (fundo de escala = 1,535 m/s), (d) resultados à 541 ms (fundo de escala = 1,376 m/s), (e) resultados à 2.703 ms (fundo de escala = 0,773 m/s), e (f) resultados à 4.595 ms (fundo de escala = 1,327 m/s)

Apesar de se mostrar nas Fig. 5.13 e 5.14, item (a) e (d) o mesmo instante a partir do início do ciclo cardíaco (541 ms), como se trata de duas FC diferentes, 60 e 90 bpm, os estados ventriculares são distintos, embora ambos digam respeito à diástole.

Consideraram-se com maior detalhe os resultados à 60 bpm, pois são os que se têm maior informação (dado se referir à FC mais baixa para a frequência de operação constante do *laser*). Conforme foi dito em métodos (cfr. seção 3.3.5) e na seção 5.2.1.2, os posicionamentos ventriculares de maior interesse foram tomados desta condição à 60 bpm. Esses resultados são mostrados nas Figuras 5.15 e 5.16 e, além do plano médio intraventricular, mostram-se os resultados visuais dos

campos de velocidades para os dois planos eqüidistantes do centro, no sentido radial da bioprótese (cf. Fig. 3.17).

Figura 5.15 – Resultados a 60 bpm com bioprótese de 27 mm nas três seções

Legenda: (a) fundo de escala = 0,952 m/s, (b) 0,624 m/s, (c) 0,457 m/s, (d) 0,956 m/s, (e) 1,304 m/s, (f) 0,407 m/s, (g) 0,986 m/s, 0,914 m/s, 0,721 m/s

Figura 5.16 – Resultados a 60 bpm com bioprótese de 31 mm nas três seções

Legenda: (a) fundo de escala = 1,098 m/s, (b) 0,786 m/s, (c) 0,441 m/s, (d) 1,078 m/s, (e) 0,636 m/s, (f) 0,338 m/s, (g) 1,088 m/s, (h) 0,705 m/s, (i) 0,489 m/s

Os resultados da seqüência temporal ajudaram a constatar o momento de abertura da bioprótese (começo da diástole). Para cada bioprótese foram realizados 5 ensaios para a FC de 60, 70 e 90 bpm. Nos experimentos a 60 bpm, foram tomadas 4 correlações adaptativas (cfr. Apêndice 1), oriundas de dois pares de instantes: 541 e 5.541 ms; 1.622 e 6.622 ms. Esses instantes correspondem ao começo da diástole (541 ms e 622 ms, dentro de um ciclo com duração de 1.000 ms). Uma breve análise estatística foi obtida a partir desses dados. As Figuras 5.17 a 5.20 exibem os resultados baseados em uma média de 10 amostras (5 ensaios e 2 correlações adaptativas) para cada instante à 541 e 622 ms e para cada bioprótese. Os gráficos são expostos para a reta intraventricular traçada à jusante da bioprótese.

Figura 5.17 – Gráfico obtido com a bioprótese de 27 mm para o instante 541 ms

Figura 5.18 – Gráfico obtido com a bioprótese de 27 mm para o instante 622 ms

Figura 5.19 – Gráfico obtido com a bioprótese de 31 mm para o instante 541 ms

Figura 5.20 – Gráfico obtido com a bioprótese de 27 mm para o instante 622 ms

Encerram-se os resultados do estudo preliminar.

5.2.3. Resultados do estudo definitivo

A palavra “definitivo” no título desta seção foi associada propositadamente ao estudo, e não à resultados. Estes resultados dizem respeito à fase metodológica final estabelecida no capítulo primeiro, permitindo reconhecer qualitativamente uma diferença significativa no escoamento intraventricular em função dos posicionamentos das biopróteses, como será tratado na seção 6.3. Como foi visto na introdução, “resultados definitivos” requereriam uma exaustiva tarefa laboratorial, capaz de oferecer dados que amparem uma profunda análise estatística.

Neste estudo foram utilizadas duas biopróteses mitrais de pericárdio bovino com *stent*, de diâmetros nominais de 27 e 31 mm, aqui chamadas de bioprótese n. 455 e n. 460, respectivamente.

A orientação da bioprótese conforme a Fig. 3.17 (a) e Fig. 3.17 (b) serão expressas simplesmente por “posição (a)” e “posição (b)”, respectivamente.

5.2.3.1. Estudo temporal ao longo do ciclo cardíaco

Do mesmo modo que no estudo preliminar, apenas pretendeu-se aqui dar uma ideia do escoamento intraventricular, através de algumas imagens. Entretanto, aqui exibem-se também as imagens da abertura valvular (imagens simultâneas às de velocimetria). Inicialmente mostram-se os resultados para a bioprótese de 27 mm, conforme as Fig. 5.21 e 5.22. As únicas imagens que correspondem ao mesmo posicionamento ventricular (embora em ciclos distintos) são as que compõem a mesma FC, ao longo de uma mesma coluna, onde pode-se observar o escoamento nas três seções de interesse.

Figura 5.21 – Escoamento intraventricular através da bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a)

Figura 5.22 – Escoamento intraventricular através da bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b)

Da mesma forma, são apresentados os resultados para a bioprótese de 31 mm, mediante as Fig. 5.23 e 5.24.

Figura 5.23 – Escoamento intraventricular através da bioprótese n. 460 (31 mm) disposta na posição (a)

Figura 5.24 – Escoamento intraventricular através da bioprótese n. 460 (31 mm) disposta na posição (b)

5.2.3.2. Estudo mediante o trigger para a fase da sístole

O *trigger* para a fase da sístole obedece ao esquema da Fig. 5.5 (b1). O modo de exibir os resultados desta seção é o mesmo já utilizado anteriormente no estudo preliminar.

Mediante 50 imagens ($n=50$) obtidas para cada caso, não houve variação significativa dos valores das componentes de velocidade (U , V) através da válvula aórtica em função da variação das FC consideradas. Assim, são mostradas apenas as Figuras 5.25 e 5.26, correspondentes a 70 bpm.

Entretanto, no que se refere à orientação das biopróteses (posição (a) ou (b)), notou-se uma diferença significativa no escoamento, a ser considerada no próximo capítulo.

Figura 5.25 – Escoamento a montante da prótese aórtica com a montagem da bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a) e a 70 bpm

Figura 5.26 – Escoamento a montante da prótese aórtica com a montagem da bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b) e a 70 bpm

Nesta última figura, nota-se que os vetores velocidade estão mais verticais e, por isso, as componentes de velocidade são diferentes em um caso e outro.

5.2.3.3. *Estudo mediante o trigger para a fase da diástole*

O *trigger* para a fase da sístole obedece ao esquema da Fig. 5.5 (b2). O modo de expor estes resultados (n=50 imagens) obedece ao mencionado para a Fig. 5.7 e, do mesmo modo que anteriormente, apenas são mostrados os resultados para as componentes verticais de velocidade. Na sequência são mostradas as medições realizadas para a bioprótese n. 455 de 27 mm, na posição (a).

Figura 5.27 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a) e a 60bpm

Figura 5.28 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a) e a 70bpm

Figura 5.29 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (a) e a 90bpm

A mesma bioprótese foi orientada na posição (b) durante os ensaios e os resultados são mostrados na sequência.

Figura 5.30 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b) e a 60bpm

Figura 5.31 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b) e a 70bpm

Figura 5.32 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 455 (27 mm) na posição (b) e a 90bpm

Agora passam a ser expostos os resultados dos campos de velocidade para as biopróteses de 31 mm. Inicialmente, são apresentados os resultados para a bioprótese n. 460, de 31 mm, na posição (a).

Figura 5.33 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (a) e a 60bpm

Figura 5.34 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (a) e a 70bpm

Figura 5.35 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (a) e a 90bpm

Com o posicionamento (b) da mesma bioprótese, os resultados encontrados diferam os seguintes.

Figura 5.36 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (b) e a 60bpm

Figura 5.37 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (b) e a 70bpm

Figura 5.38 – Campo de velocidades e desvio padrão para a bioprótese n. 460 (31 mm) na posição (b) e a 90bpm

5.2.3.4. Quadro global para a fase da diástole

A fim de permitir a visualização dos resultados de modo unificado, foram feitos os seguintes gráficos, conforme as Fig. 5.39 a 5.42, obtidos mediante 50 imagens ($n=50$). Eles referem-se ao trigger usado na diástole, porém para o campo de velocidades sobre a reta “A” intraventricular (cfr. Fig. 5.6). Consideram igualmente apenas as componentes de velocidade verticais.

Figura 5.39 – Velocidades sobre a reta “A” intraventricular (bioprótese n. 455 na posição (a))

Figura 5.40 – Velocidades sobre a reta “A” intraventricular (bioprótese n. 455 na posição (b))

Figura 5.41 – Velocidades sobre a reta “A” intraventricular (bioprótese n. 460 na posição (a))

Figura 5.42 – Velocidades sobre a reta “A” intraventricular (bioprótese n. 460 na posição (b))

Encerram-se os resultados a partir da de velocimetria.

5.3. RESULTADOS DA ANÁLISE EXPERIMENTAL COMPLEMENTAR

Como estas informações têm uma finalidade complementar, aqui são mostrados apenas alguns resultados mais relevantes, obtidos conforme foi estabelecido na seção 3.6. Parte dos resultados aqui omitidos foi obtida em forma de vídeos.

Foram consideradas duas biopróteses de diâmetro nominal de 27 mm, designadas por n. 456 e n. 457.

5.3.1. Resultado das curvas de pressão de um caso particular

O fenômeno aqui exposto refere-se à bioprótese n. 456. Registraram-se as curvas de pressão para o funcionamento desta bioprótese apenas na posição da Fig. 3.17 (a). Entretanto, mais adiante serão mostradas as imagens a partir da câmera que registrava a área de abertura valvular.

O pulso cardíaco foi validado normalmente no simulador. Entretanto, especificamente para 70 e 90 bpm e com a bioprótese na posição (a), os resultados da aquisição de dados mostraram perturbações nas curvas de pressão

intraventricular e sistêmica para alguns momentos aleatórios, como pode ser visto na Figura 5.43.

Figura 5.43 – Gráficos obtidos para o posicionamento da bioprótese n. 456 na posição (a)

Legenda: (a) estado para a FC de 70 bpm, (b) estado para a FC de 90 bpm

Devido ao forte impacto dos folhetos, estes voltaram a abrir, fazendo com que a pressão sistêmica caísse abaixo do normal e a diástole fosse mais curta. No ciclo seguinte, a máxima pressão intraventricular foi inferior ao calibrado.

5.3.2. Resultados do estudo fotográfico

O estudo fotográfico se refere às imagens com a câmera digital que registrava a área de abertura das biopróteses. Os casos aqui mostrados para duas biopróteses com diâmetro nominal de 27 mm deram-se sempre no início da diástole, conforme esquema da Fig. 5.5 (b2).

5.3.2.1. Estudo fotográfico referido ao caso particular com curvas de pressão perturbadas

Foram registradas as imagens da área de abertura da bioprótese cujo comportamento foi mencionado na seção 5.3.1. Podem ser vistas na Figura 5.44, para distintas FC, embora anteriormente apenas fossem mostradas as pressões para as FC de 70 e 90 bpm (respectivamente, conforme as Fig. 5.43 (a) e (b)). A Fig.

5.44 mostra a mesma bioprótese de então, que também obedecia ao posicionamento (a).

Figura 5.44 – Imagens obtidas para a bioprótese n. 456 (27mm) na posição (a) para o início da diástole

A Fig. 5.45 mostra a seguir as imagens da mesma bioprótese submetida aos mesmos pulsos fisiológicos (em distintas FC), porém, na posição (b), a qual não se tem registro das pressões.

Figura 5.45 – Imagens obtidas para a bioprótese n. 456 (27mm) na posição (b) para o início da diástole

Comparativamente à abertura normal da bioprótese no início da diástole, as Fig. 5.44 e 5.45 recolhem as imagens em que ocorreram alterações em função do posicionamento da bioprótese. Por isso, o número de imagens em uma figura e em outra diferem.

5.3.2.2. *Estudo fotográfico de outro caso de interesse*

Este caso refere-se a uma bioprótese do mesmo tipo, designada por n. 457, cujos resultados da área de abertura valvular durante o mesmo tipo de *trigger* (para a diástole) pode ser visto em termos da posição (a) e (b).

Nessa bioprótese, um dos folhetos não abria perfeitamente em ambas as posições, mostradas nas Figuras 5.46 e 5.47. Porém, em função de um aumento de FC (principalmente a 90 bpm), tendia a uma abertura normal. Nas duas figuras são mostrados os “perfis típicos” para cada FC (lado esquerdo das Fig. 5.46 e 5.47). As mesmas figuras representam posicionamentos distintos para a bioprótese. Assim, o número de “alterações” (lado direito das Fig. 5.46 e 5.47) nas três FC resultou diferente em cada figura.

Figura 5.46 – Bioprótese n. 457 (27 mm) na posição (a)

Figura 5.47 – Bioprótese n. 457 (27 mm) na posição (b)

6. DISCUSSÃO

Este capítulo trata de discutir os resultados obtidos tanto na validação do simulador cardíaco como nos experimentos de velocimetria realizados na região superior do modelo ventricular definido.

Sobre as etapas de concepção, projeto, fabricação, montagem, controle e aquisição de dados do simulador cardíaco, vários comentários já foram feitos à medida que eram necessários à compreensão dos capítulos 3 e 4.

Todas as fases implicadas neste trabalho foram levadas a cabo pelo próprio autor e, segundo o mesmo, o simulador validado foi a sua maior contribuição.

6.1. SOBRE OS RESULTADOS DA VALIDAÇÃO

No capítulo precedente foram apresentados os melhores resultados de validação obtidos para o simulador cardíaco. Utilizou-se o fluido de teste definitivo à temperatura fisiológica e os parâmetros de acionamento ventricular foram estabelecidos via servoacionamento.

6.1.1. Aspectos preliminares

As características do modelo ventricular e, concretamente para a membrana flexível nos estados de VDF e VSF, foram apresentadas, respectivamente, nas seções 3.3.2.2 e 5.2.1.1. Conforme a anatomia, era esperado que a membrana flexível se assemelhasse à forma de um cone de revolução. Entretanto, isto se mostrou inviável para este trabalho (cfr. seção 4.3.1). A concepção de acionamento da membrana flexível foi tratada nas seções 3.1.1 e 4.1. Uma limitação de difícil solução é que a contração do ventrículo obedeça a um movimento de torção, conforme ocorre *in vivo*.

Uma vez que se procurou que o modelo ventricular replicasse (por semelhança) as condições fisiológicas, era esperado que atingisse um VDF de 120 mL (cfr. a seção 5.1.1). Entretanto, para essa referência, se verificou que as respostas de pressão intraventricular eram perturbadas, ao ponto de dificultar a validação do simulador. O menor VDF possível para o simulador sem que houvesse indesejáveis perturbações nos níveis de pressão intraventricular foi de 195 mL, recolhido como um resultado (cf. seção 5.1.2). A título de comparação, um reconhecido simulador cardíaco (VIVITRO, 2009) utiliza uma bolsa de silicone com capacidade volumétrica de 133 mL como apenas parte do modelo do ventrículo. Este último ainda apresenta uma cavidade superior e, em um dos lados, um duto onde é alocado o sensor do medidor de fluxo. Após o sensor, o duto ainda se estende até o alojamento da prótese aórtica, completando o modelo ventricular.

Outro fator complicador da validação referiu-se ao controle do acionamento ventricular. Concretamente, não foi possível discretizar o comportamento ventricular por meio da programação das até dez rampas de acionamento às quais o *driver* do servomotor era dotado. Apesar de ser possível programá-las para um funcionamento consecutivo, o servoacionamento usado não permite agrupá-las a menos que a rotação do eixo retorne ao repouso a cada nova rampa. Como consequência, foi necessário utilizar apenas uma rampa de acionamento, ajustando os parâmetros relativos à sístole e à diástole de diferente modo (cfr. final da seção 3.1.5.4). Alternativamente, depositou-se a expectativa de solucionar esse problema por meio de um controle em malha fechada em função das respostas do simulador para cada ciclo cardíaco. Entretanto, esta opção teve que ser interrompida até o momento. Apesar disso, o controle supervisionado desenvolvido ajudou a controlar vários parâmetros de funcionamento do servomotor para as FC utilizadas (60, 70 e 90 bpm) através da única rampa de acionamento. No presente simulador, a opção por malha fechada ainda é possível, mas implicaria definir um *hardware* (placa multifunção e microcomputador) capaz de emitir resposta digital rápida ao servoconversor. De todos os modos, a disposição modular-linear do simulador cardíaco permite também a substituição do presente servoacionamento por outro que permita unir rampas de acionamento consecutivamente sem necessidade de partir e finalizar na condição de repouso do eixo. Esses servoacionamentos estão perfeitamente disponíveis no mercado nacional, embora para uma classe diferente e um pouco mais cara.

De qualquer forma, a validação concretizou-se, dentro dos parâmetros aceitáveis para este trabalho. Assumiu-se como referência os resultados obtidos por Dasi et al. (2007).

No que se refere ao medidor de vazão, nota-se que para o presente objeto de estudo não existem no mercado muitas opções de medidores não invasivos e de boa resolução (resposta em frequência). As duas únicas opções viáveis⁵⁸ são o medidor de vazão eletromagnético da Carolina Medical Electronics, e o medidor de vazão ultrassônico por tempo de trânsito da empresa Transonic Systems Inc.⁵⁹ Uma terceira opção, o fluxômetro eletromagnético da Gould Statham, é inexistente atualmente no mercado. Na calibração do medidor de vazão utilizado (CME, 1989), uma parcela de NaCl foi diluída em água para viabilizar a sua utilização. Como foi visto na seção 5.1.2 para o experimento de validação do simulador, a parcela de NaCl foi diluída no fluido de teste (água e glicerina). Não foi usado o fluido de teste definitivo na calibração do medidor de vazão porque, devido ao volume de líquido

⁵⁸ Analisaram-se diversas opções de medidores de vazão eletromagnéticos no mercado nacional, incluindo empresas que importavam medidores. A melhor dessas opções foi o medidor importado da Badger Meter Europa GmbH (ModMAG 1500), orçado em pouco menos de R\$ 6 mil pela Blaster Controles e pela TechMeter. Esse medidor foi testado no simulador cardíaco, mas não apresentou resposta em frequência adequada.

⁵⁹ Orçado em cerca de US\$ 13 mil (na condição de aplicação para fins de pesquisa).

contido na bancada de escoamento permanente (cerca de 35 L), considerou-se que a quantidade de glicerina necessária seria excessivamente alta.

Por fim, quanto aos transdutores de pressão, é válido lembrar que a sua calibração deu-se mediante variações de altura de coluna d'água e, nos ensaios de validação utilizou-se o fluido de teste definitivo (cfr. seção 3.4). Embora a correção da massa específica da água para o fluido de teste tenha sido contemplada no programa de aquisição de dados em LabVIEW (cfr. Apêndices 3 e 7), não se justificou o seu uso na correção dos resultados apresentados.

