

Tarcisio Fernandes Leão

**Técnica de controle automático da rotação de
bombas de assistência ventricular**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese
de Cardiologia – Entidade Associada da
Universidade de São Paulo, para a obtenção do
título de Doutor em Ciências

Programa de: Medicina, Tecnologia e Intervenção
em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Aron José Pazin de Andrade

(Versão Corrigida – Resolução CoPGr 6018/11, de 01 de novembro de 2011.
A versão original está disponível na Biblioteca do IDPC)

São Paulo
2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Preparada pela Biblioteca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

©reprodução autorizada pelo autor

Leão, Tarcisio Fernandes

Técnica de controle automático da rotação de bombas de assistência ventricular / Tarcisio Fernandes Leão.-- São Paulo, 2015.

Tese(doutorado)--Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
Universidade de São Paulo
Área de Concentração: Medicina, Tecnologia e Intervenção
em Cardiologia
Orientador: Prof. Dr. Aron José Pazin de Andrade

Descritores: 1. Controle Automático. 2. Lógica Fuzzy. 3.
Insuficiência Cardíaca. 4. Bombas para Suporte Cardíaco.

USP/IDPC/Biblioteca/053/15

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus e aos Mentores Espirituais, que de um plano superior nos concedem as ferramentas necessárias, para que com nosso arbítrio, possamos construir grandes obras e elevarmos nossa existência.

Dedico também à minha Mãe, Inez, pelo exemplo de dedicação e amor, sobre tudo, por ter me ensinado a transformar quedas em voos.

À Tia Lídia pela orientação e sabedoria de sempre, que ultrapassou qualquer ligação familiar.

À minha amada esposa, Débora, companheira irrepreensível; e aos meus queridos filhos, Luiz Guilherme, Mariana Yara, Hingrid, Charles e Régis pela motivação substancial, a essência desta caminhada.

AGRADECIMENTOS

Eu agradeço ao Prof. Dr. Aron Andrade, maior especialista em dispositivos de assistência ventricular do Brasil, pelas boas ideias, seriedade, comprometimento e amizade durante a orientação.

Aos grandes amigos do CEAC-IDPC, meus sinceros agradecimentos: Bruno Utiyama, pela presteza na preparação da bomba utilizada nos ensaios; Jeison Fonseca, pela inestimável colaboração com o simulador; Evandro Drigo, pela ajuda com a programação e a eletrônica do controlador; Juliana Leme, pela colaboração nos ensaios in vitro com sangue e Rosa Sá, pela ajuda nos ensaios preliminares; enfim, a todos pela parceria nestes 7 anos, pela confiança, pelas revisões, pelo companheirismo nos congressos e pela força nos momentos complicados do trabalho.

Agradeço aos amigos do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo pelo uso de equipamentos e acolhimento durante a escrita desta tese. Agradeço ao Prof. Eduardo Bock, amigo que tive o privilégio de tê-lo como meu orientador e que me apresentou às pesquisas na área de bioengenharia. Ao Prof. Eduardo Costa agradeço pela grande ajuda com a medição da corrente elétrica do motor.

Ao Prof. Ivan Chabu, da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, agradeço pela colaboração sempre prestimosa nos ensaios e nas trocas de informações sobre o motor.

*“... Pois é dando que se recebe,
é perdoando que se é perdoado,
e é morrendo que se vive para a vida eterna.”*

São Francisco de Assis

LISTA DE ABREVIATURAS

ABTO – Associação Brasileira de Transplante de Órgãos

AHA – Associação Americana do Coração, do inglês *American Heart Association*

BAI – Índice de Assistência Sanguínea, do inglês *Blood Assistant*

Index

BLDC – Motor elétrico de corrente contínua sem escovas, do inglês *BrushLess Direct Current*

BSAA – Bomba de Sangue Ápico-Aórtica

BSCI – Bomba de Sangue Centrífuga Implantável

CAA – Coração Artificial Auxiliar

CEC – Circulação Extracorpórea

CF – Classe Funcional

DAV – Dispositivo de Assistência Ventricular

DC – Débito Cardíaco

ECA - Enzima de Conversão da Angiotensina

ECG – Eletrocardiograma

FEVE – Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo

FC – Frequência Cardíaca

FCM – Frequência Cardíaca Média

FT – Função de Transferência

IDPC – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

IFSP – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

IA – Insuficiência Aórtica

IC – Insuficiência Cardíaca

INCOR – Instituto do Coração

INTERMACS – Registro Entre Agências para Suporte Circulatório Mecanicamente Assistido, do inglês *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*

IP – Índice de Pulsatilidade

LUT – Tabela de Consulta, do inglês *Look-Up Table*

NHS – Serviço Nacional de Saúde, do inglês *National Health Service*

NYHA – Associação do Coração de Nova Iorque, do inglês *New York Heart Association*

OR – Chance de falha, do inglês Odds Ratio

PA – Pressão Arterial

PAM – Pressão Arterial Média

PI – Controlador Proporcional e Integral

PID – Controlador Proporcional, Integral e Derivativo

Pve – Pressão do Ventrículo Esquerdo

RVS – Resistência Vascular Sistêmica

SCAM – Suporte Circulatório Assistido Mecanicamente

SHSC – Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular

TCA – Técnica de Controle Automático

TD – Terapia de Destino

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VE – Ventrículo Esquerdo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estágios da IC e tratamentos para o comprometimento da função sistólica. (adapt.) (BRAUNWALD, 2012).....	3
Figura 2. Gráfico de Implantes e Hospitais por ano (INTERMACS, 2014).	6
Figura 3. Gráfico de Sobrevida por tipo de DAV (INTERMACS, 2014).	6
Figura 4. Regulação da Pressão Arterial (adapt.) (SILVA JR., 1973).....	11
Figura 5. Diversos sistemas de controle da pressão arterial e sua eficiência relativa ao longo do tempo (adapt.) (SILVA, 1991a).	12
Figura 6. Modos de controle do DAV.	13
Figura 7. Diagrama de blocos da 1ª camada, Controle de Rotação.	14
Figura 8. Ajuste da rotação.	15
Figura 9. Diagrama de blocos da 2ª camada, Controle de Fluxo.	16
Figura 10. Diagrama de blocos da 3ª camada, Controle Automático.	23
Figura 11. Diagrama do conjunto de regras: sistema nervoso.	24
Figura 12. Configuração dos membros da variável de entrada frequência cardíaca média.	25
Figura 13. Diagrama do conjunto de regras: Clínico.	26
Figura 14. Painel Clínico: Perfil do Paciente.	27
Figura 15. Monitor clínico – Fluxo, pressão, frequência cardíaca e rotação.	28
Figura 16. Forma de onda característica do fluxo do DAV em assistência ventricular (adapt.).....	29
Figura 17. Diagrama do conjunto de regras: Reação antecipatória.....	30
Figura 18. Painel de interação do paciente.	31
Figura 19. Painel Clínico: Modulação do controle automático pulsado.	33

Figura 20. Controle Automático Pulsado.....	33
Figura 21. Diagrama da organização dos ensaios.	37
Figura 22. Diagrama sequencial dos eixos de avaliação.	37
Figura 23. Circuito hidrodinâmico.	39
Figura 24. Circuito hidrodinâmico – ensaio com sangue bovino.	42
Figura 25. Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular – SHSC.	44
Figura 26. Resposta ao degrau $G(s)$	51
Figura 27. Resposta ao degrau $Gmf(s)$	52
Figura 28. Localização das raízes da FT $Gmf(s)$	53
Figura 29. Diagrama de Bode da FT $G(s)$ e $Gmf(s)$	54
Figura 30. Gráfico de fluxo por corrente.....	55
Figura 31. Gráfico de pressão diferencial por corrente.	55
Figura 32. Gráfico de fluxo estimado – solução – hematócrito 25%.	60
Figura 33. Gráfico de fluxo estimado – solução – hematócrito 45%.	60
Figura 34. Gráfico de fluxo estimado – solução – hematócrito 58%.	61
Figura 35. Gráfico de fluxo estimado – sangue bovino – hematócrito 42%. .61	
Figura 36. Débito cardíaco e fluxo da BSAA – modo de controle - FEVE. ...	66
Figura 37. Pressão arterial média – modo de controle – FEVE.....	67
Figura 38. Fluxo da bomba – FEVE 40% - Controle da rotação.....	68
Figura 39. Fluxo da bomba – FEVE 40% - Controle Automático.....	69
Figura 40. Pressão Arterial Média – Nível de Atividade.	71
Figura 41. Pressão arterial média – RVS.....	73
Figura 42. Controle automático pulsado – modulação 1-20 batimentos.	76
Figura 43. Controle automático pulsado – modulação 2-20 batimentos.	76

Figura 44. Modulação similar a HeartWare® - 3 a cada 60 s	77
Figura 45. Modulação similar a HeartMate II® - 6 a cada 60 s.....	77
Figura 46. Câmara cardíaca e grandes vasos (adapt.) (BRAUNWALD, 2012).	93
Figura 47. Eventos mecânicos do ciclo cardíaco (adapt.) (BRAUNWALD, 2012).	94
Figura 48. Paciente com DAV e Dr. DeBakey (Nosé, 2003 <i>apud</i> Bock, 2011a)	97
Figura 49. Foto do dispositivo criado por Liotta (BOCK, 2011a).....	98
Figura 50. Bomba axial DeBakey ® (BOCK, 2011a).	99
Figura 51. Classificação dos DAV quanto à implantabilidade (BOCK, 2011a).	103
Figura 52. Coração Artificial Auxiliar (CAA) (BOCK, 2011a).	104
Figura 53. Spiral Pump®.	105
Figura 54. Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI) (BOCK <i>et al.</i> , 2011b).	105
Figura 55. Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA) (SILVA <i>et al.</i> , 2013)..	106
Figura 56. Sistemas de Controle de malha aberta e realimentado.	110
Figura 57. Gráfico da superfície de estimação do fluxo.	115
Figura 58. Gráfico do erro de estimação do fluxo.	117
Figura 59. Gráfico do erro de estimação da pressão diferencial.	117
Figura 60. Gráfico do erro de estimação da frequência cardíaca.	118
Figura 61. Conjuntos Fuzzy de entrada (continua).	120
Figura 62. Conjuntos Fuzzy de entrada (conclusão).	121

Figura 63. Conjuntos Fuzzy de saída.....121

Figura 64. Modulação do modo de controle automático pulsado.123

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Indicação de Dispositivo de Assistência Circulatoria Mecânica como Terapia de Destino na Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica.	4
Tabela 2. Perfil de paciente conforme INTERMACS.	27
Tabela 3. Validação do estimador de fluxo.	57
Tabela 4. Validação do estimador de pressão diferencial.	58
Tabela 5. Validação do estimador de frequência cardíaca.	63
Tabela 6. Caracterização da Insuficiência Cardíaca sem assistência.	64
Tabela 7. Variação da FEVE por modo de controle.	65
Tabela 8. Variação do nível de atividade do paciente por FEVE	70
Tabela 9. Variação da RVS por modo de controle.	72
Tabela 10. Variação da modulação do pulso de mitigação da insuficiência aórtica por FEVE.	75
Tabela 11 – Comparação entre bombas axiais e centrífugas.	100
Tabela 12. Exemplo de LUT para estimação de fluxo (L/min)	116
Tabela 13. Conjunto de regras do sistema Fuzzy.	122

RESUMO

Leão TF. *Técnica de controle automático da rotação de bombas de assistência ventricular* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV) têm sido utilizados para o tratamento de pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC), seja como ponte para o transplante ou como terapia de destino. As bombas de sangue centrífugas (BSC) representam a 3ª geração de DAV, sendo composta por: fonte de alimentação (baterias), controlador, motor BLDC (*BrushLess Direct Current*) e rotor da bomba. Com o aumento da exigência de desempenho do DAV utilizado para terapia de destino, o controle passou a ter elevada importância na interação entre o dispositivo e o coração. A Técnica de Controle Automático (TCA) propõe um sistema que ajuste a rotação de forma harmoniosa com o sistema fisiológico, sem o uso de sensores, e que considere o estado clínico e o nível de atividade do paciente. Três camadas compõem a TCA: 1ª) controle de rotação do motor BLDC; 2ª) controle de fluxo da BSC; 3ª) sistema Fuzzy que possui como variáveis de entrada: frequência cardíaca (FC), pressão arterial média (PAM), fluxo mínimo da bomba, nível de atividade (paciente) e estado clínico (definido pelo médico). O sistema Fuzzy ajusta o fluxo da 2ª camada, que por sua vez ajusta a rotação da bomba. Um pulso modulado de rotação permite a abertura intermitente da válvula aórtica, visando mitigar os efeitos de insuficiência e/ou estenose aórtica ocasionados pela assistência prolongada. O fluxo da BSC, a PAM e a FC são estimados a partir de parâmetros do acionamento do motor BLDC. O estimador é objeto de processo de pedido de patente. A avaliação da TCA foi realizada em um circuito hidrodinâmico e em um Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular (SHSC). O SHSC é uma ferramenta que permite a conexão física de um DAV ao sistema cardiovascular, em condições fisiológicas ou com alteração de alguns parâmetros cardiovasculares para simular a IC: fração de ejeção (FE) (15 – 40%) e FC (50 – 110 bpm). A Bomba de Sangue Ápico-Aórtica (BSAA) foi utilizada na validação da TCA. O estimador de fluxo apresentou erro de 0,23 L/min ($p=0,9416$; $\alpha=0,05$). O estimador de PAM apresentou erro de 3 mmHg ($p=0,7647$; $\alpha=0,05$). O estimador de FC apresentou erro de 1,1 bpm ($p=0,9098$; $\alpha=0,05$). A TCA foi capaz de manter a PAM e o débito cardíaco (DC) em nível fisiológico, em situações de variação de FE, FC e resistência vascular sistêmica. A TCA foi capaz de ajustar a rotação acompanhando a evolução clínica simulada do paciente. Não se observou refluxo através da BSAA durante os ensaios. Para mitigar a insuficiência e/ou estenose valvar, a TCA permitiu a abertura da válvula aórtica sem comprometer a PAM e o DC.

Descritores: controle automático; lógica fuzzy; insuficiência cardíaca; bombas para suporte cardíaco.

ABSTRACT

Leão TF. *Automatic control technique of rotational speed for ventricular assist pump* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Left Ventricular Assist Devices (LVAD) have been used to treat patients with heart failure (HF) as a Bridge to Transplantation or as Destination Therapy. Centrifugal Blood Pumps (CBP) represent the 3rd generation of LVAD, composed of: power supply (batteries), controller, BLDC motor, and pump impeller. Destination Therapy requires LVAD high performance, thus control is important for interaction between the heart and LVAD. Automatic Control Technique (ACT) proposes a system that harmoniously adjusts pump speed to physiological regulation system, without sensors, and considering patient clinical condition and activity. Three layers composed ACT: 1st) speed control of BLDC; 2nd) CBP flow control; 3rd) Fuzzy system that has as input variables: heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), minimum pump flow, level of activity (patient) and medical condition (data from physician). Fuzzy system adjusts flow of 2nd layer, which adjusts pump speed. A modulated speed pulse allows intermittent opening of aortic valve, to mitigate aortic insufficiency and/or stenosis caused by prolonged assistance. CBP Flow, MAP and HR are estimated from the BLDC drive parameters. Estimators are in patent process. The evaluations of ACT were performed in a hydrodynamic circuit and a Hybrid Simulator of Cardiovascular System (HSCS). HSCS is a tool that allows the physical connection of a LVAD to cardiovascular system under physiological conditions or under changes of some cardiovascular parameters to simulate HF: ejection fraction (EF) (15-40%) and HR (50-110 bpm). Apical Aortic Blood Pump (AABP) was used for ACT validation. Flow estimator error is 0.23 L/min ($p = 0.9416$; $\alpha = 0.05$). MAP estimator error is 3 mmHg ($p = 0.7647$; $\alpha = 0.05$). HR estimator error is 1.1 bpm ($p = 0.9098$; $\alpha = 0.05$). TCA was able to maintain MAP and cardiac output (CO) in physiological level, even under variation of: EF, HR and systemic vascular resistance. TCA was able to adjust the rotation following the simulated clinical condition. Reverse flow was not observed through BSAA during tests. To mitigate valvar insufficiency or stenosis, ACT allowed opening aortic valve without decreasing MAP and CO.

Descriptors: automatic control; fuzzy system; estimator; left ventricular assist device; heart failure.

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com a seguinte norma, em vigor no momento desta publicação:

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

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

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

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Objetivos	9
2 TÉCNICA DE CONTROLE AUTOMÁTICO.....	11
2.1 Primeira camada – controle de rotação	14
2.2 Segunda camada – controle de fluxo	16
2.3 Terceira camada – controle automático.....	20
2.4 Controle automático pulsado	32
3 MÉTODOS	35
3.1 Dinâmica do sistema	38
3.1.1 Identificação	38
3.2 Estimadores	40
3.2.1 Correlação do torque do DAV	40
3.2.2 Validação dos estimadores de fluxo e de pressão diferencial	40
3.2.3 Estimador de fluxo <i>versus</i> viscosidade	41
3.2.4 Validação do estimador de frequência cardíaca.....	42
3.3 Controle automático	44
3.3.1 Perfil clínico	44
3.3.2 Reação antecipatória	46
3.3.3 Resistência vascular sistêmica	47

3.4 Controle automático pulsado	48
3.4.1 Abertura da válvula aórtica	48
4 RESULTADOS	50
4.1 Dinâmica do sistema	50
4.1.1 Identificação	50
4.2 Estimadores	55
4.2.1 Correlação do torque do DAV	55
4.2.2 Validação dos estimadores de fluxo e de pressão diferencial	57
4.2.3 Estimador de fluxo <i>versus</i> viscosidade	60
4.2.4 Validação do estimador de frequência cardíaca.....	63
4.3 Controle automático	64
4.3.1 Perfil clínico	64
4.3.2 Reação antecipatória	70
4.3.3 Resistência vascular sistêmica	72
4.4 Controle automático pulsado	74
4.4.1 Abertura da válvula aórtica	74
5 DISCUSSÃO	79
5.1 Dinâmica do sistema	79
5.2 Estimadores	81
5.3 Controle automático	82
5.4 Controle automático pulsado	84

5.5 Considerações finais	85
6 CONCLUSÕES.....	88
ANEXO A – CORAÇÃO E ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA.....	92
A.1 Coração	92
A.2 Dispositivos de assistência circulatória	96
A.3 Considerações sobre a aplicação	107
ANEXO B – CONTROLADOR	109
B.1 Teoria de controle	109
B.2 TCA – 1ª camada.....	114
B.3 TCA – 2ª camada.....	114
B.4 TCA – 3ª camada.....	118
B.5 TCA – Pulsado.....	122
REFERÊNCIAS	124
APÊNDICE A – CULTURA E TECNOLOGIA	
APÊNDICE B – TRABALHOS PUBLICADOS	
APÊNDICE C – PEDIDO DE PATENTE	

1 INTRODUÇÃO

Dentre os órgãos do corpo humano, o coração recebe destacada atenção de nossa sociedade, não apenas pela sua importância para a vida, mas também porque a sociedade conhece as principais doenças do sistema cardiovascular, seus sintomas e suas causas. Dessa forma, a sociedade entende a necessidade e incorpora, na vida cotidiana, tecnologias e terapias para tratar as doenças do coração. O Apêndice A “Cultura e Tecnologia” apresenta os elementos que indicam uma intersecção entre a cultura e as soluções para tratamento de cardiopatias, fato que favorece a aceitação, a aplicação e o desenvolvimento de novas tecnologias.

A necessidade de se desenvolver tecnologias e soluções para o tratamento de doenças cardiovasculares encontra fundamentação nas estatísticas. No Brasil, segundo o Ministério da Saúde, ocorreram 335 mil mortes causadas por doenças do aparelho circulatório em 2011, representando cerca de 30% do total de óbitos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

Aproximadamente, 83 mil pessoas foram internadas por doenças do sistema cardiovascular em janeiro de 2014, a um custo de mais de 47 milhões de reais. A taxa de mortalidade é cerca de 8% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O tempo de espera na fila do transplante é outro fator contribuinte para o elevado número de mortes. Entre os problemas citados por Marinho, se destacam a compatibilidade clínica entre o órgão doado e o receptor, a logística de doação/extração e o transplante, além da manutenção de potenciais doadores em UTI (Unidade de Terapia Intensiva) (MARINHO, 2004).

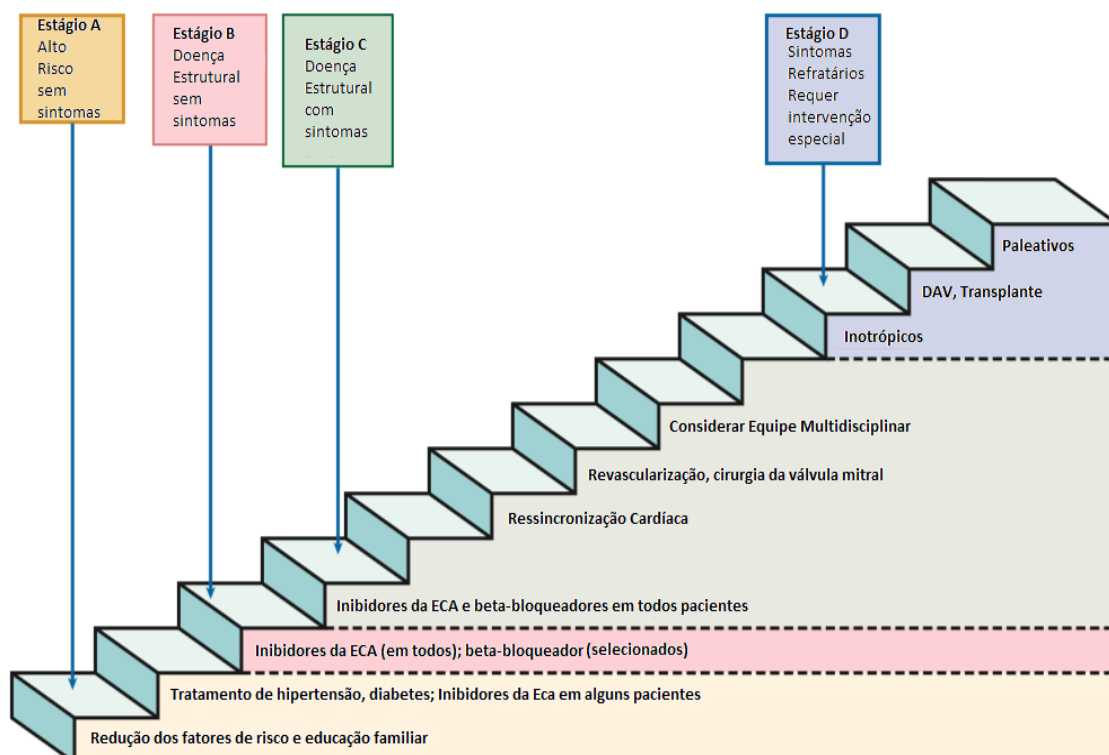
A captação de órgãos enfrenta problemas sociais, culturais, religiosos e operacionais, além da sensibilidade do músculo cardíaco, que suporta, em média, 4 horas desde sua retirada até o retorno de suas atividades sem isquemia¹ (DINKHUYSEN, 2002).

A Insuficiência Cardíaca (IC) é uma síndrome clínica, que apesar dos esforços, não possui um único modelo para explicá-la, tampouco sua evolução (MANN, 2012a). A descrição completa da IC não é escopo desse trabalho, então se considera a IC como o comprometimento das funções hemodinâmicas, justificando o uso de terapias, incluindo o DAV. A Figura 1 apresenta os estágios da IC e as alternativas de tratamento (MANN, 2012b).

Considerando os estágios de desenvolvimento da IC, a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica (2012) apresenta os dispositivos de assistência circulatória mecânica como uma alternativa de tratamento cirúrgico de pacientes refratários ao tratamento medicamentoso, no estágio D, Figura 1. Em seu texto, refere-se a dois estudos: REMATCH, com resultados positivos para paciente em estágio D tendo seu uso como terapia

¹ Falta de suprimento de oxigênio para os tecidos.

de destino; e, HEARTMATE II, com 58% de sobrevida em dois anos para pacientes inelegíveis ao transplante cardíaco (BOCCHI *et al.*, 2012).



DAV = Dispositivo de Assistência Ventricular; IC = Insuficiência Cardíaca; ECA = Enzima de conversão da angiotensina.

Figura 1. Estágios da IC e tratamentos para o comprometimento da função sistólica. (adapt.) (BRAUNWALD, 2012).

Como melhores índices de sucesso para indicação da terapia de destino (estudos REMATCH e HEARTMATE II) têm-se os seguintes fatores: a piora progressiva da IC, paciente estável inotrópico dependente e IC recorrente avançada. Os insucessos são associados a fatores como: idade avançada, choque cardiogênico crítico, diabetes, hipertensão pulmonar, ureia, sódio, assistência biventricular, cirurgia concomitante e dispositivos de assistência com fluxo pulsátil (BOCCHI *et al.*, 2012).

A Tabela 1 apresenta as indicações de Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV) para o tratamento de IC crônica sistólica como terapia de destino.

Tabela 1 – Indicação de Dispositivo de Assistência Circulatória Mecânica como Terapia de Destino na Insuficiência Cardíaca Crônica Sistólica.

Classe de Recomendação	Indicações	Nível de Evidência
IIa	IC refratária na dependência de drogas inotrópicas por mais de duas semanas	B
	Pacientes com VO_2 pico ≤ 10 ml/Kg/min	B
	Classe funcional ² IV persistente	B
III	Paciente com IC refratária e baixa expectativa de vida em decorrência de outras comorbidades	C

Nota: IC = Insuficiência Cardíaca; VO_2 = Consumo de oxigênio durante exercício máximo (BOCCHI *et al.*, 2012).

Considerando o citado no início deste capítulo, o desenvolvimento de dispositivos para o bombeamento de sangue em assistência à circulação sanguínea tem destacada importância. O Anexo A “Coração e Assistência Circulatória” apresenta o histórico e os principais aspectos relativos ao funcionamento do coração e as tecnologias de assistência.

As bombas centrífugas surgiram como uma opção para a Circulação Extracorpórea (CEC), realizando o bombeamento de sangue durante as cirurgias cardíacas e diminuindo a hemólise³ causada pelas bombas de roletes. Atualmente, a utilização das bombas centrífugas como Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV) representa a maior parte das pesquisas e

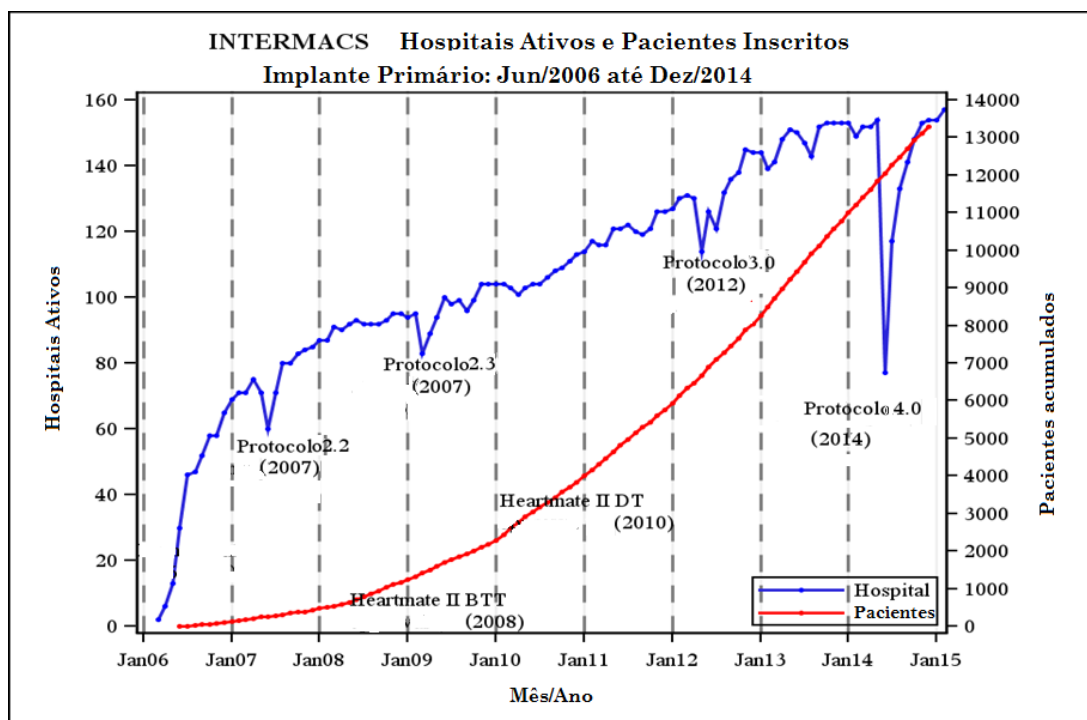
² Classe Funcional de acordo com a NYHA, detalhes no Anexo A – Coração e Assistência Circulatória.

³ Danos às hemácias do sangue.

aplicações desenvolvidas na área, pois permitem: operar em rotações mais baixas que as bombas de fluxo contínuo axiais; obter menores taxas de hemólise; ter dimensões compatíveis com uma boa implantabilidade e alcançar vida estimada do conjunto, em assistência, superior a dois anos (NOSÉ *et al.*, 1999); (KIRKLIN; NAFTEL, 2008).

Nos Estados Unidos, em 2006, foi criado um registro entre agências (INTERMACS, do inglês *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*) para gerar dados estatísticos sobre o suporte circulatório assistido mecanicamente (SCAM). A Figura 2 apresenta a evolução do número de hospitais que fazem cirurgia de implante de DAV e do número de pacientes implantados, além de apresentar os marcos regulatórios para a aplicação dos DAV. Nota-se que a cada novo protocolo do INTERMACS há uma variação do número de hospitais, que se deve à adequação aos novos requisitos e procedimentos. Em dezembro de 2014, os Estados Unidos chegaram à marca de mais de 13.000 implantes de DAV (INTERMACS, 2014).

A Figura 3 apresenta a curva de sobrevida por tipo de DAV implantado desde o início dos registros. Kirklin e Naftel concluem em seu trabalho sobre o início dos registros do INTERMACS que essas estatísticas irão ajudar o desenvolvimento das novas gerações de DAV, no que tange a sua melhor adequação ao tratamento da insuficiência cardíaca e a qualidade de vida pós-implante (KIRKLIN; NAFTEL, 2008). A sobrevida em implantes de DAV de fluxo contínuo é de cerca de 70% em 24 meses, desempenho comparável ao transplante cardíaco (ABTO, 2013).



DT=Terapia de Destino (do inglês, *Destination Therapy*); BTT=Ponte para Transplante (do inglês, *Bridge to Transplant*).

Figura 2. Gráfico de Implantes e Hospitais por ano (INTERMACS, 2014).

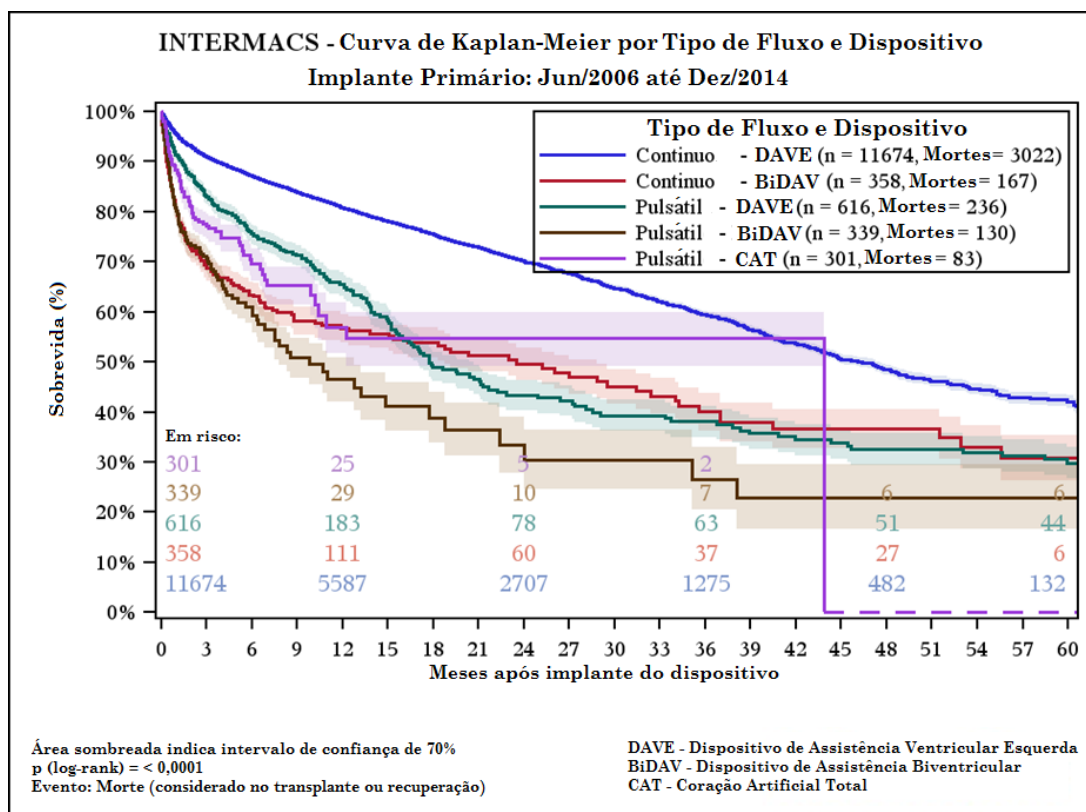


Figura 3. Gráfico de Sobrevida por tipo de DAV (INTERMACS, 2014).

Segundo AlOmari *et al*, na revisão dos controladores de DAV de fluxo contínuo, a meta de se ter dispositivos de longa duração, para terapia de destino, de se reduzir a dependência da constante monitoração clínica, e de possibilitar o retorno para casa com a conseqüente melhoria na qualidade de vida dos pacientes, implicam o uso de teorias de controle. Essa tarefa requer a modelagem de variáveis hemodinâmicas e o uso de modelos para projetar um controle que se ajuste automaticamente às demandas corporais do paciente. Para alcançar esse objetivo é imperativo o uso de sensores, ou estimadores, para a obtenção da informação de parâmetros do DAV, seja do fluxo ou da pressão diferencial. Sensores não são desejáveis, pois requerem calibração, podem causar hemólise e falhar diminuindo a confiabilidade do DAV.

O desafio da assistência prolongada está na responsabilidade de algoritmos de controle que respondam às mudanças de demandas dos pacientes e à diferença entre pacientes com IC. Ressaltam ainda, que a maior parte dos controladores propostos não consideram os estados fisiopatológicos que podem surgir com a aplicação dos DAV (ALOMARI *et al.*, 2013).

O desempenho de uma bomba de sangue de fluxo contínuo utilizado como um DAV apresenta outros aspectos, além daqueles relativos à manutenção do Débito Cardíaco (DC) e da Pressão Arterial Média (PAM):

- 1) o ajuste da rotação (e por conseguinte, da vazão da bomba) para proporcionar um correto funcionamento da válvula aórtica, evitando que a pressão intraventricular não supere a pressão aórtica;

2) manter a rotação mínima para garantir que não haja fluxo reverso através da bomba durante a diástole, situação em que o coração é submetido a maior esforço (maior trabalho cardíaco);

3) diminuir a assistência conforme a melhora da função cardíaca, especialmente quando se deseja verificar o nível de dependência do DAV em terapia de destino⁴ visando a recuperação.

A Insuficiência Aórtica (IA) progressiva tem sido relatada nas aplicações dos DAV de fluxo contínuo como Terapia de Destino (TD). Soleimani *et al* observaram a incidência de insuficiência aórtica em cerca de 9% dos pacientes em assistência esquerda com DAV de fluxo contínuo, com média de 374 dias de suporte (SOLEIMANI *et al.*, 2012). Deo *et al*, em sua meta-análise (657 pacientes em 7 estudos observacionais), relata a incidência de 25% de IA, em um período médio de suporte de 412 dias. A válvula aórtica constantemente fechada foi associada com a IA (OR⁵, 4,7 [1,9; 11,8]; p<0,01) (DEO *et al.*, 2014).

Soucy *et al* apresenta uma discussão da necessidade de pulso em bombas rotativas para melhorar os índices de sobrevida livre de eventos adversos. Algoritmos de controle e modulação de fluxo são apontados como parte dessa solução. Estão em desenvolvimento algumas técnicas para gerar pulsos: síncronos, assíncronos, concomitante com a sístole e concomitante com a diástole para evitar a IA e contribuir com a recuperação do miocárdio (SOUCY *et al.*, 2013).

⁴ Há expectativa de que a terapia de destino possibilite a recuperação total do miocárdio, consequentemente possibilitando a retirada do DAV.

⁵ OR = *Odds Ratio*

Além dos efeitos relativos à assistência ventricular realizada por uma bomba de sangue de fluxo contínuo, o estado clínico do paciente ao longo do tratamento representa uma variável a ser considerada pela ação do controlador. A evolução das funções cardiovasculares do paciente altera a relação entre o coração e o DAV, necessitando avaliar se essa relação é adequada ao longo do tempo, especialmente quando consideramos a individualidade dos pacientes.

1.1 Objetivos

O objetivo do trabalho é desenvolver uma técnica de controle automático (TCA) da rotação, sem uso de sensores, para bombas de assistência ventricular esquerda. Esse objetivo está baseado na hipótese de que é possível ajustar a rotação para tornar a assistência prestada pelo DAV adequada à necessidade fisiológica e à evolução do quadro clínico do paciente, a partir do: acionamento do atuador da bomba de sangue; do perfil clínico do paciente (traduzido pelo médico); e do nível de atividade (traduzido pelo paciente).

Os objetivos específicos são:

- 1) desenvolver estimadores de fluxo e de pressão diferencial;

- 2) ajustar automaticamente a rotação para prover débito cardíaco e pressão arterial média, em níveis fisiológicos, comparáveis ao ajuste manual da rotação;
- 3) permitir que o paciente possa intervir no funcionamento do DAV de forma adequá-lo às demandas de atividade e ao seu conforto;
- 4) permitir que a equipe médica possa intervir no comportamento do controlador a fim de ajustá-lo à evolução do quadro clínico do paciente; e
- 5) permitir a abertura intermitente da válvula aórtica para mitigar os efeitos da insuficiência aórtica.

2 TÉCNICA DE CONTROLE AUTOMÁTICO

A Técnica de Controle Automático (TCA) da rotação de bombas de sangue consiste em 3 camadas, inter-relacionadas, que permitem o controle do DAV, considerando sua interação com o sistema fisiológico do paciente. A principal interação entre o organismo e o DAV se dá pelo sistema de regulação da pressão arterial média, elemento fundamental do controle circulatório (SILVA, 1991a), no qual a TCA atua. A Figura 4 apresenta, de forma simplificada, as principais funções fisiológicas envolvidas na regulação da pressão arterial, incluindo o DAV. Outros sistemas de controle que atuam na regulação da pressão arterial estão representados esquematicamente na Figura 5, incluindo o comportamento da TCA.

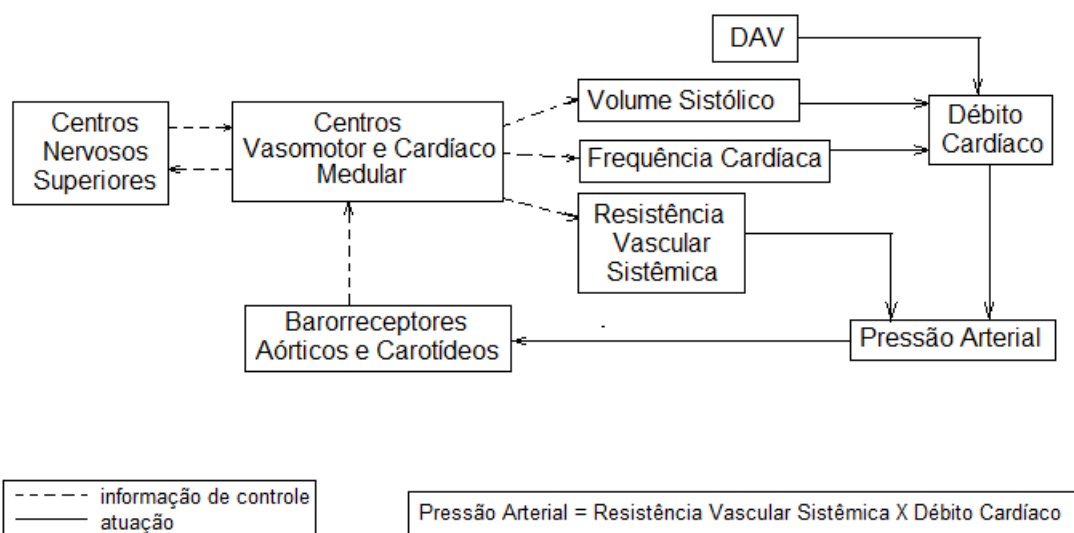


Figura 4. Regulação da Pressão Arterial (adapt.) (SILVA JR., 1973).

Na Figura 5, nota-se que os sistemas de controle fisiológico atuam em tempos diferentes, de modo que há uma especialização temporal de cada sistema para manter a pressão arterial numa faixa estreita de normalidade. O ganho apresentado no gráfico reflete a eficiência relativa de cada sistema (SILVA, 1991a).

