

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA

RODRIGO ASSUNÇÃO VIALLE

**DESENVOLVIMENTO DE UM FANTOMA VENTRICULAR ESQUERDO
PARA SIMULAÇÃO CARDÍACA DE BAIXO CUSTO**

DISSERTAÇÃO

CURITIBA

2021

RODRIGO ASSUNÇÃO VIALLE

**DESENVOLVIMENTO DE UM FANTOMA VENTRICULAR ESQUERDO PARA
SIMULAÇÃO CARDÍACA DE BAIXO CUSTO**

Development of a low cost left ventricular phantom for cardiac simulation

Dissertação apresentada no Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica (PPGEB) da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Campus Curitiba, como requisito parcial para obtenção do título de “Mestre em Ciências” – Área de concentração: Engenharia Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. João Antonio Palma Setti

CURITIBA

2021



Esta licença permite o download e o compartilhamento da obra desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es), sem a possibilidade de alterá-la ou utilizá-la para fins comerciais.



Ministério da Educação
Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Campus Curitiba



RODRIGO ASSUNCAO VIALLE

DESENVOLVIMENTO DE UM FANTOMA VENTRICULAR ESQUERDO PARA SIMULAÇÃO CARDÍACA DE BAIXO CUSTO

Trabalho de pesquisa de mestrado apresentado como requisito para obtenção do título de Mestre Em Ciências da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Área de concentração: Engenharia Biomédica.

Data de aprovação: 05 de Agosto de 2021

Prof Joao Antonio Palma Setti, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof Julio Cesar Bassan, Doutorado - Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof Rui Francisco Martins Marcal, Doutorado - Associação Brasileira de Engenharia de Produção

Documento gerado pelo Sistema Acadêmico da UTFPR a partir dos dados da Ata de Defesa em 05/08/2021.

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente a Deus, por tudo o que tens feito e o que vais fazer.

Agradeço ao Prof. Dr. João Antonio Palma Setti, pela oportunidade e orientação durante esse trabalho, com muita paciência e disposição.

Agradeço a minha família pelo suporte e apoio em minhas decisões. Ao meu irmão Ricardo por sempre estar me incentivando e me ajudando em meio as tribulações. Aos meus amigos e colegas que me auxiliaram nessa caminhada, especialmente ao Gustavo Ravaglio pelas diversas horas de discussão e amparo.

“O caminho da vida pode ser o da liberdade e da beleza, porém nos extraviamos. A cobiça envenenou a alma dos homens... levantou no mundo as muralhas do ódio... e tem-nos feito marchar a passo de ganso para a miséria e os morticínios. Criamos a época da velocidade, mas nos sentimos enclausurados dentro dela. A máquina, que produz abundância, tem-nos deixado em penúria. Nossos conhecimentos fizeram-nos céticos; nossa inteligência, empedernidos e cruéis. Pensamos em demasia e sentimos bem pouco. Mais do que de máquinas, precisamos de humanidade. Mais do que de inteligência, precisamos de afeição e doçura. Sem essas virtudes, a vida será de violência e tudo será perdido.”

– Charlie Chaplin, em ‘trecho do discurso proferido’ no final do filme “O grande ditador”.

RESUMO

VIALLE, Rodrigo A. DESENVOLVIMENTO DE UM FANTOMA VENTRICULAR ESQUERDO PARA SIMULAÇÃO CARDÍACA DE BAIXO CUSTO. 113 f. Dissertação Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica - PPGEB, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2021.

Doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte do mundo de acordo com a maioria das organizações de saúde, com a estenose aórtica estando entre uma das causas mais recorrentes. Nesses casos, um procedimento cirúrgico para transplante valvular é necessário. Válvulas biológicas de pericárdio bovino ou porcino são amplamente utilizadas. Antes de estarem aptas para implante, elas passam por diversos testes em um ambiente desimulação cardíaca, que reproduzem parâmetros como fluxo e pressão, com o objetivo de assegurar a qualidade do material. Neste contexto, o objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de um fantoma cardíaco que seja capaz de reproduzir os movimentos de sístole e diástole do ventrículo esquerdo do coração humano, utilizando de técnicas de segmentação a partir de imagens tomográficas, estruturado por meio do processo de manufatura aditiva e prototipagem com látex, e controlado por meio de um microcontrolador. Uma revisão bibliométrica foi realizada, com o objetivo de identificar as técnicas mais utilizadas. O fantoma foi inserido em um ambiente de simulação cardíaca, também projetado e desenvolvido na qual teve seu acionamento por sistemas pneumáticos mecânicos, que simularam as fibras musculares ventriculares. Sensores de fluxo e pressão foram instalados na saída da válvula aórtica e os resultados experimentais foram comparados com uma simulação previamente realizada por meio do efeito Windkessel em seus três modelos. O estudo realizado conseguiu reproduzir os movimentos biomecânicos nos sentidos radial, longitudinal e lateral, além das variáveis fisiológicas presentes no ciclo cardíaco. Maiores refinamentos são necessários, porém a técnica deste trabalho apresenta potencial para ser utilizado em ambientes de simulação cardíaca humana com baixo custo.

Palavras-chave: Duplicador de Pulso, Fantoma Ventricular, Simulador Cardíaco, Sistema Circulatório em Loop Fechado, Dispositivo de Assistência Ventricular.

ABSTRACT

VIALLE, Rodrigo A. DEVELOPMENT OF A LOW COST LEFT VENTRICULAR PHANTOM FOR CARDIAC SIMULATION. 113 f. Dissertação – Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica - PPGEB, Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Curitiba, 2021.

Cardiovascular diseases are among the leading causes of death worldwide accord to by most healthcare organizations, with aortic stenosis being among one of the most recurrent causes. For this cases a surgical procedure for valve transplantation is necessary. Biological valves from bovine or porcine pericardium are widely used. Before being ready for implantation, they undergo several tests in a cardiac simulation environment, which reproduce parameters such as flow and pressure, to ensure the quality of the material. In this context, the objective of this work is to develop a cardiac phantom that can reproduce the systole and diastole movements of the left ventricle of the human heart, using segmentation techniques from computerized tomography exam, structured through the additive manufacturing process and latex prototyping, and controlled through a microcontroller. A bibliometric review was carried out to identify the most used techniques. The phantom was inserted in a simulation environment, also designed and developed, in which it was activated by mechanical pneumatic systems, which simulated the ventricular muscle fibers. Flow and pressure sensors were installed at the aortic valve outlet and the experimental results were compared with a simulation performed using the Windkessel effect in its three models. The study carried out managed to reproduce the biomechanical movements in the radial, longitudinal and lateral directions, in addition to the physiological variables present in the cardiac cycle. Further refinements are prepared, but the technique of this work has the potential to be used in human simulation environments at a low cost.

Keywords: Pulse Duplicator, Ventricular Phantom, Cardiac Simulator, Mock Circulatory Loop, Ventricular Assist Device.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Sistema circulatório cardiovascular.....	21
Figura 2 - Estruturas internas do coração	22
Figura 3 - Válvulas do coração vista superior.....	23
Figura 4 - Ciclo cardíaco	24
Figura 5 - Imagem tomográfica de um joelho humano e três pontos com intensidades diferentes.....	27
Figura 6 - Artefatos destacados em vermelho após segmentação de um joelho humano via threshold.	28
Figura 7 - Deformação do miocárdio em três dimensões	30
Figura 8 - Modelo matemático 3D de um coração em fase de sístole e diástole.....	31
Figura 9 - Representação das fibras do VE em sua orientação helicoidal.....	32
Figura 10 - VAD desenvolvido por Fiore et al.....	33
Figura 11 - VAD desenvolvido por Roche et al.....	33
Figura 12 - VAD desenvolvido por Tozzi et al.....	34
Figura 13 - Analogia entre a lei de Poiseuille para fluidos e a lei de Ohm para circuitos elétricos.....	35
Figura 14 - Circuito elétrico relativo ao modelo Windkessel com dois elementos.	35
Figura 15 - Circuito elétrico relativo ao modelo Windkessel com três elementos.	37
Figura 16 - Circuito elétrico relativo ao modelo Windkessel com quatro elementos.	38
Figura 17 - Processo de MA utilizando o método de extrusão de material.....	39
Figura 18 – Impressora 3D da Creality, modelo Ender 3.....	40
Figura 19 - MCL com coração suíno	42
Figura 20 - MCL desenvolvido por Khoiy et al.....	42
Figura 21 - Esquema proposto para padronização de MCL	43
Figura 22 - <i>Setup</i> experimental do MCL de Papaioannou et al.	44
Figura 23 - Representação esquemática do MCL com suas conexões.....	45
Figura 24 - Esquemático do MCL desenvolvido por Bazan & Ortiz (2016).....	46
Figura 25 - MCL desenvolvido por Ong et al.....	46
Figura 26 - Esquemático do sistema de bombeamento.....	47
Figura 27 - Esquemático utilizado por Mushi et al.....	48
Figura 28 - Layout geral do sistema de circulação híbrido proposto por Kozarski et al.	49
Figura 29 - Coração Artificial CARMAT.....	49

Figura 30 - MCL desenvolvido por Cohrs et al.	50
Figura 31 - Processo metodológico de produção do fantoma ventricular.	51
Figura 32 - Esquemático do Circuito Fechado em Loop.....	53
Figura 33 - Projeto do reservatório a esquerda e a direita o tanque de complacência	54
Figura 34 - Design dos conectores utilizados no MCL.....	54
Figura 35 - Design da estrutura projetada para o suporte do VE. A esquerda o encaixe dos frames e a direita a base para sustentação das válvulas.	55
Figura 36 - Esquemático do sistema de acionamento desenvolvido	55
Figura 37 - Design do mecanismo para vedar uma das extremidades da mangueira.	56
Figura 38 - Processo de produção do segundo protótipo com o sistema pneumático.	57
Figura 39 - Três modelos de Windkessel.	58
Figura 40 - Estrutura Genérica do Sistema	58
Figura 41 - Algoritmo de busca para referência bibliométrica.....	60
Figura 42 - Quantidade de publicações por journal.	62
Figura 43 - Relação entre número de publicações por ano	64
Figura 44 - Tela do <i>software 3DSlice</i> sobre informação de volume	67
Figura 45 - Segmentação da imagem com o efeito de <i>grow from seeds</i>	67
Figura 46 - Segmentação do coração após definição manual das áreas de interesse.	68
Figura 47 - Segmentação do lado esquerdo do coração após efeito <i>shell</i>	69
Figura 48 - Lado esquerdo do coração após tratamento de malha no <i>software Zbrush</i> , em duas intensidades. Na esquerda está representado com um tratamento de bordas, e o modelo da direita está com um tratamento de uniformidade de malha	69
Figura 49 - Ventrículo esquerdo após segmentação no <i>Meshmixer</i>	70
Figura 50 - VE impresso em PLA branco	71
Figura 51 - Processo de fabricação do modelo em látex.....	71
Figura 52 - VE após cinco aplicações de látex.	72
Figura 53 - VE em látex com as válvulas projetadas a esquerda, e com válvulas de retenção comerciais na direita.....	72
Figura 54 - Segmentação do miocárdio via <i>software 3DSlicer</i>	73
Figura 55 - Representação do miocárdio no <i>software Meshmixer</i>	73

Figura 56 - Seleção da parede interna do miocárdio.....	74
Figura 57 - VE inserido no miocárdio impresso	75
Figura 58 - Conectores utilizados no MCL impressos em PLA branco.....	76
Figura 59 - Vista superior do suporte para o VE.....	76
Figura 60 - MCL utilizado com o reservatório, simulação da complacência, sensores de pressão e fluxo	77
Figura 61 - Materiais para construção do mecanismo de acionamento pneumático.	78
Figura 62 - Primeiro protótipo com o sistema pneumático.....	79
Figura 63 - Segundo protótipo finalizado.....	80
Figura 64 - Demonstração do movimento da parede ventricular em sua fase de diástole na esquerda e sístole na direita.....	81
Figura 65 – Vista lateral da contração da parede ventricular com o sistema pneumático em 0, 60, 70 e 80 psi.	81
Figura 66 - Vista inferior da contração da parede ventricular com o sistema pneumático em 0, 60, 70 e 80 psi.	82
Figura 67 - Vista inferior demonstrando o movimento de contração circunferencial do modelo acionado com 80 psi.....	83
Figura 68 - Demonstração do movimento radial do modelo acionado com 80 psi.	83
Figura 69 - Demonstração do movimento longitudinal do modelo acionado com 80 psi.	84
Figura 70 - Simulação do efeito Windkessel com suas respectivas funções transferência para os 3 modelos.	85
Figura 71 - Simulação do Ciclo Cardíaco com uma condição de pressão inicial zero.	85
Figura 72 - Comparação dos modelos Windkessel.	86
Figura 73 - Comparação da defasagem em segundos da pressão para o fluxo alterado para 100 ml/s.....	87
Figura 74 – Fluxo e Pressão com 80 psi.	88
Figura 75 – Fluxo e Pressão comparados com os modelos de Windkessel previamente simulados no MATLAB.....	88
Figura 76 – Dispersão entre Pressão Arterial e Fluxo Arterial.....	89
Figura 77 – Fluxo e Pressão com o sistema resistivo instalado	90
Figura 78 – Fluxo e Pressão com o sistema resistivo desenvolvido instalado comparado com as curvas de Windkessel simuladas previamente no MATLAB	90

Figura 79 - Curva de dispersão do fluxo arterial com a pressão arterial após inserção do sistema resistivo.....	91
Figura 80 – Comparação do fluxo em ml/s com e sem o sistema resistivo.....	91
Figura 81 – Comparação da pressão em mmHg com e sem o sistema resistivo.....	92
Figura 82 – Processo de impressão do VE com filamento TPU.....	93
Figura 83 - Válvulas projetadas no SolidWorks. Modelo da esquerda foi utilizado como válvula mitral e o modelo da direita utilizado como válvula aórtica.....	94
Figura 84 - Válvulas impressas em PLA branco.....	95
Figura 85 - Design do suporte para válvula aórtica projetada em Solidworks.....	95
Figura 86 - <i>Design</i> impresso do suporte da válvula aorta em PLA branco.....	96
Figura 87 - <i>Design</i> do suporte para válvula mitral projetada em Solidworks.....	96
Figura 88 - <i>Design</i> impresso do suporte da válvula mitral em PLA branco.....	97

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Resultado do algoritmo de busca para a revisão bibliométrica.....	61
Tabela 2 - Relação entre quantidade e objetivos do estudo publicado.....	63
Tabela 3 - Relação entre primeiro autor e quantidade de publicações.....	63

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVOS DA PESQUISA	18
2.1 OBJETIVO GERAL.....	18
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
2.3 ESTRUTURA DO TRABALHO	19
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	20
3.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR.....	20
3.2 ANATOMIA DO CORAÇÃO	21
3.3 CICLO CARDÍACO.....	23
3.4 AQUISIÇÃO DE IMAGENS	25
3.5 SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS	27
3.6 VENTRÍCULO ESQUERDO	29
3.6.1 <i>Parâmetros da Câmara do VE</i>	29
3.6.2 Cinemática do VE.....	30
3.6.3 Designs Desenvolvidos	32
3.7 MODELO WINDKESSEL	34
3.7.1 <i>Modelo Windkessel com dois elementos</i>	35
3.7.2 <i>Modelo Windkessel com três elementos</i>	37
3.7.3 <i>Modelo Windkessel com quatro elementos</i>	38
3.9 MOCK CIRCULATORY LOOP	40
3.9.1 <i>MCLs com Bombas Biológicas</i>	41
3.9.2 <i>MCLs com Bombas VAD</i>	42
3.9.3 <i>MCLs com Bombas de Pistão</i>	45
3.9.4 <i>MCLs com Câmaras Pressurizadas</i>	47
3.9.5 <i>MCLs com outros Tipos de Bombeamento</i>	48
4. METODOLOGIA	51
4.1 FANTOMA VENTRICULAR.....	51
4.2 SIMULADOR CARDÍACO EXPERIMENTAL.....	53
4.4 SENSORES DE FLUXO, PRESSÃO E MOVIMENTOS CINÉTICOS	57
4.5 SIMULAÇÃO DO EFEITO WINDKESSEL.....	58
5. REVISÃO BIBLIOMÉTRICA.....	59

5.1 ALGORÍTIMO DE BUSCA.....	59
5.2 RESULTADOS DA REVISÃO	61
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	66
6.1 DESENVOLVIMENTO DO FANTOMA VENTRICULAR.....	66
6.1.1 Segmentação e tratamento da Imagem DICOM.....	66
6.1.2 Processo de Manufatura do Fantoma.....	70
6.1.3 Processo de Manufatura do Miocárdio	73
6.2 DESENVOLVIMENTO DO SIMULADOR CARDÍACO EXPERIMENTAL.....	75
6.2.1 Sistema de Acionamento e Bombeamento Pneumático.....	77
6.2.1.1 Primeiro Protótipo.....	78
6.2.1.2 Segundo Protótipo.....	79
6.3 AVALIAÇÃO DO MOVIMENTO CINÉTICO.....	80
6.4 SIMULAÇÃO DO EFEITO WINDKESSEL.....	84
6.5 COMPARAÇÃO DOS DADOS EXPERIMENTAIS E NUMÉRICOS	87
6.6 DISCUSSÃO	92
7. CONCLUSÃO	98
7.1 TRABALHOS FUTUROS	99
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	100
ANEXO A – ALGORÍTIMO ARDUINO PARA O SENSOR DE FLUXO.....	109
ANEXO B – ALGORÍTIMO ARDUINO PARA O SENSOR DE PRESSÃO	111
ANEXO C – ALGORÍTIMO MATLAB	112

1. INTRODUÇÃO

Doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte de acordo com a maioria das organizações de saúde (WHO, 2020), correspondendo a 20 % dos casos da mortalidade global (ZHANG et al., 2017). Dentre essas doenças, os defeitos cardíacos estão entre os defeitos congênitos mais comuns, sendo a estenose aórtica a mais prevalente. Nesses casos, o procedimento cirúrgico de implante percutâneo transcater de válvula aórtica é necessário. As válvulas mais afetadas são a mitral e a aórtica, responsáveis por 34 % e 44 % da comorbidade, respectivamente (HUNG et al., 2019).

Aproximadamente 300.000 transplantes valvulares são realizados anualmente, e é projetado uma taxa superior a 850.000 por ano até 2050 (URAI SWAMY et al., 2020). Válvulas bioprotéticas de pericárdio bovino ou porcino são utilizadas para simular o padrão de fluxo hemodinâmico humano sem a utilização de anticoagulantes, contudo, as mesmas possuem uma durabilidade limitada e tipicamente falham entre 10-15 anos após o transplante, por degeneração do tecido ou calcificação (URAI SWAMY et al., 2020). A complicação mais comum nesses casos é a regurgitação valvular devido ao estresse mecânico valvular (ZEN SES et al., 2020).

A crescente escassez de doador e tempo de espera limitado para transplante cardíaco gera a necessidade de uma solução temporária, como um dispositivo de assistência, para manter o paciente estável enquanto um doador está sendo encontrado. Uma vez que a maioria das falhas cardíacas acontece no lado esquerdo do coração, que é a parte do coração que bombeia sangue para o corpo (circulação sistêmica), múltiplos dispositivos de simulação circulatória total foram desenvolvidos para aumentar a saída de fluxo da câmara ventricular esquerda do ventrículo esquerdo quando ocorre insuficiência cardíaca. São exemplos desses dispositivos corações artificiais, válvulas cardíacas mecânicas e Dispositivos de Assistência Ventricular Esquerdo (do inglês *Left Ventricular Assist Device*, LVAD).

Eles são atualmente considerados uma alternativa válida para o tratamento da insuficiência cardíaca em estágio terminal quando um transplante cardíaco não é possível. Os avanços no *design* e confiabilidade desses dispositivos tornaram viável uma aplicação de longo prazo para as doenças cardiovasculares. Com o uso

de LVAD rotativos, em casos para os quais o transplante não é possível, as taxas de sobrevivência se mantêm acima de 80 % e 70 % para o primeiro e o segundo ano respectivamente (A. PETROU, K. MENEALOS, S. BOES, P. PERGANTIS, M. MEBOLDT, 2018). Equipamentos de circulação fechada permitem a simulação de diferentes parâmetros fisiológicos em diversos estados cardiovasculares, contribuindo no desenvolvimento e avaliação de dispositivos ventriculares assistivos (TELYSHEV et al., 2018). Ademais, esses dispositivos também contemplam um papel essencial quando nos referimos a pulmões artificiais, biorreatores para engenharia de tecidos de válvulas cardíacas e balões intra-aórticos, por exemplo. Dispositivos cardíacos geralmente são testados previamente em dispositivos de circulação fechada antes de avançarem para testes clínicos (PATEL, S., ALLAIRE, P. E., WOOD, H. G., ADAMS, J. M., & OLSEN, 2003).

Dispositivos de circulação fechada devem ser capazes de simular diversos cenários operacionais fisiológicos. Esses diferentes cenários requerem um dispositivo totalmente automatizado que possa reproduzir as condições necessárias com precisão e alternar entre elas sem problemas. Não apenas um objeto de ensaio e o batimento cardíaco, mas a combinação de parâmetros, como geometria, trajetórias de movimento da parede do ventrículo esquerdo, complacência da parede ventricular, e a resistência. Tais parâmetros são críticos e precisam ser desenvolvidos para imitar diferentes cenários da circulação humana em uma configuração experimental.

Esta pesquisa abordou uma revisão bibliométrica dos dispositivos de simulação cardíaca utilizados no período de 2015 até 2020, na qual levantou as técnicas empregadas para o desenvolvimento do sistema de acionamento, e quantificar os principais autores e publicações. Essa revisão demonstrou o impacto de simuladores cardíacos em temas envolvendo válvulas cardíacas, com 56 % dos artigos selecionados. A metodologia deste trabalho se deu com o desenvolvimento de um objeto de ensaio ventricular (fantoma) segmentado por meio de imagens tomográficas, impresso por técnicas de manufatura aditiva e desenvolvido com látex. Esse foi avaliado em um sistema de simulação, com diversos dispositivos que simularam o ambiente fisiológico e comparados com uma simulação matemática que se baseou em fenômenos que descrevem o efeito Windkessel. O fantoma foi capaz de reproduzir os movimentos cinéticos ventricular em seus eixos longitudinal, radial e lateral, e de simular as curvas do ciclo cardíaco para os parâmetros de fluxo e

pressão aórtica. O trabalho focou no desenvolvimento de um produto levando em consideração o baixo custo de produção e alta reprodutibilidade, buscando aproximar-se as condições fisiológicas de um ventrículo esquerdo humano. Com objetivo futuro em tornar a metodologia discutida ser utilizada para teste de desempenho e avaliar o comportamento de válvulas cardíacas bioimpressas no departamento de engenharia de tecidos.

O trabalho está organizado nas seguintes seções: **Objetivos**, por meio dos quais especifica-se os intuitos da pesquisa; **Metodologia**, a qual detalha os procedimentos investidos na organização de dados; **Fundamentação Teórica**, em que está exposto nosso aporte de referências que embasam os conceitos explorados; **Revisão Bibliométrica**, explicando os achados da varredura empreendida; **Desenvolvimento**, com a exposição da análise; e **Conclusão**, por fim, com as considerações finais e perspectivas de pesquisa.

2. OBJETIVOS DA PESQUISA

Este capítulo aborda o Objetivo Geral e os Objetivos Específicos, além de explicar com maiores detalhes de que maneira a pesquisa foi distribuída ao longo deste trabalho.

2.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver um fantoma cardíaco de baixo custo, que seja capaz de reproduzir movimentos de sístole e diástole do ventrículo esquerdo do coração humano, utilizando de técnicas de segmentação a partir de imagens tomográficas, estruturado por meio do processo de manufatura aditiva e controlado por meio de um microcontrolador.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Desenvolver um fantoma ventricular esquerdo flexível em escala real;
- Projetar e desenvolver um simulador cardíaco experimental em *loop* fechado para simular as condições fisiológicas e simular os comportamentos biomecânicos;
 - Avaliar os movimentos cinéticos em seus três eixos (radial, longitudinal e lateral), o fluxo e a pressão aórtica do fantoma;
 - Avaliar os resultados experimentais com os resultados simulados em MATLAB.

2.3 ESTRUTURA DO TRABALHO

Esse trabalho foi dividido em 7 Capítulos que se deram de acordo com a lógica de desenvolvimento do projeto.

O Capítulo 3 aborda a fundamentação teórica necessária para compreensão deste trabalho. Nesta seção, assuntos como o sistema circulatório, fisiologia, ciclo cardíaco, anatomia do coração humano, válvulas cardíacas, simulações computacionais, técnicas de manufatura aditiva, segmentação de imagens e projetos desenvolvidos em outros projetos com diferentes mecanismos de acionamento foram apresentados.

O Capítulo 4 aborda a Metodologia do trabalho, na qual é descrito como ocorreu o desenvolvimento do fantoma, o *design* do projeto do circuito fechado em *loop*, a utilização do sistema de simulação e os sensores para captação dos dados.

O Capítulo 5 trata sobre a Revisão Bibliométrica levando em consideração quatro palavras-chaves de pesquisa em duas bases de dados, em um período definido, e os resultados, consequentemente, encontrados.

No Capítulo 6 foi descrito o Desenvolvimento da metodologia, o progresso de criação do simulador ventricular, incluindo as válvulas cardíacas projetadas, os protótipos desenvolvidos e o sistema de acionamento definido. Além disso, expõem-se os resultados encontrados no trabalho, entre eles, os pontos que atingiram o objetivo proposto e os pontos que não obtiveram o resultado esperado.

O Capítulo 7 contém as Conclusões finais relativas ao trabalho de acordo com os objetivos específicos, além de possíveis sugestões em projetos futuros.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Este capítulo descreve o embasamento teórico do trabalho com os conceitos abordados na construção da metodologia e discussão dos resultados. Descrição do funcionamento do sistema cardiovascular; anatomia do coração; ciclo cardíaco; aquisição e segmentação de imagens; sistema ventricular e modelo de Windkessel foram apresentados.

3.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR

Primeiramente, na composição do embasamento teórico, é importante que seja explicado como se dá o funcionamento do sistema cardiovascular humano. A principal função do sistema circulatório é fornecer oxigênio aos tecidos do corpo, removendo, simultaneamente, o dióxido de carbono produzido pelo metabolismo.