6.1.2. Sobre os parâmetros fisiológicos de simulação

Os parâmetros de referência fisiológica utilizados na validação do simulador cardíaco foram considerados na seção 5.1.1. A motivação em utilizar o período de 360 ms como referência para a duração da sístole (para todas as simulações a 60, 70 e 90 ms), é discutido nesta seção.

Diversos estudos de simulação de escoamento através de próteses valvulares para a condição de repouso (a 70 bpm) sugerem que a duração da sístole seja de 35% do tempo total do ciclo cardíaco (ARITA et al., 2004; GRIGIONI et al., 2000, 2004; LIM et al., 2001; PAULIS, DE et al., 2005; SHE et al., 1990), inclusive a norma ISO 5840:2010 (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010) a respeito.

Entretanto, o presente estudo utiliza uma FC fora da condição de repouso (90 bpm). Sabe-se ainda (cfr. seção 5.1.1) que a duração da sístole e da diástole em função da variação da FC (por exemplo, de 50 a 90 bpm) obedece a uma relação não linear (HERZOG et al., 2002). Assim, os tempos de referência para a duração da sístole e da diástole tiveram que ser confrontados. Essa análise está exposta de modo ilustrativo na Figura 6.1.

Figura 6.1 – Gráfico da duração da sístole e diástole com alusão a duas referências bibliográficas

Na Fig. 6.1, a recomendação da norma ISO 5840:2010 foi extrapolada para outras FC além de 70 bpm (período de sístole sugerido de 35% do total do ciclo). Na mesma figura, foram também plotados os dados experimentais de Herzog et al. (2002). Como estes pesquisadores reconhecem pouca confiabilidade para os resultados que obtiveram entre 60 e 80 bpm, para essa faixa, outros dados (confrontados por Herzog et al. (2002) no seu trabalho) também foram aqui considerados.

Para a validação do simulador a 60, 70 e 90 bpm (cfr. seção 5.1) considerou-se que o aumento da FC implica numa redução muito mais pronunciada da diástole que da sístole, conforme foi exposto por alguns autores (CUSTODIS et al., 2010; DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003; HERZOG et al., 2002). Comparativamente, a duração da sístole é maior que a proposta pela norma ISO 5840:2010 (cfr. Fig. 6.1). Além disso, como a variação da FC não foi tão expressiva para o presente estudo (variação de 30 bpm), adotaram-se os mesmos parâmetros de acionamento do servomotor para o período da sístole, independentemente da FC utilizada (60, 70 e 90 bpm). Note-se que, conforme a Fig. 6.1, curva de Herzog et al. (2002), a duração do período da sístole não varia muito entre 60 e 90 bpm.

Mediante o que foi exposto, o período de sístole de 360 ms foi adotado para as FC de 60, 70 e 90 bpm, ainda que se distanciasse do sugerido pela norma ISO 5840:2010.

A norma (AMERICAN NATIONAL STANDARD, 2010) propõe experimentos em diferentes FC, mas negligencia o aspecto da duração para a sístole e a diástole em função dessa variação. Ainda que a 70 bpm proponha a duração da sístole de 35% do período total do ciclo cardíaco, essa proporção não é adequada (cfr. Fig. 6.1).

6.1.3. Sobre as curvas de pressão e vazão obtidas

Com relação às curvas de pressão sistêmica, encontraram-se bons resultados para todas as FC utilizadas. As bruscas e rápidas oscilações de pressão verificadas no duto aórtico (cf. Fig. 5.1, 5.2 e 5.3, parte superior esquerda: curvas de 80 a 120 mmHg) foram condizentes com a fisiologia e referem-se ao fechamento da válvula aórtica – sendo essa oscilação menos intensa no caso de válvulas naturais. Esse efeito também ocorreu em experimentos usando uma prótese de bola e gaiola na posição mitral (cf. Fig. 3.9). A capacidade de registrar essas oscilações de pressão sistêmica mostrou que a frequência de corte utilizada no programa de aquisição de dados (filtro passa-baixa de 20 Hz, cf. seção 3.1.5.4) foi adequada.

Já para as curvas de pressão intraventricular, observou-se um maior período compreendido desde o início da contração isovolumétrica até o final da relaxação isovolumétrica (principalmente nas Fig. 5.1 e 5.2), se comparado com os dados da literatura (para válvulas naturais). Conforme Despopoulos e Silbernagl (2003), esse período seria de 320 ms à 70 bpm, embora os dados de Herzog et al. (2002) fazem pensar que sejam um pouco acima. Como mencionado nos resultados (cfr. seção 5.1.2), para 60 e 70 bpm, esse período foi de aproximadamente 540 ms. A essa maior duração, atribui-se o forte impacto dos folhetos metálicos no fechamento da válvula aórtica, forçando-os a reabrir momentaneamente. Simultaneamente, além da regurgitação observada no gráfico da vazão, ocorreu um ligeiro e momentâneo aumento de pressão intraventricular, tardando o decréscimo de pressão até o seu patamar inferior (final da relaxação isovolumétrica). Por outro lado, a 90 bpm, o período verificado foi de pouco menos de 500 ms, embora os parâmetros de acionamento ventricular para o período da sístole fossem idênticos nas três FC. Ocorre que, no presente simulador, o período chamado de relaxação ‘isovolumétrica’ não o é de fato. O enchimento do ventrículo não se dá de modo estritamente passivo⁶⁰, como ocorre, por exemplo, no simulador de Fonseca et al. (2011). Assim, a 90 bpm, a redução do período da diástole implicou em que a pressão intraventricular caísse mais rapidamente. De fato, até mesmo com o impacto dos

⁶⁰ Entretanto, o dosador (de ar) da câmara do reservatório global (cf. Fig. 4.1, n. 51) funciona a modo de impedância visco-elástica (SCOTTEN e SIEGEL, 2011) e suaviza o rápido retorno do pistão (para a fase de diástole).

folhetos da válvula aórtica, a pressão intraventricular quase não volta a subir momentaneamente para esse instante (cfr. Fig. 5.3). De qualquer modo, ainda com as durações verificadas (desde o início da contração isovolumétrica até o final da relaxação isovolumétrica), as curvas obtidas para a pressão intraventricular (com próteses valvulares) podem ser consideradas fisiológicas.

Em alguns experimentos iniciais de validação foram induzidos períodos menores compreendidos entre o início da contração isovolumétrica até o final da relaxação isovolumétrica. Eles foram alcançados mediante períodos de sístole também menores. Entretanto, até o momento, isso implicou em que a máxima pressão intraventricular estivesse um pouco acima da máxima pressão sistêmica e que esta se desse um pouco atrasada em relação ao pico de pressão intraventricular. Esses efeitos podem ser observados em diversos simuladores cardíacos, desde concepções mais antigas até as mais atuais (ARITA et al., 2004; HILDEBRAND et al., 2004; LIU et al., 2006; OLIN, 1971; TIMMS et al., 2005) e, para o presente simulador, ocorreram ligeiramente no experimento correspondente à Fig. 3.9. Deu-se prioridade a evitar ao máximo esse fenômeno, encontrando parâmetros de acionamento do ventrículo (via servoacionamento) que fossem condizentes e reduzindo o comprimento da mangueira conectada desde o sino de Valsalva até a complacência (reduzindo a perda de carga nessa região), dentre outros aspectos.

Mediante as curvas de pressão intraventricular dos experimentos finais de validação, se observou a duração da sístole de 360 ms, conforme determinado na seção 5.1.1.

As respostas de vazão, ainda que o processo de calibração do medidor tivesse limitações (cfr. 3.1.4), foram adequadas. Já desde experimentos anteriores (cfr. Fig. 3.9 da seção 3.1.5.5) encontraram-se volumes de regurgitação coerentes com a literatura (YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). Com relação à validação definitiva, o fato de se obterem picos de vazão maiores (25 L/min.) que os anteriores (15 L/min., conforme a Fig. 3.9) já era esperado. Conforme foi comentado (cfr. seção 3.1.5.5), a prótese de bola e gaiola usada anteriormente na posição mitral oferece volumes de regurgitação elevados se comparados com os das biopróteses (cfr. seção 2.4.3.2 da revisão bibliográfica). Como consequência, menores volumes ejetados percorrem o duto aórtico. Por outro lado, para a mesma prótese mecânica usada na posição aórtica, os volumes de regurgitação dessa válvula foram ligeiramente maiores com água (cf. Fig. 3.9) que com o fluido de teste (cf. Fig. 5.2). Considerando apenas os dados da validação definitiva, fica difícil inferir sobre as variações dos volumes de regurgitação aórtica em função das diferentes FC utilizadas. Seria necessário um medidor de vazão mais preciso⁶¹. Os picos de vazão atuais observados através do duto aórtico, de 25 L/min., mostraram-se coerentes com aqueles encontrados (com padrões similares de operação do simulador) em um

⁶¹ Segundo o manual do equipamento, a precisão é de $\pm 5\%$. Alguns pesquisadores usando o mesmo medidor de vazão obtiveram erros de $\pm 10\%$ (MINICH, TANI e PANTALOS, 1997).

reconhecido trabalho da área, de 24L/min. (DASI et al., 2007). Isto demonstrou também que a frequência de corte utilizada no programa de aquisição de dados (filtro passa-baixa de 10 Hz, cf. seção 3.1.5.4) foi adequada. A duração da ejeção ventricular, de 250 ms, foi ligeiramente maior que a descrita na literatura, de 210 ms (DESPOPOULOS e SILBERNAGL, 2003). Durações menores poderiam ser obtidas, mas como foi dito, priorizou-se que a máxima pressão intraventricular não estivesse acima da observada para a pressão sistêmica.

No que se refere ao débito cardíaco, o leitor da vazão média (indicador abaixo do gráfico considerado nas Fig.5.1 a 5.3) indicou os valores de 3,93; 4,71 e 6,13 L/min., respectivamente para as faixas de 60, 70 e 90 bpm. Considerando um VS de 70 mL, esses valores foram ligeiramente inferiores aos esperados, de 4,2, 4,9 e 6,3, respectivamente (cfr. seção 5.1.1). Entretanto, os valores esperados ($DC = VS \cdot FC$) negligenciam o aspecto da regurgitação. Correspondem melhor para as válvulas naturais, com menores volumes regurgitantes se comparados às próteses valvulares. Os débitos cardíacos encontrados foram maiores que em experimentos anteriores (de 3,7 L/min. à 60 bpm, conforme a Fig 3.9, indicador entre o gráfico (a) e (b)), utilizando a prótese mitral com maior volume regurgitante que o da bioprótese.

6.2. SOBRE OS RESULTADOS DA VELOCIMETRIA PRELIMINAR

A simulação baseada em um modelo ventricular de geometria complexa permitiu aceder a uma grande quantidade de informações de interesse científico, clínico e industrial. Entretanto, com a utilização do fluido de teste preliminar⁶², os detalhes da cavidade ventricular induziram muitos efeitos ópticos, conforme foi tratado na seção 3.5.2. Esses efeitos foram minimizados no estudo definitivo, como será visto mais adiante. De todos os modos, os ensaios de velocimetria preliminar permitiram o conhecimento do escoamento intraventricular ao longo dos ciclos cardíacos e uma comparação entre as biopróteses utilizadas. A seguir são discutidos alguns dos resultados obtidos.

O pulso cardíaco utilizado neste experimento específico não foi o definitivo. Com relação ao experimento de validação final (cf. seção 5.1.2), a duração da sístole foi ligeiramente maior (25 ms) para todas as FC, implicando em uma diástole mais rápida. O acionamento do modelo ventricular (via servomotor) foi o mesmo do registrado na Fig. 3.9.

Conforme a Fig. 5.8 (a), identificou-se que a 500 ms do início do ciclo cardíaco ocorreu regurgitação para a válvula aórtica. Confrontando a Fig. 3.9 (a), de mesmo acionamento ventricular, o instante de 500 ms corresponde justamente à inflexão momentânea das curvas de pressão sistêmica e intraventricular. As

⁶² Solução baseada em 40% de glicerina diluída em água (fração em volume) à temperatura laboratorial (cf. seção 3.3.5).

velocidades encontradas para o instante 650 ms (cfr. Fig. 5.8 (b) e Fig. 5.9), de cerca de 1,2 m/s, condizem com a literatura (WOO e YOGANATHAN, 1986; YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). Através desta, sabe-se que através das próteses mitrais são esperados dois picos de vazão ao longo da diástole, sendo o primeiro maior que o segundo (WOO e YOGANATHAN, 1986; YOGANATHAN, HE e JONES, 2004). Em termos de velocidades isso foi notado comparativamente através das Fig. 5.10, 5.11 e 5.12, correspondentes aos instantes 650 (pico maior), 700 (declínio) e 850 ms (pico menor que o primeiro), respectivamente.

Conforme o esperado, na Fig. 5.13 e 5.14 (70 e 90 bpm, respectivamente), comparativamente para os mesmos instantes estudados, foram encontrados os maiores valores de velocidade para a bioprótese com diâmetro nominal menor e os jatos provenientes da bioprótese maior foram menos concentrados. Na Fig. 5.13 (a), (c) e (e) nota-se a formação de vórtices para a seção central da válvula. Na Fig. 5.14 (e) consta um instante em que a bioprótese fecha, mas o escoamento residual é capaz de provocar perturbações na região aórtica, inclusive. Nessa figura, como se exibem os resultados para a FC mais alta (90 bpm), foram altos os valores de velocidade (veja-se a Fig. 5.14 (b)). A literatura narra estudos de velocimetria principalmente para FC mais baixas.

Na FC de 60 bpm, no que se refere à prótese de 27 mm da Fig. 5.15, notou-se uma assimetria entre os folhetos, fazendo com que o escoamento não fosse plenamente paralelo em relação ao eixo longitudinal da válvula (cfr. Fig. 5.15 (d)). Para a condição de 70 bpm isso pode ser notado sutilmente na Fig. 5.13 (b). A 90 bpm (cfr. Fig. 5.14, primeira coluna), este efeito não foi verificado, embora a assimetria entre os folhetos exista.

Muitas imagens obtidas a FC de 60 bpm denotam a ocorrência de grandes picos de velocidade para o instante de 541 ms (cfr. item (a) das Fig. 5.15 e 5.16). Entretanto, considerando uma breve análise em termos estatísticos (que não se aplica a descrever as particularidades do escoamento instantâneo), o que pode ser dito é que, para o pulso fisiológico imposto pelo simulador, praticamente não ocorre escoamento a 541 ms através da linha intraventricular traçada à jusante da bioprótese (cf. reta "A" da Fig. 5.6). Isso foi mostrado pelos gráficos das Fig. 5.17 e 5.19. De fato, a Fig. 5.15 (a) mostra um exemplo de perfil de velocidades a 541 ms através da bioprótese (com quase 1 m/s) mas que ainda não atingiu a linha intraventricular traçada. Já para a condição de 1.622 ms (equivalente a 622 ms para a FC de 60 bpm, quando o período do ciclo é de 1.000 ms)⁶³, ocorreram jatos através da bioprótese que puderam ser expressos em termos das Fig. 5.18 e 5.20. Por isso, o foco de estudo definitivo voltou-se a considerar este último estado ventricular como representativo para a diástole.

⁶³ Portanto, apenas 81 ms após o estado ventricular apresentado a 541 ms do início do ciclo cardíaco (na condição a 60 bpm).

Na condição dos ensaios do estudo preliminar, um fenômeno chamou a atenção para muitos perfis de velocidades. A região de maiores velocidades deu-se para um local geométrico da cavidade intraventricular onde ocorre uma concordância entre distintas geometrias (cfr. Apêndice 6, detalhamento do elemento 25), de difícil polimento do acrílico. Uma análise mais detalhada sob este aspecto permitiu considerar que, devido a efeitos ópticos de distorção das imagens nessa região, as partículas foram visualizadas pela câmera digital como se estivessem se deslocando com maior velocidade. Isso pode ser verificado na Figura 6.2, a seguir.

Figura 6.2 – Efeito óptico em duas regiões da cavidade intraventricular

Essa figura representa o estado de distorções das imagens para a seção central. No que se refere à seção a +7,5 mm (cfr. nomenclatura da Fig. 3.17), constataram-se distorções maiores, derivadas de outros efeitos ópticos. Assim, para a seção a +7,5 mm e para as duas regiões salientadas na Fig. 6.2 (seção central), os resultados de velocimetria foram considerados pouco fidedignos. No mesmo sentido, em termos do algoritmo de cálculo dos perfis de velocidades, pode-se perceber a eliminação de vetores espúrios a partir das Fig. 5.13 (f) e 5.14 (b), coincidente com a zona de distorção das imagens (cf. Fig. 6.2) onde, levando-se em conta os valores de velocidade dos vetores na região vizinha, resultados incoerentes foram desconsiderados. Note-se que na Fig. 5.14 (b), por exemplo, a periferia do jato através da bioprótese aparece com diminuições de velocidade em ambos os lados, mas permanece o núcleo do jato com uma velocidade maior, de cerca de 1,7 m/s.

A área de forte reflexão que pode ser vista na parte inferior direita da Fig. 6.2 não influenciou os cálculos de velocidade, pois já havia sido removida do mapa de vetores (cfr. Fig. 3.26 (9)), mediante as máscaras de imagem (cf. seção 3.5.2).

A identificação dos efeitos ópticos e das distorções em algumas regiões da complexa cavidade intraventricular foi considerada como um resultado parcial, pois estimulou fortemente o autor a reconsiderar as proporções entre água e glicerina para o fluido de teste (embora a utilizada fosse amplamente difundida em estudos análogos) e a executar um novo polimento da cavidade, principalmente na região de concordância de geometrias, onde foi removido parte do material acrílico, de modo a apresentar um raio um pouco maior. Assim, a metodologia dos ensaios definitivos (cfr. seção 3.5.2) foi aprimorada.

Por outro lado, ainda com essas limitações, notou-se a partir dos resultados de velocimetria preliminar que altas velocidades também ocorreram em regiões onde esses efeitos ópticos não tinham tanta influência⁶⁴, como os que se podem ver a partir das Fig. 5.13 (f), 5.14 (c), 5.15 (a), dentre outras.

Um último aspecto a ser considerado. Devido ao grande número de ensaios do estudo preliminar, as duas biopróteses mitrais de pericárdio bovino com *stent*, válvulas n. 453 e n. 457, resultaram expostas ao fluido de teste por um período relativamente longo. Ainda que isso só ocorresse durante os ensaios (as biopróteses só eram colocadas no simulador para os experimentos), considerou-se que eventualmente a glicerina contida no fluido de teste pudesse alterar as propriedades teciduais genuínas dos folhetos. Assim, para os ensaios definitivos, outras biopróteses foram usadas.