A estrutura em camadas da TCA considerou os tempos de resposta dos sistemas fisiológicos, para que sua atuação no DAV não concorresse com o organismo, mas pelo contrário, operasse harmoniosamente. A curva na Figura 5 apresenta o desempenho proposto para a TCA.

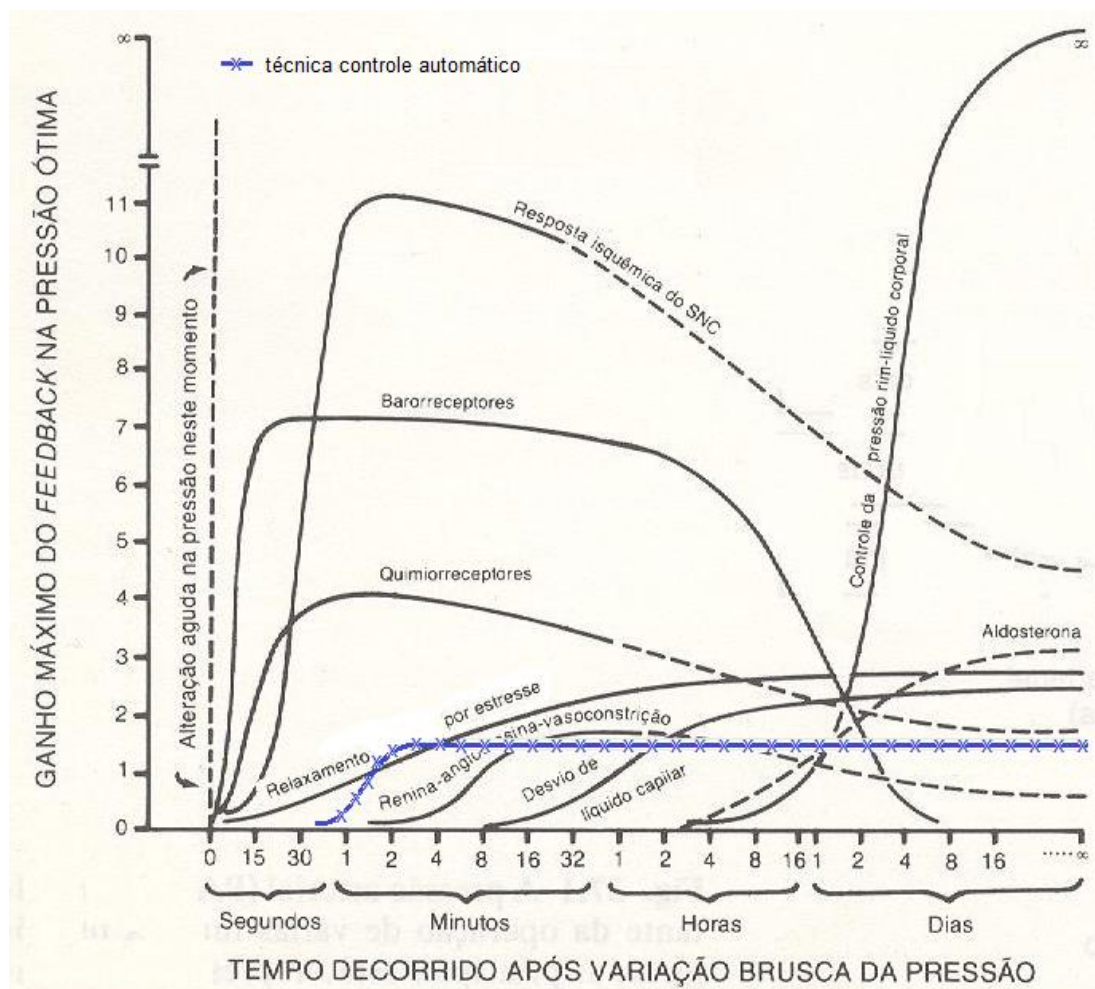


Figura 5. Diversos sistemas de controle da pressão arterial e sua eficiência relativa ao longo do tempo (adapt.) (SILVA, 1991a).

O Anexo B “Controlador” apresenta os principais aspectos da teoria de controle e os detalhes do desenvolvimento da TCA.

A TCA apresenta três modos de controle: rotação, automático e automático pulsado. O médico faz a opção pelo modo de controle de acordo com a fase do implante e o perfil do paciente. Sucintamente, tem-se: o controle de rotação, sendo o modo convencional de controle, usado durante o implante; o controle automático, usado logo após a estabilização do quadro clínico do paciente; e o controle automático pulsado, usado em pacientes que não se observa a abertura da válvula aórtica. A opção pelo modo de controle é realizada mediante a uma configuração no painel clínico de atuação, conforme Figura 6.

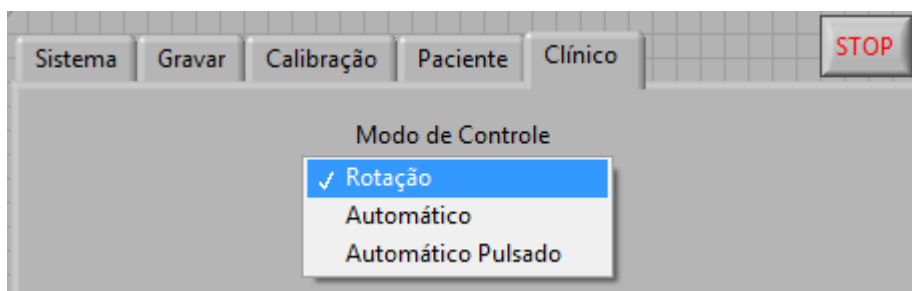


Figura 6. Modos de controle do DAV.

Considerando os modos de controle automático e automático pulsado, a TCA tem como requisitos de operação: 1) ajustar o fluxo da bomba de sangue para manter a pressão arterial média em condições fisiológicas, prioritariamente; 2) adequar o fluxo ao quadro clínico do paciente; 3) ajustar o fluxo de acordo com o nível de atividade do paciente; e, 4) modular o fluxo para permitir a abertura da válvula aórtica.

2.1 Primeira camada – controle de rotação

A primeira camada é a mais próxima do motor BLDC¹ (do inglês *Brushless Direct Current*), nesta camada o controle é responsável por manter a rotação em certa referência, chamada de controle de rotação, Figura 7. O controlador PI (Proporcional e Integral) desta malha de controle faz parte do sistema eletrônico de acionamento (*driver*), com ganhos definidos pelo fabricante e configuráveis de acordo com a característica do BLDC e do torque requerido pela bomba de sangue (MAXON MOTOR, 2007).

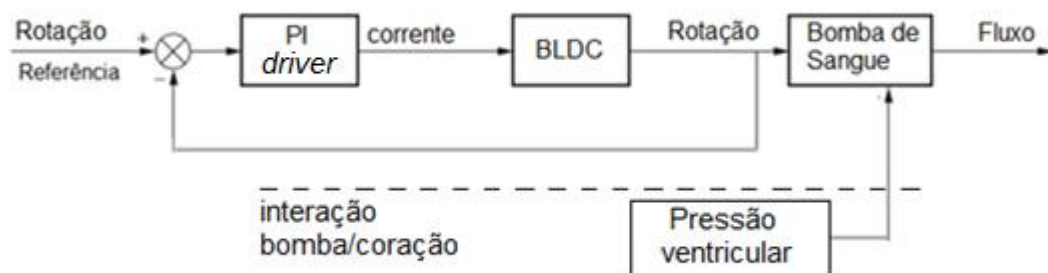


Figura 7. Diagrama de blocos da 1ª camada, Controle de Rotação.

No diagrama de blocos da 1ª camada, Figura 7, o fluxo gerado pela bomba de sangue depende da rotação do motor BLDC e da pressão ventricular². A rotação do BLDC é comparada com a rotação de referência (desejada) e o resultado dessa comparação é o sinal de erro, que mediante

¹ Atuador eletromecânico da bomba de sangue, Anexo A.

² A ação dos mecanismos de contração e de relaxamento do miocárdio afeta o sistema como um distúrbio de carga (torque da carga), praticamente, senoidal. O ciclo cardíaco, Anexo A, apresenta a curva da pressão ventricular, a qual o DAV é submetido no implante em série (entrada da bomba no ventrículo esquerdo e saída da bomba na aorta).

a ação do controlador PI ajusta a corrente elétrica para alcançar e manter a rotação na referência.

O ajuste da rotação é realizado por um cursor digital no painel clínico, Figura 8. O valor da rotação é convertido para uma saída analógica³ de tensão que varia de 0 a 5 V, de modo que o sistema de acionamento possa controlar a rotação do BLDC (MAXON MOTOR, 2007).

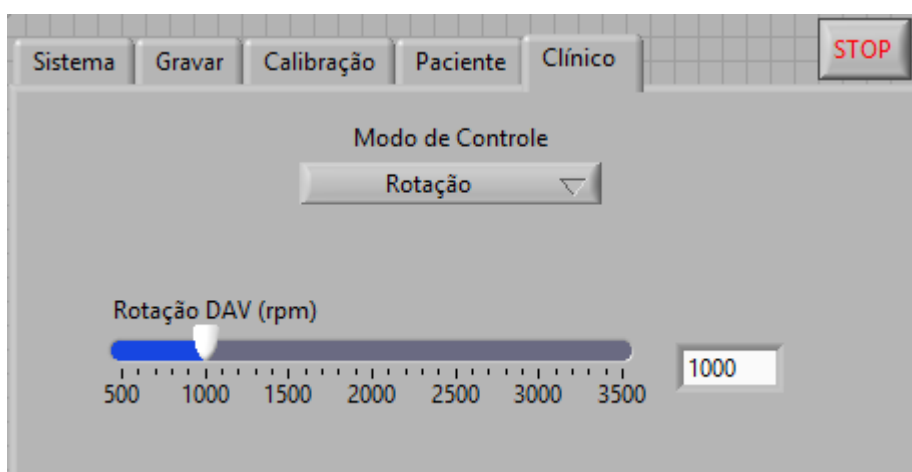


Figura 8. Ajuste da rotação.

Krishnan apresenta o controlador tipo PI como solução, normalmente adotada, para controladores de velocidade em motores BLDC. A desvantagem desse controlador é não compensar a variação da indutância, entretanto os motores BLDC da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI) e da Bomba de Sangue Ápico-Aórtica (BSAA)⁴ não possuem ranhuras em suas bobinas, não possuindo indutância variável (KRISHNAN, 2010). Simulações do controle PI apresentaram resultados satisfatórios em modelo computacional do atuador da BSCI (LEÃO *et al.*, 2012).

³ Detalhes em B.2 TCA – 1ª camada, Anexo B.

⁴ A BSCI e a BSAA são projetos desenvolvidos no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, diferenciadas pelos seus desenhos construtivos e pela localização de implante.

Outros trabalhos do autor publicados até o momento, sobre o controle e o desenvolvimento de bombas de sangue, estão no Apêndice B “Trabalhos publicados”.

2.2 Segunda camada – controle de fluxo

Na segunda camada de controle, ou camada de controle de fluxo, a rotação e a corrente são utilizadas para estimar o fluxo e realimentar a malha de controle, que emprega um controlador PI. A Figura 9 apresenta o diagrama de blocos acrescido da camada de controle do fluxo.

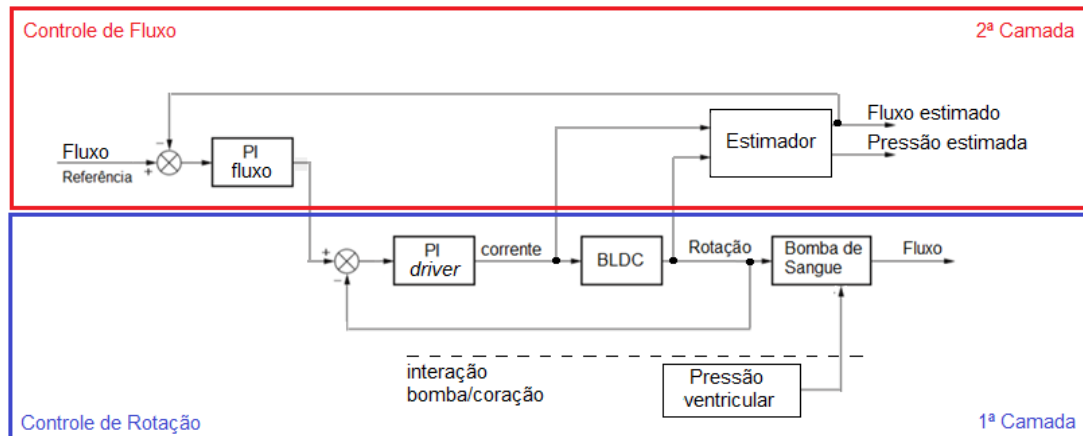


Figura 9. Diagrama de blocos da 2ª camada, Controle de Fluxo.

O controlador PI, mediante o sinal de comparação entre o fluxo estimado médio e a referência (fluxo desejado), gera referência de rotação para a 1ª camada de controle. O controlador do tipo PI tem como característica dinâmica compensar os distúrbios do tipo torque e eliminar o erro residual (OGATA, 2010).

O PI é dado pela equação (1)

$$u(t) = K_p \left(e + \frac{1}{T_i} \int_0^t e dt \right) \quad (1)$$

Onde tem-se a saída do controlador PI, $u(t)$, o ganho proporcional, $K_p = 0,6$, a constante de tempo integral, $T_i = 0,2$ (em min), e o erro, e . Os ganhos foram projetados e ajustados, durante a fase do desenvolvimento, de acordo com os requisitos da interação entre a malha de fluxo e o sistema fisiológico.

O desenvolvimento de estimadores de fluxo e pressão diferencial é fundamental para monitorar os parâmetros de saída das bombas de sangue de forma não invasiva. Esses estimadores frequentemente usam parâmetros de potência elétrica e rotação dos atuadores das bombas de sangue para prover a informação do fluxo e da pressão diferencial. Mudanças de viscosidade do sangue, interação entre coração e DAV, atritos mecânicos e inércia do sistema são fatores que podem afetar a qualidade da estimação (ALOMARI *et al.*, 2013).

Tsukiya *et al* utilizando a potência e a rotação da bomba estimaram o fluxo, obtendo 1,0 L/min de erro de estimação, para um fluxo não pulsátil (TSUKIYA *et al.*, 2001). Ayre *et al* em um estudo do estimador em fluxo médio contínuo e pulsátil obtiveram coeficiente de correlação 0,997 e 0,986 para testes *in vitro* e *in vivo*, respectivamente (AYRE; LOVELL; WOODARD, 2003).

Tanaka *et al* obtiveram o erro de estimação do fluxo de 0,27 L/min e coeficiente de correlação de 0,875, bem como o erro de estimação da

pressão diferencial de 6,77 mmHg e coeficiente de correlação de 0,775 (TANAKA *et al.*, 2003).

Zhang *et al* por meio de um modelo dinâmico não linear, obtiveram, em ensaios *in vivo*, coeficiente de correlação 0,849 e erro de 0,548 L/min na estimativa do fluxo (ZHANG *et al.*, 2010).

O estimador de fluxo e pressão proposto é baseado em parâmetros eletromecânicos do DAV. As equações (2) e (3) descrevem a dinâmica do motor BLDC, como atuador da bomba de sangue (GRANEGGER *et al.*, 2012). Há uma relação de dependência, para bombas de fluxo contínuo, entre a corrente elétrica (I) e o fluxo (Q), ou a pressão diferencial (ΔP), via torque da carga (T_l).

$$J \frac{d\omega}{dt} = K I - B \omega - T_l(Q, \omega) \quad (2)$$

$$J \frac{d\omega}{dt} = K I - B \omega - T_l(\Delta P, \omega) \quad (3)$$

Onde J é o momento de inércia, ω é a rotação, K é a constante de torque do BLDC, B é o coeficiente de amortecimento e T_l é o torque da carga como uma função do fluxo, Q, da rotação, ω , ($T_l = f(Q, \omega)$) para a equação (1); e, T_l é o torque da carga como uma função da pressão diferencial, ΔP , da rotação, ω , ($T_l = f(\Delta P, \omega)$) para a equação (2).

Tem-se uma correlação entre corrente elétrica e fluxo, ou corrente elétrica e pressão diferencial, para cada rotação. Essa correlação varia com a rotação, equações (2) e (3). Então, conhecendo-se a rotação e a corrente

pode-se estimar o valor do fluxo e da pressão diferencial. Entretanto, sabe-se que as correlações não são lineares em toda a faixa de operação (LEÃO, 2012).

A correlação entre a corrente elétrica e o fluxo depende da viscosidade do sangue, e conseqüentemente da variação da temperatura e do percentual de hematócrito⁵ (SILVA, 1991b). Estudos de estimadores de fluxo que compensam o hematócrito concluíram que a correção é satisfatória. Contudo, mesmo com esta correção, o erro de estimação do fluxo é de $0,5 \pm 0,4$ L/min em 40 dias de ensaio *in vivo* em animal. Os autores discutem a medição do hematócrito com uma variável muito estável em cabras, bem como em humanos (WAKISAKA *et al.*, 1998).

Considerando as relações apresentadas, a técnica *Look-Up Table* (LUT)⁶ é utilizada no desenvolvimento do estimador, pois permite descrever o comportamento do fluxo e da pressão diferencial em tabelas, mesmo em regiões não lineares de operação. Essas tabelas, obtidas experimentalmente, superam as limitações do modelo linear de correlação entre corrente, rotação, fluxo e pressão diferencial, e permitem estimar fluxo e pressão diferencial com exatidão adequada à TCA, sendo o requerimento do projeto erro menor que 0,5 L/min, para o fluxo, e 10 mmHg para a pressão diferencial.

O estimador de fluxo e de pressão diferencial está em processo de patente pelo Instituto Federal de São Paulo - IFSP, o Apêndice C “Pedido de patente” apresenta a declaração referente ao pedido.

⁵ Hematócrito é uma medida da quantidade de glóbulos vermelhos (eritrócitos) no sangue, em %.

⁶ Detalhes em B.3 TCA - 2ª camada, Anexo B.

2.3 Terceira camada – controle automático

Considerando a aplicação de longo prazo, como terapia de destino⁷, os controladores de DAV passaram a ter maior importância no desempenho do tratamento (ALOMARI *et al.*, 2013); (DEO *et al.*, 2014).

Parnis *et al* apresentam um controlador proporcional para controle da velocidade do DAV Jarvik 2000®, usando a frequência fundamental da corrente⁸ do motor como frequência cardíaca e entrada do controlador. A relação linear entre frequência cardíaca e rotação é a maior limitação dessa técnica de controle (PARNIS *et al.*, 1997).

Giridharan *et al* propõem um controlador PI considerando o ajuste da rotação para uma pressão diferencial. Simulações computacionais das condições de IC foram avaliadas e o controlador apresentou resultados satisfatórios. Da técnica proposta por Giridharan *et al.*, o fator limitante está no uso de sensores implantáveis. Para superar essa limitação, foi proposto um estimador baseado em filtros de Kalman, porém com resultados piores que com o sistema com sensores (GIRIDHARAN; SKLIAR, 2006).

Chang *et al* propõem um controlador com controle adaptativo baseado na frequência cardíaca para um bomba de sangue intra-aórtica⁹. O controle usa os dados de entrada e saída medidos por sensores implantáveis. Simulações mostraram que o controlador é capaz de manter a frequência cardíaca estável. Porém, o controle é susceptível a situações onde a

⁷ Detalhes em A.2 Dispositivos de Assistência Circulatória, Anexo A.

⁸ Detalhes em B.4 TCA – 3ª camada, Anexo B.

⁹ Projeto de DAV desenvolvido na Universidade de Tecnologia de Pequim, China.

frequência cardíaca é anormal (taquicardias), sendo necessário incorporar um analisador da frequência cardíaca (CHANG; GAO; GU, 2011).

Bronzeri *et al* apresentaram um controle Fuzzy para ajustar o tempo de ejeção do coração artificial auxiliar (CAA) de acordo com a demanda do coração natural obtendo resultados satisfatórios (BRONZERI *et al.*, 2006).

Fu *et al* apresentaram um controlador Fuzzy que utiliza apenas parâmetros do DAV (corrente e rotação) para ajustar o fluxo de saída. O desempenho se mostrou adequado nas simulações computacionais que previam a demanda metabólica por exercícios físicos (FU; XU, 2000).

O controlador apresentado por Volkron *et al* é um sistema baseado em computador e implementado por *hardware* que opera em tempo real. O controlador ajusta o comportamento do DAV por estados de detecção e níveis de requerimento de fluxo, repouso ou exercício. O sistema se mostrou adequado para compensar a demanda de fluxo, que no protocolo foi simulado pela manobra de Valsalva¹⁰ em 15 pacientes (VOLLKRON *et al.*, 2005).

Para evitar o esvaziamento completo do ventrículo através da bomba, GAO *et. al.* apresentaram a simulação numérica de um controlador antissucção, que através de um índice assistente de sangue (BAI, do inglês Blood Assistant Index) relaciona-o a um nível de descarregamento do ventrículo ajustando a bomba (GAO *et al.*, 2012).

Gaddum *et al* apresentaram trabalhos nos quais um controlador utiliza a pulsatilidade do fluxo e o fluxo médio da bomba para restabelecer o

¹⁰ Valsalva, em 1975, desenvolveu um manobra na qual com a glote fechada se faz uma expiração forçada, que aumenta a pressão intratorácica e altera a pré e pós carga do coração.

mecanismo da lei de Frank-Starling de regulação da contratilidade sob variação das condições naturais da atividade de um paciente (GADDUM *et al.*, 2014).

Ooi *et al.* propõem um algoritmo para detectar a falha na abertura da válvula aórtica e, com isso, possibilitar controles que privilegiam a recuperação do miocárdio. Medições experimentais foram realizadas e o classificador se mostrou adequado nas simulações (OOI *et al.*, 2014).

A capacidade dos sistemas Fuzzy em lidar com sistemas não lineares, incertezas de modelagem e múltiplas entradas os tornam uma opção importante para a técnica de controle dos DAV. O sistema Fuzzy é baseado em regras, o que permite incorporar as experiências de pesquisadores e médicos durante o projeto, e posteriormente, na operação da TCA (YAGER; FILEV, 1994).

Nesta camada, o sistema Fuzzy gera a referência de fluxo para a 2ª camada, Figura 10, a partir de informações do sistema nervoso (centros bulbares), clínicas e de reação antecipatória¹¹, traduzidas pelo controle do DAV, médico e paciente, respectivamente. A saída do sistema Fuzzy incrementa ou decrementa o fluxo de referência.

O sistema Fuzzy proposto visa ajustar o fluxo da bomba corolário à regulação circulatória (pressão arterial e o débito cardíaco¹²). Para isso foram definidas 5 variáveis de entrada: paciente, médico, pressão arterial média, frequência cardíaca média e fluxo mínimo da bomba.

¹¹ Reação antecipatória ligada às funções hipotalâmica.

¹² Débito cardíaco é o volume de sangue ejetado por qualquer dos ventrículos em uma unidade de tempo, tem dimensão de fluxo. Detalhes A.1 Coração, Anexo A.

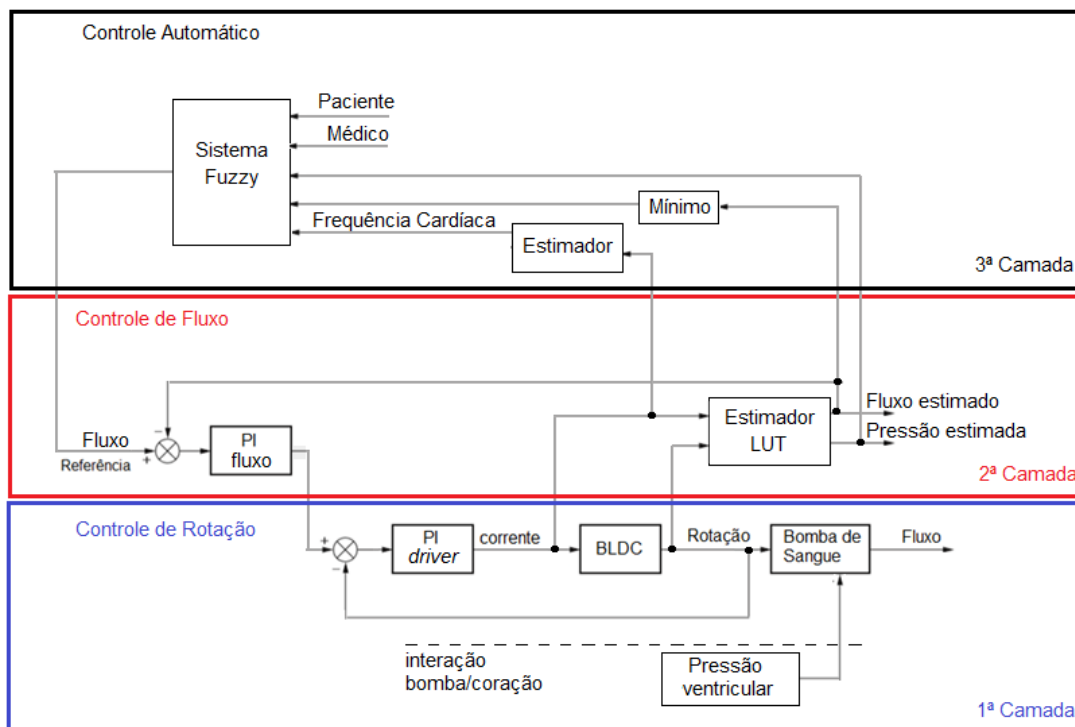


Figura 10. Diagrama de blocos da 3ª camada, Controle Automático.

As regras do sistema Fuzzy foram definidas de acordo com o sistema de regulação da circulação geral, e foram agrupadas segundo suas variáveis de entrada e sua interação com os sistemas especializados do controle fisiológico.

A Figura 11 apresenta as regras do conjunto: sistema nervoso, tendo como variável de entrada a frequência cardíaca (FC) média. Esse conjunto atua de acordo com a resposta do sistema barorreceptor, na estimulação simpática ou parassimpática¹³, com efeito na FC (SILVA, 1991a).

Lê-se a sentença da regra: “SE” a frequência cardíaca “É” baixa, “ENTÃO” a ação do Fuzzy diminui (azul no diagrama, Fig.11). As demais regras seguem de forma similar.

¹³ Resumidamente, estimulação simpática eleva pressão (atua na FC, RVS e VS), enquanto que a parassimpática reduz a pressão (atua na FC).

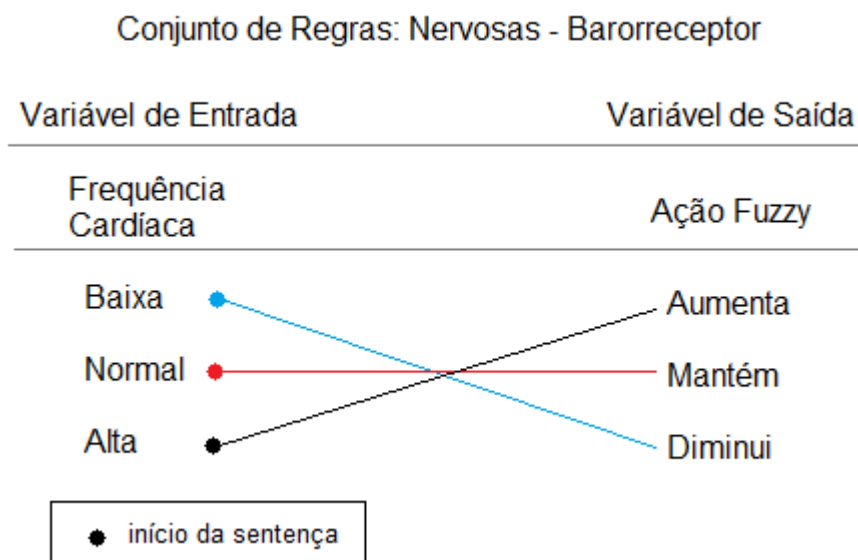


Figura 11. Diagrama do conjunto de regras: sistema nervoso.

A frequência cardíaca é estimada mediante a detecção da frequência fundamental¹⁴ da corrente elétrica do motor BLDC, tendo em vista que o ciclo cardíaco provoca uma alteração na corrente em função da variação da pressão de entrada e, conseqüentemente, do torque do motor.

Cada membro possui uma função de distribuição característica, dessa forma a FC baixa não se trata de um valor, mas um conjunto de valores com certa pertinência.

A Figura 12 apresenta a tela de configuração dos membros da variável de entrada FC, no programa Matlab (R2010b, Mathworks, Natick, EUA). FC de 40 a 100 bpm são consideradas normais, segundo uma distribuição triangular de pertinência, com pertinência máxima em 70 bpm.

¹⁴ Detalhes em B.4 TCA – 3ª camada, Anexo B.

No Anexo B, B.4 TCA – 3ª camada, os membros das variáveis de entrada e saída são apresentados, bem como, toda a configuração do sistema Fuzzy.

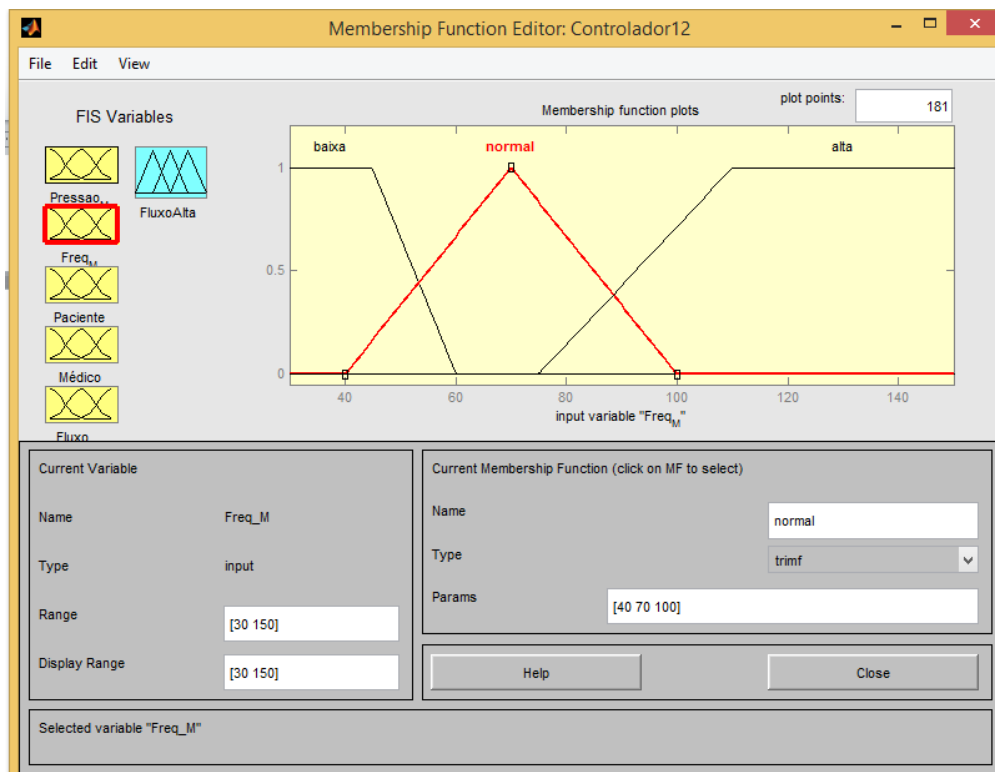


Figura 12. Configuração dos membros da variável de entrada frequência cardíaca média.

A Figura 13 apresenta as regras do conjunto: a) clínico, tendo como variáveis de entrada o perfil do paciente (indicado pelo médico) e; b) o fluxo mínimo. Este conjunto atua considerando a dependência do paciente em relação ao DAV, de acordo com o perfil clínico. Além disso, as regras garantem que não haja refluxo através da bomba.

Nesta atuação, estão previstos os perfis de 1 a 10, sendo que de 1 a 7 correspondem à classificação do INTERMACS, Tabela 2, e de 8 a 10 trata-se de uma escala de avaliação da recuperação do miocárdio, visando a

recuperação total e retirada do DAV¹⁵. Nesta avaliação, a ocorrência de refluxo é permitida (INTERMACS, 2014).

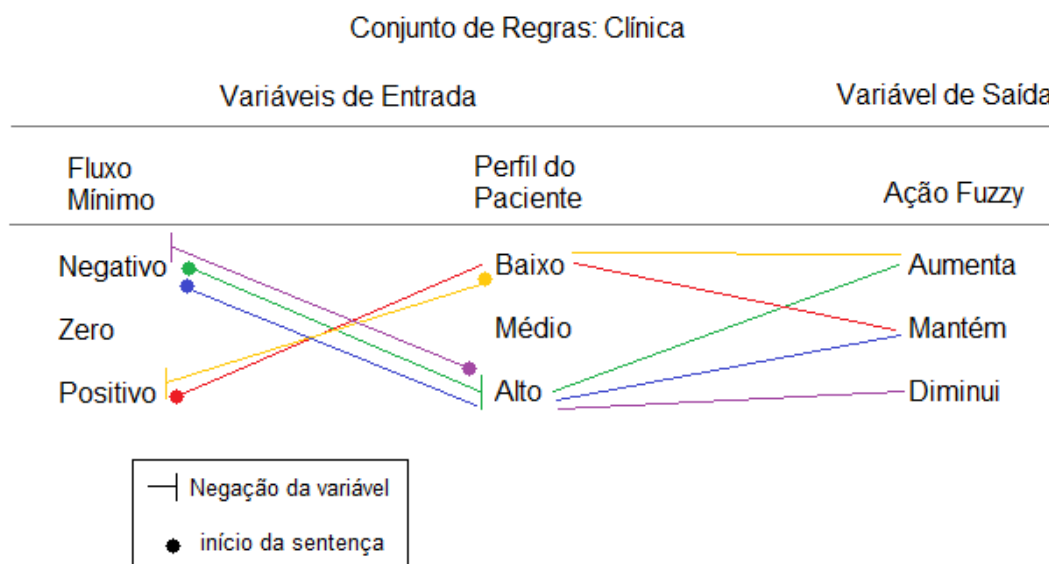


Figura 13. Diagrama do conjunto de regras: Clínico.

Lê-se a sentença da regra: “SE” o fluxo mínimo “É” negativo “E” o perfil do paciente “NÃO É” alto, “ENTÃO” a ação do Fuzzy aumenta (verde no diagrama, Fig. 13). As demais regras seguem de forma similar.

A variável de entrada do médico está relacionada à descrição do estado clínico geral do paciente, de acordo com os perfis de pacientes definidos pelo INTERMACS (2014).

A Tabela 2 apresenta a descrição dos perfis de pacientes em assistência circulatória.

¹⁵ Vulgo “desmame” do DAV. Essa ação prevê o mínimo de participação do DAV na geração do débito cardíaco.

Tabela 2. Perfil de paciente conforme INTERMACS.

Perfil	Descrição
1 Choque Cardiogênico Crítico	Paciente com hipotensão, risco de vida e aumento rápido de suporte inotrópico.
2 Declínio Progressivo	Paciente dependente do suporte inotrópico com deterioração contínua.
3 Estável, mas inotrópico dependente	Paciente clinicamente estável com doses moderadas de inotrópico intravenoso.
4 Sintomas em repouso	Paciente em casa; com terapia oral, mas com sintomas de congestão em repouso.
5 Intolerante ao esforço	Paciente em casa; confortável em repouso, mas incapaz de exercer qualquer atividade.
6 Esforço limitado	Paciente em casa; confortável em repouso, capaz de exercer alguma atividade leve; sem evidencia de sobrecarga de líquidos.
7 NYHA Classe Funcional III Avançada	Paciente clinicamente estável; nível razoável de atividade confortável, apesar do histórico de descompensação que não é recente.

Fonte: (INTERMACS, 2014)

O perfil do paciente é informado ao sistema Fuzzy via painel clínico,

Figura 14.

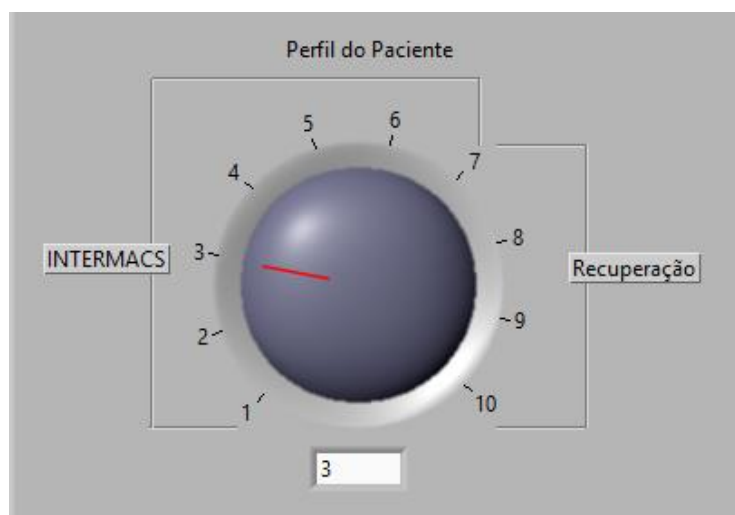


Figura 14. Painel Clínico: Perfil do Paciente.

Além de poder informar o perfil do paciente, o médico dispõe de um monitor clínico do DAV, Figura 15. A pressão arterial e a pressão arterial média (PAM) são mostradas no gráfico superior direito, com indicação do valor médio para todas as grandezas. A rotação e a rotação média do DAV são mostradas no gráfico inferior direito. A FC e a FC média são mostradas no gráfico inferior esquerdo. O fluxo e o fluxo médio do DAV são mostrados no gráfico superior da esquerda, juntamente com os valores do fluxo médio, fluxo máximo, fluxo mínimo e o Índice de Pulsatilidade (IP).

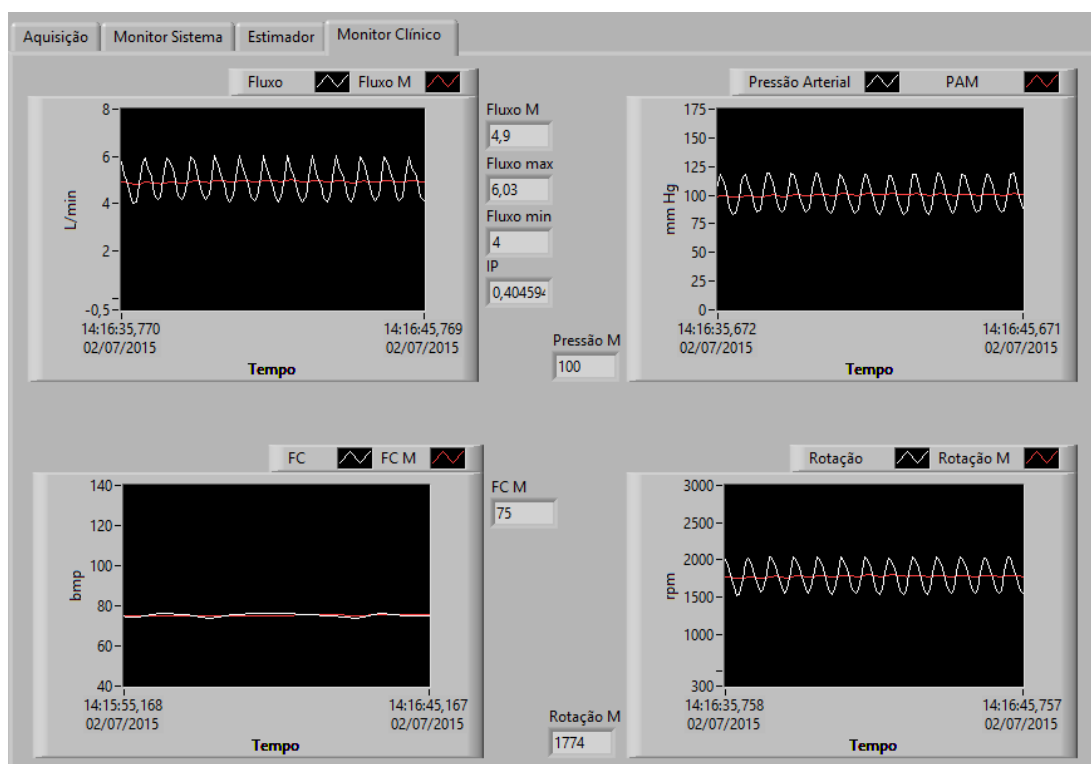


Figura 15. Monitor clínico – Fluxo, pressão, frequência cardíaca e rotação.

O IP é a contribuição pulsátil do VE para o DAV, conforme Figura 4, sendo calculado conforme a equação (4) (grandeza adimensional) (SOUCY *et al.*, 2013).

$$IP = \frac{(\text{Fluxo Máximo} - \text{Fluxo Mínimo})}{\text{Fluxo Médio}} \quad (4)$$

O IP está relacionado às mudanças das condições do paciente, por exemplo: a mudança no volume devido à pré-carga, a mudança da contração do VE, a desidratação, o sangramento, o aumento da dosagem diurética, a arritmia (resposta vasovagal), ou a insuficiência do coração direito com aumento da pressão arterial pulmonar. Com relação ao DAV, pode ser associado com a obstrução da cânula de entrada, com o aumento da rotação e consequente redução do IP, ou vice-versa, Figura 16 (THORATEC CORPORATION, 2015).

