



Dissertação de Mestrado

Modelagem Computacional para Recomendação de Parâmetros de Dispositivos de Assistência Ventricular Pulsáteis por Meio da Análise da Resposta Cardiovascular

por Cleberson dos Santos Machado

Orientado por
Prof. Dr. Thiago Damasceno Cordeiro

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
Instituto de Computação

**MODELAGEM COMPUTACIONAL PARA
RECOMENDAÇÃO DE PARÂMETROS DE DISPOSITIVOS
DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR PULSÁTEIS POR MEIO
DA ANÁLISE DA RESPOSTA CARDIOVASCULAR**

Dissertação de Mestrado submetida para o
Instituto de Computação da Universidade
Federal de Alagoas como requisito parcial
para obter o grau de Mestre em Informática.

Cleberon dos Santos Machado

Orientador: Prof. Dr. Thiago Damasceno Cordeiro

Examinadores:

Lenardo Chaves e Silva

Prof. Dr., UFERSA

Álvaro Alvares de Carvalho Cesar Sobrinho

Prof. Dr., UFAPE

Maceió, Alagoas
Setembro 05, 2023

Catálogo na Fonte
Universidade Federal de Alagoas
Biblioteca Central
Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 - 1767

M149m Machado, Cleberson dos Santos.

Modelagem computacional para recomendação de parâmetros de dispositivos de assistência ventricular pulsáteis por meio da análise da resposta cardiovascular / Cleberson dos Santos Machado. – 2023.
37 f. : il.

Orientador: Thiago Damasceno Cordeiro.
Dissertação (mestrado em informática) - Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Computação. Maceió, 2023.

Bibliografia: f. 34-37.

1. Sistema cardiovascular humano. 2. Coração auxiliar - Modos de operação. 3. Recomendação de parâmetros. I. Título.

CDU: 004:611.1



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS/UFAL
Programa de Pós-Graduação em Informática – PPGI
Instituto de Computação/UFAL
Campus A. C. Simões BR 104-Norte Km 14 BL 12 Tabuleiro do Martins
Maceió/AL - Brasil CEP: 57.072-970 | Telefone: (082) 3214-1401



Folha de Aprovação

CLEBERSON DOS SANTOS MACHADO

MODELAGEM COMPUTACIONAL PARA RECOMENDAÇÃO DE PARÂMETROS DE DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR PULSÁTEIS POR MEIO DA ANÁLISE DA RESPOSTA CARDIOVASCULAR

Dissertação submetida ao corpo docente do Programa de Pós-Graduação em Informática da Universidade Federal de Alagoas e aprovada em 05 de setembro de 2023.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. THIAGO DAMASCENO CORDEIRO
UFAL – Instituto de Computação
Orientador

Prof. Dr. ALVARO ALVARES DE CARVALHO CESAR SOBRINHO
UFAPE – Universidade Federal do Agreste de Pernambuco
Examinador Interno

Prof. Dr. LENARDO CHAVES E SILVA
Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA
Examinador Externo

Agradecimentos

À minha esposa, que durante os dois anos de mestrado foi um apoio inabalável, sempre pronta para ajudar e encorajar durante todo o processo de desenvolvimento deste projeto.

Ao professor e orientador, Thiago Cordeiro, que desempenhou um papel incrível ao longo desta jornada. Mesmo diante das complexidades da conciliação entre trabalho e mestrado, ele esteve sempre ao meu lado, compartilhando generosamente seu conhecimento, experiência e orientações valiosas, sem as quais esta conquista não seria possível.

A Roger, Hugo e Matheus que generosamente contribuíram para a minha pesquisa, cujo seus conhecimentos e participação foram fundamentais para o êxito deste trabalho.

Agradeço também ao Professor Álvaro, cuja contribuição foi incrível, dedicando seu tempo e esforço revisar cada letra e parágrafo do artigo.

Por fim, dedico esta tese a todos aqueles que acreditaram em mim e me incentivaram ao longo deste desafio.

Muito obrigado por fazerem parte desta jornada.

Resumo

Doenças cardiovasculares representam grande parte das causas de morte no Brasil. Em casos graves, o uso de bombas mecânicas chamadas dispositivos de assistência ventricular (DAVs), projetadas para estender a perspectiva de vida do paciente, podem salvar vidas. Neste trabalho é proposto o uso de um modelo de parâmetro agregado acoplado (modelo 0D) do sistema cardiovascular humano (SCH) com um modelo 0D de um DAV pulsátil (PDAV). O objetivo principal desta pesquisa é a recomendação de parâmetros do PDAV para melhorar as respostas fisiológicas dos pacientes. Embora a literatura acadêmica existente se refira apenas a metodologias aplicadas a DAVs rotacionais, existe uma lacuna substancial na aplicação dessas metodologias a dispositivos pulsáteis. A recomendação visa determinar a combinação ideal de dois parâmetros do dispositivo: a pressão de ejeção (P_e) e o instante de ejeção (δ_{PDAV}) entre dois batimentos cardíacos consecutivos. Os intervalos de confiança para um conjunto específico de variáveis hemodinâmicas foram obtidos na literatura. Uma função objetivo avaliou se todas as variáveis hemodinâmicas permanecem dentro dos intervalos de confiança especificados para uma determinada combinação de P_e e δ_{PDAV} . Os resultados demonstraram a viabilidade de determinar uma combinação ideal de P_e e δ_{PDAV} do modo de operação do PDAV em relação a um conjunto específico de variáveis hemodinâmicas.

