DANIEL SEIDENBERGER TORRES

SIMULADOR PEDIÁTRICO INCOR — DESENVOLVIMENTO DE UM
MODELO HIDRÁULICO DO SISTEMA CIRCULATORIO PEDIÁTRICO
COM AJUSTES AUTOMATIZADOS DE PRESSÕES

São Paulo

2018

DANIEL SEIDENBERGER TORRES

SIMULADOR PEDIÁTRICO INCOR — DESENVOLVIMENTO DE UM
MODELO HIDRÁULICO DO SISTEMA CIRCULATÓRIO PEDIÁTRICO
COM AJUSTES AUTOMATIZADOS DE PRESSÕES

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

São Paulo
2018

DANIEL SEIDENBERGER TORRES

SIMULADOR PEDIÁTRICO INCOR — DESENVOLVIMENTO DE UM
MODELO HIDRÁULICO DO SISTEMA CIRCULATÓRIO PEDIÁTRICO
COM AJUSTES AUTOMATIZADOS DE PRESSÕES

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

Área de concentração:
Engenharia Biomédica

Orientador:
Profa. Dra. Idágene Aparecida Cestari

São Paulo
2018

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

São Paulo, dede 2018

Assinatura do autor

Assinatura do orientador

Catálogo-na-publicação

Torres, Daniel Seidenberger

Simulador Pediátrico InCor – Desenvolvimento de um Modelo Hidráulico do Sistema Circulatório Pediátrico com Ajustes Automatizados de Pressões / D. S. Torres, I. A. Cestari – versão corr. – São Paulo, 2018.

111 p.

Tese (Doutorado) - Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Departamento de Engenharia de Telecomunicações e Controle.

1.Bioengenharia 2.Modelos Fisiológicos 3.Dispositivos e Instrumentos Médicos 4.Hemodinâmica 5.Interface Gráfica I.Universidade de São Paulo. Escola Politécnica. Departamento de Engenharia de Telecomunicações e Controle II.t. III.Cestari, Idágene Aparecida

Dedico este trabalho a minha família.

AGRADECIMENTOS

A minha mãe Cristina, ao meu pai Ricardo e a minha avó Josefa pelos incontáveis ensinamentos e pelo apoio e incentivo dedicados em todos os momentos, principalmente nos de maior dificuldade.

À Profa. Dra. Idágene Aparecida Cestari que me concedeu a oportunidade de chegar até aqui através de orientação e confiança.

Aos amigos Douglas Martins Veronez e Gustavo Shimabukuro Marchini com quem sempre pude contar ao longo de todos estes anos.

A toda equipe da Divisão de Bioengenharia do InCor, em especial aos colegas João Sampel e Marcelo Mazzeto, que foram imprescindíveis no desenvolvimento deste projeto.

À Escola Politécnica da Universidade de São Paulo e seu corpo docente por toda a formação acadêmica recebida desde a graduação.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo auxílio financeiro (Processo: 2014/00695-1).

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para tornar tudo isto possível.

Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.

(Ricardo Reis)

RESUMO

Os dispositivos de assistência ventricular (DAVs) podem ser utilizados para a estabilização hemodinâmica de pacientes à espera do transplante cardíaco. Os avanços nas tecnologias e a utilização de materiais biocompatíveis vem contribuindo para o desenvolvimento de dispositivos com dimensões reduzidas e menor trauma ao sangue. A avaliação do desempenho desses dispositivos demanda a utilização de simuladores hidráulicos do sistema circulatório que reproduzam as pressões e fluxos existentes nas condições fisiológicas de interesse. Este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento de um simulador da circulação pediátrica com ajustes automatizados de pressões. O simulador é composto por um circuito hidráulico modelando os laços sistêmico e pulmonar e um sistema microcontrolado com uma interface de usuário para medição e visualização dos fluxos e pressões ventriculares e automatização dos ajustes das pressões arteriais aórtica e pulmonar (PAo, PAP) e das pressões atriais esquerda e direita (PAE, PAD). Duas bombas pulsáteis com 15 ml de volume de ejeção são utilizadas para modelar os comportamentos mecânicos dos ventrículos esquerdo e direito. As complacências da aorta e da artéria pulmonar e as pré-cargas dos ventrículos são simuladas por câmaras com volumes ajustáveis de ar e líquido (análogo sanguíneo) utilizando uma bomba de ar. As resistências hidráulicas dos laços são ajustadas por oclusores motorizados. Os sinais instantâneos dos fluxos de entrada e saída dos DAVs e das pressões arteriais, atriais e ventriculares são obtidos por transdutores e digitalizados em um microcontrolador que comanda os oclusores e a bomba de ar. Foram desenvolvidos algoritmos para ajustes das resistências, complacências e pré-cargas. Uma interface gráfica de usuário apresenta os sinais em tempo real (ou gravados) permitindo a escolha dos parâmetros e condições de simulação. O desempenho do sistema de automatização foi avaliado nas simulações de: 1) condições definidas pelo aplicativo da interface e 2) condições fisiológicas (normal e redução na contratilidade do miocárdio). No modelo hidráulico sistêmico as pressões foram ajustadas em ambas as situações com erro máximo de 0,5% para a PAo e 5% para a PAE em aproximadamente 80 segundos. No modelo completo da circulação o erro máximo para as simulações de condições fisiológicas foi de 4% para as pressões arteriais e 5% para as atriais. Os resultados obtidos demonstram que o simulador desenvolvido permite reproduzir adequadamente as características da circulação pediátrica essenciais para a avaliação do desempenho de dispositivos de assistência mecânica. O simulador é portátil, de fácil utilização e pode ser utilizado como ferramenta didática ou para o treinamento de profissionais da saúde envolvidos em assistência a pacientes com suporte circulatório.

Palavras-chave: Simulador hidráulico da circulação pediátrica. Automatização computacional. Dispositivos de assistência ventricular. Interface gráfica de usuário. Hemodinâmica.

ABSTRACT

Ventricular assist devices (VADs) can be used for the hemodynamic stabilization of patients waiting for heart transplantation. Advances in the technologies and the use of biocompatible materials have contributed to the development of devices with reduced dimensions and blood trauma. Evaluation of the performance of these devices demands the use of hydraulic simulators of the circulatory system that reproduce pressures and flows existing in physiological conditions of interest. This work aims to develop a simulator of the pediatric circulation with automated adjustments of pressures. The simulator consists of a hydraulic circuit modeling the systemic and pulmonary branches and a microcontrolled system with a user interface for monitoring flows and ventricular pressures, and automating adjustments of aortic and pulmonary arterial pressures (AoP, PAP) and left and right atrial pressures (LAP, RAP). Two pulsatile pumps with 15 ml ejection volume are used to model the mechanical behavior of the left and right ventricles. Aortic and pulmonary arterial compliances and preloads of the ventricles are simulated by chambers with adjustable volumes of air and fluid (blood analog) using an air pump. Motorized clamps adjust the hydraulic resistances of the loops. Instantaneous signals of VAD input and output flows and of arterial, atrial and ventricular pressures are obtained by transducers and digitalized in a microcontroller that commands the clamps and the air pump. Algorithms were developed to adjust the resistances, compliances and preloads. A graphical user interface displays signals in real time (or recorded) and allows selection of simulation parameters. The performance of the automation system was tested setting pressures in two situations: 1) simulations of random conditions defined by the interface software and 2) simulations of physiological conditions (normal and low myocardial contractility). In the systemic model, the pressures were adjusted in both cases (maximum error of 0.5% for AoP and 5% for LAP) in approximately 80 seconds. In the complete model, the maximum error for simulations of physiological conditions was 4% for arterial pressures and 5% for atrial pressures. The results obtained demonstrate that the simulator developed allows mimicking the relevant features of the systemic and pulmonary branches of the circulation needed to assess the performance of mechanical circulatory assist devices. The simulator is portable, easy to operate and can be applied in teaching and training of health professionals working with mechanical circulatory support of patients.

Keywords: Pediatric mock circulation loop. Computational automation. Ventricular assist devices. Graphical user interface. Hemodynamics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 — Evolução do quadro de pacientes pediátricos menores de 6 anos na fila do transplantes de coração no (A) Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da USP e (B) nos principais centros dos Estados Unidos	24
Figura 2 — (A) Diagrama do sistema circulatório e (B) Fases do ciclo cardíaco.....	29
Figura 3 — (A) Perfil do débito cardíaco na IC descompensada e (B) Loops-PV do ventrículo esquerdo em situações normais e patológicas	32
Figura 4 — Análogo elétrico dos modelos de três e quatro elementos de Windkessel para um laço da circulação.....	35
Figura 5 — (A) Console de acionamento e (B) Dispositivo de assistência ventricular pediátrico (DAVp InCor)	40
Figura 6 — Vista superior dos circuitos hidráulicos: (A) Modelo completo da circulação e (B) Modelos sistêmico e pulmonar separados.	41
Figura 7 — Conjunto de placa microcontrolada e módulo de acionamento de motores	47
Figura 8 — Diagrama da estrutura do sistema de automatização.....	48
Figura 9 — Placa de computador “Up-Board” utilizada no projeto	49
Figura 10 — Diagrama da arquitetura intermitente do algoritmo de automatização..	51
Figura 11 — Diagrama da arquitetura contínua do algoritmo de automatização	52
Figura 12 — Diagrama da estrutura do simulador. Representação dos módulos: (A) Hidráulico, (B) Microcontrolado e (C) Interface gráfica de usuário	54
Figura 13 — Modelo hidráulico com os laços sistêmico e pulmonar da circulação pediátrica.....	55
Figura 14 — Detalhes das conexões das placas condicionadoras (A) de pressão e (B) de fluxo	56
Figura 15 —Diagrama elétrico da placa auxiliar condicionadora de sinais de fluxo. .	57
Figura 16 — Atuadores para ajuste das resistências, complacências e pressões de enchimento do circuito hidráulico	58
Figura 17 — Módulo de relés utilizado para acionamento das válvulas solenoides..	59
Figura 18 — Diagrama elétrico com destaque para os elementos de filtragem de ruídos de chaveamento	59
Figura 19 — Protocolo de comunicação para envio de dados do Arduino para o aplicativo	63

Figura 20 — Protocolo de comunicação. Envio de dados do Arduino para o aplicativo ao final de cada ciclo de batimento dos DAVs.....	64
Figura 21 — Algoritmo de automatização do ajuste da resistência vascular sistêmica	65
Figura 22 — Algoritmo de automatização do ajuste da complacência aórtica.....	66
Figura 23 — Algoritmo de automatização do ajuste da pré-carga esquerda	68
Figura 24 — Conjunto da placa de computador e display em fase de testes	70
Figura 25 — Tela principal da interface gráfica de usuário.....	72
Figura 26 — (A) Tela da interface gráfica de usuário exibindo a relação pressão-volume do DAV esquerdo e (B) Interface de usuário com destaque para opções de configurações	73
Figura 27 — Interface de usuário com destaque para (A) opções de personalização e (B) janela de calibração de transdutores	75
Figura 28 — Interface de usuário com destaque para (A) mensagem de erro indicando escolha de valores não permitidos de simulação e (B) mensagem informando a disposição das formas de ondas	76
Figura 29 — Sinais resultantes das simulações de condições fisiológicas no modelo sistêmico da circulação pediátrica	80
Figura 30 — Gabinete do sistema de automatização do simulador pediátrico.	82
Figura 31 — O simulador hidráulico do sistema circulatório pediátrico em modo de operação sistêmico sendo utilizado para ensaios de assistência circulatório mecânica	83
Figura 32 — Diagrama do projeto, visão geral	97
Figura 33 — Diagrama do projeto, nível da inteligência computacional. Em destaque ligações elétricas entre Arduino, Motor Shield, condicionadores de pressão e fluxo e módulos de relés.	98
Figura 34 — Diagrama do projeto, nível do circuito hidráulico.....	99
Figura 35 — Diagrama de ligações elétricas entre fonte de alimentação e sistema de automatização	101
Figura 36 — Medidas de um protótipo de câmara hidráulica.....	103
Figura 37 — Medidas da face frontal do gabinete	105
Figura 38 — Medidas da face lateral do gabinete	106
Figura 39 — Perfil lateral do gabinete. Sustentação das válvulas solenoides	107

Figura 40 — Posicionamento dos componentes do sistema de automatização na base do gabinete.....	108
Figura 41 — Medidas e gravações da face traseira do gabinete	109

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 — Corrente máxima consumida por cada elemento do sistema de automatização e a respectiva saída de alimentação utilizada.....	50
Tabela 2 — Valores fisiológicos para os parâmetros hemodinâmicos em condições normais (1) e patológicas (2 e 3) a 120 BPM	53
Tabela 3 — Pressões diretamente afetadas por alterações nos parâmetros ajustáveis do sistema e a relação de proporcionalidade existente.....	62
Tabela 4 — Faixas de valores para pressões de referência sistêmicas e pulmonares geradas no aplicativo.	78
Tabela 5 — Valores de erro de aproximação e tempo de operação para a automatização do modelo hidráulico sistêmico utilizando as duas arquiteturas de automatização	78
Tabela 6 — Valores alvo (A) e medidos (M) no simulador em condições normais (1) e de diminuição na contratilidade do ventrículo esquerdo (2 e 3) a 120 BPM. Modelo sistêmico	79
Tabela 7 — Valores alvo (A) e medidos (M) no simulador em condições normais (1) e de diminuição na contratilidade do ventrículo esquerdo (2 e 3) a 120 BPM. Modelo completo	81

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

BPM	Batimentos por Minuto
CAo	Complacência Aórtica
CAP	Complacência da Artéria Pulmonar
DAV	Dispositivo de Assistência Ventricular
InCor	Instituto do Coração
IC	Insuficiência Cardíaca
GUI	Graphical User Interface
PAD	Pressão Atrial Direita
PAE	Pressão Atrial Esquerda
PAo	Pressão Aórtica
PAP	Pressão da Artéria Pulmonar
PVD	Pressão Ventricular Direita
PVE	Pressão Ventricular Esquerda
Q	Fluxo
RVS	Resistência Vascular Sistêmica
RVP	Resistência Vascular Pulmonar
SSC	Simulador do Sistema Circulatório
VD	Ventrículo Direito
VE	Ventrículo Esquerdo
VFD	Volume no Final da Diástole
VFS	Volume no Final da Sístole

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	23
1.1	JUSTIFICATIVA.....	23
1.2	OBJETIVOS.....	25
1.3	CONTRIBUIÇÕES DO TRABALHO.....	26
2	DESENVOLVIMENTO.....	27
2.1	REVISÃO DA LITERATURA.....	27
2.1.1	O sistema circulatório	27
2.1.2	O ciclo cardíaco	28
2.1.3	Mecanismo de Frank-Starling	30
2.1.4	A insuficiência cardíaca	31
2.1.5	Simuladores do sistema circulatório	33
2.2	METODOLOGIA	38
2.2.1	Modelo hidráulico	39
2.2.1.1	<i>Ventrículo artificial pediátrico (DAVp InCor).....</i>	<i>39</i>
2.2.1.2	<i>Circuito hidráulico.....</i>	<i>40</i>
2.2.1.3	<i>Parâmetros hidrodinâmicos medidos</i>	<i>42</i>
2.2.1.4	<i>Parâmetros hidrodinâmicos ajustáveis.....</i>	<i>43</i>
2.2.2	Definição dos transdutores e atuadores.....	44
2.2.2.1	<i>Medição das pressões</i>	<i>44</i>
2.2.2.2	<i>Medição dos fluxos</i>	<i>45</i>
2.2.2.3	<i>Ajustes das resistências hidráulicas.....</i>	<i>45</i>
2.2.2.4	<i>Ajustes das complacências e pré-cargas.....</i>	<i>46</i>
2.2.3	Definição do processamento e acionamento	46
2.2.4	Interface de comando	48
2.2.5	Fonte de alimentação	50
2.2.6	Ensaio de desempenho	51
2.2.6.1	<i>Definição da arquitetura do algoritmo de automatização</i>	<i>51</i>
2.2.6.2	<i>Condições fisiológicas de simulação.....</i>	<i>52</i>
2.3	RESULTADOS.....	54

2.3.1 Módulo hidráulico.....	55
2.3.1.1 <i>Ensaio paramétrico para ajustes das pressões</i>	60
2.3.2 Módulo microcontrolado.....	62
2.3.2.1 <i>Protocolo de comunicação — Arduino para Aplicativo</i>	62
2.3.2.2 <i>Rotinas para ajuste das resistências hidráulicas</i>	64
2.3.2.3 <i>Rotinas para ajuste das complacências das câmaras arteriais</i>	65
2.3.2.4 <i>Rotinas para ajuste das pré-cargas dos DAVs</i>	66
2.3.2.5 <i>Protocolo de comunicação — Aplicativo para Arduino</i>	68
2.3.3 A interface de comando	70
2.3.3.1 <i>Tela principal</i>	71
2.3.3.2 <i>Funcionalidades complementares</i>	72
2.3.3.3 <i>Verificações de inconsistências e envios de alertas</i>	76
2.3.4 Ensaio de desempenho.....	77
2.3.4.1 <i>Avaliação das arquiteturas de automatização</i>	77
2.3.4.2 <i>Simulação de condições fisiológicas pediátricas</i>	78
2.3.5 Aplicações do simulador	79
 3 DISCUSSÃO	 85
 4 CONCLUSÕES	 89
 REFERÊNCIAS	 91
 APÊNDICE A — DIAGRAMA DE FLUXOS ELÉTRICOS, PNEUMÁTICOS E HIDRÁULICOS	 97
 APÊNDICE B — ALIMENTAÇÃO ELÉTRICA DO SIMULADOR PEDIÁTRICO INCOR	 101
 APÊNDICE C — DESENHO TÉCNICO DAS CÂMARAS DO CIRCUITO HIDRÁULICO	 103
 APÊNDICE D — DESENHOS TÉCNICOS DO GABINETE.....	 105
 APÊNDICE E — APRESENTAÇÕES E PARTICIPAÇÕES EM CONGRESSOS .	 111

1 INTRODUÇÃO

1.1 JUSTIFICATIVA

As doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte na população do Brasil e do mundo (1,2). Dentre estas doenças está a insuficiência cardíaca (IC), caracterizada pela incapacidade do coração fornecer fluxo sanguíneo adequadamente para o organismo.