6.3. SOBRE OS RESULTADOS DA VELOCIMETRIA DEFINITIVA

Comparativamente aos ensaios de velocimetria preliminar⁶⁵, os resultados do estudo definitivo mostraram que a utilização de um fluido de teste com um índice de refração mais próximo ao do acrílico é relevante, principalmente para o caso de medição através de modelo ventricular de geometria complexa. A solução líquida para o fluido de teste utilizado nestes experimentos (cfr. seção 3.4) não atendeu à proporção de água e glicerina proposta por diversos autores. Entretanto, condiz com a literatura sobre as propriedades do sangue (cfr. seção 3.3.3). É válido lembrar que, para tanto, o fluido de teste definitivo foi elevado à temperatura fisiológica, que implicou em um maior trabalho experimental se comparado às simulações que normalmente se realizam, à temperatura laboratorial. Além disso, previamente a estes ensaios, a cavidade intraventricular sofreu um novo polimento e cada seção de interesse para a velocimetria foi calibrada (cfr. seção 3.5.2).

Em relação aos ensaios preliminares, a melhora das condições ópticas do experimento definitivo pode ser observada na Figura 6.3, que recolhe duas imagens utilizadas pelo *DynamicStudio* para o cálculo das velocidades nessas duas etapas

⁶⁴ Cfr. o item (a) da Fig. 3.19, correspondente às condições dos ensaios preliminares.

⁶⁵ Basicamente nessa etapa a cavidade intraventricular apresentava um polimento inferior, era usado outro fluido de teste (à temperatura laboratorial) e uma única calibração do PIV (para a seção central).

experimentais. A imagem da Fig. 6.3 (a), própria do estudo preliminar (cfr. também a Fig. 6.2), registrou grandes distorções, afetando a visualização das partículas insemnantes no escoamento e, portanto, o próprio cálculo da velocimetria nessa etapa experimental. Na imagem da Fig. 6.3 (b) esses efeitos ópticos foram minimizados, proporcionando uma confiabilidade maior para os resultados de velocimetria.

É válido lembrar que a Fig. 6.3 refere-se a imagens da seção central intraventricular. Comparativamente a essa mesma seção, as distorções são reduzidas para a seção a -7,5 mm e aumentam na posição a +7,5 mm, de acordo com observado na Fig. 3.20.

Figura 6.3 – Comparação entre imagens obtidas na velocimetria

Legenda: (a) no estudo preliminar, (b) no estudo definitivo

Para os ensaios definitivos, utilizou-se o mesmo procedimento de *trigger* operando separadamente da aquisição de dados e controle, conforme foi exposto anteriormente para o estudo preliminar.

6.3.1. Estudo ao longo do ciclo cardíaco

Ao longo do ciclo cardíaco notam-se bons resultados para as seções a +7,5 e -7,5 mm (cfr. Fig. 3.20), no que diz respeito à definição dos campos de velocidade. Atribui-se a este fato uma melhora nas condições ópticas do experimento (cf. seção 3.5.2). Deste modo, comparativamente ao estudo preliminar, os valores de velocidade para os planos equidistantes do central foram maiores e os perfis de velocidade da seção à +7,5 mm melhor definidos⁶⁶.

Nos ensaios definitivos, simultaneamente às imagens das três seções de interesse intraventriculares (dedicadas à velocimetria), eram registradas as imagens da vista superior da bioprótese. Isto possibilitou, de certo modo, a interpretação dos campos de velocidade encontrados, principalmente no que se refere às duas seções equidistantes da central. Por exemplo, em todas as imagens superiores da bioprótese n. 455 (de 27 mm), nota-se que um dos folhetos abriu menos que os outros dois na passagem do escoamento (cfr. Fig. 5.21, imagens laterais esquerdas de cada quadro, região inferior). Essa particularidade na movimentação dos folhetos produziu um escoamento menos intenso justamente na seção a -7,5 mm, plano no qual se encontrava o folheto mais fechado. A mesma bioprótese foi estudada numa posição a 180°, conforme a Fig. 5.22. Nessa figura, para cada quadro, logicamente o folheto mais fechado encontrava-se na região superior e, justamente na seção a +7,5 mm, ocorreram as menores velocidades (exceto para a FC de 70 bpm, para esse caso concreto exposto). Analogamente, para a bioprótese n. 460 (de 31 mm), é possível verificar que as menores velocidades ocorreram para a seção +7,5 mm, conforme a Fig. 5.24.

Nas Fig. 5.23 e 5.24 (com a bioprótese de 31 mm), nota-se a influência do diâmetro valvular no espalhamento das velocidades intraventriculares. No que se refere ao alinhamento do escoamento em relação ao eixo longitudinal da bioprótese de diâmetro menor (27 mm), é possível verificar a assimetria dos jatos para as FC mais baixas. Por exemplo, a 60 bpm e para a seção central, nota-se um escoamento ora para a direita (cf. Fig. 5.21), ora para a esquerda (cf. Fig. 5.22), em função da rotação da bioprótese. Esse efeito vai sendo suavizado à medida que são impostas FC mais altas.

Por fim, é possível verificar a influência dos jatos devido a diástole no escoamento à montante da prótese mecânica aórtica, por exemplo, na Fig. 5.22, quadro correspondente à seção -7,5 mm e para 70 bpm.

⁶⁶ Conforme foi visto nas Fig. 3.20 (g) e 3.22 (c), a seção à +7,5 mm é a mais problemática, uma vez que a imagem oriunda da câmera digital atravessa um maior volume de fluido de teste.

6.3.2. Estudo da sístole

No que se refere ao estudo da sístole, as componentes de velocidade (U, V) mantiveram-se constantes para diferentes FC. Isso foi coerente com os idênticos parâmetros impostos ao simulador para essa fase cardíaca, independentemente da FC. Com relação à orientação das biopróteses, notou-se uma diferença significativa nos valores das componentes de velocidade apenas para a prótese menor, de 27 mm. Isso ocorreu para todas as FC, embora só fosse mostrado para 70 bpm. Na Fig. 5.25, cujo posicionamento (a) foi adotado, o escoamento é alinhado ao eixo longitudinal da prótese aórtica. Entretanto, para a posição (b), conforme a Fig. 5.26, a resultante do escoamento é mais vertical que na posição precedente (cfr. as componentes de velocidade U e V de cada caso).

6.3.3. Estudo da diástole

No que se refere às Fig. 5.27 a 5.38, para as duas biopróteses ensaiadas, à medida que se aumenta a FC ficam mais intensas as perturbações na região próxima à prótese aórtica e o espalhamento dos jatos é mais aberto.

Quanto às mudanças de posicionamento (rotação a 180°) da bioprótese de 27 mm, para todas as FC, a distribuição dos perfis de velocidade ocorreu deslocada à direita para a posição (a). Ou seja, nesse posicionamento concentraram-se mais próximos à válvula aórtica. Vejam-se, entre si, as Fig. 5.27 e 5.30; Fig. 5.28 e 5.31; Fig. 5.29 e 5.32. Como esse fenômeno ocorreu para todas as FC, não dependeu da assimetria dos folhetos, conforme verificado de modo marcante para a FC mais baixa, de 60 bpm. Além disso, como as figuras correspondentes a esta seção representam todo o escoamento da região intraventricular superior, percebe-se que os jatos estão muito mais “deslocados” de posição que “inclinados” (oblíquos em relação ao eixo longitudinal da bioprótese). Entretanto, os valores de velocidade e desvios padrão praticamente não sofrem mudança em relação ao posicionamento valvular, senão quanto ao aumento de FC (quando o espalhamento na região intraventricular é cada vez mais aberto). Independentemente da posição, encontraram-se maiores velocidades para a FC de 70 bpm, ao invés da de 90 bpm.

Já para a bioprótese de 31 mm, os jatos não foram deslocados à direita ou à esquerda em função da sua rotação. A 60 bpm os jatos ocorreram um pouco inclinados (e não “deslocados”) em relação ao eixo longitudinal da válvula. Para essa FC, os jatos da bioprótese na posição (a) foram inclinados para a direita (cf. Fig. 5.33); já na posição (b), deram-se inclinados para a esquerda (cf. Fig. 5.36). Como esse fenômeno não foi notado para as outras FC mais elevadas⁶⁷, possivelmente foi consequência da assimetria na abertura dos folhetos. As intensidades dos jatos também não se alteram tanto, comparativamente às biopróteses com diâmetro de 27 mm.

⁶⁷ Confrontar, entre si, as Fig. 5.34 e 5.37; Fig. 5.35 e 5.38.

Além do que já foi considerado, analisando os gráficos globais a partir das Fig. 5.39 a 5.42, é possível verificar que, para a bioprótese de 27 mm, o espalhamento foi maior para a posição (b). Para esta mesma prótese, as proporções das velocidades seguem certo padrão principalmente para as FC de 60 e 70 bpm. Entretanto, a 90 bpm sofrem uma queda, que foi mais notória na posição (a). Ao mesmo tempo, para esse posicionamento e FC, são maiores os desvios padrão. Com relação à bioprótese de 31 mm, também ocorreu um maior espalhamento para a posição (b), mais notória na FC mais baixa (ao passo que a 90 bpm o espalhamento é praticamente similar nas duas posições consideradas).

Em função das mudanças do experimento definitivo em relação ao preliminar, os resultados finais para 60 bpm foram cerca de 0,2 m/s mais elevados que inicialmente. Isso pode ser visto nos gráficos entre as Fig. 5.40 e 5.18 (para as biopróteses de 27 mm) e as Fig. 5.42 e 5.20 (para as biopróteses de 31 mm). Note-se também que, além da melhoria das condições ópticas do experimento definitivo, estes resultados foram obtidos a partir de uma média de 50 eventos, ao passo que no estudo preliminar para apenas 10.

6.4. SOBRE OS RESULTADOS DA ANÁLISE EXPERIMENTAL COMPLEMENTAR

Além das imagens obtidas para registrar a área de abertura das biopróteses, os resultados obtidos em forma de vídeo permitiram conhecer a complexidade da movimentação dos folhetos biológicos, não apenas na abertura e fechamento, mas ao longo da diástole.

Os resultados complementares mostrados poderiam induzir a um questionamento sobre a qualidade das biopróteses. Entretanto, parece ao autor que essas deduções seriam precipitadas. Primeiramente, porque se notou que para as FC mais altas, os folhetos inicialmente fechados muitas vezes abriam-se, funcionando como que à modo de demanda. Depois, porque talvez esse comportamento tenha se dado pelo fato de as biopróteses serem novas, não ocorrendo para folhetos mais usados.

O que pode ser dito mediante a análise dos resultados complementares é que, com relação ao aspecto visual da área de abertura dos folhetos das próteses ensaiadas, parece ao autor que o posicionamento (a) induziu a maiores alterações com relação ao comportamento idealizado como normal para a bioprótese.

6.5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante um escopo extenso, os resultados deste trabalho permitiram ao autor e aos docentes envolvidos com a sua pesquisa, vislumbrarem a possibilidade de se desenvolver em território nacional um laboratório para ensaios *in vitro* e certificação de próteses de válvulas cardíacas. Além disso, outras carências

tornaram-se notórias, tanto a nível internacional (por exemplo, uma maior diversidade de equipamentos de medição de vazão em regime pulsátil e que a própria norma ISO 5840 contemple durações adequadas para a sístole e diástole em função de ensaios para diferentes FC), como em âmbito nacional (por exemplo, diversidade de empresas capazes de confeccionar a membrana flexível concebida neste trabalho).

No que se refere aos resultados de velocimetria e para as condições específicas definidas na metodologia, pode-se dizer que se observou qualitativamente uma diferença significativa no escoamento intraventricular em função da orientação da bioprótese ao longo do seu eixo longitudinal (cf. seção 6.3.3). Isso implicou inclusive em um distinto escoamento próximo à válvula aórtica (cf. seção 6.3.2). Estudos de velocimetria *in vivo*, por exemplo, mediante ecocardiografia por imagem de partículas, tal como ofereceu recentemente Faludi et al. (2010), poderão ater-se ao escopo aqui analisado e oferecer uma oportuna contribuição.

Ainda que observada a alteração no escoamento intraventricular mediante a mudança de orientação da bioprótese, o autor não pretende fazer considerações sob o ponto de vista clínico, por dois motivos principais. O primeiro deles é que foi considerado apenas um posicionamento ventricular para cada fase cardíaca. Seria necessário avaliar se o mesmo fenômeno perdura ao longo de toda a diástole, e avaliar alterações em outros instantes da sístole. O segundo motivo é que seria também necessário um estudo das tensões no escoamento, mediante um equipamento *LDA*, onde os possíveis índices de hemólise fossem considerados.

6.6. SUGESTÕES PARA OS PRÓXIMOS TRABALHOS

A validação do simulador cardíaco mostrou-se viável ainda que o acionamento do servomotor tenha se dado com apenas uma das dez rampas às quais o servoconversor é dotado (cfr. seção 6.1.1). Paralelamente ao controle supervisionado desenvolvido para o simulador, que utiliza os parâmetros de acionamento do próprio servoconversor, pode-se obter uma curva de acionamento do servomotor baseada na descrição do volume intraventricular ao longo dos ciclos cardíacos. O pulso de vazão obedece a uma descrição própria em função das frequências cardíacas e volumes sistólicos a serem simulados e pode ser considerado uma função periódica a ser imposta ao servomotor mediante um comprometimento voltagem-aceleração do mesmo. Esta é a primeira tarefa em vista do controle em malha fechada do simulador cardíaco.

Como o simulador foi concebido em vista de uma desejável malha fechada, pretendeu-se realizar a fase de relaxação isovolumétrica do ciclo cardíaco de modo ativo, o que não corresponde à fisiologia, onde o enchimento ventricular é passivo. De qualquer forma, um enchimento ventricular passivo para o presente simulador pode ser realizado se o elemento n. 51 da Fig. 4.1 assumir uma função distinta.

Atualmente, apenas regula o VDF mediante dosagem de ar. Entretanto, pode-se associar ao canal do regulador uma válvula unidirecional, de modo que desacople o enchimento ventricular dependente do retorno do pistão controlado pelo servomotor. Para esse caso, sugere-se então uma membrana flexível de menor capacidade volumétrica.

Mediante a continuidade no uso da técnica PIV, é conveniente analisar a influência da orientação da bioprótese no escoamento para diversos instantes da diástole. Isso pode ser realizado facilmente com a mesma metodologia desenvolvida, embora haja uma grande tarefa laboratorial envolvida. Recomenda-se verificar as ocorrências sobre um lote de próteses, inclusive de diferentes fabricantes, onde um estudo estatístico possa apurar melhor os resultados. Neste sentido, a determinação do número de imagens a serem adquiridas nos ensaios, mediante um estudo dedicado a este fim é igualmente oportuna.

No que se refere aos erros da velocimetria derivados dos efeitos ópticos que são mais marcantes em cavidades intraventriculares complexas, sugere-se a continuidade do que foi tratado na seção 3.5.2. Um algoritmo ou uma associação de tarefas específicas pode ser desenvolvida para o *software DynamicStudio* de modo que inclua as malhas de distorção já geradas. Alternativamente, as malhas podem ajudar a validar as tarefas para correção de deformação (*re-warping*) das imagens, previamente à etapa de correlação adaptativa do *software*. Caso se prefira desenvolver outra cavidade intraventricular, o autor sugere uma concepção em que o alojamento da válvula mitral esteja mais próximo da cavidade. Entretanto, deve-se considerar as sombras que os folhetos dessa prótese pode gerar na lâmina de luz *laser*, o que reduziria a área útil de observação do fenômeno pela técnica PIV.

No caso de estudos análogos com biopróteses, a informação sobre a área de abertura valvular mostrou-se oportuna para ajudar a interpretar o escoamento em função do comportamento das membranas dos folhetos. Sugere-se que essa informação não seja negligenciada quando se pretenda realizar medições com o PIV para a configuração de estereoscopia (duas câmeras digitais).

Embora o estudo com o equipamento PIV (bidimensional, sobre a região superior do modelo do ventrículo) foi capaz de mapear o escoamento médio para o ciclo cardíaco (primeira etapa do estudo) e particularmente para um instante concreto do mesmo (segunda etapa), para validar completamente os resultados ainda seria necessário obter as flutuações de velocidade e as tensões de cisalhamento pontuais do escoamento. Essa informação é necessária para analisar os possíveis índices de hemólise das próteses mitrais em questão. Este propósito exige outra técnica de medição, concretamente por meio de um equipamento LDA, que não foi utilizado para este fim no presente trabalho.

Como há uma deficiência mercadológica em termos de medidores de vazão que possuam respostas em frequência apropriadas às medições de escoamento

pulsátil análogo ao fisiológico, esta é uma tarefa de grande importância, ainda que paralela.

Os campos de velocidade obtidos podem servir para validar modelos numéricos que possam ser considerados especificamente para a geometria da cavidade utilizada. Entretanto, uma laboriosa tarefa em termos de simular o comportamento da membrana flexível estaria implicada.

Uma parceria do grupo de pesquisa com profissionais da área médica faz-se oportuna de modo que possam ser considerados estes resultados sob o ponto de vista clínico e os próprios trabalhos sejam direcionados neste sentido, ao mesmo tempo em que se tornam mais ricos academicamente.

7. CONCLUSÕES

Todas as etapas desde a concepção até a validação do simulador cardíaco mostraram-se possíveis em território nacional. Em vista dos ensaios de velocimetria não invasivos, o simulador mostrou-se viável para a posição mitral e parte da região intraventricular, quer para estudos ao longo de todo o ciclo cardíaco, como para instantes ou posicionamentos ventriculares específicos.

Quanto às normas que regem a simulação de escoamento através de próteses valvulares (ISO 5840:2010 e NBR ISO 5840:1999), especificamente para estudo pulsátil, foi notada uma deficiência quanto aos valores adequados para a duração da sístole e diástole fisiológicas (cfr. seção 6.1.2) em função de distintas frequências cardíacas.

No que se refere à metodologia para os ensaios de velocimetria (*PIV 2D*) através de modelo ventricular com cavidade de geometria complexa, a utilização de um fluido de teste com um índice de refração mais próximo ao do acrílico é relevante, exigindo uma solução líquida baseada em uma maior quantidade de glicerina, por exemplo. Com o fluido de teste à temperatura fisiológica, uma fração maior de glicerina pode ser utilizada, apesar de exigir um maior trabalho laboratorial. Detalhes da geometria ventricular que induzam efeitos ópticos devem também ser ponderados e podem exigir diferentes calibrações do *PIV*, dependendo das seções de interesse no escoamento.

Quanto ao estudo final de velocimetria, a maior contribuição se refere à observação da significativa mudança do escoamento intraventricular em função da orientação da bioprótese mitral tricúspide com *stent* ao longo do seu eixo longitudinal. Observou-se também que essa orientação pode determinar uma perturbação distinta no escoamento muito próximo à válvula aórtica. Entretanto, é pertinente verificar se este fenômeno ocorre ao longo de todo o ciclo cardíaco (cfr. seção 6.5).