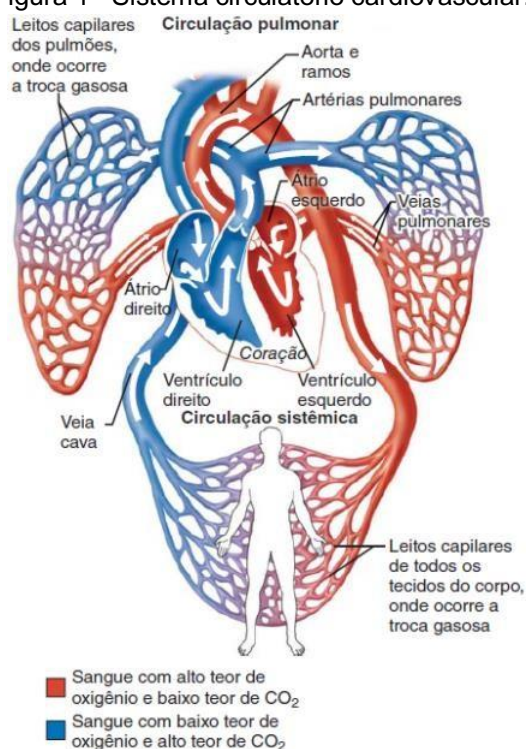
O sistema circulatório humano consiste em um sistema de distribuição sanguínea em *loop* fechado composto de duas circulações em série, a pulmonar e a sistêmica. O coração pode ser considerado como duas bombas pulsáteis que suportam essas duas circulações e é dividido em duas seções chamadas de direita e esquerda, quatro câmaras que correspondem a dois átrios e dois ventrículos, e quatro válvulas que previnem o refluxo do sangue. Os átrios são as câmaras superiores e são o local de chegada do sangue ao coração, já os ventrículos são as câmaras inferiores que bombeiam o sangue para fora do coração (MEHLER, 2000).

Todo o sangue que é bombeado pelo ventrículo direito passa pela circulação pulmonar e segue para o lado esquerdo do coração, no qual é bombeado para a circulação sistêmica. A circulação pulmonar recebe o sangue desoxigenado da circulação sistêmica e realiza a troca gasosa no pulmão, retornando sangue oxigenado para o átrio esquerdo. O átrio direito recebe sangue desoxigenado das veias cava superior, inferior e seio coronário, e passa através da válvula tricúspide para o ventrículo direito.

O fluxo através dos pulmões é de baixa pressão e os tecidos nessa região

sãooaltamente elásticos. A pressão de saída do ventrículo direito até os pulmões chega a 15-30 mmHg, enquanto a pressão que retorna ao átrio esquerdo é da ordem de 3-14mmHg (IAZZO, 2009). A circulação sistêmica recebe o sangue oxigenado e distribui para as outras partes do corpo humano, conforme explicitado na Figura 1. Devido aum sistema mais comprido, essa circulação possui uma pressão mais elevada, chegando em 100-140 mmHg na fase de saída (sístole ventricular) e 60-90 mmHg nafase de preenchimento (diástole). A circulação sistêmica retorna o sangue ao átrio direito com uma pressão de 3-8 mmHg (IAZZO, 2009).

Figura 1 - Sistema circulatório cardiovascular.



Fonte: Keith (2014).

3.2 ANATOMIA DO CORAÇÃO

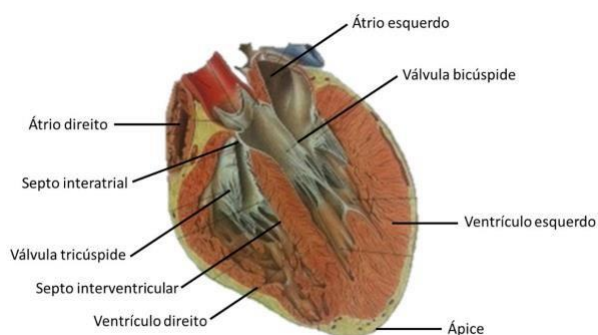
Tendo a compreensão a respeito do sistema circulatório, abordamos, agora, a anatomia do coração. Ele está localizado superiormente ao diafragma, entre as pleuras pulmonares, próximo à linha média da cavidade torácica e se estende do esterno à coluna vertebral.

A parede do coração é composta por quatro camadas: pericárdio, epicárdio,

miocárdio e endocárdio. O pericárdio é a membrana mais externa que reveste e protege o coração, sendo dividido em fibrosa e serosa. O pericárdio fibroso é superficial, resistente inelástico e está fixado ao diafragma. Já o pericárdio seroso é mais profundo, fino e forma uma dupla camada que circunda o coração. O epicárdio é a camada mais externa do coração e é composto por uma fina camada de tecido seroso contínuo. O miocárdio é camada média e mais espessa, composta por músculocardiaco que possibilita a contração do coração e o bombeamento de sangue. Por fim, endocárdio é a camada mais interna do coração, permitindo a circulação do sangue, revestindo as válvulas e vasos sanguíneos que entram e saem do coração (NETTER, 2015).

Internamente o coração é dividido em quatro câmaras: dois átrios e dois ventrículos. Os átrios são as câmaras superiores e são o local de chegada do sangue ao coração. Já os ventrículos são as câmaras inferiores que bombeiam o sangue para fora do coração. O átrio direito é separado do esquerdo pelo septo interatrial, e o ventrículo direito é separado do esquerdo pelo septo interventricular conforme Figura 2.

Figura 2 - Estruturas internas do coração.

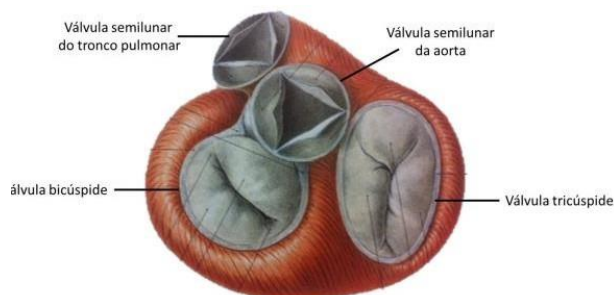


Fonte: Sobotta (2018).

Há outras dinâmicas de circulação e funcionamento importantes de serem comentadas. O sangue passa do átrio direito para o ventrículo direito através da válvula tricúspide. Por outro lado, o sangue passa do átrio esquerdo para o ventrículo esquerdo através da válvula mitral ou bicúspide, que tem a função de impedir o retorno do fluxo de sangue para o átrio esquerdo. O sangue que sai do ventrículo direito e vai para os pulmões passa pela válvula pulmonar, já o fluxo bombeado pelo ventrículo esquerdo para a aorta passa através da válvula aórtica. Portanto, percebe-se uma complexa rede de estruturas que regulam o fluxo

sanguíneo humano, com dispositivos com funções diversas. A Figura 3 apresenta uma vista superior das válvulas do coração.

Figura 3 - Válvulas do coração vista superior.



Fonte: Sobotta (2018).

O coração é irrigado pelas duas artérias coronárias e pelo seio coronário. A artéria coronária direita origina a artéria marginal direita e a artéria interventricular posterior, que irrigam a margem direita e a parte posterior (ROHEN, 2007).

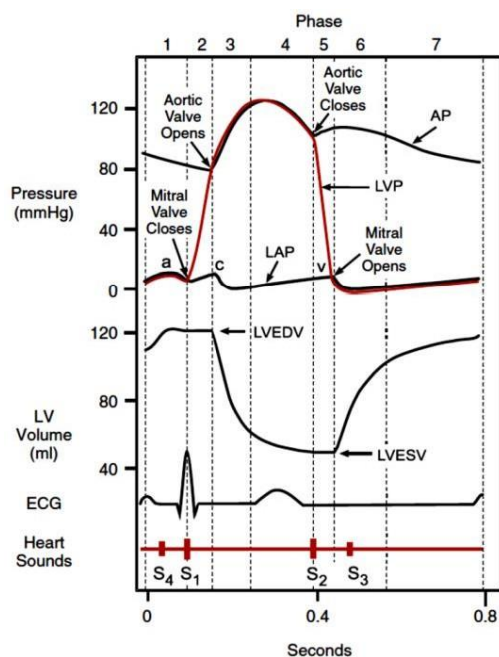
A inervação do músculo cardíaco é intrínseca e extrínseca. A extrínseca provém de nervos situados fora do coração, derivados do sistema simpático e parassimpático. O primeiro responsável pelo aceleração e o segundo, pelo retardo dos batimentos cardíacos. A inervação intrínseca é composta por um sistema único que se localiza no interior do coração (SOBOTTA, 2008). Por meio de um sistema de condução de impulsos elétricos é que ocorrem os batimentos cardíacos. Um pulso elétrico que se origina na rede de fibras musculares cardíacas dão origem ao ciclo cardíaco e tem comportamento auto excitáveis (SOBOTTA, 2008). É esse o ciclo a ser abordado logo abaixo.

3.3 CICLO CARDÍACO

O ciclo cardíaco se refere a todas as ocorrências de pressão sanguínea e volume em um intervalo que começa com um batimento cardíaco e termina com o início do próximo. O coração funciona em ciclos com uma frequência dos batimentos cardíacos. O ciclo cardíaco desempenha, portanto, um importante papel na eficiência do bombeamento do sangue porque está relacionado à sequência de contrações de diferentes seções do coração (KLABUNDE, 2011). O ciclo cardíaco

possui duas fases principais, segundo o que já tangenciamos acima: a diastólica e a sistólica. A fase diastólica começa quando o coração se enche de sangue após a sístole, enquanto a fase sistólica é a fase de contração do coração. Essas duas fases podem ser divididas em sete períodos menores, conforme mostrados na Figura 4.

Figura 4 - Ciclo cardíaco.



Fonte: Klabunde (2011).

Na primeira fase do ciclo cardíaco, o átrio se contrai até a pressão ser suficiente para a válvula atrioventricular abrir. O átrio contrai e bombeia o sangue para o ventrículo, o que representa de 10 a 40 % do volume do ventrículo. No período seguinte, ocorre a contração isovolumétrica, na qual o ventrículo começa a contrair sem ocorrer alteração de volume. Na terceira fase, na qual ocorre quando a pressão no interior dos ventrículos excede a pressão na aorta e artéria pulmonar, causando a abertura das válvulas e a contração completa do ventrículo, bombeando o sangue.

Na quarta fase, ocorre a redução da pressão e início do relaxamento dos músculos. No quinto período, então, a pressão decai até o ponto em que a pressão interna nos ventrículos é menor, causando o fechamento das válvulas. Nesse mesmo período o átrio se expande e começa a ser preenchido pelo sangue. Na sexta fase, a pressão ventricular cai a ponto de ser menor que a pressão atrial, causando um preenchimento rápido no ventrículo enquanto a sua pressão tende a decair com o relaxamento. Na sétima, e última, fase ocorre a diminuição do fluxo

para o ventrículo pois seu volume aumenta com a redução da complacência das suas paredes (KLABUNDE, 2011).

Distribuição de volume e pressão são parâmetros cruciais na circulação humana, logo, no desenvolvimento de sistemas de circulação em *loop*. A pressão na aorta, por receber o bombeamento do ventrículo, tem a pressão mais elevada comparada as outras partes. A pressão vai se reduzindo gradualmente ao se afastar do coração, da mesma maneira que o diâmetro das artérias vai se reduzindo. Em um ser humano adulto, em média, o diâmetro da aorta é em torno de 25 cm, e a pressão é aproximadamente 95 mmHg. Quando o sangue chega nos capilares, a pressão cai para aproximadamente 25-30 mmHg (KLABUNDE, 2011). Isso demonstra a complexidade e alteração dos valores ao longo do sistema cardiovascular. A busca em reproduzir a grandeza desses parâmetros é essencial para que o sistema de simulação cardíaca seja validado.

Tendo o entendimento dessas funcionalidades do coração, em toda sua complexidade sistêmica e anatômica, há pertinência em explorar as maneiras possíveis de adquirir imagens desse órgão, seja para estudo ou tratamentos e diagnósticos.

3.4 AQUISIÇÃO DE IMAGENS

Existem diversas maneiras de diagnosticar patologias cardíacas utilizando equipamentos de imagem médica. Entre eles estão a radiologia convencional (RX), a tomografia computadorizada (TC), a ressonância magnética (RM), a medicina nuclear (MN), e a ultrassonografia (US). Neste projeto, foram utilizadas imagens cardíacas advindas de um exame realizado com um equipamento de tomografia computadorizada. Essa escolha se deu pelo fato de haver a possibilidade de conseguir detectar com precisão as dimensões, o volume e a anatomia do coração.

A tomografia computadorizada consiste no processo de criação da imagem de uma seção transversal do corpo humano utilizando dados coletados por milhares de feixes individuais de raios-x que são emitidos ao longo do objeto de estudo. Esses dados são processados por um computador e a seção computada é exibida em um monitor de vídeo no formato padrão DICOM (*Digital Imaging and*

Communications in Medicine) (ANTON, 2001).

A criação de padrões que facilitassem a troca de informações tornou-se necessária devido ao aumento do uso de sistemas digitais de diferentes fabricantes. Através da cooperação entre a *American College of Radiology* (ACR) e a *National Electrical Manufacturers Association* (NEMA), em 1993 foi publicado o padrão DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), resultado do aperfeiçoamento dos padrões ACR-NEMA 1.0 e 2.0 de 1985 e 1988, respectivamente. O padrão DICOM fornece dados acerca da terminologia, decodificação e estrutura de dados, como imagens, dados de pacientes e relatórios, o que o torna independente de características individuais atribuídas por fabricantes (MILDENBERGER, P.; EICHELBERG, M.; MARTIN, 2002).

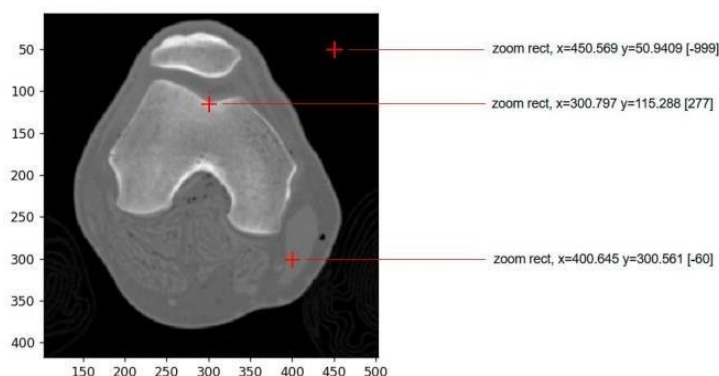
O equipamento de TC é constituído, estruturalmente, pelo *Gantry*, pela mesa de exames e, também, por uma estação de comando. O *Gantry* é composto pelo tubo de raios-x, incluindo juntamente um detector e um gerador de alta tensão, que giram em torno do paciente. A mesa de exames, de acordo com o que a própria denominação indica, é o local onde o paciente é posicionado. A estação de comando, por sua vez, é composta pelo computador com o *software* que permite o controle e planejamento do exame, junto com o processamento dos dados (BIASOLI JUNIOR, 2016).

Os tomógrafos *multislice* de 64 e 128 canais por exemplo, permitem a aquisição da imagem em uma parte do ciclo cardíaco, podendo assim reduzir e até eliminar artefatos gerados pelo movimento cardíaco caso a frequência estiver entre 50-65 bpm, sendo altamente recomendado para diagnóstico de doenças cardíacas (ASSUNÇÃO, 2016). Um dos exames mais utilizados nesse caso é a Angiotomografia, na qual o paciente é monitorado por um eletrocardiograma (ECG) que é sincronizado com a TC, para realizar a aquisição das imagens nas fases do ciclo cardíaco desejado. Esses exames utilizam da injeção de contraste iodado não iônico via injeção endovenosa de 60 a 100 ml, com um fluxo de 4 a 6 ml/s, seguida de soro fisiológico para obter maior preenchimento dos vasos. Em alguns casos são utilizados betabloqueadores com efeito de reduzir a frequência cardíaca de modo que não passe de 65 bpm (SARA, 2014).

Como as densidades dos tecidos e órgãos humanos possuem densidades diferentes, a penetração de raios-x e a intensidade detectada também é diferente, sendo possível distinguir e identificar a anatomia na imagem gerada (ANTON,

2001). Para que seja possível comparar a composição entre tecidos, é utilizada uma unidade adimensional na varredura de TC para expressar o número de TC de uma forma padronizada e conveniente, conhecida como unidade de Hounsfield (UH). Essas unidades são obtidas a partir de uma transformação linear dos coeficientes de atenuações, baseados nas densidades da água com o valor 0, para o ar é atribuído o valor -1000 e o osso denso possui valor +1000. A Figura 5 ilustra o caso com uma imagem de tomografia computadorizada e as unidades de Hounsfield para as diferentes intensidades encontradas em um joelho humano a título de exemplo.

Figura 5 - Imagem tomográfica de um joelho humano e três pontos com intensidades diferentes.



Fonte: Natural Knee Data (2020).

A Figura 5 mostra um exame de joelho humano com três estruturas identificadas e seus respectivos valores de intensidade. Por exemplo, no fêmur, tem-se destacado o equivalente a 277 unidades Hounsfield, enquanto a intensidade na área escura, que representa o ar, equivale a -999 unidades Hounsfield. Isso significa que diferentes tecidos podem ser classificados e identificados com fidelidade. Em vista disso, surge a questão de como realizar a segmentação de imagens.

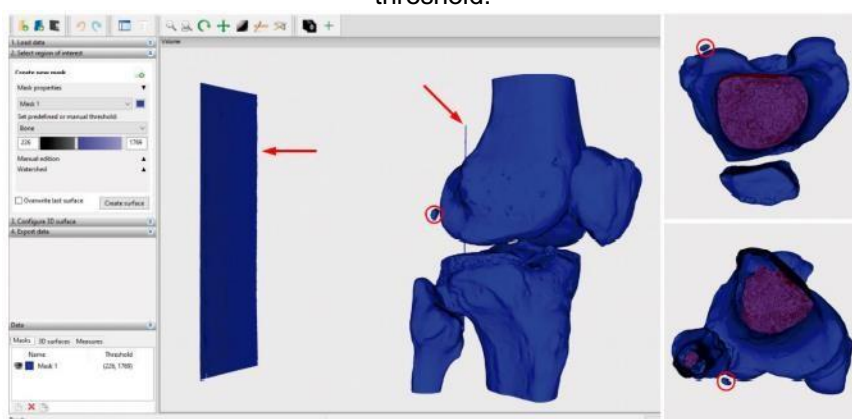
3.5 SEGMENTAÇÃO DE IMAGENS

A segmentação de imagens faz parte do grupo de processamento, no qual ocorre a subdivisão da imagem em duas regiões ou objetos constituintes. Diversas técnicas e algoritmos podem ser encontrados para facilitar o processo de segmentação. Técnicas de similaridade como *region-based segmentation* se

baseiam-se na divisão da imagem em regiões semelhantes de acordo com determinado critério (GONZALES, R; WOODS, 2006).

No contexto desta pesquisa, o método de limiarização ou *thresholding*, cujos parâmetros são baseados na escala de unidades Hounsfield, foi selecionado, por ser um método rápido e efetivo. Esse método ocorre com a divisão da imagem com base nas intensidades de suas regiões e em suas propriedades. Contudo, como o método é baseado somente no critério UH, muitas vezes partes das imagens são selecionadas que não fazem parte da estrutura anatômica desejada. Essas imagens são chamadas de “artefatos” por serem indesejadas, artefatos os quais são eliminados com uma segmentação manual. A Figura 6 exemplifica um artefato gerado ao realizar uma segmentação através de um *thresholding* predefinido com um intervalo de intensidade de 226 a 1769 UH para um joelho humano.

Figura 6 - Artefatos destacados em vermelho após segmentação de um joelho humano via threshold.



Fonte: Natural Knee Data (2020).

Como as densidades dos tecidos do coração não possuem grande divergência em seus valores comparadas com a densidade de uma estrutura óssea, teve-se a necessidade da busca por um *software* que fosse compatível com imagens DICOM, que possuísse métodos de segmentação, tratamento de imagem, além de que fosse de acesso gratuito e exportasse o modelo tridimensional em formato .STL para que pudesse ser impresso e manipulado em uma impressora tridimensional (3D). Com esses critérios, foi escolhido o *software 3DSlicer*.

O *3DSlicer* é um *software* de código aberto voltado à análise, ao processamento e à visualização tridimensional de imagens médicas. Construído ao longo de duas décadas por meio de apoio de institutos nacionais de saúde e

da comunidade de usuários, o *3DSlicer* é um *software* gratuito que suporta imagens DICOM de diversas modalidades incluindo de RM, TC, US e MN (FEDOROV, 2012).

Tendo o entendimento da anatomia, ciclo cardíaco e nos meios em selecionare extrair com fidelidade órgãos do corpo humano, há relevância em compreender como o ventrículo esquerdo se comporta, com suas particularidades cinéticas.

3.6 VENTRÍCULO ESQUERDO

Para que se compreenda os parâmetros biomecânicos, será abordado como um ventrículo esquerdo humano opera, considerando sua geometria, movimento, orientação das fibras e outros fatores relevantes para o papel de bombeamento. Essas informações foram utilizadas no processo de desenvolvimento do fantoma que irá simular as condições fisiológicas do simulador proposto. Diversas abordagens foram analisadas durante o estudo do projeto levando em consideração essas informações junto com os resultados da pesquisa bibliométrica.

3.6.1 Parâmetros da Câmara do VE

Desenvolver um fantoma que se comporte com grande fidelidade em sua anatomia e no movimento de suas paredes exige uma investigação de diversos fatores. É possível obter a anatomia do VE via exames de ecocardiogramas, ressonância magnética e tomografia computadorizada.

O movimento das paredes tem sua relevância ao considerar a performance do bombeamento. Outro aspecto importante é o movimento de torção realizado durante a sístole (STREETER, 1969), devido a orientação helicoidal das fibras do miocárdio (BUCKBERG, 2008) que possibilitam um efeito de sucção que facilita o preenchimento da câmara na fase de diástole (ZHANG, 2015). O comprimento inicial das fibras durante a fase de pré-carrega é alongado, gerando maior rigidez de modo a contribuir para um incremento na força de contração de forma positiva (FAN,

2015).

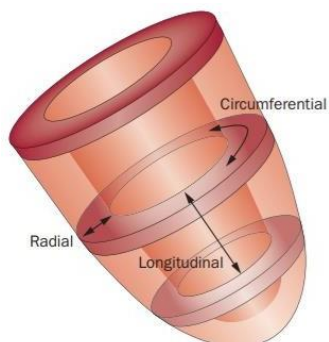
Outros fatores contribuem na fase de pré-carrega, a saber: complacência, que está diretamente relacionada com o preenchimento da câmara e conseqüentemente com o alongamento das fibras; batimento cardíaco, pois altera o tempo de preenchimento; contração do átrio em batimentos elevados, pois reduz a duração de preenchimento do VE (KLABUNDE, 2011).

O desempenho entre a taxa de deformação e o desempenho de contração é definida quando o encurtamento dos miócitos aumenta em 15 % e o espessamento da parede radial do VE em 40 %, a fração de ejeção do VE aumenta mais de 60 % com a deformação por cisalhamento (MOUSTAKIDIS, 2004).

3.6.2 Cinemática do VE

A cinemática do VE é considerada como o principal conceito na modelagem muscular, em que a contratilidade das fibras musculares é avaliada com relação a distorção e ao comportamento de torção, que se descobriu que está fortemente relacionado a contração muscular (EVANGELISTA et al., 2011). A deformação do miocárdio ocorre com a contração longitudinal e circunferencial das fibras musculares do ventrículo, aumento da espessura da parede no sentido radial, e torção ao longo do eixo do VE durante a sístole cardíaca (CHEUNG, 2012), conforme representado na Figura 7.

Figura 7 - Deformação do miocárdio em três dimensões.



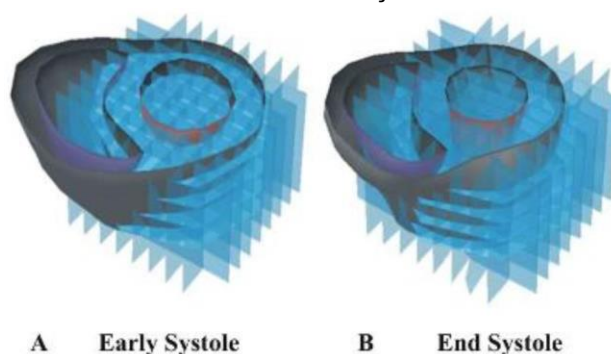
Fonte: CHEUNG (2012).

O tempo e a magnitude da torção afetam o desempenho do VE. A torção foi descrita como auxiliar no enchimento diastólico durante o recolhimento elástico, criando um efeito de sucção e armazenando energia para a liberação na diástole

de modo a auxiliar o enchimento ventricular que requer um bom tempo das contrações do musculo cardíaco (SHAW, 2008). O controle do movimento do VE ou das contrações musculares é a possibilidade de imitar as disfunções cardiomusculares. Conforme o estudo feito por Kroeker et al. (1995), a isquemia cardiovascular poderia ter um efeito significativo na amplitude de rotação do ápice e na distorção durante o período de relaxamento do ciclo cardíaco.

Análise de elementos finitos também foi usada por Moustakidis et al. (2004) para estimar as distribuições de deformações tridimensionais em repouso e com estimulação, com objetivo de investigar o desempenho do miocárdio. A Figura 8 representa o modelo matemático no início e no final da sístole encontrado pelo estudo.

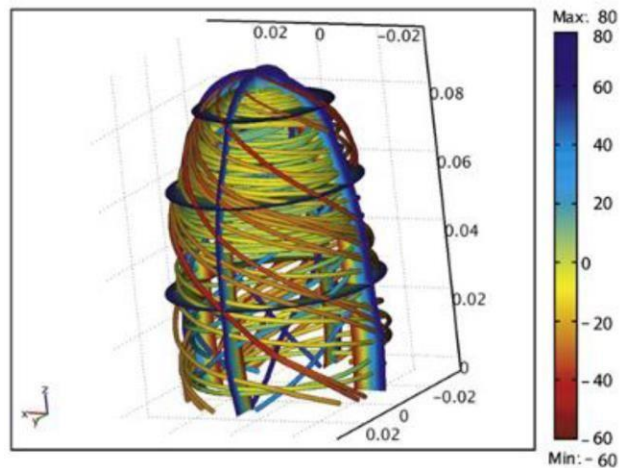
Figura 8 - Modelo matemático 3D de um coração em fase de sístole e diástole.



Fonte: MOUSTAKIDIS (2004).

A cinemática do ventrículo é considerada o principal conceito na modelagem muscular, em que a contratilidade das fibras musculares é avaliada em relação ao conceito de distorção. O método estudado por Evangelista et al. (2011) não foi capaz de fornecer informações detalhadas sobre a orientação e a configuração das fibras musculares. Contudo, o resultado do estudo demonstrou que o ângulo começa em 0 graus no final da diástole e aumenta com a rotação torcional que atinge seu pico no final da sístole. O relaxamento isovolumétrico também segue por rotação anti-horária com ação destorcida. O ângulo de -60 graus foi definido na superfície epicárdica e um ângulo de 80 graus na superfície endocárdica. O estudo concluiu que a rotação de torção está altamente relacionada aos gradientes de contratilidade. A Figura 9 demonstra as fibras musculares em sua orientação helicoidal.

Figura 9 - Representação das fibras do VE em sua orientação helicoidal.



Fonte: EVANGELISTA (2011).

Conforme Saito et al. (2009), que baseou sua pesquisa na análise da amostragem de 46 voluntários saudáveis entre 22 e 36 anos, o movimento longitudinal sistólico tem uma variação de 17 % com margem de erro de 5.5 %. Para o movimento radial foi verificada uma variação de 34.4 % com uma margem de erro em 11.4 %. Segundo Zhou et al. (2010), que estudou o efeito de rotação em 39 adultos saudáveis, foi encontrada uma variação de 10.2° com uma margem de 8.2°. No estudo de Kim et al. (2015), envolvendo crianças saudáveis entre 3 meses e 15 anos, o ângulo de torção foi de 17° com variação de 6.5°.