O transplante cardíaco é a única opção de tratamento para pacientes com IC que não respondem ao tratamento clínico com drogas, porém a escassez de órgãos disponíveis limita estes procedimentos (3,4). Os dispositivos mecânicos de assistência circulatória são utilizados para normalização do fluxo sanguíneo em pacientes à espera do transplante e mais recentemente como terapia de destino. Os dispositivos de assistência ventricular (DAVs) constituem um dos grupos de suporte circulatório mecânico, captando o sangue do coração em falência e propulsionando para o sistema circulatório, normalizando o débito cardíaco do paciente e descomprimindo as câmaras cardíacas. Desta forma a carga de trabalho do coração é reduzida evitando a progressão do quadro patológico e eventualmente auxiliando a recuperação do miocárdio (5). A Figura 1 ilustra uma comparação entre a evolução do quadro de pacientes pediátricos menores de 6 anos, na fila do transplante no Instituto do Coração (InCor) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e nos principais centros dos Estados Unidos. No centro brasileiro aproximadamente 50% destes pacientes vêm a óbito após 6 meses de espera enquanto nos EUA, onde desde 2012 vêm sendo registrada a experiência do uso de DAVs em crianças, em média 50% dos pacientes são encaminhados para o transplante cardíaco e mais de 10% apresentam recuperação do quadro de insuficiência cardíaca no mesmo período (6,7).

Segundo Stulak et al. (2014) (8) a assistência circulatória mecânica pode ser classificada de acordo com sua duração: curta (dias), média (semanas) e longa (superior a 1 ano). Os dispositivos de curta duração são utilizados para normalizar o débito cardíaco em indivíduos com choque cardiogênico decorrente de cirurgias cardíaca ou de IC com lento processo compensatório até que o miocárdio recupere a capacidade de bombeamento. Já os dispositivos de média duração são empregados

nos casos de IC descompensada, quando a recuperação do miocárdio não é possível, aumentando a sobrevida do paciente durante a espera por um transplante cardíaco. Os dispositivos de longa duração são utilizados como terapia de destino para pacientes com contraindicações ao transplante (9).

Figura 1 — Evolução do quadro de pacientes pediátricos menores de 6 anos na fila do transplantes de coração no (A) Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da USP e (B) nos principais centros dos Estados Unidos

No centro brasileiro (A) aproximadamente 50% dos pacientes vêm a óbito após 6 meses de espera. Em (B) a experiência do uso de dispositivos de assistência ventricular (DAVs) pediátricos nos principais centros dos Estados Unidos apresenta, no mesmo período, uma taxa de 50% de pacientes encaminhados para o transplante cardíaco. Fontes: (6,7) traduzido

Com o avanço de novas tecnologias o desenvolvimento de novos modelos de DAVs vem ocorrendo constantemente de forma que atualmente são definidas três gerações de dispositivos. Os modelos da primeira geração são acionados pneumática ou eletricamente e geram fluxo pulsátil reproduzindo as características mecânicas dos ventrículos nativos. Na segunda geração foram desenvolvidos os DAVs de fluxo contínuo que propulsionam o sangue pelo sistema circulatório através da aplicação de energia centrífuga gerada por elementos rotativos com sustentação mecânica. Na geração atual estão sendo desenvolvidos DAVs de fluxo contínuo com elementos rotativos sustentados por mancais eletromagnéticos, produzindo menos tensão mecânica nos elementos do sangue e consequentemente menores índices de hemólise. Apesar do progresso, o desenvolvimento de dispositivos com menores dimensões, diminuindo riscos de infecções, sangramentos e hemólise segue como objetivo. Além disto, como os primeiros dispositivos de suporte para pacientes pediátricos surgiram apenas no final dos anos 1990, diversos projetos de DAVs

pediátricos estão em andamento para atingir o atual estágio de desenvolvimento dos modelos adultos. Atualmente o único dispositivo aprovado para uso pediátrico pelo órgão regulamentador americano (FDA, do inglês, *Food and Drug Administration*) é o Berlin Heart, um modelo de primeira geração aprovado em 2011 (10–14).

Durante o desenvolvimento destes dispositivos, é imprescindível a utilização de ambientes artificiais para avaliar o seu desempenho *in vitro* (15). Estes ambientes são conhecidos como simuladores hidráulicos da circulação, permitindo modelar o comportamento mecânico dos ventrículos nativos e os parâmetros resistivos, elásticos e indutivos dos vasos sanguíneos, reproduzindo pressões e fluxos do sistema circulatório. O desenvolvimento de ambientes de simulação cada vez mais complexos permite a avaliação do desempenho hidrodinâmico de DAVs (16–18), o seu efeito em situações de assistência circulatória, diminuir o uso de animais de experimentação (19,20) e, em alguns casos realizar estudos de fisiologia (21–24), porém apesar de os primeiros simuladores da circulação adulta terem sido construídos no final da década de 1950 (25,26), foi apenas no final da década de 1990 que começaram a surgir ambientes para avaliação de dispositivos pediátricos (27,28). Atualmente a maior parte dos simuladores reproduz apenas o laço sistêmico da circulação com um complexo ajuste manual dos parâmetros de operação (15,29).

1.2 OBJETIVOS

O objetivo deste projeto é desenvolver um simulador hidráulico da circulação pediátrica adequado para pacientes de até 1 ano de idade com ajustes automatizados de pressões. Os objetivos específicos são os seguintes:

- a) Construção de um sistema hidráulico com parâmetros ajustáveis para modelar a circulação pediátrica sistêmica, pulmonar ou completa;
- b) Desenvolvimento de um sistema portátil incluindo transdutores, atuadores e circuitos microcontrolados com estratégias para automatização dos ajustes das pressões;
- c) Desenvolvimento de um aplicativo para computador que possibilite a interação entre o usuário e os sistemas hidráulico e de automatização.

1.3 CONTRIBUIÇÕES DO TRABALHO

O equipamento desenvolvido neste projeto aumenta a precisão e facilita a utilização de modelos hidráulicos do sistema circulatório necessários aos ensaios de dispositivos mecânicos de assistência circulatória, reduzindo a utilização de animais de experimentação.

O sistema representa uma ferramenta para o desenvolvimento de novos dispositivos de assistência para pacientes pediátricos e, pode ser utilizado no ensino e treinamento de profissionais da saúde.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 REVISÃO DA LITERATURA

Nesta subseção são apresentadas informações sobre o sistema circulatório relevantes para o desenvolvimento de dispositivos mecânicos de assistência circulatória juntamente com a descrição do processo e dos efeitos da insuficiência cardíaca (IC), uma das principais patologias que acomete este sistema. Por fim é apresentada uma revisão dos modelos de simuladores do sistema circulatório, evidenciando a evolução alcançada e os desafios a serem superados.

2.1.1 O sistema circulatório

O sistema circulatório é composto pelo coração e por vasos sanguíneos venosos e arteriais, sendo responsável pelo transporte de sangue pelo organismo, distribuindo nutrientes, removendo produtos metabólicos e realizando trocas gasosas em todos os tecidos.

O coração é um órgão muscular oco com células capazes de se contrair e relaxar, composto por duas câmaras superiores (átrios) e duas inferiores (ventrículos). Cada par átrio-ventrículo, também chamado de lado do coração, está relacionado a um dos laços da circulação, de forma que o lado esquerdo bombeia o sangue oxigenado para os tecidos do organismo (laço sistêmico) e o lado direito bombeia o sangue rico em gás carbônico para os alvéolos pulmonares (laço pulmonar) onde será realizada a hematose (30–32).

O percurso do sangue pelo sistema circulatório tem início durante o enchimento do átrio direito (AD) com sangue rico em gás carbônico através das veias cavas superior e inferior. Durante o enchimento a pressão no interior desta câmara aumenta e no momento em que este valor supera o da pressão na câmara ventricular direita ocorre a abertura da válvula tricúspide, permitindo que o sangue flua de forma passiva para o ventrículo direito (VD). Ao final deste estágio a contração do átrio contribui para o enchimento ventricular. Em seguida, o VD se contrai aumentando gradativamente sua pressão, fechando a válvula tricúspide e abrindo a válvula pulmonar. Neste momento o sangue é bombeado, sendo conduzido através da artéria pulmonar e suas

ramificações em direção aos alvéolos pulmonares. Após a realização da hematose, o sangue oxigenado retorna para o coração, alcançando o átrio esquerdo (AE) através da veia pulmonar. Analogamente ao que ocorre no lado direito do coração, o aumento da pressão atrial esquerda faz com que ocorra a abertura da válvula mitral gerando fluxo sanguíneo em direção ao ventrículo esquerdo (VE). A contração deste ventrículo provoca fechamento da válvula mitral e abertura da válvula aórtica, bombeando o sangue através da artéria aorta e suas ramificações em direção a todos os componentes do corpo (30,33). A Figura 2a ilustra o trajeto do sangue pelos principais elementos do sistema circulatório.

2.1.2 O ciclo cardíaco

Para que o coração bombeie o sangue adequadamente, impulsos elétricos percorrem sua musculatura estimulando a contração ordenada das câmaras atriais e ventriculares. Estes impulsos têm origem no nó sinoatrial localizado no átrio direito e inicialmente se propagam pela musculatura das câmaras atriais. Em seguida o impulso alcança o nodo atrioventricular onde, após um retardo, estimula a contração da musculatura das câmaras ventriculares. Esta sequência de eventos elétricos e mecânicos constitui o ciclo cardíaco (30,33).

O ciclo cardíaco é dividido em fase diastólica, quando a musculatura dos ventrículos está relaxada e ocorre o enchimento e fase sistólica, quando estas câmaras se contraem bombeando o sangue para o sistema circulatório. Os eventos do ciclo cardíaco que compõem cada uma destas fases podem ser descritos por uma sequência ilustrada na Figura 2b (32). No final da diástole quando a maior parte do sangue previamente armazenado nas câmaras atriais fluiu de forma passiva para os ventrículos ocorre a contração atrial contribuindo com aproximadamente 10% do volume de enchimento dos ventrículos em situações basais e até 40% durante atividades físicas. A quantidade de sangue armazenada pelos ventrículos ao final desta etapa é chamada de volume no final da diástole (VFD).

Figura 2 — (A) Diagrama do sistema circulatório e (B) Fases do ciclo cardíaco

Em (B) são apresentadas ondas de pressão e fluxo referentes ao lado sistêmico da circulação durante as fases do ciclo cardíaco. VE, Ventrículo esquerdo; VD, ventrículo direito; PAo, Pressão aórtica; PVE, Pressão do ventrículo esquerdo; PAE, Pressão do átrio esquerdo; VFDVE, Volume do VE ao final da diástole; VFSVE, Volume do VE ao final da sístole. Fontes: (32,34) traduzido

A fase sistólica compreende as etapas 2 a 4 e se inicia com a contração isovolumétrica dos ventrículos. Esta contração aumenta rapidamente a pressão nestas câmaras, mantendo os seus volumes sanguíneos constantes até o momento em que estas pressões superam os respectivos valores arteriais abrindo as válvulas aórtica e pulmonar. Durante esta fase as pressões atriais se elevam em decorrência do retorno venoso. No instante em que os gradientes de pressões entre os ventrículos e as artérias permitem a abertura das válvulas aórtica e pulmonar o sangue é bombeado destas câmaras, iniciando a terceira etapa do ciclo. Conforme o sangue flui pelas artérias as paredes destes vasos se distendem, devido às suas características elásticas, armazenando energia. As pressões ventriculares vão se tornando gradativamente mais baixas, reduzindo as velocidades de ejeção e caracterizando a quarta fase do ciclo cardíaco. A diminuição nas pressões ventriculares permite que as paredes das artérias se retraiam, mantendo estes vasos pressurizados e consequentemente o fluxo de sangue pelo sistema circulatório.

Quando as pressões ventriculares se tornam inferiores às respectivas pressões arteriais inicia-se o fechamento das válvulas aórtica e pulmonar, no entanto, devido a inércia do sangue estas válvulas seguem abertas por um pequeno intervalo após a inversão do gradiente de pressão. Neste instante ocorre um fluxo reverso ocasionando um aumento na pressão arterial representado pela onda dicrótica e caracterizando o início da diástole.

Na quinta fase do ciclo cardíaco ocorre o relaxamento isovolumétrico dos ventrículos diminuindo rapidamente as suas pressões. A quantidade de sangue armazenada pelos ventrículos neste momento é chamada de volume no final da sístole (VFS).

O enchimento dos ventrículos tem início na fase 6, quando as suas pressões se tornam inferiores às das câmaras atriais proporcionando a abertura das válvulas mitral e tricúspide e permitindo entrada de sangue. Ao longo desta fase o crescente volume de sangue no interior dos ventrículos causa uma elevação nas suas pressões ao mesmo tempo em que as pressões arteriais resultantes da retração destes vasos diminuem. Quanto maior se tornam as pressões ventriculares menor são suas taxas de enchimento, caracterizando a sétima e última fase e reiniciando o ciclo cardíaco.

2.1.3 Mecanismo de Frank-Starling

O mecanismo de Frank-Starling é um conceito que relaciona o volume de ejeção do ventrículo com o seu volume no final da diástole, ou seja, o músculo cardíaco possui uma capacidade intrínseca de adequar sua força de contração variando o volume de ejeção em resposta a alterações no volume do retorno venoso. Desta forma, em um coração saudável os ventrículos são capazes de bombear todo o sangue armazenado durante a diástole mantendo sempre constante seu volume ao final da sístole (30).

A relação entre força de contração e retorno venoso se deve ao fato de que quanto maior for a distensão das paredes do músculo cardíaco maior será a sensibilidade ao cálcio das miofibrilas e mais pontes de actina-miosina serão formadas, aumentando a força de contração muscular (32).

2.1.4 A insuficiência cardíaca

A insuficiência cardíaca é usualmente caracterizada pela incapacidade do coração fornecer fluxo sanguíneo adequadamente para os tecidos do organismo, inicialmente se manifestando por um acúmulo sanguíneo nas veias próximas a este órgão (30). A IC resulta em uma redução na contratilidade do miocárdio podendo ocorrer de forma aguda ou progressiva (congestiva). A forma aguda geralmente é resultado de infarto do miocárdio ou de arritmias severas enquanto que a forma congestiva pode ser decorrente de problemas como insuficiência nas válvulas cardíacas, deficiência vitamínica ou doenças infecciosas como a de Chagas (35,36).

Guyton et al. (30) descreveu as fases da IC aguda causada por lesões no miocárdio da seguinte maneira:

No momento em que um dos vasos sanguíneos coronarianos é obstruído, o fluxo sanguíneo nesta parte do tecido cessa levando à morte celular. Como resultado, a capacidade de contração do coração diminui, reduzindo o débito cardíaco e consequente acumulando sangue no compartimento venoso e na câmara atrial direita. Para compensar a diminuição do débito cardíaco respostas fisiológicas do sistema simpático, como os reflexos barorreceptor e quimiorreceptor, aumentam a força de contração da musculatura cardíaca funcional e o tônus da maior parte dos vasos sanguíneos, elevando o retorno venoso e consequentemente as pressões dos átrios (sobretudo do AD) e as taxas de enchimento dos ventrículos. Com maiores volumes de sangue armazenados a força de contração dos ventrículos aumenta ainda mais, devido ao mecanismo de Frank-Starling, resultando na normalização do débito cardíaco e caracterizando a fase compensada da IC. A lesão sofrida, contudo, impede que durante a realização de atividades físicas a perfusão dos tecidos seja realizada de forma adequada, comprometendo a qualidade de vida do indivíduo.

Dependendo da gravidade da lesão, este processo pode ocorrer de maneira lenta ou não ser eficiente (IC descompensada). No caso de compensação lenta, dispositivos mecânicos de suporte circulatório podem auxiliar na normalização do débito cardíaco enquanto o miocárdio se recupera. Já na IC descompensada o débito cardíaco não se reestabelece com a estimulação simpática e como consequência imediata os rins deixam de eliminar o excesso de líquido no sangue, aumentando o

volume no sistema circulatório e piorando o quadro de IC. A Figura 3a apresenta o perfil do débito cardíaco neste caso.

Nos quadros de IC compensada ou congestiva o enfraquecimento do miocárdio se agrava gradativamente até o momento em que a redução no débito cardíaco compromete a perfusão dos tecidos do organismo, caracterizando o choque cardiogênico. Nestas situações são realizados tratamentos farmacológicos para aumentar a força de contração do miocárdio, porém em muitos casos o tratamento definitivo é o transplante cardíaco. Estes são os casos em que mais se utilizam os dispositivos de assistência circulatória como ponte para transplante (30,37).

Figura 3 — (A) Perfil do débito cardíaco na IC descompensada e (B) Loops-PV do ventrículo esquerdo em situações normais e patológicas

Em (A) observa-se que na IC descompensada o aumento na pressão do átrio direito decorrente da estimulação simpática não normaliza o débito cardíaco. Em (B) são apresentados os loops-PV referentes a situações normais e, com redução na contratilidade do ventrículo esquerdo (VE). Da esquerda para a direita as menores inclinações das retas representam redução nas contratilidades. A área de do loop indica o trabalho realizado pelo miocárdio. Fonte: (30,38) traduzido

A análise da relação pressão-volume do ventrículo doente ao longo de um ciclo cardíaco permite avaliar o grau da insuficiência cardíaca. Esta relação caracteriza uma curva chamada de loop-PV (ou alça-PV) da qual se obtém informações sobre as pressões e os volumes ao final da sístole e da diástole, o volume de ejeção e também a contratilidade e o trabalho do miocárdio. Conforme a doença progride o loop tende a se deslocar para a direita e a se estreitar, indicando um maior acúmulo de sangue na cavidade ventricular e uma redução do seu volume de ejeção, respectivamente. Além disto observam-se reduções na inclinação da reta característica da contratilidade e na área do loop indicando a menor capacidade de realização de trabalho do

miocárdio (39). A Figura 3b apresenta as formas e os comportamentos característicos destes loops para ventrículos esquerdos saudáveis e com redução de contratilidade.