Paralelamente ao estudo de velocimetria, a análise experimental complementar mostrou ainda que um dado comportamento da bioprótese mitral pode induzir um funcionamento distinto da válvula aórtica, ao menos na prótese mecânica de duplo folheto considerada, disposta na orientação anatômica.

REFERÊNCIAS

AHA. **American Heart Association.** Disponível em: <<http://www.heart.org/HEARTORG/>>. Acesso em: 1 ago. 2013.

AKAGAWA, E.; LEE, H.; TATSUMI, E.; HOMMA, A.; TSUKIYA, T.; KATAGIRI, N.; KAKUTA, Y.; NISHINAKA, T.; MIZUNO, T.; OTA, K.; KANSAKU, R.; TAENAKA, Y. Effects of mechanical valve orifice direction on the flow pattern in a ventricular assist device. **Journal of artificial organs**, v. 10, n. 2, p. 85–91, doi:10.1007/s10047-007-0378-z, 2007.

AKUTSU, T.; HIGUCHI, D. Flow analysis of the bileaflet mechanical prosthetic heart valves using laser Doppler anemometer: effect of the valve designs and installed orientations to the flow inside the simulated left ventricle. **Journal of Artificial Organs**, v. 4, p. 113–125, 2001.

AME-AACHEN. **AME - Institute of Applied Medical Engineering, Helmholtz Institute of RWTH Aachen University & Hospital.** Disponível em: <<http://www.ame.hia.rwth-aachen.de/index.php?id=55&L=1>>. Acesso em: 18 out. 2009.

AMERICAN NATIONAL STANDARD. **Cardiovascular implants - cardiac valve prostheses.** . ANSI/AAMI/ISO 5840:2005/(R)2010: Association for the Advancement of Medical Instrumentation, United States of America, 85 p., 2010.

ANDRADE, A. J. P. **Simulador cardíaco para teste de próteses valvulares.** . São Paulo-SP: Tese de Mestrado, 121 pp., Departamento de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), 1988.

ANDRADE, A. J. P.; BISCEGLI, J. F.; NICOLOSI, D. E.; GÓMEZ, H. C.; EDUARDO, J. M.; SOUSA, R. Estudo comparativo das características fluidodinâmicas de próteses valvulares biológicas de pericárdio bovino de perfil alto e baixo. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 4, n. 3, p. 231–236, 1989.

ARITA, M.; TONO, S.; KASEGAWA, H.; UMEZU, M. Multiple purpose simulator using a natural porcine mitral valve. **Asian cardiovascular & thoracic annals**, v. 12, n. 4, p. 350–6, 2004.

ASWEGEN, K. Van. **Dynamic modelling of a stented aortic valve**. . Stellenbosch, South Africa: Master of Science Thesis, 148 p., Mechanical Engineering, Stellenbosch University, 2008.

AZADANI, A. N.; JAUSSAUD, N.; MATTHEWS, P. B.; GE, L.; GUY, T. S.; CHUTER, T. a M.; TSENG, E. E. Energy loss due to paravalvular leak with transcatheter aortic valve implantation. **The Annals of thoracic surgery**, v. 88, n. 6, p. 1857–63, doi:10.1016/j.athoracsur.2009.08.025, 2009.

AZADANI, A. N.; TSENG, E. E. Transcatheter heart valves for failing bioprostheses: state-of-the-art review of valve-in-valve implantation. **Circulation - Cardiovascular interventions**, v. 4, n. 6, p. 621–628, doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.964478, 2011.

BARBARO, V.; DANIELE, C.; GRIGIONI, M. **Descrizione di un sistema a flusso pulsatile per la valutazione delle protesi cardiache valvolari**. . Roma: Rapporti ISTISAN 91/7, Istituto Superiore di Sanità, ISSN 0391-1675, 76 p. Disponivel em: <<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Descrizione+di+un+sistema+a+flusso+pulsatile+per+la+valutazione+delle+protesi+cardiache+valvolari#0>>, 1991.

BARNETT, S. D.; AD, N. Surgery for aortic and mitral valve disease in the United States: a trend of change in surgical practice between 1998 and 2005. **The Journal of thoracic and cardiovascular surgery**, v. 137, n. 6, p. 1422–9, doi:10.1016/j.jtcvs.2008.08.071, 2009.

BAZAN, O.; ORTIZ, J. P. Design conception and experimental setup for in vitro evaluation of mitral prosthetic valves. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 26, n. 2, p. 197–204, doi:doi: 10.1590/S0102-76382011000200009, 2011a.

BAZAN, O.; ORTIZ, J. P. Design and construction of a new pulse duplicator system for in vitro evaluation of prosthetic heart valves - conception of an experimental setup

on mitral position. In: 21ST BRAZILIAN CONGRESS OF MECHANICAL ENGINEERING (COBEM 2011). **Anais...** Natal-RN, Brazil: Proceedings of COBEM 2011, ABCM, 9 p., 2011b.

BAZAN, O.; ORTIZ, J. P. Sistema duplicador de pulsos para análise in vitro de próteses de válvulas cardíacas - testes preliminares de validação. In: 7TH LATIN AMERICAN CONGRESS OF ARTIFICIAL ORGANS AND BIOMATERIALS. **Anais...** Natal-RN, Brazil: Proceedings of COLAOB 2012, ABCM. Disponível em: <http://www.metallum.com.br/7colaob/resumos/trabalhos_completos/02-015.docx>, 2012a.

BAZAN, O.; ORTIZ, J. P. Pulse duplicator system for in vitro evaluation of prosthetic heart Valves - implementation results of the first data acquisition system adopted. In: 7TH TECHNOLOGY AND MEDICAL SCIENCES INTERNATIONAL (TMSI 2012). **Anais...** Belo Horizonte-MG, Brazil, extended abstract, 2p.: Proceedings of TMSi 2012, ABCM, 2012b.

BAZAN, O.; ORTIZ, J. P. **Simulador cardíaco de modelo ventricular anatômico, maleável e multiposicional para a análise de desempenho hidrodinâmico detalhado de próteses mitrais, aórticas e endopróteses.** . Depósito de pedido de patente em nome da USP, n. BR 10 2013 028094 1, em 31-10-2013: Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) / São Paulo-SP, Brasil, notificação de depósito publicada na Revista da Propriedade Industrial - RPI Nº. 2254 (18/03/2014), pág. 140, 2013.

BAZAN, O.; ORTIZ, J. P.; VIEIRA JUNIOR, F. U.; VIEIRA, R. W.; ANTUNES, N.; TABACOW, F. B. D.; COSTA, E. T.; PETRUCCI JUNIOR, O. Laser Doppler anemometry measurements of steady flow through two bi-leaflet prosthetic heart valves. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 28, n. 4, p. 462–469, doi:10.5935/1678-9741.20130076, 2013.

BAZAN, O.; ORTIZ, J. P.; YAMASHITA, D. Y. Pulse duplicator system for in vitro evaluation of prosthetic heart valves - data acquisition system developed in LabVIEW. In: 22ND INTERNATIONAL CONGRESS OF MECHANICAL

ENGINEERING (COBEM 2013). **Anais...** Ribeirão Preto-SP, Brazil: Proceedings of the COBEM 2013, ABCM, 2013.

BDC-LABS. **BDC Labs testing equipment: pulsatile hydrodynamic system.** Disponível em: <<http://www.bdclabs.com/testing-equipment/pulsatile-hydrodynamic-system.php>>. Acesso em: 2 nov. 2012.

BIRKS, E. J. Left ventricular assist devices. **Heart**, v. 96, n. 1, p. 63–71, doi:10.1136/hrt.2007.130740, 2010.

BIRKS, E. J.; TANSLEY, P. D.; HARDY, J.; GEORGE, R. S.; BOWLES, C. T.; BURKE, M.; BANNER, N. R.; KHAGHANI, A.; YACOUB, M. H. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. **The New England journal of medicine**, v. 355, n. 18, p. 1873–84, doi:10.1056/NEJMoa053063, 2006.

BJÖRK, V. O.; INTONTI, F.; MEISSEL, A. A mechanical pulse duplicator for testing prosthetic mitral and aortic valves. **Thorax**, v. 17, p. 280–3, 1962.

BLACK, M. M.; COCHRANE, P. J.; LAWFORD, P. V. A hydrodynamic model for the left side action of the human heart. **Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology**, v. 12, n. 2, p. 0535–0536, 1990.

BLAIS, C.; PIBAROT, P.; DUMESNIL, J. G.; GARCIA, D.; CHEN, D.; DURAND, L. G. Comparison of valve resistance with effective orifice area regarding flow dependence. **The American Journal of Cardiology**, v. 88, n. 01, p. 45–52, 2001.

BLOMQVIST, C. G.; SALTIN, B. Cardiovascular adaptations to physical training. **Annual review of physiology**, v. 45, n. 46, p. 169–89, doi:10.1146/annurev.ph.45.030183.001125, 1983.

BLUESTEIN, D. Research approaches for studying flow-induced thromboembolic complications in blood recirculating devices. **Expert review of medical devices**, v. 1, n. 1, p. 65–80, doi:10.1586/17434440.1.1.65, 2004.

BOTTIO, T.; CAPRILI, L.; CASAROTTO, D.; GEROSA, G. Small aortic annulus: the hydrodynamic performances of 5 commercially available bileaflet mechanical valves.

The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, v. 128, n. 3, p. 457–62, doi:10.1016/j.jtcvs.2004.03.021, 2004.

BOTTIO, T.; DAL LIN, C.; LIKA, A.; RIZZOLI, G.; TARZIA, V.; BURATTO, E.; GEROSA, G. In vitro comparison of different mechanical prostheses suitable for replacement of the systemic atrioventricular valve in children. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 143, n. 3, p. 558–568, doi:10.1016/j.jtcvs.2011.05.033, 2012.

BRAILE BIOMÉDICA. **Braile Biomédica Indústria, Comércio e Representações Ltda**. Disponível em: <<http://www.braile.com.br/index.asp>>. Acesso em: 22 jan. 2009.

BRAILE BIOMÉDICA. **Transdutor de pressão descartável**. . São José do Rio Preto, SP: Catálogo cód.: 261986, Braile Biomédica Indústria, Comércio e Representações Ltda, 2 p., 2011.

BRAILE, D. M.; BILAQUI, A.; ARDITO, R. V; GRECO, O. T.; GARZON, S. A. C.; NICOLAU, J. C.; JACOB, J. L. B.; AYOUB, J. C. A.; FEDOZZI, N. M.; ANGELONI, M. A.; LORGA, A. M. Bioprótese cardíaca de pericárdio bovino. **Arq Bras Cardiol**, v. 39, n. 4, p. 247–257, 1982.

BRAUNWALD, E. Heart failure. In: BONOW, R. O. et al. (Eds.). **Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine**. 9th. ed. Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A: Saunders, Elsevier Inc., 2012. v. 1p. 459–651.

BROCKNER, K. Improved design of a pulse duplicator to study the natural heart valves. **CHEST Journal**, v. 51, n. 1, p. 11–17, doi:10.1378/chest.51.1.11, 1967.

BROSSARD, C.; MONNIER, J.-C.; BARRICAU, P.; VANDERNOOT, F.-X.; SANT, Y. Le; CHAMPAGNAT, F.; BESNERAIS, G. Le. Principles and applications of particle image velocimetry. **Onera AerospaceLab Journal**, v. AL01-03, n. 1, p. 1–11, 2009.

CAMPOS, N. L. K. L. De; ANDRADE, R. R.; SILVA, M. A. de M. Anticoagulação oral em portadores de próteses valvares cardíacas mecânicas. Experiência de dez anos. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 25, n. 4, p. 457–465, 2010.

CARMAT. **Carmat artificial heart.** Disponível em: <http://www.carmatsa.com/index.php?option=com_flexicontent&view=items&cid=40&id=348&Itemid=11&lang=en>. Acesso em: 29 ago. 2013.

CARMODY, C.; BURRIESCI, G.; HOWARD, I. The use of LS-DYNA fluid-structure interaction to simulate fluid-driven deformation in the aortic valve. In: 4TH EUROPEAN LS-DYNA USERS CONFERENCE. **Anais...** Ulm, Germany: Proceedings of the 4th European LS-DYNA Users Conference, 2003.

CASALE, P. N.; PALACIOS, I. F.; ABASCAL, V. M.; HARRELL, L.; DAVIDOFF, R.; WEYMAN, A. E.; FIFER, M. A. Effects of dobutamine on Gorlin and continuity equation valve areas and valve resistance in valvular aortic stenosis. **The American journal of cardiology**, v. 70, n. 13, p. 1175–9, 1992.

CHANDRAN, K. B. Dynamic behavior analysis of mechanical heart valve prostheses. In: LEONDES, C. (Ed.). **Cardiovascular Techniques: Biomechanical Systems - Techniques and Applications**. Washington, D.C.: CRC Press LLC, 2001. p. 122–152.

CHEADE, E. de L. **Atualização de sistema duplicador de pulsos para teste de próteses de válvulas cardíacas.** . Campinas-SP: Dissertação de Mestrado, 120 p., Departamento de Engenharia Biomédica, Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação, Universidade Estadual de Campinas, 2008.

CHENG, N.-S. Formula for the viscosity of a glycerol-water mixture. **Industrial & engineering chemistry research**, v. 47, n. 9, p. 3285–3288, 2008.

CHERNIAUSKAS, R.; ORTIZ, J. P. **Fluido de trabalho para a simulação experimental de fluxo sanguíneo em aneurisma de aorta abdominal.** . São Paulo-SP, Brasil: Relatório de iniciação científica, 43 p., Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, 2009.

CHEW, Y. T.; CHEW, T. C.; LOW, H. T.; LIM, W. L. Techniques in the determination of the flow effectiveness of prosthetic heart valves. In: LEONDES, C. (Ed.). **Cardiovascular Techniques: Biomechanical Systems - Techniques and Applications**. Washington, D.C.: CRC Press LLC, 2001. p. 74–121.

CHIAM, P. T. L.; VALLE-FERNÁNDEZ, R. Del; RUIZ, C. E. Terapéutica valvular percutánea. **Rev Esp Cardiol**, v. 61, n. Supl 2, p. 10–24, 2008.

CHOI, C. R.; KIM, C. N.; KWON, Y. J.; LEE, J. W. Pulsatile blood flows through a bileaflet mechanical heart valve with different approach methods of numerical analysis; pulsatile flows with fixed leaflets and interacted with moving leaflets. **KSME International Journal**, v. 17, n. 7, p. 1073–1082, 2003.

CME. **Electromagnetic flowmeter - model 501/501D: operation and maintenance instructions**. . King, North Carolina, United States of America: Manual, Carolina Medical Electronics Inc., 51 p., 1989.

CRIBIER, A.; ELTCHANONOFF, H.; BASH, A.; BORENSTEIN, Ni.; TRON, C.; BAUER, F.; DERUMEUX, G.; ANSELME, F.; LABORDE, F.; LEON, M. B. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. **Circulation**, v. 106, n. 24, p. 3006–3008, doi:10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8, 2002.

CUSTODIS, F.; SCHIRMER, S. H.; BAUMHÄKEL, M.; HEUSCH, G.; BÖHM, M.; LAUFS, U. Vascular pathophysiology in response to increased heart rate. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 56, n. 24, p. 1973–83, doi:10.1016/j.jacc.2010.09.014, 2010.

DAEBRITZ, S. H.; SACHWEH, J. S.; HERMANN, B.; FAUSTEN, B.; FRANKE, A.; GROETZNER, J.; KLOSTERHALFEN, B.; MESSMER, B. J. Introduction of a flexible polymeric heart valve prosthesis with special design for mitral position. **Circulation**, v. 108, n. Suppl II, p. II–134–II–139, doi:10.1161/01.cir.0000087655.41288.dc, 2003.

DANTEC. **Dantec Dynamics A/S**. Disponível em: <<http://www.dantecdynamics.com/>>. Acesso em: 21 fev. 2009.

DASI, L. P.; GE, L.; SIMON, H. A.; SOTIROPOULOS, F.; YOGANATHAN, A. P. Vorticity dynamics of a bileaflet mechanical heart valve in an axisymmetric aorta. **Physics of Fluids**, v. 19, n. 6, p. 067105, doi:10.1063/1.2743261, 2007.

DASI, L. P.; SIMON, H. A.; SUCOSKY, P.; YOGANATHAN, A. P. Fluid mechanics of artificial heart valves. **Clin Exp Pharmacol Physiol**, v. 36, n. 2, p. 225–237, doi:10.1111/j.1440-1681.2008.05099.x.FLUID, 2009.

DAVIES, H. Catheter-mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency. **The Lancet**, v. 1, p. 250, 1965.

DAVILA, J. C.; TROUT, R. G.; SUNNER, J. E.; GLOVER, R. P. A simple mechanical pulse duplicator for cinematography of cardiac valves in action. **Annals of surgery**, v. 143, n. 4, p. 544–51, 1956.

DEPLANO, V.; SIOUFFI, M. Experimental and numerical study of pulsatile flows through stenosis: wall shear stress analysis. **Journal of biomechanics**, v. 32, n. 10, p. 1081–90, 1999.

DESPOPOULOS, A.; SILBERNAGL, S. Cardiovascular system. In: GEORG THIEME VERLAG (Ed.). **Color atlas of physiology**. 5th Ed. ed. Stuttgart, Baden-Württemberg, Germany & New York, N.Y., U.S.A.: Appl Druck GmbH & Co., 2003. p. 186–221.

DEWALL, R. A.; QASIM, N.; CARR, L. Evolution of mechanical heart valves. **The Annals of thoracic surgery**, v. 69, n. 5, p. 1612–21, 2000.

DOHMEN, P. M.; KONERTZ, W. Tissue-engineered heart valve scaffolds. **Annals of thoracic and cardiovascular surgery**, v. 15, n. 6, p. 362–7, 2009.

DOW. **Synthetic glycerin products**. . Midland, Michigan, USA: Catalog, The Dow Chemical Company, 34 p., 1999.

DUMESNIL, J. G.; YOGANATHAN, A. P. Theoretical and practical differences between the Gorlin formula and the continuity equation for calculating aortic and mitral valve areas. **The American journal of cardiology**, v. 67, n. 15, p. 1268–1272, 1991.

DURAN, C. G.; GUNNING, A. J.; MCMILLAN, T. A simple versatile pulse duplicator. **Thorax**, v. 19, p. 503–6, 1964.

DURAND, L. G.; GARCIA, D.; SAKR, F.; SAVA, H.; CIMON, R.; PIBAROT, P.; FENSTER, A.; DUMESNIL, J. G. A new flow model for Doppler ultrasound study of prosthetic heart valves. **The Journal of heart valve disease**, v. 8, n. 1, p. 85–95, 1999.

DYNAMICSTUDIO. **DynamicStudio v3.20 user's guide**. . Skovlunde, Denmark: Dantec Dynamics A/S User's guide, 528 p., 2011.