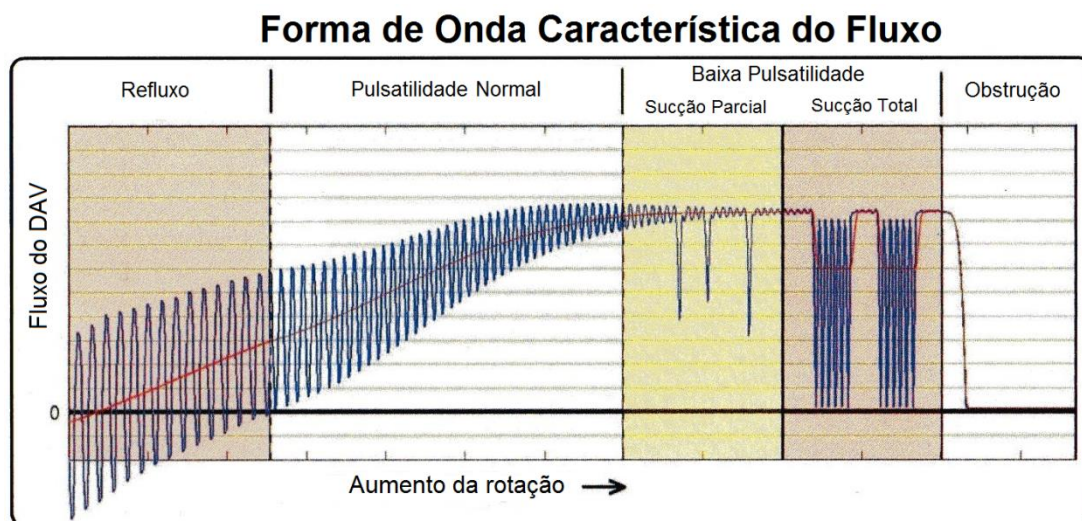


Figura 16. Forma de onda característica do fluxo do DAV em assistência ventricular (adapt.).

Para valores de $IP < 2$ o refluxo é evitado. Em baixa pulsatilidade e alta rotação pode ocorrer evento de sucção do VE, podendo chegar à obstrução total da entrada do DAV e consequentemente a redução do fluxo.

A Figura 17 apresenta as regras do conjunto: reação antecipatória, tendo como variáveis de entrada a pressão arterial média (PAM) e o nível de atividade do paciente. Esse conjunto atua, principalmente, considerando o sistema barorreceptor para correção da PAM, mas é condicionado pelo nível de atividade informada pelo paciente. Pretende-se que, nesse caso, a informação do paciente atue como uma reação antecipatória, uma das mais importantes reações hipotalâmica¹⁶ (SILVA, 1991a). Haja vista que o paciente sabe, antecipadamente, que vai repousar ou caminhar, e dessa forma, pode prover o fluxo adequado, mais ou menos, via bomba de sangue, diminuindo o trabalho cardíaco¹⁷.

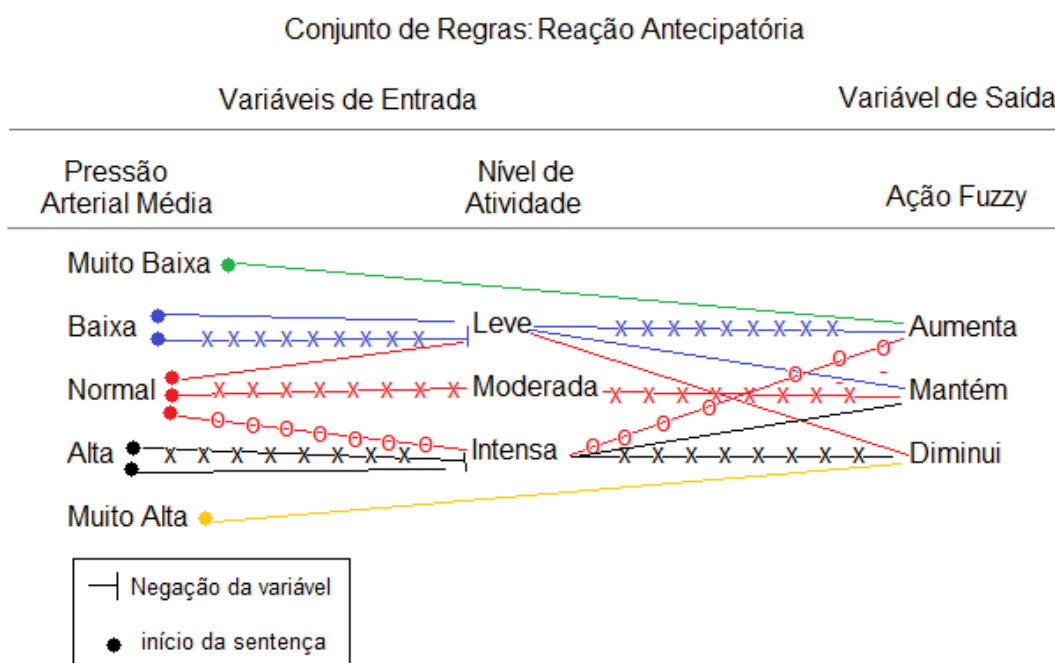


Figura 17. Diagrama do conjunto de regras: Reação antecipatória.

¹⁶ Os centros hipotalâmicos são importantes para o controle da pressão arterial em condições não-basais. Do ponto de vista da regulação circulatória, sua importância está no controle da temperatura, reação de alarme e na atividade sexual.

¹⁷ Detalhes em A.1 Coração, Anexo A.

Essa interação entre o paciente e o controlador possibilita maior conforto e qualidade de vida ao paciente, uma vez que reduz a ocorrência de correções no ajuste da rotação (comparada ao ajuste manual). Além disso, aumenta a segurança da operação do DAV contra distúrbios na PAM ou RVS, pois confronta o nível pressórico com a atividade exercida.

A PAM é estimada a partir da pressão diferencial, considerando um ajuste de zero configurável, realizado no momento do implante. Este ajuste de zero é equivalente à pressão média intraventricular após o implante. Sua calibração é prevista durante o acompanhamento clínico do paciente, caso necessário.

A variável de entrada do nível de atividade é configurada via um cursor digital, no painel de atuação do paciente, Figura 18. O paciente informa ao controlador o nível de atividade que está exercendo, ou exercerá nos próximos instantes, em uma escala contínua que varia de leve, moderada à intensa. A posição do cursor atribui um número de 0 a 1, variando o nível de atividade de leve a intensa, respectivamente. Um alarme de limite de atividade avisa o paciente quando está nos limites da escala, seja leve ou intensa.

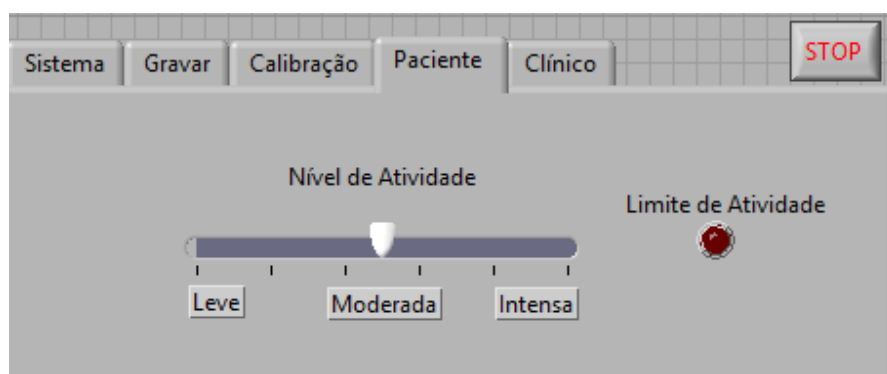


Figura 18. Painel de interação do paciente.

2.4 Controle automático pulsado

O modo de controle automático pulsado modula um pulso retangular assíncrono de fluxo para permitir a abertura da válvula aórtica intermitentemente, visando mitigar a Insuficiência Aórtica (IA).

A assistência adequada de fluxo ao paciente, em muitos casos, pode não permitir a abertura da válvula aórtica, haja vista que dependendo do ajuste do DAV a pressão intraventricular não supera a pressão aórtica na sístole. Estudos relatam os efeitos da IA na taxa de sobrevida (DEO *et al.*, 2014) (SOUCY *et al.*, 2013).

A modulação proposta contém três parâmetros de configuração: o período (em batimento cardíaco), o fator de mitigação da IA (em batimento cardíaco) e a amplitude (em rpm)¹⁸.

O período é ajustado como um múltiplo do período cardíaco, dessa forma, sempre haverá a mesma quantidade de ciclos cardíacos no período definido, em outras palavras, esse parâmetro configura quantos batimentos fazem parte do período. O fator de mitigação da IA ajusta por quantos ciclos cardíacos a rotação da bomba de sangue permanecerá reduzida para permitir a abertura da válvula aórtica. A quantidade de ciclos depende do comprometimento da pressão arterial média. O fator de mitigação da IA e o período são configurados em conjunto, pois de certo número de batimentos cardíacos (ajustado pelo período) a rotação permanecerá reduzida por uma fração destes (ajustado pelo fator de mitigação).

¹⁸ Detalhes em B.5 TCA – Pulsado, Anexo B.

A configuração dos parâmetros da modulação do pulso é realizada no painel clínico, Figura 19.

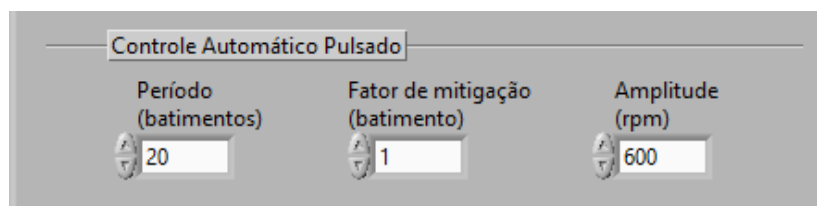


Figura 19. Painel Clínico: Modulação do controle automático pulsado.

A Figura 20 apresenta a proposta de modulação do pulso em conjunto com as demais camadas de controle. A modulação do pulso ocorre a partir da rotação ajustada pelo controle automático.

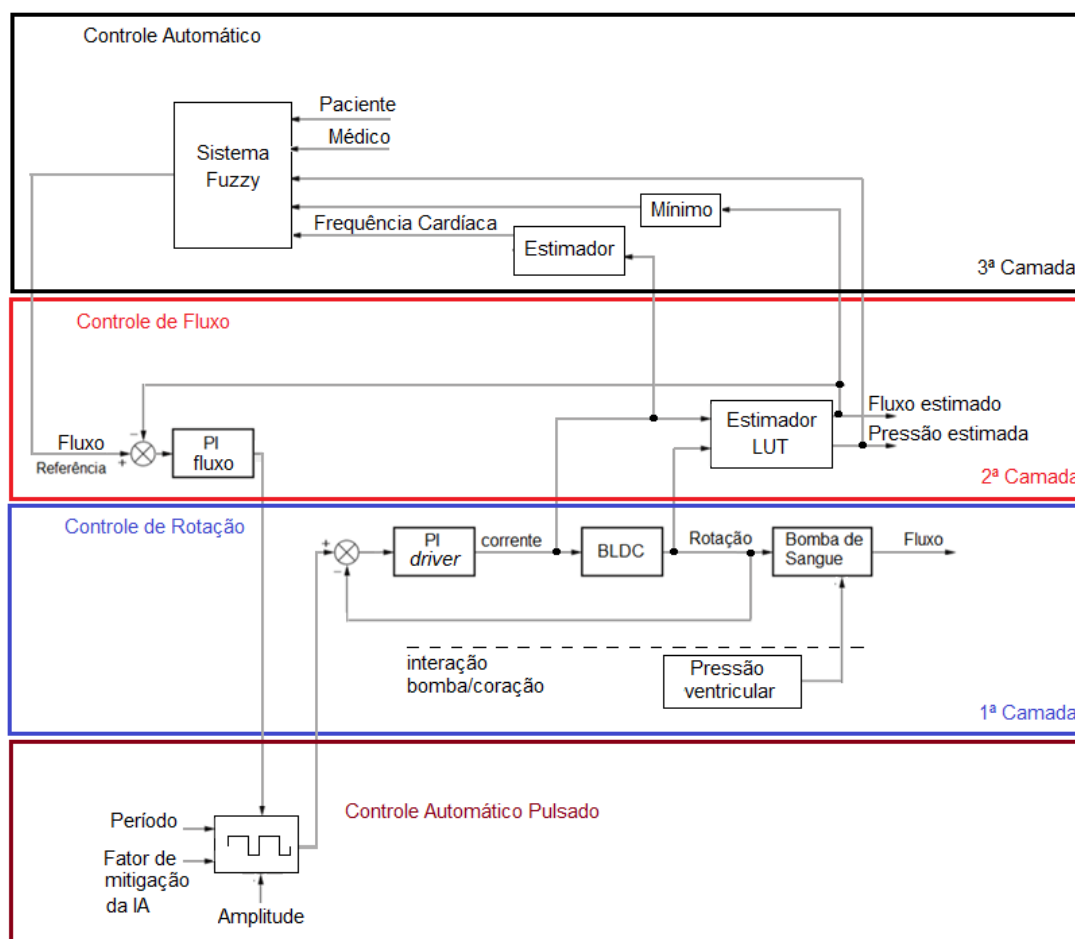


Figura 20. Controle Automático Pulsado

A amplitude do pulso de redução, da rotação da bomba de sangue, é definida com auxílio de exames clínicos, por exemplo, a ecocardiografia¹⁹. A amplitude da redução deve ser a mínima necessária para garantir a abertura da válvula aórtica, pois além desse valor pode-se comprometer a eficiência da assistência. A amplitude do pulso foi definida em rotações por minuto, pois a atuação na malha de controle da rotação é rápida, quando comparada com a malha de controle do fluxo, com isso obtém-se o efeito de abertura da válvula, porém com menor impacto na pressão arterial média.

A abertura intermitente da válvula aórtica se deve ao fato do pulso modulado ser assíncrono. A sincronização com a sístole ou diástole é objeto de estudo de pesquisadores, porém não há consenso sobre a eficácia deste tipo de pulso (SOUCY *et al.*, 2013).

O DAV HeartWare® (HW) possui uma função de modulação assíncrona da rotação para permitir a abertura intermitente da válvula aórtica e a lavagem da raiz da aorta²⁰. O pulso modulado é uma redução de ± 200 rpm por 3 s a cada 60 s (LAROSE *et al.*, 2010).

O DAV HeartMate II® (HM II) avaliou em estudos pré-clínicos a indução de um pulso artificial assíncrono (BOURQUE *et al.*, 2006). O pulso modulado é uma redução de 3000 rpm²¹ por 6 s a cada 60 s (TOLPEN *et al.*, 2015).

¹⁹ A avaliação ecocardiográfica é recomendada durante e após o implante, sendo considerada com um dos fatores para o sucesso da assistência. Detalhes em A.2 Assistência circulatória, Anexo A.

²⁰ Evitar a formação de trombos em função da estagnação de fluxo. Detalhes em A.2 Dispositivos de Assistência Circulatória, Anexo A.

²¹ A amplitude do pulso varia de acordo com a necessidade do paciente e com o tipo de bomba. A amplitude do pulso de rotação não é um fator de comparação entre bombas de diferentes tipos. As bombas de fluxo contínuo axiais operam em maiores rotações, detalhes em A.2 Dispositivos de Assistência Circulatória, Anexo A.

3 MÉTODOS

A metodologia adotada para o projeto é baseada em modelos de estudos experimentais (HADDAD, 2004). O nível de significância adotado é igual a 0,05 (5%, $\alpha = 0,05$). Testes de hipóteses são usados nas comparações das médias (PEREIRA, 2010) (HADDAD, 2004). O processamento estatístico dos dados é realizado com auxílio do programa *Statistics Toolbox* do Matlab (R2010b, Mathworks, Natick, EUA).

A Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA)¹ é utilizada como DAV para aplicação da TCA. O atuador da BSAA é um motor BLDC sem sensores de posição. O acionamento da BSAA é realizado por um sistema eletrônico, no qual a etapa de potência de acionamento, o algoritmo de comutação e o controle de rotação estão inclusos. O sistema eletrônico de acionamento é fabricado pela empresa Maxon (DECS 50/5, Maxon, Sachseln, Suíça).

A TCA é implementada em computador pessoal por meio dos programas Labview (2010, National Instruments, Austin, EUA) e Matlab (R2010b, Mathworks, Natick, EUA), usados como ferramentas de desenvolvimento. Os estimadores, de fluxo e de pressão diferencial, e o sistema Fuzzy foram implementados pelo programa Matlab. A aquisição de sinais, a atuação e o gerenciamento das rotinas do controlador, bem como a

¹ Detalhes em A.2 Dispositivos de Assistência Circulatória, Anexo A.

interface com o usuário, foram executadas pelo programa Labview. Dois sistemas eletrônicos de aquisição de dados² (USB-6009 e USB-6212, National Instruments, Austin, EUA) foram utilizados em complemento ao Labview para a aquisição de sinais e atuar no controlador Maxon.

As condições gerais³ de simulação da IC podem ser resumidas como: fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) variando de 15% a 40%, frequência cardíaca (FC) variando de 50 a 110 bpm e resistência vascular sistêmica (RVS) variando de 0,9 a 1,6 mmHg/mL.

Os ensaios *In Vitro* são organizados em 9 ensaios para validar a TCA. Os ensaios estão divididos em 4 eixos de avaliação: dinâmica do sistema, estimadores, controle automático e controle automático pulsado. Os ensaios são apresentados no mesmo formato, contendo o objetivo, os materiais utilizados, o método e os resultados esperados.

A Figura 21 apresenta o diagrama de organização dos ensaios para cada eixo de avaliação. A sequência de numeração deste capítulo é utilizada também nos capítulos 4 (Resultados) e 5 (Discussão) visando facilitar a leitura.

A sequência dos ensaios é definida a partir da relação de precedência apresentada no diagrama da Figura 22. Cada etapa da avaliação permite verificar um requisito do objetivo da TCA e viabilizar a etapa seguinte.

² Geralmente, chamada de placa de aquisição.

³ As condições gerais foram baseadas em dados não publicados do ambulatório de tratamento de Insuficiência Cardíaca do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

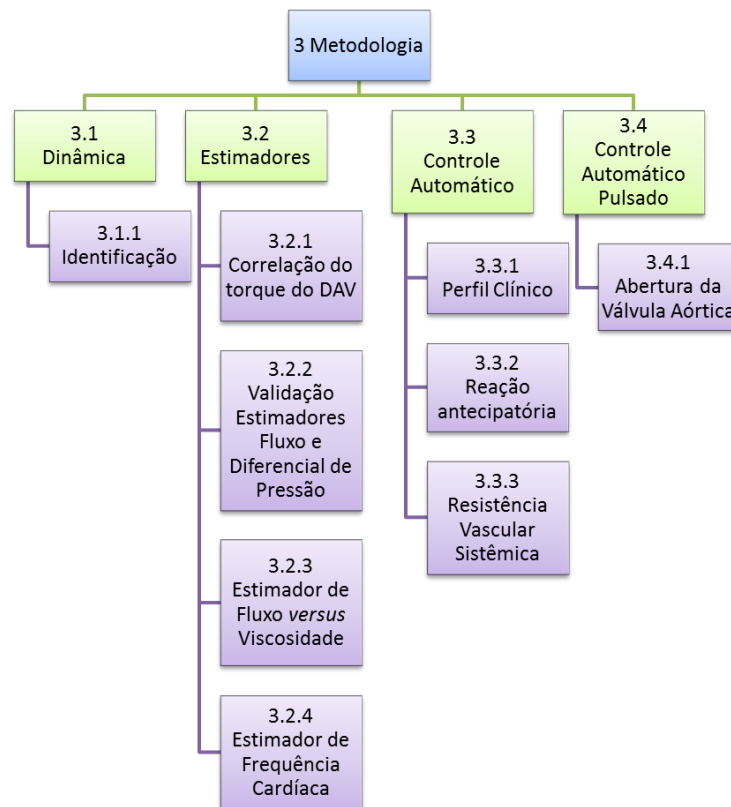


Figura 21. Diagrama da organização dos ensaios.

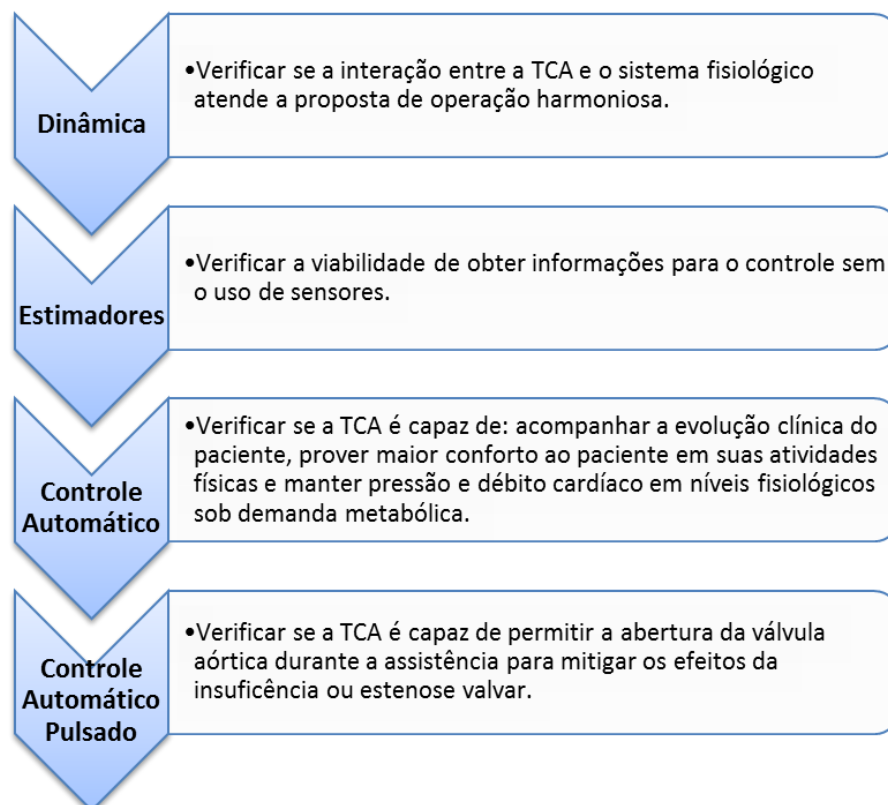


Figura 22. Diagrama sequencial dos eixos de avaliação.

3.1 Dinâmica do sistema

3.1.1 Identificação

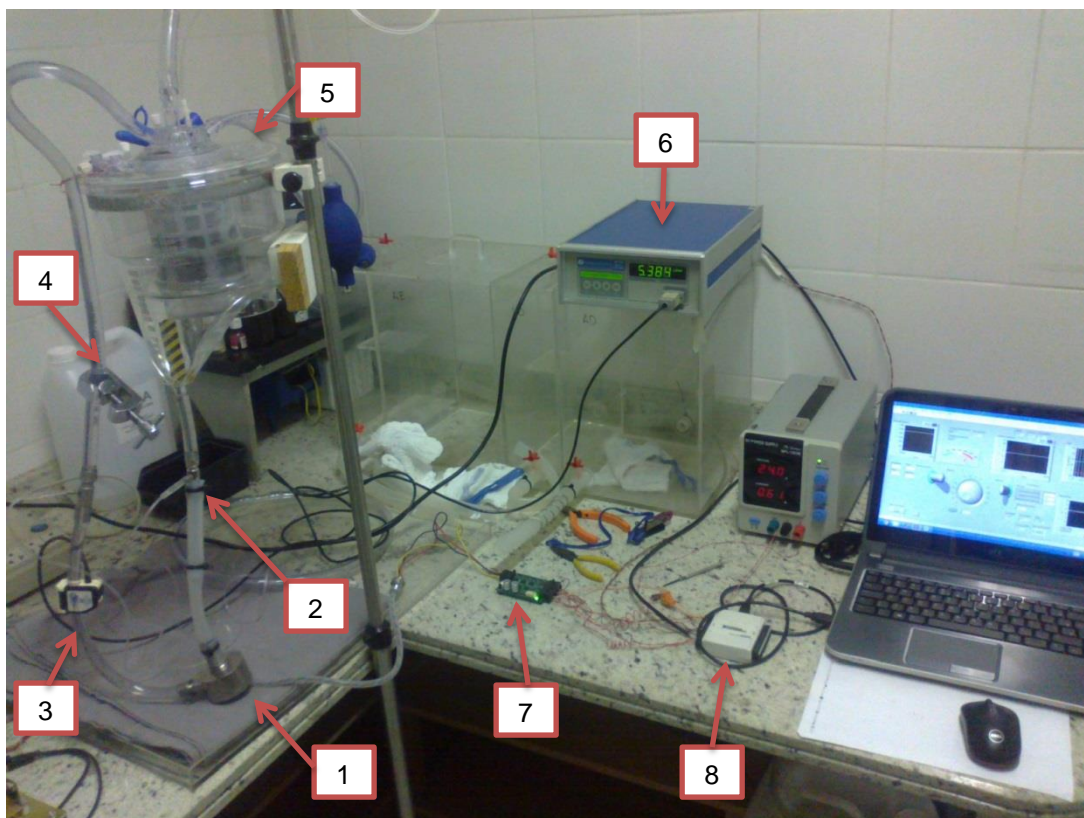
Objetivo. Obter a função de transferência (FT)⁴ do sistema da 1ª e 2ª camadas de controle no ponto de operação, visando conhecer a dinâmica do sistema em relação aos tempos de resposta da ação do controle.

Materiais. Circuito hidrodinâmico elaborado para a obtenção das características do sistema em carga, simulando um ventrículo sem contração, Figura 23.

O fluxo é monitorado por um fluxômetro ultrassônico (HT110, Transonic, New York, EUA). As pressões de entrada e saída da BSAA são medidas por um monitor de pressões (DX2020, Dixtal Biomédica, São Paulo). O circuito é composto por um reservatório de acrílico de 5 L; tubos flexíveis de silicone de 3/8" para a conexão entre o reservatório e a BSAA; torniquete para ajustar o fluxo; conexões para a medição da pressão; e solução com 50% de água destilada e 50% de glicerina, para simular a viscosidade do sangue com hematócrito igual a 45%, ou seja, 3,2 mPas. A temperatura é mantida em 25 °C para simular a viscosidade em condições fisiológicas (LEGENDRE *et al.*, 2009a).

Os sinais de rotação e fluxo são monitorados, via placa de aquisição, e seus dados gravados em arquivo no formato padrão de texto. A taxa de amostragem é de 5.000 Hz para 500 amostras.

⁴ Descrição matemática do sistema, no domínio de Laplace. Detalhes em B.1 Teoria de controle, Anexo B.



1-BSAA; 2-tomadas de pressão; 3-transdutor de fluxo; 4-torniquete; 5-reservatório de acrílico; 6-monitor de fluxo; 7-controlador Maxon; e, 8-placa de aquisição de sinais e controle.

Figura 23. Circuito hidrodinâmico.

Método. Para a obtenção das características dinâmicas do sistema, um sinal de teste tipo degrau⁵ é aplicado na entrada de cada malha de controle. A função de transferência do sistema é identificada a partir destas informações (OGATA, 2010). Duas funções de transferência devem ser obtidas: uma da 1ª camada da TCA, tendo como entrada a rotação e como saída o fluxo médio, Figura 7 (cap. 2); e outra, da malha fechada de fluxo, 2ª camada da TCA, Figura 9 (cap. 2). Os ensaios devem ser realizados com ajuste da resistência hidráulica constante. As pressões devem ser compatíveis com a fisiologia da circulação sanguínea.

⁵ Detalhes em B.1 Teoria de controle, Anexo B.

Resultados: As funções de transferência, simulações da resposta do sistema, a análise da estabilidade do sistema em malha fechada e os tempos de acomodação da variável de controle.

3.2 Estimadores

3.2.1 Correlação do torque do DAV

Objetivo. Obter os valores de fluxo e de pressão diferencial por corrente e rotação para comporem as tabelas da LUT.

Materiais. Circuito hidrodinâmico conforme descrito no item 3.1.1.

Método. Obter os valores de corrente elétrica, fluxo e pressão diferencial em 6 patamares de rotação: 1000, 1500, 1750, 2000, 2500 e 2750 rpm. A resistência hidráulica deve ser ajustada, via torniquete, de modo a se obter valores de fluxo variando de zero até o fluxo máximo, por rotação (BOCK *et al.*, 2011b).

As variáveis independentes são o ajuste da resistência hidráulica e a rotação.

Resultados: Valores de fluxo e de pressão diferencial por corrente e rotação.

3.2.2 Validação dos estimadores de fluxo e de pressão diferencial

Objetivo. Validar os estimadores de fluxo e de pressão diferencial mediante comparação entre a grandeza real e o valor estimado.

Materiais. Circuito hidrodinâmico conforme descrito no item 3.1.1.

Método. Obter os valores de fluxo e de pressão diferencial, estimado e real, ao longo da faixa de medição, sendo: 0 a 8 L/min e 0 a 150 mmHg, respectivamente. Os pontos de medição devem considerar a variação da rotação e da resistência hidráulica. Comparar, por meio de teste de hipótese, os resultados das medidas reais e estimadas (PEREIRA, 2010).

Resultados: Erro de medição, erro médio de medição, erro percentual da faixa de medição e os níveis descritivos⁶ dos estimadores.

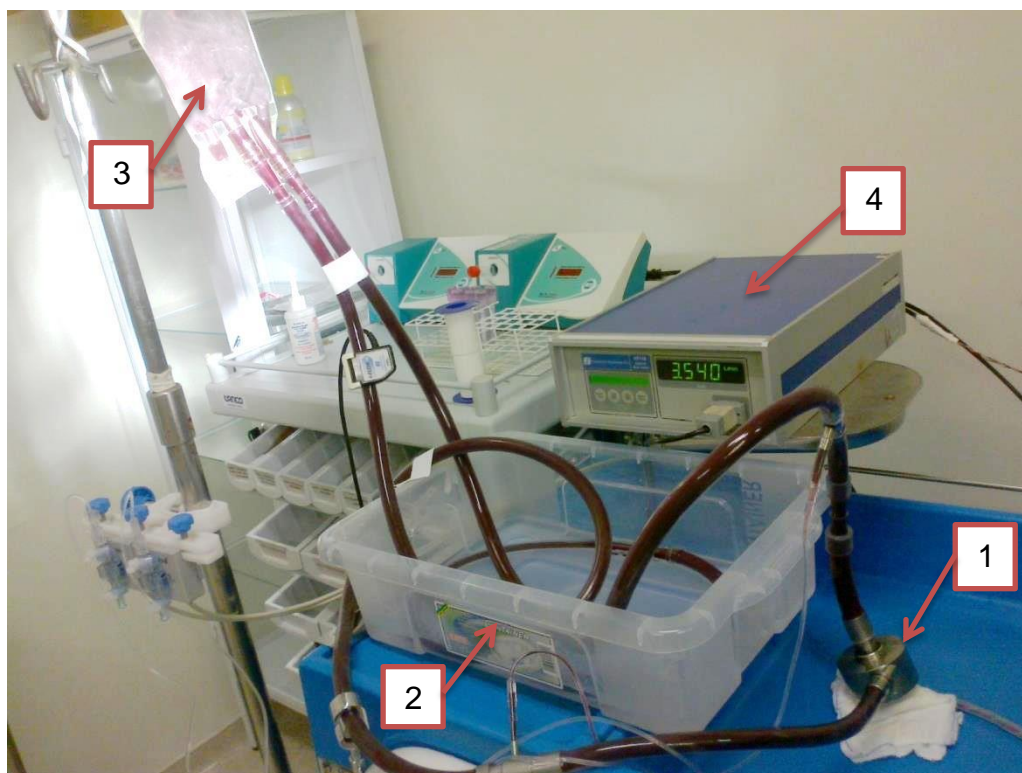
3.2.3 Estimador de fluxo *versus* viscosidade

Objetivo. Avaliar a estimação de fluxo conforme a variação da viscosidade.

Materiais. Circuito hidrodinâmico conforme descrito no item 3.1.1. Solução aquosa com glicerina em três concentrações: 40%, 50% e 60% de glicerina PA para as viscosidades de 2,1, 3,2 e 4,3 mPas, respectivamente. Estas viscosidades são equivalentes aos hematócritos de 25%, 45% e 58%, respectivamente (LEGENDRE, 2009b).

Circuito hidrodinâmico elaborado para ensaio com sangue bovino, Figura 24. Os equipamentos utilizados são os mesmos do circuito apresentado no item 3.1.1, exceto pelo reservatório flexível e o sistema de manutenção da temperatura do sangue. O sangue bovino é mantido a temperatura de 37 °C e possui 42% de hematócrito. O método segue as principais características do ensaio de índice normalizado de hemólise (LEME *et al.*, 2011).

⁶ Trata-se do valor de p, ou seja, a probabilidade de rejeitar a hipótese de diferença nula.



1-BSAA; 2- tanque de água aquecida à 37 °C; 3- reservatório flexível; 4- fluxômetro.

Figura 24. Circuito hidrodinâmico – ensaio com sangue bovino.

Método. Obter os valores de fluxo estimado e real, ao longo da faixa de medição de 0 a 8 L/min. Os pontos de medição devem considerar a variação da rotação e da resistência hidráulica.

Resultados: Gráficos de fluxo real e estimado para cada viscosidade e fluido com indicação do erro médio.

3.2.4 Validação do estimador de frequência cardíaca

Objetivo. Validar o estimador de frequência cardíaca mediante comparação entre a frequência cardíaca real e o valor estimado, considerando diferentes condições de assistência.

Materiais. Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular (SHSC) é utilizado como plataforma de teste que reproduz o funcionamento do sistema cardiovascular de forma parametrizável, Figura 25.

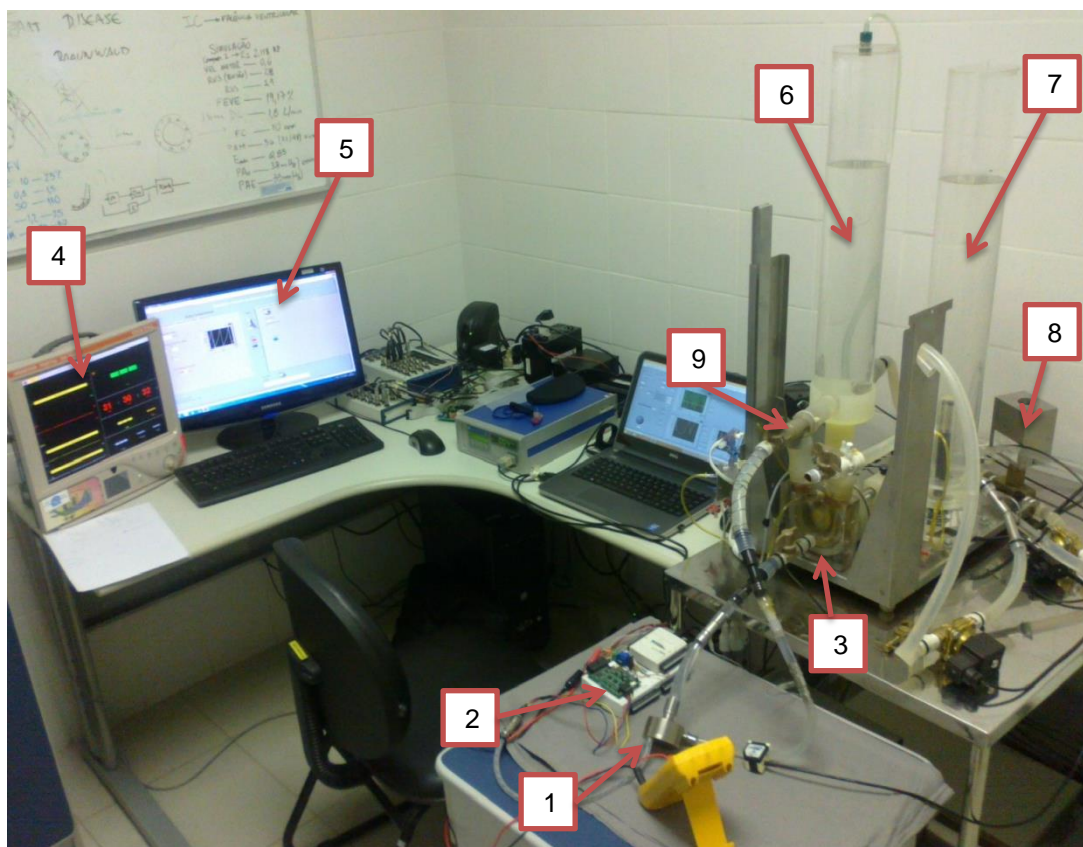
Duas seções compõem o SHSC: computacional e física. A seção computacional reproduz o funcionamento do coração direito, implementada em computador via Labview. A seção física reproduz o funcionamento do coração esquerdo e da circulação sistêmica. Nessa seção é possível conectar o DAV nas condições de assistência e avaliar seu desempenho, bem como os impactos da assistência no sistema cardiovascular (FONSECA *et al.*, 2011).

Os parâmetros configuráveis são: contratilidade do ventrículo esquerdo, como ação indireta na Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE); FC; Resistência Vascular Sistêmica (RVS); ativação do sistema barorreflexo da FC; e ativação do sistema barorreflexo da RVS. Os parâmetros de monitoração são: FEVE; Pressão Arterial Média (PAM); Pressão Arterial (PA); pressão intraventricular; RVS; FC; e Débito Cardíaco (DC).

Método. Configurar o SHSC para: FEVE – 15%, 20%, 25% e 30%; PAM – 100 e 120 mmHg; e FC – 50, 80 e 110 bpm. Para cada FEVE e PAM deve-se obter 3 medições da FC.

As variáveis independentes são a FEVE, a PAM e a FC. Monitorar a FC indicada pelo estimador.

Resultados: Erro de medição, erro médio de medição, erro percentual da faixa de medição e o nível descritivo.



1-BSAA “implantada”; 2-sistema de aquisição de sinais e atuação; 3-ápice do ventrículo esquerdo conectado à entrada da bomba; 4-monitor de pressão arterial; 5-seção computacional (coração direito); 6-complacência da artéria aorta; 7-átrio esquerdo passivo; 8-resistência vascular sistêmica; e 9-artéria aorta conectada à saída da bomba.

Figura 25. Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular – SHSC.

3.3 Controle automático

3.3.1 Perfil clínico

Objetivo. Avaliar o desempenho do controle automático com a variação do perfil clínico, ou seja, com a melhora ou piora da função sistólica.

Materiais. Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular, descrito no item 3.2.4.

Método. Configurar o SHSC para: FEVE – 15%, 20%, 30%, 35% e 40%. Os sistemas barorreflexo da FC e da RVS devem estar ativos. O DAV deve ser ajustado para a condição inicial em 30% de FEVE, pois desse modo pode-se avaliar a situação de piora (15%) ou melhora (40%) do desempenho da função sistólica.

O ajuste da FEVE no simulador ocorre de forma indireta, sendo obtida pela variação da contratilidade do VE via velocidade de acionamento do motor do SHSC.

A IC deve ser caracterizada no SHSC para três FEVE sem assistência: 15%, 20% e 30%, isso porque estes valores representam o estágio D de IC refratária ao tratamento medicamentoso no simulador.

A TCA deve operar nos modos de controle de rotação e automático. O nível de atividade deve ser configurado para moderado. O perfil clínico simulado do paciente deve ser configurado de acordo com a FEVE, sendo perfil 1, 3, 5, 7 e 9 para a FEVE 15%, 20%, 30%, 35% e 40%, respectivamente. Na aplicação real o médico dispõe de outras informações para determinar o perfil do paciente, porém no SHSC o perfil do “paciente” simulado está exclusivamente relacionado à FEVE. As FEVE de 35% e 40% definem a recuperação da função cardíaca do paciente simulado.

As variáveis independentes do ensaio são a FEVE e o modo de controle.

Durante os ensaios são monitorados a PAM, o DC, a FC, a RVS, o fluxo da bomba, a rotação e a corrente elétrica do motor.

Resultados: A comparação do desempenho das variáveis monitoradas nos modos de controle de rotação e automático.

3.3.2 Reação antecipatória

Objetivo. Avaliar o desempenho do controle automático com a variação do nível de atividade informado pelo paciente simulado.

Materiais. Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular, descrito no item 3.2.4.

Método. Configurar o SHSC para: FEVE – 15%, 20% e 30%. Os sistemas barorreflexo da FC e da RVS devem estar ativos. O DAV deve ser ajustado para a condição inicial em 20% de FEVE, desse modo pode-se avaliar o desempenho da reação antecipatória do controle em diferentes perfis de paciente simulado. Os valores da FEVE são utilizados no ensaio para verificar o desempenho nas situações em que o paciente tem maior dependência do DAV.

A TCA deve operar no modo de controle automático. O nível de atividade deve ser configurado para moderado, inicialmente. O perfil clínico simulado do paciente deve ser configurado de acordo com a FEVE, sendo perfil 1, 3 e 5 para a FEVE 15%, 20% e 30%, respectivamente.

As variáveis independentes do ensaio são a FEVE e o nível de atividade.

Durante os ensaios são monitorados a PAM, o DC, a FC, a RVS, o fluxo da bomba, a rotação e a corrente elétrica do motor.

Resultados: A comparação do desempenho das variáveis monitoradas em relação ao nível de atividade.

3.3.3 Resistência vascular sistêmica

Objetivo. Avaliar o desempenho do controle automático com a variação da resistência vascular sistêmica.

Materiais. Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular, descrito no item 3.2.4.