2.1.5 Simuladores do sistema circulatório

Os simuladores do sistema circulatório (SSC) ou simuladores da circulação, são modelos representativos do sistema cardiovascular humano utilizados como ferramenta para avaliação *in vitro* de dispositivos mecânicos de assistência circulatória como os DAVs e como ambientes de ensino e treinamento. (23,40).

Um dos primeiros SSC foi desenvolvido por Kolff et al. (1959) (41) com o objetivo de modelar as pressões e fluxos dos laços sistêmico e pulmonar da circulação adulta. Este ambiente utilizava dois ventrículos artificiais pneumáticos pulsáteis para reproduzir as dinâmicas das câmaras nativas e, reservatórios com cerca de 1 metro de altura para modelar as complacências arteriais e as pré-cargas (pressões atriais). Estes ventrículos não possuíam fases de ejeção e enchimento ajustáveis, de forma que modificações nas pressões diastólicas eram realizadas através de variações na altura da coluna de fluido em cada um dos reservatórios. Outras limitações deste modelo incluíam a inércia elevada e a ausência de ajustes para as resistências vasculares e as complacências arteriais.

Ao longo das décadas de 1960 e 1970 surgiram os primeiros SSC utilizados para avaliação de válvulas cardíacas artificiais para pacientes adultos. As funções ventriculares eram simplificadas e o fluxo pulsátil gerado através de duplicadores de pulso. No modelo do laço sistêmico apresentado por Cornhill et. al (1977) (25) o ventrículo artificial consistia de uma bolsa de silicone introduzida em uma câmara que com acionamento pneumáticos bombeava o fluido através de tubos plásticos. O sistema apresentava valores definidos de resistência vascular sistêmica (RVS) e complacência aórtica (CAo), reproduzindo um ambiente adequado para avaliação destas válvulas. Entre as principais limitações deste modelo estavam a complexidade para modificar a RVS e a CAo, a inexistência de modelos da inertância do sangue na aorta e a ausência do laço pulmonar.

Com o desenvolvimento de ventrículos artificiais transparentes e flexíveis, a utilização de simuladores para ensaios de válvulas cardíacas artificiais se difundiu (42,43). No modelo desenvolvido por Scotten et al. (1979) (26) válvulas artificiais são

posicionadas em uma estrutura transparente e compressível representando o VE. Esta estrutura ficava envolvida por um líquido que ao ser pressionado por um pistão comprimia o ventrículo aumentando sua pressão e provocando a abertura da válvula artificial ensaiada. Tubos de látex simulavam a vasculatura do laço sistêmico da circulação, conectando o ventrículo a dois reservatórios de fluido, um arterial e um de pré-carga. A RVS e a CAo eram modeladas através de filtros porosos posicionados ao longo do circuito hidráulico e pelo volume de ar armazenado no reservatório arterial, respectivamente. Estes ajustes, embora complexos, permitiam avaliar o funcionamento das válvulas em condições fisiológicas de interesse.

Com o aperfeiçoamento dos SSC começaram a surgir ambientes capazes de reproduzir o sistema circulatório com maior precisão em laboratório e universidades servindo de base para a criação de simuladores mais avançados. O simulador desenvolvido na Universidade da Pennsylvania (1971) reproduzido por Rosenberg et al. (1981) (19) é capaz de reproduzir as resistências vasculares, as complacências arteriais e as inertâncias das artérias para ambos os laços da circulação. As faixas de valores configuráveis foram obtidas a partir de indivíduos adultos do sexo masculino, simplificadaamente adotando o mesmo valor de inertância nas artérias aorta e pulmonar.

A partir do final da década de 1990 começaram a surgir os primeiros SSC modelando a circulação pediátrica. Um destes ambientes foi desenvolvido por Trittenwein et al. (1998) (44) com o intuito de avaliar os efeitos da utilização da ECMO (do inglês, extracorporeal membrane oxygenation) nas pressões e fluxos sanguíneos. Este modelo reproduz o laço sistêmico da circulação de recém-nascidos sendo capaz de simular condições cardíacas através do ajuste de volume de fluido, da RVS e da frequência cardíaca. Apesar disto, a ausência do laço pulmonar não permite modelar situações patológicas no lado direito do coração, impedindo também a avaliação dos efeitos do ECMO nas pressões da artéria pulmonar e das câmaras direitas do coração.

Stergiopulos et al. (1999) (45) realizaram um estudo avaliando a precisão dos modelos hidráulicos na reprodução das pressões aórticas. Para isto, desenvolveram circuitos análogos elétricos dos modelos hidráulicos em que resistores, capacitores e indutores representam as resistências, complacências e inertâncias vasculares, respectivamente. Considerando que os SSC são baseados em modelos de Windkessel, em que estes parâmetros vasculares são modelados de forma

concentrada por tubos e reservatórios, os autores desenvolveram análogos elétricos considerando entre 2 (resistência periférica (ou RVS) e CAo) a 4 elementos de Windkessel (Figura 4). As formas de ondas da pressão aórtica obtidas nestes modelos foram comparadas com àquelas obtidas clinicamente e, foi demonstrado que a inclusão do terceiro (resistência característica) e do quarto (inertância) elementos melhoravam as representações das suas componentes de altas e baixas frequências.

Figura 4 — Análogo elétrico dos modelos de três e quatro elementos de Windkessel para um laço da circulação

A representação do laço complementar é análoga. R_p , resistência periférica; C , complacência arterial; R_c , resistência característica; L , inertância do sangue na artéria. Fonte: (45), traduzida

Sharp et al. (1999) (46) também avaliaram os efeitos dos elementos de Windkessel na pressão aórtica utilizando análogos elétricos da circulação. Foram considerados modelos utilizando entre dois a cinco elementos de Windkessel e, os resultados foram comparados com dados clínicos e com simulações em modelos hidráulicos. Estes resultados mostraram que a cada elemento adicionado, o perfil da pressão aórtica modelada se aproximava mais da fisiológica, sobretudo com a utilização da resistência característica (3º termo). Os autores entendem que o aumento na precisão das formas de ondas não justifica a dificuldade de construção de simuladores hidráulicos com mais elementos, concluindo que SSC com três elementos são suficientes para reproduzir adequadamente as pressões fisiológicas.

Com a criação de ventrículos artificiais capazes de reproduzir o mecanismo de Frank-Starling os SSC começaram a ser utilizados também em estudos de fisiologia cardíaca (22–24). Um destes estudos é apresentado por Balboa et al. (2001) (21) em que foi desenvolvido um método de controle de contratilidade dos ventrículos artificiais. Os autores utilizaram estes ventrículos no simulador da Universidade da

Pennsylvania reproduzindo a contratilidade dos ventrículos nativos em indivíduos saudáveis ou com condições patológicas.

Outra aplicação de SSC em estudos fisiológicos foi apresentada por Papaioannou et al. (2003) (47) em que os autores realizaram um estudo sobre a influência da variação da CAo no volume de ejeção de ventrículos esquerdos com disfunções sistólicas ou diastólicas. Para isto modelaram o laço sistêmico da circulação adulta e utilizaram um ventrículo artificial representando a contratilidade do ventrículo nativo. Foi demonstrado que o aumento na complacência da aorta produziu efeitos benéficos em ambas as disfunções ventriculares, diminuindo a carga de trabalho do miocárdio e aumentando o débito cardíaco.

Pantalos et al. (2004) (23) desenvolveram um simulador do laço sistêmico da circulação de indivíduos adultos utilizando também um ventrículo artificial capaz de reproduzir o mecanismo de Frank-Starling. Os autores reproduziram pressões e fluxos de indivíduos em condições basais, de insuficiência cardíaca e de recuperação parcial da contratilidade do miocárdio utilizando uma câmara com espumas para ajuste da RVS e uma câmara com pistão integrado para ajuste da CAo. Foram obtidas formas de ondas das pressões e fluxos e os loops-PV para as três condições simuladas. A precisão dos resultados obtidos fez com que este simulador fosse utilizado em estudos posteriores (39,48).

A partir da metade da década de 2000 começaram a surgir novos projetos de DAVs pediátricos proporcionando avanços no desenvolvimento de simuladores da circulação pediátrica (27,28). Um estudo que exemplifica esta tendência foi apresentado por Goodwin et al. (2004) (27) onde os parâmetros de um modelo previamente caracterizado para simulação da circulação sistêmica de adultos foram redefinidos para modelar pressões e fluxos encontrados em recém nascidos.

Com a consolidação dos SSC, surgiram ambientes com o objetivo de representar outros parâmetros do sistema circulatório. Timms et al. (2005) (22) desenvolveram um simulador com laços sistêmico e pulmonar capaz de reproduzir pressões e fluxos em condições basais e de insuficiência cardíaca em adultos. Os autores incluíram parâmetros de resistências e complacências vasculares, porém estas últimas foram divididas em arteriais e venosas. A modelagem das complacências foi realizada com a utilização de reservatórios com relações ar-líquido

ajustáveis, porém as grandes elasticidades dos vasos venosos, sobretudo no laço sistêmico implicaram na utilização de câmaras com grandes dimensões.

Simultaneamente, o desenvolvimento de análogos elétricos da circulação se expandiu, permitindo a reprodução mais precisa do sistema circulatório ao utilizar uma maior quantidade de elementos de Windkessel. Estes modelos permitem que simulações do comportamento fisiológico da circulação, incluindo ensaios complexos e demorados, sejam realizados de forma imediata em computadores. Uma desvantagem deste método é a necessidade de modelar matematicamente os DAVs que serão avaliados. Morley et al. (2007) (38) estudaram o efeito da assistência circulatória parcial no VE utilizando um simulador elétrico do sistema circulatório e um modelo computacional de um DAV de fluxo contínuo. Foram simulados quatro graus de IC e analisadas as pressões, os fluxos e os loops-PV do ventrículo em cada caso.

Para facilitar a avaliação de DAVs em modelos elétricos, foram desenvolvidos ambientes híbridos da circulação (49,50). Kozarski et al. (2003) (51) desenvolveram um simulador em que as características do sistema circulatório são modeladas matematicamente em um computador que, através de uma interface de comunicação com um DAV, permite estudar a resistência de entrada do sistema arterial sistêmico na presença deste dispositivo. Os pontos negativos dos modelos híbridos estão na necessidade de utilização de ambientes computacionais e hidráulicos simultaneamente e na necessidade de criação de uma interface de comunicação.

Pantalos et al. (2010) (52) projetaram e validaram um SSC pediátrico para crianças de até 1 ano de idade modelando os laços sistêmico, pulmonar e os ramos coronariano e o braquioencefálico. Foram reproduzidas condições fisiológicas de indivíduos saudáveis, com IC esquerda e com IC direita, avaliando o desempenho de dispositivos mecânicos de assistência circulatória na normalização do débito cardíaco.

Como a escassez de SSC e DAVs pediátricos persistia, Huang et al. (2013) (53) desenvolveram um ambiente de baixo custo, recriando o comportamento pulsátil do VE nativo a partir da utilização de uma bomba hidráulica centrífuga e válvulas mecânicas acionadas ordenadamente para proporcionar a geração de fluxo pulsátil.

Durante o desenvolvimento de novos DAVs, além do seu desempenho na normalização do débito cardíaco, são avaliados os danos causados aos elementos do sangue (54,55). Gräf et al. (2015) (56) desenvolveram um simulador de um laço sistêmico, reproduzindo pressões e fluxos fisiológicos basais para avaliação da

hemólise gerada por um DAV pulsátil. Este ambiente apresenta elementos com alta hemocompatibilidade e foi projetado para minimizar sua superfície de contato com o sangue, apresentando uma nova forma de avaliar os danos causados pela utilização de dispositivos de assistência.

Apesar do crescente número de SSC, a maioria destes ambientes permanece composta por elementos que são ajustados manualmente, acarretando em processos complexos, demorados e com baixa reprodutibilidade (15,29). Cuenca-Navalon et al. (2015) (29) desenvolveram um dos únicos SSC para adultos em que foram adicionados elementos acionados eletronicamente ao circuito hidráulico. Neste modelo sinais computacionais acionam pistões e válvulas, reproduzindo o reflexo barorreceptor para avaliação de suporte circulatório total.

2.2 METODOLOGIA

O desenvolvimento do simulador pediátrico automatizado deste projeto consistiu da integração de três módulos: um hidráulico, um microcontrolado e um de interface gráfica (microprocessado).

Foi construído um modelo hidráulico da circulação pediátrica capaz de reproduzir em conjunto com DAVs as pressões e fluxos fisiológicos referentes aos laços sistêmico e pulmonar. Um sistema microcontrolado foi desenvolvido para monitorar estas variáveis e permitir modificações nos valores das pressões, utilizando transdutores, atuadores e um código com rotinas para aquisição e processamento de dados e, para acionamento dos atuadores. Uma interface gráfica computacional entre usuário e sistema microcontrolado apresenta as formas de ondas e os valores dos sinais medidos no modelo hidráulico permitindo interação através de protocolos de comunicação. Estes módulos microcontrolado e microprocessado compõem o conjunto de automatização e foram montados em um gabinete, permitindo a utilização do simulador fora do ambiente do laboratório.

Estes módulos e as formas de avaliação de desempenho do simulador são detalhados a seguir.

2.2.1 Modelo hidráulico

Neste tópico são apresentados os componentes do simulador que modelam a circulação pediátrica (sistêmica, pulmonar ou completa) reproduzindo as pressões arteriais (aórtica, PAo e pulmonar, PAP), atriais (esquerda, PAE e direita, PAD) e, ventriculares (esquerda, PVE e direita, PVD) e os fluxos de entrada (Q_e) e saída (Q_s) do VE ou do VD. São descritos os parâmetros hidráulicos associados a estas grandezas fisiológicas, assim como aqueles utilizados para suas configurações.

2.2.1.1 Ventrículo artificial pediátrico (DAVp InCor)

Para modelar o comportamento mecânico dos ventrículos pediátricos nativos, são utilizados dois dispositivos pediátricos pulsáteis de assistência ventricular (DAVp) (57).

Cada um destes DAVs consiste de duas câmaras de poliuretano grau médico, uma pneumática e outra sanguínea, separadas por um diafragma flexível. As câmaras sanguíneas possuem 15 ml de volume máximo de ejeção e apresentam dutos com conectores de titânio onde são posicionadas válvulas mecânicas com 21 mm de diâmetro (21AJ-501, St. Jude Medical, Saint Paul, MN, EUA), para direcionar a entrada e a saída de fluxo. Estas câmaras foram modificadas com a inclusão de vias de acesso para medição das pressões internas.

Um console de acionamento é utilizado para fornecer pulsos de ar às câmaras pneumáticas, aumentando suas pressões internas e deslocando o respectivo diafragma. Estes movimentos impõem pressão nas câmaras sanguíneas, proporcionando a abertura das válvulas nos dutos de saída e ejetando o fluido armazenado. A seleção da duração e do intervalo de cada pulso definem, respectivamente, o tempo de ejeção e a frequência de batimentos por minuto (BPM) do respectivo DAV, reproduzindo as fases de diástole e sístole de um bombeamento pulsátil.

Figura 5 — (A) Console de acionamento e (B) Dispositivo de assistência ventricular pediátrica (DAVp InCor)

Fonte: Autor

2.2.1.2 Circuito hidráulico

Para reproduzir as pressões e os fluxos fisiológicos encontrados em indivíduos de até 1 ano de idade, foi modificado um simulador hidráulico, incluindo quatro câmaras cilíndricas de acrílico, fechadas para a atmosfera, reproduzindo os átrios esquerdo e direito (modelando as pressões de enchimento dos ventrículos) e as artérias aorta e pulmonar (modelando as complacências arteriais) (58). Foram utilizados tubos (1/2", 30 cm de comprimento) para conexão entre as câmaras e tubos (3/8", 35 cm de comprimento) para permitir a conexão entre DAVs e câmaras arteriais. O comprimento destes últimos tubos foi calculado de maneira a reproduzir a inércia do sangue nestas artérias de acordo com:

$$L = \frac{\rho \cdot l}{\pi \cdot r^2} \quad (1)$$

onde L é a inércia, ρ é a densidade do fluido, l é o comprimento, e r é o raio do tubo. O valor da inércia do sangue na artéria aorta foi definido com base em estudos teóricos e utilizado para representar também a inércia na artéria pulmonar

(45,46). Outros parâmetros modelados no circuito hidráulico são as resistências vasculares, as complacências das artérias e as pré-cargas dos ventrículos nos laços sistêmico e pulmonar (item 2.2.1.4).

Figura 6 — Vista superior dos circuitos hidráulicos: (A) Modelo completo da circulação e (B) Modelos sistêmico e pulmonar separados.

C. Ao, câmara aórtica; C. AE, câmara atrial esquerda; C. AP, câmara arterial pulmonar; C. AD, câmara atrial direita; RVS, resistência vascular sistêmica; RVP, resistência vascular pulmonar. No topo das câmaras são apresentadas vias para entrada e saída de ar. Fonte: Autor

Este circuito hidráulico permite modelar o sistema circulatório pediátrico completo ou os laços sistêmico ou pulmonar individualmente. O trajeto do fluxo de líquido no modelo completo (Figura 6a) reproduz o comportamento da circulação fisiológica (na sequência: câmara atrial esquerda, ventrículo esquerdo, câmara aórtica, câmara atrial direita, ventrículo direito, câmara pulmonar). Desvios (*shunts*) entre as câmaras atriais e arteriais permitem modificar este trajeto e modelar apenas os laços sistêmico ou pulmonar (Figura 6b). O sistema é preenchido com uma solução análoga sanguínea com viscosidade de 3,5 cps (glicerina 40%, 21°C).