DYNATEK. **Dynatek Labs: MP3 pulse duplicator**. Disponível em: <<http://dynateklabs.com/mp3/>>. Acesso em: 2 nov. 2012.

EICHINGER, W.; DÄBRITZ, S.; LANGE, R. Update of the European standards for inactive surgical implants in the area of heart valve prostheses. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 32, n. 5, p. 690–695, doi:10.1016/j.ejcts.2007.08.015, 2007.

FALAHATPISHEH, A.; KHERADVAR, A. High-speed particle image velocimetry to assess cardiac fluid dynamics in vitro: from performance to validation. **European Journal of Mechanics - B/Fluids**, v. 35, p. 2–8, doi:10.1016/j.euromechflu.2012.01.019, 2012.

FALLON, A. M.; DAS, L. P.; MARZEC, U. M.; HANSON, S. R.; YOGANATHAN, A. P. Procoagulant properties of flow fields in stenotic and expansive orifices. **Annals of biomedical engineering**, v. 36, n. 1, p. 1–13, doi:10.1007/s10439-007-9398-3, 2008.

FALLON, A. M.; MARZEC, U. M.; HANSON, S. R.; YOGANATHAN, A. P. Thrombin formation in vitro in response to shear-induced activation of platelets. **Thrombosis research**, v. 121, n. 3, p. 397–406, doi:10.1016/j.thromres.2007.04.006, 2007.

FALUDI, R.; SZULIK, M.; D'HOOGE, J.; HERIJGERS, P.; RADEMAKERS, F.; PEDRIZZETTI, G.; VOIGT, J.-U. Left ventricular flow patterns in healthy subjects and patients with prosthetic mitral valves: an in vivo study using echocardiographic particle image velocimetry. **The Journal of thoracic and cardiovascular surgery**, v. 139, n. 6, p. 1501–10, doi:10.1016/j.jtcvs.2009.07.060, 2010.

FILOVÁ, E.; STRAKA, F.; MIREJOVSKÝ, T.; MAŠÍN, J.; BACAKOVÁ, L. Tissue-engineered heart valves. **Physiol. Res.**, v. 58, n. Suppl. 2, p. S141–S158, 2009.

FISHER, J.; JACK, G. R.; WHEATLEY, D. J. Design of a function test apparatus for prosthetic heart valves. Initial results in the mitral position. **Clinical physics and physiological measurement**, v. 7, n. 1, p. 63–73, 1986.

FONSECA, J.; ANDRADE, A.; NICOLOSI, D. E. C.; BISCEGLI, J. F.; LEME, J.; LEGENDRE, D.; BOCK, E.; LUCCHI, J. C. Cardiovascular simulator improvement: pressure versus volume loop assessment. **Artificial organs**, v. 35, n. 5, p. 454–8, doi:10.1111/j.1525-1594.2011.01266.x, 2011.

GABBAY, S.; MCQUEEN, D. M.; YELLIN, E. L.; FRATER, R. W. M. In vitro hydrodynamic comparison of mitral valve bioprotheses. **Circulation**, v. 60, n. Supp 1, 2, p. 62–70, 1979.

GAIA, D. F.; PALMA, J. H.; FERREIRA, C. B. N. D.; SOUZA, J. A. M. De; AGRELI, G.; GUILHEN, J. C. S.; TELIS, A.; BUFFOLO, E. Implante transapical de valva aórtica□: resultados de uma nova prótese brasileira. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, v. 25, n. 3, p. 293–302, 2010.

GHIZZOLI, A. **Valutazione in vitro della performance idrodinamica di protesi valvolari meccaniche in presenza di depositi trombotici**. . Padova, Italia: Tesi di Laurea in Bioingegneria, 97 p., Dipartimento di Ingegneria Idraulica, Marittimica, Ambientale e Geotecnica, Facoltà di Ingegneria, Università degli Studi di Padova, 2010.

GIERSIEPEN, M.; WURZINGER, L.; OPITZ, R.; REUL, H. Estimation of shear stress-related blood damage in heart valve prostheses-in vitro comparison of 25 aortic valves. **The International Journal of Artificial Organs**, v. 13, n. 5, p. 300–306, 1990.

GIULIATTI, S.; GALLO-JR., L.; ALMEIDA-FILHO, O. C.; SCHMIDT, A.; MARINETTO, J. A.; PELÁ, C. A.; MACIEL, B. C. A pulsatile flow model for in vitro quantitative evaluation of prosthetic valve regurgitation. **Brazilian journal of medical and biological research**, v. 33, n. 3, p. 341–6, 2000.

GLOWER, D. D.; SPRATT, J. a.; SNOW, N. D.; KABAS, J. S.; DAVIS, J. W.; OLSEN, C. O.; TYSON, G. S.; SABISTON, D. C.; RANKIN, J. S. Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart: the concept of preload recruitable stroke work. **Circulation**, v. 71, n. 5, p. 994–1009, doi:10.1161/01.CIR.71.5.994, 1985.

GO, A. S.; MOZAFFARIAN, D.; ROGER, V. L.; BENJAMIN, E. J.; BERRY, J. D.; BORDEN, W. B.; BRAVATA, D. M.; DAI, S.; FORD, E. S.; FOX, C. S.; FRANCO, S.; FULLERTON, H. J.; GILLESPIE, C.; HAILPERN, S. M.; HEIT, J. a; HOWARD, V. J.; HUFFMAN, M. D.; KISSELA, B. M.; KITNER, S. J.; LACKLAND, D. T.; LICHTMAN, J. H.; LISABETH, L. D.; MAGID, D.; MARCUS, G. M.; MARELLI, A.; MATCHAR, D. B.; MCGUIRE, D. K.; MOHLER, E. R.; MOY, C. S.; MUSSOLINO, M. E.; NICHOL, G.; PAYNTER, N. P.; SCHREINER, P. J.; SORLIE, P. D.; STEIN, J.; TURAN, T. N.; VIRANI, S. S.; WONG, N. D.; WOO, D.; TURNER, M. B. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, v. 127, n. 1, p. e6–e245, doi:10.1161/CIR.0b013e31828124ad, 2013.

GOLDSTEIN, S.; BLACK, K. S. **Pulsatile flow system for developing heart valves**. . Patent US5899937 A: Cryolife, Inc., Kennesaw, Ga., United States of America, 17 p., 1999.

GORLIN, R.; GORLIN, S. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I. **American heart journal**, v. 41, n. 1, p. 1–29, 1951.

GOTT, V. L.; ALEJO, D. E.; CAMERON, D. E. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 76, n. 6, p. S2230–S2239, doi:10.1016/j.athoracsur.2003.09.002, 2003.

GRIGIONI, M.; D'AVENIO, G.; MORBIDUCCI, U.; GAUDIO, C. DEL; DANIELE, C. Fluid dynamics studies of cardiovascular medical devices and blood damage prediction. In: 30TH ANNUAL INTERNATIONAL IEEE EMBS CONFERENCE. **Anais...** Vancouver, British Columbia, Canada: [s.n.]. Disponível em: <http://ieeexplore.ieee.org/xpls/abs_all.jsp?arnumber=4649432>. Acesso em: 25 jun. 2013, 2008.

GRIGIONI, M.; DANIELE, C.; D'AVENIO, G.; BARBARO, V. A discussion on the threshold limit for hemolysis related to Reynolds shear stress. **Journal of biomechanics**, v. 32, n. 10, p. 1107–12, 1999.

GRIGIONI, M.; DANIELE, C.; D'AVENIO, G.; BARBARO, V. Hemodynamic Performance of Small-Size Bileaflet Valves: Pressure Drop and Laser Doppler Anemometry Study Comparison of Three Prostheses. **Artificial Organs**, v. 24, n. 12, p. 959–965, doi:10.1046/j.1525-1594.2000.06614.x, 2000.

GRIGIONI, M.; DANIELE, C.; D'AVENIO, G.; MORBIDUCCI, U.; GAUDIO, C. DEL; ABBATE, M.; MEO, D. DI. Innovative technologies for the assessment of cardiovascular medical devices: state-of-the-art techniques for artificial heart valve testing. **Expert Review of Medical Devices**, v. 1, n. 1, p. 81–93, doi:10.1586/17434440.1.1.81, 2004.

GRIGIONI, M.; DANIELE, C.; GAUDIO, C. DEL; MORBIDUCCI, U.; BALDUCCI, A.; D'AVENIO, G.; BARBARO, V. **Experimental and computational studies of flow through a bileaflet mechanical heart valve in a realistic aorta. RAPPORTI ISTISAN 03/27, Istituto Superiore di Sanità, Roma.** Roma: Rapporti ISTISAN 03/27, Istituto Superiore di Sanità, ISSN 1123-3117, 33 p. Disponível em: <<http://www.iss.it/iss3/publ/rapp/cont.php?id=314&tipo=5&lang=1&ccss=000>>. Acesso em: 25 jun. 2013, 2003.

GRIGIONI, M.; DANIELE, C.; MORBIDUCCI, U.; GAUDIO, C. DEL; D'AVENIO, G.; BALDUCCI, A.; MEO, D. DI; BARBARO, V. Laser Vibrometry as investigational tool for mechanical heart valves kinematics: preliminary investigation. In: 11 CONVEGNO NAZIONALE DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI VELOCIMETRIA LASER (AIVELA). **Anais...** Ancona, Italy: [s.n.]. Disponível em: <<http://www.aivela.org/Morbiducci04.pdf>>. Acesso em: 25 jun. 2013, 2003.

GUENZINGER, R.; EICHINGER, W. B.; HETTICH, I.; BLEIZIFFER, S.; RUZICKA, D.; BAUERNSCHMITT, R.; LANGE, R. A prospective randomized comparison of the Medtronic Advantage Supra and St Jude Medical Regent mechanical heart valves in the aortic position: is there an additional benefit of supra-annular valve positioning?

The Journal of thoracic and cardiovascular surgery, v. 136, n. 2, p. 462–71, doi:10.1016/j.jtcvs.2007.12.018, 2008.

GUIVIER-CURIEN, C.; DEPLANO, V.; BERTRAND, E. Validation of a numerical 3-D fluid-structure interaction model for a prosthetic valve based on experimental PIV measurements. **Medical engineering & physics**, v. 31, n. 8, p. 986–93, doi:10.1016/j.medengphy.2009.05.012, 2009.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Heart muscle; the heart as a pump and function of the heart valves. **Textbook of medical physiology**. 11th Ed. ed. Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A: Elsevier Inc., 2006a. p. 103–115.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Overview of the circulation; medical physics of pressure, flow, and resistance. **Textbook of medical physiology**. 11th Ed. ed. Philadelphia, Pennsylvania, U.S.A: Elsevier Inc., 2006b. p. 161–170.

HAGGAG, Y. A. M. The central axis prosthetic cardiac valve: an in vitro study of pressure drop assesment under steady-state flow conditions. **Journal of biomedical engineering**, v. 12, n. 1, p. 63–68, 1989.

HERZOG, C.; ABOLMAALI, N.; BALZER, J. O.; BAUNACH, S.; ACKERMANN, H.; DOGAN, S.; BRITTEN, M. B.; VOGL, T. J. Heart-rate-adapted image reconstruction in multidetector-row cardiac CT: influence of physiological and technical prerequisite on image quality. **European radiology**, v. 12, n. 11, p. 2670–8, doi:10.1007/s00330-002-1553-5, 2002.

HILDEBRAND, D. K. **Design and evaluation of a novel pulsatile bioreactor for biologically active heart valves**. . Pittsburgh, PA, United States of America: Master of Science in Bioengineering, 100 p., School of Engineering, University of Pittsburgh, 2003.

HILDEBRAND, D. K.; WU, Z. J.; MAYER, J. E.; SACKS, M. S. Design and hydrodynamic evaluation of a novel pulsatile bioreactor for biologically active heart valves. **Annals of biomedical engineering**, v. 32, n. 8, p. 1039–49, 2004.

HOPMEYER, J.; HE, S.; THORVIG, K. M.; MCNEIL, E.; WILKERSON, P. W.; LEVINE, R. A.; YOGANATHAN, A. P. Estimation of mitral regurgitation with a hemielliptic curve-fitting algorithm: in vitro experiments with native mitral valves. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 11, n. 4, p. 322–31, 1998.

JARVIK. **Jarvik Heart: Jarvik 2000**. Disponível em: <<http://www.jarvikheart.com/basic.asp?section=Jarvik+2000>>. Acesso em: 29 ago. 2013.

JENSEN, K. D. Flow Measurements. **J. of the Braz. Soc. of Mech. Sci. & Eng., ABCM**, v. XXVI, n. 4, p. 400–419, 2004.

KEITHLEY INSTRUMENTS INC. **KPCI-3110 and KPCI-3116 PCI Bus data acquisition boards user's manual**. . Cleveland, Ohio, U.S.A.: Manual, Keithley Instruments, Inc., 154 p., 1999.

KELLY, S. G. D. Computational fluid dynamics insights in the design of mechanical heart valves. **Artificial organs**, v. 26, n. 7, p. 608–13, 2002.

KHERADVAR, A.; SUTTON, M. A. **Membrane-deformation mapping technique**. . Patent US20100016711 A1: University of South Carolina, Columbia, SC, United States of America, 16 p., 2010.

KING, M. J.; CORDEN, J.; DAVID, T.; FISHER, J. A three-dimensional, time-dependent analysis of flow through a bileaflet mechanical heart valve: comparison of experimental and numerical results. **Journal of biomechanics**, v. 29, n. 5, p. 609–18, 1996.

KINI, V.; BACHMANN, C.; FONTAINE, a; DEUTSCH, S.; TARBELL, J. M. Flow visualization in mechanical heart valves: occluder rebound and cavitation potential. **Annals of biomedical engineering**, v. 28, n. 4, p. 431–41, 2000.

KOLMOGOROV, A. N. The Local Structure of Turbulence in Incompressible Viscous Fluid for Very Large Reynolds Numbers. **Proceedings of the Royal Society A:**

Mathematical, Physical and Engineering Sciences, v. 434, n. 1890, p. 9–13, doi:10.1098/rspa.1991.0075, 1991.

KRAMER, C. Studies on flow induced mechanical haemolysis. (AGARD Conference Proceedings N° 65, Ed.) In: ADVISORY GROUP FOR AEROSPACE RESEARCH AND DEVELOPMENT ON FLUID DYNAMICS OF BLOOD CIRCULATION AND RESPIRATORY FLOW. **Anais...** Naples, Italy: North Atlantic Treaty Organization. Disponível em: <<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Studies+on+Flow+Induced+Mechanical+Haemolysis#1>>. Acesso em: 11 out. 2013, 1970.

LAB. **Laboratório de Engenharia Ambiental e Biomédica**. Disponível em: <<http://dgp.cnpq.br/buscaoperacional/detalhegrupo.jsp?grupo=0067305JCC3CJJ>>. Acesso em: 3 fev. 2009.

LABROSSE, M. R.; LOBO, K.; BELLER, C. J. Structural analysis of the natural aortic valve in dynamics: from unpressurized to physiologically loaded. **Journal of biomechanics**, v. 43, n. 10, p. 1916–22, doi:10.1016/j.jbiomech.2010.03.020, 2010.

LEE, H.; AKAGAWA, E.; TATSUMI, E.; TAENAKA, Y. Characteristics of cavitation intensity in a mechanical heart valve using a pulsatile device: synchronized analysis between visual images and pressure signals. **Journal of artificial organs**, v. 11, n. 2, p. 60–6, doi:10.1007/s10047-008-0408-5, 2008.

LEE, H.; IKEUCHI, Y.; AKAGAWA, E.; TATSUMI, E.; TAENAKA, Y.; YAMAMOTO, T. Effects of leaflet geometry on the flow field in three bileaflet valves when installed in a pneumatic ventricular assist device. **Journal of artificial organs**, v. 12, n. 2, p. 98–104, doi:10.1007/s10047-009-0453-8, 2009.

LEE, H.; TAENAKA, Y.; KITAMURA, S. Mechanism for cavitation in the mechanical heart valve with an artificial heart: nuclei and viscosity dependence. **Artificial organs**, v. 29, n. 1, p. 41–6, doi:10.1111/j.1525-1594.2004.29001.x, 2005.

LEE, S. **Portable multifunction cardiac simulator and heart valve tester**. . Patent US20110303026 A1: California, United States of America, 13 p., 2011.

LEEFE, S. E.; GENTLE, C. R. A review of the in vitro evaluation of conduit-mounted cardiac valve prostheses. **Med Eng Phys**, v. 17, n. 7, p. 497–506, 1995.

LEGENDRE, D. F. **Estudo de comportamento de fluxo através de modelo físico e computacional de aneurisma de aorta infra-renal obtido por tomografia**. . São Paulo-SP: Tese de Doutorado, 182 p., Departamento de Engenharia Mecânica da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, 2009.

LEGENDRE, D.; FONSECA, J.; ANDRADE, A.; BISCEGLI, J. F.; MANRIQUE, R.; GUERRINO, D.; PRAKASAN, A. K.; ORTIZ, J. P.; LUCCHI, J. C. Mock circulatory system for the evaluation of left ventricular assist devices, endoluminal prostheses, and vascular diseases. **Artificial organs**, v. 32, n. 6, p. 461–7, doi:10.1111/j.1525-1594.2008.00569.x, 2008.

LEMONS, P. C. P.; STOLF, N. A. G. A prótese valvar cardíaca definitiva: meio século de procura. **Arq Bras Cardiol**, v. 58, n. 1, p. 1–10, 1992.

LEON, M. B.; SMITH, C. R.; MACK, M.; MILLER, D. C.; MOSES, J. W.; SVENSSON, L. G.; TUZCU, E. M.; WEBB, J. G.; FONTANA, G. P.; MAKAR, R. R.; BROWN, D. L.; BLOCK, P. C.; GUYTON, R. A.; PICHARD, A. D.; BAVARIA, J. E.; HERRMANN, H. C.; DOUGLAS, P. S.; PETERSEN, J. L.; AKIN, J. J.; ANDERSON, W. N.; WANG, D.; POCKOCK, S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. **The New England Journal of Medicine**, v. 363, n. 17, p. 1597–1607, 2010.

LI, J. K.-J. **Dynamics of the vascular system**. Series on ed. New Jersey, United States of America: Series Editor: John K-J Li (Department of Biomedical Engineering, Rutgers University, USA), World Scientific Publishing Co. Re. Ltd., 2004. p. 257 p.

LIM, W. L.; CHEW, Y. T.; CHEW, T. C.; LOW, H. T. Steady flow dynamics of prosthetic aortic heart valves: a comparative evaluation with PIV techniques. **Journal of biomechanics**, v. 31, n. 5, p. 411–21, 1998.

LIM, W. L.; CHEW, Y. T.; CHEW, T. C.; LOW, H. T. Pulsatile flow studies of a porcine bioprosthetic aortic valve in vitro: PIV measurements and shear-induced blood damage. **Journal of biomechanics**, v. 34, n. 11, p. 1417–27, 2001.