3.6.3 Designs Desenvolvidos

Um dos primeiros estudos a tentar reproduzir as deformações causadas pelos movimentos do VE foi feito por Fiore et al. (2003). O VAD desenvolvido pelo autor se deu ao imergir um molde em silicone diversas vezes até se chegar na espessura desejada, tendo como acionamento pneumático a principal maneira de reproduzir as fases do ciclo cardíaco, como se pode observar na Figura 10.

Figura 10 - VAD desenvolvido por Fiore et al.



Fonte: FIORE (2003).

Outro *design* proposto por Roche et al. (2014), com a utilização de sistemas pneumáticos, ocorreu com o objetivo de investigar a aplicação da orientação das fibras musculares. Nesse estudo os atuadores pneumáticos foram imersos em silicone, conforme pode ser observado na Figura 11.

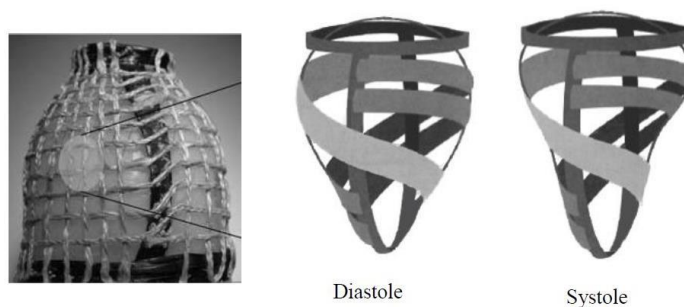
Figura 11 - VAD desenvolvido por Roche et al.



Fonte: ROCHE (2014).

Outra forma de reproduzir a cinética do VE é com o uso de fibras biometais, conforme proposto por Tozzi et al. (2012). Composto por nitinol e fibra aramidicas, flexíveis e capazes de criar movimentos suaves, essas fibras são ativadas por correntes elétricas usando as fibras como componentes de resistência no circuito e aquecendo-as. Com o calor gerado, as fibras biometais se contraem e ficam rígidas. Na Figura 12 é possível verificar o *design* proposto pelo autor.

Figura 12 - VAD desenvolvido por Tozzi et al.



Fonte: TOZZI (2012).

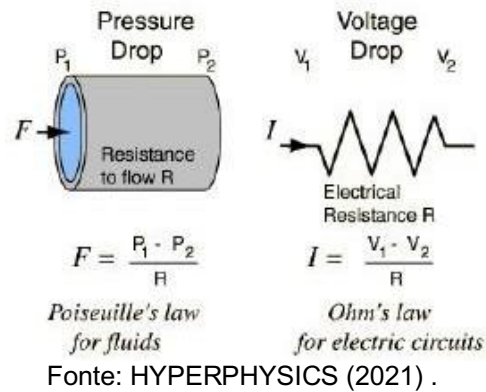
3.7 MODELO WINDKESSEL

O modelo Windkessel foi projetado no final de 1800 pelo fisiologista alemão Otto Frank, que descreveu o coração e o sistema arterial sistêmico como um circuito hidráulico fechado. Em sua analogia, o circuito continha uma bomba d'água conectada a uma câmara, cheia de água, exceto por uma bolsa de ar. À medida que é bombeada, a água comprime o ar, que por sua vez empurra a água para fora da câmara. Essa analogia se assemelha à mecânica do coração (SAVAGE, 2012).

Os modelos Windkessel são comumente usados para representar a carga realizada pelo coração durante o ciclo cardíaco, relacionando a pressão arterial e o fluxo sanguíneo na aorta, e caracteriza a complacência arterial, periférica resistenciadas válvulas e a inércia do fluxo sanguíneo. Isso é relevante no contexto de, por exemplo: efeitos de drogas vasodilatadoras ou vasoconstritoras e desenvolvimento de corações mecânicos (MANNING, 2002). O modelo leva em consideração os seguintes parâmetros ao modelar o ciclo cardíaco: 1) Complacência arterial, que refere-se à elasticidade e extensibilidade da artéria principal durante o ciclo cardíaco; 2) Resistência periférica, a qual é relacionada à resistência ao fluxo encontrada pelo sangue à medida que ele flui através do sistema arterial sistêmico. 3) Inércia, que simula a letargia do sangue enquanto ele circula pelo coração.

O modelo Windkessel é análogo à lei de Poiseuille para um sistema hidráulico. Ele descreve o fluxo de sangue através das artérias como o fluxo de fluido através de tubos (KOKALARI, 2013). A Figura 13 demonstra os circuitos equivalentes conforme a lei de Poiseuille e a lei de Ohm.

Figura 13 - Analogia entre a lei de Poiseuille para fluidos e a lei de Ohm para circuitos elétricos.

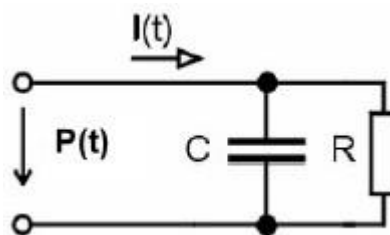


O modelo básico calcula a curva de pressão nos períodos sistólicos e diastólicos do ciclo cardíaco. Com a adição de mais elementos no modelo, um novo fator fisiológico é acrescentado para uma maior precisão dos resultados. Três modelos de Windkessel com diferentes elementos serão discutidos a seguir (MANNING, 2002).

3.7.1 Modelo Windkessel com dois elementos

O modelo com dois elementos é considerado o modelo mais simples. Ele leva em consideração o efeito da complacência arterial (cm^3/mmHg) e a resistência periférica ($\text{mmHg} \times \text{s}/\text{cm}^3$), analogamente representado em um circuito elétrico com um capacitor (C) e um resistor (R) respectivamente, conforme observado na Figura 14.

Figura 14 - Circuito elétrico relativo ao modelo Windkessel com dois elementos.



Fonte: Autoria própria.

O fluxo sanguíneo vindo do coração (cm^3/s) é interpretado como a corrente elétrica do circuito ($I(t)$) e a pressão na aorta (mmHg) é modelada como a diferença

de potencial ($P(t)$) (CATANHO, 2012), ambas em função do tempo T . O modelo teórico para o circuito elétrico é evidenciado na fórmula a seguir, após uso da lei de Kirchoff para circuito elétrico.

$$I(t) = \frac{P(t)}{R} + C \frac{dP(t)}{dt} \quad (1)$$

Com a equação diferencial encontrada é possível transcrevê-la em uma função transferência.

$$H(s) = \frac{R}{sRC + 1} \quad (2)$$

O sistema arterial sistêmico (artérias, arteríolas e capilares) é considerado como um resistor (R), em oposição ao fluxo de sangue, logo, a relação entre fluxo e pressão é definida pela seguinte configuração da lei de Ohm:

$$P = Q \cdot R \quad (3)$$

A pressão na aorta é a variável dependente, implicando que o coração seria modelado como uma fonte de corrente em vez de uma fonte de voltagem. Para simular a forma de onda do fluxo, ela foi definida para os dois períodos diferentes do ciclo cardíaco. Durante a sístole, a válvula aórtica está aberta e, portanto, tem-se fluxo. No processo de diástole, a válvula aórtica é fechada não tendo qualquer fluxo. Nenhum fluxo negativo pode ser permitido, assim, o sinal durante a sístole pode ser aproximado como um sinusoidal quadrado.

$$Q(t) = \begin{cases} Q_0 \cdot \left(\sin\left(\frac{\pi \cdot t}{T_S}\right) \right)^2 & t \in (0, T_S) \\ 0 & t \in (T_S, T) \end{cases} \quad (4)$$

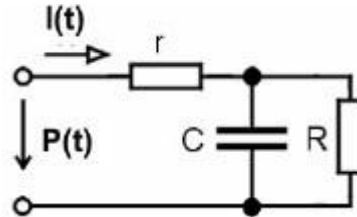
Na equação 4, T_S é o período de sístole e T é o período do coração. O tempo na diástole é definido como $TD = T - T_S$. O fluxo máximo alcançado em um período é Q_0 , portanto, pode ser identificado como o fluxo máximo durante um período

cardíaco. Os parâmetros utilizados para o modelo hemodinâmico foram os mesmos em todas as simulações, sendo fluxo máximo em 500 ml/s, batimentos por minuto como 72, fração do período ocupado pela sístole em 2/5.

3.7.2 Modelo Windkessel com três elementos

O modelo com três elementos simula a impedância da aorta proximal. Um resistor (r) é acrescentado em série para considerar a resistência do fluxosanguíneo devido a presença da válvula aórtica (WESTERHOF, 1971). A Figura 15 demonstra o modelo Windkessel análogo para circuito elétrico.

Figura 15 - Circuito elétrico relativo ao modelo Windkessel com três elementos.



Fonte: Autoria própria.

Adotando o mesmo procedimento anterior tem-se a fórmula teórica para o modelo elétrico apresentado como:

$$\left(1 + \frac{r}{R}\right) i(t) + CR_1 \frac{di(t)}{dt} = \frac{P(t)}{R} + C \frac{dP(t)}{dt} \quad (5)$$

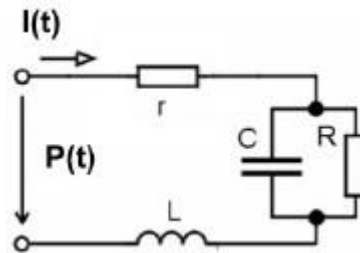
E a sua função transferência é descrita da seguinte maneira:

$$H(s) = \frac{sRCr + r + R}{sRC + 1} \quad (6)$$

3.7.3 Modelo Windkessel com quatro elementos

No modelo Windkessel com quatro elementos, tem-se a adição de um indutor (L) no circuito elétrico com o objetivo de simular a inércia no fluxo sanguíneo, conformedemonstrado na Figura 16.

Figura 16 - Circuito elétrico relativo ao modelo Windkessel com quatro elementos.



Fonte: Autoria própria.

A queda na diferença de potencial no indutor é dada por $L(di(t)/dt)$. O modelo com quatro elementos possui uma acurácia maior ao representar a pressão sanguínea curva do ciclo cardíaco em relação aos modelos com dois e três elementos (SEGER, 2008). A fórmula teórica que representa esse modelo é dada como:

$$\left(1 + \frac{r}{R}\right) i(t) + \left(rC + \frac{L}{R}\right) \frac{di(t)}{dt} + LC \frac{d^2i(t)}{dt^2} = \frac{P(t)}{R} + C \frac{dP(t)}{dt} \quad (7)$$

E sua função transferência pode ser definida como:

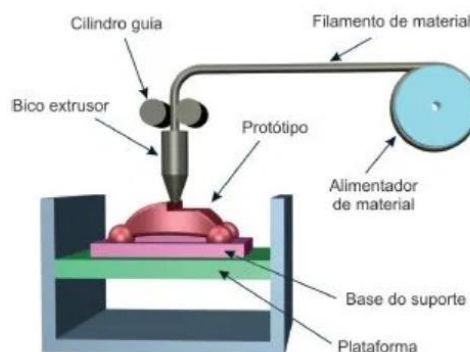
$$H(s) = \frac{s^2 RCLr + sLR + sLr + Rr}{s^2 RCL + sL + sRCr + r} \quad (8)$$

3.8 MANUFATURA ADITIVA

Após exposto o Ventrículo Esquerdo e Modelo Windkessel é congruente a apresentação do método utilizado para desenvolvimento do *fantoma*. A manufatura aditiva (MA) ou *additive manufacturing* (AM), também conhecida como impressão tridimensional (3D), é conceituada como o processo fabril de objetos tridimensionais por meio da adição de material via camadas, a partir de um arquivo digital. O equipamento que realiza esse processo é popularmente chamado de impressora 3D e vem ganhando notoriedade no meio industrial, pela sua rápida prototipagem, preço, qualidade e facilidade de operação.

Neste trabalho, foi utilizado o processo de MA por extrusão de material (FDM – *Fused Deposition Modeling*). A extrusão de material é um dos processos de manufatura aditiva mais conhecido. Ele se dá por polímeros em bobinas que são extrudados ou puxados através de um bico aquecido montado em um braço móvel. O bico se move horizontalmente enquanto a base se move verticalmente, permitindo que o material derretido seja construído camada após camada (GE, 2021). A adesão adequada entre as camadas ocorre por meio do controle preciso da temperatura ou do uso de agentes químicos de ligação, demonstrado na Figura 17.

Figura 17 - Processo de MA utilizando o método de extrusão de material.



Fonte: ND (2021)

O equipamento Ender 3 do fabricante Creality foi utilizado durante o procedimento de prototipagem, mostrado na Figura 18.

Figura 18 – Impressora 3D da Creality, modelo Ender 3.



Fonte: CREALITY (2021).

Esse processo ocorre com a utilização de um *software* de fatiamento no qual se recebe a imagem tridimensional seguindo ao processamento dela em várias espessuras. Dessa forma, é possível traçar o caminho do bico extrusor do equipamento de acordo com vários parâmetros que podem ser alterados e definidos, além de possibilitar o ajuste e a velocidade de retração, adição de suporte de sustentação, temperatura da mesa e bico, por exemplo. O *software* utilizado para realizar o fatiamento foi o Cura 3D, por ser um *software* gratuito de código aberto, amplamente utilizado.

3.9 MOCK CIRCULATORY LOOP

Mock Circulatory Loop (MCL) é essencial para a maioria dos *designs* de dispositivos cardíacos como um ambiente de ensaio. Geralmente, o desenvolvimento desses dispositivos é testado em MCL antes de avançar para triagem clínicas. O MCL pode ser categorizado em dois grandes grupos levando em relação o tipo de fluxo: não pulsátil e pulsátil.

Os primeiros equipamentos desenvolvidos foram, principalmente, utilizados para validação de corações artificiais. Um dos primeiros dispositivos foi desenvolvido em 1959 (KOLFF, 1959), este incluía tanto a circulação sistêmica quanto a pulmonar. Outros estudos foram realizados com o objetivo de examinar próteses valvulares. Paratal objetivo, o *design* e a prototipagem de ventrículos

esquerdos passaram a ser analisados além do desenvolvimento de sistema de câmaras interconectadas e resistências periféricas. Mais um estudo relevante foi realizado em 1981, no qual foram consideradas as condições cardíacas ajustáveis, resistência, complacência, inércia, assim como circulação pulmonar e sistêmica (ROSENBERG, 1981).

MCL podem ser categorizados em dois grandes grupos como pulsáteis e não pulsáteis de acordo com o tipo de geração de fluxo. Como existem vários estudos na literatura sobre MCLs, essa categorização pode ser considerada pelo tipo do sistema de bombeamento.

3.9.1 MCLs com Bombas Biológicas

Nos últimos anos, sistemas de bombas biológicas foram usados em MCLs para obter simulações mais realistas. Na maioria dos estudos na literatura, corações inteiros foram integrados em configurações *in vitro*. O motivo dessa abordagem foi permitir uma melhor preservação das estruturas anatômicas e não incluir todas as complexidades fisiológicas dos modelos animais. O uso de corações reais é vantajoso, pois possibilita a potencial aplicação de novos aparatos experimentais, ou procedimentos cirúrgicos, uma vez que o ambiente é mais familiar para o cirurgião operar e analisar seus efeitos hemodinâmicos (RICHARDS, 2009).

Uma vez que o uso de corações inteiros é inconveniente devido aos protocolos exigidos, complexidade e custo, foi sugerido por Richards et al. (2009) usar os corações como uma estrutura passiva, o que significa pressurizar o sangue de outra fonte e usar o recurso de câmara do coração. Esse estudo teve continuidade por Leopaldi et al (2012), ao utilizar um coração suíno inteiro, no qual o ventrículo esquerdo foi pressurizado por uma bomba externa, conforme demonstrado na Figura 19 (LEOPALDI, 2012).

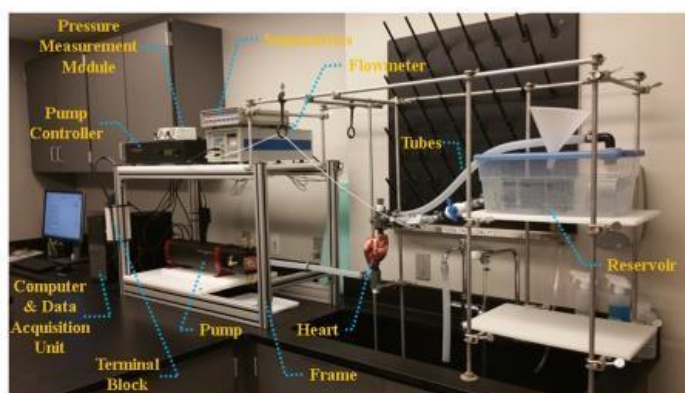
Figura 19 - MCL com coração suíno.



Fonte: LEOPALDI (2012).

Outro estudo utilizando um coração suíno inteiro foi feito por Khoiy et al. (2016), por meio do qual objetivou-se reproduzir as ondas de pressão ventricular para análise de válvulas cardíacas, conforme demonstrado na Figura 20.

Figura 20 - MCL desenvolvido por Khoiy et al.



Fonte: KHOIY (2016).

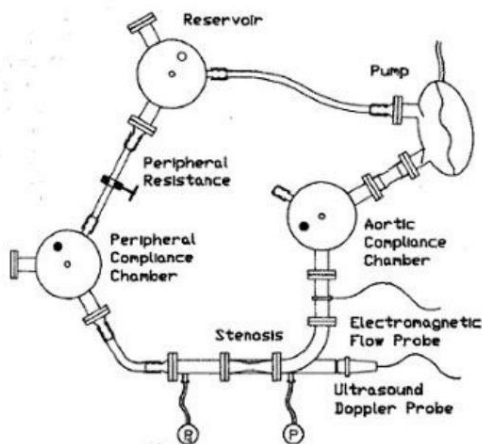
3.9.2 MCLs com Bombas VAD

VADs são usados em MCLs não somente como um dispositivo de teste, mas também como o principal mecanismo de bombeamento. Essas bombas são previamente testadas e disponíveis no mercado.

Um dos primeiros estudos a utilizar VAD como bomba para circuitos de circulação fechada foi realizado com a utilização de membranas de corações artificiais para aplicações com fluxo pulsátil, e teve como objetivo reproduzir

um sistema universal de circulação com conectores padrões de baixo custo (SCHIMA, 1992). O esquema proposto pode ser observado na Figura 21.

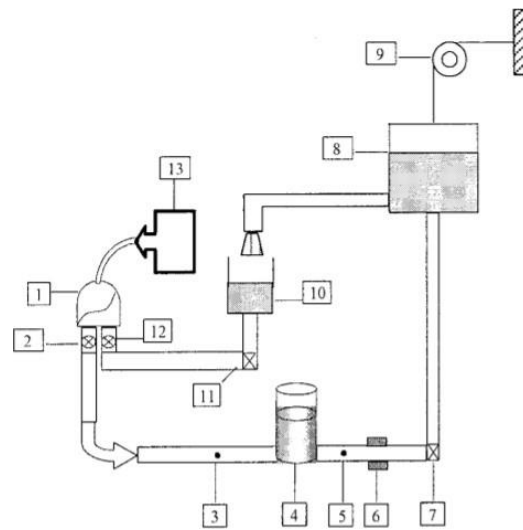
Figura 21 - Esquema proposto para padronização de MCL.



Fonte: SCHIMA (1992).

Um estudo sobre o efeito mecânico da complacência arterial no desempenho e fluxo do ventrículo esquerdo, em fases sistólica e diastólica da câmara do ventrículo esquerdo, foi realizado. Um dispositivo assistivo ventricular pneumático, da marca Thoratech, foi utilizado como bomba de acionamento da circulação (PAPAIOANNOU, 2015). O *setup* do sistema de circulação proposto pode ser visto na Figura 22.

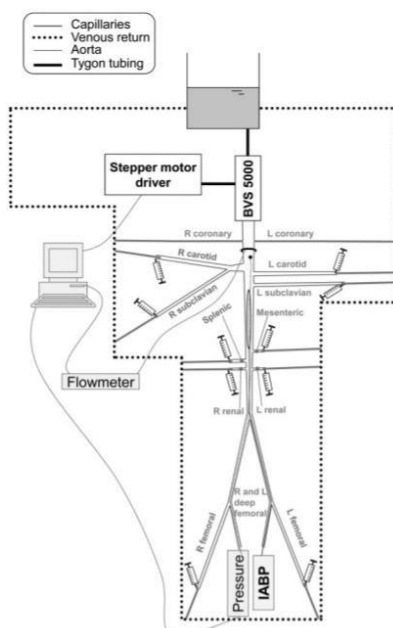
Figura 22 - *Setup* experimental do MCL de Papaioannou et al.



Fonte: PAPAIOANNOU (2015).

VAD comerciais são empregados em diversos MCLs com diferentes propósitos. Há como exemplo a bomba Abiomed BVS 5000, capaz de fornecer fluxo pulsátil e possibilitar a simulação do ventrículo esquerdo e do átrio (KOLYVA et al., 2010). A bomba é acionada pneumaticamente por um motor de passo conectado ao ventrículo esquerdo e pode assim reproduzir uma variedade de formas de onda com controle preciso sobre o volume sistólico e duração sistólica e diastólica. O esquemático do MCL utilizado por Kolyva et al., pode ser observado na Figura 23.

Figura 23 - Representação esquemática do MCL com suas conexões.



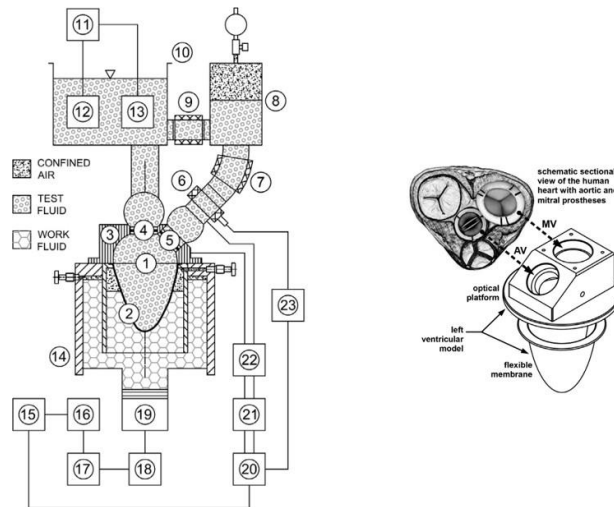
Fonte: KOLYVA (2010).

3.9.3 MCLs com Bombas de Pistão

Bombas de pistão são muito utilizadas pela sua facilidade em controlar, aferir variáveis de interesse, simplicidade e confiabilidade. Por outro lado, é difícil reproduzir o fluxo pulsátil e a elasticidade natural do coração, além de apresentar um formato cilíndrico que não compartilha similaridades com a anatomia real do coração. Com o avanço dos sensores e aquisição de dados, MCLs computadorizados passaram a ser introduzidos na literatura. O estudo realizado por Legendre et al. (2016) se deu com o tratamento dos dados fisiológicos e tratamento de sinal.

A bomba que simula o VE se dá por um mecanismo que utiliza um acionador linear controlado por servomotor ou motor de passo, e transfere a energia ao VAD acionando seu funcionamento. O dispositivo desenvolvido por Bazan & Ortiz (2016) teve seu mecanismo de acionamento via servomotor e cilindro hidráulico e um dispositivo VAD com uma membrana flexível imersa em água, como pode ser observado na Figura 24.

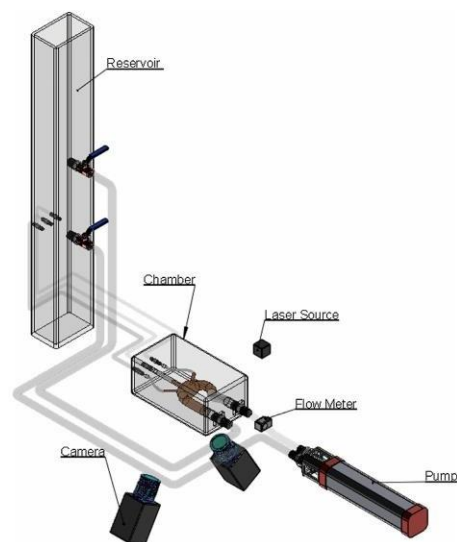
Figura 24 - Esquemático do MCL desenvolvido por Bazan & Ortiz (2016).



Fonte: BAZAN & ORTIZ (2016).

Outro MCL desenvolvido por Ong et al. (2019) utilizou de um servomotor comercial *SuperPump* da *ViVITRO Labs*, como meio de geração do fluxo pulsátil. Esse bombeamento é capaz de simular curvas fisiológicas com diferentes características e é comumente utilizado em estudos cardiológicos envolvendo a reprodução das curvas de pressão e fluxo arterial (Figura 25).

Figura 25 - MCL desenvolvido por Ong et al.



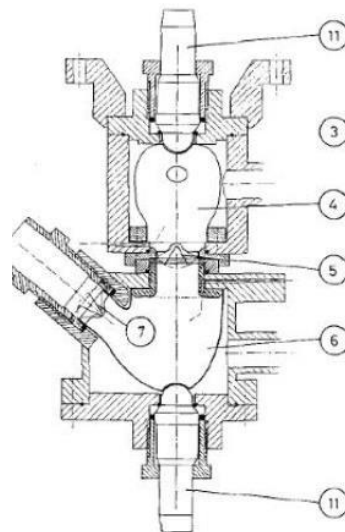
Fonte: ONG (2019).

3.9.4 MCLs com Câmaras Pressurizadas

A necessidade por uma melhor estância, anatomia ventricular e fluxo pulsátil, levou alguns estudos a utilizarem câmaras pressurizadas para representar o ventrículo do coração.

Um MCL sistêmico foi estabelecido para investigar os movimentos das válvulascardiácas durante os pulsos do coração. O estudo feito por Verdonck et al. (1992), desenvolveu um modelo *in vitro* para o lado esquerdo do coração. Isso permitiu diferenciar o efeito dos diferentes determinantes para o desempenho do modelo, como pré-carga, resistência periférica e frequência cardíaca. A câmara preenchida por água e acionada por um sistema de ar pressurizado interage com o átrio e VE, confeccionado em um balão de látex (VERDONCK et al., 1992). O sistema de bombeamento utilizado nesse estudo é contemplado na Figura 26.

Figura 26 - Esquemático do sistema de bombeamento.



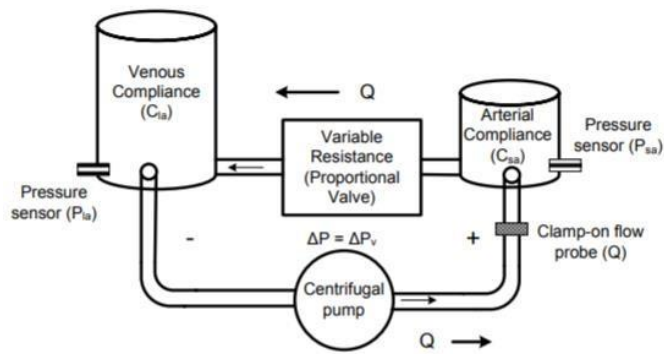
Fonte: VERDONCK et al. (1992).