Método. Configurar o SHSC para: FEVE – 15%, 20% e 30%. O sistema barorreflexo da FC deve estar ativo. A RVS deve ser ajustada para 0,9, 1,2 e 1,6 mmHg/mL. O DAV deve ser ajustado para a condição inicial em 20% de FEVE e RVS igual a 1,2 mmHg/mL, desse modo pode-se avaliar o desempenho do controle automático em diferentes demandas metabólicas locais⁷ (SILVA, 1991a). Os valores da FEVE são utilizados no ensaio para verificar o desempenho nas situações em que o paciente tem maior dependência do DAV.

A TCA deve operar no modo de controle automático e de rotação. O nível de atividade deve ser configurado para moderado. O perfil clínico simulado do paciente deve ser configurado de acordo com a FEVE, sendo perfil 1, 3 e 5 para a FEVE 15%, 20% e 30%, respectivamente.

As variáveis independentes do ensaio são a FEVE e a RVS.

⁷ A demanda de O₂ ocorrida, localmente mediada, em qualquer território do sistema cardiovascular repercute na RVS e conseqüentemente na regulação da PAM.

Durante os ensaios são monitorados a PAM, o DC, a FC, a RVS, o fluxo da bomba, a rotação e a corrente elétrica do motor.

Resultados: A comparação do desempenho das variáveis monitoradas em relação à variação de RVS e ao modo de controle.

3.4 Controle automático pulsado

3.4.1 Abertura da válvula aórtica

Objetivo. Avaliar o desempenho do controle automático pulsado em relação à abertura da válvula aórtica, comparando entre configurações de modulação proposta para a TCA e com modulações de outros DAV (HeartWare® e HeartMate II®).

Materiais. Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular, descrito no item 3.2.4.

Método. Configurar o SHSC para: FEVE – 15%, 20% e 30%. Os sistemas barorreflexo da FC e da RVS devem estar ativos. O DAV deve ser ajustado para a condição inicial em 20% de FEVE.

A TCA deve operar no modo de controle automático pulsado. O nível de atividade deve ser configurado para moderado. O perfil clínico simulado do paciente deve ser configurado de acordo com a FEVE, sendo perfil 1, 3 e 5 para a FEVE 15%, 20% e 30%, respectivamente.

O controle automático pulsado deve ser configurado com amplitude de 600 rpm e período de 20 batimentos. A amplitude de 600 rpm é a mínima amplitude para garantir a abertura da válvula aórtica, identificada

visualmente no simulador, porém na aplicação real em pacientes a verificação será realizada com auxílio de exames por imagens. O período de 20 batimentos permite a manter a PAM em nível fisiológico.

O fator de mitigação da IA deve ser configurado para duas situações: 1 e 2 batimentos. Quanto maior o número de batimentos em que a rotação é reduzida maior o comprometimento da eficiência da assistência e da PAM. Os valores do fator de mitigação da IA adotado considera a comparação com os modos de modulação dos DAV HeartWare® (HW) e HeartMate II® (HM II), pois o fator de mitigação da IA igual a 1 batimento corresponde a 5% do período (20 batimentos) e o fator de mitigação da IA igual a 2 batimentos corresponde a 10% do período de modulação (cap. 2.4 e B.5, Anexo B).

A modulação similar a HW é configurada para 3 s (5%) com rotação reduzida a cada 60 s (LAROSE *et al.*, 2010). No caso da HM II, a configuração da modulação é para 6 s (10%) com rotação reduzida a cada 60 s (TOLPEN *et al.*, 2015). A amplitude da redução da rotação é de 600 rpm para ambos casos. Nestas configurações, o período da modulação é independente da FC (cap. 2.4).

As variáveis independentes do ensaio são a FEVE e a configuração da modulação.

Durante os ensaios são monitorados a PAM, o DC, a FC, a RVS, o fluxo da bomba, a rotação, a corrente elétrica do motor e a abertura da válvula aórtica.

Resultados: A comparação do desempenho das variáveis monitoradas em relação às modulações do pulso de redução da rotação.

4 RESULTADOS

4.1 Dinâmica do sistema

4.1.1 Identificação

No ensaio de identificação (cap. 3.1.1), os resultados obtidos visam conhecer a dinâmica do sistema, analisar sua estabilidade e os tempos de resposta do controlador (2ª camada, cap. 2.2), considerando sua ação harmoniosa com o sistema fisiológico.

A dinâmica da resposta da 1ª camada foi aproximada para uma função de transferência (FT) de 2ª ordem, $G(s)$, equação (5), tendo como saída da função o fluxo médio, em L/min, e como entrada a rotação, em rpm. O sistema de acionamento do BLDC não permite rotação zero, portanto a rotação de entrada da FT é dada pela equação (6). Onde, tem-se a rotação da entrada do modelo, $RPM_{G(s)}$ e a rotação real do DAV, RPM_{DAV} .

$$G(s) = \frac{0,00192}{s^2 + 0,99s + 0,64} \quad (5)$$

$$RPM_{G(s)} = RPM_{DAV} - 513 \quad (6)$$

A Figura 26 apresenta o gráfico da resposta ao degrau da FT $G(s)$ e os dados experimentais.

A FT do controlador PI de fluxo (equação (1), cap.2.2), $G_{pi}(s)$, e da malha fechada de fluxo, $G_{mf}(s)$, são dadas pelas equações (7) e (8), respectivamente. As equações (7) e (8) consideram a atuação na 1ª camada em tensão de referência do *driver* Maxon (cap. 2.1).

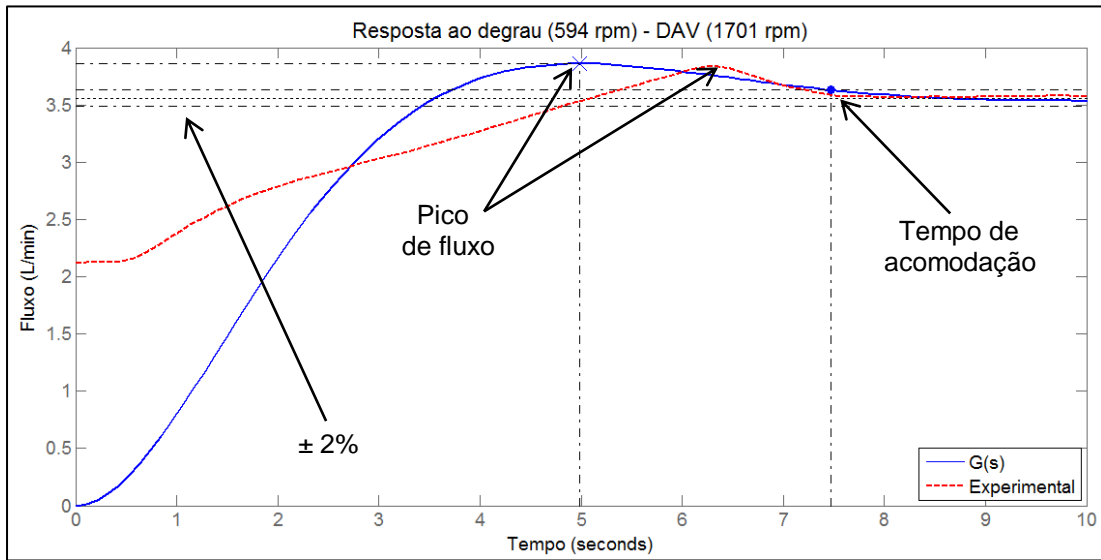


Figura 26. Resposta ao degrau $G(s)$.

$$G_{pi}(s) = \frac{0,6 s + 0,05}{s} \quad (7)$$

$$G_{mf}(s) = \frac{0,384 s + 0,032}{s^3 + 0,99 s^2 + 1,024 s + 0,032} \quad (8)$$

A função de transferência da equação (5) representa a dinâmica do sistema de forma simplificada, mas adequada, conforme mostra a Figura 26. Os tempos de acomodação das curvas simulada e experimental estão próximos. O tempo de acomodação é o tempo necessário para o sistema atingir o valor de regime¹, com uma variação menor que 2%, após uma alteração da entrada. O valor do pico de fluxo médio, Figura 26, é igual para

¹ Refere-se ao valor final na análise da resposta de estado estacionário (NISE, 2011).

as curvas simulada e experimental, porém os instantes em que eles ocorrem são diferentes. Essa diferença se deve principalmente à zona morta² observada no período de 0 à 0,5 s. A similaridade da morfologia das curvas, simulada e experimental, aponta para a adequação do modelo, considerando que a FT é uma aproximação de um sistema de ordem superior (LEÃO *et al.*, 2012). Além das diferenças de ordem do sistema, as simulações consideram condições iniciais nulas³, situação que não pode ser reproduzida na prática, pois o controlador Maxon não permite rotação zero, conforme equação (6).

A Figura 27 apresenta o gráfico da resposta ao degrau da FT Gmf(s).

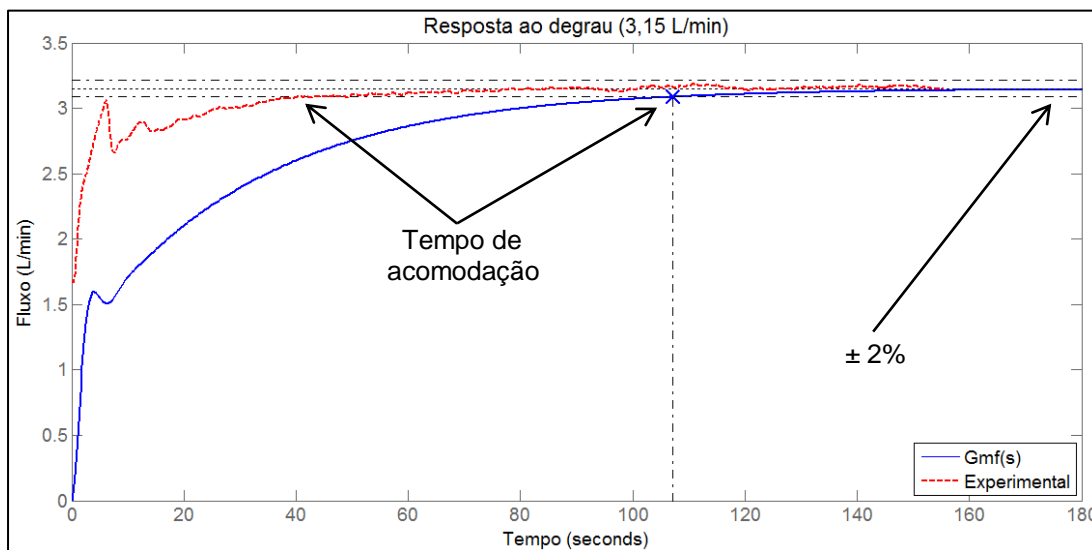


Figura 27. Resposta ao degrau Gmf(s).

A diferença entre os tempos de acomodação das curvas simulada e experimental se deve, principalmente, ao valor inicial, sendo 0 L/min, para a

² Efeito de não-linearidade, onde a alteração da entrada não provoca efeito sobre a saída (NISE, 2011).

³ Consideração sobre a Transformada de Laplace em funções de transferência.

simulação, e 1,7 L/min, para o experimental. O tempo de acomodação⁴ do sistema em malha fechada de fluxo, aproximadamente 40 s para os dados experimentais, Figura 27, é compatível com a proposta do controlador em operar harmoniosamente com os demais sistemas de controle fisiológico, Figura 5, cap. 2. O tempo total de acomodação do controle automático deve ser acrescido do ciclo de atualização do sistema Fuzzy, totalizando 100 s.

A Figura 28 apresenta o gráfico com a localização dos polos e zeros da FT $G_{mf}(s)$ em malha fechada em função do ganho do sistema.

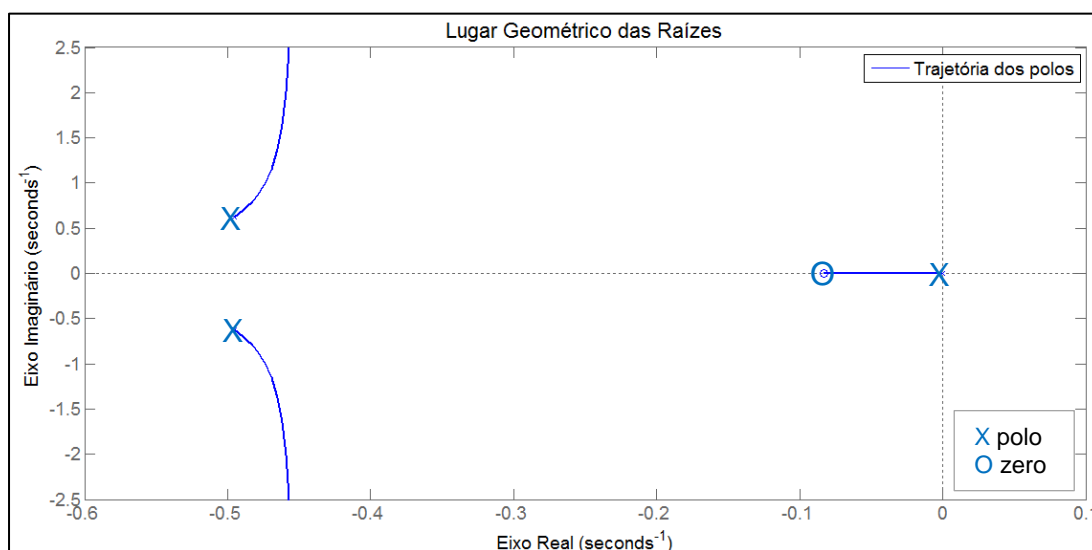


Figura 28. Localização das raízes da FT $G_{mf}(s)$.

A localização das raízes do sistema no semiplano esquerdo indica a estabilidade do sistema, Figura 28. A trajetória dos polos mostra que para qualquer ganho o sistema permanece estável, pois nenhum polo ou zero atravessa para o semiplano direito (NISE, 2011).

A Figura 29 apresenta o diagrama de Bode da FT $G(s)$ e $G_{mf}(s)$, com indicação da estabilidade em malha fechada.

⁴ Em malha fechada, significa o tempo necessário para atingir o valor de referência do fluxo.

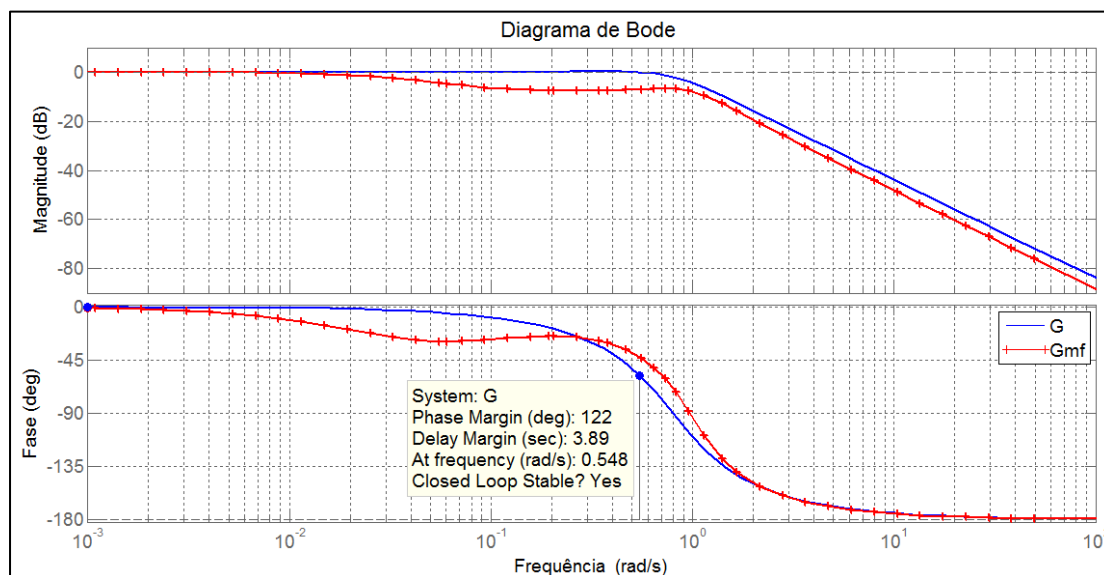


Figura 29. Diagrama de Bode da FT $G(s)$ e $Gmf(s)$.

Os gráficos de Bode são curvas logarítmicas de magnitude e fase da resposta em frequência do sistema (NISE, 2011). O diagrama de Bode, Figura 29, apresenta a frequência de 5 bpm (0,548 rad/s) para que se obtenha ganho zero de magnitude, para $G(s)$, e a frequência de 0 bpm, para $Gmf(s)$. Em outras palavras, o sistema em malha fechada atenua o sinal de entrada para toda a faixa de FC, o que corrobora com a menor sensibilidade aos distúrbios provocados pelo ciclo cardíaco.

O programa Matlab ao gerar o diagrama de Bode faz a análise da estabilidade do sistema em malha fechada por meio da técnica de resposta em frequência. A análise de estabilidade pela resposta em frequência vai ao encontro da análise feita pelo método do lugar das raízes, Figura 28, como esperado.

4.2 Estimadores

4.2.1 Correlação do torque do DAV

A Figura 30 apresenta o gráfico de fluxo por corrente para cada rotação. A Figura 31 apresenta o gráfico de pressão diferencial por corrente para cada rotação.

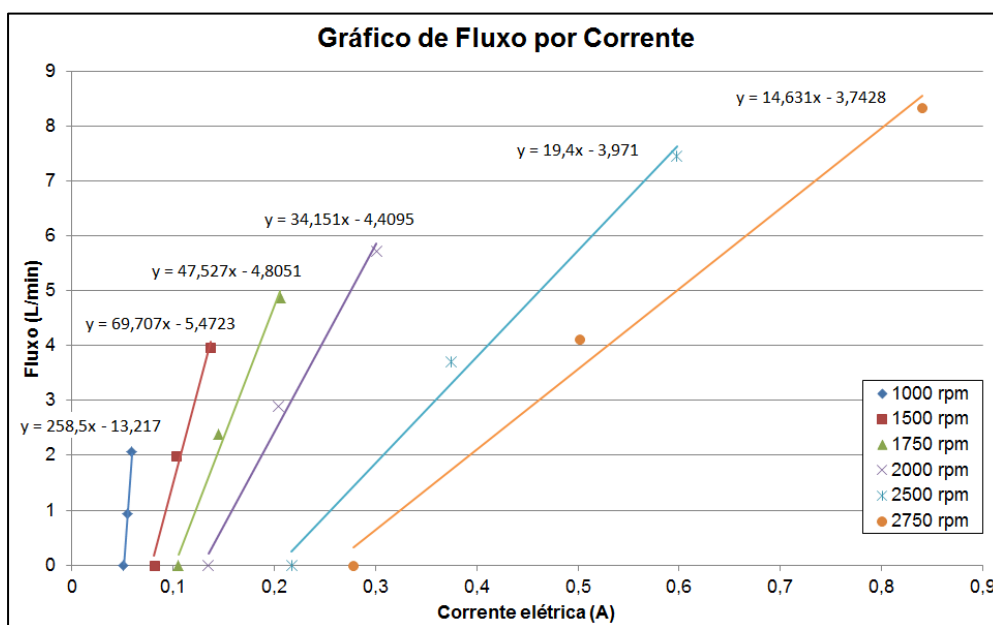


Figura 30. Gráfico de fluxo por corrente.

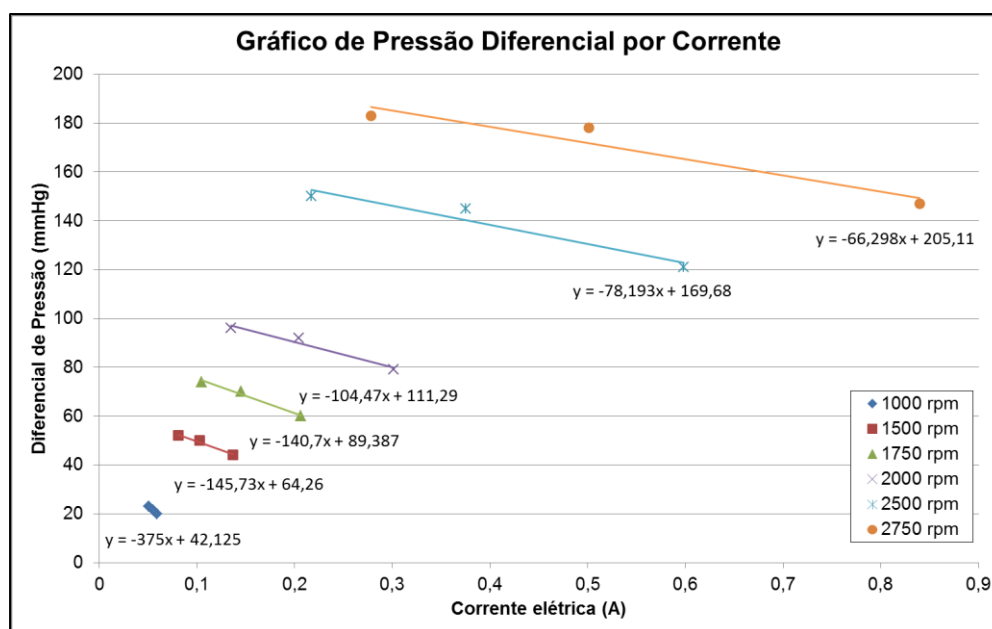


Figura 31. Gráfico de pressão diferencial por corrente.

A relação entre fluxo e corrente elétrica, Figura 30, apresenta correlação linear para cada rotação testada, conforme equação (2) (cap. 2.2). No entanto, o coeficiente angular da reta de correlação apresenta variação para cada rotação. Na Figura 30, o coeficiente angular para 1.000 rpm é 258,5, enquanto que o coeficiente angular é 14,631 para 2.750 rpm, ou seja 17 vezes menor. Isto significa que em baixas rotações, uma pequena mudança na corrente representa grande variação do fluxo, por outro lado, em altas rotações, ocorre o oposto.

A mesma variação ocorre nos coeficientes angulares da correlação entre pressão diferencial e a corrente, Figura 31. Para 1.000 rpm o coeficiente angular é -375, enquanto que o coeficiente angular é -66,298 para 2.750 rpm, ou seja 5 vezes menor.

A variação do coeficiente angular, a não linearidade de alguns pontos da curva, de fluxo e de pressão diferencial, e a possibilidade de obter melhor precisão fundamenta o uso da LUT como algoritmo de estimação.

Os dados de construção da LUT não permitem estimar valores negativos com precisão, uma vez que o refluxo não é modelado pelas equações (2) e (3), cap. 2.2. A estimativa de valores negativos é realizada a partir da extrapolação dos dados da LUT, portanto com precisão reduzida.

4.2.2 Validação dos estimadores de fluxo e de pressão diferencial

A Tabela 3 apresenta os valores dos fluxos reais e estimados, o erro de medição, o erro percentual da faixa de medição (8 L/min), as médias, os intervalos de confiança e o nível descritivo.

Tabela 3. Validação do estimador de fluxo.

Medições	Corrente (A)	Rotação (rpm)	Fluxo Real (L/min)	Fluxo Estimado (L/min)	Erro (L/min)	Erro na faixa de medição (%)
1	0,049	856	1,45	1,18	0,27	3,4%
2	0,046	856	0,00	0,44	0,44	5,5%
3	0,052	1001	0,62	0,30	0,32	4,0%
4	0,053	1002	0,00	0,33	0,33	4,1%
5	0,062	1002	2,13	2,40	0,27	3,4%
6	0,142	1510	4,10	3,98	0,12	1,5%
7	0,124	1509	3,16	3,18	0,02	0,3%
8	0,083	1508	0,00	0,16	0,16	2,0%
9	0,108	1766	0,01	0,01	0,01	0,1%
10	0,196	1767	4,37	4,44	0,07	0,9%
11	0,212	1765	5,02	4,90	0,11	1,4%
12	0,305	2011	5,89	5,83	0,06	0,7%
13	0,174	2014	1,72	1,54	0,18	2,3%
14	0,137	2016	0,00	0,01	0,01	0,1%
15	0,222	2524	0,00	0,02	0,02	0,2%
16	0,370	2522	3,57	3,44	0,13	1,6%
17	0,609	2520	7,71	7,53	0,18	2,3%
18	0,858	2783	8,64	8,63	0,01	0,1%
19	0,072	1089	2,53	2,93	0,40	5,0%
20	0,112	1374	3,49	3,02	0,47	5,8%
21	0,070	1375	0,13	0,76	0,63	7,9%
22	0,114	1375	3,63	3,13	0,50	6,3%
23	0,171	1660	4,29	3,91	0,38	4,8%
24	0,129	1662	2,32	2,31	0,01	0,1%
25	0,102	1660	0,65	0,61	0,04	0,5%
26	0,133	1950	0,41	0,23	0,18	2,3%
27	0,189	1948	2,80	2,85	0,05	0,6%
28	0,280	1949	5,68	5,20	0,48	6,0%
29	0,369	2238	5,66	5,47	0,19	2,4%
30	0,283	2238	3,62	3,99	0,37	4,6%
31	0,303	2120	5,00	5,45	0,45	5,7%
32	0,377	2351	5,00	4,96	0,04	0,5%
33	0,442	2530	4,98	4,77	0,21	2,6%
34	0,561	2788	4,99	4,87	0,12	1,5%
35	0,254	1946	4,94	4,58	0,36	4,5%
36	0,207	1751	5,01	4,88	0,13	1,6%
37	0,099	1290	3,31	2,48	0,83	10,3%
38	0,059	971	2,04	1,86	0,18	2,2%
Média			3,13	3,07	0,23	2,9%
Intervalo de Confiança (95%)			0,77	0,74	0,07	0,8%
p			0,9416			

A Tabela 4 apresenta os valores dos diferenciais de pressão reais e estimados, o erro de medição, o erro percentual da faixa de medição (150 mmHg), as médias, os intervalos de confiança e o nível descritivo.

Tabela 4. Validação do estimador de pressão diferencial.

Medições	Corrente (A)	Rotação (rpm)	Diferencial de Pressão Real (mmHg)	Diferencial de Pressão Estimado (mmHg)	Erro (mmHg)	Erro na faixa de medição (%)
1	0,054	860	16	15	1	0,7%
2	0,053	858	17	15	2	1,3%
3	0,050	858	17	15	2	1,3%
4	0,057	1006	23	21	2	1,3%
5	0,059	1006	23	21	2	1,3%
6	0,069	1006	21	19	2	1,3%
7	0,161	1515	46	45	1	0,7%
8	0,129	1516	50	47	3	2,0%
9	0,089	1516	54	53	1	0,7%
10	0,112	1779	76	75	1	0,7%
11	0,159	1776	73	70	3	2,0%
12	0,237	1776	62	62	0	0,0%
13	0,342	2030	80	80	0	0,0%
14	0,194	2030	98	96	2	1,3%
15	0,142	2027	98	98	0	0,0%
16	0,226	2541	155	155	0	0,0%
17	0,364	2545	154	151	3	2,0%
18	0,690	2546	126	124	2	1,3%
19	0,081	1096	25	24	1	0,7%
20	0,074	1096	26	24	2	1,3%
21	0,061	1097	28	24	4	2,7%
22	0,102	1387	44	41	3	2,0%
23	0,077	1390	44	43	1	0,7%
24	0,132	1387	38	37	1	0,7%
25	0,209	1676	55	53	2	1,3%
26	0,147	1675	64	61	3	2,0%
27	0,106	1678	68	66	2	1,3%
28	0,145	1970	93	92	1	0,7%
29	0,205	1971	90	87	3	2,0%
30	0,319	1971	76	75	1	0,7%
31	0,480	2263	100	101	1	0,7%
32	0,362	2261	117	108	9	6,0%
33	0,286	2261	121	111	10	6,7%
34	0,316	2146	105	93	12	8,0%
35	0,392	2385	133	124	9	6,0%
36	0,458	2555	156	146	10	6,7%
37	0,262	1973	86	81	5	3,3%
38	0,212	1770	65	61	4	2,7%
Média			72	69	3	1,9%
Intervalo de Confiança (95%)			14	13	1	0,7%
p			0,7647			

Os níveis descritivos, p , nas Tabelas 3 e 4, 0,9416 e 0,7647, respectivamente, aceitam a hipótese nula (PEREIRA, 2010), ou seja, os valores estimados podem ser usados como uma medida do fluxo e da pressão diferencial, pois não se pode atribuir diferença estatisticamente significativa.

De outro modo, na Tabela 3, nota-se que a média do fluxo estimado $3,07 \pm 0,74$ L/min está incluída no intervalo do fluxo real, $3,13 \pm 0,77$ L/min (intervalo de confiança de 95%), e vice-versa, o que ratifica a capacidade do estimador indicar o valor da grandeza. O mesmo se observa na Tabela 4 com relação ao estimador de pressão diferencial.

O erro percentual relativo à faixa de medição⁵ é calculado considerando as faixas de medição de 8 L/min, para o estimador de fluxo, e 150 mmHg, para o estimador de pressão diferencial. O erro percentual médio relativo à faixa de medição é de $2,9 \pm 0,8$ %, para o estimador de fluxo (Tabela 3), e $1,9 \pm 0,7$ %, para o estimador de pressão diferencial (Tabela 4).

Nas Tabelas 3 e 4⁶, nota-se que os erros são maiores à medida que se diminui a rotação e a corrente, efeito esperado pelos valores dos coeficientes angulares das correlações nesta faixa de operação, conforme apresentado no cap. 4.2.1.

⁵ De acordo com o VIM – Vocabulário Internacional de Metrologia. Em instrumentação é comum o termo erro de *spam* (do inglês, amplitude de medição) (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA - INMETRO, 2012).

⁶ Os erros de estimação, das Tabelas 3 e 4, são apresentados na forma gráfica no Anexo B, B.3 TCA – 2ª camada.

4.2.3 Estimador de fluxo *versus* viscosidade

As Figuras de 32 a 34 apresentam os gráficos dos fluxos, reais e estimados, para as viscosidades equivalentes aos hematócritos de 25%, 45% e 58%, respectivamente.

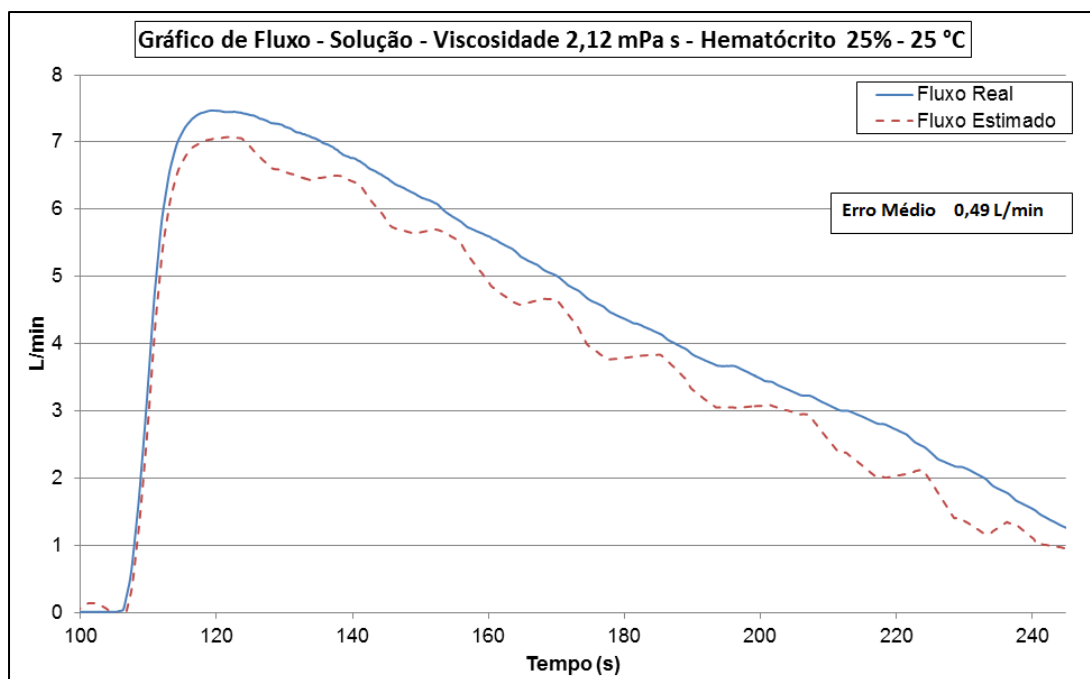


Figura 32. Gráfico de fluxo estimado – solução – hematócrito 25%.

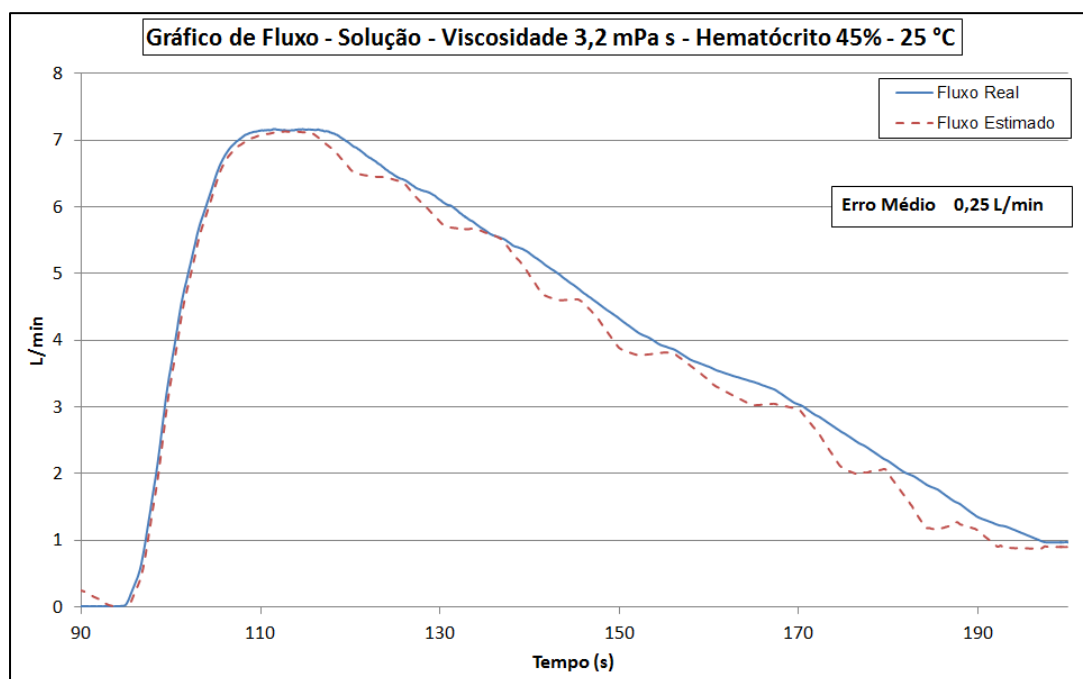


Figura 33. Gráfico de fluxo estimado – solução – hematócrito 45%.

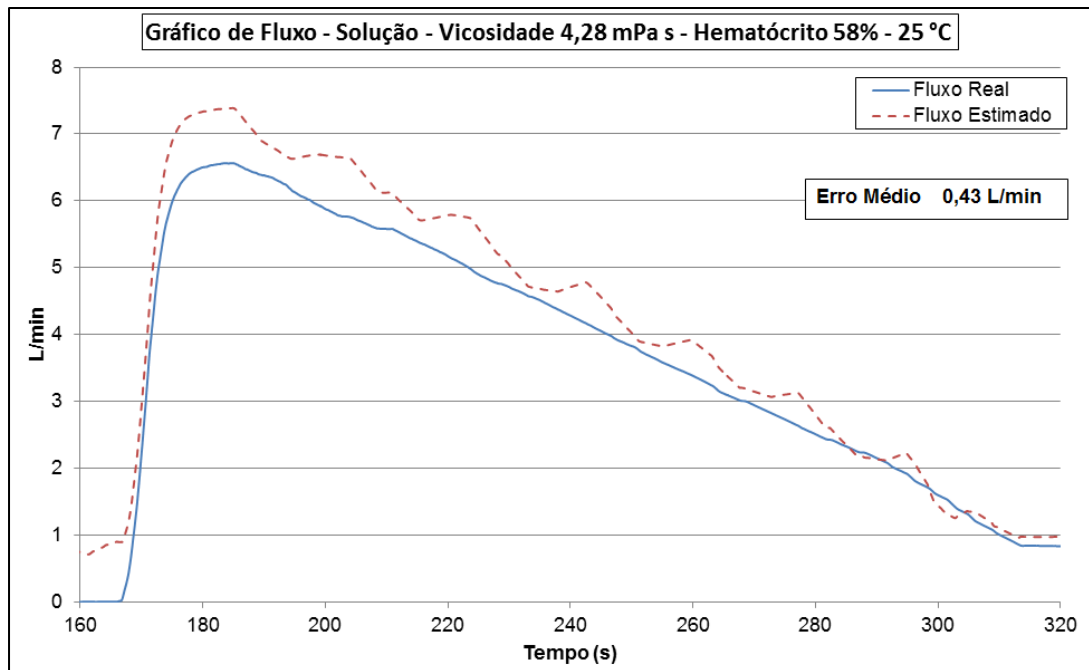


Figura 34. Gráfico de fluxo estimado – solução – hematócrito 58%.

A Figura 35 apresenta o gráfico do fluxo da bomba do ensaio realizado com sangue bovino.

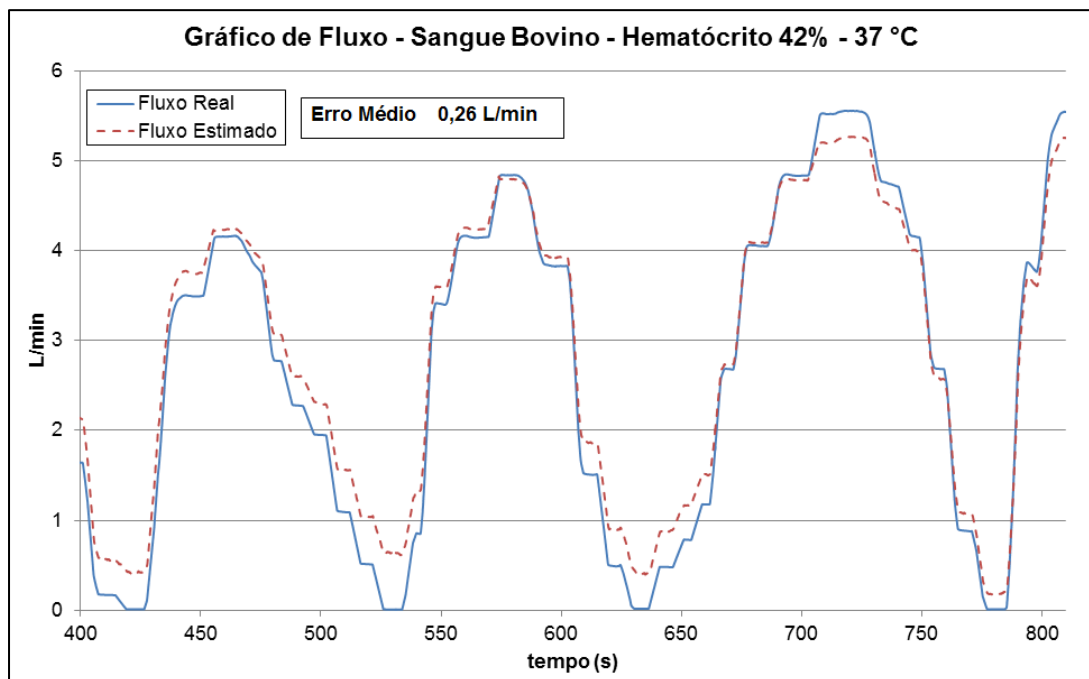


Figura 35. Gráfico de fluxo estimado – sangue bovino – hematócrito 42%.

A viscosidade é um fator que altera as relações dos estimadores. A LUT do estimador foi construída e calibrada a partir do ensaio realizado com fluido análogo ao sangue para hematócrito de 45%, Figura 33.

Quando o estimador é submetido a uma viscosidade menor que a sua calibração, Figura 32, o fluxo estimado é menor, erro de 0,49 L/min. Esse comportamento é previsto, pois quanto menor a viscosidade, menor é a energia necessária para bombear o fluido, então, para a mesma energia (corrente e rotação) o fluxo real é maior. Efeito oposto se observa na Figura 34, onde o valor estimado é maior que o real, com erro de 0,43 L/min.

A Figura 33 apresenta erro médio na medição do fluxo de 0,25 L/min, em ensaio realizado com fluido análogo ao sangue na previsão de um hematócrito de 45% a 37 °C. Este erro é compatível com o erro obtido na validação do estimador (0,23 L/min), Tabela 3, e com o erro médio do ensaio realizado com sangue bovino com 42% de hematócrito a 37 °C, erro de 0,26 L/min, Figura 35.

As diferenças de 0,02 L/min, do erro médio de estimação entre os ensaios realizados com solução análoga ao sangue, e de 0,03 L/min, do erro médio de estimação entre os ensaios realizados com sangue bovino e solução análoga, podem ser utilizadas com medida de precisão da medição⁷ do erro, ou seja, como indicação da repetibilidade e reprodutibilidade⁸, respectivamente.

⁷ Grau de concordância entre valores medidos em medições repetidas, de acordo com VIM - Vocabulário Internacional de Metrologia (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA - INMETRO, 2012).

⁸ Precisão da medição sob um conjunto de condições de reprodutibilidade ou repetibilidade, de acordo com VIM (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA - INMETRO, 2012).