LIU, Y.; ALLAIRE, P.; WOOD, H.; OLSEN, D. Design and Initial Testing of a Mock Human Circulatory Loop for Left Ventricular Assist Device Performance Testing. **Artificial organs**, v. 29, n. 4, p. 341–345, doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29057.x, 2005.

LIU, Y.; ALLAIRE, P.; WU, Y.; WOOD, H.; OLSEN, D. Construction of an artificial heart pump performance test system. **Cardiovasc Eng**, v. 6, p. 153–160, 2006.

LU, P. C.; LAI, H. C.; LIU, J. S. A reevaluation and discussion on the threshold limit for hemolysis in a turbulent shear flow. **Journal of biomechanics**, v. 34, n. 10, p. 1361–4, 2001.

LUTTER, G.; METZNER, A.; JAHNKE, T.; BOMBIEN, R.; BOLDT, J.; IINO, K.; CREMER, J.; STOCK, U. a. Percutaneous tissue-engineered pulmonary valved stent implantation. **The Annals of thoracic surgery**, v. 89, n. 1, p. 259–63, doi:10.1016/j.athoracsur.2009.06.048, 2010.

MAHMOOD, F.; HESS, P. E.; MATYAL, R.; MACKENSEN, G. B.; WANG, A.; QAZI, A.; PANZICA, P. J.; LERNER, A. B.; MASLOW, A. Echocardiographic anatomy of the mitral valve: a critical appraisal of 2-dimensional imaging protocols with a 3-dimensional perspective. **Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia**, v. 26, n. 5, p. 777–84, doi:10.1053/j.jvca.2012.06.017, 2012.

MANNING, K. B.; KINI, V.; FONTAINE, A. a; DEUTSCH, S.; TARBELL, J. M. Regurgitant flow field characteristics of the St. Jude bileaflet mechanical heart valve under physiologic pulsatile flow using particle image velocimetry. **Artificial organs**, v. 27, n. 9, p. 840–6, 2003.

MARASSI, M.; CASTELLINI, P.; PINOTTI, M.; SCALISE, L. Cardiac valve prosthesis flow performances measured by 2D and 3D-stereo particle image velocimetry. **Experiments in Fluids**, v. 36, n. 1, p. 176–186, doi:10.1007/s00348-003-0693-y, 2004.

MASCHERBAUER, J.; SCHIMA, H.; ROSENHEK, R.; CZERNY, M.; MAURER, G.; BAUMGARTNER, H. Value and limitations of aortic valve resistance with particular

consideration of low flow-low gradient aortic stenosis: an in vitro study. **European heart journal**, v. 25, n. 9, p. 787–93, doi:10.1016/j.ehj.2004.02.011, 2004.

MENDELSON, K.; SCHOEN, F. J. Heart valve tissue engineering: concepts, approaches, progress, and challenges. **Annals of biomedical engineering**, v. 34, n. 12, p. 1799–819, doi:10.1007/s10439-006-9163-z, 2006.

MEYER, R. S.; DEUTSCH, S.; BACHMANN, C. B.; TARBELL, J. M. Laser Doppler velocimetry and flow visualization studies in the regurgitant leakage flow region of three mechanical mitral valves. **Artificial organs**, v. 25, n. 4, p. 292–9, 2001.

MEYER, R. S.; DEUTSCH, S.; MAYMIR, J.-C.; GESELOWITZ, D. B.; TARBELL, J. M. Three-component laser Doppler velocimetry measurements in the regurgitant flow region of a Björk-Shiley monostrut mitral valve. **Annals of biomedical engineering**, v. 25, n. 11, p. 1081–1091, 1997.

MILO, S.; RAMBOD, E.; GUTFINGER, C.; GHARIB, M. Mitral mechanical heart valves: in vitro studies of their closure, vortex and microbubble formation with possible medical implications. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v. 24, n. 3, p. 364–370, doi:10.1016/S1010-7940(03)00379-8, 2003.

MINICH, L. L.; TANI, L. Y.; PANTALOS, G. M. In vitro evaluation of forward and reverse volumetric flow across a regurgitant aortic valve using Doppler power-weighted mean velocities. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 10, n. 6, p. 623–31, 1997.

MORSI, Y. S.; SAKHAEIMANESH, A.; CLAYTON, B. R. Measurements of steady flow velocity and turbulent stress downstream from jellyfish and St. Vincent aortic heart valves. **Journal of Artificial Organs**, v. 2, n. 2, p. 176–183, doi:10.1007/BF02480063, 1999.

MURTRA, M. The adventure of cardiac surgery. **European journal of cardio-thoracic surgery**, v. 21, n. 2, p. 167–80, 2002.

NI. **DAQ M Series - NI USB-621x User Manual**. . Austin, Texas, USA: Manual, National Instruments Corporation, 204 p., 2009.

NICHOLS, W. W.; O'ROURKE, M. F.; VLACHOPOULOS, C. **McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental, and clinical principles**. 6th Ed. ed. London, UK: Hodder Arnold, 2011. p. 755p.

NKOMO, V. T.; GARDIN, J. M.; SKELTON, T. N.; GOTTDIENER, J. S.; SCOTT, C. G.; ENRIQUEZ-SARANO, M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. **Lancet**, v. 368, n. 9540, p. 1005–11, doi:10.1016/S0140-6736(06)69208-8, 2006.

NORMAN, A. F. The first mitral valve replacement. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 51, n. 3, p. 525–526, doi:10.1016/0003-4975(91)90892-T, 1991.

NYGAARD, H.; PAULSEN, P. K.; HASENKAM, J. M.; KROMANN-HANSEN, O.; PEDERSEN, E. M.; ROVSING, P. E. Quantitation of the turbulent stress distribution downstream of normal, diseased and artificial aortic valves in humans. **Eur J Cardiothorac Surg**, v. 6, p. 609–617, 1992.

OAKLEY, R. EL; KLEINE, P.; BACH, D. S. Choice of prosthetic heart valve in today's practice. **Circulation**, v. 117, n. 2, p. 253–6, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.736819, 2008.

OLIN, C. Pulsatile flow studies of prosthetic aortic valves. **Scandinavian Cardiovascular Journal**, v. 5, n. 1, p. 1–12, doi:10.3109/14017437109131944, 1971.

ORTIZ, J. P.; BESSA, K. L. De; LEGENDRE, D. F.; FONSECA, J.; CHERNIAUSKAS, R.; ANDRADE, A. Physical modelling of the cardiac pump - preliminaries results. **PCH Notícias & SHP News, ISSN 1676-0220**, p. 14–18, 2009.

PANTON, R. L.; HEALEY, W. V. **Total artificial heart**. . Patent US5300111A: Pyxis, Inc., San Antonio, Tex., United States of America, 18 p., 1994.

PAULIS, R. DE; SCHMITZ, C.; SCAFFA, R.; NARDI, P.; CHIARIELLO, L.; REUL, H. In vitro evaluation of aortic valve prosthesis in a novel valved conduit with pseudosinuses of Valsalva. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 130, n. 4, p. 1016–1021, doi:10.1016/j.jtcvs.2005.04.028, 2005.

PIBAROT, P.; DUMESNIL, J. G. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. **Circulation**, v. 119, n. 7, p. 1034–48, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.778886, 2009.

PICKARD, M. L. **Aparatus and method for testing prosthetic heart valves**. . US4682491 A: Wheatridge, Colo., United States of America, 16 p., 1987.

PINOTTI, M. Is there correlation between the turbulent eddies size and mechanical hemolysis? **Journal of the Brazilian Society of Mechanical Sciences**, v. 22, n. 4, p. 1–7, 2000.

PINOTTI, M. B. **Escoamento no interior de um dispositivo centrífugo utilizado em circulação extracorpórea**. . Campinas-SP: Tese de Doutorado, 203 p., Faculdade de Engenharia Mecânica, Departamento de Energia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), 1996.

PINOTTI, M.; FARIA, E. M. De. Critical flow regions in tissue artificial heart valve assessed by laser Doppler anemometer in continuous flow. **J of the Braz Soc of Mech Sci & Eng**, v. XXVIII, n. 3, p. 259–263, 2006.

PIO, F. **Válvula cardíaca é mercado de US\$ 10 milhões por ano, em DCI (Indústria) de 19 de abril de 2002**. Disponível em: <<http://www.bv.fapesp.br/namidia/noticia/14726/valvula-cardiaca-mercado-us-10/>>. Acesso em: 7 nov. 2009.

POPE, S. B. The scales of turbulent motion. **Turbulent Flows**. 1st Ed. ed. Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2000. p. 182–263.

RAMBOD, E.; BEIZAIE, M.; SHUSSER, M.; MILO, S.; GHARIB, M. A physical model describing the mechanism for formation of gas microbubbles in patients with mitral mechanical heart valves. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 27, n. 6, p. 774–792, 1999.

RAND, P. W.; LACOMBE, E.; HUNT, H. E.; AUSTIN, W. H. Viscosity of normal human blood under normothermic and hypothermic conditions. **Journal of applied physiology**, v. 19, n. 1, p. 117–22, 1964.

RIPPEL, R. a; GHANBARI, H.; SEIFALIAN, A. M. Tissue-engineered heart valve: future of cardiac surgery. **World journal of surgery**, v. 36, n. 7, p. 1581–91, doi:10.1007/s00268-012-1535-y, 2012.

ROBERTS, W. C.; KO, J. M. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. **Circulation**, v. 111, n. 7, p. 920–5, doi:10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5, 2005.

ROGERS, A.; MORRIS, L. B.; WILLIAMS, K. R. Artificial heart ventricular design having space and performance characteristics comparable to the heart. **Int J Engng Sci**, v. 10, n. 12, p. 1037–1047, 1972.

SACHWEH, J. S.; DAEBRITZ, S. H. Novel “biomechanical” polymeric valve prostheses with special design for aortic and mitral position: a future option for pediatric patients? **ASAIO journal**, v. 52, n. 5, p. 575–80, doi:10.1097/01.mat.0000237695.87457.2a, 2006.

SALLAM, A. M.; HWANG, N. H. Human red blood cell hemolysis in a turbulent shear flow: contribution of Reynolds shear stresses. **Biorheology**, v. 21, n. 6, p. 783–97, 1984.

SCHMIDT, D.; ACHERMANN, J.; ODERMATT, B.; BREYMAN, C.; MOL, A.; GENONI, M.; ZUND, G.; HOERSTRUP, S. P. Prenatally fabricated autologous human living heart valves based on amniotic fluid derived progenitor cells as single cell source. **Circulation**, v. 116, n. 11 Suppl, p. I64–70, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.681494, 2007.

SCOTTEN, L. N.; SIEGEL, R. Importance of shear in prosthetic valve closure dynamics. **The Journal of heart valve disease**, v. 20, n. 6, p. 664–72, 2011.

SCOTTEN, L. N.; WALKER, D. K.; BROWNLIE, R. T. Construction and evaluation of a hydromechanical simulation facility for the assessment of mitral valve prostheses. **Journal of Medical Engineering and Technology**, v. 3, n. 1, p. 11–18, 1979.

SEITELBERGER, R.; BIALY, J.; GOTTARDI, R.; SEEBACHER, G.; MOIDL, R.; MITTELBÖCK, M.; SIMON, P.; WOLNER, E. Relation between size of prosthesis and valve gradient: comparison of two aortic bioprosthesis. **European journal of cardiothoracic surgery**, v. 25, n. 3, p. 358–63, doi:10.1016/j.ejcts.2003.12.011, 2004.

SHANDAS, R.; KWON, J.; VALDES-CRUZ, L. A method for determining the reference effective flow areas for mechanical heart valve prostheses: in vitro validation studies. **Circulation**, v. 101, n. 16, p. 1953–1959, doi:10.1161/01.CIR.101.16.1953, 2000.

SHE, J.; LI, M.; WANG, K.; YU, Y. Prosthetic heart valves: waveform comparisons and average value disposition for pulsatile flow in vitro. **Journal of biomedical engineering**, v. 12, n. 5, p. 375–8, 1990.

SILVERTHORN, D. U. Fisiologia cardiovascular. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 5ª Ed. ed. Porto Alegre, RS, Brasil: Artmed Editora S.A., 2010. p. 467–511.

SIMIONESCU, D. T. Artificial heart valves. In: AKAY, M. (Ed.). **Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering**. M. Akay ed. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc., 2006. p. 1–10.

SLAUGHTER, M. S.; ROGERS, J. G.; MILANO, C. a; RUSSELL, S. D.; CONTE, J. V; FELDMAN, D.; SUN, B.; TATOOLE, A. J.; DELGADO, R. M.; LONG, J. W.; WOZNIAK, T. C.; GHUMMAN, W.; FARRAR, D. J.; FRAZIER, O. H. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. **The New England journal of medicine**, v. 361, n. 23, p. 2241–51, doi:10.1056/NEJMoa0909938, 2009.

SODIAN, R.; SCHAEFERMEIER, P.; ABEGG-ZIPS, S.; KUEBLER, W. M.; SHAKIBAEI, M.; DAEBRITZ, S.; ZIEGELMUELLER, J.; SCHMITZ, C.; REICHART, B. Use of human umbilical cord blood-derived progenitor cells for tissue-engineered heart valves. **The Annals of thoracic surgery**, v. 89, n. 3, p. 819–28, doi:10.1016/j.athoracsur.2009.11.058, 2010.

SPINNER, E. M.; SHANNON, P.; BUICE, D.; JIMENEZ, J. H.; VELEDAR, E.; NIDO, P. J. DEL; ADAMS, D. H.; YOGANATHAN, A. P. In vitro characterization of the

mechanisms responsible for functional tricuspid regurgitation. **Circulation**, v. 124, n. 8, p. 920–9, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.003897, 2011.

STIJNEN, J. M. A. **Interaction between the mitral and aortic heart valve: an experimental and computational study**. . Eindhoven, The Netherlands: Doctoral Thesis, 106 p., Mechanical Engineering Department, Technische Universiteit Eindhoven, 2004.

SUEDKAMP, M.; LERCHER, A. J.; MUELLER-RIEMENSCHNEIDER, F.; LAROSSEE, K.; TOSSIOS, P.; MEHLHORN, U. Hemolysis parameters of St. Jude Medical: Hemodynamic Plus and Regent valves in aortic position. **International journal of cardiology**, v. 95, n. 1, p. 89–93, doi:10.1016/j.ijcard.2003.05.004, 2004.

SUPINO, P. G.; BORER, J. S.; PREIBISZ, J.; BORNSTEIN, A. The epidemiology of valvular heart disease: a growing public health problem. **Heart failure clinics**, v. 2, n. 4, p. 379–93, doi:10.1016/j.hfc.2006.09.010, 2006.

SUTERA, S. P.; MEHRJARDI, M. H. Deformation and fragmentation of human red blood cells in turbulent shear flow. **Biophysical Journal**, v. 15, p. 1–10, 1975.

SYSTROM, D. M. Exercise physiology. **UpToDate, Wolters Klumer Health**, p. 1–14, 2008.

TEMPLE, L. J.; SERAFIN, R.; CALVERT, N. G.; DRABBLE, J. M. Principles of fluid mechanics applied to some situations in the human circulation and particularly to the testing of valves in a pulse duplicator. **Thorax**, v. 19, p. 261–7, 1964.

THORATEC. **Thoratec Corporation**. Disponível em: <<http://www.thoratec.com/medical-professionals/vad-product-information/index.aspx>>. Acesso em: 29 ago. 2013.

THULIN, L. I.; REUL, H.; GIERSEIPEN, M.; CHRISTIAN, L. O. An in vitro study of prosthetic heart valve sound. **Scand J Thor Cardiovasc Surg**, n. 23, p. 33–37, 1989.

TIMMS, D.; HAYNE, M.; MCNEIL, K.; GALBRAITH, A. A complete mock circulation loop for the evaluation of left, right, and biventricular assist devices. **Artificial organs**, v. 29, n. 7, p. 564–72, doi:10.1111/j.1525-1594.2005.29094.x, 2005.

TRAUB, O.; BERK, B. C. Laminar shear stress: mechanisms by which endothelial cells transduce an atheroprotective force. **Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.**, v. 18, p. 677–685, 1998.

TRAVIS, B. R.; MARZEC, U. M.; LEO, H. L.; MOMIN, T.; SANDERS, C.; HANSON, S. R.; YOGANATHAN, A. P. Bileaflet Aortic Valve Prosthesis Pivot Geometry Influences Platelet Secretion and Anionic Phospholipid Exposure. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 29, n. 8, p. 657–664, doi:10.1114/1.1385808, 2001.

U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **Draft guidance for Industry and FDA staff: heart valves - investigational device exemption (IDE) and premarket approval (PMA) Applications**. . United States of America: U.S. Department of Health and Human Services. Disponível em: <<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM198043.pdf>>, 2010.

ULERT, I. A.; LANG, M. **Circular artificial heart**. . Patent US6576010 B2: Woodlands, Tex., United States of America, 15 p., 2003.

VERDONCK, P. R.; VAN-NOOTEN, G. J.; VAN-BELLEHEM, Y. Pulse duplicator hydrodynamics of four different bileaflet valves in the mitral position. **Cardiovascular surgery**, v. 5, n. 6, p. 593–603, 1997.

VESELY, I. Heart valve tissue engineering. **Circulation research**, v. 97, n. 8, p. 743–55, doi:10.1161/01.RES.0000185326.04010.9f, 2005.

VIEIRA, E. D. R.; DALL'AGNOL, E.; MANSUR, S. S.; MAZZA, R. A.; PINOTTI, M.; BRAILE, D. M. Flow visualization of heart valves prostheses in a steady flow model. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 15, n. 1-2, p. 63–68, 1999.

VIVITRO. **ViVitro Labs Inc**. Disponível em: <<http://vivitrolabs.com/>>. Acesso em: 7 out. 2009.

WAITE, L.; FINE, J. Cardiovascular structure and function. **Applied biofluid mechanics**. New York, United States of America: McGraw-Hill Companies, Inc., 2007. p. 314p.

WALLACE, A. G.; MITCHELL, J. H.; SKINNER, N. S.; SARNOFF, S. J. Duration of the phases of left ventricular systole. **Circulation Research**, v. 12, n. 6, p. 611–619, doi:10.1161/01.RES.12.6.611, 1963.

WEG. **Manual do servoconversor série SCA-05**. . Jaraguá do Sul, SC, Brasil: Manual, WEG Indústrias S.A - Automação, 164 p., 2006.

WHO. **World Heath Organization: cardiovascular diseases**. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>>. Acesso em: 1 ago. 2013.

WINCHELL, P. **Artificial heart**. . Patent US3097366: Chelwin Productions, Inc., New York, N.Y., United States of America, 8 p., 1963.

WOO, Y.-R.; YOGANATHAN, A. P. Pulsatile flow velocity and shear stress measurements on the st. jude bileaflet valve prosthesis. **Scandinavian Cardiovascular Journal**, v. 20, n. 1, p. 15–28, doi:10.3109/14017438609105910, 1986.