3.9.5 MCLs com outros Tipos de Bombeamento

Diversos estudos podem ser encontrados na literatura quando o t3pico em quest3o3o 3 a utiliza33o3o de mecanismos que simulem condi33o3es fisiol33gicas diversas.

O estudo realizado por Mushi et al. (2008) foi conduzido por meio do desenvolvimento de um MCL que reage a respostas barorreflexas, ou seja, um mecanismo de resposta homeost3tica que mantem a press3o3o em n3veis constantes. Para isso, o autor aplicou uma bomba centr3fuga, tendo a velocidade e abertura controlada de acordo com o d3bito card3aco3o desejado e a resist3ncia vascular sist3mica (MUSHI, 2008). A Figura 27 demonstra o esquem3tico do sistema circulat3rio proposto pelo autor.

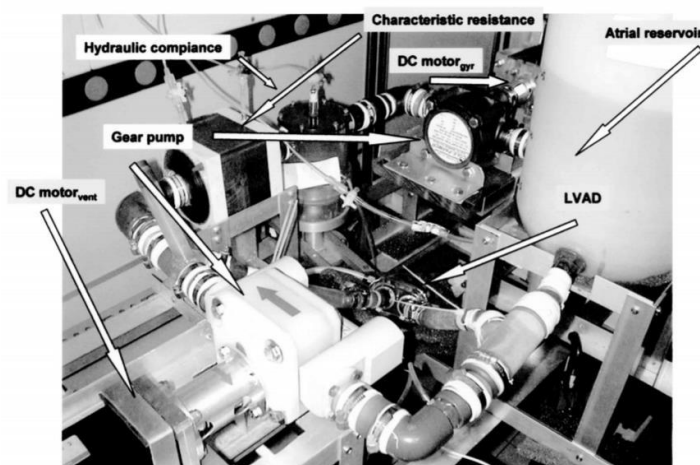
Figura 27 - Esquem3tico utilizado por Mushi et al.



Fonte: MUSHI et al. (2008).

O dispositivo proposto por Kozarski et al. (2003) empregou uma fonte de fluxo controlada eletricamente e uma bomba de engrenagem para construir um simulador de imped3ncia eletro-hidr3ulica, conforme demonstrado na Figura 28.

Figura 28 - Layout geral do sistema de circulação híbrido proposto por Kozarski et al.



Fonte: KOZARSKI (2003).

Estudos de MCLs com corações artificiais implantáveis também estão sendo desenvolvidos. O coração artificial publicado por Jansen et al. (2012) (chamado CARMAT) consiste em dois ventrículos separados por uma membrana pulsátil separando em dois compartimentos ambos sangue e líquidos. Esse dispositivo feito com tecido pericárdio bovino processado em glutaraldeído (*Neovasc, Inc.*) e politetrafluoroetileno termo formado expandido (ePTFE, *Bard Peripheral Vascular*). Como esses materiais possuem uma alta biocompatibilidade em aplicações cardíacas. A membrana tem uma camada de poliuretano no compartimento líquido enquanto no compartimento com sangue tem-se o tecido pericárdico. Um fluido a base de silicone foi utilizado no compartimento líquido para atuar no mecanismo de bombeamento, aplicando as fases sistólicas e diastólicas, movendo a membrana (JANSEN, 2012). Na Figura 29 é possível visualizar o coração proposto.

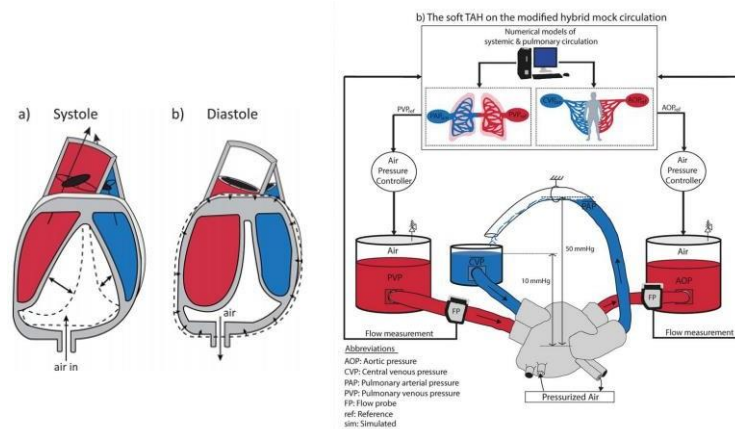
Figura 29 - Coração Artificial CARMAT.



Fonte: JANSEN (2012).

Em adição, mais um MCL desenvolvido utilizando manufatura aditiva e sistemas de ar comprimido foi o modelo projetado por Cohrs et al. (2017). Através de impressora 3D, produziu-se o VAD contendo os ventrículos direito e esquerdo, deixando um espaço entre eles para uma câmara de ar que se expande, comprimindo os ventrículos como demonstrado na Figura 30. Os resultados obtidos foram promissores, porém, a durabilidade e níveis de fluxo e pressão não atingiram a grandeza fisiológica humana.

Figura 30 - MCL desenvolvido por Cohrs et al.



Fonte: COHRS (2017).

Com base na exposição teórica – desde a estrutura anatômica do coração e seus sistemas, até o levantamento e explicação dos dispositivos e modelos disponíveis, percebemos que dispositivos de circulação fechada com propósito para simulação cardíaca têm sido abordado ao longo dos anos com diversos mecanismos de reprodução e acionamento. A metodologia abordada pelos autores possui suas limitações e complexidades específicas que podem ser atreladas ao custo e objetivo do estudo. A necessidade desses equipamentos para analisar casos clínicos e desenvolver instrumentos é de extrema relevância.

Os dispositivos demonstrados nessa fundamentação não utilizaram de um *fantoma* capaz de reproduzir a anatomia ventricular. Portanto esse estudo teve como alvo a intenção de utilizar-se de ferramentas da radiologia e de técnicas de manufatura para poder adicionar esse parâmetro nos simuladores cardíacos. Frente a isso, na sequência, é descrito o percurso metodológico que percorremos no intento de atingirmos objetivos.

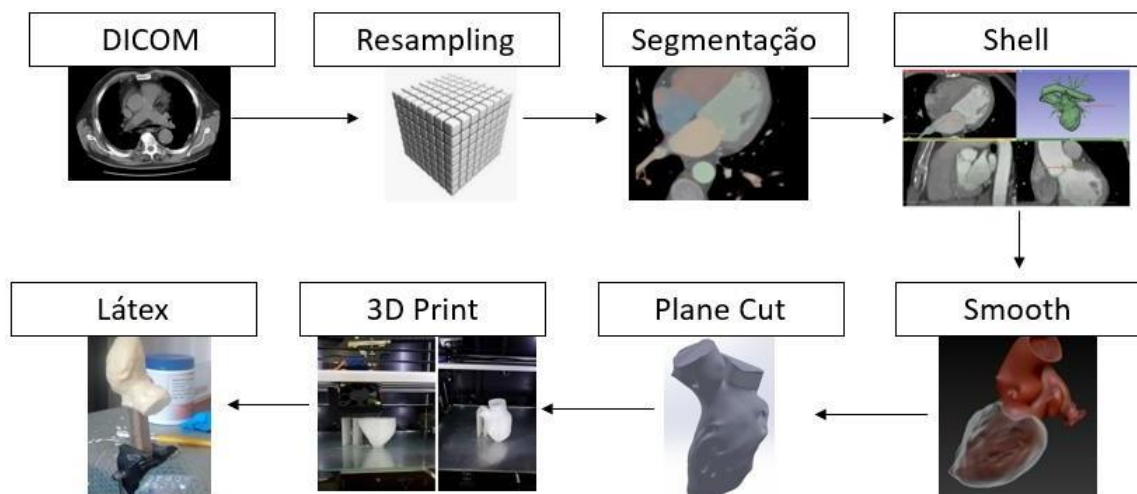
4. METODOLOGIA

Em acordo com o que já expusemos até aqui, este trabalho tem a conotação de pesquisa acadêmica com objetivo de desenvolver um sistema de simulação cardíaca respeitando parâmetros de movimentos sistólicos e diastólicos do ventrículo esquerdo do coração humano, tanto cinéticos quanto fisiológicos, visando a atender a demanda emergente de pesquisadores na área de engenharia de tecidos.

4.1 FANTOMA VENTRICULAR

O desenvolvimento de um fantoma flexível capaz de reproduzir os movimentos cinéticos do ciclo cardíaco, preservando a anatomia ventricular, foi de grande importância para esta pesquisa, e seguiu o processo de produção representado na Figura 31.

Figura 31 - Processo metodológico de produção do fantoma ventricular.



Fonte: Autoria própria.

Para garantir as grandezas anatômicas, o fantoma foi desenvolvido a partir de imagens tomográficas cardíacas de demonstração, disponibilizadas pelo *software* 3DSclicer versão 4.10.2, em seu formato DICOM. A imagem passou por um processo de *resampling* em que a isotropia dos *voxels* foi ajustada ao ativar a

opção *interpolated cropping* e teve seu espaçamento aumentado em 3 vezes. Em seguida, foi realizada segmentação da imagem identificando as diversas partes do coração em átrios e ventrículos esquerdos e direitos, com a inserção de *Seeds* em cada parte assinalada. Para expandir as identificações e reduzir o tempo de segmentação, foi utilizada a opção de *Grow from Seeds*, e um ajuste manual via *Brush* foi efetuado para que se pudesse selecionar com precisão o modelo.

Após o processo de segmentação, as imagens foram processadas em 3D pelo próprio *software* e foi empregado o efeito *Shell*, para manter somente as bordas do modelo. Então, ele foi exportado duas vezes ao *software ZBrush* para um tratamento de malha com a ferramenta *Mesh*. Após o tratamento o arquivo foi enviado para o *software Meshmixer 2017*, versão 3.5.457, para seleção das partes de interesse, excluindo os átrios e ventrículo direito, além de alongamento da região das aortas para acoplar as válvulas cardíacas. Nesse processo, foi operada a ferramenta *Plane Cut* para recortar e modificar a estrutura do modelo na região de interesse.

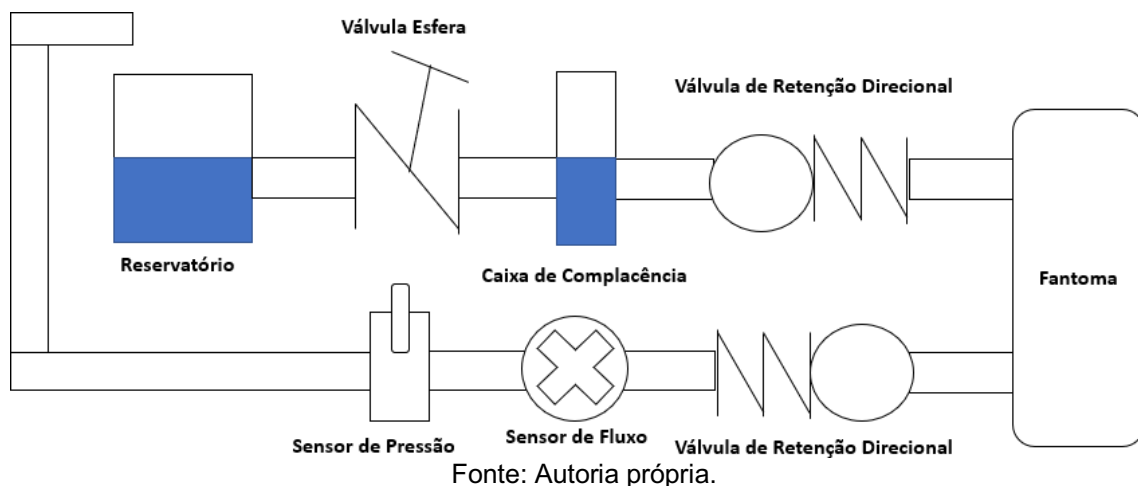
Tendo o ventrículo esquerdo tratado e ajustado, o arquivo foi convertido para formato STL (estereolitografia), para que pudesse ser lido por *softwares CAD*. Para poder produzir um protótipo com precisão, a técnica de manufatura aditiva foi escolhida. O arquivo foi enviado para o *software Cura 4.6*, no qual foi realizado o fatiamento do modelo sem inclusão de suportes internos, para não afetar nas condições internas. Foi selecionado o *profile* de impressão *Super Quality* com 0.12 mm de resolução para 72 g de filamento PLA, com tempo estimado de impressão em 11 horas. O fantoma em PLA foi utilizado como molde para desenvolvimento do mesmo em látex pré-vulcanizado líquido da *Du Mello*. Técnicas de adição manual com pincel, intercalado com tempo de cura entre 3 a 5 horas para cada camada adicionada. Foram aplicadas 2 camadas diretas no modelo em PLA, respeitando o tempo de cura para se obter a espessura inicial anterior ao processo de instalação do sistema de acionamento.

O mesmo processo foi realizado para segmentação e prototipação do simulador resistivo como forma de representar o miocárdio. Este teve como objetivo aumentar a eficiência do sistema de acionamento. Na etapa de *Plane Cut*, as paredes internas e externas possuem orientações diferentes, logo, foi efetuada seleção interna no *Meshmixer* para redução de filamento. O modelo teve sua região inferior vazada para facilitar a instalação no fantoma.

4.2 SIMULADOR CARDÍACO EXPERIMENTAL

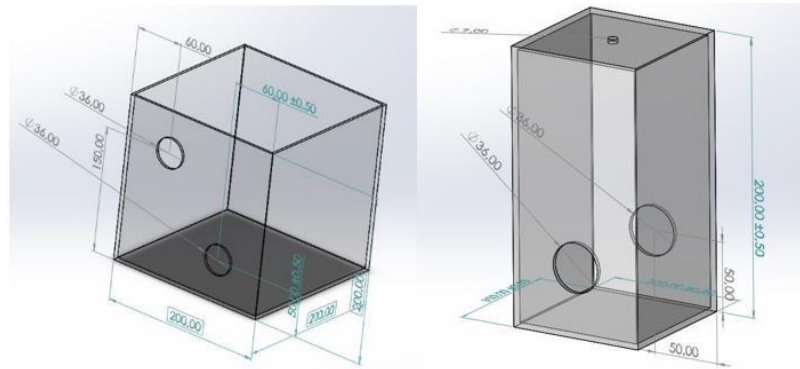
Sistemas de circulação em *loop* fechado são utilizados com objetivo de reproduzir as condições fisiológicas cardíacas. Para que o fantoma pudesse ser avaliado, foi projetado e desenvolvido um ambiente de simulação cardíaca com caixa de complacência para simulação da pressão arterial, sistema de acionamento do ventrículo, tanque de reservatório, válvula de retenção unidirecional, válvula esfera e conectores, conforme Figura 32. Como o objetivo principal do projeto está atrelado ao custo de desenvolvimento e reprodutibilidade, a utilização de peças e conectores comerciais foi amplamente estudado, junto com a impressão de diversas partes do projeto via técnica de manufatura aditiva com o material PLA.

Figura 32 - Esquemático do Circuito Fechado em Loop.



O reservatório e a caixa de complacência foram projetados no *Solidworks 2018* e fabricados em acrílico nas dimensões 200x200x200 mm e 100x100x200 mm respectivamente conforme Figura 33, com espessura de 3 mm. Furos de 36 mm foram realizados para instalação dos conectores e mangueiras. Silicone acético transparente *Tek Bond* foi aplicado nas junções para garantir a vedação.

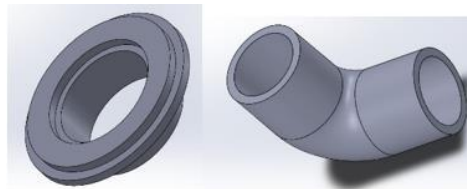
Figura 33 - Projeto do reservatório a esquerda e a direita o tanque de complacência



Fonte: Autoria própria.

As válvulas de retenção e esfera utilizadas foram da Tigre em PVC com 25 mm diâmetro. Conectores foram projetados conforme Figura 34, com diâmetros externos de 25 mm em PLA, com objetivo de conectarem as mangueiras aos tanques e pelo custo-benefício de prototipagem e adequação ao projeto.

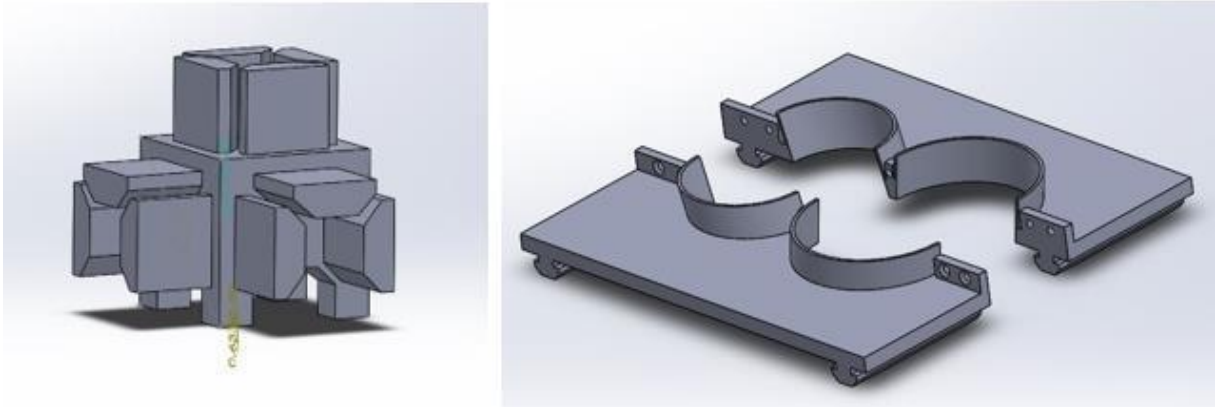
Figura 34 - Design dos conectores utilizados no MCL.



Fonte: Autoria própria.

Uma base para sustentar o fantoma foi desenvolvida com o uso de perfil de alumínio 20x20 mm e partes impressas. Encaixes para unir os *frames* e um modelo para dar apoio às válvulas de retenção, conforme representados na Figura 35, foram projetados e impressos em PLA.

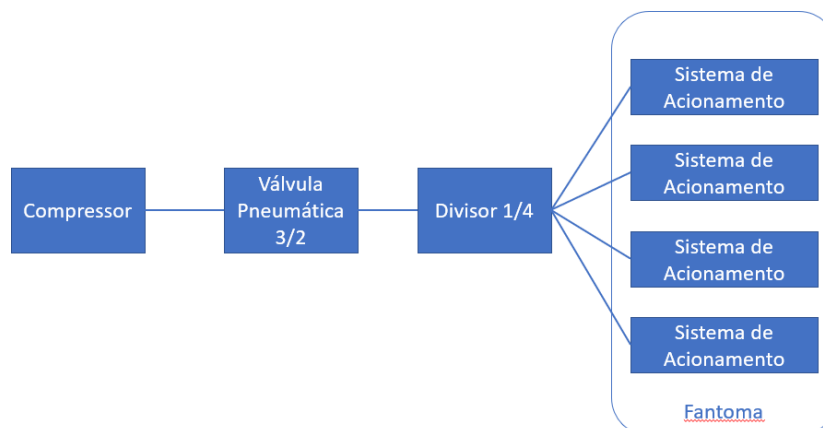
Figura 35 - Design da estrutura projetada para o suporte do VE. A esquerda o encaixados frames e a direita a base para sustentação das válvulas.



Fonte: Autoria própria.

O sistema de compressão pneumático se deu com a utilização de um compressor conectado a uma válvula pneumática simples 3/2 vias com rosca de 1/8", acionada por 12 VDC, e utilizada para direcionar o suprimento de ar para o sistema de acionamento no fantoma. A válvula solenoide se mantém normalmente em posição fechada quando não ativada. Ela contém três portas sendo a entrada, saída e a exaustão. O sistema contou com um compressor com capacidade de até 100 psi, conectado na entrada da válvula, tendo sua saída para quatro manguueiras rígidas de 6 mm que se conectam ao sistema de acionamento implementadas no fantoma, conforme demonstrado no esquemático da Figura 36.

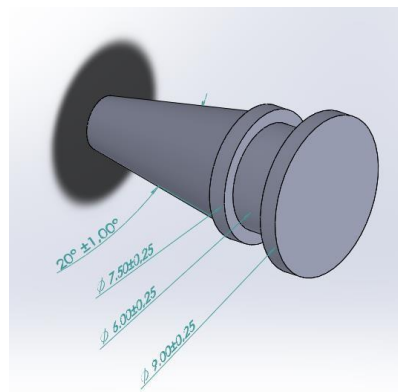
Figura 36 - Esquemático do sistema de acionamento desenvolvido.



Fonte: Autoria própria.

O sistema de acionamento desenvolvido que atuou como mecanismo responsável por simular a energia de compressão no fantoma foi projetado com o uso de tubos de látex modelo 201, com diâmetro interno de 4 mm e externo de 8 mm envolto por uma malha náutica expansiva com 12 mm de diâmetro interno. Em uma das pontas, foi projetado um conector com um espaço de 6 mm, para vedar uma das pontas do sistema com a utilização de adesivo instantâneo e braçadeira, entre dois anéis de 7,5 mm e 9 mm de diâmetro conforme Figura 37.

Figura 37 - Design do mecanismo para vedar uma das extremidades da mangueira.



Fonte: Autoria própria.

O fantoma em PLA passou por 2 camadas de látex e, em seguida, foi situado de ponta cabeça, para instalação do sistema de acionamento. Esse sistema foi orientado de forma helicoidal na parede ventricular e fixado com elásticos para aplicação da primeira camada de látex. Após o tempo de cura, os elásticos foram removidos e mais 4 camadas foram adicionadas, conforme representado na Figura 38.

Figura 38 - Processo de produção do segundo protótipo com o sistema pneumático.



Fonte: Autoria própria.

4.4 SENSORES DE FLUXO, PRESSÃO E MOVIMENTOS CINÉTICOS

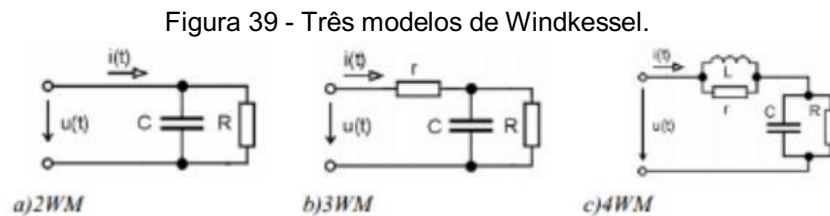
Para coletar os dados de fluxo e pressão do modelo em funcionamento, um algoritmo foi escrito via *Arduino Uno*. Os sensores foram posicionados logo após a válvula de retenção aórtica e tiveram seus dados processados utilizando do *software* MATLAB. O sensor utilizado para fluxo foi o YS201 via efeito *hall*, com tensão de trabalho em 5 a 18 VDC, faixa de fluxo em 1 a 30 L/min, precisão de 10 % e pressão máxima em 2.0 Mpa. O transdutor de pressão utilizado foi o USP-G41-1.2, com tensão de saída de 0,5 até 4,5 VDC, precisão em 1 % e faixa de pressão de 0 até 12 bar.

A captação dos movimentos mecânicos foi exercida com a utilização de um paquímetro digital em 3 pontos espaçados de 5 cm do eixo em análise, tirando a média dos valores ao comparar os valores em suas fases de sístole e diástole, com um erro de precisão de 0,02 mm.

4.5 SIMULAÇÃO DO EFEITO WINDKESSEL

Uma simulação em MATLAB *Simulink* 2020 foi efetuada com o intuito de avaliar o estudo desenvolvido, ao comparar os resultados encontrados. Essa simulação incluiu os componentes de comportamento dinâmico de um circuito em *loop* fechado real, além de ser flexível o suficiente para se alterar os parâmetros do modelo.

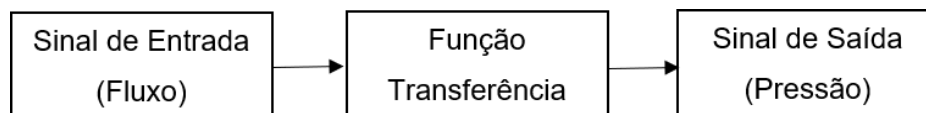
Para isso, operou-se com os modelos de efeito Windkessel em sua transcrição para circuito elétrico, conforme Figura 39.



Fonte: Autoria própria.

Os valores dos componentes elétricos foram mantidos os mesmos para os três modelos, a saber: $R = 0,9$, $C = 1,0$, $r = 0,005$ e $L = 0,0051$ (HAUSER et al., 2012). A função transferência foi definida de acordo com o respectivo circuito elétrico analisado. Considerando o coração como uma bomba volumétrica, o fluxo foi definido como entrada para a função transferência e a pressão aórtica como a saída, conforme Figura 40.

Figura 40 - Estrutura Genérica do Sistema



Fonte: Autoria própria.

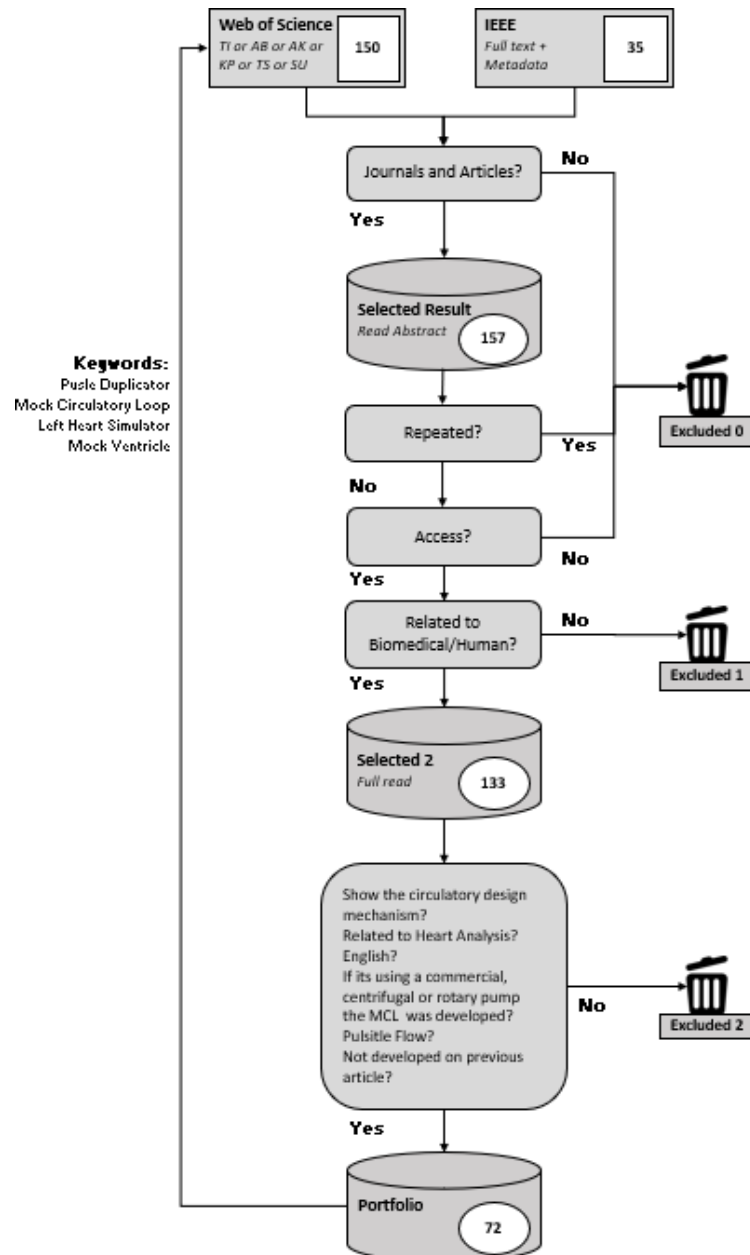
5. REVISÃO BIBLIOMÉTRICA

Neste trabalho, foi empreendida uma revisão bibliométrica por meio da utilização de dois bancos de dados (IEEE e *Web of Science*) e quatro palavras-chaves (“*Pulse Duplicator*”, “*Mock Circulatory Loop*”, “*Left Heart Simulator*”, “*Mock Ventricle*”) de pesquisas com objetivo de compreender os recentes estudos da área, assim com técnicas utilizadas.