4.2.4 Validação do estimador de frequência cardíaca

A Tabela 5 apresenta os valores das frequências cardíacas reais e estimadas, o erro de medição, o erro percentual da faixa de medição (60 bpm), as médias, os intervalos de confiança e o nível descritivo, conforme cap. 3.2.4.⁹

Tabela 5. Validação do estimador de frequência cardíaca.

Medições	FEVE (%)	PAM (mmHg)	FC Real (bpm)	FC Estimada (bpm)	Erro (bpm)	Erro na faixa de medição (%)
1	15	100	50	51,0	1,0	1,7%
2			80	80,2	0,2	0,3%
3		120	110	110,1	0,1	0,2%
4			50	52,0	2,0	3,3%
5	20	100	80	79,9	0,1	0,2%
6			110	109,2	0,8	1,3%
7		120	50	50,9	0,9	1,5%
8			80	79,8	0,2	0,3%
9	25	100	110	109,9	0,1	0,2%
10			50	50,2	0,2	0,3%
11		120	80	79,9	0,1	0,2%
12			110	109,6	0,4	0,7%
13	30	100	50	50,9	0,9	1,5%
14			80	79,9	0,1	0,2%
15		120	110	110,2	0,2	0,3%
16			50	60,5	10,5	17,5%
17	100	100	80	79,7	0,3	0,5%
18			110	110,3	0,3	0,5%
19		120	50	54,0	4,0	6,7%
20			80	80,0	0,0	0,0%
21	120	100	110	109,7	0,3	0,5%
22			50	52,3	2,3	3,8%
23		120	80	79,8	0,2	0,3%
24			110	109,3	0,7	1,2%
Média			80	81	1,1	1,8%
Intervalo de Confiança (95%)			11	10	1,0	1,6%
p			0,9098			

Legenda: FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAM – pressão arterial média; FC – frequência cardíaca.

⁹ O erro de estimação, da Tabelas 5, é apresentado na forma gráfica no Anexo B, B.4 TCA – 3ª camada.

O nível descritivo, p , Tabela 5, 0,9098 aceita a hipótese nula (PEREIRA, 2010), ou seja, os valores estimados podem ser usados como uma medida da frequência cardíaca, pois não se pode atribuir diferença estatisticamente significativa.

O erro percentual relativo à faixa de medição é calculado considerando a faixa de medição de 60 bpm (de 50 à 110 bpm). O erro percentual médio relativo à faixa de medição é de $1,8 \pm 1,6 \%$.

O erro de 10,5 bpm na medição nº 16, Tabela 5, é um valor extremo, em inglês *outliers*¹⁰, porém não foi excluído da série. O ruído na medição da corrente do BLDC pode estar associado ao erro nesta medida.

4.3 Controle automático

4.3.1 Perfil clínico

A Tabela 6 apresenta a caracterização da IC sem assistência para as FEVE 15%, 20% e 30%.

Tabela 6. Caracterização da Insuficiência Cardíaca sem assistência.

FEVE com assistência (%)	PAM (mmHg)	DC (L/min)	FC (bpm)	RVS (mmHg/mL)	FEVE sem assistência (%)
15%	51,12	1,52	157	1,99	7%
20%	65,95	2,25	119,9	1,72	16%
30%	85,12	3,03	92	1,65	24%

¹⁰ Número, em uma série, que é aberrante, anormal, muito maior ou muito menor (PEREIRA, 2010).

A IC é caracterizada, no domínio desta tese, como uma disfunção sistólica esquerda, Tabela 6. A FEVE¹¹ é o parâmetro usado para graduar a evolução da IC no simulador, onde os seus valores sem assistência indicam o estágio D, Classe Funcional IV.

Os valores do DC (1,5 – 3,0 L/min), da FC (92 – 157 bpm) e da PAM (51 – 85 mmHg) observados na caracterização da IC, Tabela 6, estão de acordo com a indicação de suporte circulatório mecânico (BOCCHI *et al.*, 2012) (cap. 3).

A Tabela 7 apresenta os valores médios da PAM, do DC, da FC, da RVS, do fluxo da bomba, da rotação, da corrente e do IP por FEVE e modo de controle (conforme cap. 3.3.1) para a avaliação da TCA na recuperação da função sistólica.

Tabela 7. Variação da FEVE por modo de controle.

FEVE (%)	PAM (mmHg)	DC (L/min)	FC (bpm)	RVS (mmHg/mL)	Fluxo (L/min)	Rotação (rpm)	Corrente (A)	IP	Modo de controle
15%	98,66	3,98	76,4	1,24	3,98	1940	0,234	0,28	rotação
	99,50	4,19	78,0	1,30	4,19	1961	0,253	0,27	automático
20%	99,77	4,08	75,2	1,22	4,08	1940	0,240	0,47	rotação
	99,24	4,35	78,3	1,26	4,35	1962	0,256	0,47	automático
30%	104,07	4,74	69,0	1,09	4,17	1940	0,262	0,84	rotação
	101,38	4,94	73,0	1,09	4,38	1943	0,273	0,80	automático
35%	106,33	5,34	65,7	0,98	4,04	1940	0,281	1,14	rotação
	102,61	5,18	71,2	1,06	3,42	1816	0,252	1,26	automático
40%	108,20	5,77	63,1	0,91	3,85	1940	0,282	1,33	rotação
	104,59	5,42	68,2	1,04	3,13	1807	0,248	1,61	automático

Legenda: FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAM – pressão arterial média; DC – débito cardíaco; FC – frequência cardíaca; RVS – resistência vascular sistêmica; IP – Índice de pulsatilidade. Em destaque: condição inicial do ensaio.

O quadro destacado em vermelho, Tabela 7, apresenta as rotações, na condição inicial do ensaio, dos ajustes manual (controle por rotação) e

¹¹ Detalhes em A.1 Coração, Anexo A.

automático (feito pela TCA). A diferença foi de 3 rpm (0,15% de 1940 rpm) na comparação do ajuste realizado pela TCA com o ajuste manual.

A Figura 36 apresenta o comportamento do DC e do fluxo da bomba por modo de controle para cada FEVE.

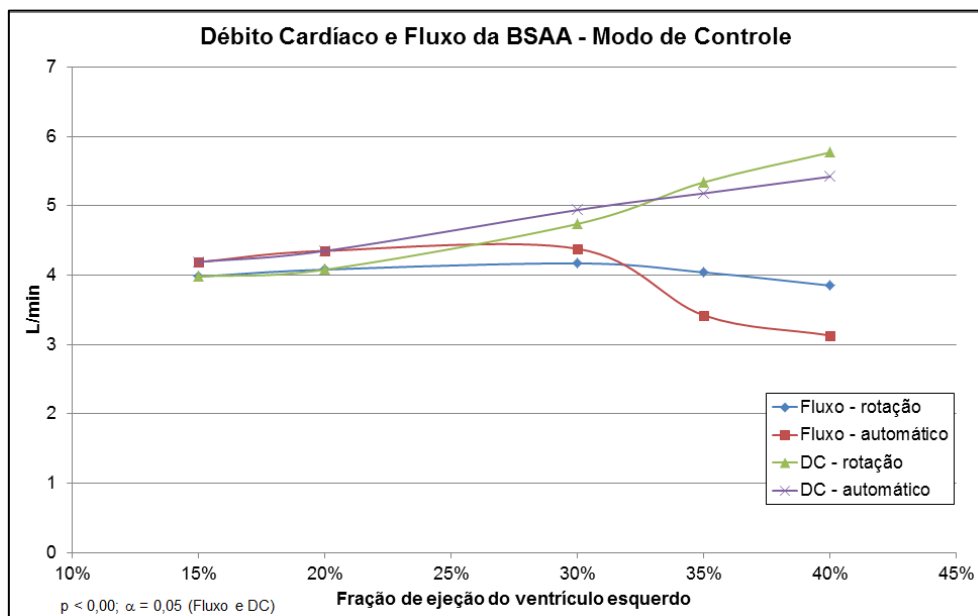


Figura 36. Débito cardíaco e fluxo da BSAA – modo de controle - FEVE.

A FEVE com assistência do DAV fornece uma medida da contratilidade do coração doente, contudo em baixos valores de FEVE (15% e 20%) não há ejeção efetiva através da válvula aórtica, pois todo o DC atravessa o DAV. Os valores médios de DC e fluxo da bomba são iguais para baixas FEVE, conforme as Tabelas 7 a 10. Quando a FEVE é superior a 20%, o DC supera o fluxo da bomba indicando que uma parte do DC é gerada pelo coração, ejetado através da válvula aórtica, e seu complemento é gerado pela bomba, Figura 36. Na aplicação clínica, os valores da FEVE

podem variar de acordo com a individualidade dos pacientes e o método de medição quando comparados com os valores obtidos no simulador.

A TCA deve ajustar a rotação da bomba para gerar fluxo adequado a cada perfil de paciente. A Tabela 7 apresenta a redução do fluxo médio da bomba em função do aumento da FEVE, em outras palavras, reduz a rotação com a recuperação da função sistólica do paciente¹². A redução do fluxo médio da bomba se observa no controle por rotação e no automático, sendo que no último a redução é com maior intensidade, Figura 36. Pois no controle por rotação a variação do fluxo médio é consequência da pulsatilidade (cap. 2.3), uma vez que sua rotação se mantém em 1940 rpm, enquanto que no controle automático, a variação do fluxo médio é resultado da ação no ajuste da rotação (1807 – 1961 rpm), Tabela 7.

A Figura 37 apresenta o comportamento da PAM por modo de controle para cada FEVE.

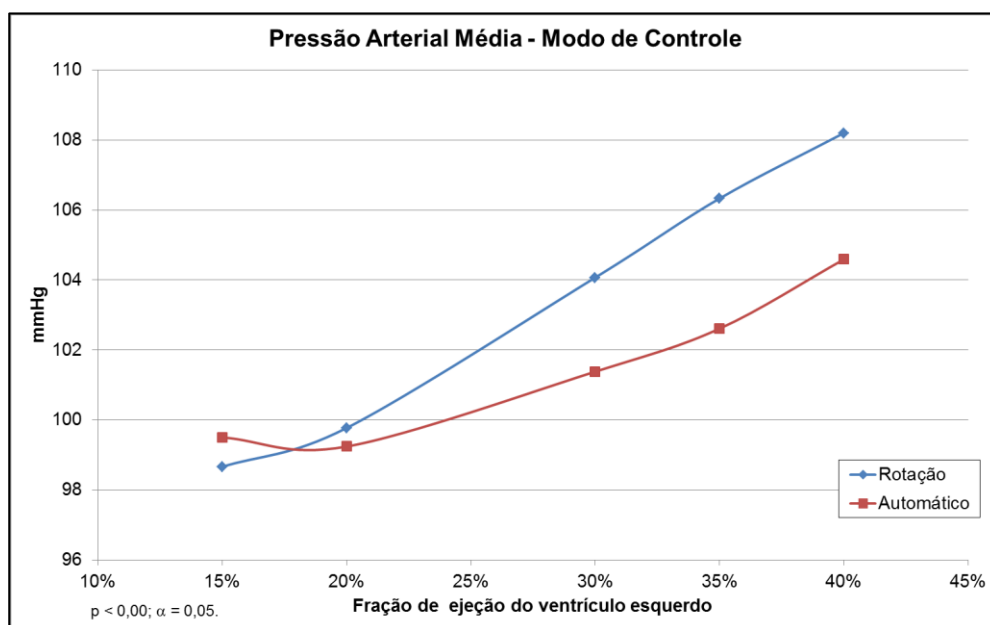


Figura 37. Pressão arterial média – modo de controle – FEVE.

¹² Na simulação, a recuperação do paciente é traduzida exclusivamente pela FEVE.

Nota-se que no perfil 7¹³ (FEVE de 35%) a TCA reduz a assistência sem comprometer a manutenção da PAM e o DC, Figuras 36 e 37. A recuperação da FEVE pressupõe um aumento do DC, mas quando a rotação não é corrigida a PAM se eleva, Figura 37.

A TCA mantém a PAM em uma faixa de 5,35 mmHg (99,24 – 104,59 mmHg) comparada à 9,54 mmHg (98,66 – 108,20 mmHg) do controle por rotação nas condições de variação da FEVE, Tabela 7.

As Figuras 38 e 39 apresentam o comportamento do fluxo da bomba para o perfil 9 do paciente (FEVE 40%) nos modos de controle de rotação e automático, respectivamente.

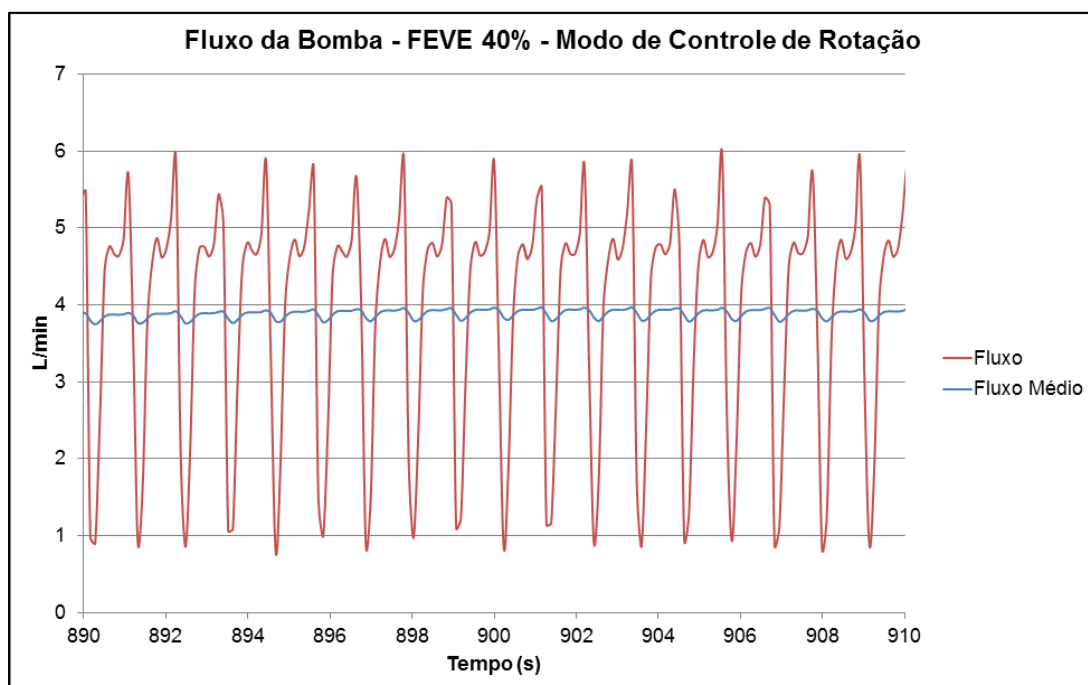


Figura 38. Fluxo da bomba – FEVE 40% - Controle da rotação.

¹³ Perfil definido de acordo com o INTERMACS, Tabela 2, cap. 2.3 (INTERMACS, 2014).

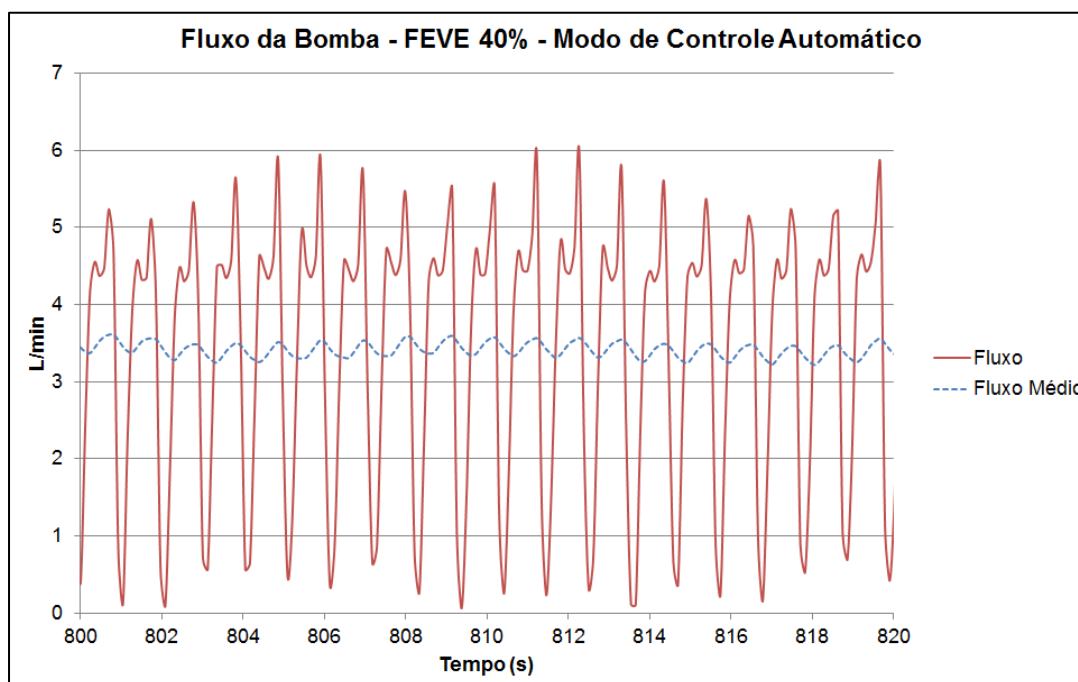


Figura 39. Fluxo da bomba – FEVE 40% - Controle Automático.

Em FEVE baixas (até 20%, no SHSC¹⁴) a manutenção adequada da PAM garante que não haja refluxo, porém em FEVE maiores o fluxo negativo pode ocorrer. Quando a FEVE é de 40% (perfil 9¹⁵) a contribuição ajustada pela TCA reduz a assistência a fim de compensar a recuperação da função sistólica, sem permitir o refluxo, Figura 39. Em perfis maiores que 9, a ocorrência de refluxo pode não ser evitada, pois a rotação diminuirá para manter a PAM em nível fisiológico.

Na Figura 38, o fluxo mínimo é de 1 L/min, enquanto que no controle automático o fluxo mínimo é zero, justamente para compensar a recuperação da função sistólica e manter a PAM em nível fisiológico, Figura 39. Caso a recuperação não tivesse ocorrido, a pressão diminuiria e a FC aumentaria.

¹⁴ Esse limite é apenas uma referência para a apresentação dos resultados, em pacientes os valores podem ser diferentes.

¹⁵ Classificação criada para a TCA visando representar a recuperação, cap. 2.3.

Quando ocorre refluxo através da bomba, o coração é submetido a uma sobrecarga, pois terá que suprir o refluxo através do DAV, agravando a condição da insuficiência ventricular.

4.3.2 Reação antecipatória

A Tabela 8 apresenta os valores médios da PAM, do DC, da FC, da RVS, do fluxo da bomba, da rotação e da corrente por FEVE e nível de atividade, informada pelo paciente simulado, para avaliar o comportamento da TCA quanto à interação com o paciente. Os valores da FEVE consideraram a caracterização da IC para assistência ventricular (cap. 4.3.1).

Tabela 8. Variação do nível de atividade do paciente por FEVE

FEVE (%)	PAM (mmHg)	DC (L/min)	FC (bpm)	RVS (mmHg/mL)	Fluxo (L/min)	Rotação (rpm)	Corrente (A)	Nível de Atividade
15%	93,59	3,72	82,7	1,38	3,72	1855	0,207	leve
	97,14	3,77	78	1,42	3,77	1941	0,236	moderada
	101,73	4,75	72,2	1,18	4,75	2074	0,309	intensa
20%	94,6	3,89	81,6	1,39	3,89	1855	0,214	leve
	97,35	4,31	78,1	1,29	4,31	1963	0,256	moderada
	101,68	4,94	72,5	1,16	4,94	2100	0,322	intensa
30%	95,2	4,7	73,4	1,14	3,58	1846	0,23	leve
	98,02	4,75	71,3	1,38	4,09	1932	0,263	moderada
	102,14	5,31	68,5	1,03	5,08	2065	0,325	intensa

Legenda: FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAM – pressão arterial média; DC – débito cardíaco; FC – frequência cardíaca; RVS – resistência vascular sistêmica.

A reação antecipatória proposta pela TCA prevê fornecer fluxo em quantidade adequada antes da demanda ocorrer pelo sistema fisiológico, assim diminuindo a ação dos mecanismos de regulação e o trabalho cardíaco. O fluxo aumenta conforme aumenta o nível de atividade informada pelo paciente simulado, de leve a intensa em todas as FEVE testadas (de 3,72 para 4,75 L/min, na FEVE de 15%, por exemplo), Tabela 8.

A Figura 40 apresenta o comportamento da PAM por nível de atividade para cada FEVE.

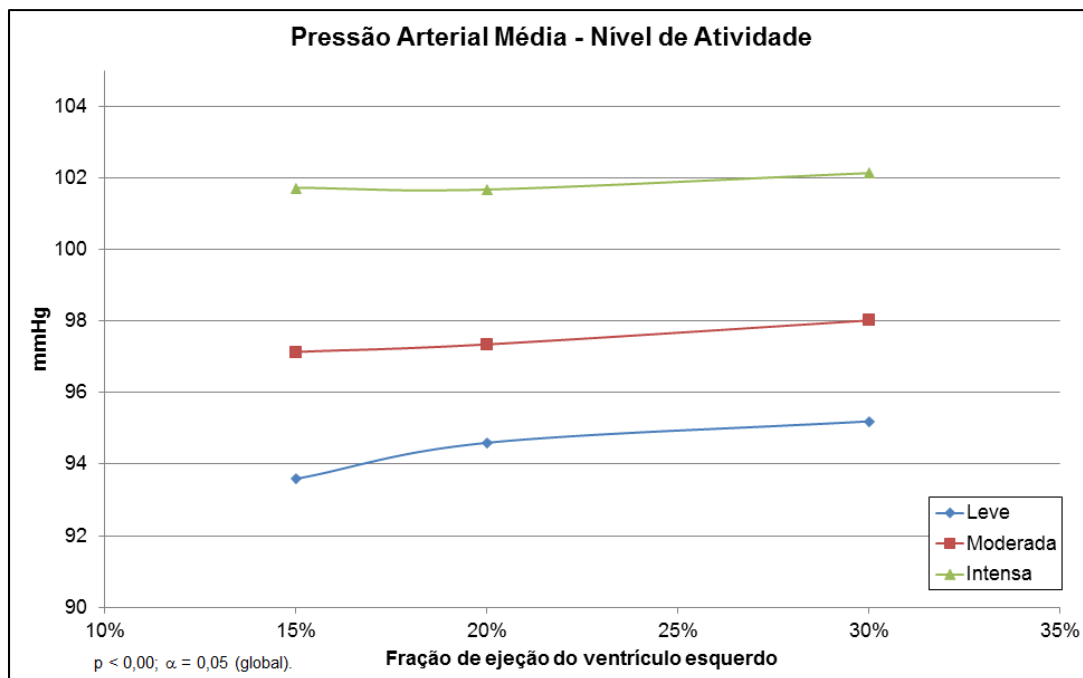


Figura 40. Pressão Arterial Média – Nível de Atividade.

A ação da TCA é independente da FEVE, as curvas de PAM identificam três patamares: leve, moderada e intensa, Figura 40. Os valores dos patamares observados no ensaio consideram a resposta do SHSC (cap. 3.3.2), porém podem ser alterados conforme ensaios *in vivo* indiquem maior adequação, bastando para isso alterar os conjuntos do sistema Fuzzy, que pode, inclusive, ser realizado durante o acompanhamento clínico.

Pode acontecer de pacientes não se sentirem confortáveis em manipular o ajuste do DAV, especialmente os pacientes mais idosos, então

nesse caso, o ajuste por ser desabilitado ou realizado pelo médico visando o conforto do paciente (cap.2.3).

4.3.3 Resistência vascular sistêmica

A Tabela 9 apresenta os valores médios da PAM, do DC, da FC, do fluxo da bomba, da rotação e da corrente por FEVE e RVS para cada modo de controle, para avaliar o comportamento da TCA em diferentes demandas metabólicas (cap. 3.3.3). Os valores da FEVE consideram a caracterização da IC para assistência ventricular (cap. 4.3.1).

Tabela 9. Variação da RVS por modo de controle.

FEVE (%)	RVS (mmHg/mL)	PAM (mmHg)	DC (L/min)	FC (bpm)	Fluxo (L/min)	Rotação (rpm)	Corrente (A)	Modo de Controle
15%	0,9	92,89	5,19	83,6	5,19	1993	0,305	rotação
	0,9	94,95	5,34	81,2	5,34	2020	0,31	automático
	1,2	98,89	4,47	76,1	4,47	1994	0,274	rotação
	1,2	99,25	4,6	75,5	4,6	1988	0,271	automático
	1,6	104,67	3,74	68,2	3,74	1994	0,252	rotação
	1,6	101,58	3,59	72,5	3,59	1935	0,22	automático
20%	0,9	91,49	5,18	85,6	5,18	1993	0,299	rotação
	0,9	93,57	5,25	82,66	5,25	2014	0,301	automático
	1,2	98,19	4,45	77	4,45	1993	0,268	rotação
	1,2	98,28	4,35	77,1	4,35	1963	0,253	automático
	1,6	109,44	3,84	60,6	3,84	1994	0,249	rotação
	1,6	106,48	3,69	65,2	3,69	1929	0,221	automático
30%	0,9	96,24	5,43	80,2	5,14	1994	0,307	rotação
	0,9	95,94	5,36	80,5	4,13	1945	0,263	automático
	1,2	107,18	4,76	63,6	4,43	1994	0,284	rotação
	1,2	105,36	4,88	66,4	4,9	1969	0,293	automático
	1,6	118,69	4,11	58,1	3,54	1994	0,25	rotação
	1,6	111,8	3,85	60	3,13	1891	0,22	automático

Legenda: FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAM – pressão arterial média; DC – débito cardíaco; FC – frequência cardíaca; RVS – resistência vascular sistêmica. Em destaque: condição inicial do ensaio.

O quadro destacado em vermelho, Tabela 9, apresenta as rotações, na condição inicial do ensaio, dos ajustes manual (controle por rotação) e

automático (feito pela TCA). A diferença foi de 30 rpm (1,5% de 1993 rpm) na comparação do ajuste realizado pela TCA com o ajuste manual.

A Figura 41 apresenta o comportamento da PAM em função da RVS para cada modo de controle e de FEVE.

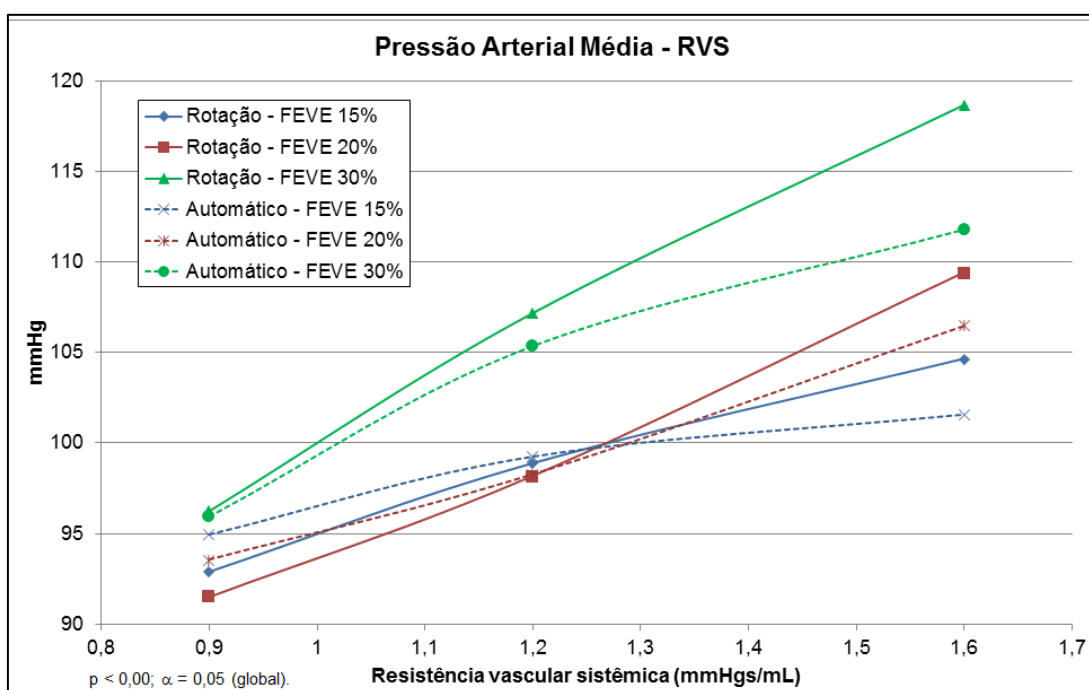


Figura 41. Pressão arterial média – RVS.

Quando a demanda é gerada pelo sistema fisiológico de forma local, a RVS é afetada para promover a regulação circulatória. A variação da RVS é compensada pelo DAV no sentido inverso da variação, assim tem-se que a rotação diminui com o aumento da RVS (de 2020 para 1935 rpm, na FEVE de 15%, por exemplo), Tabela 9. Essa ação da TCA visa manter a PAM em uma faixa estreita de valores, tanto quanto possível, Figura 41.

Para a FEVE de 30%, a variação da RVS gerou uma amplitude da PAM de 22 mmHg, no modo de controle de rotação, enquanto que no modo automático, a variação foi de 16 mmHg. Esta diferença ocorreu em todas FEVE testadas de modo semelhante, Tabela 9.

4.4 Controle automático pulsado

4.4.1 Abertura da válvula aórtica

A Tabela 10 apresenta os valores médios da PAM, do DC, da FC, da RVS, do fluxo da bomba, da rotação e da corrente por FEVE para cada modulação do pulso, para avaliar a eficácia da abertura da válvula aórtica e o comprometimento da PAM. Os valores da FEVE consideram a caracterização da IC para assistência ventricular (cap. 4.3.1).

A modulação da TCA é apresentada em duas situações: 1 batimento em rotação reduzida a cada 20 batimentos (1-20); e 2 batimentos em rotação reduzida a cada 20 batimentos (2-20), conforme Tabela 10. A amplitude de redução é configurada em 600 rpm (cap. 3.4.1) em um pulso assíncrono múltiplo da FC (cap. 2.4 e B.4, Anexo B).

A modulação similar aos DAV HeartWare® (HW) e HeartMate II® (HM II) é apresentada como um pulso assíncrono, de amplitude de redução de rotação de 600 rpm, independente da FC (cap. 2.4). A configuração da HW é de uma redução da rotação por 3 s a cada 60 s, e a configuração da HM II é de uma redução da rotação por 6 s a cada 60 s (cap.3.4.1).

Tabela 10. Variação da modulação do pulso de mitigação da insuficiência aórtica por FEVE.

FEVE (%)	PAM (mmHg)	DC (L/min)	FC (bpm)	RVS (mmHg/mL)	Fluxo (L/min)	Rotação (rpm)	Corrente (A)	Modulação
15%	97,76	4,25	77,7	1,24	4,63	1964	0,261	1-20
	93,21	3,74	83,9	1,26	4,25	1883	0,234	2-20
	95,15	3,87	80,8	1,36	4,22	1932	0,238	HW
	96,78	4,12	78,4	1,31	4,66	1939	0,256	HM II
20%	98,15	4,37	77,1	1,25	4,72	1979	0,268	1-20
	97,11	4,05	78,1	1,25	4,49	1956	0,256	2-20
	96,51	4,13	78,8	1,32	4,38	1942	0,249	HW
	97,31	4,29	77,8	1,29	4,54	1944	0,255	HM II
30%	101,57	4,85	72,5	1,09	4,44	1951	0,278	1-20
	101,19	4,6	72,3	1,09	4,32	1936	0,272	2-20
	100,98	4,67	73,1	1,16	4,2	1932	0,264	HW
	100,86	4,52	73,2	1,22	4,47	1937	0,276	HM II

Legenda: FEVE – fração de ejeção do ventrículo esquerdo; PAM – pressão arterial média; DC – débito cardíaco; FC – frequência cardíaca; RVS – resistência vascular sistêmica; 1-20 – modulação da TCA com redução por 1 a cada 20 batimentos; 2-20 – modulação da TCA com redução por 2 a cada 20 batimentos; HW – modulação similar a HeartWare® com redução por 3 a cada 60 s ; HM II – modulação similar a HeartMate II® com redução por 6 a cada 60 s.

Os tipos de modulação do pulso de mitigação da IA apresentaram comportamento semelhante quando se compara os valores médios da PAM, do DC, da FC e do fluxo, Tabela 10.

Em todas as situações simuladas ocorreu a abertura da válvula aórtica durante a redução da rotação, verificada visualmente no SHSC.

No entanto, a análise do comportamento dinâmico da pressão arterial (PA) revela diferenças importantes em cada tipo de modulação.

As Figuras de 42 a 45 apresentam o comportamento da PAM, da PA e da pressão do ventrículo esquerdo (Pve) para cada tipo de modulação do pulso de mitigação da IA.

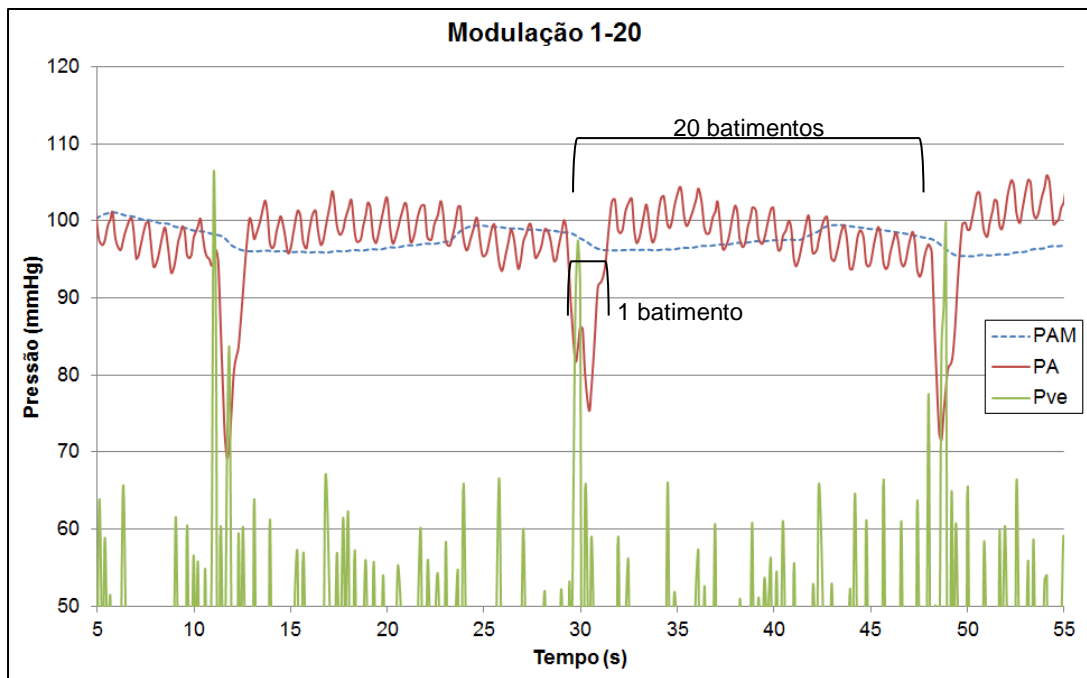


Figura 42. Controle automático pulsado – modulação 1-20 batimentos.

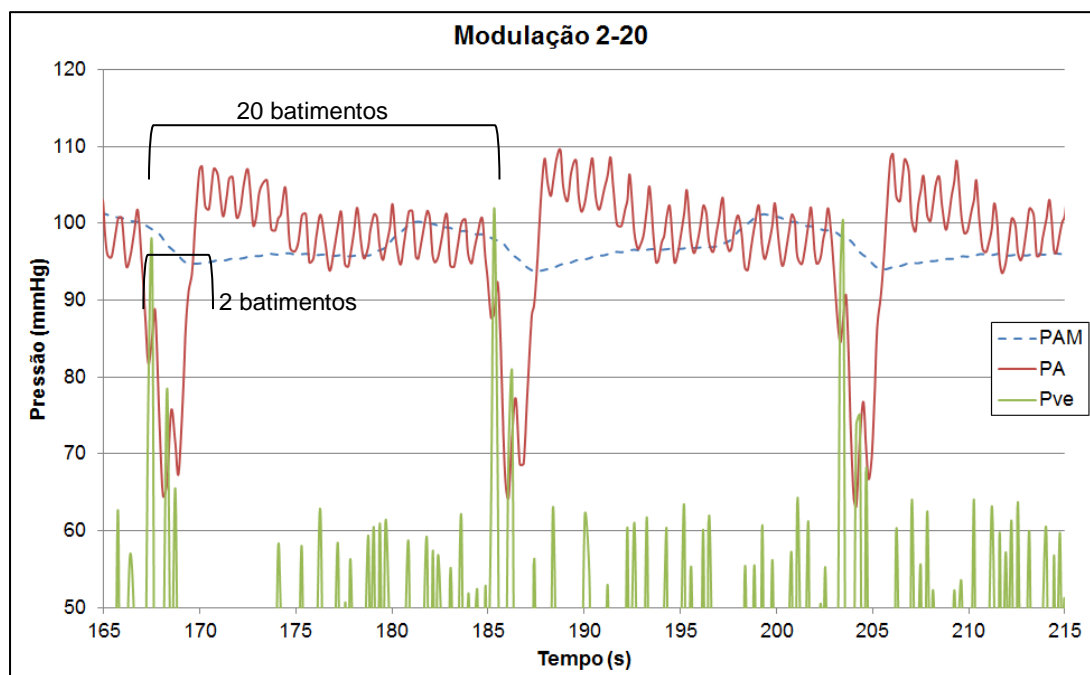


Figura 43. Controle automático pulsado – modulação 2-20 batimentos.

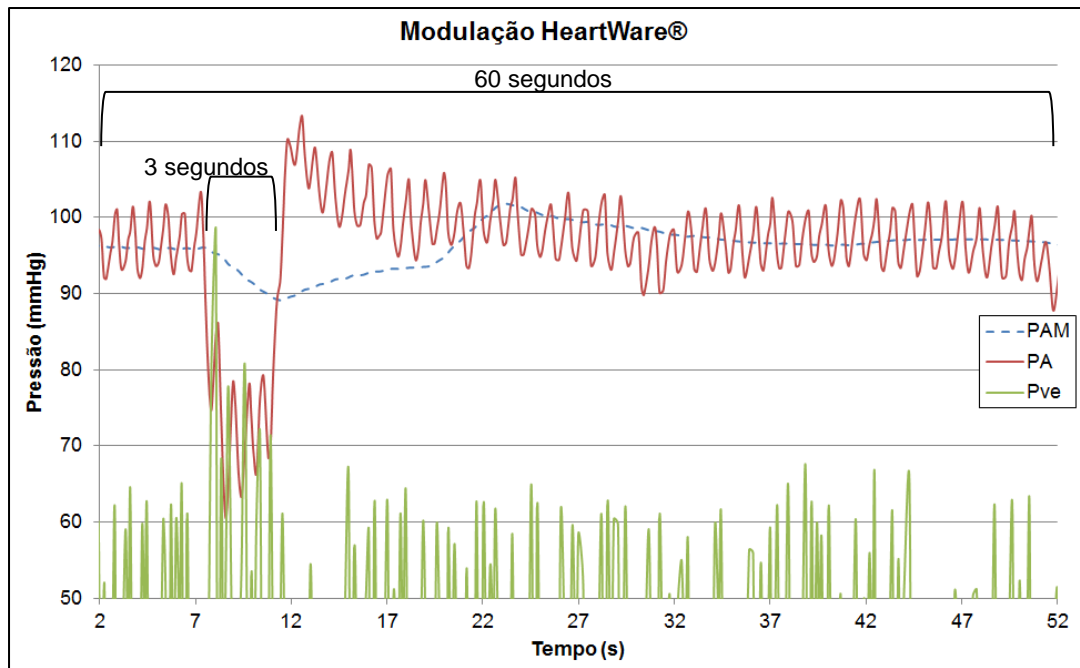


Figura 44. Modulação similar a HeartWare® - 3 a cada 60 s .

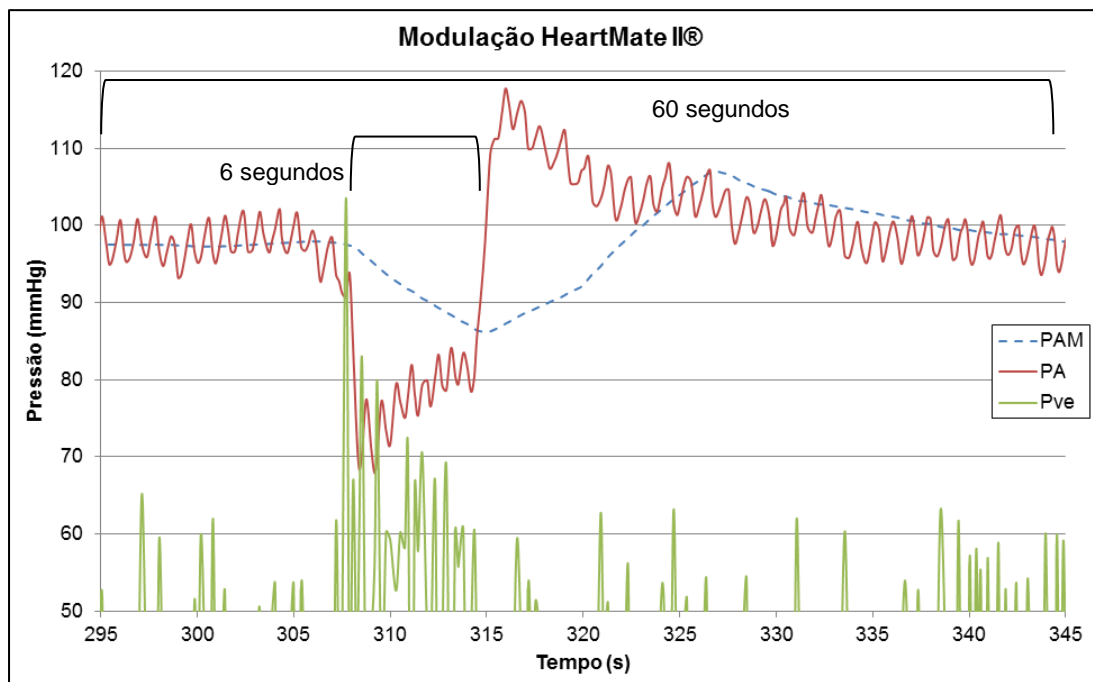


Figura 45. Modulação similar a HeartMate II® - 6 a cada 60 s.