2.2.1.3 *Parâmetros hidrodinâmicos medidos*

Neste item são descritos os parâmetros hidrodinâmicos medidos no circuito hidráulico e de que forma estes se relacionam com as pressões e fluxos fisiológicos. Os transdutores utilizados para medir cada uma destas variáveis são apresentados no tópico 2.2.2.

a) Pressões nas câmaras arteriais

As pressões nas câmaras arteriais durante o acionamento dos DAVs reproduzem as grandezas fisiológicas das pressões aórtica e pulmonar. Cada uma destas pressões é medida no volume de ar armazenado na respectiva câmara através de uma via de acesso localizada na sua tampa. Na fase de ejeção dos DAVs o ar nas câmaras é comprimido e sua pressão representa o valor arterial sistólico, enquanto que na fase de enchimento a pressão é criada pela expansão do ar (reproduzindo o comportamento elástico das artérias) e representa o valor arterial diastólico.

b) Pressões nas câmaras atriais

As pressões impostas pelos volumes de líquido e ar armazenados nas câmaras atriais (pré-cargas) reproduzem as grandezas fisiológicas das pressões dos átrios esquerdo e direito. Cada uma destas pressões é medida no corpo da respectiva câmara, em uma via de acesso posicionada na mesma altura que os DAVs.

c) Pressões nas câmaras sanguíneas dos DAVs

As pressões no interior das câmaras sanguíneas dos DAV reproduzem as grandezas fisiológicas das pressões ventriculares sistêmica e pulmonar. Cada uma destas pressões é medida através de uma via de acesso instalada no corpo do respectivo DAV.

d) Fluxos de entrada e saída dos DAV

Os fluxos de entrada e saída de líquido no DAV esquerdo (modelos sistêmico e completo) ou no direito (modelo pulmonar) reproduzem as grandezas fisiológicas dos fluxos de sangue nos ventrículos. Estes fluxos são medidos nos trechos de tubos que conectam os DAVs às câmaras hidráulicas do circuito.

2.2.1.4 Parâmetros hidrodinâmicos ajustáveis

Neste item são descritos os parâmetros hidrodinâmicos ajustáveis utilizando os atuadores do sistema de automatização. Serão expostas as relações de cada um destes parâmetros com as pressões e fluxos medidos e, os atuadores utilizados para configurar cada uma destas variáveis são apresentados no tópico 2.2.2.

a) Resistências hidráulicas

As resistências hidráulicas do circuito modelam as resistências vasculares sistêmica (RVS) e pulmonar (RVP). Estes parâmetros são reproduzidos de forma concentrada, impondo a um trecho de cada laço hidráulico (após as câmaras arteriais) a resistência equivalente a todos os vasos sanguíneos do respectivo laço fisiológico.

Os principais efeitos de ajustes nas resistências hidráulicas são alterações diretamente proporcionais na pressão da respectiva câmara arterial, sobretudo no seu valor máximo (pico ou sistólico).

b) Complacências das câmaras arteriais

As complacências das câmaras arteriais modelam as complacências (elasticidades) das artérias aorta (CAo) e pulmonar (CAP) através da relação volumétrica entre ar e líquido. Nestas câmaras o ar armazenado funciona de forma análoga à uma mola, armazenando energia mecânica ao ser comprimido na fase de ejeção e, liberando esta energia durante a fase de enchimento dos DAVs. Os principais efeitos de ajustes das complacências das câmaras arteriais são alterações inversamente proporcionais nas amplitudes de pulso das ondas de pressões arteriais.

c) Pré-cargas dos DAVs

As pré-cargas esquerda (PCE) e direita (PCD), também chamadas de pressões das câmaras atriais, modelam os parâmetros fisiológicos de enchimento dos ventrículos (pressões atriais). Os principais efeitos de ajustes nas pré-cargas dos DAVs são alterações diretamente proporcionais na pressão aplicada no duto de entrada da câmara sanguínea do respectivo DAV. Este é o único dos parâmetros hidrodinâmicos medidos que é ajustado de forma direta.

Embora os efeitos apresentados sejam os mais significativos, todas as variáveis impactam nas amplitudes de pulso e valores de pico das pressões e fluxos. Estes efeitos foram estudados qualitativamente no modelo hidráulico sistêmico e, os resultados são apresentados no item 2.3.1.1.

2.2.2 Definição dos transdutores e atuadores

Neste tópico são apresentados os transdutores utilizados para medição das pressões e dos fluxos nos modelos hidráulicos e os atuadores que regulam os parâmetros de resistência hidráulica, complacência das câmaras arteriais e pré-carga dos DAVs.

2.2.2.1 Medição das pressões

Transdutores de pressão (TruWave PX24N, Edward Lifesciences, Irvine, CA, EUA) são utilizados para medir as pressões nas câmaras do modelo hidráulico (PAE, PAo, PAD e PAP) e nas câmaras sanguíneas dos DAVs (PVE e PVD). Estes elementos são extensômetros (*Strain Gauge*) que transformam a deformação mecânica imposta pela pressão do fluido em sinal elétrico, operando na faixa de 0 a 300 mmHg com precisão de 1,5% do valor lido.

Módulos condicionadores de pressão desenvolvidos na Divisão de Bioengenharia do InCor filtram e amplificam os sinais elétricos emitidos pelos transdutores, fornecendo valores instantâneos e médios em uma faixa de 0 a 5 V.

Cada módulo foi calibrado para permitir leituras de pressões na faixa de -50 a +250 mmHg em dois transdutores.

2.2.2.2 Medição dos fluxos

Dois fluxômetros ultrassônicos (SonoTT CT 3/8 x 3/32" A, Em-tec GmbH, Finning, Alemanha) do tipo alicate (*clamp-on*) para tubos de 3/8" de diâmetro interno e 3/16" de espessura de parede são utilizados para medição dos fluxos de entrada e saída dos ventrículos utilizando o princípio do efeito Doppler.

Módulos condicionadores (Digiflow-Ext1, Em-tec GmbH, Finning, Alemanha) filtram e amplificam os sinais elétricos recebidos dos transdutores, fornecendo valores instantâneos e médios em uma faixa de -5 a +5 V, correspondente à fluxos de -8 a +8 L/min com precisão de 7% do valor lido. Estes módulos foram calibrados, através de porta RS-232, para operação utilizando solução análoga sanguínea à temperatura de 21°C.

2.2.2.3 Ajustes das resistências hidráulicas

Oclusores motorizados construídos na Divisão de Bioengenharia são utilizados para ajustar as resistências hidráulicas dos modelos sistêmico, pulmonar ou completo. Cada oclisor é constituído por um cilindro de aço cujo deslocamento vertical é realizado mecanicamente através de um motor Brushless CC (9 V, 600 mA), e de um sistema de redução planetário (320:1) que aumenta o torque e a precisão do dispositivo.

Nos modelos hidráulicos da circulação sistêmica ou pulmonar, um oclisor é posicionado sobre o tubo que conecta as câmaras aórtica e atrial esquerda (arterial pulmonar e atrial direita) permitindo ajustar a resistência hidráulica do modelo através da modificação do nível de compressão do respectivo tubo. No modelo hidráulico completo são utilizados oclusores nos trechos de tubo entre câmara aórtica e câmara atrial direita e entre câmara arterial pulmonar e câmara atrial esquerda, permitindo reproduzir as resistências vasculares sistêmica e pulmonar respectivamente. Estas configurações são apresentados na Figura 6 e permitem o ajuste das resistências sem que os pistões entrem em contato com o líquido do sistema, evitando contaminações.

2.2.2.4 Ajustes das complacências e pré-cargas

Uma bomba de ar motorizada (E155-11-060, Parker, Cleveland, OH, EUA) é utilizada para injetar ar nas câmaras aórtica, arterial pulmonar, atrial esquerda e atrial direita (através de vias de acesso localizados nas tampas superiores), aumentando as complacências aórtica e pulmonar e as pré-cargas dos ventrículos artificiais. Esta bomba é composta por um motor de corrente contínua de ímã permanente (6 V, 160 mA) que movimenta um diafragma propulsionando um fluxo de ar de até 0,7 L/min da atmosfera para as câmaras frente a pressões de até 600 mmHg.

Um conjunto com quatro válvulas solenoides de 2-vias, normalmente fechada (8262C014, Asco, Florham Park, NJ, EUA) operando em CC (12 V, 800 mA) é utilizado para direcionar o fluxo de ar da bomba para cada uma das câmaras do circuito hidráulico. Uma outra válvula do mesmo modelo conectada em paralelo a este conjunto funciona como escape de ar ao criar um caminho para a o esvaziamento das câmaras (detalhes das conexões podem ser vistas no Apêndice A). Este esvaziamento ocorre de forma passiva, se beneficiando da pressão positiva existente nas câmaras. Desta forma durante a injeção de ar em uma dada câmara a bomba de ar e a respectiva válvula solenoide são ativadas, já no esvaziamento a bomba de ar é desativada e as válvulas solenoides da câmara e de escape são acionadas.

2.2.3 Definição do processamento e acionamento

Neste tópico é descrita a estrutura do sistema de automatização com os componentes eletrônicos responsáveis pela aquisição e processamento dos sinais de pressões e fluxos e, pelo acionamento dos atuadores do sistema. Este acionamento ocorre de forma ordenada, com base em rotinas que permitem ajustar os parâmetros hidrodinâmicos manipulados (resistência hidráulica, complacência das câmaras arteriais e pré-carga dos ventrículos), a fim de configurar os valores das pressões nos modelos hidráulicos sistêmico, pulmonar ou completo de acordo com as preferências do usuário.

A opção adotada foi a utilização de uma placa microcontrolada (Arduino Mega 2560, Ivrea, Itália) (Figura 7) baseada no microcontrolador (Atmega 2560, Atmel, San José, CA, EUA). Este microcontrolador possui arquitetura RISC (do inglês, *Reduced*

Instruction Set Computer) e, recebe e envia sinais através de 16 portas analógicas e 54 portas digitais incluindo 15 saídas PWM (do inglês, *Pulse Width Modulation*) com 256 níveis.

Figura 7 — Conjunto de placa microcontrolada e módulo de acionamento de motores

Fonte: Autor

O Arduino recebe os sinais condicionados das pressões (0 a 5 V) e fluxos (-5 a +5 V) através de portas analógicas com taxa de amostragem de 1800 Hz por entrada, digitalizando-os em um conversor analógico-digital (A/D) de 10 bits. Como estes conversores não são capazes de processar sinais elétricos negativos, foi construído um segundo estágio de condicionamento dos sinais de fluxo, convertendo a faixa de valores de calibração para o intervalo de operação do Arduino.

O microcontrolador se comunica de forma serial (56000 bps, porta USB) com uma interface gráfica de usuário, enviando os sinais (instantâneos e processados) para exibição em tela e, recebendo os valores de referência das $PA_{o\,sis}$, $PA_{o\,dia}$, PAE, PAP_{sis} , PAP_{dia} e PAD definidos pelo usuário.

Rotinas foram desenvolvidas para comparar os valores de referência com os valores dos sinais medidos acionando, caso necessário, os atuadores e assim ajustando os valores das resistências, complacências e pré-cargas modeladas a fim de reproduzir as pressões alvo. Estas rotinas utilizam a diferença entre os valores esperados e os medidos para determinar parâmetros como intensidade e duração do

acionamento dos atuadores. A Figura 8 apresenta o diagrama da estrutura do sistema de automatização.

Figura 8 — Diagrama da estrutura do sistema de automatização

São indicadas as etapas de aquisição e condicionamento dos sinais de pressões e fluxos obtidos no módulo hidráulico, de rotinas de acionamento para ajuste dos parâmetros de resistências complacências e pré-cargas, e de comunicação com o usuário através de uma interface gráfica.

Fonte: Autor

Também foram definidos um módulo auxiliar para comando de motores (Motor Shield L293D, Arduino, Ivrea, TO, Itália) (Figura 7), para acionar e controlar velocidade e sentido de rotação dos motores elétricos dos atuadores e, um módulo de relés de 8 canais (SRD-05VDC-SL-C, Songle Electrical, Yuyao City, China) permitindo fornecer tensão e corrente adequadas para o acionamento das válvulas solenoides.

2.2.4 Interface de comando

Foi desenvolvida uma interface gráfica de usuário (GUI, do inglês, Graphical User Interface) na forma de um aplicativo para o sistema operacional Windows (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA) viabilizando a interação entre o usuário e o sistema digital do simulador utilizando protocolos de comunicação. Este ambiente exibe sinais de pressões e fluxos do sistema hidráulico (86 pontos por segundo por

canal) em tempo real ou de experimentos anteriores e, permite que o usuário defina parâmetros de simulação, incluindo o modelo utilizado (sistêmico, pulmonar ou completo) e os valores de referências para as pressões a serem configuradas.

Funcionalidades adicionais implementadas no aplicativo possibilitam comandar diretamente os atuadores, registrar os sinais e o tempo de operação para análises posteriores, processar sinais para obtenção da relação pressão-volume dos ventrículos artificiais, ajustar a calibração dos transdutores de pressão e fluxo e escolher o idioma (português ou inglês).

O aplicativo foi criado através de um ambiente de desenvolvimento integrado multiplataforma (QT Creator) que é parte do *kit* desenvolvimento de *software* (QT, The Qt Company, Espoo, Finlândia). Foram utilizadas bibliotecas para a comunicação com o Arduino e, *widgets* para a criação dos elementos gráficos utilizando uma linguagem orientada a objetos baseada em C++.

Uma placa de computador miniaturizada de alto desempenho (Up-Board RE-UP-CHT01-A10-0464, Aaeon, New Taipei City, Taiwan) e um display LCD sensível ao toque de 10" (OPT-UP-DST10-001, Aaeon, New Taipei City, Taiwan) foram conectados ao sistema permitindo a execução do aplicativo de interface gráfica de usuário e eliminando a necessidade de utilização de um computador externo.

Figura 9 — Placa de computador “Up-Board” utilizada no projeto

Fonte: (59) traduzida

O computador contém um microprocessador de 64bits (Intel ® Atom™ X5-Z8350, Intel Corporations, Santa Clara, CA, EUA) com quatro núcleos (1,92 GHZ), uma placa gráfica (Intel ® HD 400 Graphics GEN 8, Intel Corporations, Santa Clara, CA, EUA), 4 GB de memória RAM DDR3L, 64 GB de memória Flash não volátil, além de 4 entradas USB 2.0 e 1 saída de vídeo HDMI (Figura 9). Foram instalados o sistema operacional Windows 7 de 64 bits e o aplicativo da interface gráfica de usuário juntamente com suas bibliotecas de compatibilidade. O usuário interage com a interface através do display tátil ou utilizando periféricos conectados via porta USB (mouse, teclado) e, a comunicação para recebimento e transmissão de dados entre computador e Arduino é realizada de forma serial (56000 bps, USB).

2.2.5 Fonte de alimentação

Uma fonte chaveada (RT-125B, Mean Well, New Taipei City, Taiwan) com potência de 132 W e saída tripla (+12 V / +5 V / -12 V) é utilizada para alimentação dos transdutores, condicionadores, atuadores, placas eletrônicas e display. A fonte fornece correntes elétricas de até 12 A (+5 V) e de até 6 A (± 12 V).

Tabela 1 — Corrente máxima consumida por cada elemento do sistema de automatização e a respectiva saída de alimentação utilizada

Componente	Corrente consumida [A]	Saídas de alimentação [V]
Arduino Mega	2,16	+5
Relé	0,08	+5
Up-Board	4,00	+5
Display	0,10	+5
Condicionador de pressão	0,20	± 12
Condicionador de fluxo	0,30	± 12
Oclusor motorizado	0,60	+12
Bomba de ar	0,16	+12
Válvula solenoide	0,80	+12

Fonte: Autor

Na Tabela 1 são apresentados o consumo máximo de corrente de cada componente e a saída da fonte utilizada (+5 ou ± 12 V). No caso de maior consumo de energia, são necessários aproximadamente 6,4 A na saída de +5 V e 2,8 A nas saídas de ± 12 V. O diagrama de alimentação elétrica é apresentado no Apêndice B.

2.2.6 Ensaios de desempenho

Neste tópico são descritos o método e as condições utilizadas para avaliar o desempenho do sistema de automatização. Serão apresentadas as arquiteturas (estratégias) desenvolvidas para acionar os atuadores e, três condições fisiológicas (pacientes de até 1 ano de idade em situações saudáveis e patológicas) simuladas nos modelos sistêmico e completo utilizando a arquitetura escolhida.

2.2.6.1 Definição da arquitetura do algoritmo de automatização

Foram definidas e avaliadas duas formas de automatizar o ajuste dos parâmetros de resistências hidráulicas, complacências das câmaras arteriais e pré-cargas dos DAVs. Cada uma das arquiteturas possui uma ordem específica para acionamento das rotinas de automatização no Arduino:

Arquitetura 1 (intermitente): Aciona os atuadores para configurar as pressões de forma sequencial (PAo_{sis} , PAo_{dia} , PAE, PAP_{sis} , PAP_{dia} e PAD), reiniciando a sequência toda vez que houver alterações em uma pressão previamente configurada;

Figura 10 — Diagrama da arquitetura intermitente do algoritmo de automatização

PAo_{sis} , pressão aórtica sistólica; PAo_{dia} , pressão aórtica diastólica; PAE, pressão atrial esquerda; PAP_{sis} , pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP_{dia} , pressão diastólica da artéria pulmonar; PAD, pressão atrial direita. As variáveis correspondentes ao laço sistêmico são representadas por blocos vermelhos e as correspondentes ao laço pulmonar por blocos azuis. Fonte: Autor

Arquitetura 2 (contínua): Configura as pressões através do ajuste sequencial dos parâmetros (RVS, CAo, PCE, RVP, CAP e PCD). Nesta arquitetura o processo só é reiniciado ao final da sequência.

Figura 11 — Diagrama da arquitetura contínua do algoritmo de automatização

PAo_{sis}, pressão aórtica sistólica; PAo_{dia}, pressão aórtica diastólica; PAE, pressão atrial esquerda; PAP_{sis}, pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP_{dia}, pressão diastólica da artéria pulmonar; PAD, pressão atrial direita. As variáveis correspondentes ao laço sistêmico são representadas por blocos vermelhos e as correspondentes ao laço pulmonar por blocos azuis. Fonte: Autor

O desempenho destas arquiteturas foi avaliado através de análises dos erros de aproximação entre pressões de referência e medidas e do tempo de processo nas simulações de 30 condições aleatórias de pressões geradas pelo aplicativo.