Palavras-chave: Sistema Cardiovascular Humano; Dispositivo de Assistência Ventricular; Modos de Operação; Recomendação de Parâmetros.

Abstract

Cardiovascular diseases significantly impact global mortality rates. In cases of heightened severity, using ventricular assist devices (VADs) provides a vital conduit for patients, thereby extending life expectancy. This article employs a coupled lumped parameter model (0D-model) of the human cardiovascular system (HCS) with a 0d-model of a pulsatile VAD (PVAD). The primary objective of this research is to recommend PVAD parameters to enhance patients' physiological responses. While the existing academic literature pertains solely to methodologies applied to rotational VADs, a substantial gap exists in applying these methodologies to pulsatile devices. The recommendation aims to determine the ideal combination of two device parameters: the ejection pressure (P_e) and the ejection instant (δ_{PVAD}) between two consecutive heartbeats. Confidence intervals for a specific set of hemodynamic variables were obtained from the literature. An objective function assessed whether all hemodynamic variables remain within the specified confidence intervals for a given combination of P_e and δ_{PVAD} . Results demonstrate the feasibility of determining an ideal combination of P_e and δ_{PVAD} for the operating mode of the PVAD concerning a specific set of hemodynamic variables.

Keywords: Human Cardiovascular System; Ventricular Assist Device; Operation Modes; Parameter Recommendation.

Lista de Figuras

| | | |
|-----|---|----|
| 2.1 | Ilustração contendo as principais estruturas do coração (Adaptado de [14]). | 4 |
| 2.2 | Eventos do ciclo cardíaco do ventrículo esquerdo. As três curvas superiores apresentam a pressão na aorta, no ventrículo esquerdo e no átrio esquerdo. A curva em azul representa o volume do ventrículo esquerdo e a última curva representa o traçado de eletrocardiograma. (Adaptado de [14]). . . . | 5 |
| 2.3 | Eventos do ciclo cardíaco do ventrículo esquerdo (Adaptado de [14]). . . . | 6 |
| 2.4 | Modelo 0D de Windkessel de dois elementos: R e C | 7 |
| 2.5 | Modelo 0D de Windkessel de três elementos (a); e quatro elementos (b). . . | 8 |
| 2.6 | Curva simulada da função de elastância do ventrículo esquerdo com $E_{max} = 2,5$ mmHg/ml e $E_{min} = 0,06$ mmHg/ml. | 9 |
| 2.7 | Modelo 0D completo do lado esquerdo do coração. | 10 |
| 2.8 | Modelo 0D completo do lado esquerdo do coração. | 11 |
| 2.9 | A figura apresenta o comportamento do modelo do sistema cardiovascular humano 0D gerado pelo programa em Python. | 13 |
| 3.1 | HeartMate 3 - Abbott. | 15 |
| 3.2 | Figura ilustrativa do DAV pulsátil Berlin Heart - Excor. | 17 |
| 3.3 | Modelo 0D do atuador pneumático do DAV pulsátil utilizado por Hunsberger [23]. | 18 |
| 3.4 | Modelo 0D de Hunsberger adaptado de Cordeiro <i>et al.</i> [24]. | 19 |
| 3.5 | Modelo Acoplado SCH + PDAV (CORDEIRO <i>et al.</i> [24]). | 19 |
| 4.1 | Diagrama ilustrativo do instante do batimento cardíaco (δ_{QRS}), instante de ejeção do PDAV (δ_{PDAV}), pressão de ejeção (P_e), pressão de enchimento (P_f), tempo de sístole (T_{sys}) e atraso (λ). | 22 |
| 4.2 | Valor da variável hemodinâmica P_{aS} para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 25 |
| 4.3 | Valor da variável hemodinâmica P_{aD} para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 25 |
| 4.4 | Valor da variável hemodinâmica MAP para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 26 |

| | | |
|------|---|----|
| 4.5 | Valor da variável hemodinâmica EDV para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 26 |
| 4.6 | Valor da variável hemodinâmica ESV para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 27 |
| 4.7 | Índice de desempenho geral para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ após combinar todos os índices individuais. | 27 |
| 4.8 | Valor da variável hemodinâmica P_{aS} para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 28 |
| 4.9 | Valor da variável hemodinâmica P_{aD} para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 29 |
| 4.10 | Valor da variável hemodinâmica P_{aD} para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 29 |
| 4.11 | Valor da variável hemodinâmica EDV para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 30 |
| 4.12 | Valor da variável hemodinâmica ESV para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão. | 30 |
| 4.13 | Índice de desempenho geral para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ após combinar todos os índices individuais, e para $E(t) = 1, 2$ mmHg. | 31 |