5.1 ALGORÍTIMO DE BUSCA

A pesquisa ocorreu no dia 20 de agosto de 2020 com a utilização de dois bancos de dados e com os critérios de busca a seguir: *IEE Full text + Metadata* e *Web of Science (TI or AB or AK or KP or TS or SU)*. A data de pesquisa se concentrou entre os anos de 2015 até 2020, além disso, uma sequência de parâmetros de exclusão foram empregados com o intuito de filtrar somente os documentos relevantes à área de pesquisa do projeto. Na Figura 41, é possível verificar como ocorreu o algoritmo de busca e sua lógica com suas respectivas exclusões e critérios.

Figura 41 - Algoritmo de busca para referência bibliométrica.



Fonte: Autoria própria.

Como pode-se observar na Figura 41, a primeira exclusão (*excluded 0*) foi para os documentos que não fossem *Journals* ou *Articles*. Caso o resultado fosse repetido ou não fosse possível acessar o documento, tal resultado era movido para a primeira exclusão. Em seguida, foi efetuada a leitura dos resumos dos documentos e se o estudo não fosse relacionado a aplicação em seres humanos, ele era movido para a segunda exclusão (*excluded 1*). Os documentos que não foram filtrados pelos critérios descritos, foram considerados como selecionados (*selected 2*) e a leitura

deles foi completa. Durante a leitura, se o estudo não apresentasse os seguintes aspectos, ele era movido para a terceira exclusão (*excluded 2*) e os resultados remanescentes foram incluídos no portfólio: esquemático, *design* ou figura do sistema trabalhado; fosse sobre bombas de fluxo contínuo; se o dispositivo foi inicialmente desenvolvido em outro artigo; não fosse em inglês; e se o MCL não fosse customizado caso utilizasse de acionamentos comerciais.

5.2 RESULTADOS DA REVISÃO

O resultado para o algoritmo de busca da revisão bibliométrica pode ser observado na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultado do algoritmo de busca para a revisão bibliométrica.

20/08/2020		Search Keywords				Total
2015 - 2020	"Pulse Duplicator"	"Mock Circulatory Loop"	"Left Heart Simulator"	"Mock Ventricle"		
IEEE - Full text + Metadata	All Results	9	20	2	4	35
	Journals	1	0	0	2	3
	Early Access Articles	0	1	0	1	2
	Conferences	8	19	2	1	30
	Selected Results	1	0	0	2	3
	Repeated	0	0	0	0	0
	No Access	0	0	0	0	0
	Exclusion 1	1	0	0	0	1
	Selected 2	0	0	0	2	2
	Exclusion 2	0	0	0	0	0
	Portifolio	0	0	0	2	2
	Web of Science - TI, AB, AK, KP, TS, SU	All Results	71	65	38	6
Article		68	45	35	6	154
Proceedings Paper		3	15	2	0	20
Early Access		0	1	1	0	2
Meeting Abstract		0	4	0	0	4
Review		0	0	0	0	0
Selected Results		68	45	35	6	154
Repeated		0	0	0	2	2
No Access		9	3	5	2	19
Exclusion 1		0	0	0	1	1
Selected 2		59	42	30	1	132
Exclusion 2		32	24	6	0	62
Portifolio	27	18	24	1	70	

Fonte: Autoria própria.

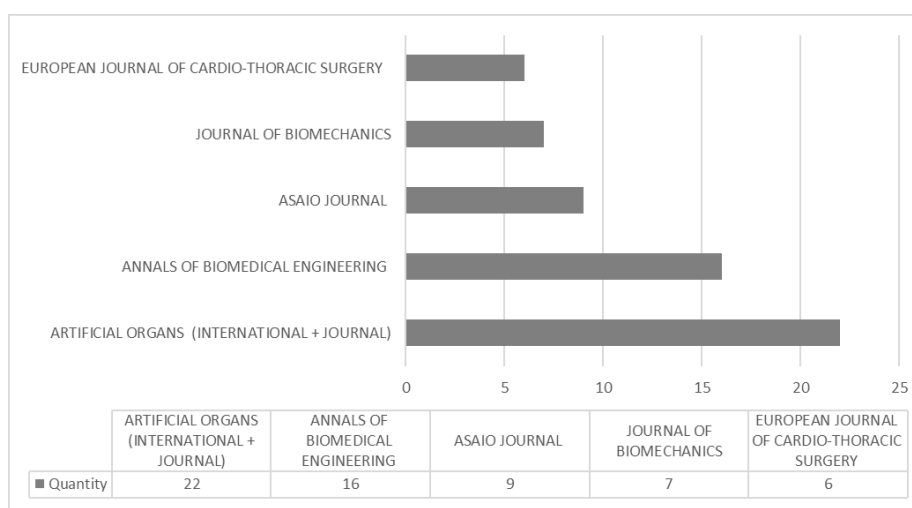
Para a base de dados IEE, um total de 35 resultados foram encontrados para as quatro palavras-chaves. Desses documentos, apenas 4 foram selecionados, e 3 foram movidos para o portfólio. Para a base de dados *Web of Science*, 180

resultados foram encontrados, 154 desses foram selecionados, e 70 incluídos no portfólio. Dessabase de dados, 3 artigos não foram selecionados pois seu estudo não estavarelacionado com corpo humano.

Dos artigos selecionados (*selected 2*): para 19 não havia permissão de acesso; 11 deles eram relacionados a estudos em fluxo contínuo; 15 deles não demonstraram o esquemático do sistema utilizado; 21 dos dispositivos apresentados foram desenvolvidos em outro artigo; 12 artigos utilizaram equipamento comercial sem nenhuma customização. Apenas 1, entre os artigos, não foi selecionado pois não estava em inglês. Também apenas 1 estudo foi excluído por se tratar de uma simulação matemática.

Dos 157 estudos que foram selecionados, os 5 *journals* que tiveram maior número de publicações podem ser observados na Figura 42.

Figura 42 - Quantidade de publicações por journal.



Fonte: Autoria própria.

Desses 157 artigos que foram selecionados e incluídos no portfólio, classificamos os objetivos da pesquisa segundo as finalidades do estudo como especifica-se na Tabela 2.

Tabela 2 - Relação entre quantidade e objetivos do estudo publicado.

Estudo	Quantidade	
	Selecionados	Portifolio
Heart Valve	85	41
VAD	21	11
Mock Circulatory Loop	8	7
Left Ventricle	5	3
Heart	5	4
Aorta	5	4
Thoracic Endovascular Aortic Repair	1	0
Arterial	1	1
Stent-Valve Interaction	1	0
Placenta	1	1
Pulse Duplicator	1	1

Fonte: Autoria própria.

É possível verificar que os estudos envolvendo válvulas cardíacas é predominante ao se tratar de dispositivos que simulam o sistema cardiovascular. 85 dos artigos selecionados e 41 do portfólio tiveram sua pesquisa em torno desse tópico. A quantidade de publicação por autor pode ser vista na Tabela 3. Para os 13 autores com maiores publicações entre os 157 estudos selecionados, Hatoum teve o maior número de publicações, com 12 artigos selecionados e 3 no portfólio.

Tabela 3 - Relação entre primeiro autor e quantidade de publicações.

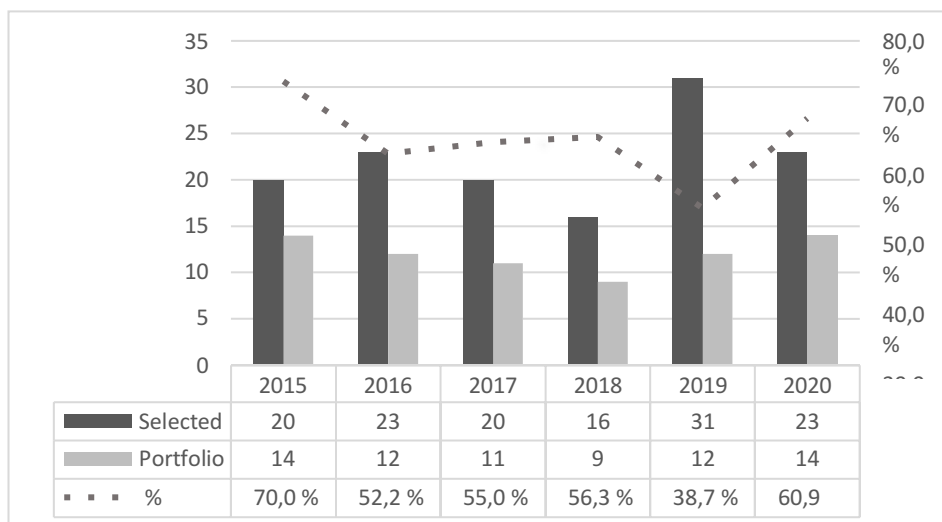
Primeiro Autor	Quantidade	
	Selecionados	Portifolio
Hatoum, Hoda	12	3
Midha, Prem A.	3	3
Paulsen, Michael J.	3	3
Gwak, Kwan-Woong	3	3
De Gaetano, Francesco	2	0
Nauta, Foeke J. H.	2	0
Bazan, Ovandir	2	1
Rueschen, Daniel	2	0
Okafor, Ikechukwu U.	2	2
Bartoli, Carlo R.	2	1
Ginty, Olivia K.	2	0
May-Newman, Karen	2	1
Shehab, Sajad	2	1

Fonte: Autoria própria.

O número de publicações em cada ano pode ser verificado na Figura 43 tanto para os 157 estudos selecionados quanto os que foram incluídos no portfólio. No ano de 2019, identificou-se o maior número de artigos selecionado pelo algoritmo, enquanto 2020 representou o ano com a maior quantidade de pesquisas que

tiveram seus critérios atingidos para serem incluídas no portfólio.

Figura 43 - Relação entre número de publicações por ano.



Fonte: Autoria própria.

Verifica-se um número consistente de estudos ao longo dos cinco anos revisados com média de 22 artigos por ano. Dos 133 estudos selecionados (*selected2*), 72 foram transferidos para a pasta. Foram identificados diferentes tipos de mecanismos de bombeamento para a reprodução das condições fisiológicas do coração. Equipamentos comerciais de pistão, como o *ViVitro Super Pump* da *ViVitro Labs*, foram amplamente utilizados como ferramenta para o desenvolvimento de pesquisas com 15 artigos no portfólio (AMASWAMY et al., 2016; FENG et al., 2017; IV et al., 2018; OKAFOR et al., 2015a, 2015b; ONG et al., 2019; PAULSEN et al., 2019, 2020; REIMER et al., 2015; RIQUE; HABIB 2019; URAISWAMY et al., 2020; ZHU et al., 2020), sendo o dispositivo mais encontrado na revisão. Esse equipamento usa servomotor como um movimento linear para reproduzir uma bomba de sangue pulsante. É capaz de testar simuladores VAD, válvulas aórticas, dispositivos periféricos e muito mais. Outro dispositivo comercial que aparece como um mecanismo VAD para a pesquisa de MCL é o PD-1100 desenvolvido pelo *BDCLabs*, que pode simular as pressões fisiológicas cardíacas e as condições de fluxo, com sete artigos na carteira (AMABILI et al., 2020; ANCHI et al., 2018; CAROLINA, 2018; CHEN et al., 2019; EELUKHANA et al., 2017; FERRARI et al., 2019; LIU et al., 2019).

Outros dispositivos comerciais disponíveis são *Edwards Valve Analyzer*, *Edwards Lifesciences* (PRAGT; MELLE; VERKERKE, 2019) e *Harvard Apparatus*.

Pulsatile Blood Pumps é outro exemplo, e apresenta o uso de um tipo de coração coberto de borracha de silicone para imitar o ventrículo (BIGLINO, 2015; ROAD; CITY, 2016), e o *HeartMate II* da *Thoratec Corporation* (KANG, 2016; SAM et al., 2015).

O uso do pistão como técnica de bomba para duplicadores de pulso foi o mais desenvolvido. Além dos comerciais, outros equipamentos personalizados foram estudados, com 12 artigos selecionados para o portfólio (BARAKAT; DVIR; AZADANI, 2018; BAZAN; ORTIZ, 2016; GWAK, 2014; GWAK; KIM; KIM, 2015; HATOUM et al., 2019, 2020; HATOUM; MOORE; DASI, 2018; INDE et al., 2019; IOLA et al., 2019; KRÜGER et al., 2015; LEOPALDI et al., 2015; LURAGHI et al., 2017; MANNING, 2013; MASHARI et al., 2016; QUERZOLI et al., 2016; RODRIGUEZ; DELLIMORE; MULLER, 2019), dois deles com diafragma para imitar o ventrículo (GINTY et al., 2019; NISHIDA et al., 2017).

O segundo mecanismo mais utilizado refere-se aos atuadores pneumáticos, com 14 artigos na carteira (BARK et al., 2016; CALDERAN et al., 2016; GEHRON, 2019; MCNALLY; MADAN; SUCOSKY, 2017; SHEHAB, 2017; STEPHENS et al., 2020), sete deles empregando o *Georgia Tech Left Heart Simulator* (BIGLINO et al., 2013; BLOODWORTH et al., 2016; MIDHA, 2015; MIDHA et al., 2016; SIEFERT et al., 2016) que é ativado por um sistema pneumático para uma bexiga e um utilizando o *Aptus Bioreactors Pulse Duplicator* (HASAN et al., 2018).

Outro sistema que esteve presente na revisão foi a bomba rotativa (JESSEN, 2016; KORN et al., 2017; LI et al., 2019; RODEFELD et al., 2019) que é amplamente aproveitada para implantes (KADO et al., 2020) e estudos cardíacos, como o comercial *EvaHeart* (BARTOLI; KANG; TADASHI, 2020; MAY-NEWMAN et al., 2019), regulamentado e aprovado para apoio circulatório.

Outros sistemas menos utilizados foram categorizados como bomba centrífuga (CARVER et al., 2015; FIXSEN et al., 2020), coração artificial (GLYNN et al., 2017) e gear Pump (MISGELD et al., 2015), por exemplo, o comercial EW-07012-20, Cole-Parmer (GORDON et al., 2016).

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo, foi abordado todo o processo de desenvolvimento do sistema de simulação cardíaca, contemplando segmentação, simulação, manufatura, sistema de acionamento e protótipos implementados, conforme explicitado na Metodologia.

6.1 DESENVOLVIMENTO DO FANTOMA VENTRICULAR

6.1.1 Segmentação e tratamento da Imagem DICOM

Para poder produzir o fantoma ventricular, utilizou-se imagens tomográficas do coração disponíveis de forma gratuita e aberta no *software 3DSlicer*. Após ser realizado o carregamento das imagens DICOM no *software*, se verificou a resolução dos dados importados para garantir os *voxels* isotrópicos, isto é, iguais em todas as três dimensões e para facilitar a segmentação de áreas que não são relevantes. Para isso, também verificou-se a informação de espaçamento de volume que originalmente estava em 0.4x0.4x0.2 mm, altamente anisotrópico, além de ativada a opção de *interpolated cropping*, a qual garante um espaçamento uniforme em todos os eixos. Outrossim, aumentou-se a escala de espaçamento em três vezes, para garantir que a nova imagem estivesse entre o mínimo e máximo da imagem original, conforme pode ser observado na Figura 44.

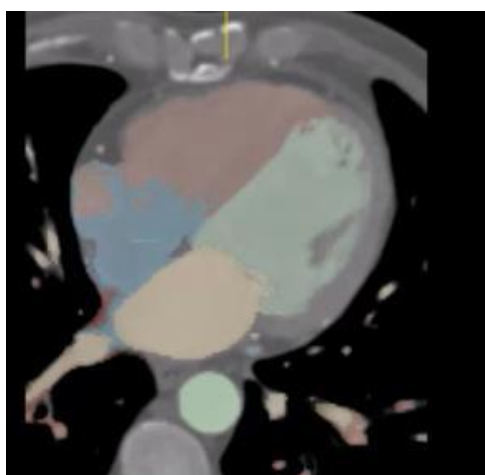
Figura 44 - Tela do *software 3DSlice* sobre informação de volume.



Fonte: Autoria própria.

Após o processo de *resampling*, iniciou-se a segmentação da imagem de acordo com a anatomia do coração, representando os átrios e ventrículos separadamente e de forma independente. Nesse processo, foi utilizado o efeito *Grow from Seeds* disponível no *3DSlicer*. Por meio de identificações iniciais feita nas imagens, o *software* expande as áreas selecionadas automaticamente de acordo com o nível de *threshold* que seja próximo ao que foi selecionado e em fronteira. Com esse efeito, a segmentação bruta da imagem é realizada para as anatomias selecionadas, de acordo com o representado na Figura 45.

Figura 45 - Segmentação da imagem com o efeito de *grow from seeds*.

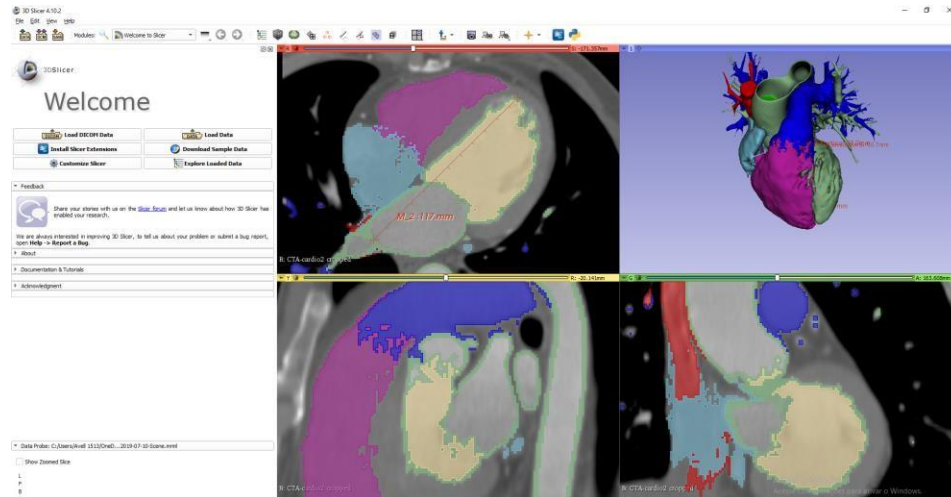


Fonte: Autoria própria.

É possível notar que o a área segmentada para o ventrículo direito (na cor marrom) se expandiu na região do átrio direito (em azul). Uma seleção manual foi executada, imagem por imagem, com *threshold* definidos, com objetivo de refinar e

definir com maior precisão os limites de cada parte da imagem, como a separação dos dois ventrículos. Em seguida, procedeu-se com o efeito de *smoothing*, que altera as seleções próximas das bordas de modo a deixar com uma aparência mais orgânica. Houve a geração do modelo 3D das imagens como demonstrado na Figura 46.

Figura 46 - Segmentação do coração após definição manual das áreas de interesse.



Fonte: Autoria própria.

Como o modelo reconstruído será exportado para impressora 3D, foi criada uma segunda segmentação para o lado esquerdo do coração mediante aplicação do efeito de *shell*, para manter somente as bordas, facilitando o processo de impressão 3D. Na Figura 47, é possível verificar o lado esquerdo segmentado e a distância entre a ponta do ventrículo até o fim do átrio esquerdo sendo 117 mm, e o diâmetro da válvula aórtica em 27,2 mm. Esses dados foram utilizados para projetar e planejar as válvulas do MCL.

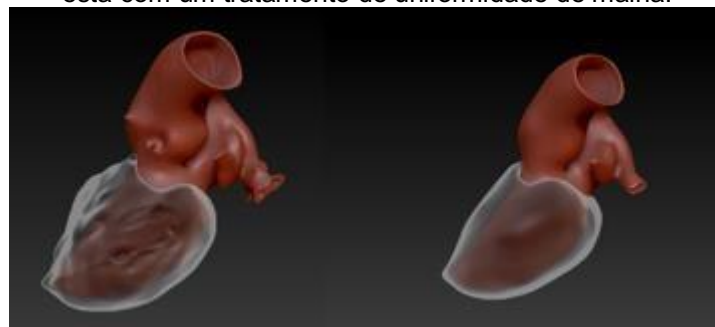
Figura 47 - Segmentação do lado esquerdo do coração após efeito *shell*.



Fonte: Autoria própria.

Mesmo após aplicação do efeito de *smooth*, o modelo apresentou falhas em sua malha, por isso ele foi exportado para o *software Zbrush*, para realizar o tratamento de malha com mais detalhamento, deixando-o mais orgânico e se aproximando mais fielmente à realidade. Na Figura 48, há o lado esquerdo do coração em vermelho e o miocárdio em branco, em duas intensidades de tratamento.

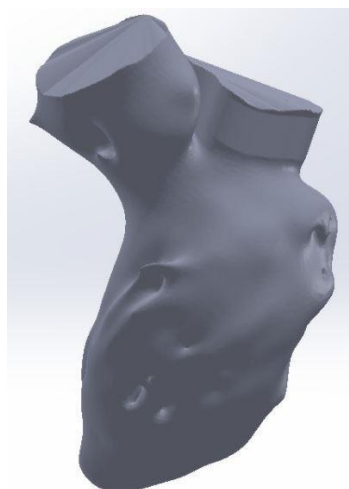
Figura 48 - Lado esquerdo do coração após tratamento de malha no *software Zbrush*, em duas intensidades. Na esquerda está representado com um tratamento de bordas, e o modelo da direita está com um tratamento de uniformidade de malha.



Fonte: Autoria própria.

O modelo que incluía somente o tratamento das bordas foi escolhido por representar com maior fidelidade a anatomia, logo, foi exportado em formato *.stl* para o *software Meshmixer*, utilizado para segmentar somente o ventrículo esquerdo, mediante exclusão do miocárdio e do átrio esquerdo. O modelo final é demonstrado na Figura 49.

Figura 49 - Ventrículo esquerdo após segmentação no *Meshmixer*.



Fonte: Autoria própria.

6.1.2 Processo de Manufatura do Fantoma

Os parâmetros necessários à escolha do material foram: alta elasticidade; impermeabilidade; fácil aplicação do material, podendo ser aplicado com espessuras baixas e simultaneamente, proporcionando integridade estrutural. Esses parâmetros foram cruciais para obter os movimentos da parede, do VE. O material que conseguiu atingir esses requisitos foi o látex pré-vulcanizado, principalmente por ser uma mistura de látex natural centrifugado a 60 % com dispersões aquosas, ativadores, aceleradores de vulcanização, antioxidante e estabilizada com amônia.

Ele é totalmente vulcanizável, de fácil fluidez, tendo sua cura a temperatura ambiente, produzindo uma camada de borracha de alta elasticidade. O látex pré-vulcanizado recebe indicações para produção de artigos por imersão ou pincelamento, em moldes pré-aquecidos ou para a produção de máscaras, luvas, bonecos, chupetas, toucas de natação, etc. Pode também ser usado na moldagem de peças diversas em moldes de gesso (positivos ou negativos) sem uso de contra moldes, sendo que a espessura da película pode ser controlada por deposição de camadas ou pela porosidade e tempo de contato.

Para produção do modelo em látex, primeiramente, foi impresso o modelo em PLA branco rígido, visualizado na Figura 50.

Figura 50 - VE impresso em PLA branco.



Fonte: A autoria própria.

O modelo em PLA foi utilizado como molde para a produção em látex, através da técnica de pincelamento. De acordo com a Figura 51, o VE foi posicionado em uma estrutura firme com uma base sustentando seu interior enquanto a deposição de látex se deu em camadas.

Figura 51 - Processo de fabricação do modelo em látex.



Fonte: A autoria própria.

Após cinco aplicações de camadas de látex, com tempo de cura entre cada aplicação variando entre 3 a 5 horas, o modelo foi separado do PLA (Figura 52) mantendo a mesma anatomia do modelo anterior.

Figura 52 - VE após cinco aplicações de látex.



Fonte: Autoria própria.

Esse primeiro modelo foi utilizado para testar as válvulas de retenção escolhidas, desde ao encaixe ao funcionamento por acionamento manual. Em um primeiro momento foram desenvolvidas válvulas mecânicas e impressas em PLA discutidas no capítulo 6.5, contudo foram descartadas pela sua performance. O modelo também teve como objetivo analisar o comportamento e resistência do material, além de servir como referência para desenvolvimento dos *frames* responsáveis por arcar com toda a estrutura de bombeamento, conforme representado na Figura 53.

Figura 53 - VE em látex com as válvulas projetadas a esquerda, e com válvulas de retenção comerciais na direita.



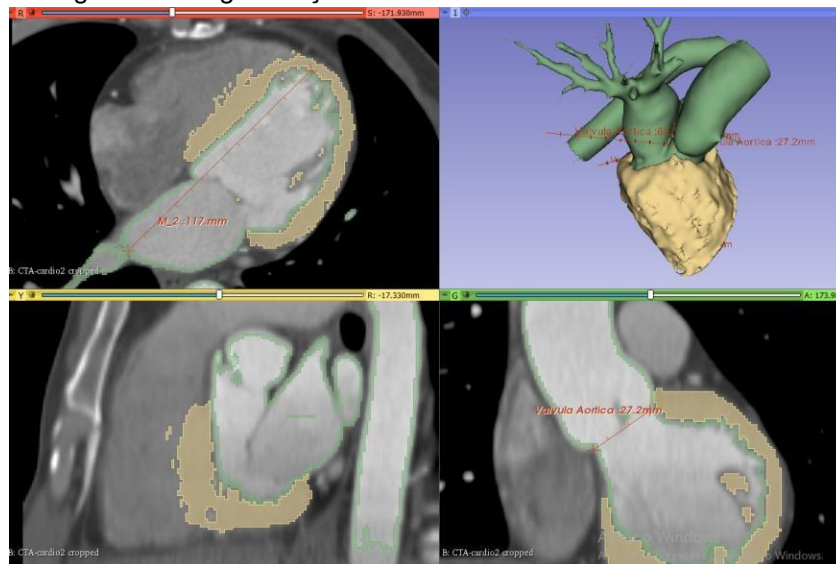
Fonte: Autoria própria.