2.2.6.2 Condições fisiológicas de simulação

Valores de pressões e fluxos referentes aos laços sistêmico e pulmonar foram definidos para reproduzir no simulador três situações fisiológicas pediátricas: indivíduos saudáveis (condição 1) e indivíduos com redução na contratilidade do VE (condições 2 e 3), em todos os casos considerando frequência cardíaca fixa (120 BPM, 50% intervalos sistólicos). Estes valores foram definidos baseadas na literatura (52,60) e são apresentados na Tabela 2, para cada uma das condições, juntamente com as resistências vasculares sistêmicas e as complacências aórticas calculadas para os modelos sistêmico e completo, através das seguintes equações:

$$RVS = \frac{(PAo_{média} - PAX_{média})}{Q_{medio} \cdot 16,67} \quad (2)$$

$$CAo = \frac{Q_{medio} \cdot 1000}{\Delta PAo \cdot BPM} \quad (3)$$

onde RVS é a resistência vascular sistêmica (mmHg.s/mL), $PAo_{média}$ e $PAX_{média}$ são as pressões médias (mmHg) na câmara aórtica e na câmara atrial subsequente (esquerda no modelo sistêmico ou direita no modelo completo), Q_{medio} corresponde ao fluxo médio (L/min) e, BPM é a frequência de batimentos do ventrículo. Na eq. 2 o fluxo é convertido para mL/s através de uma constante.

Como resistência e complacência são obtidos diretamente a partir dos valores de pressões e fluxos, foram apresentados apenas os valores referentes ao laço sistêmico.

Após o usuário escolher uma das condições através da interface gráfica, o sistema de automatização aciona os atuadores até que os valores desejados das pressões sejam atingidos. Caso necessário, o usuário deve realizar ajustes manuais nas pressões pneumáticas no console de acionamento dos DAVs, adequando o valor de fluxo médio. Em seguida o processo automático para configuração das pressões é retomado.

Tabela 2 — Valores fisiológicos para os parâmetros hemodinâmicos em condições normais (1) e patológicas (2 e 3) a 120 BPM

Parâmetro, Unidade	Condição 1	Condição 2	Condição 3
PAo_{sis} , mmHg	90,0	75,0	55,0
PAo_{dia} , mmHg	60,0	30,0	25,0
PAE média, mmHg	12,0	19,0	21,0
PAP_{sis} , mmHg	25,0	32,0	36,0
PAP_{dia} , mmHg	11,0	20,0	24,0
PAD média, mmHg	10,0	12,0	13,5
Q médio, L/min	0,90	0,60	0,55
RVS (sistêmico), mmHg.s/mL	4,2	3,4	2,1
RVS (completo), mmHg.s/mL	4,3	4,1	2,9
CAo, ml/mmHg	0,25	0,11	0,15

PAo_{sis} , pressão aórtica sistólica; PAo_{dia} , pressão aórtica diastólica; PAE, pressão atrial esquerda; PAP_{sis} , pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP_{dia} , pressão diastólica da artéria pulmonar; PAD, pressão atrial direita; Q, fluxo sistêmico; RVS, resistência vascular sistêmica nos modelos sistêmico e completo; CAo, complacência aórtica. Fonte: Autor

Estas situações foram reproduzidas nos modelos sistêmico e completo do simulador utilizando a arquitetura escolhida (média de 20 experimentos para cada

uma das condições, em dois grupos de 10, partindo das demais condições). No modelo sistêmico também foi obtida, a relação pressão-volume do VE esquerdo em cada uma destas condições. Estes resultados são apresentados no item 2.3.4.2.

2.3 RESULTADOS

Nesta subseção são apresentados os módulos hidráulico, microcontrolado e de interface gráfica do simulador, detalhando suas interligações e os procedimentos de comunicação e ajustes automatizados das pressões. A Figura 12 sintetiza a estrutura do simulador, representando estes módulos e o fluxo de informação entre eles.

Figura 12 — Diagrama da estrutura do simulador. Representação dos módulos: (A) Hidráulico, (B) Microcontrolado e (C) Interface gráfica de usuário

PAo_{sis}, pressão aórtica sistólica; PAo_{dia}, pressão aórtica diastólica; PAE, pressão atrial esquerda; PAP_{sis}, pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP_{dia}, pressão diastólica da artéria pulmonar; PAD, pressão atrial direita. Fonte: Autor

A seguir são apresentados o circuito hidráulico com os transdutores e atuadores e as relações entre os parâmetros hidrodinâmicos ajustáveis (resistências hidráulicas, complacências das câmaras arteriais e pré-cargas dos ventrículos) e os medidos (pressões nas câmaras ventriculares, arteriais e atriais e, fluxos de entrada e saída dos DAVs). Em seguida são detalhados os algoritmos para acionamento ordenado dos atuadores e, os protocolos e opções de comunicação entre o módulo microcontrolado e a interface gráfica de usuário.

Por fim são descritas as funcionalidades desta interface, os resultados dos ensaios de desempenho do simulador, tanto para o modelo sistêmico como para o completo da circulação pediátrica e uma aplicação acadêmica do simulador.

2.3.1 Módulo hidráulico

Neste tópico é apresentada a estruturação do modelo hidráulico, incluindo as câmaras utilizadas, os transdutores e seus respectivos circuitos condicionadores e, os atuadores juntamente com os circuitos para acionamento.

A Figura 13 apresenta o modelo completo da circulação, com as duas câmaras atriais (9 cm de diâmetro, 15 cm de altura), as duas câmaras arteriais (9 cm diâmetro, 30 cm altura) e os transdutores de pressão e fluxo. Nas simulações do laço sistêmico foram realizadas as modificações apresentadas na Figura 6. Detalhes de um protótipo de câmara hidráulica em desenvolvimento são apresentados no Apêndice C.

Figura 13 — Modelo hidráulico com os laços sistêmico e pulmonar da circulação pediátrica

RVS, resistência vascular sistêmica; RVP, resistência vascular pulmonar; VD, ventrículo direito; VE, ventrículo esquerdo. Fonte: Autor

Os sinais instantâneos de pressões (PAo, PAE, PVE, PAP, PAD e PVD) e fluxos do VE (Q_e instantâneo e Q_s instantâneo e médio) obtidos nestes modelos são processados em um conjunto de placas condicionadoras cujos detalhes são apresentados na Figura 14.

Figura 14 — Detalhes das conexões das placas condicionadoras (A) de pressão e (B) de fluxo

Fonte: Autor

Para permitir que o Arduino interprete sinais de fluxo negativos foi criado um circuito elétrico para pós-processamento (Figura 15). Este estágio é composto por quatro módulos (divisores resistivos), dois deles dedicados aos sinais de fluxo de entrada e saída dos ventrículos artificiais e dois de reserva. Cada um destes módulos é alimentado (5 V, Arduino) e utiliza dois resistores (10 k Ω), para condicionar a faixa de tensão a valores adequados aos conversores A/D. O sinal resultante é então processado no código do microcontrolador, convertendo a faixa de 0 a 5 V em valores de fluxo entre -8 e $+8$ L/min.

A tensão em cada uma das saídas e o fluxo convertido no código do Arduino são dadas pelas seguintes equações:

$$V_s = \frac{(5 - V_e)}{2} + V_e \quad (4)$$

$$Q = 0,016 * N - 8 \quad (5)$$

onde V_s e V_e correspondem às tensões dos sinais de fluxo processados (de saída) e brutos (de entrada) no módulo, respectivamente, Q é o valor do fluxo convertido e, N é o nível de tensão resultante do conversor A/D, na faixa de 0 a 1023

Figura 15 —Diagrama elétrico da placa auxiliar condicionadora de sinais de fluxo.

São apresentados quatro módulos. R, resistores de 10kΩ. Fonte: Autor

Após serem condicionados, os sinais de pressões e fluxos são digitalizados pelo Arduino e processados por rotinas no código de automatização que também são responsáveis por enviar sinais para acionamento dos atuadores.

Para comandar os oclusores (Figura 16a) e a bomba de ar (Figura 16b), o microcontrolador envia sinais para o módulo auxiliar de acionamento de motores que através de alimentação externa (até 36 V, 600 mA) permite alimentar estes componentes com valores superiores àqueles disponíveis nas saídas digitais do microcontrolador (5 V, 40 mA). Este módulo é composto por dois circuitos integrados L293D (dupla ponte-H) determinando a polarização e intensidade da tensão de alimentação, de até quatro motores de corrente contínua. Uma biblioteca (*Adafruit Motor Shield*) foi incluída no projeto de automatização no microcontrolador, possibilitando a comunicação com o módulo de acionamento através das portas digitais e de PWM do microcontrolador. São utilizadas duas saídas para comandar os motores dos oclusores (bidirecional, -12 V a +12 V) e uma para comandar a bomba de ar (+6 V).

Figura 16 — Atuadores para ajuste das resistências, complacências e pressões de enchimento do circuito hidráulico

(A) Oclisor motorizado, (B) Bomba de ar e (C) Válvulas solenoides. Fonte: Autor

Na Figura 17 é ilustrado o conjunto de relés utilizados para acionamento das válvulas solenoides (Figura 16c). Estes relés são comandados por sinais de baixa amplitude (5 V, 20 mA) emitidos através das portas digitais do Arduino, viabilizando a alimentação de cargas de corrente contínua através de alimentação externa (até 30 V, 10 A). São utilizados cinco relés para o chaveando das válvulas solenoides do sistema.

Capacitores de acoplamento (poliéster, 100 nF) em paralelo aos relés, impedem que os ruídos elétricos de alta frequência decorrentes do chaveamento das válvulas solenoides retornem ao Arduino e provoquem travamentos no microcontrolador. Estes capacitores se comportam como curto circuitos para altas frequência, encaminhando estes ruídos para fora do circuito. Em corrente contínua o capacitor apresenta uma impedância muito elevada, não interferindo na alimentação da válvula.

Figura 17 — Módulo de relés utilizado para acionamento das válvulas solenoides

Fonte: Autor

Também foram adicionados diodos (1N4007) em paralelo com os solenoides das válvulas, impedindo que o retorno de corrente destes elementos (carga indutiva) prejudicasse o funcionamento das portas digitais do Arduino.

O circuito da Figura 18 apresenta uma das ligações relé-solenóide juntamente com o capacitor de acoplamento e o diodo de proteção.

Figura 18 — Diagrama elétrico com destaque para os elementos de filtragem de ruídos de chaveamento

Fonte: Autor

Um diagrama com os sinais de pressões e fluxos entre sistema hidráulico e Arduino e, com os sinais de comando entre Arduino, seus módulos auxiliares e os atuadores é apresentado no apêndice A.

2.3.1.1 Ensaios paramétricos para ajustes das pressões

As alterações nas resistências hidráulicas, nas complacências das câmaras arteriais ou nas pré-cargas dos DAVs impactam direta ou indiretamente em todas as pressões modeladas. Ensaios paramétricos foram realizados no simulador e estas relações de causa e efeito são descritas a seguir:

a) Alterações nas resistências hidráulicas

As resistências vasculares são modeladas no simulador utilizando oclusores motorizados posicionados entre as câmaras arteriais e as atriais (item 2.2.1.4). Valores mais elevados para cada um destes parâmetros dificultam o escoamento do líquido das respectivas câmaras arteriais, aumentando de forma direta os valores das pressões arteriais sistólicas e diastólicas. Como consequência indireta do aumento em uma das resistências, a câmara atrial seguinte passa a armazenar um menor volume de líquido, diminuindo a pressão de enchimento do DAV que por sua vez bombeará um menor volume de líquido para a câmara arterial do outro laço, diminuindo também as pressões nesta câmara e na câmara atrial correspondente. O efeito da diminuição na resistência segue o efeito inverso, diminuindo a respectiva pressão arterial e aumentando as demais. Em ambos os casos o efeito direto é mais acentuado que os indiretos (até sete vezes em relação às pressões arteriais do laço complementar e, até quatro vezes em relação às pressões atriais de ambos os laços).

Esta dinâmica hidráulica, apresentada para o modelo completo também é observada nos modelos sistêmico e pulmonar.

b) Alterações nas complacências das câmaras arteriais

As complacências arteriais são modeladas no simulador pelos volumes de ar armazenados nas câmaras arteriais (item 2.2.1.4). Valores mais elevados em cada um destes parâmetros aumentam os volumes de ar e consequentemente as energias

armazenadas nas câmaras arteriais durante as ejeções dos DAVs, aumentando diretamente os valores diastólicos das pressões arteriais. Também de forma direta ocorrem as diminuições dos valores sistólicos destas pressões devido à característica compressível do ar que amortece as pressões impostas pelos DAVs. Como os aumentos nos valores diastólicos são mais acentuados (quatro vezes), as pressões médias nas câmaras serão maiores e as amplitudes de pulso menores. Como consequência indireta de um maior volume de ar em uma das câmaras, uma maior quantidade de líquido é deslocada para a câmara atrial seguinte que passa a proporcionar uma maior pressão de enchimento do DAV que por sua vez propulsionará um maior volume de líquido para a câmara arterial do outro laço, aumentando também as pressões nesta câmara e na câmara atrial correspondente. O efeito da diminuição na complacência segue o efeito inverso, aumentando a amplitude de pulso da respectiva pressão arterial e diminuindo as pressões do sistema. Em ambos os casos o efeito direto é mais acentuado que os indiretos (a variação na amplitude de pulso é seis vezes maior que as alterações nas pressões médias do sistema).

Assim como ocorre para as resistências hidráulicas, a dinâmica apresentada também é observada nos modelos sistêmico e pulmonar.

c) Alterações nas pré-cargas dos DAVs

As pré-cargas dos ventrículos são modeladas no simulador pelas pré-cargas dos DAVs (item 2.2.1.4). Valores mais elevados em cada uma destas pré-cargas aumentam as pressões nos dutos de entrada dos DAVs, aumentando suas taxas de enchimento. Como consequência indireta do aumento da pré-carga de um dos DAVs, uma maior quantidade de líquido é bombeada para a câmara arterial seguinte, aumentando as pressões médias nesta câmara e na câmara atrial posterior, proporcionando uma maior taxa de enchimento no DAV do laço complementar que por sua vez passa a bombear um maior volume de líquido para a correspondente câmara arterial. O efeito da diminuição na pré-carga segue o efeito inverso, diminuindo as pressões do sistema. Em ambos os casos o efeito direto é mais acentuado que os indiretos (cerca de quatro vezes).

Novamente esta dinâmica hidráulica também ocorre nos modelos sistêmico e pulmonar. A Tabela 3 resume estes comportamentos.

Tabela 3 — Pressões diretamente afetadas por alterações nos parâmetros ajustáveis do sistema e a relação de proporcionalidade existente

Parâmetros ajustados	Efeito direto	Relação de proporcionalidade
RVS	PAo (média)	Direta
RVP	PAP (média)	Direta
CAo	PAo (amplitude)	Inversa
CAP	PAP (amplitude)	Inversa
PCE	PAE	Direta
PCD	PAD	Direta

RVS, resistência vascular sistêmica; RVP, resistência vascular pulmonar; CAo, complacência aórtica; CAP, complacência da artéria pulmonar; PCE, pré-carga esquerda; PCD, pré-carga direita; PAo, pressão aórtica; PAP pressão da artéria pulmonar; PAE, pressão atrial esquerda; PAD, pressão atrial direita. Fonte: Autor

2.3.2 Módulo microcontrolado

No módulo microcontrolado foi desenvolvido um código de automatização (linguagem C) com rotinas para aquisição e processamento dos sinais hidráulicos medidos, compatibilizando-os com as unidades de pressões (mmHg) e fluxos (L/min) e, obtendo os valores máximos (sistólicos), mínimos (diastólicos) e de amplitude das PAo e PAP e, de valores médios das PAE e PAD, ao longo de um ciclo de batimento dos DAVs. Além disto foram desenvolvidas rotinas para comunicação com a interface de usuário e para acionamento dos atuadores. Neste tópico serão detalhados os protocolos de envio e recebimento de dados utilizados durante a comunicação e, os algoritmos empregados para acionamento dos atuadores, considerando as relações de causa e efeito apresentadas anteriormente.

2.3.2.1 Protocolo de comunicação — Arduino para Aplicativo

Ao longo das simulações, sinais em tempo real das pressões e dos fluxos nos modelos hidráulicos são obtidos pelos transdutores e digitalizados no Arduino. Após

converter os sinais elétricos em valores de pressões e fluxos, o código de automatização envia estes valores, para o aplicativo de interface gráfica de usuário através de uma saída USB. Estes dados são transmitidos de forma ordenada juntamente com os estados dos atuadores (ligado/desligado) através de linhas de informação. Ao final de cada ciclo do DAV, uma variação desta linha de informação é transmitida, contendo também os valores sistólicos e diastólicos da PAo e da PAP e o valor médio do Q_s .

O aplicativo da interface recebe constantemente estas linhas de informação e verifica através da sua quantidade de elementos se os dados são referentes a sinais instantâneos ou do final de um ciclo de DAV, separando em seguida cada um dos elementos da linha de acordo com o tipo de informação recebida. Se os dados recebidos forem referentes a sinais de tempo real, as formas de ondas e a informação sobre o estágio da automatização (concluída ou em determinado ajuste) são atualizadas. Se forem informações sobre o final do ciclo os valores das pressões e dos fluxos exibidos para leitura também são atualizados.

Para permitir que o usuário opte por exibir uma menor quantidade de sinais com maior resolução, foi adicionado a este protocolo uma quantidade variável de elementos extras, chamados de “complementos”. A quantidade destes complementos impacta no tempo de transmissão de cada linha de informação. Foram criados seis modos de qualidade (muito alta, alta, média, baixa, muito baixa e personalizada) com resoluções variando de 80 a 20 pontos por segundo por sinal, onde a resolução mais elevada representa uma linha de informação sem nenhum complemento.

A seguir é apresentada a estrutura da linha de informações instantâneas deste protocolo contendo o grupo “C” de complementos. Os elementos “A1” a “A7” representam os estados dos atuadores.