WOODWARD, K. E. **Artificial heart pump circulation system**. . Patent 3208448: McLean, Va., United States of America, 17 p., 1965.

WRIGHT, J. T. M. An in-vitro assessment of the hydraulic characteristics of the Mark II Abrams-Lucas mitral valve prosthesis. **Thorax**, v. 32, n. 3, p. 296–302, 1977.

WRIGHT, J. T. M.; TEMPLE, L. J. An improved method for determining the flow characteristics of prosthetic mitral heart valves. **Thorax**, v. 26, n. 1, p. 81–88, 1971.

WU, J.; YUN, B. M.; FALLON, A. M.; HANSON, S. R.; AIDUN, C. K.; YOGANATHAN, A. P. Numerical investigation of the effects of channel geometry on platelet activation and blood damage. **Annals of biomedical engineering**, v. 39, n. 2, p. 897–910, doi:10.1007/s10439-010-0184-2, 2011.

YACOUB, M. H.; TAKKENBERG, J. J. M. Will heart valve tissue engineering change the world? **Nature clinical practice. Cardiovascular medicine**, v. 2, n. 2, p. 60–1, doi:10.1038/ncpcardio01112, 2005.

YILDIZ, A.; OZCAN, F.; DOGAN, M.; OZLÜ, M. F.; SASMAZ, A. Twenty-two years without anticoagulation with metallic heart valve. **Journal of the National Medical Association**, v. 98, n. 8, p. 1348–9, 2006.

YOGANATHAN, A. P.; CHANDRAN, K. B.; SOTIROPOULOS, F. Flow in prosthetic heart valves: state-of-the-art and future directions. **Annals of biomedical engineering**, v. 33, n. 12, p. 1689–94, doi:10.1007/s10439-005-8759-z, 2005.

YOGANATHAN, A. P.; CHAUX, A.; GRAY, R. J.; WOO, Y.-R.; DEROBERTIS, M.; WILLIAMS, F. P.; MATLOFF, J. M. Bileaflet, tilting disc and porcine aortic valve substitutes: In vitro hydrodynamic characteristics. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 3, n. 2, p. 313–320, doi:10.1016/S0735-1097(84)80014-5, 1984.

YOGANATHAN, A. P.; HE, Z.; JONES, S. C. Fluid mechanics of heart valves. **Annual review of biomedical engineering**, v. 6, p. 331–62, doi:10.1146/annurev.bioeng.6.040803.140111, 2004.

ZANNOLI, R.; CORAZZA, I.; BRANZI, A. Mechanical simulator of the cardiovascular system. **Physica medica**, v. 25, n. 2, p. 94–100, doi:10.1016/j.ejmp.2008.02.007, 2009.

ZHANG, M.; WU, Q.-C. Intra-supra annular aortic valve and complete supra annular aortic valve: a literature review and hemodynamic comparison. **Scandinavian journal of surgery**, v. 99, n. 1, p. 28–31, 2010.

ZILLA, P.; BRINK, J.; HUMAN, P.; BEZUIDENHOUT, D. Prosthetic heart valves: catering for the few. **Biomaterials**, v. 29, n. 4, p. 385–406, doi:10.1016/j.biomaterials.2007.09.033, 2008.

APÊNDICE 1 – Princípio de funcionamento do *PIV*

Baseada na definição de velocidade – a primeira derivada da posição com relação ao tempo – a técnica de *PIV* consiste em medir o deslocamento do fluido (Δx) sobre um intervalo de tempo (Δt) (BROSSARD et al., 2009). A técnica destina-se a conhecer simultaneamente as velocidades instantâneas em uma região relativamente extensa do escoamento. A Figura A1.1, a seguir, exibe de modo esquemático o princípio de seu funcionamento.

Figura A1.1 – Princípio de funcionamento do equipamento *PIV*

Modificado de: <http://www.dantecdynamics.com/measurement-principles-of-piv>

Assim como o *LDA*, esta técnica de velocimetria não invasiva é baseada na medição da velocidade através de partículas traçadoras que são semeadas no fluido e se movem acompanhando a dinâmica do escoamento, assumindo-se a hipótese de que as partículas estão distribuídas homogeneamente no escoamento. Entretanto, diferentemente do *LDA* (destinado à medição pontual), no *PIV* a região de interesse é iluminada por uma lâmina de *laser* (cf. Fig. A1.1), de modo pulsado e intermitente, com um intervalo de tempo (Δt) determinado entre esses pulsos.

Para cada pulso de luz do *laser*, as partículas que estão contidas na lâmina iluminada tornam-se visíveis e são registradas por uma câmera digital que, bem focada (calibração), visualiza transversalmente as partículas e registra essa imagem. Com os pulsos duplos sucessivos, são registradas duas imagens, que representam o posicionamento das partículas para um instante inicial (t) e outro defasado de Δt (o intervalo de tempo entre dois pulsos de *laser* consecutivos). Assim, a velocidade instantânea do escoamento (região da lâmina iluminada) pode ser medida através dos deslocamentos das partículas (que em cada imagem registrada assume posições específicas) e pelo tempo entre os pulsos de *laser*. A técnica tem, portanto, o comprometimento de assegurar de modo eficaz e viável a correspondência das mesmas partículas para as duas imagens consecutivas, através de um algoritmo de correlação e validação (dentre outras tarefas).

A área total das imagens (cada quadro da câmera digital) é dividida em regiões menores, chamadas de “área de interrogação” ou “janela de interrogação”, com tamanhos que variam entre 8 e 64 *pixels* e que definirão a resolução espacial da medição. Para cada um dos quadros consecutivos, as áreas de interrogação (cf. Fig. A1.1, I1 e I2) são correlacionadas entre si, a cada *pixel*. O resultado da correlação é um pico de sinal, identificando um deslocamento comum das partículas (cf. Fig. A1.1, ΔX), possibilitando estimar o vetor velocidade correspondente. Assim, através da repetição desse procedimento de correlação para as áreas de interrogação relacionadas entre os dois quadros de imagem consecutivos, um mapeamento dos vetores velocidade pode ser feito ao longo da área total registrada pela câmera.

Uma definição típica para a área de interrogação é a de 32x32 *pixels*, correspondente à dimensão de 3x3 mm sobre uma lâmina de *laser* com 1 mm de espessura, quando uma imagem com área de 10x10 cm é registrada a partir da câmera digital (com formato de 1.000x1.000 *pixels*) (GRIGIONI et al., 2004; JENSEN, 2004). As áreas de interrogação podem ser adjacentes umas às outras ou, mais freqüentemente, apresentar uma parcela de sobreposição espacial com regiões vizinhas, como mostra a Figura A1.2, a seguir.

Figura A1.2 – Diferentes dimensões para a área de interrogação

Modificado de: http://www.turbulencia.coppe.ufrj.br/metexp/files/MetExp_ALD_VIP.pdf

Através dessa figura fica perceptível que, para uma mesma sobreposição (comumente usada de 50%), ocorre um maior detalhamento (*grid*) quando do uso de uma área de interrogação menor (cf. Fig. A1.2, parte inferior, imagem central).

Algoritmos que cumprem a etapa de correlação (cujo objetivo é encontrar um pico de sinal que corresponde ao deslocamento das partículas) sofreram sucessivos aprimoramentos ao longo dos anos. Inicialmente, quando a técnica *PIV* permitia apenas a captura de imagens singulares (*single frame*) com dupla ou múltipla exposição, utilizava-se uma função para a análise de “auto-correlação”, que apresentava um pico central e dois picos simétricos laterais, de menor intensidade. Como através desse processo o conhecimento do sentido do escoamento resultava ambíguo, algoritmos específicos foram associados, necessitando, porém, a utilização de uma área de interrogação maior. Com o passar do tempo e a possibilidade de capturar duas imagens em dois quadros separados, funções de “correlação cruzada” puderam ser utilizadas e, como resultado, apresentavam um único pico de sinal com a informação da intensidade e o sentido do escoamento, com a ausência de ambiguidade e permitindo áreas de interrogação menores, assegurando estimativas melhores das velocidades (JENSEN, 2004). Esse quadro pode ser visualizado através da Figura A1.3, a seguir.

Figura A1.3 – Análise por auto-correlação e por correlação cruzada

Legenda: (a) auto-correlação e (b) correlação cruzada

Modificado de: http://www.turbulencia.coppe.ufri.br/metexp/files/MetExp_ALD_VIP.pdf

Esta figura recolhe o exemplo de análise por auto-correlação a partir de uma imagem única (*single frame*) com dupla (ou múltipla) exposição (cf. Fig. A1.3, a)) e de correlação cruzada, através de duas imagens defasadas de um intervalo de tempo Δt (cf. Fig. A1.3, b)).

Para funcionar corretamente, a técnica necessita basicamente que em cada área de interrogação haja um número adequado de partículas comuns (partículas pertencentes a dois quadros de imagens sucessivos, por exemplo). Se isso não ocorrer, o algoritmo de correlação (que emprega técnicas de transformada de Fourier: *Fast Fourier transform*, ou *FFT*) não funcionará adequadamente e um grande ruído de sinal ocorrerá. A precisão de medição aumenta com o aumento do tempo entre pulsos (Δt); entretanto, o aumento do tempo entre pulsos implica em

que haja menos partículas comuns na área de interrogação. Assim, deve-se encontrar uma boa relação entre o tempo entre pulsos e o tamanho da área de interrogação, em função das velocidades de cada escoamento a ser estudado. A prática tem mostrado que, dentro de um intervalo Δt , o deslocamento das partículas no plano das imagens não deve provocar componentes de velocidade que excedam o equivalente a $1/3$ do tamanho da área de interrogação e não mais de $1/3$ da espessura da lâmina de luz para a componente de velocidade perpendicular ao mesmo plano. Isso implica também na necessidade de medir o deslocamento das partículas com uma precisão sub-pixel, que é garantida com algoritmos apropriados. Em geral se usa um tamanho de área de interrogação de 32×32 pixels para a análise de correlação cruzada e 64×64 para a de auto correlação. Para a eliminação de vetores espúrios, podem ser aplicados filtros médios locais e, alternativamente às técnicas de auto-correlação e correlação cruzada (cf. Fig. A1.3), podem ser usadas técnicas de correlação múltiplas, como a de “correlação adaptativa” (*Adaptive Correlation*, por Dantec Dynamics) para aumentar a resolução espacial (JENSEN, 2004).

Além da possibilidade de medição instantânea do campo de velocidades bidimensional (2D), a partir de uma câmera (cf. Fig. A1.1) a técnica de PIV pode operar baseada no princípio de estereo-visão, a partir de duas câmeras dispostas convenientemente, como pode ser visto pela Figura A1.4, a seguir. Nessa configuração, destinada à estereoscopia, o escoamento pode ser mapeado tridimensionalmente (3D) (BROSSARD et al., 2009).

Figura A1.4 – Esquema da configuração do PIV para estereoscopia

Modificado de: Jensen (2004), pág. 417.

Quando as duas câmeras ficam dispostas de modo a formar 90° entre si (quando $\alpha = 45^\circ$, cf. Fig. A1.4), a terceira componente de velocidade (cf. Fig. A1.4, vetor que atravessa a lâmina de *laser*) é obtida de modo mais preciso. Entretanto, um ângulo menor pode ser usado entre as câmeras, entretanto com um maior erro na medição.

O cenário das componentes de velocidade obtidas por estereoscopia podem ser vistas a partir da Figura A1.5, a seguir.

Figura A1.5 – Esquema da extração das 3 componentes de velocidade na estereoscopia

Modificado de: Brossard et al. (2009), pág. 4.

A mesma figura mostra como para cada vetor velocidade, um deslocamento 3D verdadeiro (u, v, w) é estimado a partir de um par de deslocamentos 2D oriundos de cada câmera.

APÊNDICE 2 – Princípio de funcionamento do LDA

Uma explicação mais detalhada a respeito pode ser vista em Jensen (2004).

A exposição que aqui é feita trata-se de uma extensão do que foi abordado em Bazan et al. (2013).

Os equipamentos *Laser Doppler Anemometer* (ou *LDA*) consistem de uma etapa de transmissão de pares de feixes *laser* de modo que convirjam (apresentando um ponto de intersecção) num local de interesse (escoamento contendo partículas inseminantes) e na detecção da radiação de luz dispersada nesse pequeno volume (devido às partículas e a velocidade do fluxo) a fim de que possa ser condicionada e processada para um tipo de informação específica, já que a frequência da luz intermitente (frequência *Doppler*) é proporcional à velocidade do fluxo no ponto de medição (cf. Bazan e Ortiz, 2013).

A conveniência de se utilizar pares de feixes está justamente no fato de que possam convergir formando um volume de intersecção num ponto específico. A sua transmissão dá-se de tal modo que cada feixe apresenta uma frequência defasada em relação ao outro. Isso torna possível o reconhecimento do sentido da componente de velocidade, no plano formado por cada par de feixe *laser*.

Como é possível separar três comprimentos de onda típicos (violeta, azul e verde) do feixe *laser* gerado pela fonte, isto significa que se cada comprimento de onda for manipulado em pares de feixes em planos ortogonais, poderá fornecer a informação de até três componentes de velocidade simultâneas, uma em cada plano e para aquele ponto específico (volume de intersecção). É por isso que esses sistemas de anemometria *laser* são adequados para a obtenção experimental da velocidade pontual (cf. Bazan e Ortiz, 2013). Os sistemas *LDA* são capazes de fornecer a informação de até três componentes de velocidade simultaneamente.

Os equipamentos *LDA* mais conhecidos para velocimetria utilizam a chamada configuração *backscattering*, que proporcionam dispositivos mais compactos e mais fáceis de alinhar. Um esquema desse tipo de configuração pode ser visto na Figura A2.1. O seu princípio de funcionamento é descrito brevemente a seguir (principalmente para o par de feixe verde).

Figura A2.1 – Esquema do equipamento LDA de configuração *backscattering*.

Legenda: A (transmissão), B (detecção, condicionamento e processamento), X (escoamento com particulado que atravessa o volume de medição), 01 (laser de íons de Argônio), 02 (divisor de feixe e célula de Bragg), 03 (filtro óptico / manipuladores de fibra), 04 (detector / fotomultiplicador), 05 (condicionamento de sinal), 06 (processamento de sinal) e 07 (microcomputador).

O primeiro componente de transmissão (cf. Fig. A2.1, A) é um laser de íons de Argônio (cf. Fig. A2.1, n. 1), onde é gerado o feixe. Este, passando por um divisor de feixe e um variador de frequência (célula de Bragg, cf. Figura 1, n. 2), chega a um filtro óptico (cf. Fig. A2.1, n. 3) para a separação em três comprimentos de onda: violeta ($\lambda = 476,5\text{nm}$), azul ($\lambda = 488\text{nm}$) e verde ($\lambda = 514,5\text{nm}$). Um feixe de cada par monocromático passa então pela célula de Bragg, para que resulte em pares com frequências defasadas de 40MHz. Deste modo, são direcionados para os chamados *probes*. Na configuração *backscattering*, os *probes* integram tanto a convergência dos pares de feixes laser monocromáticos ao local da medição (volume de medição), por meio da lente mais externa (de focalização), como a recepção da luz dispersa pelas partículas, por meio da lente mais interna (de recepção) (cf. Bazan e Ortiz, 2013). É por isso que são mais compactos e fáceis de alinhar, além de serem menos susceptíveis a possíveis vibrações. Em geral, para a medição das três componentes de velocidade utilizam-se 2 *probes* alinhados convenientemente (um deles contém os pares monocromáticos azul e verde; o outro, o par violeta).

Os pares monocromáticos são então direcionados (por cabos de fibra óptica monomodo) e convergidos ao ponto de medição (volume de medição ou de interferência dos pares de feixe laser, cf. Fig. A2.1, X, para o par de feixe verde). Ao atravessar o volume de medição, as partículas (particulado contido no escoamento) dispersam luz com intensidade variável. Esse feixe de retorno de luz é, por sua vez, redirecionado para dentro do *probe* à detecção.

A radiação de luz dispersada com intensidade variável é então recebida (através da fibra óptica multimodo) pelo fotomultiplicador (ou fotodetector, ou detector, cf. Fig. A2.1, n. 4) que converte as flutuações de intensidade de luz em sinais elétricos (por meio de uma avalanche de fotodiodos). Em seguida, ocorre um condicionamento de sinal (cf. Fig. A2.1, n. 5) e estes são convertidos em informação de velocidade no processador de sinais (*Burst Spectrum Analyzer* processor, cf. Fig. A2.1, n. 6) para análise espectral, correlação e contagem. Por fim, os resultados do processamento são trabalhados em vista de exibição por meio de *software* em um computador (cf. Fig. A2.1, n. 7). Deste modo, é possível conhecer as componentes de velocidade do escoamento (1D, 2D, 3D, dependendo da configuração do sistema) numa varredura composta por uma seqüência de volumes de medição alinhados.

Uma foto de um equipamento *LDA* com o detalhamento de alguns de seus componentes pode ser visto no Apêndice 5 (Fig. 5.1).

APÊNDICE 3 – Dados das curvas de calibração dos transdutores de pressão

Conforme foi abordado na seção 3.1.3, dois transdutores de pressão foram calibrados. A tabela a seguir exibe os dados obtidos no procedimento de calibração.