6.1.3 Processo de Manufatura do Miocárdio

Desenvolveu-se, ainda, um sistema para aumentar a eficiência do sistema de acionamento do fantoma. Foi analisada a possibilidade de reproduzir um protótipo com objetivo de simular a resistência do miocárdio, utilizando o mesmo processo para o desenvolvimento do VE através da manufatura aditiva.

Servindo-se da imagem tomográfica, foi realizada a segmentação da parte externa da parede do VE (Figura 54).

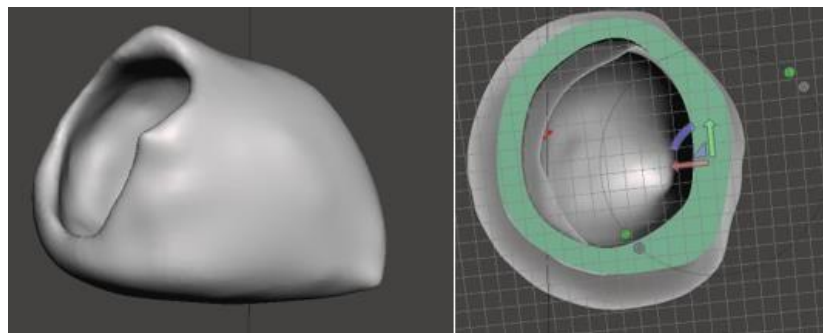
Figura 54 - Segmentação do miocárdio via software 3DSlicer.



Fonte: Autoria própria.

As imagens segmentadas foram exportadas para o *Meshmixer*, no qual foi realizado o processo de seleção da imagem, conforme demonstrado na Figura 55.

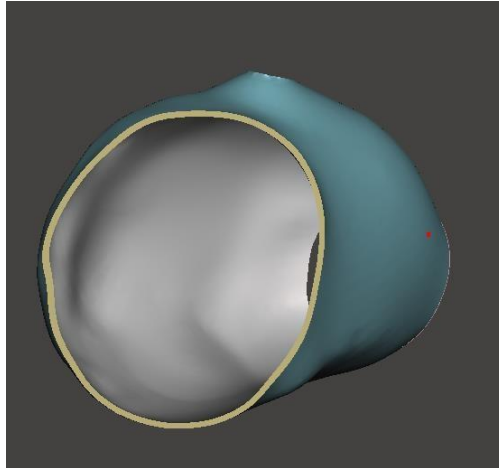
Figura 55 - Representação do miocárdio no software Meshmixer.



Fonte: Autoria própria.

Para facilitar o processo de implementação e redução de filamento, foi selecionado somente a parede interna do sistema resistivo, pois ela efetua o contato direto com o VE (Figura 56). Também foi feito um corte na ponta do modelo para facilitar o processo de inserção.

Figura 56 - Seleção da parede interna do miocárdio.



Fonte: Autoria própria.

O modelo foi impresso em PLA e inserido no fantoma desenvolvido. A Figura 57 mostra o VE em látex inserido no miocárdio prototipado. Esse processo ocorreu de forma simples, reforçando a qualidade em reproduzir com alta precisão a anatomia através da MA por meio de imagens DICOM.

Figura 57 - VE inserido no miocárdio impresso.



Fonte: autoria própria.

O novo miocárdio impresso foi instalado para o segundo protótipo com os acionamentos pneumáticos instalados. O fluxo de bombeamento aumentou de forma relativa, mas devido a espessura em algumas partes serem diferentes devido ao diâmetro das mangueiras, o sistema não teve contato direto com toda a parede do VE, atuando de forma não ideal ao influenciar na alteração do movimento da parede ventricular.

6.2 DESENVOLVIMENTO DO SIMULADOR CARDÍACO EXPERIMENTAL

Nesta seção, será abordado o processo de desenvolvimento do MCL produzido neste trabalho. Esse processo de desenvolvimento seguiu as informações detalhadas no Capítulo 3.

O modelo desenvolvido sofreu alterações em seu projeto durante a seleção do método de acionamento definido. Contudo, parâmetros como reservatório, tanque de complacência, sensores de fluxo e pressão, conectores e mangueiras foram projetados de forma padrão independentemente do sistema de acionamento, considerando o custo e meio de fabricação mais acessíveis.

Dois modelos de conectores foram criados, um para realizar o encaixe direto nos tanques de acrílico e o outro em formato cotovelo para ajustar a altura da

mangueira até chegar no tanque. Esses conectores foram impressos em PLA branco (Figura 58), com 100 % de preenchimento para garantir a resistência da peça.

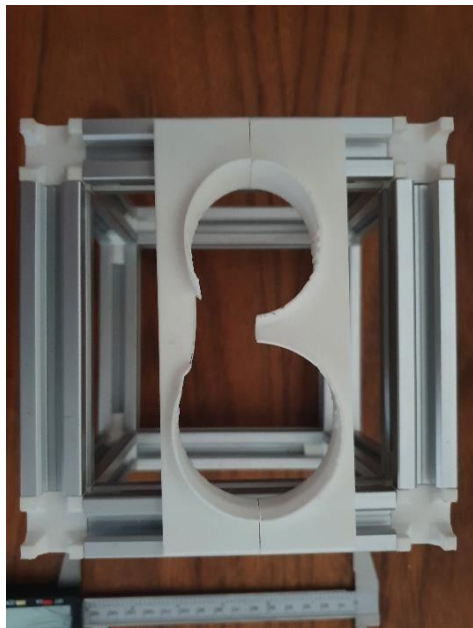
Figura 58 - Conectores utilizados no MCL impressos em PLA branco.



Fonte: Autoria própria.

O suporte para o fantoma foi montado com os 6 encaixes impressos unindo os 12 *frames* de alumínio (Figura 59).

Figura 59 - Vista superior do suporte para o VE.



Fonte: Autoria própria.

A Figura 60 mostra o MCL completo proposto, com o reservatório e os conectores desenvolvidos, ligados ao sistema de complacência, regulador de fluxo comercial, o sensor de pressão e de fluxo conectados a sistemas de encaixe universais. Mangueiras cristal flexíveis foram utilizadas em todo o circuito. Os sensores funcionaram em conjunto com o microcontrolador *Arduino*.

Figura 60 - MCL utilizado com o reservatório, simulação da complacência, sensores de pressão e fluxo.



Fonte: Autoria própria.

6.2.1 Sistema de Acionamento e Bombeamento Pneumático

As mangueiras em látex em volta do VE foram instaladas. Além disso, o mecanismo com função de impedir a passagem de ar em uma de suas extremidades foi impresso em PLA, conforme apresentado previamente na metodologia do trabalho. Como a mangueira em látex, ao entrar em contato com o sistema pneumático, teve sua expansão de forma irregular, um meio de uniformizar a dilatação e interação com o VE foi estudado. Malhas náuticas expansíveis foram colocadas ao redor das mangueiras em látex com objetivo de controlar a expansão lateral, direcionando o movimento de contração axial. Os materiais selecionados para simular o sistema de acionamento do VE desenvolvido em látex podem ser observados na Figura 62.

Figura 61 - Materiais para construção do mecanismo de acionamento pneumático.



Fonte: Autoria própria.

5.2.1.1 Primeiro Protótipo

Um primeiro protótipo foi empregado utilizando o mesmo modelo do VE em PLA descrito anteriormente com a fixação da mangueira de acionamento ao redor da parede ventricular em disposição helicoidal, através de elásticos, imitando as fibras musculares. Através do pincelamento de látex sob o modelo, teve-se a produção do primeiro protótipo: VE em látex conectado ao sistema de acionamento (Figura 62).

Figura 62 - Primeiro protótipo com o sistema pneumático.



Fonte: A autoria própria.

O protótipo foi conectado ao MCL no intuito de observar diversos parâmetros como cinética do VE, performance de bombeamento, vazamentos, conexões do MCL, funcionamento das válvulas e do sistema de acionamento.

O movimento da parede não foi satisfatório, não atingindo a dinâmica de torção. O modelo não foi capaz de reproduzir o bombeamento com eficiência mesmo em 60 psi, e quando submetido a pressões maiores, houve o rompimento do dispositivo instalado na mangueira de látex. Algumas regiões de vazamento foram identificadas, as quais foram submetidas à adição de látex no exato ponto.

6.2.1.2 Segundo Protótipo

Um segundo protótipo utilizando a mesma estratégia de acionamento foi desenvolvido, porém, nessa circunstância, com a implementação de quatro mangueiras ao redor do corpo do ventrículo.

Uma primeira camada de látex foi depositada para fixar o sistema na estrutura. Após 5 horas de cura, os elásticos foram removidos e outras 4 camadas foram implementadas. Válvulas de retenção foram inseridas nas posições e fixadas

com braçadeiras seguidas por adição de látex para cobrir qualquer tipo de vazamento. Mangueiras rígidas foram inseridas no sistema pneumático, conectado ao solenoide em sua outra extremidade. O modelo final do segundo protótipo utilizando do sistema de acionamento pneumático pode ser visto na Figura 63.

Figura 63 - Segundo protótipo finalizado.



Fonte: Autoria própria.

6.3 AVALIAÇÃO DO MOVIMENTO CINÉTICO

Os casos do estudo experimental foram selecionados de maneira a examinar não apenas a performance das fases sistólicas e diastólicas do modelo desenvolvido, mas também para avaliar a reprodutibilidade do efeito da disfunção do músculo cardíaco. Em relação à cinética, o modelo apresentou movimentos em seus três eixos (radial, circunferencial e longitudinal), de acordo com a explanação disposta na Fundamentação Teórica. Durante a fase de sístole, é possível identificar o efeito de torção causado pela disposição helicoidal das mangueiras, que imitam as fibras ventriculares. A Figura 64 mostra o modelo em sua fase diastólica e sistólica, respectivamente.

Figura 64 - Demonstração do movimento da parede ventricular em sua fase de diástole na esquerda e sístole na direita.



Fonte: Autoria própria.

O fantoma foi testado em diversos níveis de pressão, com a finalidade de se encontrar um ponto que exercesse a função de bombeamento e dispusesse de resistência para os movimentos e pressões internas. A Figura 65 demonstra uma vista lateral do movimento da parede ventricular quando o sistema pneumático é acionado com 0, 60, 70 e 80 psi.

Figura 65 – Vista lateral da contração da parede ventricular com o sistema pneumático em 0, 60, 70 e 80 psi.



Fonte: Autoria própria.

Por seu turno, a Figura 66 mostra o movimento do fantoma com uma vista inferior, sendo possível identificar a compressão da parede para os níveis de pressão em 0, 60, 70 e 80 psi.

Figura 66 - Vista inferior da contração da parede ventricular com o sistema pneumático em 0, 60, 70 e 80 psi.

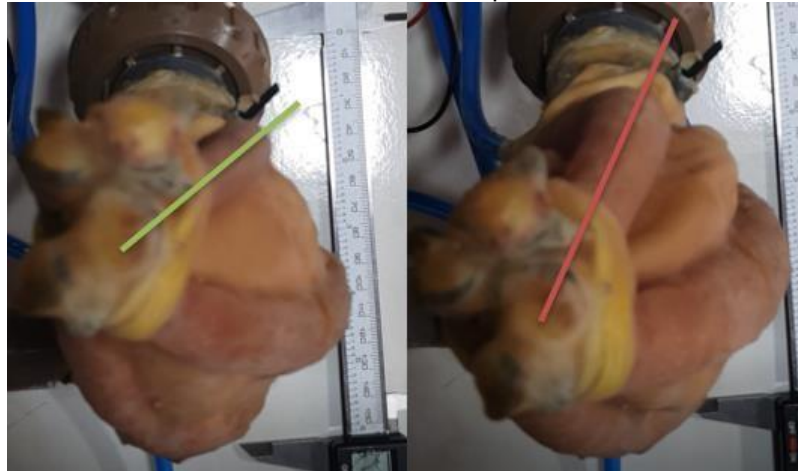


Fonte: Autoria própria.

Identificou-se que valores acima de 80 psi apresentam danos ao modelo projetado, com ausência da capacidade de resistência à pressão interna, causando rompimento da estrutura de látex. Valores abaixo de 80 psi não foram capazes de estimular o fantoma a ponto de reproduzir os efeitos de sístole e diástole com eficiência. Por isso, os dados coletados nesse projeto tiveram como suporte o sistema parametrizado em 80 psi.

Em relação ao movimento de contração circunferencial do modelo, notou-se uma angulação média de $24,6^\circ$ (Figura 67). Com isso, foi possível reproduzir com sucesso a torção presente na teoria, distribuindo o estresse dos componentes de forma uniforme quando o sistema é acionado. O ventrículo esquerdo primeiramente se contrai com um sentido anti-horário durante sua contração isovolumétrica e, em seguida, a base começa a girar em uma direção oposta, enquanto o ápice continua com a mesma direção durante a ejeção ventricular. Após o ápice de contração, tem-se a fase de relaxamento com movimento circunferencial rápido no sentido horário que colabora com a criação de uma pressão de sucção na fase de diástole.

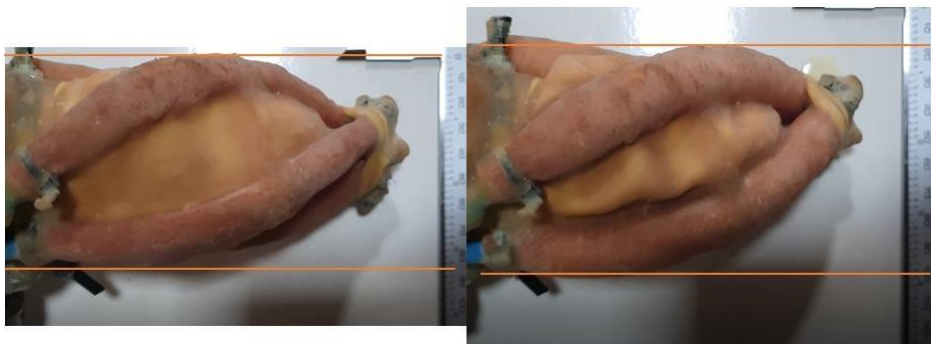
Figura 67 - Vista inferior demonstrando o movimento de contração circunferencial do modelo acionado com 80 psi.



Fonte: Autoria própria.

Em relação ao movimento radial, o modelo desenvolvido teve uma redução em seu raio com média de 3 cm, ao mensurar em diversos pontos a distância de uma face da parede para outra, desconsiderando a expansão do sistema de acionamento pneumático (Figura 68). Esse movimento representa uma contração concentrada na média de 5,5 % do raio do ventrículo.

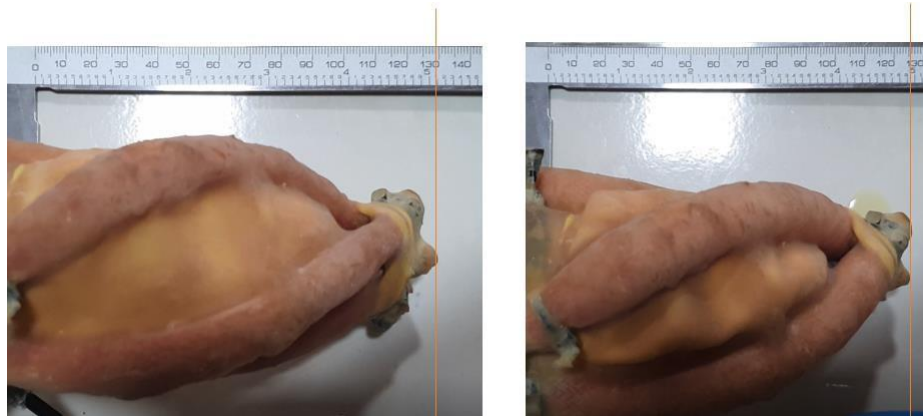
Figura 68 - Demonstração do movimento radial do modelo acionado com 80 psi.



Fonte: Autoria própria.

O movimento longitudinal representado na Figura 69 correu com uma redução de até 5 cm do protótipo, representando em média 3,8 % do tamanho original em sua fase de diástole.

Figura 69 - Demonstração do movimento longitudinal do modelo acionado com 80 psi.

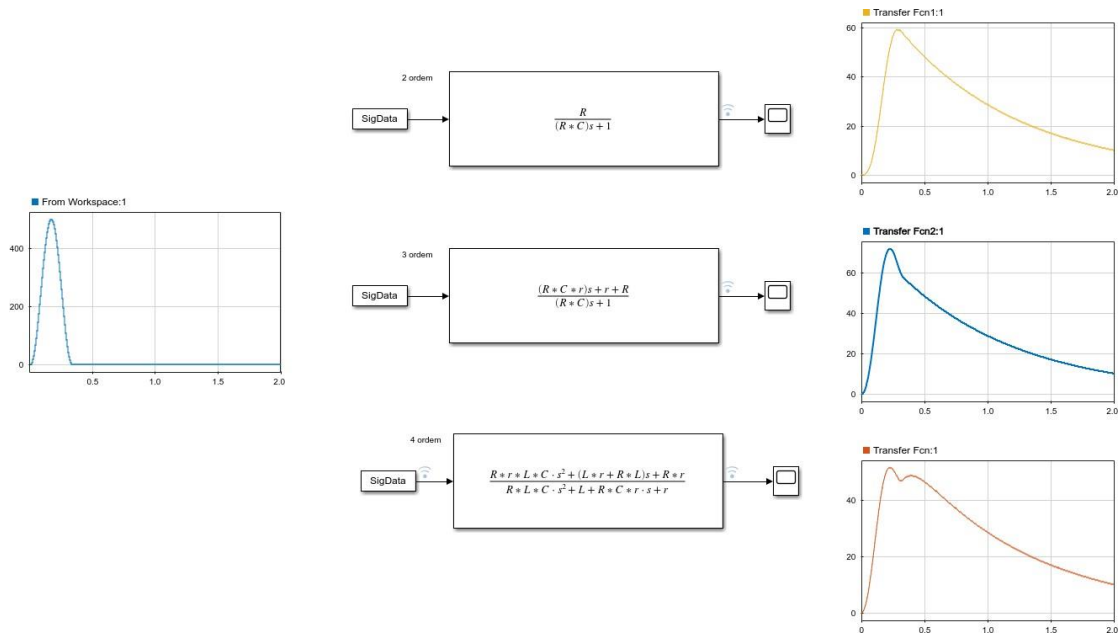


Fonte: Autoria própria.

6.4 SIMULAÇÃO DO EFEITO WINDKESSEL

Com essa simulação, o objetivo foi o de utilizar o sinal gerado como referência para as curvas de pressão de saída do estudo desenvolvido. Foi empregado o MATLAB para realizar a geração do sinal de fluxo, em seguida, um envio para o *Simulink* de modo a processar as funções transferências e comparar os sinais de saída. O princípio utilizado foi de discretizar o fluxo, avaliando em momentos diferentes, separados pelo tempo intervalado em 0,001 s. O número total de amostras depende do período cardíaco ($T=0,8333$ s) e do número de ciclos cardíacos representados. Portanto, se dez ciclos cardíacos fossem representados, o vetor final teria um comprimento total de 8330 amostras. A Figura 70 expressa o resultado para os diferentes modelos estudados.

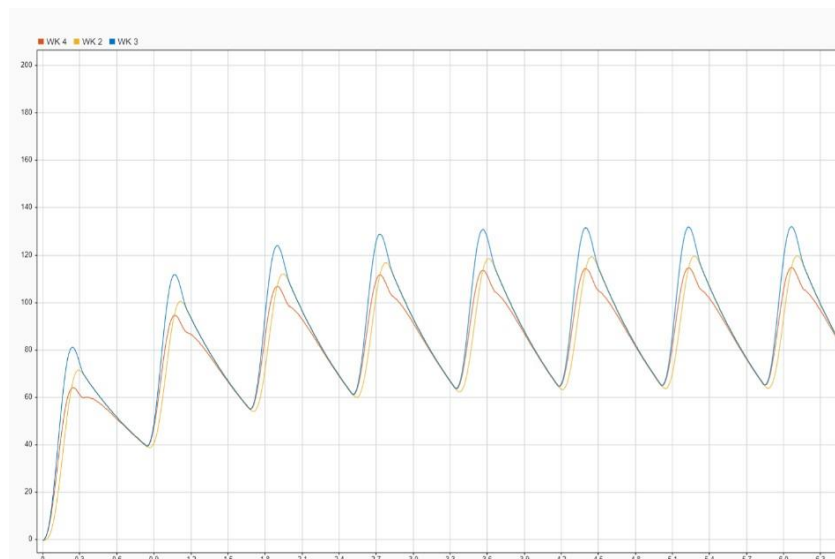
Figura 70 - Simulação do efeito Windkessel com suas respectivas funçãostransferência para os 3 modelos.



Fonte: Autoria própria.

A primeira condição selecionada foi de pressão inicial zero com objetivo de verificar como o sistema evolui em uma condição parada. Conforme representado na Figura 71, o modelo leva 5 ciclos para atingir sua estabilidade.

Figura 71 - Simulação do Ciclo Cardíaco com uma condição de pressão inicial zero.

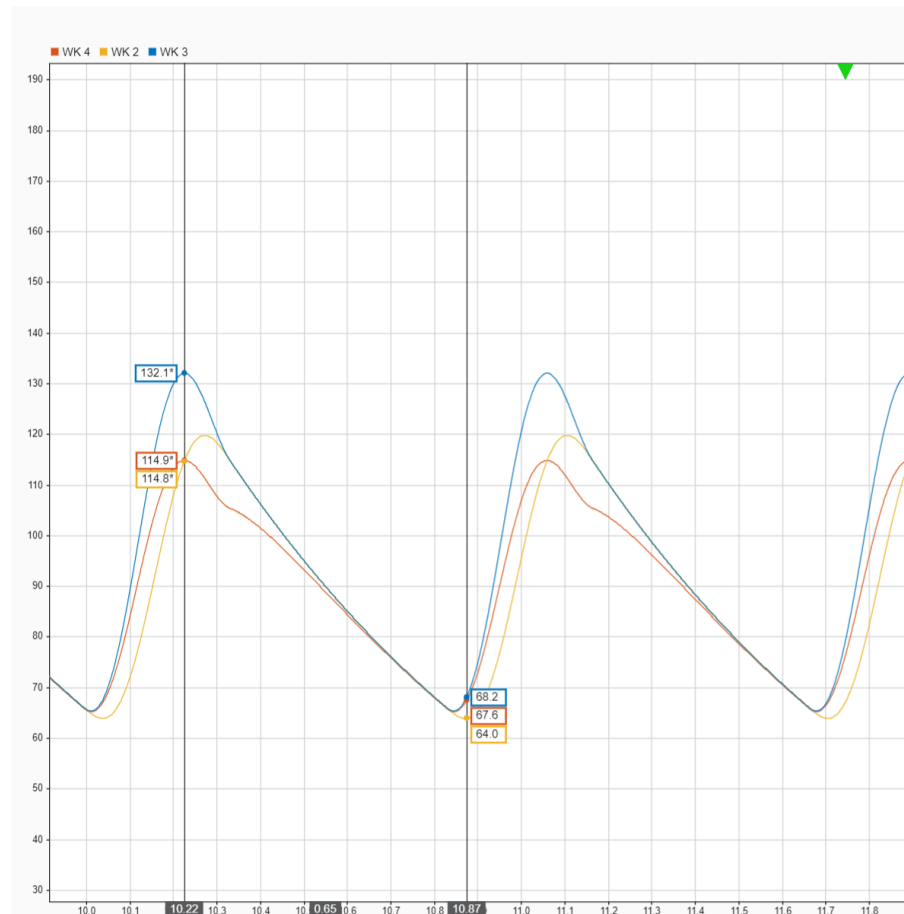


Fonte: Autoria própria.

É possível observar na que Figura 72 o modelo com 3 parâmetros acaba tendoseu valor 14,96 % superior no período de sístole, atingindo 132,1 mmHg em sua pressão sistólica e 65,4 mmHg em sua pressão diastólica ao comparar com o

modelode 4 parâmetros, com 114,9 mmHg em sua fase de pressão sistólica e 65,4 mmHg em sua pressão diastólica. Para o modelo com 2 parâmetros, a pressão simulada foi de 119,8 mmHg em sua fase sistólica, e 64,4 mmHg para sua fase diastólica.

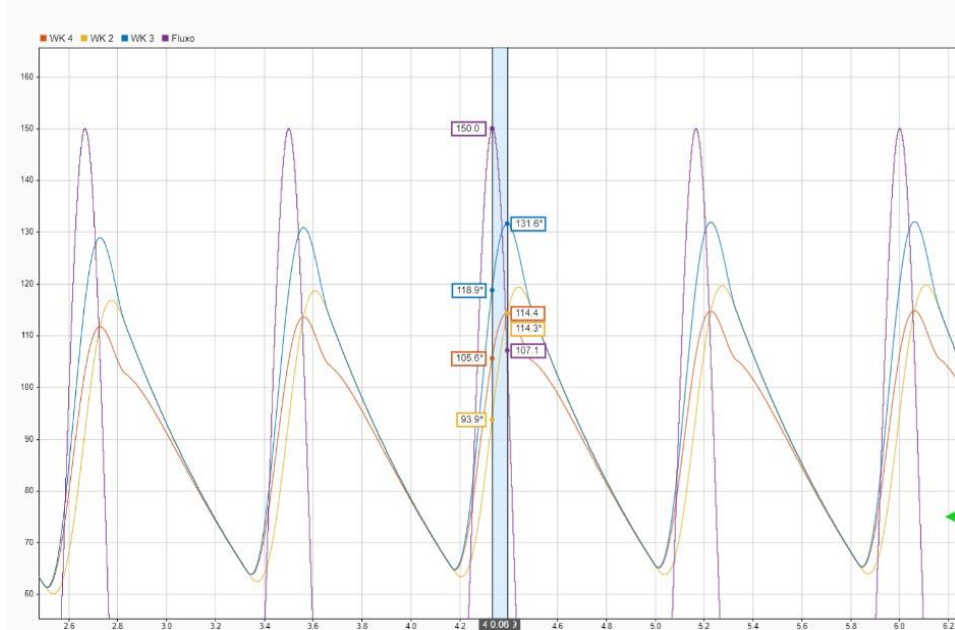
Figura 72 - Comparação dos modelos Windkessel.



Fonte: Autoria própria.

Verifica-se uma defasagem de 0,05 s no modelo com 2 parâmetros em comparação aos outros dois modelos para se atingir o pico da fase sistólica ou fechamento da válvula aórtica (Figura 73). Também se nota uma resposta defasada em 0,11 s do pico do fluxo para o pico do modelo com 2 parâmetros e 0,06 s para os modelos com 3 e 4 parâmetros.

Figura 73 - Comparação da defasagem em segundos da pressão para o fluxo alteradopara 100 ml/s.