Figura 19 — Protocolo de comunicação para envio de dados do Arduino para o aplicativo

PAo	PAE	PVE	Qe	PAP	PAD	PVD	Qs	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	C
-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	----	----	----	----	----	----	----	----	---

PAo, pressão aórtica; PAE, pressão atrial esquerda; PVE, pressão ventricular esquerda, Q_e , fluxo de entrada no DAV esquerdo; PAP, pressão da artéria pulmonar; PAD, pressão atrial direita; PVD, pressão ventricular direita; Q_s , fluxo de saída no DAV esquerdo A, estados dos atuadores; C, complementos. Fonte: Autor

Ao final de cada ciclo a linha de informações enviada passa a apresentar os seguintes elementos:

Figura 20 — Protocolo de comunicação. Envio de dados do Arduino para o aplicativo ao final de cada ciclo de batimento dos DAVs.

... A7	PAosis	PAodia	PAPsis	PAPdia	Qmédio	C
--------	--------	--------	--------	--------	--------	---

A, estado dos atuadores; PA_{osis}, pressão aórtica sistólica; PA_{odia}, pressão aórtica diastólica; PAP_{sis}, pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP_{dia}, pressão diastólica da artéria pulmonar; Q, fluxo sistêmico; C, complementos. Fonte: Autor

2.3.2.2 Rotinas para ajuste das resistências hidráulicas

Para configurar as pressões arteriais sistólicas são efetuados ajustes nas resistências hidráulicas dos modelos através de alterações nos níveis de compressão aplicados pelos oclusores motorizados. Os sinais de comando são enviados pelo Arduino com base em uma rotina de automatização que compara os valores medido e alvo das pressões arteriais sistólicas.

Para o laço sistêmico o Arduino processa o valor da PA_{osis} durante um ciclo completo e caso o erro seja superior a 12,0 mmHg aciona o oclusor referente à RVS com intensidade proporcional a este erro (eq. 6), aumentando ou diminuindo o valor da PA_{osis} até que a diferença seja inferior a 12,0 mmHg. No caso de erros entre 5,0 e 12,0 mmHg ou entre 2,5 e 5,0 mmHg o oclusor é acionado por passos de 0,8 ou 0,5 s respectivamente. O sentido de rotação é dada pelo sinal do erro. Ao final de cada acionamento o sistema apresenta um intervalo de acomodação de 2,2 s. O sistema segue para a próxima rotina quando o erro se torna inferior a 2,5 mmHg.

$$vel_{RVS} = 11 + \frac{|PAo_{sis_medido} - PAo_{sis_alvo}|}{5} \cdot (-0,0025 \cdot BPM + 1,3) \quad (6)$$

onde vel_{RVS} corresponde ao nível na saída do módulo de comando de motores (Motor Shield) entre 0 e 255, referentes à faixa de 0 a 12 V, PA_{osis} é a pressão aórtica sistólica medida ou alvo e BPM é a frequência de pulsação dos DAVs. Os valores das constantes foram determinados experimentalmente e, o sistema não permite alimentar nenhum motor com mais de 9 V. A equação para a RVP é análoga.

A Figura 21 apresenta o diagrama de blocos deste processo para o ajuste da RVS. A rotina para ajustar a RVP é análoga.

Figura 21 — Algoritmo de automatização do ajuste da resistência vascular sistêmica

E, erro de aproximação da pressão aórtica sistólica; N, número de execuções da rotina; RVS, resistência vascular sistêmica; CAo, complacência aórtica. Fonte: Autor

2.3.2.3 Rotinas para ajuste das complacências das câmaras arteriais

Para configurar as pressões arteriais diastólicas são efetuados ajustes nas complacências das câmaras arteriais através de alterações nos volumes de ar armazenados nestes reservatórios. Estas modificações ajustam as amplitudes dos pulsos destas pressões e, juntamente com a regulação das pressões sistólicas proporcionam os ajustes dos valores diastólicos. Os sinais de comando para a bomba de ar e para as válvulas solenoides são enviados pelo Arduino com base em uma rotina de automatização que compara os valores medido e alvo das amplitudes das pressões arteriais.

Caso a amplitude de uma das pressões arteriais medida esteja 3,0 mmHg ou mais acima da referência, o sistema aciona a válvula solenoide referente a respectiva câmara arterial e ativa bomba de ar até que esta condição se modifique. No caso de pressões entre 3,0 e 11,0 mmHg acima da referência a injeção de ar permanece por 1,5 s após o erro se tornar inferior a 3,0 mmHg, se o erro for superior a 11,0 mmHg o

tempo extra é de 4,0 s. Este tempo foi definido experimentalmente para compensar a imprecisão nas medições durante a injeção de ar.

No caso de pressões arteriais que estejam 3,0 ou mais mmHg abaixo da referência o sistema abre as válvulas solenoides da câmara arterial e de escape, permitindo ejeção de ar. Durante a ejeção não é possível medir as pressões, de forma que a duração desta etapa é definida de forma proporcional ao erro: 3,5 s, erro superior 11,0 mmHg; 2,5 s, erro entre 6,0 e 11,0 mmHg; 1,5 s, erro entre 4,0 e 6,0 mmHg ou 0,5 s, erro entre 3,0 e 4,0 mmHg. Ao final de cada acionamento o sistema apresenta um intervalo de acomodação de 4,8 s. O sistema segue para a próxima rotina de automatização quando o erro se torna inferior a 3,0 mmHg.

A Figura 22 apresenta o diagrama de blocos deste processo para o ajuste da CAo. A rotina para ajustar a CVP é análoga.

Figura 22 — Algoritmo de automatização do ajuste da complacência aórtica

E, erro de aproximação da amplitude de pulso aórtico; N, número de execuções da rotina; CAo, complacência aórtica; PCE, pré-carga esquerda. O erro é dado pela diferença entre valor medido e valor de referência. Fonte: Autor

2.3.2.4 Rotinas para ajuste das pré-cargas dos DAVs

Para configurar as pressões atriais médias são efetuados ajustes nas pré-cargas das câmaras atriais através de alterações nos volumes de ar armazenados

nestes reservatórios. Estas modificações ajustam as pressões aplicadas nas vias de entrada dos DAVs. Os sinais de comando para a bomba de ar e para as válvulas solenoides são enviados pelo Arduino com base em uma rotina de automatização que compara os valores medido e alvo das pressões atriais médias.

Caso a amplitude de uma das pressões atriais medidas esteja 1,5 mmHg ou mais abaixo da referência, o sistema aciona a válvula solenoide referente a respectiva câmara atrial e ativa a bomba de ar. No caso de erros superiores a 14,0 mmHg a injeção é realizada até esta condição mudar e, no caso de pressões entre 1,5 e 14,0 mmHg abaixo da referência a injeção de ar é realizada por intervalos proporcionais a este erro (eq. 7).

No caso de pressões atriais que estejam 1,5 mmHg ou mais acima da referência o sistema abre as válvulas solenoides da câmara atrial e de escape, permitindo ejeção de ar. Se o erro for superior a 14,0 mmHg a ejeção é realizada até esta condição mudar e, no caso de pressões entre 1,5 e 14,0 mmHg acima da referência, a ejeção de ar é realizada por intervalos obtidos utilizando a eq. 7.

Ao final de cada acionamento o sistema apresenta um intervalo de acomodação de 1,5 s. O sistema segue para a próxima rotina de automatização quando o erro se torna inferior a 1,5 mmHg.

A Figura 23 apresenta o diagrama de blocos deste processo para o ajuste da PCE. A rotina para ajustar a PCD é análoga.

$$duração_{PCE} = 245 \cdot |PAE_{medido} - PAE_{alvo}| + 0,44 \quad (7)$$

onde $duração_{PCE}$ corresponde ao tempo em milissegundos em que as válvulas solenoides e a bomba de ar são ativados e, PAE é a pressão atrial esquerda medida ou alvo. Os valores das constantes foram determinados experimentalmente. A equação para a PCD é análoga.

A sensibilidade do sistema permite enviar comandos aos atuadores a cada 100ms, ajustando os atuadores de forma precisa em todas as rotinas. Além disto o algoritmo determina, com base no modelo hidráulico utilizado, se todas as rotinas apresentadas devem ser habilitadas ou apenas as que configuram os parâmetros sistêmicos (RVS, CAo e PCE) ou pulmonares (RVP, CAo e PCD).

Figura 23 — Algoritmo de automatização do ajuste da pré-carga esquerda

E, erro de aproximação da pressão atrial esquerda média; N, número de execuções da rotina, PCE, pré-carga esquerda; RVS, resistência vascular sistêmica; RVP, resistência vascular pulmonar. O erro é dado pela diferença entre valor medido e valor de referência. Ao final desta rotina o sistema retorna para o algoritmo de ajuste da RVS (modelo sistêmico) ou segue para o ajuste da RVP (modelo completo). Fonte: Autor

2.3.2.5 Protocolo de comunicação — Aplicativo para Arduino

Quando o sistema detecta variações na frequência de batimentos do ventrículo, ou quando o usuário realiza alterações nos parâmetros de simulação, estas informações são enviadas para o Arduino por meio de um segundo protocolo de comunicação. Através destes dados é possível definir valores das pressões de referência (PAO_{sis} , PAO_{dia} , PAE , PAP_{sis} , PAP_{dia} e PAD), o modo de operação (sistêmico, pulmonar ou completo), valores de calibração dos transdutores, a resolução temporal dos sinais exibidos, desativar uma ou mais rotinas de ajuste (resistência, complacência ou pré-carga) e comandar diretamente os atuadores.

Estas informações são enviadas na forma de um caractere individual ou eventualmente acompanhado de valores. O significado dos caracteres é apresentado a seguir:

Condições de simulação pré-definidas:

w → simulação da condição 1 (basal);

x → simulação da condição 2 (capacidade de bombeamento esquerdo reduzida);

y → simulação de condição 3 (capacidade de bombeamento esquerdo fortemente reduzida).

Processo de automatização:

a → ativa/desativa a automatização;

b → ativa/desativa ajuste automático de RVS;

c → ativa/desativa ajuste automático de CAo;

d → ativa/desativa ajuste automático de PCE;

e → ativa/desativa ajuste automático de RVP;

f → ativa/desativa ajuste automático de CAP;

g → ativa/desativa ajuste automático de PCD.

Ajuste direto dos atuadores:

A → desliga motores e fecha válvulas – estágio final de cada elemento;

B / C → aumenta/diminui a RVS;

D / E → aumenta/diminui a CAo;

F / G → aumenta/diminui a PCE;

H / I → aumenta/diminui a RVP;

J / K → aumenta/diminui a CAP;

L / M → aumenta/diminui a PCD.

Configurações gerais:

l → indica que novos valores de calibração para os transdutores de pressão do laço sistêmico foram definidos e serão enviados;

m → indica que novos valores de calibração para os transdutores de fluxo foram definidos e serão enviados;

n → indica que novos valores de calibração para os transdutores de pressão do laço pulmonar foram definidos e serão enviados;

t → indica mudança do tamanho da linha de informação – ajuste de desempenho;

p → indica que a interface está em estado de espera e o envio de dados deve ser suspenso;

k → indica que uma alteração maior que 10% no valor da frequência de pulsação do ventrículo foi observada e, o novo valor será enviado;

z → indica que valores referência de pressões escolhidos pelo usuário serão transmitidos.

2.3.3 A interface de comando

Neste tópico é apresentada a interface gráfica de usuário, detalhando os elementos e as opções de interação entre usuário e simulador presentes na tela principal do aplicativo. São descritas as funcionalidades complementares desenvolvidas incluindo as verificações de inconsistências, aumentando a robustez do ambiente. A Figura 24 apresenta o conjunto Up-board e display executando este aplicativo durante uma fase de testes.

Figura 24 — Conjunto da placa de computador e display em fase de testes

Fonte: Autor

2.3.3.1 Tela principal

Assim que o usuário inicializa o aplicativo da interface gráfica a tela de interação com o sistema de automatização é apresentada. Nesta tela são exibidos seis gráficos: três para sinais em tempo real (parte esquerda) e três reservados para sinais de experimentos registrados anteriormente (parte direita). A reprodução das formas de ondas de pressões nestes gráficos se adequa ao modelo simulado: 1) pressões arteriais e ventriculares no topo e pressões atriais no centro, nos modelos sistêmico e pulmonar e, 2) pressões sistêmicas no topo e pressões pulmonares no centro, no modelo completo. Na parte inferior, os gráficos apresentam os fluxos de entrada e saída do VE (ou VD) e o valor da resistência vascular sistêmica (ou resistência vascular pulmonar).

Para os sinais em tempo real são apresentados 5 segundos de informação com resolução de 60 pontos por segundo (opção alta) para cada forma de onda. O usuário pode optar por não exibir alguma das formas de onda a fim de analisar sinais específicos com maior resolução.

Na parte central da tela o usuário interage com o sistema de automatização, escolhendo entre uma das opções de simulação pré-definidas (normal ou com capacidade de bombeamento reduzido), definindo valores específicos para as pressões de referência ($PA_{o\text{sis}}$, $PA_{o\text{dia}}$, PAE , PAP_{sis} , PAP_{dia} e PAD), ativando ou desativando rotinas de automatização ou comandando diretamente os atuadores para modificar os parâmetros de RVS, CAo, PCE, RVP, CAP e PCD. Nesta parte também é possível iniciar o registro de um experimento, pausar a exibição das formas de onda e da gravação e, verificar a etapa atual do processo.

Através do menu “arquivo”, na parte superior da janela, é possível definir o idioma de exibição (português ou inglês), selecionar experimentos anteriores e acessar as demais funcionalidades do aplicativo (descritas no próximo item).

A Figura 25 apresenta a tela principal da interface de usuário durante o modo de operação sistêmico.

Figura 25 — Tela principal da interface gráfica de usuário

Fonte: Autor

2.3.3.2 Funcionalidades complementares

Além da exibição das formas de ondas de pressões e fluxos e da seleção de opções para as simulações, o aplicativo permite selecionar as seguintes funcionalidades através dos menus no topo da janela principal:

a) Obtenção do Loop-PV do ventrículo

Foi desenvolvida uma rotina para determinar a relação pressão-volume (Loop-PV) do ventrículo artificial através dos valores registrados da pressão ventricular e do volume de fluido armazenado ao longo do seu batimento. O cálculo deste volume é realizado através da integração temporal da diferença entre os sinais dos fluxos de entrada e saída do DAV. Uma janela sincronizada com o início da ejeção, com duração de três ciclos de DAV é utilizada para obtenção do loop médio. Em uma tela do aplicativo o usuário deve ajustar a sincronia desta janela e, pode visualizar loops

obtidos em um ou mais experimentos, analisando os efeitos de diferentes parâmetros de simulação (Figura 26a).

Nos modelos sistêmico e completo são obtidos loops referentes ao VE e, no modelo pulmonar ao VD.

b) Resolução temporal dos sinais

A resolução temporal das formas de onda das pressões e dos fluxos é definida através do menu “ferramentas” (Figura 26b), onde o usuário pode escolher um dos cinco níveis pré-definidos (além da qualidade personalizada). A opção escolhida é enviada para o código de automatização no Arduino e modifica a forma com que os dados são transmitidos para o aplicativo (ver item 2.3.2.1).

Figura 26 — (A) Tela da interface gráfica de usuário exibindo a relação pressão-volume do DAV esquerdo e (B) Interface de usuário com destaque para opções de configurações

Fonte: Autor

c) Criação de condições personalizadas

Como padrão o usuário pode optar por reproduzir no sistema hidráulico uma das três condições pré-determinadas ou definir os valores desejados para as pressões sistêmicas e pulmonares. Para ampliar as possibilidades de simulação, o usuário pode

salvar até 10 novos conjuntos de valores, facilitando a replicação destas condições personalizadas em experimentos posteriores (Figura 27a).

d) Criação de arquivo de inicialização

Ao ser executado o aplicativo acessa informações sobre os padrões de operação (modelo de simulação, resolução, idioma, cor da janela, entre outros) em um arquivo de sistema. Para flexibilizar e dinamizar a utilização do simulador, foi criada uma opção que sobrepõe este arquivo de inicialização com as preferências de cada usuário. O arquivo original pode ser restaurado através de outra opção no mesmo menu.

e) Modelo de simulação

O modelo de simulação reproduzido (sistêmico, pulmonar ou completo) também é escolhido pelo usuário através do aplicativo. Ao receber uma determinada opção, o sistema ativa/inibe seleções na interface, impedindo que o usuário acione ações sem efeito. Desta forma, na simulação de apenas um laço, o usuário fica impossibilitado de ativar a exibição dos sinais das pressões, comandar os atuadores e configurar as rotinas de automatização do laço complementar.

f) Calibração dos transdutores

Os parâmetros para calibração dos transdutores de pressão e fluxo também fazem parte das informações contidas no arquivo de inicialização. Caso seja necessário novos valores de calibração devem ser inseridos no aplicativo, atualizando o arquivo de inicialização.

Uma janela para entrada de dados (Figura 27b) permite que o usuário envie valores de ganho e *offset* para cada um dos transdutores.

g) Menu de ajuda

Foi criado um menu de ajuda onde são apresentadas informações gerais do sistema, incluindo explicações sobre o funcionamento do algoritmo de automatização

e um manual eletrônico auxiliando o usuário a utilizar cada uma das funcionalidades do sistema e a solucionar os problemas mais comuns.

Figura 27 — Interface de usuário com destaque para (A) opções de personalização e (B) janela de calibração de transdutores

(B) Tela para calibração dos transdutores de pressão do laço sistêmico. Na sequência o programa segue para a calibração dos transdutores de fluxo e dos de pressão do laço pulmonar.

Fonte: Autor

h) Cálculo e exibição de BPM

Considerando que o algoritmo de automatização calcula os valores máximos, mínimos e de amplitude das pressões arteriais ao longo dos batimentos dos DAVs, foi criada uma rotina para calcular o valor de BPM, flexibilizando a operação do simulador em diferentes frequências de batimento.

Nesta rotina um buffer circular armazena cinco pontos consecutivos da pressão aórtica, eliminando máximos locais (devido a ruídos ou a onda dicrota) e, obtendo o intervalo de tempo entre dois máximos globais.

O valor calculado do BPM é apresentado na tela principal do aplicativo e, se a variação entre este valor e o utilizado no sistema de automatização for superior a 10%, este novo valor é enviado para o Arduino (item 2.3.2.5), adequando os cálculos dos parâmetros.

Esta rotina juntamente com o cálculo do Loop-PV são os únicos processamentos realizados na placa computadorizada (Up-Board).