Tabela A3 – Dados da calibração dos transdutores de pressão				
Dados impostos	Dados medidos		Dados convertidos*	Dados convertidos**
H [mmH ₂ O] (Água)	Transdutor intraventricular [Volts]	Transdutor sistêmico [Volts]	H [mmHg] (Água)	H [mmGlicerol] (Fluido de teste)
-820,00	0,500030	0,502230	-60,315920	-722,179472
-800,00	0,510160	0,512860	-58,844800	-704,565338
-780,00	0,520770	0,523670	-57,373680	-686,951205
-760,00	0,530840	0,533750	-55,902560	-669,337071
-740,00	0,541080	0,544330	-54,431440	-651,722938
-720,00	0,551180	0,554560	-52,960320	-634,108804
-700,00	0,561240	0,564700	-51,489200	-616,494671
-680,00	0,571490	0,575240	-50,018080	-598,880537
-660,00	0,581860	0,585520	-48,546960	-581,266404
-640,00	0,591940	0,595690	-47,075840	-563,652271
-620,00	0,602070	0,605770	-45,604720	-546,038137
-600,00	0,612780	0,616850	-44,133600	-528,424004
-580,00	0,622910	0,627140	-42,662480	-510,809870
-560,00	0,633000	0,637260	-41,191360	-493,195737
-540,00	0,643300	0,647500	-39,720240	-475,581603
-520,00	0,653880	0,658420	-38,249120	-457,967470
-500,00	0,663920	0,668760	-36,778000	-440,353336
-480,00	0,673840	0,678610	-35,306880	-422,739203
-460,00	0,684290	0,689330	-33,835760	-405,125069
-440,00	0,693900	0,699190	-32,364640	-387,510936
-420,00	0,704920	0,710230	-30,893520	-369,896803
-400,00	0,714980	0,720860	-29,422400	-352,282669
-380,00	0,724850	0,731180	-27,951280	-334,668536
-360,00	0,735540	0,741930	-26,480160	-317,054402
-340,00	0,745690	0,752140	-25,009040	-299,440269
-320,00	0,755660	0,762310	-23,537920	-281,826135
-300,00	0,766310	0,772900	-22,066800	-264,212002
-280,00	0,777110	0,784250	-20,595680	-246,597868

-260,00	0,786150	0,793150	-19,124560	-228,983735
-240,00	0,796360	0,803580	-17,653440	-211,369601
-220,00	0,807160	0,814650	-16,182320	-193,755468
-200,00	0,817440	0,825070	-14,711200	-176,141335
-180,00	0,828400	0,835940	-13,240080	-158,527201
-160,00	0,837170	0,844850	-11,768960	-140,913068
-140,00	0,847630	0,855720	-10,297840	-123,298934
-120,00	0,858880	0,866700	-8,826720	-105,684801
-100,00	0,868910	0,876610	-7,355600	-88,070667
-80,00	0,879020	0,887010	-5,884480	-70,456534
-60,00	0,888860	0,896450	-4,413360	-52,842400
-40,00	0,899600	0,906860	-2,942240	-35,228267
-20,00	0,908920	0,914750	-1,471120	-17,614133
0,00	0,920435	0,924380	0,000000	0,000000
20,00	0,931050	0,935490	1,471120	17,614133
40,00	0,940400	0,944370	2,942240	35,228267
60,00	0,950900	0,954730	4,413360	52,842400
80,00	0,960580	0,965180	5,884480	70,456534
100,00	0,970850	0,975550	7,355600	88,070667
120,00	0,981370	0,986180	8,826720	105,684801
140,00	0,991600	0,996550	10,297840	123,298934
160,00	1,001630	1,007010	11,768960	140,913068
180,00	1,012210	1,017720	13,240080	158,527201
200,00	1,022320	1,028260	14,711200	176,141335
220,00	1,032940	1,038950	16,182320	193,755468
240,00	1,042950	1,049010	17,653440	211,369601
260,00	1,053350	1,059860	19,124560	228,983735
280,00	1,063810	1,070770	20,595680	246,597868
300,00	1,073900	1,080920	22,066800	264,212002
320,00	1,084230	1,091800	23,537920	281,826135
340,00	1,094290	1,101710	25,009040	299,440269
360,00	1,105070	1,112880	26,480160	317,054402
380,00	1,115690	1,123480	27,951280	334,668536
400,00	1,125950	1,133770	29,422400	352,282669
420,00	1,136340	1,144880	30,893520	369,896803
440,00	1,146460	1,155160	32,364640	387,510936
460,00	1,156770	1,165480	33,835760	405,125069
480,00	1,167770	1,176420	35,306880	422,739203
500,00	1,177870	1,185270	36,778000	440,353336
520,00	1,188090	1,195480	38,249120	457,967470
540,00	1,198360	1,206020	39,720240	475,581603
560,00	1,209040	1,216750	41,191360	493,195737

580,00	1,218750	1,226730	42,662480	510,809870
600,00	1,229530	1,237690	44,133600	528,424004
620,00	1,239800	1,248330	45,604720	546,038137
640,00	1,249860	1,258660	47,075840	563,652271
660,00	1,260740	1,269580	48,546960	581,266404
680,00	1,270920	1,279980	50,018080	598,880537
700,00	1,281380	1,290750	51,489200	616,494671
720,00	1,291960	1,301530	52,960320	634,108804
740,00	1,302510	1,312030	54,431440	651,722938
760,00	1,312520	1,322230	55,902560	669,337071
780,00	1,322360	1,332470	57,373680	686,951205
800,00	1,333170	1,343350	58,844800	704,565338
820,00	1,342970	1,353780	60,315920	722,179472
840,00	1,353680	1,363930	61,787040	739,793605
860,00	1,364020	1,374420	63,258160	757,407739
880,00	1,374670	1,385650	64,729280	775,021872
900,00	1,385150	1,396280	66,200400	792,636005
920,00	1,395110	1,405910	67,671520	810,250139
940,00	1,404800	1,415850	69,142640	827,864272
960,00	1,415610	1,426910	70,613760	845,478406
980,00	1,426130	1,438000	72,084880	863,092539
1000,00	1,436790	1,448690	73,556000	880,706673
1020,00	1,446980	1,458230	75,027120	898,320806
1040,00	1,457050	1,468890	76,498240	915,934940
1060,00	1,467430	1,479650	77,969360	933,549073
1080,00	1,478370	1,490370	79,440480	951,163206
1100,00	1,488610	1,500480	80,911600	968,777340
1120,00	1,498890	1,510920	82,382720	986,391473
1140,00	1,509330	1,521550	83,853840	1004,005607
1160,00	1,519630	1,531840	85,324960	1021,619740
1180,00	1,530570	1,543320	86,796080	1039,233874
1200,00	1,541370	1,554010	88,267200	1056,848007
1220,00	1,551310	1,563950	89,738320	1074,462141
1240,00	1,562160	1,574760	91,209440	1092,076274
1260,00	1,572050	1,584860	92,680560	1109,690408
1280,00	1,582370	1,595830	94,151680	1127,304541
1300,00	1,593330	1,606800	95,622800	1144,918674
1320,00	1,603710	1,617030	97,093920	1162,532808
1340,00	1,613690	1,627390	98,565040	1180,146941
1360,00	1,624490	1,637900	100,036160	1197,761075
1380,00	1,634900	1,648540	101,507280	1215,375208
1400,00	1,645330	1,659340	102,978400	1232,989342

1420,00	1,655380	1,669570	104,449520	1250,603475
1440,00	1,665820	1,680300	105,920640	1268,217609
1460,00	1,676500	1,691280	107,391760	1285,831742
1480,00	1,686690	1,701650	108,862880	1303,445876
1500,00	1,697210	1,712480	110,334000	1321,060009
1520,00	1,707680	1,722700	111,805120	1338,674142
1540,00	1,717730	1,733230	113,276240	1356,288276
1560,00	1,728480	1,743760	114,747360	1373,902409
1580,00	1,738720	1,754580	116,218480	1391,516543
1600,00	1,749280	1,765430	117,689600	1409,130676
1620,00	1,759790	1,775960	119,160720	1426,744810
1640,00	1,770170	1,786650	120,631840	1444,358943
1660,00	1,780450	1,796950	122,102960	1461,973077
1680,00	1,791120	1,807810	123,574080	1479,587210
1700,00	1,801560	1,818690	125,045200	1497,201344
1720,00	1,811640	1,828910	126,516320	1514,815477
1740,00	1,822440	1,840090	127,987440	1532,429610
1760,00	1,833860	1,851080	129,458560	1550,043744
1780,00	1,844050	1,861710	130,929680	1567,657877
1800,00	1,854610	1,872800	132,400800	1585,272011
1820,00	1,864750	1,883110	133,871920	1602,886144
1840,00	1,875910	1,894310	135,343040	1620,500278
1860,00	1,886400	1,904950	136,814160	1638,114411
1880,00	1,896640	1,915570	138,285280	1655,728545
1900,00	1,907000	1,926500	139,756400	1673,342678
1920,00	1,917130	1,936760	141,227520	1690,956812
1940,00	1,928170	1,948350	142,698640	1708,570945
1960,00	1,938430	1,958830	144,169760	1726,185078
1980,00	1,948750	1,969570	145,640880	1743,799212
2000,00	1,959670	1,980880	147,112000	1761,413345

(*) Levando-se em conta apenas a conversão de unidades de mmH₂O para mmHg.

(**) Levando-se em conta a conversão de unidades de mmH₂O para mmHg e a mudança de massa específica do fluido de teste definitivo (cfr. seção 3.4) em relação à da água (utilizada no procedimento de calibração dos transdutores).

APÊNDICE 4 – Dados das curvas de calibração do medidor de vazão eletromagnético

Conforme foi abordado no capítulo de materiais e métodos, o medidor de vazão foi utilizado como parte da instrumentação periférica do simulador cardíaco. A tabela a seguir exibe os dados obtidos no procedimento de calibração (CME, 1989), para apenas três faixas de vazão, conforme exposto na seção 3.1.4.

Tabela A4 – Dados da calibração do medidor de vazão eletromagnético	
Vazão imposta [L/min.]	Voltagem induzida [Volts]
-17,0	(-)1,3501*
0,0	0,0512
17,0	1,2749

(*) medição para a condição de montagem do sensor na posição invertida (entrada/saída) e o seletor do sentido de fluxo negativo (conforme Figura 3.4 (a), botão seletor à esquerda do equipamento).

APÊNDICE 5 – Determinação dos planos de interesse previstos conforme a Fig. 3.17

Este apêndice recolhe parte de um resultado específico obtido em Bazan et al. (2013), que trata da velocimetria não invasiva de escoamento permanente através de duas próteses cardíacas mecânicas de duplo folheto St. Jude (de diâmetro nominal de 21 mm) por meio de um equipamento *LDA* unidimensional (1D).

Com base nesse resultado (diâmetro normalizado) realizou-se uma estimativa dos planos de velocidade máxima para a válvula aórtica de duplo folheto utilizada no simulador cardíaco, de diâmetro nominal de 27 mm. E essa informação contribuiu para a escolha do deslocamento a ser utilizado nos ensaios com equipamento *PIV*, conforme a seção 3.3.6 (vide a Fig. 3.17).

A Figura A5.1 exibe uma foto do equipamento *LDA* utilizado para tal experimento, contendo uma especificação básica de alguns componentes, conforme foi explicado no Apêndice 2. Trata-se de um equipamento da empresa Dantec Dynamics, com laser de íons de Argônio (Innova 70 Coherent, potência nominal de 4 W), refrigerado a ar e de configuração *backscattering*.

Figura A5.1 – Foto do equipamento *LDA* utilizado

Legenda: (a) *laser* de íons de Argônio (b) componente contendo: divisor de feixe, célula de *Bragg*, filtro óptico / manipuladores de fibra, detector / fotomultiplicador, (c) cabo do *probe* e (d) *probe* em detalhe

Local: Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental (UNICAMP)

O feixe de *laser* gerado na fonte passa por um divisor e célula de *Bragg* (DANTEC, 60X41 *Transmitter*) e por manipuladores de fibra (DANTEC, 60X24

Manipulators), até o *probe* (DANTEC, 60x61 *Fiber Flow probe*). Após a fase de detecção (fotomultiplicador), dá-se o condicionamento e processamento de sinal (dois analisadores de espectro *Busrt Spectrum Analyser*, da DANTEC, configurados em esquema mestre-escravo: *BSA enhanced 57N21 Master* e *BSA enhanced 57N35 Model S*). Por fim, as informações são apresentadas em um microcomputador operando com o software *BSA Flow Software* (57S70, 62N *processors*), da mesma empresa.

No que se refere à bancada hidrodinâmica utilizada para os ensaios (em regime de escoamento permanente), consiste de dois reservatórios, uma câmara de testes em acrílico, anéis de vedação, três válvulas de esfera, conexões e tubulações em PVC e uma bomba hidráulica de deslocamento positivo de 360 galões por hora (vazão nominal de 22,71 L/min.). A Figura A5.2 exibe uma foto dessa bancada.

Figura A5.2 – Bancada hidrodinâmica de escoamento permanente utilizada

Legenda: (A) seção de testes, (1) válvula de esfera superior, (2) válvula de esfera inferior, e (3) válvula de esfera de manutenção

Fonte: Bazan et al. (2013)

A regulagem da válvula de esfera da Fig. A5.2, n. 2 possibilitou que a mesma perda de carga (global) fosse induzida no circuito hidráulico, apesar de as duas

válvulas cardíacas apresentarem diâmetro interno diferente (perdas de carga localizadas diferentes). A vazão efetiva na câmara de testes (cfr. Fig. A5.2, “A”), de 17 L/min., foi constatada de duas formas, descritas em Bazan et al. (2013): por método volumétrico e pela integração dos perfis de velocidades (das duas próteses) obtidos com o *LDA* para uma seção 30 mm à montante da prótese. O cálculo da integração desses perfis de velocidades confirmou a vazão de 17 L/min. dentro de uma margem de erro de 5%.

As varreduras com *laser* deram-se ao longo do diâmetro interno do duto da seção de testes (diâmetro de 21,20mm) e com deslocamentos longitudinais a cada 0,50 mm. Uma foto de um destes ensaios pode ser vista na Figura A5.3, a seguir.

Figura A5.3 – Ensaio com *LDA* 1D 8mm à jusante da prótese.

Detalhe: Par de feixes 8 mm à jusante da prótese (verde) e mangueiras para a tomada de pressão diferencial (azul)

Para a montagem com a prótese 21 AGN – 751 (de diâmetro interno 19,6mm), a pressão manométrica diferencial medida foi de 3,09 mmHg. Para a prótese 21 AJ – 501 (de diâmetro interno de 16,7mm), foi de 4,63 mmHg.

A Figura A5.4 exhibe apenas os resultados dos perfis de velocidade 8 mm à jusante das duas próteses.

Figura A5.4 – Perfil de velocidades 8mm à jusante das próteses

Modificado de: Bazan et al. (2013)

Na Fig. A5.4, o deslocamento das varreduras (“X”) com o *laser* foi normalizado pelo diâmetro interno do duto da seção de testes da bancada. Esse resultado permitiu uma estimativa da localização dos planos de maior velocidade para esse tipo de prótese. Um dos planos de maior velocidade é o plano central. Além dele, outros dois planos equidistantes do centro (planos laterais) apresentam picos de velocidade e situam-se à cerca de um quarto do diâmetro interno considerado ($0,25d$).

Para o estudo no simulador cardíaco, sob regime de escoamento pulsátil, foi utilizada no modelo do ventrículo uma prótese aórtica de duplo folheto de diâmetro nominal de 27 mm, cujo diâmetro interno é de 24,1mm. Por analogia aos perfis de velocidade da Fig. A5.4, além do plano central, outros dois planos equidistantes do centro apresentam picos de velocidade, situados à 6 mm em relação ao eixo longitudinal da prótese. Como para o estudo com o simulador cardíaco é também interessante conhecer as perturbações do escoamento um pouco mais próximo ao raio interno das duas biopróteses (diâmetros nominais de 27 e 31 mm), assumiu-se que o plano a ser investigado estivesse um pouco mais distante do centro em relação aos 6 mm encontrados. Assim, assumiu-se que, além do plano central, outros dois planos, distanciados à 7,5 mm em relação ao eixo longitudinal das próteses, fossem analisados. Esse dado foi usado na metodologia dos ensaios com o equipamento PIV (seção 3.3.6, Fig. 3.17).

APÊNDICE 6 – Detalhamento de alguns componentes específicos do simulador cardíaco

Todos os componentes do simulador cardíaco foram projetados e detalhados sob forma de desenho técnico com vistas de projeções ortogonais necessárias e suficientes, vistas auxiliares, cortes, cotas, etc., em vista da sua manufatura.

Alguns dos elementos do simulador descritos nos capítulos 3 e 4 caracterizaram de modo direto o escoamento estudado. São eles o modelo ventricular e saída da válvula aórtica. Estes elementos, cuja seqüência de montagem já foi descrita (cfr. Fig. 4.3, no capítulo 4), encontram-se detalhados a seguir.

USP POLI / Mec. Lab.: TS-10	DENOMINAÇÃO: 20 - BASE DO VALSALVA	MATERIAL: Acrílico	
	APLICAÇÃO: Simulador cardíaco	TOL. GERAL: 0.05 mm	
ESC.: 1:1	NOME: Ovandir Bazan	TEL.:	PÁGINA:

USP POLI / Mec. Lab.: TS-10	DENOMINAÇÃO: 18 - VALSALVA	MATERIAL: Acrílico	
	APLICAÇÃO: Simulador cardíaco	TOL. GERAL: 0,05 mm	
ESC.: 1:1	NOME: Ovandir Bazan	TEL.:	PÁGINA:

USP POLI / Mec. Lab.: TS-10	DENOMINAÇÃO: 26 - MEMBRANA FLEXÍVEL	MATERIAL: Silicone	
	APLICAÇÃO: Simulador cardíaco	TOL. GERAL: 0.05 mm	
ESC.: 1:1	NOME: Ovandır Bazar	TEL.:	PÁGINA:

APÊNDICE 7 – Estrutura do programa desenvolvido em LabVIEW

Este apêndice exibe a estrutura do programa completo elaborado em LabVIEW para realizar a aquisição de dados e controle supervisionado do simulador cardíaco. Além dela, exibe outras duas estruturas (programas) específicas para realizar apenas as saídas digitais (*trigger*) para o simulador.

A Figura A7.1, a seguir, mostra a estrutura completa do programa. Trata-se do conteúdo contido internamente ao que foi exposto na Fig. 3.7 (cfr. seção 3.1.5.4). Na seqüência são mostradas as estruturas parciais (a), (b) e (c) da mesma figura.

Figura A7.1 – Estrutura completa do programa em LabVIEW

Legenda: (a) estrutura dos filtros, curvas de calibração e visualização dos dados, (b) estrutura da aquisição de dados, e (c) estrutura do controle supervisionado do simulador

Figura A7.3 – Detalhe da Fig. A7.1 (b)

Por motivo de limitação computacional e para assegurar as respostas rápidas no funcionamento dos tipos de *trigger* independentemente das outras tarefas a serem realizadas pelo programa global (cf. Fig. A7.1), este último foi subtraído da função de *trigger*. Assim, o *trigger* passou a funcionar isoladamente, em dois programas separados para trabalhar de duas distintas maneiras, conforme o interesse.

Para realizar o *trigger* a partir do início do ciclo cardíaco, conforme é ilustrado na Fig. 5.5 (a), utilizou-se um programa (LabVIEW) cuja estrutura pode ser vista na Fig. A7.2, a seguir.

Figura A7.5 – Estrutura do programa em LabVIEW dedicada ao *trigger* para o início do ciclo cardíaco

Para realizar o *trigger* em instantes escolhidos ora na sístole, ora na diástole, utilizou-se outro programa (LabVIEW), cuja estrutura pode ser vista na Fig. A7.3.

Figura A7.6 – Estrutura do programa em LabVIEW dedicada ao *trigger* pontual para determinados posicionamentos ventriculares referidos à sístole ou à diástole

Deste modo, a estrutura global dedicada à aquisição de dados e controle do simulador (cfr. Fig. A7.1), que inicialmente previa realizar conjuntamente a tarefa de saída digital, apresenta atualmente uma estrutura simplificada. Entretanto, isso possivelmente não será necessário para computadores com características melhores às que foram utilizadas (cfr. seção 3.1.2).