Pode-se verificar a abertura da válvula aórtica mediante análise da pressão ventricular esquerda (Pve) que supera a pressão arterial (PA) e a PAM no instante da redução da rotação, Figuras 42 a 45. A PA e a PAM são medidas após a complacência aórtica, no SHSC, Figura 25 (cap. 3.2.4), por isso, a PA aumenta alguns segundos depois da abertura da válvula aórtica.

Nos gráficos, a escala da pressão é definida entre 50 e 120 mmHg para evidenciar os efeitos da redução da rotação nas pressões arterial e arterial média, Figuras 42 a 45.

A forma de onda da Pve apresenta ruído em sua medição, Figuras 42 a 45, isto se deve à rigidez da câmara do VE do SHSC que é fabricada em acrílico. O sinal não foi filtrado digitalmente, pois acarretaria em atraso de fase entre os sinais da PA e Pve. Apesar desta morfologia da Pve os valores são compatíveis com a fisiologia cardiovascular e ratificam a abertura da válvula aórtica constatada visualmente no simulador.

A variação da PAM devido ao efeito da modulação é de: 96 – 101 mmHg, para a modulação 1-20 da TCA, Figura 42; 94 – 101 mmHg, para a modulação 2-20 da TCA, Figura 43; 89 – 102 mmHg, para a modulação HW, Figura 44; e 87 – 108 mmHg, para a modulação HM II, Figura 45.

5 DISCUSSÃO

A discussão dos resultados é apresentada por eixo de avaliação, conforme divisão proposta nos métodos e resultados.

5.1 Dinâmica do sistema

Nos modelos matemáticos há uma relação de compromisso entre simplicidade e precisão dos resultados, o que implica em obter-se boa aproximação, em certas condições de aplicação, às custas de abrir mão de certos parâmetros e não linearidade. Em geral, na solução de novos problemas, recomenda-se construir um modelo simplificado, que evolui na complexidade conforme o requisito de exatidão (OGATA, 2010). As equações (5) e (8) (cap.4.1) atendem essa proposição. Modelos mais completos, e portanto mais complexos, podem ser elaborados para aumentar a exatidão das simulações reduzindo a quantidade de ensaios *in vitro*.

O fato da 2ª camada de controle – controle de fluxo, Figura 9 (cap. 2.2), ser constituída por um controlador PI, permitiu a utilização de técnicas clássicas de análise e projeto de controladores¹, o que foi relevante para sua

¹ Detalhes em B.1 Teoria de controle, Anexo B.

concepção, já que o problema da estabilidade² absoluta não pode ser negligenciado (OGATA, 2010).

Em sistemas Fuzzy, a análise da estabilidade pode ser feita considerando o ponto de equilíbrio do sistema de regras, utilizando o método direto de Lyapunov (BARROS *et al.*, 2009). Neste caso, a estabilidade não pode ser analisada exclusivamente pela dinâmica do sistema.

A estabilidade da TCA é garantida pela dinâmica do sistema, conforme Figura 28 (cap.4.1.1), que apresenta a localização dos polos em malha fechada no semiplano esquerdo.

Os tempos de resposta da TCA são compatíveis com a proposta da operação harmoniosa com o sistema fisiológico de regulação circulatória, em torno de 2 min, Figuras 5 e 27.

A proposta de ajustar o período do pulso de mitigação da IA, no controle automático pulsado, como múltiplo do período cardíaco, em batimentos, vai ao encontro da margem de ganho da análise em frequência de G(s). Pois, considerando uma FC típica de 75 bpm e um de período de 20 batimentos, a frequência do pulso de mitigação é de 0,393 rad/s, sendo menor que a margem de ganho, 0,548 rad/s, Figura 29, não apresentando atenuação do sinal de entrada, motivo pelo qual o período de 20 batimentos é simulado. Por outro lado, a atenuação do sinal para toda a faixa de FC compromete o cálculo do IP, pois este depende dos fluxos máximo, mínimo e médio, conforme equação (4), cap. 2.3. Contudo o IP é um parâmetro apenas de monitoração, que se estiver acompanhado de eventos clínicos,

² A estabilidade pode ser determinada a partir da localização dos polos em malha fechada. Sistemas instáveis apresentam resposta transitória oscilatória com amplitude crescente, o que pode ocasionar danos ou falhas em sistemas físicos.

pode ser confirmado por outros métodos de medição do fluxo do DAV (por exemplo, ecocardiografia).

5.2 Estimadores

O erro médio do estimador de fluxo, $0,23 \pm 0,07$ L/min, Tabela 3, é compatível com outros estimadores de fluxo relatados na literatura. Tsukiya (2001) obteve erro de 1,0 L/min. Tanaka (2003) obteve erro de 0,27 L/min. Zhang (2010) obteve erro de 0,548 L/min.

O erro médio do estimador de pressão diferencial, 3 ± 1 mmHg, Tabela 4, é compatível com o estimador de pressão diferencial relatado por Tanaka (2003) com erro de 6,77 mmHg.

O refluxo através do DAV ocorre quando o ajuste da rotação não é suficiente para gerar pressão igual ou maior que a PA na diástole. A estimação de valores negativos de fluxo (refluxo) tem exatidão reduzida, conforme 4.2.1, porém o sistema Fuzzy não é dependente da precisão da estimação de valores negativos, pois sua ação está no sentido de garantir que não ocorra o refluxo. A construção do conjunto Fuzzy do fluxo mínimo minimizou os efeitos da exatidão na estimação de fluxos negativos, conforme B.4, Anexo B.

A variação da viscosidade impacta no desempenho do estimador, porém os erros observados continuam consonantes com a literatura e com a aplicação na TCA. A correção do estimador em função do hematócrito é

viável, haja vista o desempenho similar do erro do estimador com o fluido análogo e com o sangue bovino, mas deve-se avaliar a sua necessidade em ensaios *in vivo* (WAKISAKA *et al.*, 1998).

O algoritmo de estimação baseado em LUT permitiu alcançar a exatidão necessária à operação da TCA e comparável à literatura (menor que 0,5 L/min, para o fluxo, e 10 mmHg, para a pressão diferencial).

O uso da frequência fundamental da corrente do motor para estimar a FC apresentou resultado satisfatório, erro médio de $1,1 \pm 1$ bpm, Tabela 5. Mesmo na situação de 15% de FEVE, onde a amplitude do pulso de pressão intraventricular é reduzida, o estimador foi capaz de informar a FC com precisão adequada.

O sistema Fuzzy, Figura 10, cap. 2.3, utiliza o valor médio da FC para minimizar os efeitos da ocorrência de valores aberrantes durante a operação, conforme observado em Tabela 5, cap. 4.2.4.

5.3 Controle automático

O sistema de controle automático deve ser capaz de ajustar a rotação da bomba tal como o ajuste manual, sendo uma das vantagens do sistema Fuzzy e objetivo desta técnica. Nas tabelas 7 e 9, as diferenças entre a rotação ajustada pela TCA e o ajuste manual foi em média 0,8 %, cap. 4.3.1 e 4.3.3.

O comportamento da TCA em relação à evolução do quadro clínico do paciente é satisfatório, pois aumenta o fluxo quando o paciente é muito dependente do DAV e o reduz à medida que o paciente se recupera. Reduziu o fluxo de 4,2 para 3,1 L/min, enquanto que o controle por rotação manteve o fluxo gerado pela bomba em 3,9 L/min, para a variação de 15% a 40% da FEVE. Promove o ajuste da rotação sem comprometer a PAM e sem permitir refluxo através da bomba, exceto no caso em que o médico queira avaliar a dependência do DAV.

Para as FEVE de 35% e 40%, a TCA apresentou IP maior que o controle por rotação, 0,12 e 0,28, respectivamente, Tabela 7, cap. 4.3.1. O melhor desempenho do IP na TCA se deve a adequação do ajuste da rotação ao perfil clínico do paciente simulado, pois com menor média de fluxo o IP aumenta, equação (4), cap. 2.3, o que contribui para a recuperação do miocárdio (SOUCY *et al.*, 2013).

A atuação da TCA, no tangente a reação antecipatória e a compensação da variação da RVS, se complementam, pois a RVS também é um mecanismo de regulação circulatória. O ajuste da rotação considerando o nível de atividade do paciente aumenta o conforto do paciente em relação às pequenas variações da atividade diária.

A informação do paciente aliada à capacidade da TCA compensar a variação da RVS oferece maior segurança na operação do DAV, pois um aumento da demanda metabólica, em geral, está associado a um maior nível de atividade. Desse modo, a ação da TCA é coerente com a atuação normal dos sistemas fisiológicos de regulação da circulação.

A limitação da relação linear entre a rotação e FC, controle do DAV Jarvik 2000®, foi superada pela TCA (PARNIS *et al.*, 1997).

Na comparação com a técnica proposta por Giridharan (2006), a TCA alcançou resultados satisfatórios mesmo com o uso de estimadores, enquanto que os autores observaram um desempenho pior no sistema sem sensores. Ressalta-se que o uso de estimadores evita as falhas nos sensores.

A técnica proposta por Chang (2011) usa sensores implantáveis para detectar o sinal elétrico do coração, mas esse método é susceptível a taquicardias. O estimador de FC da TCA faz uso do distúrbio mecânico provocado pelo ciclo cardíaco, de modo que não é sensível a arritmias³.

A TCA apresentou resultados comparáveis ao controlador Fuzzy proposto por Fu (2000) que prevê o ajuste pela demanda de exercícios. Destaca-se que a TCA supera esta proposta por acompanhar a evolução do paciente, por permitir maior conforto ao paciente durante a operação e por possuir ação de mitigação dos efeitos da insuficiência e/ou estenose aórtica.

5.4 Controle automático pulsado

O controle automático pulsado apresenta menor amplitude da PAM, 5 e 7 mmHg, Figuras 42 e 43, comparada às variações de 13 e 21 mmHg dos algoritmos baseados em tempo, similar a outros DAV, Figuras 44 e 45.

³ Nesse contexto, não se inclui a fibrilação ventricular ou distúrbios elétricos que provoquem alterações significativas na contração do ventrículo esquerdo.

O controle automático pulsado foi eficaz para garantir a abertura da válvula aórtica nos períodos de redução da rotação, em todas as modulações testadas.

A modulação por múltiplos do batimento cardíaco produziu menor efeito na variação da PAM que a modulação por tempo, empregadas pelos DAV HeartWare® (LAROSE *et al.*, 2010) e HeartMate II® (TOLPEN *et al.*, 2015).

O controle automático pulsado concatena a vantagem do controle automático, e todas as suas funcionalidades, com a modulação de um pulso de rotação que garante a abertura da válvula aórtica de forma intermitente, o que permite mitigar a IA. A não abertura da válvula aórtica está associada à incidência de IA (25% do pacientes implantados). Pacientes que a válvula aórtica não abre tem 5 vezes mais chance de desenvolver IA (DEO *et al.*, 2014).

5.5 Considerações finais

A análise separada de cada componente da ação da TCA (9 protocolos de ensaio em 4 eixos de avaliação, Figuras 21 e 22, cap. 3) não deve encobrir a capacidade da técnica em analisar múltiplas entradas e ajustar a rotação para gerar PAM e DC em nível fisiológico, a partir dos parâmetros estimados e das entradas linguísticas. Em todos os protocolos de ensaios a TCA foi eficaz na regulação de forma automática.

O sistema barorreflexo ativo durante os ensaios confere aos resultados da TCA importância de aplicação e relevância quanto à interação harmônica com o sistema fisiológico de regulação circulatória.

A TCA pode ser aplicada a qualquer DAV de fluxo contínuo, seja axial, centrífugo ou misto. A aplicação em outras bombas requer a calibração dos estimadores e ajustes dos ganhos do controlador, uma vez que cada dispositivo possui uma dinâmica distinta.

A determinação da função de transferência permite a simulação do comportamento do DAV em novas situações, especialmente a assistência biventricular, uma vez que a interação com o coração direito no simulador é realizado na seção computacional.

Pode-se expandir a aplicação da TCA à assistência do ventrículo direito, bem como a DAV pediátricos e ao controle de dois dispositivos de fluxo contínuo, no caso de uma assistência biventricular.

O sistema Fuzzy deve ser aperfeiçoado quanto a suas funções de pertinência e regras para viabilizar as avaliações clínicas e os ensaios *in vivo* em animais, já que seus parâmetros fisiológicos são distintos.

A possibilidade de monitorar, gravar e transmitir, continuamente ou em intervalo definido, o fluxo da bomba, a PAM e a FC é uma ferramenta importante de apoio ao acompanhamento clínico do paciente.

Regras específicas podem ser incorporadas ao sistema Fuzzy para compensar com a insuficiência do ventrículo direito, sendo esta causada ou não pela assistência.

A relação entre os dados de corrente e rotação, com os dados de fluxo e PAM fornecem também parâmetros para acompanhar os desgastes dos mancais da bomba e a formação de trombos no DAV, de forma não invasiva. Ensaio *in vitro* podem ser utilizados para desenvolver e aprimorar métodos não invasivos de detecção de trombos (YOST *et al.*, 2015).

Redes neurais artificiais e algoritmos genéticos podem ser utilizados para aprimorar o controlador, a partir dos dados gerados pelos estimadores, ou ainda, para aperfeiçoar as configurações do sistema Fuzzy da TCA. A TCA pode ser integrada a sistemas de supervisão e segurança de DAV (CAVALHEIRO *et al.*, 2011).

6 CONCLUSÕES

A Técnica de Controle Automático (TCA) ajusta a rotação em assistência ventricular esquerda sem o uso de sensores. Foi eficaz na manutenção do débito cardíaco e da pressão arterial média em nível fisiológico no simulador, de forma totalmente automática. O ajuste da rotação realizado pela TCA é comparável ao ajuste manual.

A atuação da TCA ocorreu de forma harmoniosa com o sistema de regulação barorreflexo da PAM e do DC no SHSC. Nas situações simuladas com o sistema barorreceptor ativo no SHSC, a TCA ajustou a rotação de forma adequada, mesmo em variações da RVS. A estrutura da TCA, utilizando um controlador PI na segunda camada, foi suficiente para adequar os tempos de ação do controlador, sem concorrer com o sistema fisiológico de regulação e garantir a estabilidade do sistema.

O desempenho da TCA acompanhou o quadro clínico simulado do paciente, seja na evolução da IC, aumentando a assistência, ou na recuperação da função sistólica, diminuindo a assistência. Reduziu o fluxo do DAV em 1 L/min, em média, para uma melhora de 25% na FEVE. O médico poderá intervir nesse processo com a avaliação do estado clínico, podendo reduzir a assistência prestada pelo DAV para avaliar a função sistólica do paciente.

O nível de atividade, informado pela simulação do paciente, alterou a demanda de fluxo do DAV em 1 L/min, em média, com a atividade variando de leve à intensa. A reação antecipatória foi adequada para prover fluxo de acordo com a demanda de atividade física, sendo um recurso de ajuste disponível ao paciente visando maior conforto durante a terapia de destino, reduzindo as intervenções típicas do ajuste manual.

A TCA evitou o refluxo nas condições de assistência simuladas, evitando sobrecarga do VE. O algoritmo de extrapolação de estimação do refluxo foi suficiente para garantir o desempenho da TCA.

Os estimadores de fluxo da bomba, pressão arterial média e frequência cardíaca apresentaram exatidão adequada à TCA. Os estimadores apresentaram erros na estimação comparáveis à literatura, sendo um aspecto fundamental da TCA. A viscosidade do sangue pode ser corrigida no algoritmo de estimação, porém os ensaios *in vitro* não apresentaram esta necessidade. O algoritmo dos estimadores é objeto de pedido de patente, que será estendida ao controlador. O sistema de estimação permite que durante o acompanhamento clínico do paciente os estimadores possam ser calibrados, evitando erros devido às possíveis mudanças da dinâmica do DAV.

A modulação de pulso, para mitigar a insuficiência aórtica, foi adequada para garantir a abertura da válvula aórtica intermitentemente. O período do pulso modulado sendo múltiplo da frequência cardíaca se mostrou eficiente quando comparado com modulações propostas na literatura, pois o impacto na variação da PAM foi menor que 7 mmHg. O

sistema de modulação permite que o médico ajuste o período, a amplitude e o número de pulso que a válvula aórtica abrirá, dessa forma, garantindo maior adequação da terapia de modulação a individualidade dos pacientes.

A estrutura da TCA permite sua aplicação em qualquer DAV de fluxo contínuo, seja axial, centrífugo ou misto. Sua concepção utilizando entradas linguísticas do paciente e do médico representa uma filosofia de controle de DAV inédita na área.

As principais contribuições desta tese, na comparação com a literatura disponível no Brasil e no mundo, resumidamente, são:

- uma filosofia de controle centrada na interação harmoniosa com o sistema fisiológico, enquanto que a maior parte das pesquisas tentam reproduzir os sistemas naturais de regulação;
- o ajuste automático da rotação do DAV sem o uso de sensores, ou seja, sem o risco de falha e de hemólise típico dos sistemas com sensores;
- um algoritmo de estimação do fluxo e pressão com exatidão adequada, a partir de parâmetros de acionamento do DAV; objeto de pedido de patente para ser aplicado em DAV, mas também em outras áreas como: bombas industriais, bombas automotivas e bombas prediais;
- uma técnica de controle automático capaz de prover débito cardíaco e pressão arterial, em níveis fisiológicos, comparável ao ajuste manual;

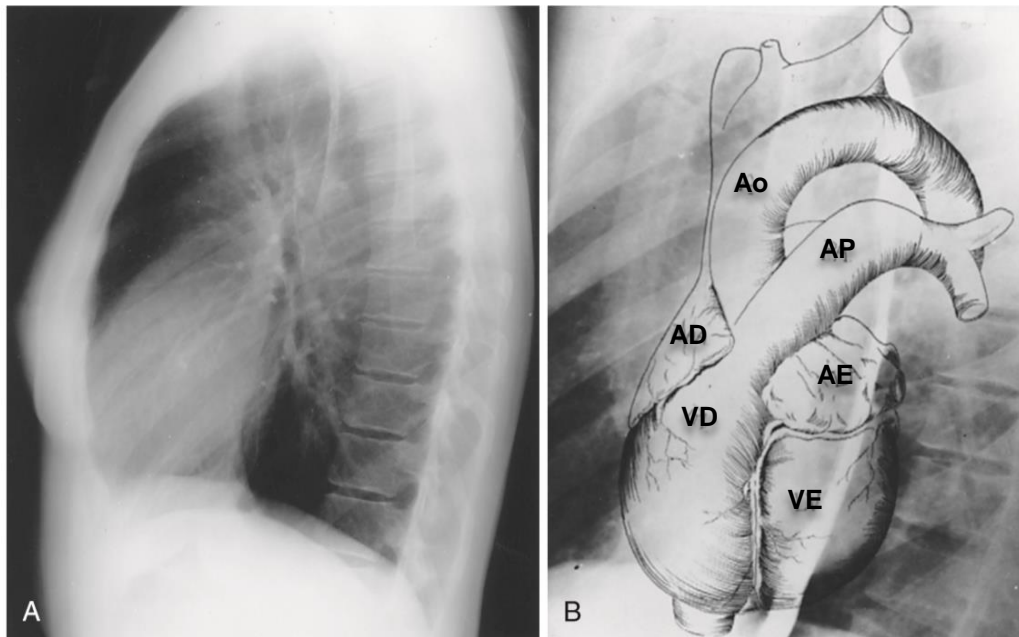
- o ajuste automático da rotação de acordo com a evolução clínica (avaliação médica) do paciente, mediante configuração do controlador;
- o ajuste automático da rotação considerando a necessidade fisiológica e o conforto do paciente (em relação às atividades diárias), via uma interação simples com o controlador (cursor digital);
- uma modulação de pulso de redução da rotação baseada em múltiplos dos batimentos cardíacos, visando garantir a abertura da válvula aórtica intermitentemente, o que resultou em menor impacto na pressão arterial quando comparado às técnicas estudadas em outros DAV;
- uma técnica de controle aplicável à qualquer DAV de fluxo contínuo, seja centrífugo, axial ou misto;
- o ajuste automático da rotação que evita a ocorrência de refluxo através do DAV;
- o modelo matemático do DAV para simulações computacionais; e
- a monitoração, gravação e transmissão, continuamente ou em intervalos, do fluxo da bomba, da pressão arterial média, da frequência cardíaca e do índice de pulsatilidade, além da rotação e corrente elétrica do DAV.

ANEXO A – CORAÇÃO E ASSISTÊNCIA CIRCULATÓRIA

A.1 Coração

No domínio deste trabalho, a revisão da literatura do coração se concentrou nos aspectos relevantes de seu funcionamento em relação à interação com o DAV. Neste sentido, de forma sintética, o sistema cardiovascular ou aparelho circulatório deve prover pressão e fluxo sanguíneo aos diversos tecidos e órgãos do corpo, a fim de suprir suas necessidades metabólicas. A Figura 46 apresenta as principais estruturas do coração e sua localização.

Segundo Opie e Hasenfuss, a maior função do músculo cardíaco (miocárdio) é realizar o ciclo de contração e relaxamento. Três fatores são fundamentais para o desempenho do miocárdio: as condições de carga (pré-carga, pós-carga e o mecanismo de Frank-Starling), a contratilidade e a frequência cardíaca. Nesta secção aborda-se apenas o desempenho do Ventrículo Esquerdo (VE), porém os fenômenos ocorrem de forma semelhante do lado direito do coração (OPIE; HASENFUSS, 2012).

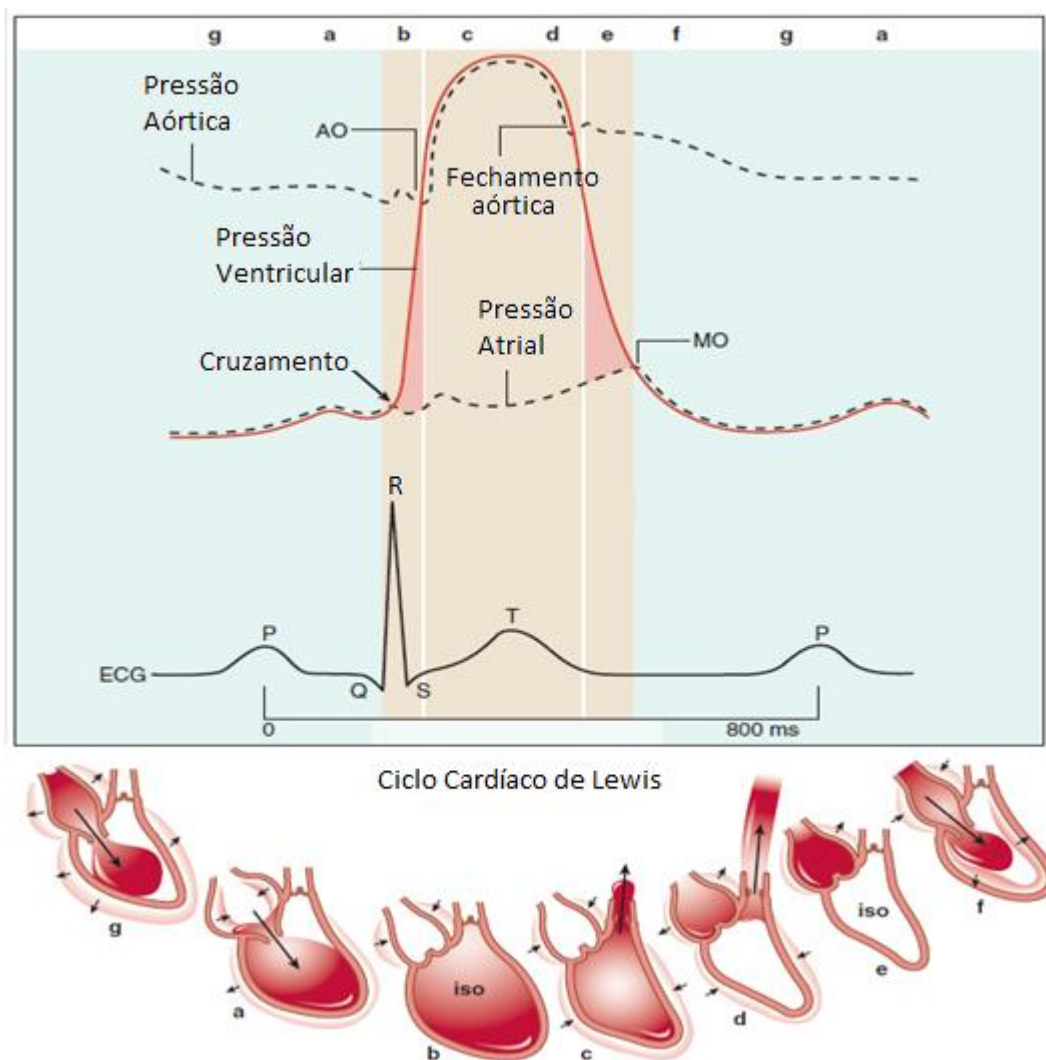


A – Radiografia de tórax lateral; B – Sobreposição de desenho anatômico das câmaras cardíacas e dos grandes vasos. Ventrículo Esquerdo (VE); Átrio Esquerdo (AE); Ventrículo Direito (VD); Átrio Direito (AD); Artéria Pulmonar (AP); e Aorta (Ao).

Figura 46. Câmara cardíaca e grandes vasos (adapt.) (BRAUNWALD, 2012).

O ciclo cardíaco apresenta importantes informações dos eventos temporais do ciclo cardíaco. As três fases distintas do ciclo cardíaco (a contração, o relaxamento e o enchimento do VE) são apresentadas na Figura 47.

Na Figura 47, tem-se o pico da onda de despolarização (R), no eletrocardiograma (ECG), marca o avanço do sinal de despolarização, que logo em seguida inicia a contração, em (b).



f, g, a = fase de enchimento; b, c = fase de contração; d, e = fase de relaxamento; ECG = eletrocardiograma; AO = abertura da válvula aórtica; MO = abertura da válvula mitral. Duração do ciclo de 800 ms para 75 bpm.

Figura 47. Eventos mecânicos do ciclo cardíaco (adapt.) (BRAUNWALD, 2012).

A válvula mitral fecha após o cruzamento das pressões ventricular pela atrial, em (b). O período de contração entre o fechamento da válvula mitral e a abertura da válvula aórtica tem volume fixo, chamado de contração isovolumétrica (b). A interação das fibras aumenta a contração, com consequente aumento da pressão, até que a pressão intraventricular ultrapassa a pressão aórtica e a válvula aórtica abre, em (c). A abertura da

válvula aórtica é seguida de rápida ejeção, gerando um pico de pressão, não apenas pela pressão diferencial da válvula, mas também pela complacência do tronco aórtico.

Em (d), há uma redução rápida do fluxo sanguíneo, mantido pela complacência da aorta, até o fechamento da válvula aórtica. No período entre o fechamento da válvula aórtica e a abertura da válvula mitral o ventrículo relaxa sem alteração no volume, relaxamento isovolumétrico, em (e). Após a abertura da válvula mitral há um rápido enchimento, seguido de um enchimento um pouco mais lento, em (f) e (g), respectivamente. Evento que precede a sístole atrial, em (a), preparando o ventrículo para nova sístole.

A função contráctil do miocárdio está relacionada à estrutura molecular do músculo cardíaco, independentemente da carga que o ventrículo está submetido, estando associada a um pico de força e ao consumo de oxigênio pelo miocárdio (trabalho cardíaco).

A Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) é bem aceita como uma expressão global da função do VE, apesar da dependência da pré-carga (BRAUNWALD, 2012). Na prática médica, a FEVE é calculada na ecocardiografia usando a medição dos volumes, conforme equação (9)

$$FEVE = \frac{(VDF - VSF)}{VDF} \quad (9)$$

Onde VDF é o volume diastólico final e VSF é o volume sistólico final.

A pré-carga é a pressão de enchimento que o ventrículo é submetido, e se eleva no final da diástole, quando o átrio esquerdo se contrai ajudando a encher o VE. Com a distensão do VE pelo enchimento, na diástole, o volume de ejeção aumenta na sístole, conforme a lei de Frank-Starling.

A lei de Frank-Starling relacionou a pressão venosa do átrio direito com o volume do coração (BRAUNWALD, 2012). Em outras palavras, o volume de ejeção está relacionado com o volume diastólico final, ou, quanto mais o VE enche, mais ele ejeta.

O volume ejetado a cada minuto pelo VE é denominado débito cardíaco (DC), calculado pela equação (10).

$$DC = \text{Volume Sistólico} \times \text{Frequência Cardíaca} \quad (\text{L/min}) \quad (10)$$

A pós-carga é a pressão sistêmica ou a pressão na artéria aorta que corresponde à resistência ou impedância vascular periférica (OPIE; HASENFUSS, 2012).

A.2 Dispositivos de assistência circulatória

O conceito de circulação de sangue realizada por um equipamento de bombeamento, tem origem registrada em trabalhos de LeGallois em 1812. No entanto, a primeira aplicação deste conceito foi desenvolvida por Dr. DeBakey em 1934, que, trabalhando como médico no Departamento de

Cirurgia da Escola de Medicina da Universidade de Tulane, em New Orleans, EUA, desenvolveu e apresentou o que seria a primeira bomba sanguínea extracorpórea por princípio de bombeamento peristáltico. Posteriormente, essa bomba ficou conhecida como bomba de roletes, sendo de fluxo contínuo para transfusão (ANDRADE, 1998).

Em 1966, uma mulher de 37 anos foi suportada mecanicamente, por um DAV pneumático paracorpóreo, por 10 dias, conduzida pelo Dr. DeBakey, Figura 48 (KIRKLIN; NAFTEL, 2008).



Figura 48. Paciente com DAV e Dr. DeBakey (Nosé, 2003 *apud* Bock, 2011a)

Em 1953, Dr. Gibbon realizou a primeira circulação extracorpórea, liderando o desenvolvimento das cirurgias de coração aberto. Seu equipamento era composto por um elemento para bombear o sangue e um elemento para realizar a oxigenação do sangue, dessa forma mantinha os

padrões para a manutenção da vida enquanto o coração e o pulmão eram mantidos fora da circulação.

Dr. Liotta realizou, em 1961, o primeiro implante clínico de um dispositivo de assistência ventricular pulsátil pneumático, Figura 49.

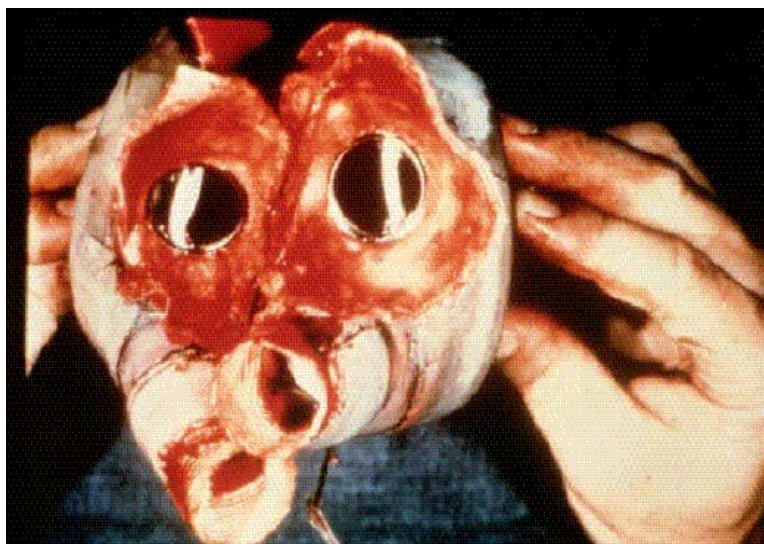


Figura 49. Foto do dispositivo criado por Liotta (BOCK, 2011a).

Em 1962, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia havia desenvolvido uma máquina de circulação extracorpórea (ANDRADE, 1998).

A bomba de sangue axial surgiu em resposta aos problemas observados nos dispositivos pulsáteis, únicos dispositivos até então desenvolvidos e utilizados. As bombas axiais, comparadas com as pulsáteis, apresentam dimensões reduzidas, não há necessidade de utilização de válvulas cardíacas artificiais, fácil operação e baixos índices de hemólise. Em 1996, com o apoio financeiro do *NASA Johnson Space Center* e a parceria com o *Baylor College of Medicine* a empresa *MicroMed Technology Inc.* lança o dispositivo DeBakey, Figura 50, com uma bomba de sangue axial. Nesse período surgem outras bombas axiais como a Axiopump, Jarvik

2000, Heart Mate II, que, assim como a DeBakey, são construídas em titânio empregando micro motores BLDC (BOCK, 2011a).

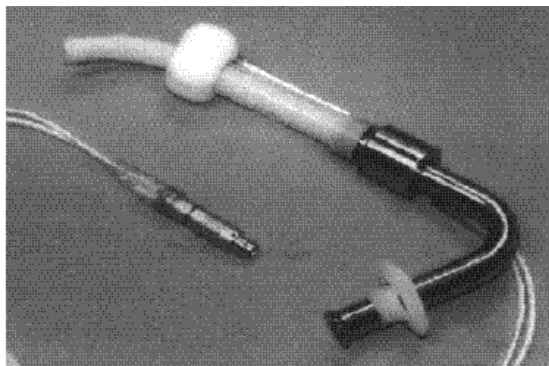


Figura 50. Bomba axial DeBakey ® (BOCK, 2011a).

Com o avanço da tecnologia em dispositivos de assistência ventricular, a redução de consumo de energia elétrica, a miniaturização dos dispositivos, o aumento dos tempos de implantação, a melhoria dos materiais e sendo cada vez menos traumáticos aos pacientes, esses dispositivos foram objeto de estudos por diversos pesquisadores. Dr. Nosé, do *Baylor College of Medicine*, após 35 anos de pesquisas com dispositivos pulsáteis, axiais e centrífugos, concluiu que, entre essas tecnologias as bombas centrífugas implantáveis são as mais apropriadas (Nosé, 1998 *apud* (CARDOSO, 2010)). Entre as características que tornou a bomba centrífuga mais apropriada estão: volume de 25 mL, maior que os 5 mL das axiais, entretanto possibilita operar em rotações mais baixas em torno de 2.000 rpm, ao invés de 10.000 rpm das bombas axiais. Melhor combinação de tamanho, capacidade, segurança e durabilidade são fatores fundamentais para o uso extensivo para assegurar a vida de pacientes que aguardam pelo transplante, ou mesmo como terapia de destino e recuperação, Tabela 11.

Tabela 11 – Comparação entre bombas axiais e centrífugas.

Tipo	Rotor (rpm)	Tamanho	Durabilidade	Volume
Axial	10.000 (± 2.000)	Menor	< 2 anos	5 mL
Centrífuga	2.000 (± 500)	Maior	> 2 anos	20 mL

Nota: Adaptado (BOCK, 2011a).

Diversos centros de pesquisa em cardiologia desenvolveram, e ainda pesquisam, desde bombas para circulação extracorpórea (CEC – durante o ato cirúrgico) até dispositivos de assistência ventricular (DAV). A aplicação destas terapias depende de análises clínicas criteriosas e de tecnologias aplicadas com eficiência e elevado padrão de qualidade, compatível com a qualidade de vida.

A classificação das aplicações clínicas, utilizada neste trabalho, considera as propostas das recomendações da *American Heart Association* (AHA) (PEURA *et al.*, 2012), Andrade (CARDOSO, 2010) e Nosé (NOSÉ, 2004) para os diversos tipos de assistência circulatória, uni ou biventricular, podendo ser classificadas como:

1. Suporte circulatório no pré-operatório: o equipamento é utilizado para manter as condições de pressão e fluxo sanguíneo em níveis fisiológicos, mantendo o paciente vivo até que seja realizada a cirurgia cardíaca corretiva. O dispositivo deve ser conectado ao paciente através de cateteres/cânulas e ficar externo;

2. Circulação extracorpórea (CEC): o dispositivo é utilizado apenas durante a cirurgia, para substituir as funções do coração. O equipamento realiza o bombeamento do sangue através de circuitos descartáveis e externos, mantendo as condições de pressão e fluxo suficiente para manter os órgãos vivos e em funcionamento;
3. Ponte para a recuperação no pós-operatório: após a cirurgia cardíaca, o dispositivo é utilizado para auxiliar a função cardíaca facilitando a recuperação do coração;
4. Assistência ventricular como ponte para o transplante: em casos em que o paciente necessita imediatamente de um transplante cardíaco, porém não há um doador disponível. O dispositivo mantém o paciente vivo, por um período indeterminado, até a disponibilidade de um órgão para o transplante;
5. Assistência ventricular como ponte para terapia: com o advento da terapia genética e engenharia de tecidos surgiram novas possibilidades de regeneração dos tecidos do coração. Como em alguns casos o paciente necessita de suporte imediato, o dispositivo o mantém vivo durante o período das terapias;
6. Assistência ventricular como terapia de destino: em caso onde o paciente não é elegível ao transplante, mas atende os critérios de indicação para a assistência;
7. Substituição total com o coração artificial total: o dispositivo deve substituir completamente o coração do paciente, que é retirado

definitivamente. Mesmo nesse caso, o paciente continua como candidato a um transplante cardíaco.

Uma avaliação clínica minuciosa determina o tipo de assistência recomendada para cada caso, sendo que diferentes dispositivos são necessários para cada aplicação.

Nesse contexto, segundo Kirklin, as gerações de dispositivos podem ser classificadas de forma cronológica em três grupos (KIRKLIN; NAFTEL, 2008):

1. Dispositivos de primeira geração: foram os primeiros a serem estudados. São dispositivos pulsáteis, com câmaras de bombeamento e diafragmas flexíveis e possuem válvulas de direcionamento de fluxo, sendo do tipo de bombeamento por deslocamento positivo. Geralmente sua utilização é apenas a médio ou longo prazo;
2. Dispositivos de segunda geração: são dispositivos de propulsão axial, ou seja, o bombeamento ocorre no sentido de um eixo, através de um fuso em rotação. São mais simples e menores, não possuem válvulas e trabalham em rotações fixas. Em função de operarem em altas rotações, devem ter o desenho do rotor bem projetado para evitar altos índices de hemólise;
3. Dispositivos de terceira geração: utilizam o princípio centrífugo. Não possuem válvulas, são maiores que as bombas axiais, porém operam em menores rotações, sendo do tipo de bombeamento por velocidade. Nesta geração, inclui-se também DAV que

possuem mancais sem contato, sustentados por levitação magnética, podendo ser centrífugos ou axiais.

As diferentes gerações de dispositivos estão relacionadas com a ordem em que suas pesquisas foram iniciadas.

Os DAV podem ser classificados quanto à sua posição em relação ao corpo (implantabilidade) (NOSÉ; OKUBO, 2004), a Figura 51 apresenta a classificação.

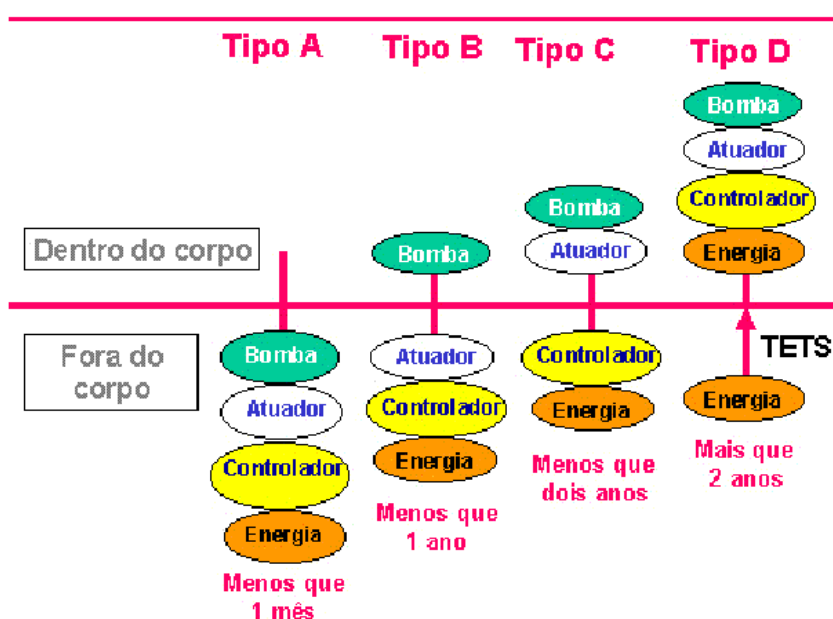


Figura 51. Classificação dos DAV quanto à implantabilidade (BOCK, 2011a).