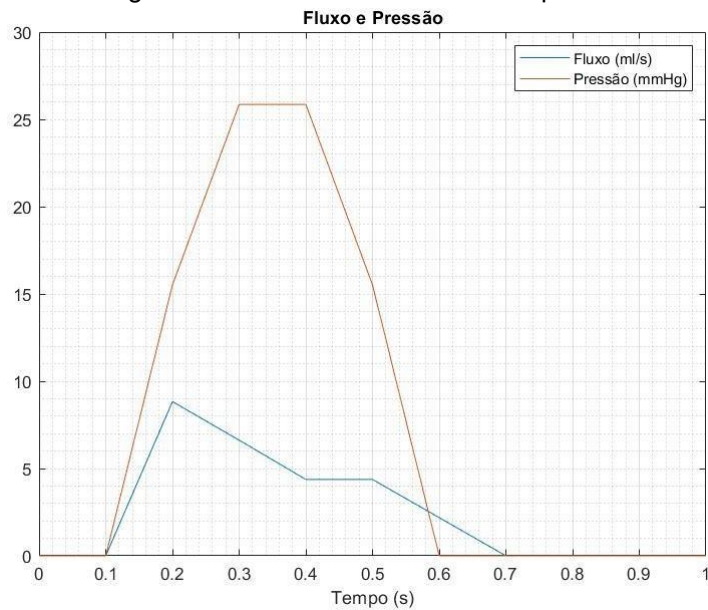


Fonte: Autoria própria.

6.5 COMPARAÇÃO DOS DADOS EXPERIMENTAIS E NUMÉRICOS

Segue-se agora para a avaliação dos resultados experimentais com os resultados simulados. Em relação ao fluxo instantâneo durante a fase sistólica, foi possível captar utilizando o sensor de fluxo YS201, um pico de 8,83 ml/s em cada batimento ao aplicar 80 psi no sistema de contração. Quanto aos níveis de pressão, recorreu-se a um sensor transdutor de pressão modelo USP-G41-1.2, conectado em série com o sensor de fluxo, logo na saída da aorta. O modelo atingiu valores de pico em aproximadamente 25,8 mmHg (Figura 74).

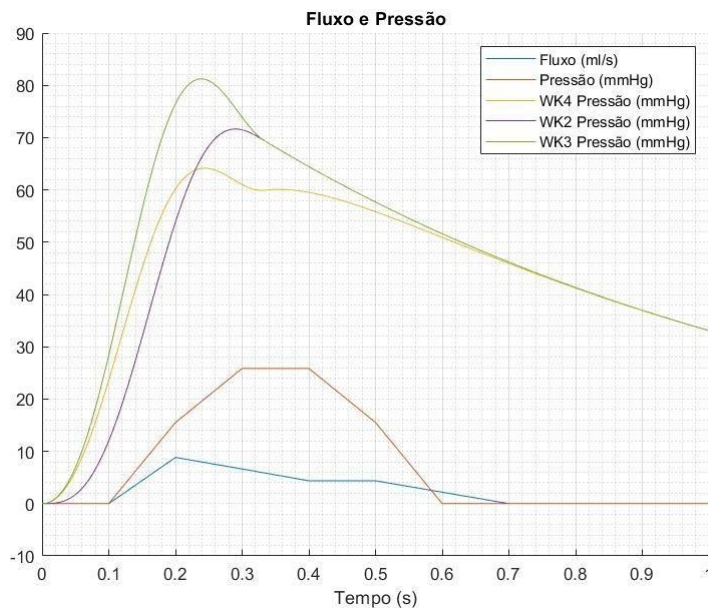
Figura 74 – Fluxo e Pressão com 80 psi.



Fonte: Autoria própria.

Na Figura 75, expõem-se os gráficos de fluxo e pressão plotados com os modelos de Windkessel previamente simulados. É possível verificar que a pressão coletada pelo sensor teve um tempo em sua fase diastólica em 0,2 s retornando para 0 mmHg.

Figura 75 – Fluxo e Pressão comparados com os modelos de Windkessel previamente simulados no MATLAB.

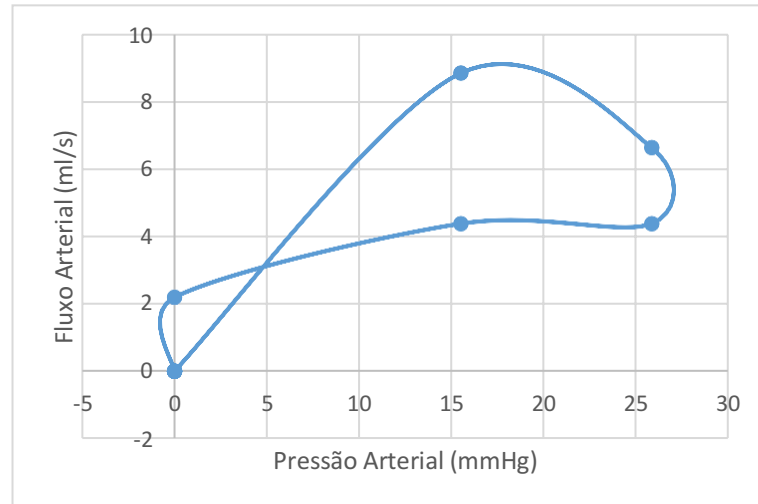


Fonte: Autoria própria.

A curva de dispersão do fluxo arterial e pressão arterial pode ser visualizada na Figura 76. Pode-se observar a limitação dos sensores em adquirir os dados em

suas fases iniciais, devido ao fato de os valores serem muito baixos, obtendo uma relação não linear.

Figura 76 – Dispersão entre Pressão Arterial e Fluxo Arterial

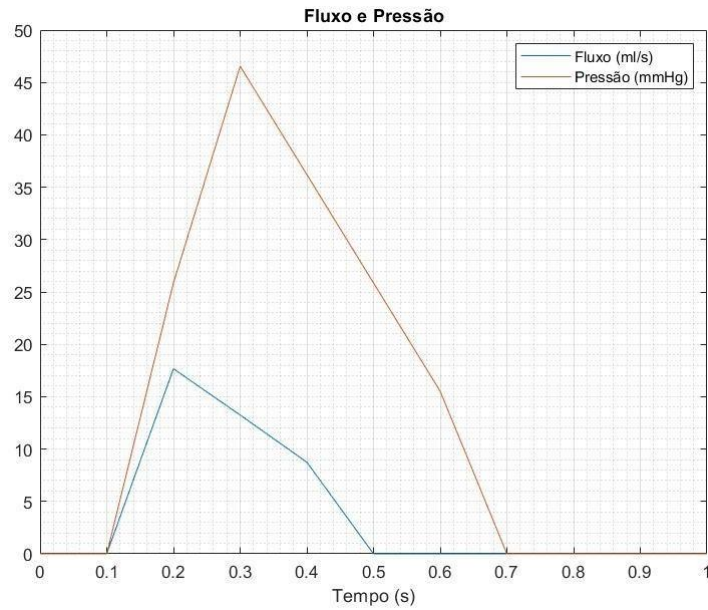


Fonte: Autoria própria.

O modelo foi mais eficiente ao comparar com o primeiro protótipo, porém, não correspondeu com valores próximos a fisiologia humana. Boa parte do movimento durante o acionamento do sistema pneumático ocorre em sua expansão radial com sentido externo por ter menos resistência que a interna, devido à ausência de menoscamas de látex e a pressão interna do líquido no ventrículo.

O fluxo instantâneo pode ser observado na Figura 77. Com um sistema que oferece maior resistência externa, orientando a expansão do sistema pneumático para a parte interna do ventrículo, o fluxo chegou a 17,66 ml/s em seu pico da fase sistólica com 80 psi. Os níveis de pressão também tiveram um aumento, chegando a 46,5 mmHg em seu pico da fase sistólica.

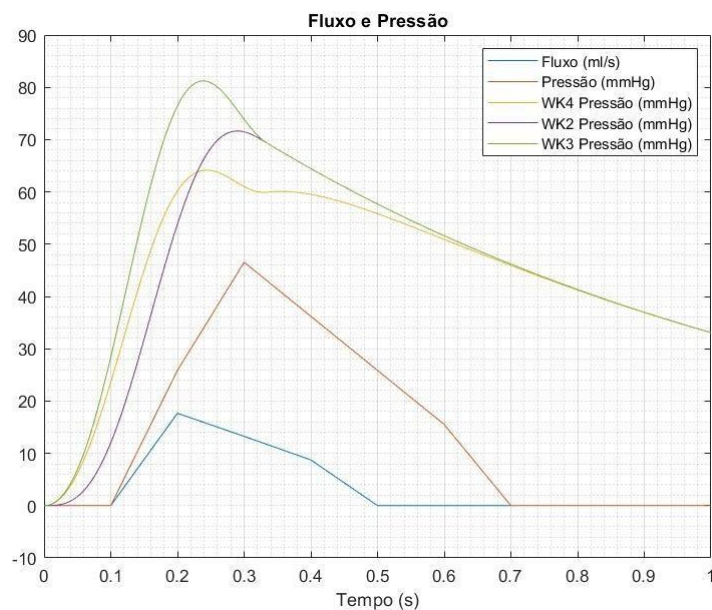
Figura 77 – Fluxo e Pressão com o sistema resistivo instalado



Fonte: Autoria própria.

Observa-se que o modelo se aproximou mais das curvas de Windkessel simuladas previamente, tendo seu período na fase diastólica em 0,4 s, se comportando com o dobro de eficiência aos testes realizados sem o sistema resistivo, conforme Figura 78.

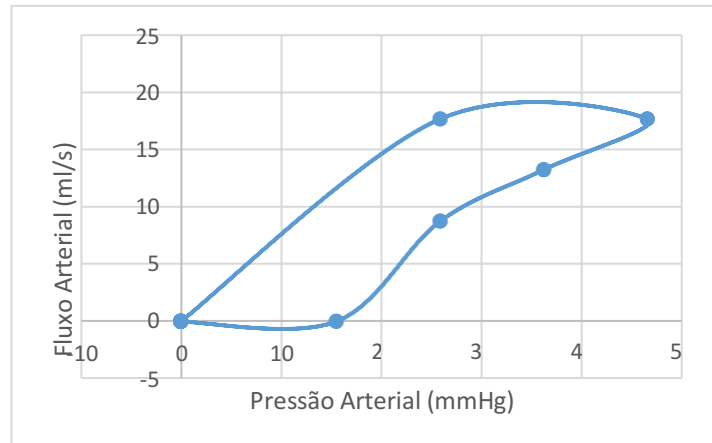
Figura 78 – Fluxo e Pressão com o sistema resistivo desenvolvido instalado comparado com as curvas de Windkessel simuladas previamente no MATLAB.



Fonte: Autoria própria.

A curva de dispersão entre o fluxo arterial e a pressão arterial pode ser observada na Figura 79. Aferiu-se uma relação positiva entre as grandezas ao comparar com o modelo sem o sistema resistivo, devido ao aumento da pressão e do fluxo, facilitado na coleta de dados pelos sensores.

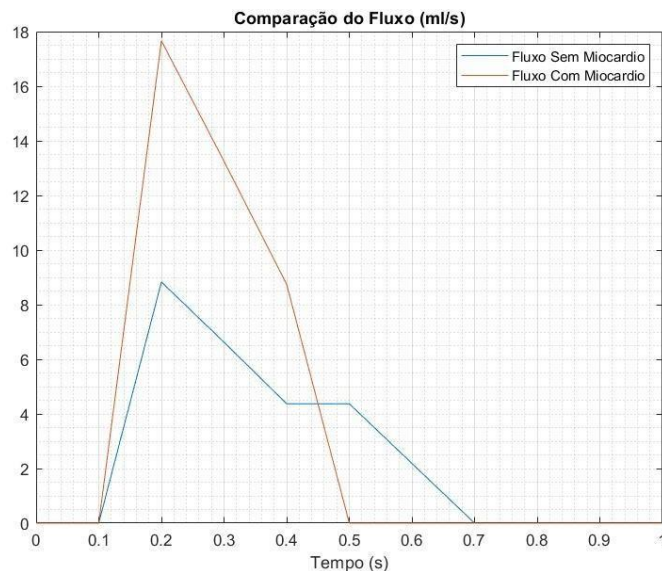
Figura 79 - Curva de dispersão do fluxo arterial com a pressão arterial após inserção do sistema resistivo.



Fonte: Autoria própria.

Na Figura 80, é possível observar a comparação das curvas de fluxo com e sem a implementação do miocárdio. Nota-se que o fluxo saiu de 8,31 para 17,64 ml/s, além de se aproximar de um formato mais senoidal.

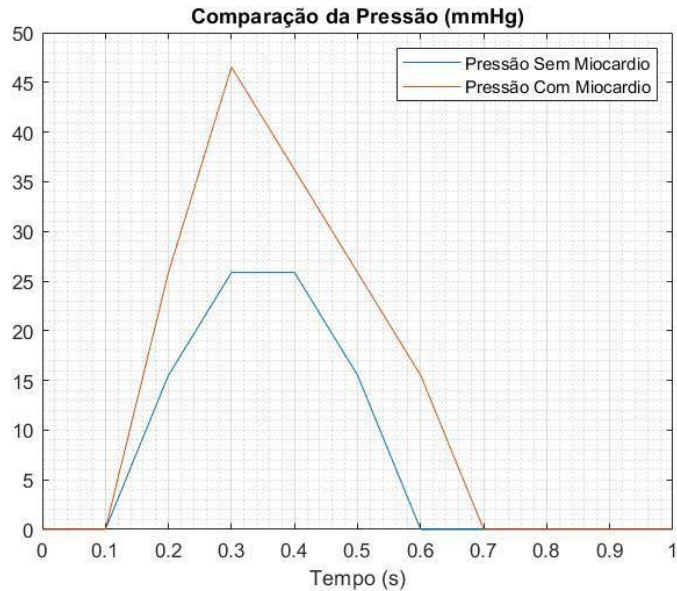
Figura 80 – Comparação do fluxo em ml/s com e sem o sistema resistivo.



Fonte: Autoria própria.

A Figura 81 apresenta as curvas de pressão, comparando os dois testes realizados com o protótipo. Pode-se verificar que a pressão se deslocou de 25,85 para 46,54 mmHg, além de um aumento do tempo na fase diastólica.

Figura 81 – Comparação da pressão em mmHg com e sem o sistema resistivo.



Fonte: Autoria própria.

O modelo desenvolvido não atingiu os valores simulados pelo modelo numérico também simulado, não obstante tenha sido capaz de reproduzir com grande resiliência a funcionalidade de um ventrículo esquerdo, considerando tanto sua anatomia quanto movimentos cinéticos realizados por ele. Reiterando que isso ocorreu com um baixo custo de desenvolvimento.

6.6 DISCUSSÃO

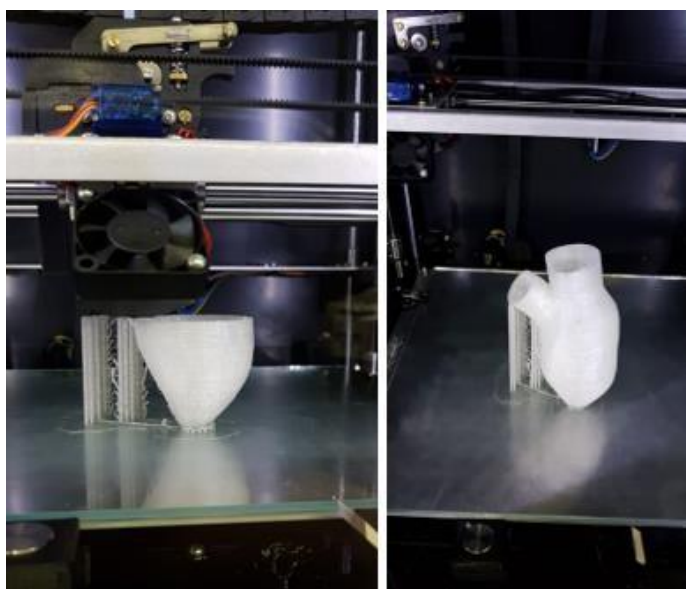
O fantoma cardíaco desenvolvido apresentou com grande acurácia a anatomia ventricular de um coração humano a partir de imagens de tomografia computadorizada. Em nenhum modelo encontrado na revisão bibliométrica foi utilizado o processo de manufatura descrito nesse estudo, tornando essa pesquisa um diferencial em poder simular as condições de fluxo interno características de um ventrículo. Conforme defendido por Hafizah et al. (2018), Uraiswamy et al. (2020) e

Zenses et al. (2020), o efeito hemodinâmico na avaliação de válvulas cardíacas são de grande relevância. A geração de turbilhões que interagem com as válvulas impactam diretamente na performance hidrodinâmica durante as fases de abertura e fechamento, podendo afetar até o planejamento cirúrgico em casos de transplante valvular, de acordo com Toninato et al. (2016).

De modo que o modelo proposto se aproximasse do objetivo e interagisse mais facilmente com os mecanismos de acionamento reproduzindo a cinética e curvas do ciclo cardíaco, a busca por um material flexível e resistente foi necessária.

Disposto como uma primeira versão, o fantoma segmentado foi exportado e impresso com material TPU (poliuretano termoplástico), plástico elástico, translúcido e resistente, similarmente ao estudo de Fallahiazoudar et al. (2017) para produção de válvulas cardíacas. Um primeiro protótipo com o filamento da *National Flex 95 Shore A*, impresso na impressora *Seti 3D*, com a temperatura do extrusor em 230 °C e a temperatura da mesa em 70 °C, foi desenvolvido. Na Figura 82 observa-se o VE em processo de impressão e ele finalizado, respectivamente da esquerda para a direita.

Figura 82 – Processo de impressão do VE com filamento TPU.



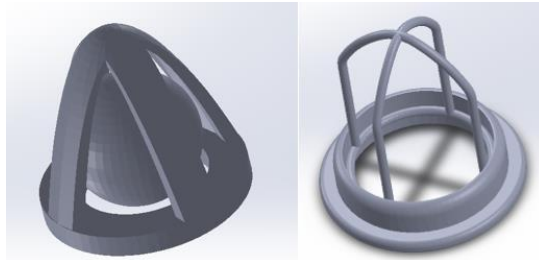
Fonte: A autoria própria.

Mesmo sendo considerado um filamento flexível, o modelo teve vários pontos de tensão em sua parede, além da impressão deixar em algumas camadas espaço suficiente para passagem de líquido, não atingindo o objetivo proposto neste trabalho. Por conta disso, foi cogitado o desenvolvimento do molde em silicone, já

previamente utilizado por autores como Barakat et al. (2018), Bazan (2016), Okafor et al. (2020) e Querzoli et al. (2016). No entanto, optou-se como substituição o látex, uma vez que apresenta possível aplicação com pincel em camadas finas, boa resistência à ruptura, tempo de cura reduzido e custo acessível.

Em um primeiro momento, válvulas cardíacas impressas foram desenvolvidas no intuito de implementar o simulador proposto. Modelos imitando válvulas mecânicas foram desenvolvidas em diversos tamanhos e testados no sistema ventricular. A Figura 83 mostra o *sketch* das válvulas projetadas no *Solidworks*. O modelo da esquerda foi utilizado como válvula mitral e o modelo da direita foi utilizado como válvula aórtica.

Figura 83 - Válvulas projetadas no SolidWorks. Modelo da esquerda foi utilizado como válvula mitral e o modelo da direita utilizado como válvula aórtica.



Fonte: Autoria própria.

As válvulas desenvolvidas foram impressas em PLA branco (Figura 84). Resoluções reduzidas foram inicialmente utilizadas para poupar a quantidade de material e verificar a qualidade do *design*. Em seguida, a manufatura do modelo em sua dimensão real foi realizada respeitando o diâmetro identificado nas imagens tomográficas.

Figura 84 - Válvulas impressas em PLA branco.

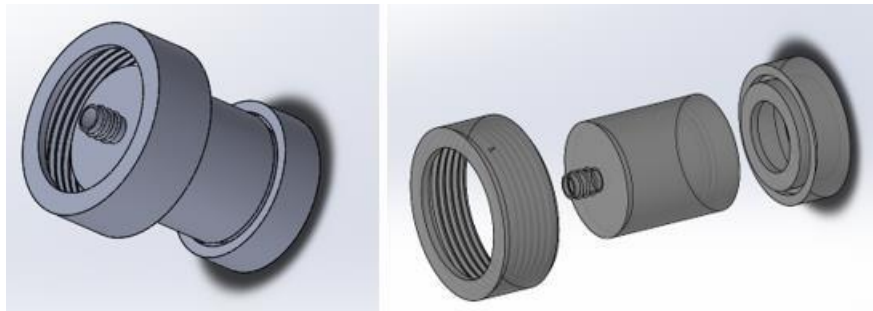


Fonte: Autoria própria.

Para que ela apresentasse o comportamento de uma válvula unidirecional, permitindo o fluxo em somente um sentido, a esfera teve que ser impressa com pelo menos 70 % de preenchimento (*infill*), caso contrário, ela não teria inércia o suficiente para bloquear a passagem quando o fluxo cessasse.

Também foram projetados sistemas de encaixe que tiveram a função de proteger além de facilitar a troca das válvulas por tamanhos diferentes. Dois modelos foram desenvolvidos para cada uma das válvulas projetadas anteriormente. O design da válvula aórtica pode ser observado na Figura 85.

Figura 85 - Design do suporte para válvula aórtica projetada em Solidworks.



Fonte: Autoria própria.

O suporte foi impresso em PLA branco (Figura 86).

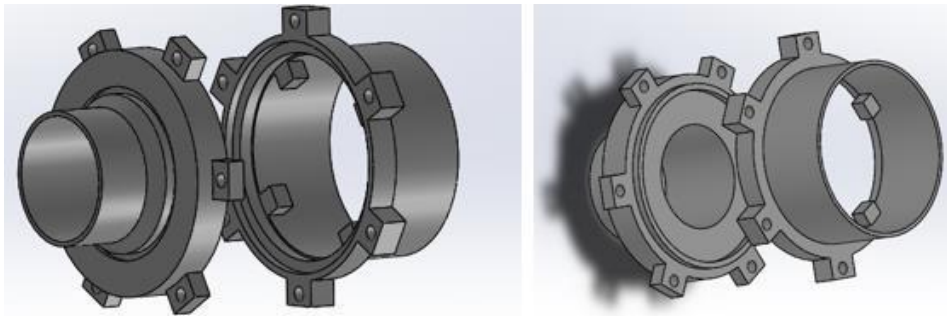
Figura 86 - *Design* impresso do suporte da válvula aorta em PLA branco.



Fonte: Autoria própria.

O suporte correspondente à válvula mitral demonstrado na Figura 87 foi projetado de forma diferente devido à posição do reservatório e às conexões do simulador.

Figura 87 - *Design* do suporte para válvula mitral projetada em Solidworks.



Fonte: Autoria própria.

O suporte impresso em PLA branco pode ser verificado na Figura 88. Esse suporte contou com 6 parafusos e uma camada fina de borracha EVA para selar a conexão.

Figura 88 - *Design* impresso do suporte da válvula mitral em PLA branco.



Fonte: Autoria própria.

Durante a fase de simulação, as válvulas projetadas não foram capazes de simular a funcionalidade desejada e foram substituídas por válvulas comerciais na fase de avaliação do fantoma.

Em relação ao sistema de controle, primeiramente, foi analisada a possibilidade de se implementar um mecanismo via pistão, por ser o método mais utilizado tanto comercialmente quanto nos estudos encontrados na revisão bibliométrica. Contudo, isso se define como contraditório ao objetivo geral deste trabalho, em manter o desenvolvimento do simulador com um custo reduzido, além de inviabilizar a simulação dos movimentos biomecânicos do ventrículo. Por esse motivo, foi utilizado o sistema pneumático, o qual possibilitou a instalação do sistema de acionamento em seu formato helicoidal em toda a parede do fantoma, conforme estudos desenvolvidos por Fiore et al. (2003), Roche et al. (2014) e Tozzi et al. (2012).

Em relação aos resultados captados pelos sensores, a qualidade dos equipamentos impactou na análise mais detalhada das curvas. No entanto, foi possível avaliar a grandeza dos valores que, mesmo não atingindo o esperado pela simulação numérica, apresentaram uma resposta próxima ao modelo desenvolvido por Cohrs et al. (2017), que teve sua pressão aórtica em 36 mm Hg e fluxo em 2.2 L/min, mas que não foi capaz de reproduzir os movimentos biomecânicos em suas fases sistólica e diastólica. Um dos grandes desafios desse sistema é conseguir controlar a expansão do acionamento somente para a parte interna da parede ventricular, o que impactaria diretamente o aumento das grandezas estudadas.

7. CONCLUSÃO

O foco deste estudo foi de propor e desenvolver um sistema que permite a simulação do ciclo cardíaco, considerando a cinética da parede do ventrículo esquerdo durante as suas diferentes fases. A partir de imagens via tomografia computadorizada reais, houve a reprodução do modelo com grande acurácia através de técnica de prototipagem de manufatura aditiva, possibilitando simular com mais proximidade o comportamento humano do VE.

O objetivo específico relativo ao desenvolvimento de um fantoma ventricular flexível a partir de imagens DICOM de tomografia computadorizada foi atendido. O modelo segmentado e tratado conseguiu representar com grande acurácia a grandeza anatômica ventricular, além de ter sido prototipado com um material flexível e resistente como o látex.

Um circuito fechado em *loop* de baixo custo, por meio da utilização de materiais comerciais e partes impressas via impressora 3D, foi desenvolvido e utilizado para observar o comportamento do sistema ventricular projetado. O objetivo específico dessa etapa foi considerar o valor do *design* e a facilidade em replicar o projeto, considerando a capacidade em simular uma condição cardíaca. O MCL proposto atingiu o objetivo ao se ponderar que foi possível a implementação de diversos parâmetros presentes quando se analisa um ciclo cardíaco, com aspectos que simulam vários rudimentos presentes na fisiologia.

Este trabalho teve como um de seus objetivos específicos a análise dos dados e comparação com uma simulação por meio do efeito Windkessel. O estudo desenvolvido atingiu seu objetivo em reproduzir movimentos radiais, circunferenciais e longitudinais de um ventrículo esquerdo, com a implementação do sistema de acionamento pneumático em sua disposição helicoidal, porém, não chegou a performar de forma próxima à fisiologia humana em termos de pressão e fluxo. Os sensores e o sistema de aquisição de dados empregados foram de baixo custo, limitando a resolução e a precisão do modelo desenvolvido.

Dessa forma, o presente trabalho atingiu seu objetivo geral, se tornando um estudo considerável para a engenharia de tecidos ao se referenciar em desenvolvimento e análise para válvulas cardíacas.

7.1 TRABALHOS FUTUROS

Essa Dissertação propôs um projeto seguido do desenvolvimento de um protótipo de circulação em *loop* fechado e um sistema de batimento ventricular com intenção de simular respostas fisiológicas humanas. Como o trabalho desenvolvido não atingiu todos os objetivos almejados, algumas recomendações para projetos futuros são sugeridas.

A primeira sugestão refere-se à necessidade em realizar uma simulação com elementos finitos para comparar a cinética do VE virtual com o modelo desenvolvido, em um *software* como o ANSYS, por exemplo, para que se alcance uma maior acurácia na previsão dos movimentos da parede ventricular.