2.3.3.3 Verificações de inconsistências e envios de alertas

Para evitar que o usuário opere o simulador de forma inadequada, o aplicativo além de inativar configurações não permitidas no modelo simulado, realiza verificações a fim de impedir a escolha de valores inconsistentes de simulação. Desta forma, o usuário é alertado através de uma mensagem de erro caso selecione valores de referência para as pressões fora da faixa permitida ou inconsistentes (valor diastólico superior ao sistólico). Nesta mensagem o sistema explica o erro ocorrido e explicita as faixas de valores permitidas (Figura 28a).

Além destas mensagens de erro, o sistema também informa as alterações nas formas de ondas exibidas em cada gráfico conforme o usuário altera o modelo de simulação, evitando problemas de interpretação dos resultados (Figura 28b).

Figura 28 — Interface de usuário com destaque para (A) mensagem de erro indicando escolha de valores não permitidos de simulação e (B) mensagem informando a disposição das formas de ondas

Fonte: Autor

O sistema também apresenta a possibilidade de operar no “modo desenvolvedor”, desativando estas verificações de inconsistência e, permitindo que sejam definidos valores sem limitações para as pressões de referência. Este modo foi utilizado durante detecção de falhas no algoritmo de automatização e, pode ser

ativado por usuários experientes que desejem simular condições para a qual o sistema não foi previamente otimizado.

2.3.4 Ensaios de desempenho

Neste tópico são apresentados os ensaios de desempenho efetuados no simulador com o objetivo de determinar a arquitetura mais otimizada para ajuste dos parâmetros (resistências, complacências e pré-cargas). Também são apresentadas simulações de três condições fisiológicas nos modelos sistêmico e completo, reproduzindo os valores de pressões e fluxos encontrados em pacientes pediátricos em situações saudáveis e patológicas (diminuição na contratilidade do miocárdio).

2.3.4.1 Avaliação das arquiteturas de automatização

Para avaliar o desempenho do simulador ao utilizar cada uma das arquiteturas de automatização apresentadas em 2.2.6.1, foi definida uma métrica considerando o tempo necessário para ajuste dos parâmetros e o erro de aproximação (diferença entre valor medido e valor de referência) em cada uma das pressões modeladas.

Estas arquiteturas foram avaliadas em ensaios no laço sistêmico e, as definições foram expandidas para os demais modelos. Nestas avaliações foram reproduzidos valores aleatórios das pressões sistêmicas ($PA_{o\text{sis}}$, $PA_{o\text{dia}}$ e PAE) gerados pelo aplicativo da interface, de acordo com as faixas apresentadas na Tabela 4. Estes valores respeitam restrições físicas do sistema, de forma que os níveis diastólicos das pressões arteriais são restritos a faixas de 20 a 50 mmHg ($PA_{o\text{dia}}$) e 6 a 20 mmHg (PAP_{dia}) abaixo de seus respectivos níveis sistólicos. Foram realizados 30 ensaios para cada arquitetura, registrando os tempos de simulação e os valores das pressões reproduzidos pelo sistema.

Ambas as arquiteturas realizam no máximo duas ações sucessivas de cada atuador (exceto no estágio final em que só houver necessidade de acionar um destes elementos).

Tabela 4 — Faixas de valores para pressões de referência sistêmicas e pulmonares geradas no aplicativo.

Pressões [mmHg]	Faixa de valores
PAo _{sis}	70 – 110
PAo _{dia} *	20 – 90
PAE	6 – 22
PAP _{sis}	15 – 45
PAP _{dia} *	7 – 39
PAD	6 – 20

PAo_{sis}, pressão aórtica sistólica; PAo_{dia}, pressão aórtica diastólica; PAE, pressão atrial esquerda; PAP_{sis}, pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP_{dia}, pressão diastólica da artéria pulmonar; PAD, pressão atrial direita. Variáveis indicadas com o símbolo * são geradas de forma a não ultrapassarem o seu valor sistólico. Fonte: Autor

Os valores médios e os desvios padrão dos erros e dos tempos de simulação em cada arquitetura são apresentados a seguir:

Tabela 5 — Valores de erro de aproximação e tempo de operação para a automatização do modelo hidráulico sistêmico utilizando as duas arquiteturas de automatização

Parâmetros, Unidades	Arquitetura 1 (intermitente)	Arquitetura 2 (contínua)
Erro (PAo _{sis}), mmHg	0,7 ± 1,3	0,6 ± 0,2
Erro (PAo _{dia}), mmHg	0,9 ± 0,4	0,7 ± 0,2
Erro (PAE), mmHg	1,6 ± 0,6	1,9 ± 0,3
Tempo decorrido, s	292 ± 192	80 ± 23

Os valores se referem à 30 condições aleatórias de pressões geradas através do aplicativo de interface de usuário. PAo_{sis}, pressão aórtica sistólica; PAo_{dia}, pressão aórtica diastólica; PAE, pressão atrial esquerda. Fonte: Autor

2.3.4.2 Simulação de condições fisiológicas pediátricas

Foram reproduzidas no modelo sistêmico do simulador as três condições apresentadas na Tabela 2, utilizando a arquitetura de automatização contínua. A Tabela 6 apresenta os valores alvo e medidos (média de 20 experimentos) das PAo_{sis}, PAo_{dia}, PAE e do fluxo médio e os valores calculados da RVS no modelo sistêmico (eq. 2) e da CAo (eq. 3).

O tempo médio decorrido para ajuste das pressões foi de 45 ± 12 s.

Tabela 6 — Valores alvo (A) e medidos (M) no simulador em condições normais (1) e de diminuição na contratilidade do ventrículo esquerdo (2 e 3) a 120 BPM. Modelo sistêmico

Parâmetros, Unidades	Condição 1		Condição 2		Condição 3	
	A	M	A	M	A	M
PAo média, mmHg	75,0	75,0	52,5	52,7	40,0	39,9
PAo _{sis} , mmHg	90,0	89,9	75,0	75,6	55,0	54,8
PAo _{dia} , mmHg	60,0	60,0	30,0	29,8	25,0	24,9
PAE média, mmHg	12,0	12,3	19,0	19,3	21,0	20,6
Q médio, L/min	0,90	0,86	0,60	0,64	0,55	0,49
RVS, mmHg.s/mL	4,2	4,4	3,4	3,1	2,1	2,4
CAo, ml/mmHg	0,25	0,24	0,11	0,12	0,15	0,14

PAo, pressão aórtica; PAo_{sis}, pressão aórtica sistólica; PAo_{dia}, pressão aórtica diastólica; PAE, pressão atrial esquerda; Q, fluxo sistêmico; RVS, resistência vascular sistêmica; CAo, complacência aórtica. Fonte: Autor

Na Figura 29a são ilustradas as formas de ondas das PAo, PVE e PAE e, dos fluxos de entrada e saída do DAV esquerdo resultantes de simulações das condições 1 (saúdável) e 2 (redução da contratilidade do VE). As relações pressão-volume obtidas nas três condições e, uma comparação destes loops com um modelo matemático do ventrículo humano são apresentados nas Figura 29b e Figura 29c, respectivamente.

Estas condições também foram reproduzidas no modelo completo e, os resultados são apresentados na Tabela 7. O tempo médio decorrido para este modelo foi de 275 ± 32 s.

2.3.5 Aplicações do simulador

Para padronizar as conexões entre os modelos hidráulicos e o módulo de automatização, facilitando a utilização do simulador em ensaios laboratoriais e em aplicações acadêmicas, foi projetado e construído na Divisão de Bioengenharia do InCor um gabinete (Figura 30a) onde foram posicionadas as placas dos condicionadores de sinais de pressões e fluxos, as válvulas solenoides, a bomba de

ar, o Arduino e seus módulos (motores e relés), a placa de computador “Up-Board” e o display (Figura 30b).

Figura 29 — Sinais resultantes das simulações de condições fisiológicas no modelo sistêmico da circulação pediátrica

- (A) Formas de onda de pressões e fluxos durante simulações de paciente saudável (condição 1) e com redução na contratilidade do ventrículo esquerdo (condição 2). PAo, pressão aórtica; PVE, pressão do ventrículo esquerdo; PAE, pressão atrial esquerda. (B) Relações pressão-volume obtidas nestas duas condições juntamente com simulações de uma maior redução na contratilidade do miocárdio (condição 3). C, condição; VDF, volume ao final da diástole. (C) Efeitos da alteração da contratilidade em um modelo matemático de um ventrículo humano em comparação com as condições patológicas (C2 e C3). Fonte: Autor

Conectores instalados na parte traseira do gabinete (Figura 30c) permitem recebimento dos sinais de pressões e fluxos, alimentação dos oclusores, entrada/saída de ar em direção às câmaras hidráulicas, conexão de periféricos (USB) e exibição do aplicativo em monitor externo (HDMI).

Detalhes da construção do gabinete e do posicionamento dos componentes são apresentados no Apêndice D.

Tabela 7 — Valores alvo (A) e medidos (M) no simulador em condições normais (1) e de diminuição na contratilidade do ventrículo esquerdo (2 e 3) a 120 BPM. Modelo completo

Parâmetros, Unidades	Condição 1		Condição 2		Condição 3	
	A	M	A	M	A	M
PAo média, mmHg	75,0	74,8	52,5	52,5	40,0	39,9
PAo _{sis} , mmHg	90,0	89,7	75,0	75,3	55,0	55,2
PAo _{dia} , mmHg	60,0	59,8	30,0	29,6	25,0	24,6
PAE média, mmHg	12,0	12,4	19,0	18,6	21,0	21,3
PAP média, mmHg	18,0	18,0	26,0	26,1	30,0	29,9
PAP _{sis} , mmHg	25,0	25,3	32,0	32,2	36,0	35,6
PAP _{dia} , mmHg	11,0	10,6	20,0	19,9	24,0	24,2
PAD média, mmHg	10,0	10,5	12,0	11,9	13,5	14,0
Q médio, L/min	0,90	0,92	0,60	0,57	0,55	0,53
RVS, mmHg.s/mL	4,3	4,2	4,1	4,3	2,9	2,9
CAo, ml/mmHg	0,25	0,26	0,11	0,10	0,15	0,14

PAo, pressão aórtica; PAo_{sis}, pressão aórtica sistólica; PAo_{dia}, pressão aórtica diastólica; PAE, pressão atrial esquerda; PAP, pressão da artéria pulmonar; PAP_{sis}, pressão sistólica da artéria pulmonar; PAP_{dia}, pressão diastólica da artéria pulmonar; PAD, pressão atrial direita; Q, fluxo sistêmico; RVS, resistência vascular sistêmica; CAo, complacência aórtica. Fonte: Autor

Figura 30 — Gabinete do sistema de automatização do simulador pediátrico.

(A) Vista frontal, (B) vista interna (C) vista traseira com conectores. Fonte: Autor

A Figura 31 apresenta o sistema de automatização conectado aos módulos hidráulico e de interface gráfica de usuário durante simulações de assistência circulatória mecânica em pacientes pediátricos com disfunções do ventrículo esquerdo.

Estes ensaios foram realizados durante aulas práticas para alunos da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo em que foram simulados os efeitos nas pressões sistêmicas decorrentes da utilização de medicamentos vaso constritores e da utilização de assistência circulatória utilizando um DAV pediátrico pulsátil.

Figura 31 — O simulador hidráulico do sistema circulatório pediátrico em modo de operação sistêmico sendo utilizado para ensaios de assistência circulatório mecânica

São apresentados os componentes do módulo hidráulico, o DAV, o sistema de automatização e a interface gráfica de usuário exibida em um monitor externo. DAV, dispositivo de assistência ventricular. Fonte: Autor

3 DISCUSSÃO

Este estudo apresentou um novo modelo de simulador dos laços sistêmico e pulmonar da circulação pediátrica, combinando um circuito hidráulico, um sistema de automatização computacional e uma interface gráfica de usuário para monitoramento de sinais e configurações de parâmetros.

O circuito hidráulico utilizado permitiu modelar características fixas (inertâncias arteriais) e ajustáveis (resistências vasculares, complacências arteriais e pressões atriais) da circulação pediátrica completa ou dos laços sistêmico e pulmonar individualmente, utilizando os elementos de Windkessel normalmente empregados nos simuladores da circulação descritos na literatura.

O mesmo valor de inertância foi utilizado para as artérias aorta e pulmonar, sendo baseado em modelos matemáticos do sistema circulatório de adultos (45) e, considerando o proposto por Sharp et al. (46) em que o valor da inertância em indivíduos pediátricos é entre três e cinco vezes superior à encontrada em adultos. Este valor foi utilizado na eq. 1, baseada na Primeira Lei de Newton (61,62), para determinação do comprimento dos tubos que conectam os DAVs às câmaras arteriais.

As resistências, complacências e pressões atriais foram modeladas de forma concentrada por tubos e reservatórios e, ajustadas por elementos motorizados atuando nestas estruturas hidráulicas. Cada um destes parâmetros interfere direta e indiretamente em todas as pressões e fluxos do circuito e, os principais efeitos (Tabela 3) foram utilizados para determinar estratégias de ajustes das pressões: resistências (ajustes de pressões arteriais sistólicas), complacências (ajustes de amplitudes de pulso das pressões arteriais) e pré-cargas (ajustes de pressões atriais). Foram desenvolvidas duas arquiteturas para acionamento dos atuadores e ajustes das pressões e, o desempenho do sistema de automatização foi avaliado através da simulação de condições aleatórias de pressões. Os resultados obtidos para o laço sistêmico (Tabela 5) mostraram que ajustar iterativamente os parâmetros de resistência, complacência e pré-carga fornece resultados mais precisos (erro máximo nas pressões de 1,6 mmHg) com menor consumo de tempo (em média 1 minuto e 20 segundos) do que ajustar as pressões separadamente.

A definição da arquitetura permitiu que as simulações das três condições escolhidas para reproduzir uma patologia cardíaca (redução na contratilidade do

miocárdio, Tabela 2) demonstrassem a capacidade de o sistema de automatização configurar adequadamente os parâmetros hidráulicos, reproduzindo as pressões com precisão. A deficiência na contratilidade do VE (condições 2 e 3) foram simuladas através de diminuições nas PAo, PVE e no fluxo sistêmico, simultaneamente elevando a PAE e as pressões pulmonares (nas simulações utilizando o modelo completo).

Os resultados obtidos para o modelo sistêmico (Tabela 6 e Figura 29a) mostraram que a configuração dos parâmetros de pressões, fluxos, complacência e resistência foram consistentemente reproduzidos nas três condições. Através da comparação dos loops-PV (Figura 29b) são observadas reduções nas áreas dos loops referentes às condições patológicas, reproduzindo a menor capacidade de realização de trabalhos mecânicos por ventrículos com contratilidade reduzida. Para verificar esta redução de contratilidade, os loops representando às condições patológicas foram apresentados juntamente com aqueles referentes ao comportamento esperado dos ventrículos humanos (Figura 29c) (39,62,63). Apesar de ser possível observar as alterações nas áreas dos loops e na inclinação das retas de contratilidade do ventrículo, a utilização de um DAV rígido para modelar o ventrículo impede que seja verificado os deslocamentos para a direita destes loops, resultantes do acúmulo de sangue na câmara ventricular. Outra limitação destes loops são as espículas negativas no eixo das pressões decorrentes de interferências no transdutor de pressão durante a movimentação da membrana elástica do DAV na fase de enchimento, também observado no estudo de Crosby et al. (64).

Já os resultados obtidos no modelo completo da circulação (Tabela 7) demonstram que o sistema de automatização também reproduziu com precisão os valores desejados nas três condições. Por outro lado, o tempo médio para ajustes das pressões foi de 275 ± 32 s em comparação com os 45 ± 12 s para ajustes no laço sistêmico. Em ambos os modelos estes tempos foram obtidos considerando apenas o ajuste das pressões entre as três condições, sem modificações no valor do fluxo (ajuste manual). Foi constatado que as etapas de ajustes das complacências arteriais, quando o sistema perde precisão na leitura das pressões, são os pontos críticos para o processo. Estes resultados sugerem que embora o sistema seja capaz de reproduzir as pressões para ambos os modelos com precisão, o algoritmo de automatização está otimizado para o modelo sistêmico.

Nestas simulações, os valores das resistências vasculares sistêmicas nas modelagens de um ou de ambos os laços da circulação foram determinados através da eq. 2, como uma relação entre diferenças de pressão e fluxo (convertido para mL/s). No primeiro caso a diferença de pressões ocorre entre a PAo e a PAE, já no segundo caso esta diferença é entre PAo e PAD (de acordo com o trajeto percorrido pelo fluido apresentado na Figura 6). Para os cálculos das resistências vasculares pulmonar foi substituída a PAo pela PAP na eq. 2 e, nos modelos pulmonar e completo foram subtraídos desta pressão as PAD e PAE respectivamente.

Os valores das complacências aórtica foram obtidos utilizando a eq. 3 e comparados com o comportamento esperado na literatura para a modelagem do laço sistêmico. Nesta equação, a variação do volume no DAV esquerdo foi calculada considerando o fluxo sistêmico médio e a taxa de batimentos do ventrículo. O mesmo resultado poderia ser obtido diretamente através de análises dos parâmetros apresentados nos loops-PV (Figura 29b). Na condição 1 (indivíduo saudável) os valores estão de acordo com os resultados apresentados por Guyton et al. (65) e, nas condições patológicas seguem a tendência apresentada por Timms et al. (22) em que é observado um decréscimo de aproximadamente 50% em relação à condição normal. Esta redução na complacência aórtica também contribui para a redução do fluxo sistêmico médio ao transmitir uma menor quantidade de energia potencial elástica ao fluido durante a fase diastólica do VE.

Em todas as simulações o circuito foi preenchido com uma mistura de glicerina usualmente aplicada em ensaios laboratoriais para reproduzir a viscosidade do sangue na temperatura ambiente (18,29,52), porém o sistema de automatização funciona com base em realimentação de sinais (Figura 12) permitindo que sejam utilizados fluidos com diferentes características.

Por fim, além do ajuste automático de parâmetros, a possibilidade do usuário interagir com o sistema de automatização e comandar diretamente os atuadores do sistema, variando os parâmetros de resistências vasculares, complacências arteriais e pré-cargas e, estudando os efeitos fisiológicos resultantes, como em Cuenca-Navalos et al. (29) permite a utilização do simulador como ferramenta de ensino e treinamento.