O tipo A é chamado de paracorpóreo. Os tipos B e C são chamados de parcialmente implantáveis, enquanto que o tipo D é totalmente implantável, Figura 51.

No Brasil, nos anos 50, iniciava-se o serviço de cirurgia cardíaca com a criação do Instituto de Cardiologia, que mais tarde, em 1975, passou a se denominar Instituto “Dante Pazzanese” de Cardiologia (IDPC).

Os índices brasileiros de mortalidade pós-cirúrgica em transplante cardíaco são comparáveis aos índices dos países de primeiro mundo (ABTO, 2013) (NHS, 2013). O IDPC, importante ator no cenário da cardiologia nacional e mundial (ELIAS, 2012), desenvolveu projetos para apoiar às cirurgias cardíacas e o tratamento de cardiopatias.

O Coração Artificial Auxiliar (CAA), Figura 52, é um dispositivo eletromecânico pulsátil com dimensões reduzidas para ser implantado em conjunto com o coração natural, que também pode ser utilizado com ventrículo artificial (DINKHUYSEN *et al.*, 2011).

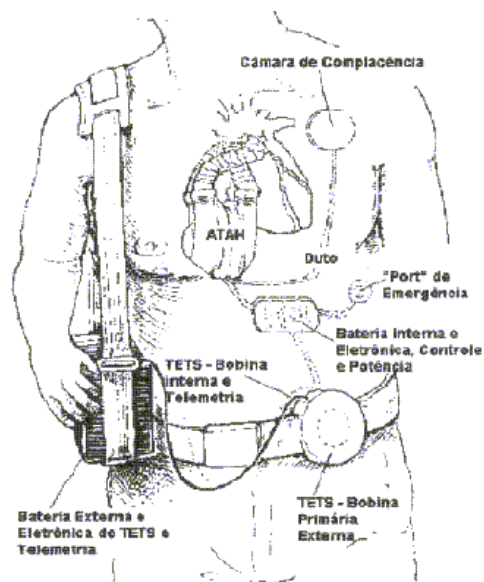


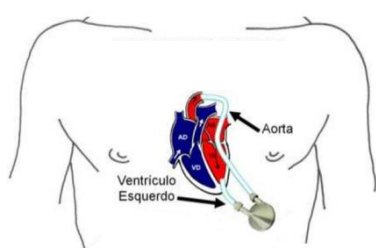
Figura 52. Coração Artificial Auxiliar (CAA) (BOCK, 2011a).

A bomba de sangue extracorpórea Spiral Pump® possui um desenho do rotor que utiliza os princípios axial e centrífugo (ANDRADE *et al.*, 1996) e (SILVA *et al.*, 2013), Figura 53.



Figura 53. Spiral Pump®.

A Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI), Figura 54, possui mancais cerâmicos e poliméricos, sendo um projeto para aplicação como ponte para transplante. Em seu desenvolvimento um projeto multi-institucional foi aprovado. Atualmente, está na fase de avaliações em animais, testes *In Vivo* (BOCK *et al.*, 2011b) e (UEBELHART *et al.*, 2013).



(a)



(b)

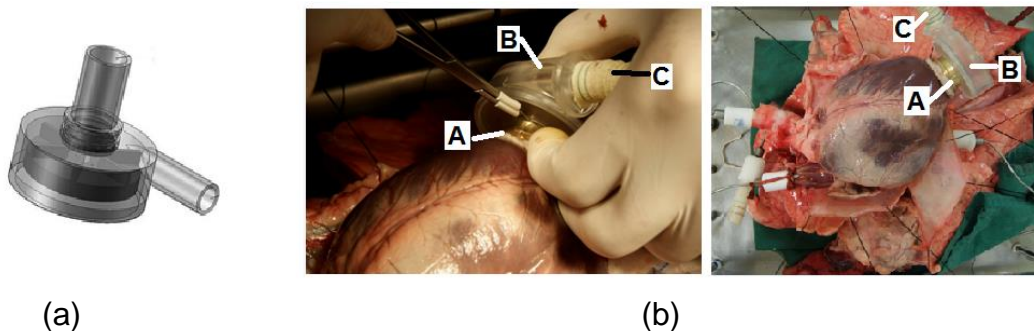


(c)

(a) posição de implante da BSCI, entrada conectada ao ápice ventricular e saída conectada à aorta, por meio de cânulas; (b) protótipo em policarbonato; (c) BSCI em titânio.

Figura 54. Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI) (BOCK *et al.*, 2011b).

A Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA) é um DAV projetado para ser implantado diretamente no músculo cardíaco (ápice do ventrículo). A Figura 55 mostra o desenho da BSAA e sua posição de implante.



(a) Desenho da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA); (b) posição de implante da BSAA. A = anel guia no ápice ventricular; B = BSAA; C = cânula de saída.

Figura 55. Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA) (SILVA *et al.*, 2013).

A BSCI e a BSAA são dispositivos implantáveis compostos por: bomba de sangue centrífuga, atuador eletromecânico, controlador eletrônico para acionar o motor e sistema de fornecimento de energia (baterias).

Em grande parte dos DAV, os motores elétricos de corrente contínua sem escovas (BLDC, do inglês *Brushless Direct Current*) são utilizados como atuadores das bombas de fluxo contínuo. Um sistema de controle da velocidade do motor em malha fechada se faz necessário, pois durante a aplicação como DAV há variações da pré-carga e pós-carga, naturais da dinâmica do corpo e da atividade diária do paciente. O controle de velocidade, torque e corrente dos motores são imperativos para o correto funcionamento da bomba e do seu desempenho como DAV (BOCK, 2011a).

A.3 Considerações sobre a aplicação

Mehra e Griffith, no capítulo sobre circulação assistida, apresentam as principais considerações cirúrgicas sobre a aplicação dos DAV, haja vista a experiência de cerca de 2 mil implantes de DAV por ano, somando mais de 10 mil DAV implantados desde 2006 (INTERMACS, 2014). Apesar das pequenas dimensões da terceira geração de DAV, a Circulação Extracorpórea (CEC) ainda é recomendada para o implante, pois permite com o ventrículo descomprimido e vazio avaliar a região da entrada do DAV. A cânula de entrada do DAV deve ser posicionada paralelamente ao septo interventricular, pois existe a possibilidade de ter a entrada do DAV obstruída pelo próprio septo ou pela parede livre do VE (MEHRA; GRIFFITH, 2012).

Quando a cânula de saída do DAV é conectada à aorta descendente cria uma região de estagnação (entre a válvula aórtica e a anastomose da cânula de saída), e se a válvula aórtica não abre pelo mau funcionamento do VE, há relatos de formação de trombos (MEHRA; GRIFFITH, 2012). Neste caso, o quadro de insuficiência do VE não permite que a pressão intraventricular supere a pressão aórtica (condição para abertura da válvula aórtica), pois a maior parte do bombeamento está sendo realizado pelo DAV.

Recomenda-se que a preparação do procedimento cirúrgico seja por meio de uma avaliação ecocardiográfica do septo e do funcionamento das válvulas aórtica e mitral. A correção de disfunções valvares é parte de uma cirurgia otimizada, que deve ser realizada antes do implante do DAV. O uso da ecocardiografia pós-implante é fundamental para a avaliação dos eventos

de sucção septal, dimensionamento do VE e a abertura da válvula aórtica. Três pontos são relevantes para o sucesso da assistência. 1) avaliação da função ventricular direita; 2) imagens do VE (septo, válvula aórtica e dimensionamento); e 3) características do DAV (MEHRA; GRIFFITH, 2012).

A indicação do uso de DAV como tratamento da IC é para pacientes em estágio D, ou seja, pacientes que foram refratários às outras opções de tratamento e são Classe Funcional (CF) IV¹, segundo a NYHA (do inglês, *New York Heart Association*) (NYHA, 1994). O comportamento das pressões intraventricular e aórtica e o mecanismo de regulação de Frank-Starling do coração afetam o comportamento do DAV, haja vista que as bombas de sangue de fluxo contínuo são de velocidade, ou seja, geram fluxo e conseqüente pressão diferencial entre a entrada e a saída da bomba, e como estas estão conectadas ao VE e à aorta, respectivamente, tem-se a interação entre DAV e coração.

Dessa interação têm-se recomendações quanto ao implante e à operação, especialmente no que tange o posicionamento da cânula de entrada do DAV (sucção do septo interventricular com conseqüente obstrução) e a operação em altas rotações (disfunção das válvulas mitral e aórtica).

¹ CF I são pacientes com IC, mas assintomáticos; CF II são pacientes sintomáticos aos esforços habituais; CF III são pacientes sintomáticos ao mínimo esforço; CF IV são pacientes sintomáticos em repouso.

ANEXO B – CONTROLADOR

B.1 Teoria de controle

As teorias de controle são parte do cotidiano da sociedade moderna, podendo ser encontrada nos mais variados equipamentos tecnológicos.

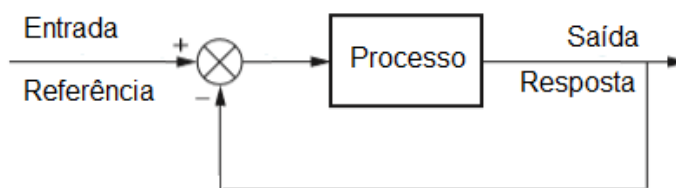
Em Alexandria, na primeira metade do século III A.C., há relatos da utilização de um regulador de nível usado em relógios d'água, muito semelhante às válvulas-bóias que equipam os carburadores automotivos. No entanto, essa invenção ficou desconhecida até o século XVIII, quando foi reinventada na Inglaterra (MAYR, 1971). Neste mesmo século, o regulador construído por James Watt para controle da velocidade de uma máquina a vapor, praticamente, marca o início da teoria de controle (OGATA, 2010).

Nos séculos XIX e XX, foram os desenvolvimentos mais significativos para a teoria de controle, com os trabalhos de Maxwell, Routh e Lyapunov na área da estabilidade e estabilização, e Minorski, Bode e Nyquist com os controladores PID e compensadores no domínio da frequência. Com estes desenvolvimentos tem-se um conjunto de teorias consolidadas: análise e projeto de sistemas realimentados, modelagem, teoria de sistemas multivariáveis (controle moderno), identificação de sistemas, controle ótimo, controle robusto, controle não-linear, variante no tempo, lógica difusa e inteligência artificial (WELLSTEAD *et al.*, 2009).

Um sistema de controle pode ser descrito nos termos de um processo¹ (ou planta) cujo desempenho da saída é o objetivo, para uma dada entrada fornecida. A função linear que descreve esse sistema é chamada de função de transferência (FT). Sistemas de controle com realimentação realizam uma comparação entre a saída e a entrada, utilizando dessa diferença como meio de controle, frequentemente são chamados de sistema de controle de malha fechada, Figura 56(b). Nos sistemas em malha aberta, a saída ou resposta não exerce influência na ação do controle, Figura 56(a).



(a)



(b)

(a) sistema de controle de malha aberta; (b) sistema de controle de malha fechada.

Figura 56. Sistemas de Controle de malha aberta e realimentado.

O sistema de controle de malha fechada confere ao sistema, em geral, insensibilidade aos distúrbios externos ou às variações internas dos parâmetros do sistema. O projeto de sistemas realimentados depende da

¹ Em controle, as palavras planta, processo e sistema são empregadas como sinônimos que descrevem o comportamento do objeto a ser controlado.

técnica de controle, dos componentes e os sensores para alcançar o desempenho necessário (NISE, 2011).

Até o ano de 1960, a teoria de controle, análise e projeto se baseava na representação de sistemas por equações diferenciais, chamado controle clássico, a partir desse ano, e com a disponibilidade de processamentos digitais, possibilitou a representação e projeto diretamente no domínio do tempo, chamado controle moderno.

O projeto de sistemas de controle é composto por três etapas principais. A primeira é a descrição do sistema, a ser controlado, em equações matemáticas que descrevem a dinâmica² da planta. Geralmente, são obtidas a partir das leis que governam o fenômeno do sistema, porém podem ser obtidas experimentalmente por meio de técnicas de identificação de sistemas (ASTROM; BOHLIN, 1965) (HO; KALMAN, 1965). A equação (11) apresenta a modelagem de um sistema típico de 2ª ordem, onde tem-se $G_{(s)}$, função de transferência de 2ª ordem, K , ganho do sistema, ζ , constante de amortecimento, ω_n , frequência natural e s , operador de Laplace.

$$G_{(s)} = K \frac{\omega_n^2}{s^2 + 2\zeta\omega_n s + \omega_n^2} \quad (11)$$

A segunda etapa trata da especificação do comportamento, análise e projeto do controlador. A especificação do comportamento, ou requisito de

² Comportamento do sistema sob a ação de uma entrada em relação ao tempo. O termo dinâmica foi empregado inicialmente na física para descrever o movimento de um corpo em relação às forças aplicadas, entretanto seu uso se estendeu às demais áreas.

desempenho, são os dados de entrada para analisar e projetar o controlador. Os requisitos do sistema direcionam quais as técnicas de análise e projeto, a partir do qual sinais de teste são utilizados para avaliar o comportamento da planta sem controle e sua estabilidade. Estes sinais de teste são funções que representam as entradas reais do sistema e também são aplicados no projeto do controlador. A técnica de controle é escolhida pelo comportamento da planta, dos requisitos e dos sinais típicos esperados na aplicação real. Os projetos usam a técnica por intermédio do lugar geométrico das raízes, pela resposta em frequência ou pelo espaço de estados, sendo que a estabilidade do sistema realimentado deve ser verificada após o projeto do controlador. A técnica de controle clássico depende do conhecimento do modelo da planta, quando isso significar aumentar a complexidade do modelo comprometendo a precisão, outras técnicas de controles não lineares devem ser aplicadas (OGATA, 2010). A técnica de controle Fuzzy tem sido utilizada para superar esta limitação (YAGER; FILEV, 1994).

Na terceira etapa, o controlador é implementado e testado em situações reais. Espera-se que por meio de simulações computacionais, alguns controladores sejam projetados e o melhor tenha sido escolhido. Porém, as simulações são baseadas em modelos matemáticos que representam a realidade de forma simplificada, podendo no teste prático ser observadas variações no desempenho. É comum ser necessário revisar o projeto do controlador de modo a ajustar o desempenho (NISE, 2011).

A contribuição da interligação entre a ciência médica e a engenharia de sistemas tem sido uma inovação nas áreas da medicina e biologia.

Essa integração que se desenvolve desde a descrição até a intervenção nos processos dos fenômenos biológicos, pode ser dividida em 4 estágios do ponto de vista evolutivo (WELLSTEAD *et al.*, 2009).

Estágio 1. Instrumentação bioquímica devolvida para medições rápidas e geração de dados.

Estágio 2. Encontrar os requisitos para processar os dados do Estágio 1, e métodos para extrair a informação dos dados gravados.

Estágio 3. A partir dos dados extraídos, os modelos matemáticos são calibrados e possibilita a “visualização” do fenômeno biológico.

Estágio 4. As teorias de sistemas e controle são aplicadas nos modelos matemáticos para permitir o entendimento do comportamento biológico e seus princípios.

As leis da teoria de controle estão estabelecidas na comunidade médica como meio para o entendimento das funções fisiológicas, isto porque, o conceito de homeostase³ é utilizado de forma intuitiva para a observação da natureza (MALNIC, 1991).

³ Do grego *homóis* = semelhante + *stásis* = estabilidade. Conceito corolário ao controle realimentado.

B.2 TCA – 1ª camada

A relação entre a rotação da BSAA e a tensão de referência do sistema de acionamento (*Driver*) da Maxon é dada pela equação (12), obtida experimentalmente,

$$RPM = (593,4 * V_{driver}) + 512,96 \quad (12)$$

Onde tem-se a rotação da BSAA, RPM, e a tensão de referência do *driver* Maxon, V_{driver} .

A partir da equação (12), tem-se a faixa de controle da rotação entre 513 e 3479 rpm. Não é possível obter rotação zero devido ao acionamento *sensorless*⁴ do BLDC (MAXON MOTOR, 2007).

A relação apresentada na equação (12) é fundamental para a identificação da função de transferência (FT) da 1ª camada, o ganho 0,001685 relaciona a rotação, de uma entrada degrau, com a tensão aplicada no *driver*, em outras palavras, o ganho da FT G(s).

B.3 TCA – 2ª camada

O controlador de fluxo é do tipo PI (Proporcional e Integral), dado sua característica dinâmica, que compensa os distúrbios tipo torque e elimina o erro residual (OGATA, 2010). O ganho e a constante de tempo integral são

⁴ Do inglês sem sensores. O acionamento de motores BLDC requer a posição do rotor para a comutação adequada das bobinas, dois são os modos de acionamento: com ou sem sensores.

definidos de acordo com a dinâmica do sistema, e ajustados após a implementação, considerando que a saída do PI atua diretamente na referência analógica do *driver* da Maxon.

Um estimador de fluxo foi proposto para realimentar a malha de controle, com requisito de exatidão de $\pm 0,5$ L/min. Com o aumento da capacidade de processamento dos processadores e microprocessadores, a técnica *Look-Up Table* (LUT) passou a ser utilizada para modelagens e implementações de sistemas (SHIMA; MORIYAMA; YAMADA, 1982); (LIANG; CHEN; CHEN, 2014). A LUT permite descrever, em tabelas de duas dimensões, funções que representam sistemas, que podem ser lineares ou não lineares. A aproximação dos valores calculados pela LUT é realizada por função: linear, cúbica ou spline (RUGGIERO; LOPES, 1997). A Figura 57 apresenta o gráfico gerado a partir dos dados da LUT de estimação do fluxo, pode-se observar que para cada par de valores, corrente elétrica e rotação, há um fluxo correspondente. A LUT é utilizada da mesma forma para a estimação da pressão diferencial.

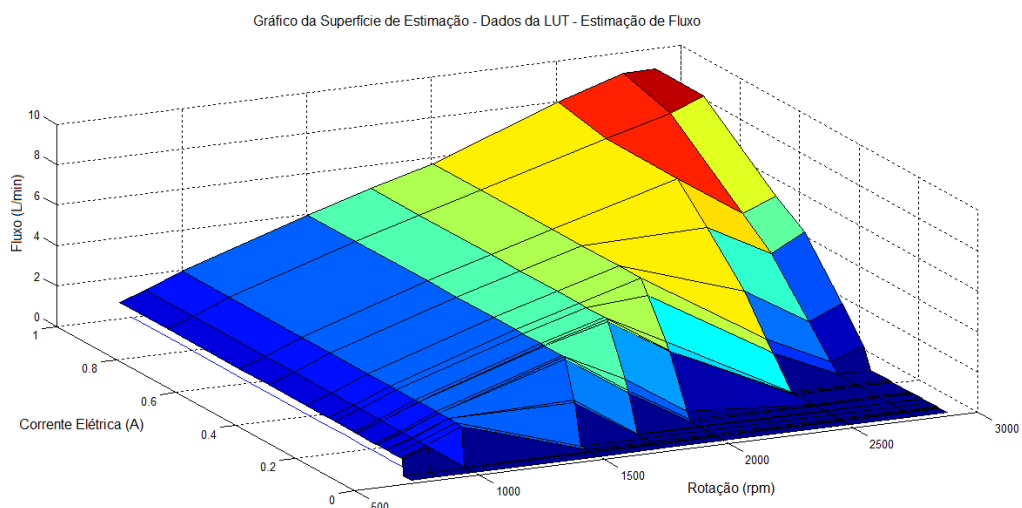


Figura 57. Gráfico da superfície de estimacão do fluxo.

De outro modo, pode-se exemplificar a aplicação da LUT a partir da Tabela 12. Considere um caso em que a corrente e a rotação valem 0,145 A e 2000 rpm, respectivamente, logo, da tabela, tem-se que o fluxo vale de 0,4 L/min. Supõe-se, agora, que a corrente vale 0,175 A e a rotação não se altere, então, tem-se que o valor do fluxo está entre 0,4 e 2,9 L/min. O valor do fluxo é calculado pela interpolação destes valores usando uma função de aproximação, podendo ser: linear, cúbica ou spline. No caso da interpolação linear, o fluxo estimado vale 1,7 L/min. O exemplo apresenta a interpolação em apenas uma dimensão, a da corrente, mas o mesmo procedimento pode ser aplicado para as dimensões da corrente e da rotação.

Tabela 12. Exemplo de LUT para estimação de fluxo (L/min)

Corrente (A)	Rotação (rpm)	
	1750	2000
0,137	1,9	0,1
0,145	2,3	0,4
0,204	4,7	2,9
0,206	4,8	3

O Programa de computador Matlab (R2010b, Mathworks, Massachussets, EUA), por exemplo, possui função de interpolação adequada a este tipo de aplicação. Esta função foi utilizada na implementação do estimador.

O mesmo procedimento permite estimar a pressão diferencial. A pressão arterial é estimada considerando o diferencial de pressão gerado pela bomba acrescida da pressão média de entrada. Essa calibração é

prevista no controlador e ocorre no momento do implante, como um ajuste de zero.

Os gráficos das Figuras 58 e 59 apresentam os erros de estimação dos estimadores de fluxo e pressão.

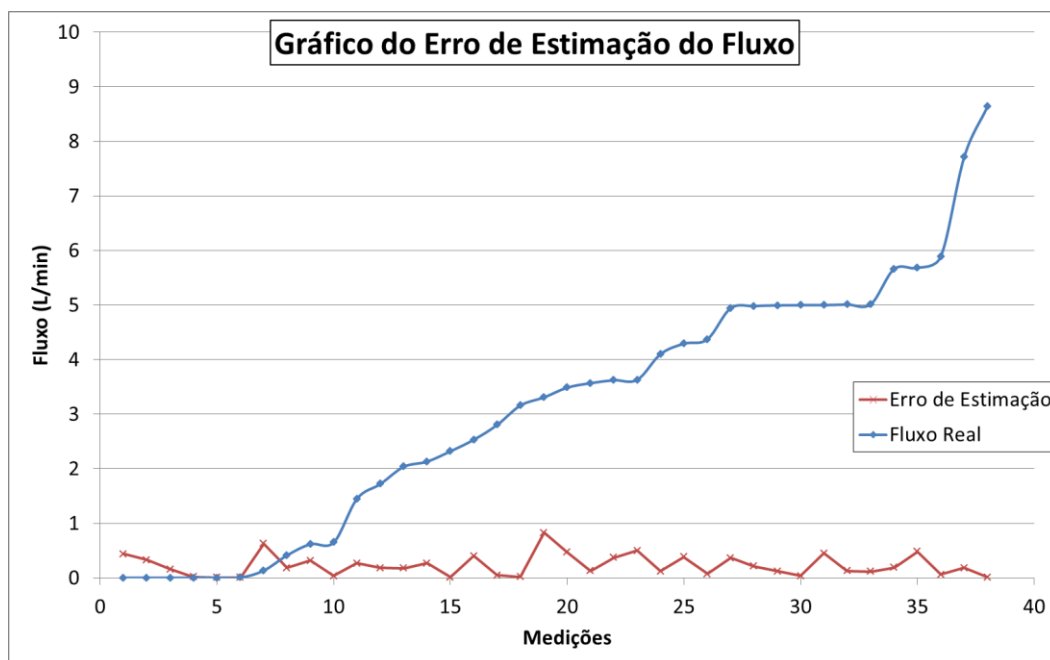


Figura 58. Gráfico do erro de estimação do fluxo.

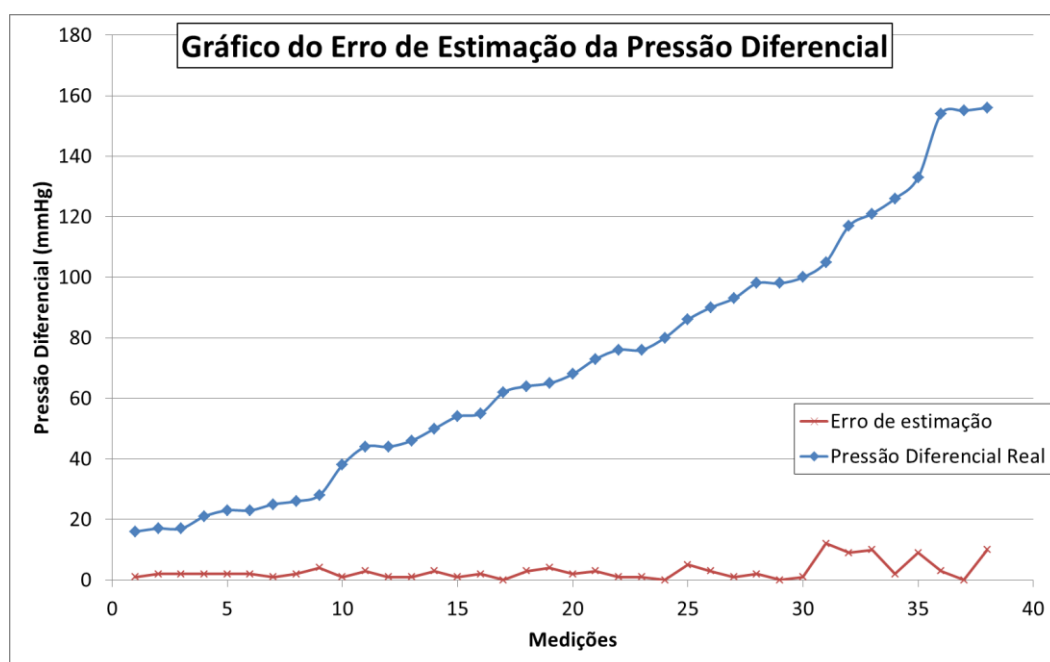


Figura 59. Gráfico do erro de estimação da pressão diferencial.

B.4 TCA – 3ª camada

O estimador da frequência cardíaca (FC) é baseado na detecção da frequência fundamental da corrente elétrica do motor BLDC. A equação (13) expressa a frequência fundamental de um sinal

$$x(n) = A * \cos\left(\frac{2\pi f n}{F_s} + \varphi\right) \quad (13)$$

Onde A, f e φ são amplitude, frequência e fase, respectivamente da frequência fundamental do sinal, e F_s é a taxa de amostragem, em amostras por segundo, da forma de onda do sinal de entrada. A equação (13) é uma função do programa de computador LabView (2010, National Instruments, Austin, EUA) usada na implementação do estimador. A taxa de amostragem foi de 500 Hz para 2000 amostras, desta forma permitindo detectar frequências cardíacas a partir de 15 bpm. A Figura 60 apresenta o erro de estimação da frequência cardíaca.

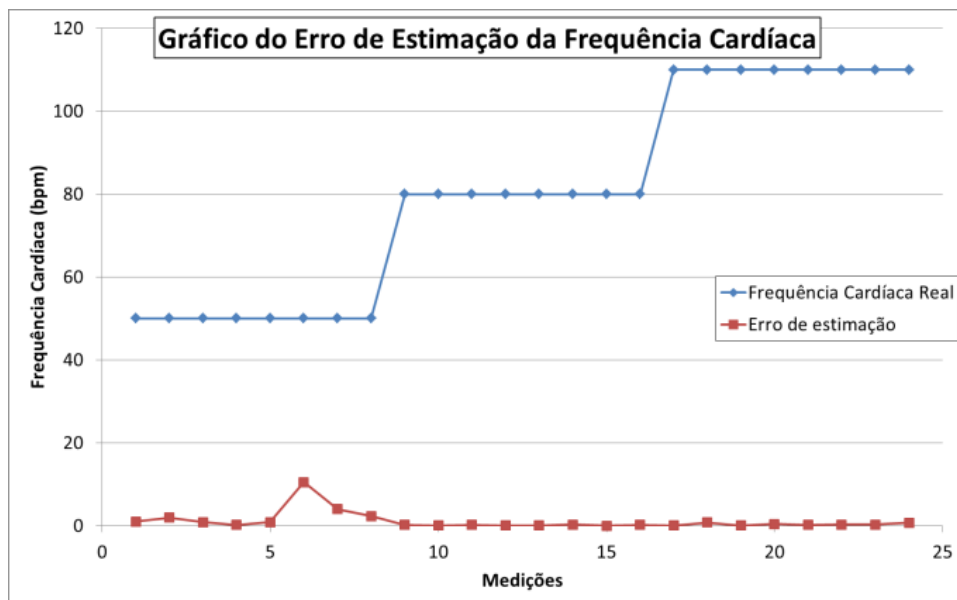


Figura 60. Gráfico do erro de estimação da frequência cardíaca.

O sistema Fuzzy faz uso da FC para atuar na rotação do DAV como um dos principais sistemas de controle fisiológico, o barorreflexo. O conceito Fuzzy é atribuído à Zadeh em trabalho publicado em 1965, mas sua aplicação em modelos de sistemas e em controladores tomou notoriedade a partir dos trabalhos de Mandani, em 1975, e de Sugeno, em 1985. O conceito fundamental é descrever conjuntos de uma variável (universo de discurso) mediante uma função de pertinência, assim um valor da variável pertence ao conjunto com certa intensidade. Desse modo, os valores da variável passa a ter uma semântica. Mandani propôs conectivos lógicos e regras para tomar decisões, baseado no significado lógico da ação (YAGER; FILEV, 1994).

As Figuras 61 e 62 apresentam os conjuntos Fuzzy para as variáveis de entrada. A Figura 63 apresenta os conjuntos Fuzzy para a variável de saída.

O sistema Fuzzy pode ser descrito pelos conjuntos apresentados nas Figuras 61 a 63 e pelas regras apresentadas na Tabela 13.

Deve-se considerar o método de defuzzificação como uma característica importante do sistema Fuzzy, pois a partir deste, os conjuntos que descrevem uma função de pertinência assume um valor para atuar na 2ª camada. O método adotado é o centróide, pois permite que todas as componentes das regras ativadas participem do valor de saída (YAGER; FILEV, 1994).

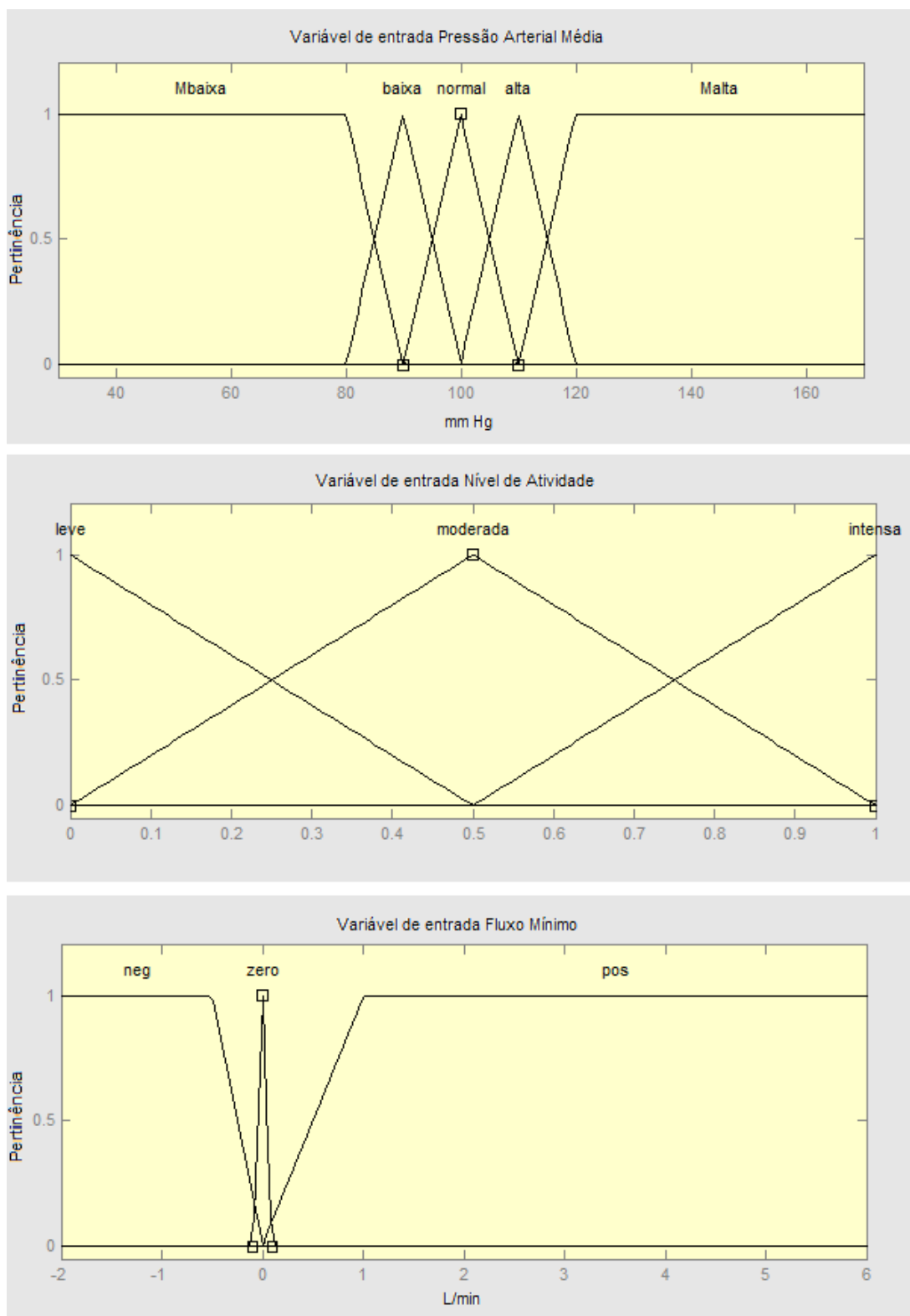


Figura 61. Conjuntos Fuzzy de entrada (continua).

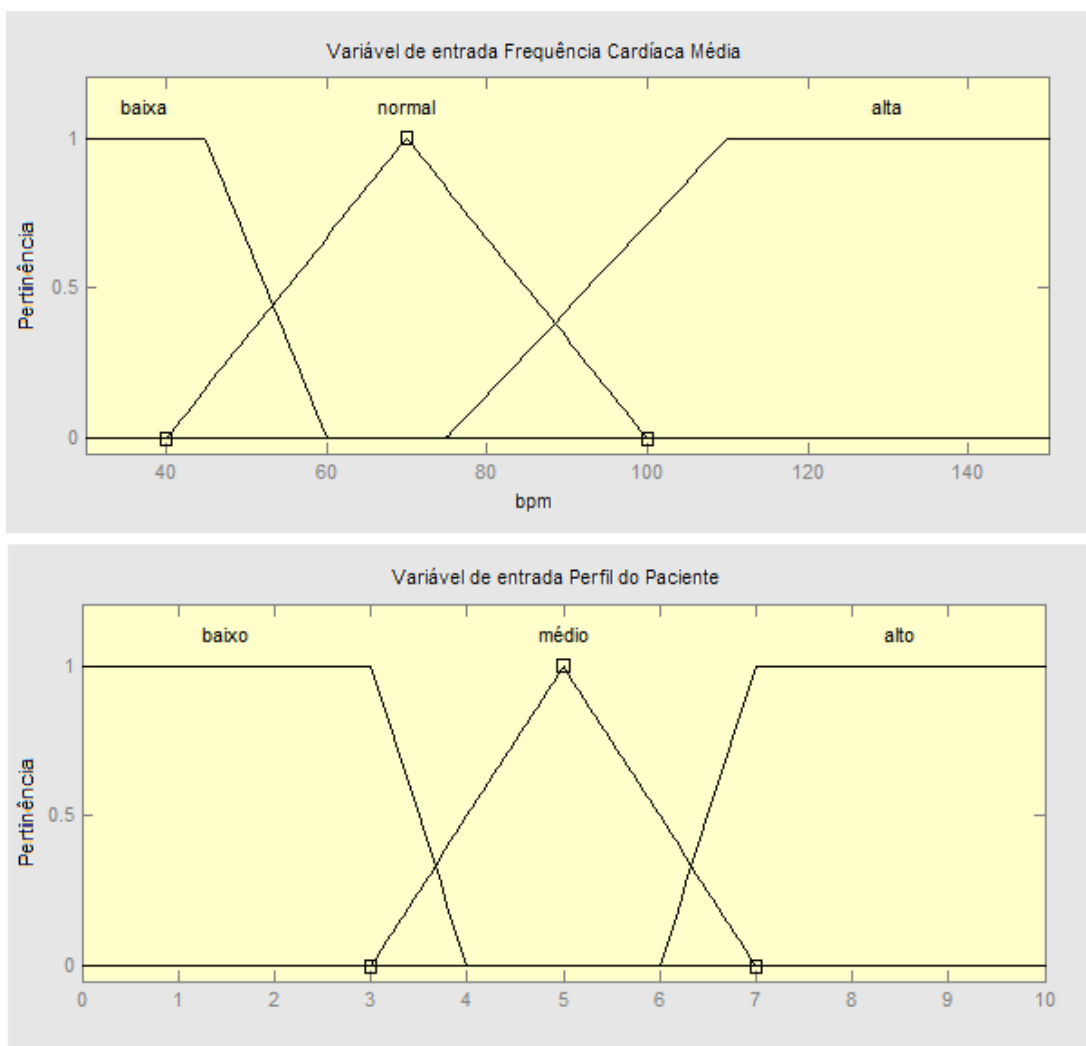


Figura 62. Conjuntos Fuzzy de entrada (conclusão).

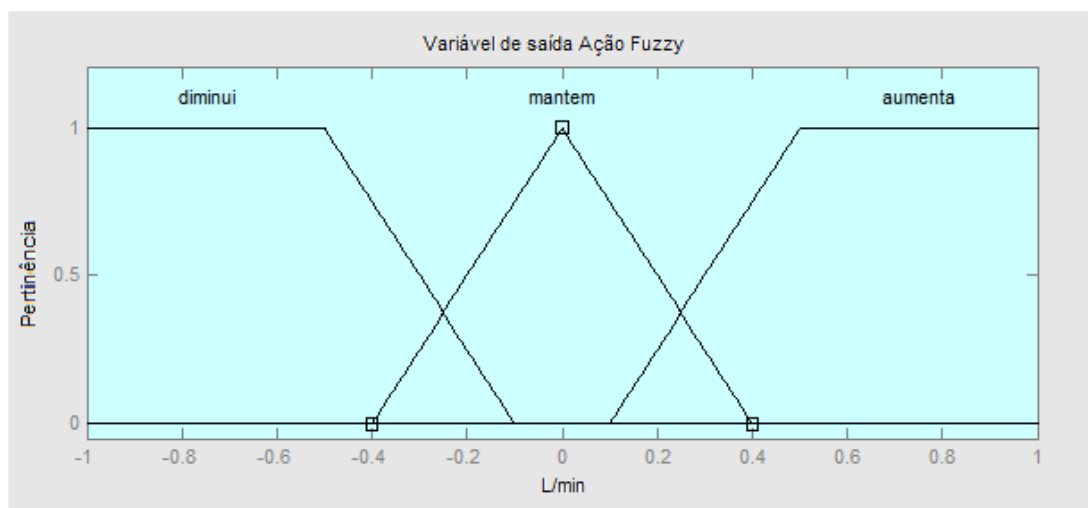


Figura 63. Conjuntos Fuzzy de saída.

Tabela 13. Conjunto de regras do sistema Fuzzy.

Regra	Descrição			Ação Fuzzy	
1	Se	FC é baixa		então	Diminui
2	Se	FC é normal		então	Mantém
3	Se	FC é alta		então	Aumenta
4	Se	PAM é muito baixa		então	Aumenta
5	Se	PAM é baixa	e NA é leve	então	Mantém
6	Se	PAM é baixa	e NA não é leve	então	Aumenta
7	Se	PAM é normal	e NA é leve	então	Diminui
8	Se	PAM é normal	e NA é moderada	então	Mantém
9	Se	PAM é normal	e NA é intensa	então	Aumenta
10	Se	PAM é alta	e NA é intensa	então	Mantém
11	Se	PAM é alta	e NA não é intensa	então	Diminui
12	Se	PAM é muito alta		então	Diminui
13	Se	PP não é alto	e FM é negativo	então	Aumenta
14	Se	PP é alto	e FM é negativo	então	Mantém
15	Se	PP é alto	e FM não é negativo	então	Diminui
16	Se	PP é baixo	e FM não é positivo	então	Aumenta
17	Se	PP é baixo	e FM é positivo	então	Mantém

Legenda: Frequência Cardíaca média (FC); Pressão Arterial Média (PAM); Nível de Atividade do paciente (NA); Perfil clínico do Paciente (PP); Fluxo Mínimo da bomba de sangue (FM).

B.5 TCA – Pulsado

A TCA pulsada considera a interação realizada pelo sistema Fuzzy e a malha de controle de fluxo com o coração natural. A definição dos parâmetros do pulso deve considerar o impacto clínico e a dinâmica do sistema de controle, pois de acordo sua característica de resposta, a frequência de modulação pode promover atenuação do sinal.

No modo automático pulsado, o ganho proporcional do PI foi otimizado para mitigar os efeitos dos distúrbios provocados pelo pulso. Nesta condição o K_p é igual a 0,2.

A Figura 64 apresenta a proposta de modulação do pulso em relação ao ciclo cardíaco.