Além disso, é proveitoso desenvolver um fantoma ventricular com mais sistemas de acionamento para que o comportamento biomecânico seja suficiente de modo a atingir a performance de um coração humano. Também deve-se realizar umavarredura do fantoma finalizado para que seja possível projetar um simulador de miocárdio que tenha um encaixe mais preciso ao longo da parede do fantoma, e com isso controle a expansão radial do modelo de forma mais eficiente.

Finalmente, adiciona-se o importante critério de via a utilizar sensores e sistemas de aquisição de dados mais sensíveis, que possam captar com mais rigor as curvas do modelo.

Mediante a discussão disposta neste trabalho, assim como seus resultados e perspectiva de estudos, há uma inovação metodológica ao se tratar de simuladores cardíacos. Nota-se que a fisiologia humana ainda é um sistema complexo em se reproduzir considerando todos seus aspectos e parâmetros, tornando este tema um contínuo estudo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- A. PETROU, K. MENEALOS, S. BOES, P. PERGANTIS, M. MEBOLDT, M. D. Viscosity Prediction in a Physiologically Controlled Ventricular Assist Device. v. 65, n.10, p. 2355–2364, 2018.
- AMABILI, M. et al. Nonlinear Dynamics of Human Aortas for Material Characterization. v. 011015, 2020.
- AMASWAMY, S. H. R. et al. Hydrodynamic Assessment of Aortic Valves Prepared from Porcine Small Intestinal Submucosa. 2016.
- ANCHI, S. A. C. et al. Role of Re-entry Tears on the Dynamics of Type B Dissection Flap. v. 46, n. 1, p. 186–196, 2018.
- ANTON, H. **Álgebra linear com aplicações**. 6. ed. Porto Alegre: Bookman, 2001.
- ASSUNÇÃO, F. B. **Ressonância magnética cardíaca etomografia computadorizada na cardiomiopatia isquêmica: Atualidades**. 1. ed. [s.l.]: Radiologia Brasileira, 2016.
- BARAKAT, M.; DVIR, D.; AZADANI, A. N. Fluid Dynamic Characterization of Transcatheter Aortic Valves Using Particle Image Velocimetry. v. 00, n. 00, p. 1–12, 2018.
- BARK, D. L. et al. Reynolds shear stress for textile prosthetic heart valves in relation to fabric design. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 60, p. 280–287, 2016.
- BARTOLI, C. R.; KANG, J.; TADASHI, B. A. Decreased RPM reduces von Willebrand factor degradation with the EVAHEART LVAS : implications for device - specific LVAD management. p. 1477–1483, 2020.
- BAZAN, O.; ORTIZ, J. P. Experimental validation of a cardiac simulator for in vitro evaluation of prosthetic heart valves. **Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery**, v. 31, n. 2, p. 151–157, 2016.
- BIASOLI JUNIOR, A. **Técnicas Radiográficas: Princípios Físicos, Anatomia Basica, Posicionamento, Radiologia Digital, Tomografia Computadorizada**. 2. ed. [s.l.: s.n.].
- BIGLINO, G. et al. Rapid prototyping compliant arterial phantoms for in-vitro studies and device testing. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, v. 15, n. 1, p. 1–7, 2013.
- BIGLINO, G. Using 4D Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging to Validate

Computational Fluid Dynamics : A Case Study. v. 3, n. December, p. 1–10, 2015.
BLOODWORTH, C. et al. Ex Vivo Methods for Informing Computational Models of the Mitral Valve. 2016.

BUCKBERG, G. . ET AL. Structure and function relationships of the helical ventricular myocardial band. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, 2008.

CALDERAN, J. et al. Development of an In Vitro Model to Characterize the Effects of Transcatheter Aortic Valve on Coronary Artery Flow. **Artificial Organs**, v. 40, n. 6, p. 612–619, 2016.

CAROLINA, N. Development of an Experimental and Digital Cardiovascular Arterial Model for Transient Hemodynamic and Postural Change Studies : “ A Preliminary Framework Analysis ”. v. 9, n. 1, p. 1–31, 2018.

CARVER, L. et al. In Vitro Study of a Medical Device to Enhance Arteriovenous Fistula Eligibility and Maturation. p. 480–486, 2015.

CATANHO, M. **Model of Aortic Blood Flow Using the Windkessel Effect**. [s.l: s.n.].
CHEN, H. Y. et al. Search for an Optimal Design of a Bioprosthetic Venous Valve : In silico and in vitro Studies. **European Journal of Vascular & Endovascular Surgery**, v. 58, n. 1, p. 112–119, 2019.

CHEUNG, Y. The role of 3D wall motion tracking in heart failure. **Nature Publishing Group**, v. 9, n. 11, p. 644–657, 2012.

COHRS, N. H. et al. A Soft Total Artificial Heart — First Concept Evaluation on a Hybrid Mock Circulation. v. 00, n. 00, 2017.

CREALITY. **Ender 3 3D Printer**. Disponível em: <<https://www.creality3dofficial.com/products/official-creality-ender-3-3d-printer>>. Acesso em: 21 jan. 2021.

EELUKHANA, S. R. V. P. et al. Role of Pulse Pressure and Geometry of Primary Entry Tear in Acute Type B Dissection Propagation. v. 45, n. 3, p. 592–603, 2017.

EVANGELISTA, A. et al. Torsion of the human left ventricle : Experimental analysis and computational modeling. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, v. 107, n. 1, p. 112–121, 2011.

FALLAHIAREZOUAR, E. et al. 3D biofabrication of thermoplastic polyurethane (TPU)/poly-L-lactic acid (PLLA) electrospun nanofibers containing maghemite (γ -Fe₂O₃) for tissue engineering aortic heart valve. **Polymers**, v. 9, n. 11, 2017.

FAN, L. . ET AL. Infarcted Left Ventricles Have Stiffer Material Properties and Lower Stiffness Variation: ThreeDimensional Echo-Based Modeling to Quantify In Vivo Ventricle Material Properties. **Journal of Biomechanical Engineering**, 2015.

FEDOROV, A. ET AL. 3D Slicer as an Image Computing Platform for the Quantitative Imaging Network. **Magnetic Ressonance Imaging**, 2012.

FENG, W. et al. An In Vitro Feasibility Study of the Influence of Configurations and Leaflet Thickness on the Hydrodynamics of Deformed Transcatheter Aortic Valve. v. 00, n. 13, 2017.

FERRARI, G. et al. Experiments on dynamic behaviour of a Dacron aortic graft in a mock circulatory loop. **Journal of Biomechanics**, v. 86, p. 132–140, 2019.

FIORE, G. Development of a model left ventricle with physiologic-like diastolic behaviour for studying mitral valve surgical correction. **Summer Bioengineering Conference**, 2003.

FIXSEN, L. S. et al. Ultrasound-based estimation of remaining cardiac function in LVAD-supported ex vivo hearts. n. September 2019, p. 326–336, 2020.

GE. **What is Additive Manufacturing?** Disponível em: <<https://www.ge.com/additive/additive-manufacturing>>. Acesso em: 20 jan. 2021.

GEHRON, J. Development and Validation of a Life-Sized Mock Circulatory Loop of the Human Circulation for Fluid-Mechanical Studies. p. 788–797, 2019.

GINTY, O. K. et al. Dynamic , patient-specific mitral valve modelling for planning transcatheter repairs. **International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery**, v. 14, n. 7, p. 1227–1235, 2019.

GLYNN, J. et al. The OregonHeart Total Artificial Heart : Design and Performance on a Mock Circulatory Loop. v. 00, n. 00, 2017.

GONZALES, R; WOODS, R. E. **Digital Image Processing**. 3rd Editio ed. [s.l.] Prentice Hall, 2006.

GORDON, Z. et al. Ex Vivo Human Placental Perfusion Model for Analysis of Fetal Circulation in the Chorionic Plate. p. 553–560, 2016.

GWAK, K. Nonlinear Adaptive Control of a Piston Pump Mock Ventricle. p. 1–10, 2014.

GWAK, K.; KIM, H. D.; KIM, C. Feedback Linearization Control of a Cardiovascular Circulatory Simulator. p. 1–8, 2015.

HAFIZAH MOKHTAR, N.; ABAS, A. Simulation of Blood flow in Different Configurations Design of Bi-leaflet Mechanical Heart Valve. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, v. 370, n. 1, p. 0–7, 2018.

HASAN, A. et al. Fabrication and In Vitro Characterization of a Tissue Engineered PCL-PLLA Heart Valve. **Scientific Reports**, n. April, p. 1–13, 2018.

HATOUM, H. et al. Modeling of the Instantaneous Transvalvular Pressure Gradient in Aortic Stenosis. v. 47, n. 8, p. 1748–1763, 2019.

HATOUM, H. et al. In-vitro characterization of self-expandable textile transcatheter

- aortic valves. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, v. 103, n. July 2019, p. 103559, 2020.
- HATOUM, H.; MOORE, B.; DASI, L. On the Significance of Systolic Flow Waveform on Aortic Valve Energy Loss. **Annals of Biomedical Engineering**, 2018.
- HAUSER, J. et al. System Analyze of the Windkessel Models. **CTU Prague**, 2012.
- HUNG, H. et al. The influence of hematocrit on the hemodynamics of artificial heart valve using fluid-structure interaction analysis. **Computers in Biology and Medicine**, v. 110, n. May, p. 79–92, 2019.
- HYPERPHYSICS. **Ohm's Law - Poiseuille's Law**. Disponível em: <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/electric/watcir2.html>. Acesso em: 20 jan. 2021.
- IAZZO, P. A. **Handbook of cardiac anatomy, physiology, and devices**. New York: Springer, 2009.
- INDE, T. O. L. et al. Assessing the Thrombogenic Potential of Heart Valve Prostheses : An Approach for a Standardized In - Vitro Method. v. 10, n. 2, p. 216–224, 2019.
- IOLA, F. R. V et al. Left Ventricular Hemodynamics with an Implanted Assist Device : An In Vitro Fluid Dynamics Study. v. 47, n. 8, p. 1799–1814, 2019.
- IV, C. H. B. et al. Impact of simulated MitraClip on forward flow obstruction in the setting of mitral leaflet tethering : An in vitro investigation. n. February, p. 1–11, 2018.
- JANSEN, P. . ET AL. In vitro haemocompatibility of a novel bioprosthetic total artificial heart. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, 2012.
- JESSEN, S. A Method for Creating Artificial Thrombi In Vitro Using a Rotating Mechanical Surface. p. 252–260, 2016.
- KADO, Y. et al. Use of a Virtual Mock Loop model to evaluate a new left ventricular assist device for transapical insertion. p. 1–7, 2020.
- KEITH, L. **Anatomia orientada para a clínica**. 7. ed. [s.l: s.n.].
- KHOIY, K. Surface Strains of Porcine Tricuspid Valve Septal Leaflets Measured in ExVivo Beating Hearts. **Journal of Biomechanical Engineering**, 2016.
- KLABUNDE, R. E. **Cardiovascular Physiology Concepts**. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins., 2011.
- KOKALARI, I.; KARAJA, T.; GUERRISI, M. Review on lumped parameter method for modeling the blood flow in systemic arteries. **Journal of Biomedical Science and Engineering**, v. 06, n. 01, p. 92–99, 2013.

- KOLFF, W. J. Mock circulation to test pumps designed for permanent replacement of damaged hearts. **Cleveland Clinic Quartely**, p. 223–226, 1959.
- KOLYVA, C. et al. A Mock Circulatory System With Physiological Distribution of Terminal Resistance and Compliance : Application for Testing the Intra-Aortic Balloon Pump. n. 9, p. 62–70, 2010.
- KORN, L. et al. Real-Time ECG Simulation for Hybrid Mock Circulatory Loops. v. 00, n. 00, 2017.
- KOZARSKI, M. . ET AL. A hybrid mock circulatory system: development and testing of an electro-hydraulic impedance simulator. **The international journal of artificial organs**, 2003.
- KRÜGER, T. et al. Elastic properties of the young aorta : ex vivo perfusion experiments in a porcine model †. v. 48, n. November 2014, p. 221–227, 2015.
- LAURA HOCKADAY KANG, PATRICK ARMSTRONG, LAUREN LEE, BIN DUAN, KEVIN HEEYONG KANG, AND J. T. B. Optimizing Photo-encapsulation Viability of Heart Valve Cell Types in 3D Printable Composite Hydrogels. v. 20, n. 4, p. 412–426, 2016.
- LEOPALDI, A. M. In vitro hemodynamics and valve imaging in passive beating hearts. **Biomechanics**, 2012.
- LEOPALDI, A. M. et al. A novel passive left heart platform for device testing and research. **Medical Engineering and Physics**, v. 000, p. 1–6, 2015.
- LI, S. et al. Study on in vitro performance verification protocol for left ventricular assist device. 2019.
- LIU, Y. et al. Soft and elastic hydrogel-based microelectronics for localized low-voltage neuromodulation. **Nature Biomedical Engineering**, v. 3, n. January, 2019.
- LURAGHI, G. et al. Evaluation of an aortic valve prosthesis : Fluid-structure interaction or structural simulation ? **Journal of Biomechanics**, v. 58, p. 45–51, 2017.
- MANNING, T. S. Validity and Reliability of Diastolic Pulse Contour Analysis in Humans. In: **Hypertension**. [s.l: s.n.].
- MANNING, W. J. Asymptomatic aortic stenosis in the elderly: A clinical review. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 310, n. 14, p. 1490–1497, 2013.
- MASHARI, A. et al. Hemodynamic Testing of Patient-Specific Mitral Valves Using a Pulse Duplicator: A Clinical Application of Three-Dimensional Printing. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, 2016.
- MAY-NEWMAN, K. et al. The Effect of Inflow Cannula Angle on the Intraventricular Flow Field of the Left Ventricular Assist Device – Assisted Heart : An In Vitro Flow Visualization Study. 2019.

- MCNALLY, A.; MADAN, A.; SUCOSKY, P. Morphotype-Dependent Flow Characteristics in Bicuspid Aortic Valve Ascending Aortas : A Benchtop Particle Image Velocimetry Study. v. 8, n. February, p. 1–11, 2017.
- MEHLER, R. E. **How the circulatory system works.** [s.l.] Wiley-Blackwell, 2000.
- MIDHA, A. How Can We Help a Patient With a Small Failing Bioprosthesis? **Cardiovascular Interventions**, v. 8, n. 15, 2015.
- MIDHA, P. A. et al. The Effect of Valve-in-Valve Implantation Height on Sinus Flow. 2016.
- MILDENBERGER, P.; EICHELBERG, M.; MARTIN, E. . **Introduction to the DICOM standard.** [s.l: s.n.].
- MISGELD, B. J. E. et al. Robust decentralised control of a hydrodynamic human circulatory system simulator. **Biomedical Signal Processing and Control**, v. 20, p. 35–44, 2015.
- MOUSTAKIDIS, P. . ET AL. Noninvasive, quantitative assessment of left ventricular function in ischemic cardiomyopathy. **Journal of Surgical Research**, 2004.
- MUSHI, S. . ET AL. Control of a mock circulatory system to simulate the short-term baroreflex. **American Control Conference**, 2008.
- ND. **Como funciona uma impressora 3D.** Disponível em: <<https://www.negociosdisruptivos.com/como-funciona-uma-impressora-3d/>>. Acesso em: 20 jan. 2021.
- NETTER, F. H. **Atlas de Anatomia Humana.** 6. ed. [s.l: s.n.].
- NISHIDA, M. et al. Long-term durability test of axial-flow ventricular assist device under pulsatile flow. **Journal of Artificial Organs**, v. 20, n. 1, p. 26–33, 2017.
- OKAFOR, I. et al. The hemodynamic effects of acute aortic regurgitation into a stiffened left ventricle resulting from chronic aortic stenosis. p. 1801–1807, 2020.
- OKAFOR, I. U. et al. Cardiovascular magnetic resonance compatible physical model of the left ventricle for multi-modality characterization of wall motion and hemodynamics. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, p. 1–12, 2015a.
- OKAFOR, I. U. et al. Role of Mitral Annulus Diastolic Geometry on Intraventricular Filling Dynamics. v. 137, n. December, p. 1–9, 2015b.
- ONG, C. et al. Hemodynamic analysis of a novel stent graft design with slit perforations in thoracic aortic aneurysm. **Journal of Biomechanics**, v. 85, p. 210–217, 2019.
- PAPAIOANNOU, T. G. ET AL. Simulation of systolic and diastolic left ventricular dysfunction in a mock circulation : the effect of arterial compliance Simulation of

systolic and diastolic left ventricular dysfunction in a mock circulation : the effect of arterial compliance. v. 1902, n. November, 2015.

PATEL, S., ALLAIRE, P. E., WOOD, H. G., ADAMS, J. M., & OLSEN, D. Design and construction of a mock human circulatory system. **Bioengineering Conference**, 2003.

PAULSEN, M. J. et al. ADULT : AORTIC VALVE : EVOLVING TECHNOLOGY Modeling conduit choice for valve-sparing aortic root replacement on biomechanics with a 3-dimensional e printed heart simulator. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 158, n. 2, p. 392–403, 2019.

PAULSEN, M. J. et al. Mitral chordae tendineae force profile characterization using a posterior ventricular anchoring neochordal repair model for mitral regurgitation in a three-dimensional-printed ex vivo left heart simulator. v. 57, n. October 2019, p. 535–544, 2020.

PRAGT, H.; MELLE, J. P. VAN; VERKERKE, G. J. Pulmonary versus aortic pressure behavior of a bovine pericardial valve. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, 2019.

QUERZOLI, G. et al. A laboratory model of the aortic root flow including the coronary arteries. **Experiments in Fluids**, v. 57, n. 8, p. 1–9, 2016.

REIMER, J. M. et al. Biomaterials Pediatric tubular pulmonary heart valve from decellularized engineered tissue tubes. **Biomaterials**, v. 62, p. 88–94, 2015.

RICHARDS, A. L. A dynamic heart system to facilitate the development of mitral valve repair techniques. **Annals of Biomedical Engineering**2, 2009.

RIQUE, A.; HABIB, G. In Vitro Quantification of Mitral Regurgitation of Complex Geometry by the Modified Proximal Isovelocity Surface Area Method. p. 838–848, [s.d.].

ROAD, G.; CITY, K. Pulse Duplicator Hydrodynamic Testing of Bioengineered Biological Heart Valves. v. 7, n. 4, p. 352–362, 2016.

ROCHE, E. ; ET AL. A Bioinspired Soft Actuated Material. **Advanced Materials**, p. 1200–1206, 2014.

RODEFELD, M. D. et al. Cavopulmonary assist : Long-term reversal of the Fontan paradox. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 46202, 2019.

RODRIGUEZ, R.; DELLIMORE, K.; MULLER, J. Evaluating the Performance of Cardiac Pulse Duplicators Through the Concept of Fidelity. **Cardiovascular Engineering and Technology**, v. 10, n. 3, p. 423–436, 2019.

ROHEN, J. W. **Anatomia humana: atlas fotografico de anatomia sist ´ emica e regional**. [s.l: s.n.].

ROSENBERG, G. Design and evaluation of the Pennsylvania State University mock circulatory system. **ASAIO**, p. 41–49, 1981.

SAM, T. et al. Programmed Speed Reduction Enables Aortic Valve Opening and Increased Pulsatility in the LVAD-Assisted Heart. p. 540–547, 2015.

SARA, L. ET AL. **II Diretriz de Ressonância Magnética e Tomografia Computadorizada Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia e do Colegio Brasileiro de Radiologia**. [s.l.] Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2014.

SAVAGE, V. **Modeling Vascular Networks**. Los Angeles: University of California, 2012.

SCHIMA, H. ET A. A modular mock circulation for hydromechanical studies on valves, stenoses, vascular grafts and cardiac assist devices. **The international journal of artificial organs**, 1992.

SEGER, P. Three and four element Windkessel models: assessment of their fitting performance in a large cohort of healthy middle aged individuals. **Engineering in Medicine**, 2008.

SHAW, S. M. . ET AL. The development of left ventricular torsion and its clinical relevance. **International Journal of Cardiology**, 2008.

SHEHAB, S. Right Ventricular Failure Post LVAD Implantation Corrected with Biventricular Support : An In Vitro Model. 2017.

SIEFERT, A. et al. Isolated Effect of Geometry on Mitral Valve Function for In-Silico Model Development. v. 18, n. 6, p. 618–627, 2016.

SOBOTTA, J. **Atlas de Anatomia Humana**. 22. ed. [s.l.] Elsevier, 2008.
STEPHENS, A. F. et al. Rotary Ventricular Assist Device Control With a Fiber Bragg Grating Pressure Sensor. p. 1–10, 2020.

STREETER, D. . ET AL. Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. **Circulation Research**, 1969.

TELYSHEV, D. et al. Hybrid Mock Circulatory Loop for Training and Study Purposes. p. 29–32, 2018.

TONINATO, R. et al. Physiological vortices in the sinuses of Valsalva : An in vitro approach for bio-prosthetic valves. **Journal of Biomechanics**, v. 49, n. 13, p. 2635–2643, 2016.

TOZZI, P. Artificial Muscle for end-stage heart failure. **ASAIO**, 2012.

UNIVERSITY OF DENVER. **Natural Knee Data**. Disponível em: <http://digitalcommons.du.edu/natural_knee_data>. Acesso em: 1 jun. 2020.

URAIKWAMY, D. et al. Fluid – Structure Interaction Models of Bioprosthetic Heart

Valve Dynamics in an Experimental Pulse Duplicator. v. 48, n. 5, p. 1475–1490, 2020.
VERDONCK, P. . ET AL. Computer-controlled in vitro model of the human left heart. **Medical and Biological Engineering and Computing**, 1992.

WESTERHOF, N. An artificial arterial system for pumping hearts. **Applied Physiology**, 1971.

WHO. **The top 10 causes of death. World Health Organization**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>>. Acesso em: 18 dez. 2020.

ZENSES, V. S. A. et al. Effects of hemodynamic conditions and valve sizing on leaflet bending stress in self-expanding transcatheter aortic valve: An in vitro study. n. January, p. 277–287, 2020.

ZHANG, X. . ET AL. Numerical Evaluation of Myofiber Orientation and Transmural Contractile Strength on Left Ventricular Function. **Journal of Biomechanical Engineering**, 2015.

ZHANG, Z. et al. 3D bioprinting of soft materials-based regenerative vascular structures and tissues. **Composites Part B: Engineering**, 2017.

ZHU, Y. et al. A Novel Aortic Regurgitation Model from Cusp Prolapse with Hemodynamic Validation Using an Ex Vivo Left Heart Simulator. 2020.

ANEXO A – ALGORÍTIMO ARDUINO PARA O SENSOR DE FLUXO

```

unsigned char flowPin = 2; //This is the input pin on the
Arduinodouble flowRate = 0; //This is the value we intend to
calculate.
volatile int count; //This integer needs to be set as volatile to ensure it updates correctly during
theinterrupt process.
unsigned long tbefore
= 0;double t = 0;
int line = 0;

void setup()

{

    pinMode(flowPin, INPUT); //Sets the pin as an
    inputdigitalWrite(flowPin, HIGH);
    attachInterrupt(0, Flow, RISING); //Configures interrupt 0 (pin 2 on the Arduino Uno) to run the
function"Flow"
    Serial.begin(115200); //Start Serial
    Serial.println("CLEARDATA"); //Communication with PLX DAQ
    ExcelSerial.println("LABEL,Time,Tempo,FlowRate"); //Col names in
    Excel

}
void loop()
{

    if (millis() - tbefore > 80)
    {

        line++;
        noInterrupts(); //Disable the interrupts on the
        Arduinot = millis();
        int my_count = count ; // Reset the counter so we start counting from 0
        againcount = 0; // update count
        interrupts(); //Enables interrupts on the Arduino

        //handle sampling time in one place and consistently:
        unsigned long now = millis() ; // sample time once only per loop, otherwise you mis-account it.
    }
}

```

```
unsigned long duration = now - tbefore ;
tbefore = now; // setup tbefore for next time,
flowRate = ((1000 / duration) * my_count) / 7.5; // L/min use the local variable only here.
//flowRate = (flowRate / 60) * 1000 ; // ml/s

Serial.print("DATA,TIME,"); //Printing in the Excel file
Serial.print(t);
Serial.print(",");
Serial.println(flowRate);

}

if (line > 25)
{
    line = 0;
    Serial.println("ROW,SET,2"); //Jump to row 2 in the PLX DAQ excel file
}

}

void Flow()
{
    count++; //Every time this function is called, increment "count" by 1
}
```

ANEXO B – ALGORÍTIMO ARDUINO PARA O SENSOR DE PRESSÃO

```
int rawValue; // A/D readings
int offset = 51; // ~0.5volt zero pressure adjust (~30-72)
int fullScale = 819; // ~4.5volt max pressure (span) adjust (~798-840)
float pressure; // final pressure in psi

void setup() {
  Serial.begin(9600);
}

void loop()
{
  rawValue = analogRead(A0);
  pressure = ((rawValue - offset)*174.0/(fullScale - offset)); // pressure conversion
  Serial.print("The pressure is ");
  Serial.print(pressure, 1);
  Serial.println("psi");
  delay(100);
}
```

ANEXO C – ALGORÍTIMO MATLAB

```

clear all

Heart_Rate = 72;           % Heart rate [beats/min]
Duty = 2/5;               % Fraction of period occupied by
systoleT = 60/Heart_Rate; % Heart period [s]
Time_Systole = Duty*T;    % Time occupied by systole
[s]Time_Diastole = T - Time_Systole;
Max_Flow = 20;
Number_Cycles = 1;

r = 0.05;
C = 1.0;
R = 0.9;
L = 0.0051;

Q = zeros(Number_Cycles * (int16 (round(T,3)/0.001)),
1);aux=1;

for i = 1:Number_Cycles
    for t =
        0.001:0.001:round(T,3)
        if (t <= Time_Systole)
            SigData(aux,1) = t+(i-1)*round(T,3);
            Q(aux) =
            Max_Flow*(sin((pi*t)/Time_Systole))^2;
            SigData(aux,2)= Q(aux);
        end

        if (t > Time_Systole)
            SigData(aux,1) = t+(i-
            1)*round(T,3);Q(aux,2)=0;
            SigData(aux,2)=Q(aux);
        end
    end
end
end

```



```
        end
aux=aux+1;
end

time = [0 : 0.1 : 1];
f_sm = [0; 0; 8.831666667; 6.62375; 4.37167; 4.371675; 2.1858375; 0; 0; 0;
0];
f_cm = [0; 0; 17.663; 13.2475; 8.7433; 0; 0; 0; 0; 0; 0];
p_sm = [0; 0; 15.5142; 25.857; 25.857; 15.5142; 0; 0; 0; 0; 0];
p_cm = [0; 0; 25.857; 46.5426; 36.1998; 25.857; 15.5142; 0; 0; 0; 0];

hold on
plot(time,
f_sm)
plot(time,
p_sm)
title("Fluxo e Pressão")
legend("Fluxo (ml/s)", "Pressão
(mmHg)")hold off
```