Desta forma o simulador desenvolvido neste projeto apresentou resultados que comprovam sua competência como ambiente para avaliação de dispositivos

mecânicos de assistência circulatória e, para estudos sobre a dinâmica da circulação ao reproduzir de forma prática, rápida e eficiente pressões de interesse. Este sistema se encaixa, portanto, em uma nova geração de simuladores em que os primeiros modelos da circulação adulta com configurações automatizadas de parâmetros têm sido apresentados.

4 CONCLUSÕES

Os resultados mostram que o sistema desenvolvido permite configurar automaticamente os valores de resistências, complacências e pré-cargas hidráulicas utilizando atuadores motorizados e circuitos microcontrolados para ajustar, de forma precisa, as pressões arteriais e atriais nos modelos sistêmicos e pulmonares da circulação pediátrica. Além disto, a interface gráfica permite que o usuário defina valores de simulação e monitore as formas de ondas resultantes de uma maneira simples. O simulador permite reproduzir precisamente pressões e fluxos necessários na avaliação do desempenho hidrodinâmico de dispositivos mecânicos de assistência circulatória. Outra aplicação importante é na caracterização do desempenho de válvulas cardíacas artificiais.

A integração do conjunto de automatização em um gabinete contribui para a portabilidade do sistema. A opção de ajuste manual dos atuadores, amplia o uso do simulador como ferramenta de ensino e treinamento.

O sistema pode ser aprimorado considerando a utilização de DAVs para simulação do mecanismo de Frank Starling e a inclusão de um módulo para configuração dos parâmetros de acionamento dos DAVs tais como frequência de batimentos, duração da sístole e pressões pneumáticas, permitindo ajustes automatizados dos fluxos.

REFERÊNCIAS

- 1 **Datasus - Indicadores de mortalidade no Brasil em 2015.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obt10uf.def>>. Acesso em: 22 nov. 2017.
- 2 **WHO | The top 10 causes of death.** Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>>. Acesso em: 22 nov. 2017.
- 3 **Registro Brasileiro de Transplantes Estatística de Transplantes.** Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtov03/default.aspx?mn=457&c=900&s=0>>. Acesso em: 22 nov. 2017.
- 4 **Incor atinge marca de mil transplantes de coração e de pulmão.** Notícia. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2016/08/incor-atinge-marca-de-mil-transplantes-de-coracao-e-pulmao>>. Acesso em: 22 nov. 2017.
- 5 Katlic, M.R. **Cardiothoracic Surgery in the Elderly.** New York: Springer, 2011.
- 6 Cauduro; et al. Mortalidade de pacientes pediátricos em lista de espera para o transplante cardíaco no InCor. **Congresso Socesp**, 2013.
- 7 Blume, E.D.; VanderPluym, C.; et al. Second annual Pediatric Interagency Registry for Mechanical Circulatory Support (Pedimacs) report: Pre-implant characteristics and outcomes. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 37, n. 1, p. 38–45, 2018.
- 8 Stulak, J.M.; Lim, J.Y.; et al. Ventricular assist device selection: which one and when? **Croatian Medical Journal**, v. 55, n. 6, p. 596–599, 2014.
- 9 Fiorelli, A.I.; Junior, J. de L.O.; et al. Assistência circulatória mecânica: porque e quando. **Revista de Medicina**, v. 87, n. 1, p. 1–15, 2008.
- 10 Garbade, J.; Bittner, H.B.; et al. Current trends in implantable left ventricular assist devices. **Cardiology Research and Practice**, v. 2011, p. 1–9, 2011.
- 11 Rodriguez, L.E.; Suarez, E.E.; et al. Ventricular assist devices (VAD) therapy: New technology, new hope? **Methodist DeBakey cardiovascular journal**, v. 9, n. 1, p. 32, 2013.
- 12 **Past, present and future of LVADs.** Disponível em: <<https://news.heart.org/the-past-present-and-future-of-the-device-keeping-alive-carew-thousands-of-hf-patients/>>. Acesso em: 25 nov. 2017.

- 13 Adachi, I.; Burki, S.; et al. Pediatric ventricular assist devices. **Journal of Thoracic Disease**, v. 7, n. 12, p. 2194–2202, 2015.
- 14 Sen, A.; Larson, J.S.; et al. Mechanical circulatory assist devices: a primer for critical care and emergency physicians. **Critical Care**, v. 20, n. 1, 2016.
- 15 Timms, D.L.; Gregory, S.D.; et al. A compact mock circulation loop for the in vitro testing of cardiovascular devices. **Artificial Organs**, v. 35, n. 4, p. 384–391, 2011.
- 16 Yoshino, M.; Uemura, M.; et al. Design and evaluation of a single-pivot supported centrifugal blood pump. **Artificial organs**, v. 25, n. 9, p. 683–687, 2001.
- 17 Makinouchi, K.; Ohara, Y.; et al. Internal hydraulic loss in a seal-less centrifugal gyro pump. **Artificial organs**, v. 18, n. 1, p. 25–31, 1994.
- 18 Svitek, R.G.; Smith, D.E.; et al. In vitro evaluation of the TandemHeart pediatric centrifugal pump. **ASAIO Journal**, v. 53, n. 6, p. 747–753, 2007.
- 19 Rosenberg, G.; Ionan, C.; et al. Design and evaluation of the Pennsylvania State University mock circulatory system. **ASAIO Journal**, v. 4, n. 1, p. 41–49, 1981.
- 20 Pantalos, G.M.; Altieri, F.; et al. Long-term mechanical circulatory support system reliability recommendation. **The Annals of thoracic surgery**, v. 66, n. 5, p. 1852–1859, 1998.
- 21 Baloa, L.A.; Boston, J.R.; et al. Elastance-based control of a mock circulatory system. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 29, n. 3, p. 244–251, 2001.
- 22 Timms, D.L.; Hayne, M.; et al. A complete mock circulation loop for the evaluation of left, right, and biventricular assist devices. **Artificial organs**, v. 29, n. 7, p. 564–572, 2005.
- 23 Pantalos, G.M.; Koenig, S.C.; et al. Characterization of an adult mock circulation for testing cardiac support devices. **ASAIO Journal**, v. 50, n. 1, p. 37–46, 2004.
- 24 Gregory, S.D.; Stevens, M.; et al. Replication of the Frank-Starling response in a mock circulation loop. In: **Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE**. IEEE, 2011, p. 6825–6828.
- 25 Cornhill, J.F. An aortic--left ventricular pulse duplicator used in testing prosthetic aortic heart valves. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 73, n. 4, p. 550–558, 1977.

- 26 Scotten, L.N.; Walker, D.K.; et al. Construction and evaluation of a hydromechanical simulation facility for the assessment of mitral valve prostheses. **Journal of Medical Engineering & Technology**, v. 3, n. 1, p. 11–18, 1979.
- 27 Goodwin, J.A.; Meurs, W.L. van; et al. A model for educational simulation of infant cardiovascular physiology. **Anesthesia & Analgesia**, p. 1655–1664, 2004.
- 28 Pantalos, G.; Bartkowiak, R.; et al. Pediatric cardiovascular simulator for device evaluation and training. **ASAIO Journal**, v. 43, n. 2, p. 53, 1997.
- 29 Cuenca-Navalon, E.; Finocchiario, T.; et al. Design and evaluation of a hybrid mock circulatory loop for total artificial heart testing. **The International Journal of Artificial Organs**, v. 1, n. 37, p. 71–80, 2014.
- 30 Guyton, A.C.H., John E. **Guyton e Hall Tratado de Fisiologia Médica**. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier, 2011.
- 31 Anderson, R.M. **Gross Physiology Of The Cardiovascular System**. 2ª edição. 2012.
- 32 Klabunde, R.E. **Cardiovascular Physiology Concepts**. Philadelphia, PA: LWW, 2011.
- 33 Berne, R.M.K., Bruce M. Levy, Matthew N. **Berne e Levy. Fisiologia**. Elsevier, 2009.
- 34 **Sistema Cardiovascular/ Sistema Circulatório/ Aula de Anatomia Humana** Disponível em: <<https://www.auladeanatomia.com/novosite/sistemas/sistema-cardiovascular/>>. Acesso em: 23 nov. 2017.
- 35 Hosenpud, J.D.; Greenberg, B.H. **Congestive Heart Failure: Pathophysiology, Diagnosis, and Comprehensive Approach to Management**. Springer, 2011.
- 36 Mahmood, S.S.; Wang, T.J. The epidemiology of congestive heart failure: Contributions from the Framingham Heart Study. **Global Heart**, v. 8, n. 1, p. 77–82, 2013.
- 37 Alba, A.C.; Delgado, D.H. The future is here: ventricular assist devices for the failing heart. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, v. 7, n. 9, p. 1067–1077, 2009.
- 38 Morley, D.; Litwak, K.; et al. Hemodynamic effects of partial ventricular support in chronic heart failure: Results of simulation validated with in vivo data. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 133, n. 1, p. 21- 28.e4, 2007.

39 Koenig, S.C.; Pantalos, G.M.; et al. Hemodynamic and pressure-volume responses to continuous and pulsatile ventricular assist in an adult mock circulation. **ASAIO Journal**, v. 50, n. 1, p. 15–24, 2004.

40 Schampaert, S.; Pennings, K. a. M.A.; et al. A mock circulation model for cardiovascular device evaluation. **Physiological Measurement**, v. 35, n. 4, p. 687–702, 2014.

41 Kolff, W.J. Mock circulation to test pumps designed for permanent replacement of damaged hearts. **Cleveland Clinic Quarterly**, v. 26, p. 223–226, 1959.

42 Naemura, K.; Umezu, M.; et al. Preliminary study on the new self-closing mechanical mitral valve. **Artificial organs**, v. 23, n. 9, p. 869–875, 1999.

43 Morsi, Y.S.; Sakhaeimanesh, A.A. Flow characteristics past jellyfish and St. Vincent valves in the aortic position under physiological pulsatile flow conditions. **Artificial organs**, v. 24, n. 7, p. 564–574, 2000.

44 Trittenwein, G.; Zamberger, A.; et al. A Simple neonatal mock circulation enabling pulsatility and different hemodynamical states for neonatal ECMO research. **Artificial Organs**, v. 22, n. 5, p. 414–418, 1998.

45 Stergiopoulos, N.; Westerhof, B.E.; et al. Total arterial inertance as the fourth element of the windkessel model. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 276, n. 1, p. H81–H88, 1999.

46 Sharp, M.K.; Pantalos, G.M.; et al. Aortic input impedance in infants and children. **Journal of applied physiology**, v. 88, n. 6, p. 2227–2239, 2000.

47 Papaioannou, T.G.; Mathioulakis, D.S.; et al. Simulation of systolic and diastolic left ventricular dysfunction in a mock circulation: the effect of arterial compliance. **Journal of Medical Engineering & Technology**, v. 27, n. 2, p. 85–89, 2003.

48 Glower, J.S., Cheng, R.C., et al. In vitro evaluation of control strategies for an artificial vasculature device. In: **The 26th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**. v.2.2004, p. 3773–3776.

49 Cheng, S.J.; Hsu, P.-L.; et al. A hybrid mock circulatory system for cardiovascular assist device validation. **The International journal of artificial organs**, v. 33, p. 446–446, 2010.

50 Nestler, F.; Bradley, A.P.; et al. A hybrid mock circulation loop for a total artificial heart. **Artificial Organs**, v. 38, n. 9, p. 775–782, 2014.

51 Kozarski, M.; Ferrari, G.; et al. A hybrid mock circulatory system: development and testing of an electro-hydraulic impedance simulator. **The International Journal of Artificial Organs**, v. 26, n. 1, p. 53–63, 2003.

52 Pantalos, G.M.; Ionan, C.; et al. Expanded pediatric cardiovascular simulator for research and training. **ASAIO Journal**, v. 56, n. 1, p. 67–72, 2010.

53 Huang, F.; Ruan, X.; et al. A fast building and effective hydraulic pediatric mock circulatory system for the evaluation of a left ventricular assist device. **ASAIO Journal**, v. 59, n. 6, p. 575–585, 2013.

54 James, N.L.; Wilkinson, C.M.; et al. Evaluation of hemolysis in the VentrAssist implantable rotary blood pump. **Artificial organs**, v. 27, n. 1, p. 108–113, 2003.

55 Li, D.; Wu, Q.; et al. Hemolysis in a continuous-flow ventricular assist device with/without chamfer. **Advances in Mechanical Engineering**, v. 9, n. 4, p. 168781401769789, 2017.

56 Gräf, F.; Finocchiato, T.; et al. Mock circulation loop to investigate hemolysis in a pulsatile total artificial heart. **Artificial Organs**, v. 39, n. 5, p. 416–422, 2015.

57 Cestari, I.A Dispositivo de Assistência ventricular: suporte circulatório em pacientes pediátricos, Tese (livre-docência), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017

58 Ferrara, E.; Muramatsu, M.; et al. Particle-image velocimetry study of a pediatric ventricular assist device. **Journal of Biomechanical Engineering**, v. 132, n. 7, p. 071004-071004–6, 2010.

59 **Up-community**. Disponível em: <<https://up-community.org/>>. Acesso em: 30 set. 2017.

60 **National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) - NHLBI, NIH**. Disponível em: <https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/resources/heart/hbp_ped.pdf>. Acesso em: 22 jul. 2017

61 Formaggia, L.; Veneziani, A. Reduced and multiscale models for the human cardiovascular system. **Lecture notes VKI lecture series**, v. 7, 2003.

62 Hunsberger, A.Z.. Modeling and analysis of interactions between a pulsatile pneumatic ventricular assist device and the left ventricle. 2004. Dissertação (Mestrado em Ciências em Bioengenharia). Escola de Engenharia, Universidade de Pittsburgh, Pensilvânia. 2004.

63 Sagawa, K.; Maughan, L.; et al. **Cardiac Contraction and the Pressure-Volume Relationship**. New York: Oxford University Press, 1988.

64 Crosby, J.R.; DeCook, K.J.; et al. Physiological characterization of the SynCardia total artificial heart in a mock circulation system. **ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs: 1992)**, v. 61, n. 3, p. 274–281, 2015.

65 Guyton, A.C.; Armstrong, G.G.; et al. Pressure-volume curves of the arterial and venous systems in live dogs. **American Journal of Physiology -- Legacy Content**, v. 184, n. 2, p. 253–258, 1956.

São apresentados o sistema de inteligência (circuitos eletrônicos, verde), as válvulas solenoides e a bomba de ar (amarelo), o circuito hidráulico (azul), a placa de computador “Up-Board” (verde) e, os dispositivos de apresentação (TV, display, roxo). Fonte: Autor

Figura 33 — Diagrama do projeto, nível da inteligência computacional. Em destaque ligações elétricas entre Arduino, Motor Shield, condicionadores de pressão e fluxo e módulos de relés.

Fonte: Autor

Figura 34 — Diagrama do projeto, nível do circuito hidráulico

Em destaque DAVs e câmaras hidráulicas (azul), sistema de acionamento pneumático (branco), transdutores de fluxos e pressões (rosa) e os motores para ajuste das resistências vasculares sistêmica e pulmonar (amarelo). Fonte: Autor

APÊNDICE B — Alimentação Elétrica do Simulador Pediátrico InCor

Figura 35 — Diagrama de ligações elétricas entre fonte de alimentação e sistema de automatização

Esquema De cabos dentro da caixa		Simulador Pediátrico Automatizado	
BIOENGENHARIA			
DES No	Confeção	DES No	REV
08/09/2017	Samuel / Daniel	1 DE 1	2
ESCALA	1:1	PLANO	1 DE 1

Fonte: Autor

APÊNDICE C — Desenho Técnico das Câmaras do Circuito Hidráulico

Figura 36 — Medidas de um protótipo de câmara hidráulica

Câmaras Para Pressão	Simulador Pediátrico Automatizado			
	BIOENGENHARIA			
04/10/2017	TAMANHO	Confeção Josevan	DES No Sampel /Daniel/Simão	REV A
	ESCALA	1:2,5	PLANILHA	1 DE 1

São apresentados o cilindro (azul) e a base (branco) de um protótipo das câmaras arteriais do sistema. As câmaras atriais apresentam um cilindro mais curto, de forma que as dimensões das bases são as mesmas para todas as câmaras do sistema. Fonte: Autor

APÊNDICE D — Desenhos Técnicos do Gabinete

Figura 37 — Medidas da face frontal do gabinete

Medidas Painel Mecânica	Simulador Pediátrico Automatizado			
	BIOENGENHARIA			
	17/03/2017	TAMANHO	FSCM No	DES No
				Sampel /Daniel/ Simão
	ESCALA	1:2,5	PLANILHA	1 DE 1

Fonte: Autor

Figura 38 — Medidas da face lateral do gabinete

Fonte: Autor

Figura 39 — Perfil lateral do gabinete. Sustentação das válvulas solenoides

Fonte: Autor

Figura 40 — Posicionamento dos componentes do sistema de automatização na base do gabinete

Fonte: Autor

Figura 41 — Medidas e gravações da face traseira do gabinete

Fonte: Autor

APÊNDICE E — APRESENTAÇÕES E PARTICIPAÇÕES EM CONGRESSOS

Os resultados obtidos ao longo do projeto foram apresentados nos seguintes congressos científicos:

a) “*12th International Conference on Pediatric Mechanical Circulatory Support & Pediatric Cardiopulmonary Perfusion*”, realizado entre os dias 18 e 21 de maio de 2016 em Nova Iorque, EUA, com o trabalho intitulado “**A Computer Controlled Hydraulic Simulator of the Pediatric Circulation**”

Publicação: *Artif. Organs*, vol. 40, no. 5, pp. A5–A6.

b) “*XXV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica – CBEB*”, realizado entre os dias 17 e 20 de outubro de 2016 em Foz do Iguaçu, Paraná, com o trabalho intitulado “**Simulador Hidráulico da Circulação Sistêmica Pediátrica com Parâmetros Controlados Computacionalmente**”

Publicação: *Anais do XXV CBEB*, pp 329–332.