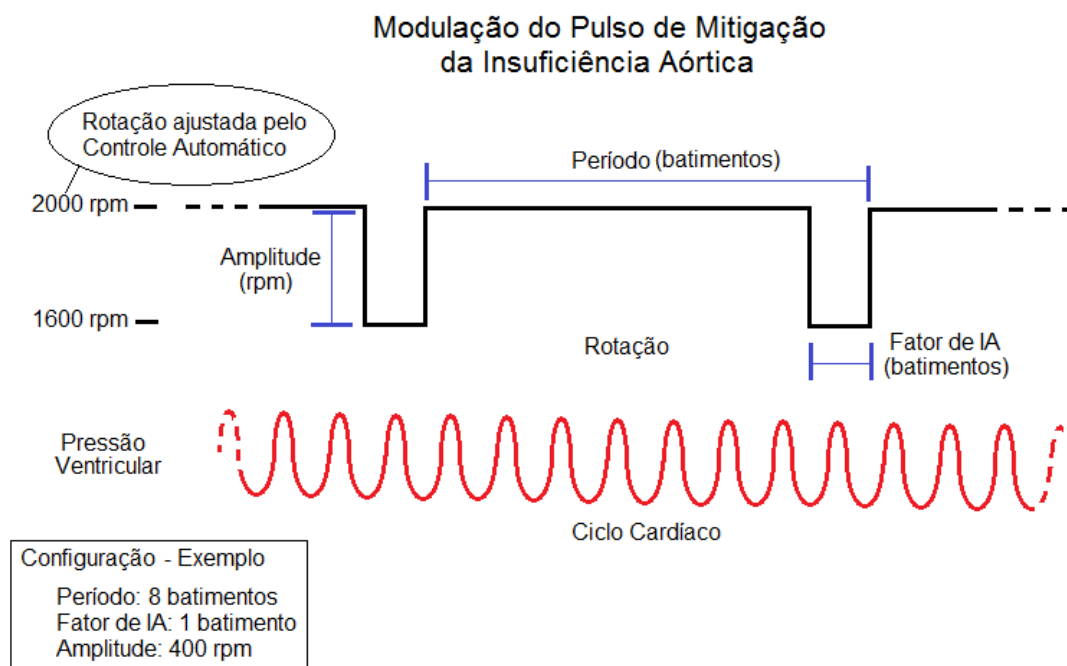


Figura 64. Modulação do modo de controle automático pulsado.

REFERÊNCIAS

ABTO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS.

ABTO - News, São PAulo, v. Ano 3, n. No 2, 2003.

ABTO. **Registro Brasileiro de Transplante 2013 - ABTO - Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos**. São Paulo. 2013.

ALOMARI, A. et al. Developments in control systems for rotary left ventricular assist devices for heart failure patients: a review. **Physiological Measurement**, 1, 2013. R1 - R27.

ANDRADE, A. et al. Characteristics of a Blood Pump Combining the Centrifugal and Axial Pumping Principles: The Spiral Pump. **Artificial Organs**, 20, n. 605–612, 1996.

ANDRADE, A. J. P. D. **Projeto, Protótipo e Testes "In Vitro" e "In Vivo" de um Novo Modelo de Coração Artificial Total (TAH) por Princípio Eletro-Mecânico de Funcionamento**. Campinas: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP [Tese de Doutorado]. 1998.

ARTIFICIAL Heart. **Artificial Heart**. Brooklyn: JoCo, 2011.

ASTROM, K.; BOHLIN, T. Numerical Identification of linear dynamic systems from normal operating records. **In: Proc. IFAC Symposium on Self-Adaptative Systems**, Teddington, UK, 1965.

AYRE, P.; LOVELL, N.; WOODARD, J. Non-invasive flow estimation in an implantable rotary blood pump: a study considering non-pulsatile and pulsatile flow. **Physiol Meas**, 24, 2003. 179 - 98.

BARROS, L. et al. Estabilidade de sistemas baseados em regras fuzzy e a função de Lyapunov. **Biomatemática**, Campinas, 19, 2009. 1-10.

BOCCHI, E. et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. **Arq Bras Cardiol**, 98 (1 supl. 1), n. 1 -33, 2012.

BOCK, E. **Projeto, Construção e Testes de um Dispositivo de Assistência Ventricular: Bomba de Sangue Centrífuga Implantável**. Campinas: Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP [Tese de Doutorado]. 2011a.

BOCK, E. et al. Implantable Centrifugal Blood Pump With Dual Impeller and Double Pivot Bearing System: Electromechanical Actuator, Prototyping, and Anatomical Studies. **Artificial Organs**, 35, n. 437–442, 2011b.

BOURQUE, K. et al. In Vivo Assessment of a Rotary Left Ventricular Assist Device-Induced Artificial Pulse in the Proximal and Distal Aorta. **Artificial Organs**, 30, 2006. 638 - 642.

BRAUNWALD, E. **Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. Boston: Elsevier, 2012.

BRONZERI, R. et al. An Implantable Electronic System With Fuzzy Control Used in Auxiliary Artificial Heart. **ASAIO Journal**, 52, n. 2, 2006. 62A.

CARDOSO, J. **Relatório do Projeto Temático: Sistemas Propulsores Eletromagnéticos Implantáveis para Dispositivos de Assistência**

Circulatória Sanguínea Uni e Biventricular ou Coração Artificial. São Paulo. 2010.

CARNIE, A. Catalogue. **Art and Science**, 2011. Disponível em: <<http://www.artandscience.org.uk/catalogue/>>. Acesso em: 29 mar. 2014.

CAVALHEIRO, A. C. M. et al. Specification of Supervisory Control Systems for Ventricular Assist Devices. **Artificial Organs**, 2011. 465–470.

CHANG, Y.; GAO, B.; GU, K. A model-free adaptive control to a blood pump based on heart rate. **ASAIO Journal**, 57, n. 4, 2011. 262 - 7.

CIOFFI, J.; MONTEIRO, I. C. **João Boiadeiro**. [S.l.]: Continental, 1968.

DATA Limite Segundo Chico Xavier. Direção: Fábio Medeiros. [S.l.]: Pozati Filmes + Cinemakers. 2014.

DEO, S. et al. De Novo Aortic Insufficiency During Long-Term Support on a Left Ventricular Assist Device: A Systematic Review and Meta-Analysis. **ASAIO Journal**, 60, 2014. 183-188.

DESCARTES, R. **Discurso do Método**. Tradução de Ciro Mioranza. 2ª. ed. São Paulo: Escala, 1637.

DINKHUYSEN, J. Porque o número de transplantes cardíacos não tem crescido no Brasil? **ABTO - Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos**, São Paulo, 2002.

DINKHUYSEN, J. et al. Estudo experimental da aplicação do ventrículo artificial eletromecânico pulsátil implantável. **Rev Bras Cir Cardiovasc**, 26, n. 1, 2011.

- ELIAS, V. C. Veja Saúde. **Veja**, 25 Out 2012. Disponível em: <<http://veja.abril.com.br/noticia/saude/hospital-dante-pazzanese-realiza-cirurgia-inedita-no-mundo>>. Acesso em: 29 Mar 2014.
- FONSECA, J. et al. Cardiovascular Simulator Improvement: Pressure Versus Volume Loop Assessment. **Artificial Organs**, 35, n. 5, 2011. 454 - 8.
- FU, M.; XU, L. Computer Simulation of Sensorless Fuzzy Control of a Rotary Blood Pump to Assure Normal Physiology. **ASAIO Journal**, 46, n. 3, 2000. 273 - 8.
- GADDUM, N. et al. Starling-Like Flow Control of a Left Ventricular Assist Device: In Vitro Validation. **Artificial Organs**, 38, n. E46–E56, 2014.
- GAO, B. et al. An Anti-Suction Control for an Intra-Aorta Pump Using Blood Assistant Index: A Numerical Simulation. **Artificial Organs**, 36, n. 275–282, 2012.
- GIRIDHARAN, G.; SKLIAR, M. Physiological control of blood pumps using intrinsic pump parameters: a computer simulation study. **Artif. Org.**, 30, 2006. 301 - 7.
- GRANEGGER, M. et al. Development of a Pump Flow Estimator for Rotary Blood Pumps to Enhance Monitoring of Ventricular Function. **Artificial Organs**, 36, n. 8, 2012. 691 - 699.
- HADDAD, N. **Metodologia de estudo em ciências da saúde: Como planejar, analisar e apresentar um trabalho científico**. São Paulo: Roca, 2004.

HARVEY, W. **Estudo anatômico sobre o movimento do coração e do sangue nos animais**. Tradução de Regina André Rebollo. Frankfurt: Editora FFLCH/USP, 1628.

HO, B.; KALMAN, R. Effective construction of linear state-variable from input-output functions. **Regelungstechnik**, 12, 1965. 545 - 548.

INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, QUALIDADE E TECNOLOGIA - INMETRO. **Vocabulário Internacional de Metrologia - Conceitos fundamentais e gerais e termos associados (VIM 2012)**. Rio de Janeiro: INMETRO, 2012. Portaria nº232, de 08 maio de 2012.

INTERMACS. **Quarterly Statistical Report 2013 3rd Quarter - Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support**. Birmingham. 2014.

JARVIK HEART. **Jarvik Heart**, 2008. Disponível em: <<http://www.jarvikheart.com/basic.asp?id=69>>. Acesso em: 29 mar. 2014.

KIRKLIN, J.; NAFTEL, D. Mechanical Circulatory Support: Registering a Therapy in Evolution. **Circulation: Heart Failure**, 1, n. 200 - 205, 2008.

KRISHNAN, R. **Permanent Magnet Synchronous and Brushless DC Motor Drives**. Virginia: CRC Press, 2010.

LAROSE, J. et al. Design Concepts and Principle of Operation of the HeartWare Ventricular Assist System. **ASAIO Journal**, 56, 2010. 285 - 289.

LEÃO, T. et al. Modeling Study of an Implantable Centrifugal Blood Pump Actuator with Redundant Sensorless Control. **In: 44th Southeastern Symposium on System Theory, IEEE**, 2012.

LEÃO, T. F. **Modelagem do Atuador de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável**. São Paulo: Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo - IFSP [Dissertação de Mestrado]. 2012.

LEGENDRE, D. et al. In Vitro Comparative Analysis Between in Series and In Parallel Cannulations for Ventricular Assist Device. **ASAIO Journal**, 55, n. 2, 2009a.

LEGENDRE, D. F. **Estudo de Comportamento de Fluxo Através de Modelo Físico e Computacional de Aneurisma de Aorta Infra-Renal Obtido por Tomografia**. São Paulo: Universidade de São Paulo [Tese de Doutorado]. 2009b.

LEME, J. et al. A New Model of Centrifugal Blood Pump for Cardiopulmonary Bypass: Design Improvement, Performance, and Hemolysis Tests. **Artificial Organs**, 2011. 443–447. doi: 10.1111/j.1525-1594.2011.01254.x.

LIANG, K.; CHEN, J.; CHEN, Y. A Quadratic-Interpolated LUT-Based Digital Predistortion Technique for Cellular Power Amplifiers. **IEEE Transactions on Circuits and Systems - II**, 61, n. 3, 2014. 133 - 7.

MALNIC, G. Homeostase, Regulação e Controle em Fisiologia. In: AIRES, M. D. M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

MANN, D. Pathophysiology of Heart Failure. In: BRAUNWALD, E. **Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. Boston: Elsevier, 2012a.

MANN, D. Management of Heart Failure Patients with Reduced Ejection Fraction. In: BRAUNWALD, E. **Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. Boston: Elsevier, 2012b.

- MARINHO, A. **Um estudo sobre as filas para internações e para transplantes no sistema único de saúde brasileiro**. Rio de Janeiro. 2004.
- MAXON MOTOR. **Maxon Motor Control 1-Q-EC Amplifier DECS 50/5**. Sachseln. 2007.
- MAYR, O. **Feedback Mechanisms**. Washington: Smithsonian Institution Press, 1971.
- MEHRA, M.; GRIFFITH, B. Assisted Circulation in the Treatment of Heart Failure. In: BRAUNWALD, E. **Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. Boston: Elsevier, 2012.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **DataSus**, 2014. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defctohtm.exe?sim/cnv/obt10>>. Acesso em: 29 mar. 2014.
- NHS. **Organ Donation and Transplantation - Activity Report 2012/13 - NHS - National Health Service**. Londres. 2013.
- NISE, N. **Engenharia de Sistemas de Controle**. Tradução de Fernando R da Silva. 5ª. ed. Rio de Janeiro: LTC, 2011.
- NOSÉ, Y. Artificial Organs for Bridge to Therapy. **Artificial Organs**, 28, n. 2, 2004. 127 -128.
- NOSÉ, Y. et al. Development of a totally implantable biventricular bypass centrifugal blood pump system. **Ann Thorac Surg**, 68, n. 775-779, 1999.
- NOSÉ, Y.; OKUBO, H. Current status of the Gyro centrifugal blood pump – development of the Permanently Implantable centrifugal blood pump as a

biventricular assist device (NEDO Project). **Artificial Organs**, 28, n. 10, 2004. 953-958.

NYHA. **The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels**. Boston: Little, Brown & Co, 1994. 253-256 p.

OGATA, K. **Engenharia de Controle Moderno**. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2010.

OOI, H. et al. Robust Aortic Valve Non-Opening Detection for Different Cardiac Conditions. **Artificial Organs**, 38, n. E57–E67, 2014.

OPIE, L.; HASENFUSS, G. Mechanisms of Cardiac Contraction and Relaxation. In: BRAUNWALD, E. **Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine**. Boston: Elsevier, 2012.

PARNIS, S. et al. Progress in the Development of A Transcutaneous Axial Flow Blood Pump Ventricular Assist System. **ASAIO Journal**, 43, n. 2, 1997.

PEREIRA, J. C. R. **Bioestatística em outras palavras**. São Paulo: Edusp, 2010.

PEURA, J. et al. Recommendations for the Use of Mechanical Circulatory Support: Device Strategies and Patient Selection: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation, American Heart Association**, 126, 2012. 2648-2667.

RÁDIO VATICANO. Transplante do menor coração do mundo em bebê quebra paradigma científico. **Rádio Vaticano**, 23 maio 2012. Disponível em: <http://br.radiovaticana.va/storico/2012/05/23/transplante_do_menor_cora%

C3%A7%C3%A3o_do_mundo_em_beb%C3%AA_quebra_paradigma/bra-590341>. Acesso em: 24 maio 2015.

RESGATE de Órgãos. Direção: Miguel Sapochnik. [S.I.]: Universal Pictures. 2010.

RUGGIERO, M.; LOPES, V. **Cálculo Numérico – Aspectos Teóricos e Computacionais**. São Paulo: Makron Books, 1997.

SHIMA, T.; MORIYAMA, S.; YAMADA, H. Three-Dimensional Table Look-Up Mosfet Model for Precise Circuit Simulation. **IEEE Journal of Solid-State Circuits**, 17, n. 3, 1982. 34 - 7.

SILVA JR., M. R. E. **Fisiologia da Circulação**. São Paulo: EDART, 1973.

SILVA, B. et al. In Vitro Assessment of the Apico Aortic Blood Pump: Anatomical Positioning, Hydrodynamic Performance, Hemolysis Studies, and Analysis in a Hybrid Cardiovascular Simulator. **Artificial Organs**, 37, n. 950–953, 2013.

SILVA, C. et al. In vivo evaluation of centrifugal blood pump for cardiopulmonary bypass-Spiral Pump. **Artif Organs**, 37, n. 11, 2013. 954 - 7.

SILVA, M. R. E. Regulação Circulatória Geral. In: AIRES, M. D. M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991a.

SILVA, M. R. E. Hemodinâmica e a Física da Circulação. In: AIRES, M. D. M. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991b.

SOLEIMANI, B. et al. Development of Aortic Insufficiency in Patients Supported With Continuous Flow Left Ventricular Assist Devices. **ASAIO Journal**, 58, 2012. 326 - 329.

SOUICY, K. et al. Rotary Pumps and Diminished Pulsatility: Do We Need a Pulse? **ASAIO Journal**, 59, 2013. 355-366.

SOUZA, M. D. **Nova Psicologia**. São Paulo: Tratore, 2013.

TANAKA, A. et al. In vivo test of pressure head and flow rate estimation in a continuous-flow artificial heart. **Artif Org**, 27, 2003. 99 - 103.

THORATEC CORPORATION. HeartMate II - Pump Parameter Overview, 2015.

TOLPEN, S. et al. Programmed Speed Reduction Enables Aortic Valve Opening And Increased Pulsatility in the LVAD-Assisted Heart. **ASAIO Journal**, Post Acceptance: May 8, 2015, 2015.

TSUKIYA, T. et al. Application of indirect flow rate measurement using motor driving signals to a centrifugal blood pump with an integrated motor. **Artif Org**, 25, 2001. 692 - 6.

UEBELHART, B. et al. Study of a Centrifugal Blood Pump in a Mock Loop System. **Artificial Organs**, 37, 2013. 946 - 9.

VOLLKRON, M. et al. Development of a Reliable Automatic Speed Control System for Rotary Blood Pumps. **International Society for Heart and Lung Transplantation**, 24, n. 11, 2005. 1878 - 85.

WAKISAKA, Y. et al. Development of a Flow Estimation and Control System of an Implantable Centrifugal Blood Pump for Circulatory Assist. **Artificial Organs**, 22, n. 6, 1998. 488 - 92.

WELLSTEAD, P. et al. Systems and Control Theory for Medical Systems Biology. In: DASKALAKI, A. **Handbook of Research on Systems Biology Applications in Medicine**. Hershey: IGI Global, 2009.

YAGER, R.; FILEV, D. **Essentials of Fuzzy Modeling and Control**. New York: Wiley-Interscience, 1994.

YOST, G. et al. Acoustic Detection of Left Ventricular Assist Device Thrombosis. **ASAIO Bioengineering Abstracts**, 2015.

ZHANG, X. et al. In vivo validation of pulsatile flow and differential pressure estimation models in a left ventricular assist device. **Proc. 32nd Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc**, 2010. 2517–20.

APÊNDICE A – CULTURA E TECNOLOGIA

O coração tem grande importância para nossa sociedade, além de sua inquestionável importância para a vida, nossa cultura atribui “funções semânticas” ao coração, tais como: sentimentos e adjetivos. Diz-se que uma boa pessoa tem “bom coração”, por outro lado, diz-se que uma pessoa insensível tem “coração de pedra”. Ao coração se atribui os sentimentos de amor, saudade, carinho e até ódio. Na Bíblia, o termo “coração” aparece cerca de 800 vezes, sendo que cerca de 150 dessas citações são no Novo Testamento.

Sobre esta importância, em 1628, ao apresentar seu estudo anatômico dos movimentos do coração e da circulação sanguínea, William Harvey compara a importância do rei da Grã-Bretanha para o estado com a importância do coração para a vida (HARVEY, 1628).

O conhecimento da sociedade sobre o coração não está presente apenas nas metáforas ou associações, também sabe quais são as principais doenças do sistema cardiovascular, seus sintomas e suas causas. Além disso, a necessidade do desenvolvimento de tecnologias e terapias para tratar as doenças do coração faz parte de nossa cultura, que pode ser observada em algumas obras.

A obra “Coração”, de Claudio Tozzi (Figura 1), foi especialmente produzida para uma campanha de doação de órgãos em 2003. O evento buscava sensibilizar a sociedade sobre a importância da doação do órgão,

que traz consigo a ideia de que o transplante é uma das soluções para prolongar a vida, especialmente exposta pelo texto de Ignácio de Loyola Brandão (ABTO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2003).



Figura 1. Obra: Coração de Cláudio Tozzi (ABTO - ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2003).

Andrew Carnie apresenta a obra *In Out* (Figura 2) como fruto de seus estudos da arte bio-inspirada. Carnie explora um estudo longitudinal de transplantes cardíacos do Hospital Geral de Toronto como parte de seu projeto chamado, "*Hybrid Bodies: An Artistic Investigation into the Affective Experience of Heart Transplantation*" (CARNIE, 2011).

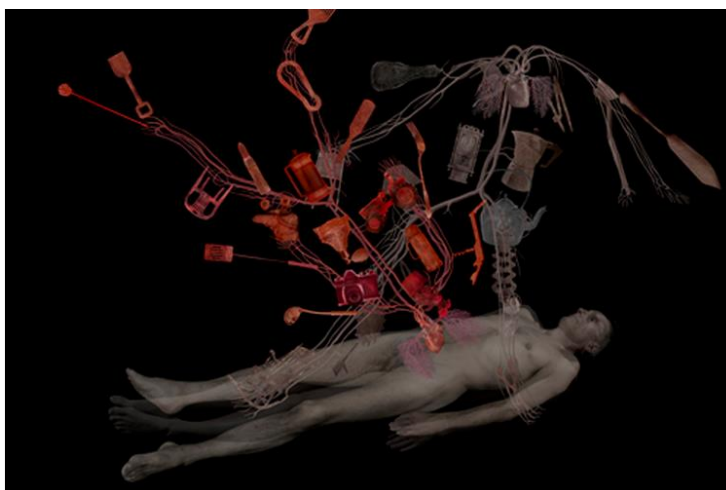


Figura 2. Obra: In Out de Andrew Carnie (CARNIE, 2011).

Na arte musical, o “Quinteto em Branco e Preto” canta a letra do samba de Magno de Souza que diz: “... tem mais de dez mil querendo um coração ...”. A letra trata da burocracia no país e faz alusão à lista de espera por transplante de coração como sendo um dos efeitos da burocracia (SOUZA, 2013). A lista de espera para transplantes cardíacos é da ordem de centenas, porém o autor emprega uma ordem maior para conferir significância ao problema.

Anos antes, em 1968, João Cioffi, o Moreninho, imortalizava o primeiro transplante cardíaco brasileiro nos versos da música João Boiadeiro, cantada pela dupla caipira Moreno e Moreninho (CIOFFI; MONTEIRO, 1968).

No álbum *Artificial Heart* (Figura 3), Jonathan Coulton canta o rock, de mesmo nome, que trata do implante de um coração artificial. No refrão da música: “... *Got a new heart / Got a new artificial heart ...*” (Artificial Heart, 2011).

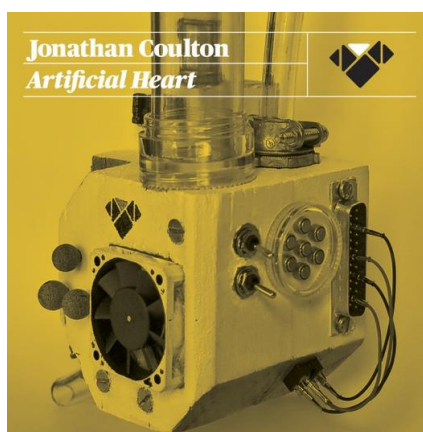


Figura 3. Capa do álbum *Artificial Heart* (Artificial Heart, 2011).

No cinema, O Resgate de Órgãos (título em português de *Repo Men*) (Resgate de Órgãos, 2010), trata-se de um filme que se passa em 2040, onde pode-se substituir qualquer órgão por um novo artificial. A trama se desenvolve com a impossibilidade de se pagar por essa tecnologia e seus impactos sociais. Destaca-se neste filme que o personagem principal substitui seu coração por um artificial modelo Jarvik-39, uma referência ao projeto Jarvik-7 que iniciou sua avaliação clínica em 1982, Figura (JARVIK HEART, 2008).



Figura 4. Projeto Jarvik. (a) Jarvik 39 – ficção (b) Jarvik 7 – projeto de 1982.

Em 2009, Adrenalina 2: Alta voltagem (título em português de *Crank 2: High Voltage*) conta a história de um homem que teve seu coração roubado e implantado em um mafioso chinês. O personagem se mantém vivo por meio de um coração artificial que é movido a energia elétrica e precisa ser recarregado constantemente via descargas elétricas. O coração artificial usado nas filmagens é um DAV comercial, produzido pela Abiomed. O sistema de transmissão transcutânea de energia é usado para carregar o

coração artificial, como nos atuais projetos de DAV, porém este não é comercializado pela empresa.

No documentário *Data Limite Segundo Chico Xavier* (2014), o espírita revela que a ciência médica deve desenvolver órgãos chamados de “plástico”, a fim de mitigar os problemas de rejeição com vistas a substituição ou auxílio do órgão natural. A revelação do médium fora feita numa entrevista no Programa *Pinga Fogo*, em 1971, quando perguntado sobre o futuro dos transplantes cardíacos (*Data Limite Segundo Chico Xavier*, 2014).

Na literatura, a autora mineira Viviane Ribeiro escreveu um romance de título “*Coração Artificial*”, Editora Multifoco, 2014, que conta a história de amor de um jovem que é filho de um magnata da indústria de órgãos artificiais. No decorrer do livro a relação entre o artificial e o humano é abordada.

Em 2012, no hospital pediátrico Bambino Gesù, pertencente à Santa Sé no Vaticano, foi realizado um transplante de coração em um bebê de 16 meses com o auxílio de coração artificial. Segundo o jornal *L’Osservatore Romano*, o Cardeal Tarcisio Bertone diz: “... um evento que manifesta a paixão pela saúde das crianças e a capacidade de colocar a tecnologia a serviço da medicina” (RÁDIO VATICANO, 2012).

Muito antes das palavras de Bertone, no *Discurso do Método*, após fundamentar a razão e a alma, Descartes argumenta sobre o estudo das coisas da natureza como um conhecimento útil à vida, e escreve: (DESCARTES, 1637)

O que é de desejar, não somente para a invenção de uma infinidade de artifícios que permitam usufruir, sem custo algum, dos frutos da terra e de todas as comodidades que nela se encontram, mas principalmente também para a conservação da saúde, que é sem dúvida o primeiro bem e a base de todos os outros bens desta vida. De fato, até mesmo o espírito depende tanto do temperamento e da disposição dos órgãos do corpo que, se é possível encontrar algum meio que torne usualmente os homens mais sábios e mais hábeis do que foram até aqui, creio que é na medicina que se deve procurá-lo.

A intersecção entre as soluções tecnológicas para tratamento do coração doente e a cultura (considerando as artes plásticas, a música, a literatura, o cinema e a religião) é um fator relevante para a proposição de novas tecnologias, pois possibilita a sua disseminação e favorece a aceitação por parte dos pacientes, que de outro modo, não justificaria o esforço tecnológico.

APÊNDICE B – TRABALHOS PUBLICADOS

25. LEÃO, T., FONSECA, J., BOCK, E., Utiyama, Bruno, DRIGO, E., SA, R. C. L., LEME, J., NICOLOSI, D., BISCEGLI, J., ANDRADE, A. Development of Rotational Automatic Control Method to an Implantable Centrifugal Blood Pump In: ASAIO 61st Annual Conference, 2015, Chicago. ABSTRACTS ASAIO 61st ANNUAL CONFERENCE. , 2015. p.23 - Referências adicionais : Estados Unidos/Inglês. Home page: [http://journals.lww.com/asaiojournal/Documents/MAT%20Abstract_revised%283%29.pdf]

24. FONSECA, J., LEÃO, T., Utiyama, Bruno, LEME, J., NICOLOSI, D., BISCEGLI, J., ANDRADE, A., LUCCHI, J. Importance of a Hybrid Cardiovascular Simulator during the development of an Automatic Rotational Speed Control of an Implantable Centrifugal Blood Pump In: ASAIO 61st Annual Conference, 2015, Chicago. ABSTRACTS ASAIO 61st ANNUAL CONFERENCE. , 2015. p.21 - Referências adicionais : Estados Unidos/Inglês. Home page: [http://journals.lww.com/asaiojournal/Documents/MAT%20Abstract_revised%283%29.pdf]

23. LEÃO, TARCÍSIO, Fonseca, Jeison, Bock, Eduardo, CHABU, I. E., SA, R. C. L., Utiyama, Bruno, DRIGO, E., Leme, Juliana, Andrade, Aron Estudo de Malha de Fluxo do Controlador Automático da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável In: III Simpósio Dispositivos de Assistência Circulatória Uni e Bi-Ventricular Coração Artificial, 2014, São Paulo. Anais do III Simpósio Dispositivos de Assistência Circulatória Uni e Bi-Ventricular Coração Artificial. , 2014. Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital. Home page: [http://www.dantepazzanese.org.br/eventos/Docs/programacaojubileu.pdf]

22. BOCK, E., BARBOZA, M., SANTOS FILHO, D., LEÃO, T., SA, R. C. L., DRIGO, E., ANDRADE, A., CAMPO, A. B. Models for computational simulations of an Implantable Centrifugal Blood Pump with ceramical pivot bearings In: V Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica - ENEBI 2015, 2015, Uberlândia. V Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica - ENEBI 2015. , 2015. Referências adicionais : Brasil/Português.

21. UTIYAMA, B., HERNANDES, C. C. R., LEÃO, TARCÍSIO, Fonseca, Jeison, DRIGO, E., SA, R. C. L., Leme, Juliana, CHACUR, P., Andrade, Aron ACUTE IN VIVO TEST OF AN APICO-AORTIC IMPLANTABLE CENTRIFUGAL LEFT VENTRICLE ASSISTANCE DEVICE In: 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOb, 2014, Rosario. Annals of 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOb. , 2014. Referências adicionais : Argentina/Inglês. Meio de divulgação: Meio digital. Homepage: [http://www.8colaob.org/archivos/annals_8colaob_fullpapers.pdf]

20. LEÃO, TARCÍSIO, Bock, Eduardo, Fonseca, Jeison, Utiyama, Bruno, DRIGO, E., Leme, Juliana, SA, R. C. L., Andrade, Aron
AUTOMATIC FLOW CONTROL TECHNIQUE FOR IMPLANTABLE CENTRIFUGAL BLOOD PUMP In: 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB, 2014, Rosario.
Annals of 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB. , 2014. Referências adicionais : Argentina/Inglês. Meio de divulgação: Meio digital. Home page: [http://www.8colaob.org/archivos/annals_8colaob_fullpapers.pdf]

19. Leme, Juliana, Fonseca, Jeison, Utiyama, Bruno, DRIGO, E., LEÃO, TARCÍSIO, SA, R. C. L., ANDRADE, G., MORENO, F., BISCEGLI, J. F., Andrade, Aron INTERACTIONS STUDIES USING A TEMPORARY CIRCULATORY SUPPORT DEVICE CONNECTED TO A HYBRID SIMULATOR OF HUMAN CARDIOVASCULAR SYSTEM COMPARING VENO-ARTERIAL AND ATRIUM-ARTERIAL CANNULATIONS In: 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB, 2014, Rosario. Annals of 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB. , 2014. Referências adicionais : Argentina/Inglês. Meio de divulgação: Meio digital. Homepage: [http://www.8colaob.org/archivos/annals_8colaob_fullpapers.pdf]

18. DRIGO, E., Uebelhart, Beatriz, Utiyama, Bruno, HERNANDES, C. C. R., Bock, Eduardo, Leme, Juliana, Fonseca, Jeison, MENEZES, L. P., SA, R. C. L., LEÃO, TARCÍSIO, Andrade, Aron NEW ACTUATOR OF THE IMPLANTABLE CENTRIFUGAL BLOOD PUMP In: 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB, 2014, Rosario. Annals of 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB. , 2014. Referências adicionais : Argentina/Inglês. Meio de divulgação: Meio digital. Homepage: [http://www.8colaob.org/archivos/annals_8colaob_fullpapers.pdf]

17. Leme, Juliana, Fonseca, Jeison, Utiyama, Bruno, DRIGO, E., LEÃO, TARCÍSIO, SA, R. C. L., ANDRADE, G., MORENO, F., BISCEGLI, J. F., Andrade, Aron PERFORMANCE STUDY COMPARING DIFFERENT IMPELLER ANGLES FOR A CENTRIFUGAL BLOOD PUMP TO BE USED AS BRIDGE TO DECISION OR RECOVERY In: 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB, 2014, Rosario. Annals of 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB. , 2014. Referências adicionais : Argentina/Inglês. Meio de divulgação: Meio digital. Homepage: [http://www.8colaob.org/archivos/annals_8colaob_fullpapers.pdf]

16. LEÃO, TARCÍSIO, Fonseca, Jeison, Bock, Eduardo, SA, R. C. L., Utiyama, Bruno, DRIGO, E., Leme, Juliana, Andrade, Aron Speed Control of the Implantable Centrifugal Blood Pump to Avoid Aortic Valve Stenosis: Simulation and Implementation In: IEEE International Conference on Biomedical Robotics and Biomechatronics, 2014, São Paulo. Biomedical

Robotics and Biomechanics (2014 5th IEEE RAS & EMBS International Conference on. IEEE, 2014. p.82 – 86 Referências adicionais : Brasil/Português. Meio de divulgação: Meio digital. Home page: [http://ieeexplore.ieee.org/xpl/articleDetails.jsp?tp=&arnumber=6913756&url=http%3A%2F%2Fieeexplore.ieee.org%2Fxppls%2Fabs_all.jsp%3Farnumber%3D6913756]

15. BARBOZA, M., BARBOSA, P., **LEÃO, TARCÍSIO**, Andrade, Aron, SANTOS FILHO, D., Bock, Eduardo STUDY OF AN ARTIFICIAL NEURAL NETWORK FOR IMPLANTABLE CENTRIFUGAL BLOOD PUMP In: 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB, 2014, Rosario. Annals of 8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB. , 2014. Referências adicionais : Argentina/Inglês. Meio de divulgação: Meio digital. Home page: [http://www.8colaob.org/archivos/annals_8colaob_fullpapers.pdf]

14. BOCK, E., **LEÃO, T.**, UEBELHART, B., GALANTINI, D., ANDRADE, A., CAVALHEIRO, A., SANTOS FILHO, D. A ceramic pivot bearing Implantable Centrifugal Blood Pump. The International Journal of Artificial Organs, v.36, p.543 - , 2013. *Referências adicionais : Inglês. . Home page:* [<http://DOI:10.5301/ijao.5000244>]

13. Uebelhart, Beatriz, DA SILVA, BRUNO UTIYAMA, Fonseca, Jeison, Bock, Eduardo, Leme, Juliana, da Silva, Cibele, **LEÃO, TARCÍSIO**, Andrade, Aron Study of a Centrifugal Blood Pump in a Mock Loop System. Artificial Organs. v.37, p.946 - 949, 2013. *Referências adicionais : Inglês. Meio de divulgação: Meio digital. Home page:* [<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/aor.12228/abstract>][doi:10.1111/aor.12228]

12. TADA, E., ANTUNES, P., UEBELHART, B., CAMPOS, P., **LEÃO, T.**, DRIGO, E., ANDRADE, A., BOCK, E. A Mathematical Model for Flow Analysis of an Implantable Centrifugal Blood Pump. Biocell (Mendoza). v.36, p.A6 - A6, 2012. Referências adicionais : Inglês. Meio de divulgação: Vários. Home page: [<http://www.mendoza-conicet.gov.ar/biocell/>]

11. BOCK, E., ANTUNES, P., UEBELHART, B., CAMPOS, P., **LEÃO, T.**, DRIGO, E., FONSECA, J., LEME, J., DINKHUYSEN, J., BISCEGLI, J., SILVA, C, UTIYAMA, B., CARDOSO, J. R., ANDRADE, A. Implatable Centrifugal Blood Pump Designed for Long Term Left Ventricular Assistance. Biocell (Mendoza). v.36, p.A6 - A6, 2012. Referências adicionais : Inglês. Meio de divulgação: Vários. Home page: [<http://www.mendoza-conicet.gov.ar/biocell/>]

10. **LEÃO, T.**, BOCK, E., BARBOZA, M., UEBELHART, B., FONSECA, J., SILVA, B. U., LEME, J., SILVA, C., ANDRADE, A. Study of Speed Control of the Implantable Centrifugal Blood Pump to Avoid Aortic Valve Stenosis In:

International Congress of Mechanical Engineering (COBEM 2013), 2013, Ribeirão Preto. Proceedings International Congress of Mechanical Engineering (COBEM 2013). Rio de Janeiro: ABCM, 2013. p.6133 - 6138 Referências adicionais : Brasil/Português. . Home page: [http://cobem2013.com.br/cd/PDF/1406.pdf]

9. LEÃO, T., Bock, Eduardo, CAMPO, A. B., CHABU, I. E., UEBELHART, B., Fonseca, Jeison, ANDRADE, A. Actuator of the Implantable Centrifugal Blood Pump: Model and Variable Speed Controller In: 7th Technology and Medical Sciences International, 2012, Belo Horizonte. TMSi 2012 Proceedings. , 2012. Referências adicionais : Brasil/Inglês. . Home page: [http://www.labbio.org/tmsi2012/index.html]

8. Bock, Eduardo, **LEÃO, T.**, CAMPO, A. B., CHABU, I. E., Andrade, Aron, UEBELHART, B., CAVALHEIRO, A., SANTOS FILHO, D., CARDOSO, J. R. Control Applied to Actuator and Driver of the Implantable Centrifugal Blood Pump: Model and Validation In: COLAOB – Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2012, Natal. Proceedings 7º COLAOB. , 2012. Referências adicionais : Brasil/Inglês. . Home page: [http://www.metallum.com.br/7colaob/]

7. UEBELHART, B., Utiyama, Bruno, Fonseca, Jeison, BOCK, E., Antunes, Pedro, LEME, J., da Silva, Cibele, **LEÃO, T.**, BISCEGLI, J., ANDRADE, A. Estudo de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável em um Simulador Cardiovascular In: COLAOB – Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2012, Natal. Proceedings 7º COLAOB. , 2012. Referências adicionais : Brasil/Português. Home page: [http://www.metallum.com.br/7colaob/]

6. UEBELHART, B., Utiyama, Bruno, BOCK, E., LEME, J., SILVA, C, FONSECA, J., **LEÃO, T.**, BISCEGLI, J., Andrade, Aron, ZAVAGLIA, C. 'In vivo' Evaluation Test of an Implantable Centrifugal Blood Pump In: 7th Technology and Medical Sciences International, 2012, Belo Horizonte. TMSi 2012 Proceedings. , 2012. Referências adicionais : Brasil/Inglês. . Home page: [http://www.labbio.org/tmsi2012/index.html]

5. LEÃO, T., BOCK, E., CAMPO, A. B. Modelagem e Proposta de Controle do Atuador de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável In: 3º Congresso Científico da Semana Nacional de Ciência e Tecnologia no IFSP, 2012, Bragança Paulista. Anais do 3º Congresso Científico da Semana Nacional de Ciência e Tecnologia no IFSP. , 2012. v.1. Referências adicionais : Brasil/Português.

4. LEÃO, T., BOCK, E., FONSECA, J., ANDRADE, A., Cavalheiro, Andre, Uebelhart, Beatriz, CARDOSO, J. R., CHABU, I. E., CAMPO, A. B. Modeling Study of an Implantable Centrifugal Blood Pump Actuator with Redundant Sensorless Control In: 44th Southeastern Symposium on System Theory,

2012, Jacksonville, FL, USA. Proceedings of the 2012 - 44th Southeastern Symposium on System Theory. Danvers, MA, USA: IEEE Omnipress, 2012. p.174 – 178 Referências adicionais : Estados Unidos/Inglês.

3. LEÃO, T., BOCK, E., FONSECA, J., SILVA, B. U., PACHON, J. C. M., UEBELHART, B., NICOLSI, D., BISCEGLI, J., ANDRADE, A. “In Vivo” Test Acquiring Electrocardiogram Signal for Rotational Speed Control of an Implantable Centrifugal Blood Pump In: ASAIO's 59th Annual Conference, 2013, Chicago. Abstracts ASAIO 59th Annual Conference. , 2013. p.61 - 61 Referências adicionais : Estados Unidos/Inglês. . Home page: [<http://journals.lww.com/asaiojournal/Documents/ASAIO%20Abstracts%202013.pdf>]

2. LEÃO, T., Bock, Eduardo, CHABU, I. E., CARDOSO, J. R., Andrade, Aron, UEBELHART, B., Cavalheiro, Andre, SANTOS FILHO, D., CAMPO, A. B.

Computational Model for Actuator of the Implantable Centrifugal Blood Pump In: 58th ASAIO - American Society for Artificial Internal Organs, 2012, San Francisco. ASAIO Abstracts for the 58th Annual Conference. , 2012. Referências adicionais : Estados Unidos/Inglês. . Home page: [http://download.lww.com/wolterskluwer_vitalstream_com/PermaLink/ASAIO/A/ASAIO_58_7_2012_05_01_ASAIO_20_SDC20.pdf]

1. LEÃO, T., BOCK, E., FONSECA, J., CAMPO, A. B., LEME, J., BARBOZA, M., FUJIMOTO, R., CHABU, I. E., UEBELHART, B., SILVA, B., SILVA, C, ANDRADE, A. Avaliação da Corrente Elétrica da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável pela Simulação do Efeito da Pulsação do Coração Natural In: II Simpósio sobre Dispositivos de Assistência Circulatória Uni e Biventricular ou Coração Artificial, 2012, São Paulo. Anais do II Simpósio sobre Dispositivos de Assistência Circulatória Uni e Biventricular ou Coração Artificial. , 2012. Referências adicionais : Brasil/Português.

APÊNDICE C – PEDIDO DE PATENTE



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SÃO PAULO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, INOVAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO
Rua Pedro Vicente, 625 – Canindé
01109-010 – São Paulo, SP
Telefone (11) 37754570 E-mail: nit@ifsp.edu.br

D E C L A R A Ç Ã O

Declaro, para os devidos fins, que o processo no. 23306.001435/2014-46, referente ao pedido de depósito de patente, solicitado pelo servidor Tarcísio Fernandes Leão, encontra-se em análise neste setor.

São Paulo, 03 de junho de 2015.

Assinatura manuscrita em azul-escuro, com o nome 'Barbosa' claramente legível.

PAULO ROBERTO BARBOSA
Diretor do Núcleo de Inovação Tecnológica