Lista de Tabelas

| | | |
|-----|---|----|
| 2.1 | Comportamento de um diodo ideal, utilizado para representar uma válvula cardíaca, durante as fases do ciclo cardíaco. Adaptado de [17]. | 9 |
| 2.2 | Parâmetros do modelo 0D do SCH desenvolvido por Simaan <i>et al.</i> [16]. . . | 11 |
| 3.1 | Faixa recomendada de valores das variáveis selecionadas. | 20 |
| 4.1 | Funções de pertinência das Variáveis Hemodinâmicas. | 24 |

Lista de Acrônimos

| | |
|--------|---|
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| DCNT | Doenças Crônicas Não Transmissíveis |
| DCV | Doença Cardiovascular |
| DAV | Dispositivo de Assistência Ventricular |
| PDAV | Dispositivo de Assistência Ventricular Pulsátil |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| BPM | Batimento por Minuto |
| SCH | Sistema Cardiovascular Humano |
| FC | Frequência Cardíaca |
| PV | Pressão-Volume |
| VDF | Volume Diastólico Final |
| VSF | Volume Sistólico Final |
| VS | Volume Sistólico |
| SC | Saída Cardíaca |
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |

Sumário

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | Introdução | 1 |
| 1.1 | Justificativa | 2 |
| 1.2 | Objetivo Geral | 3 |
| 1.3 | Objetivos Específicos | 3 |
| 1.4 | Estrutura | 3 |
| 2 | Sistema Cardiovascular Humano | 4 |
| 2.1 | Estrutura e Ciclo Cardíaco | 4 |
| 2.2 | Modelo 0D Sistema Cardiovascular Humano | 6 |
| 2.2.1 | O modelo de Windkessel | 7 |
| 2.2.2 | Modelo do Ventrículo | 8 |
| 2.2.3 | Modelagem das Válvulas Cardíacas | 9 |
| 2.2.4 | Modelo 0D do Lado Esquerdo do Coração | 9 |
| 3 | Dispositivos de Assistência Ventricular | 14 |
| 3.1 | Dispositivos de Assistência Ventricular | 14 |
| 3.1.1 | DAV Rotativo | 15 |
| 3.1.2 | DAV Pulsátil | 16 |
| 3.2 | Modelo 0D do Dispositivo Pulsátil | 17 |
| 3.3 | Variáveis Hemodinâmicas e Intervalos de Interesse | 19 |
| 4 | Metodologia e Resultados | 21 |
| 4.1 | Metodologia | 21 |
| 4.2 | Modelo de Simulação | 22 |
| 4.2.1 | Modo de Operação do PDAV | 22 |
| 4.3 | Funções de pertinência | 22 |
| 4.3.1 | Condição ventricular esquerda grave ($E(t) = 0,6$ mmHg) | 25 |
| 4.3.2 | Condição Ventricular Esquerda Moderada ($E(t) = 1,2$ mmHg) | 28 |
| 5 | Conclusão | 33 |
| | Referências | 34 |

Capítulo 1

Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) as doenças cardiovasculares causaram 17,9 milhões de óbitos a cada ano, representando aproximadamente 30% de todas as mortes globais e liderando o *ranking* de maior causa de morte no mundo¹.

Este ponto é reforçado no estudo de Mattiuzzi *et al.* [1] sobre as maiores causas de morte em pessoas acima de 60 anos no mundo em 2016. Os autores mostraram que entre as maiores causas de morte, a cardiopatia isquêmica e o infarto são responsáveis pela maior parcela (27,4%).

Na análise feita por Mansur *et al.* [2] com dados globais de 2017, apresentou que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) foram responsáveis por 73,4% das mortes no mundo. Dentre essas, 60% foi causada por doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares. Os autores também mostraram que no Brasil a maior causa de morte associadas a DCNT são as doenças cardiovasculares (DCV), fato também mostrado por Malta *et al.*[3], remetendo a necessidade de soluções para auxiliar, combater e diminuir os casos de morte. Oliveira *et al.* [4] expôs um comparativo entre 1990 e 2019 de mortalidade causada por DCV no Brasil, onde em 1990 foram notificadas 269,722 mortes e em 2019 de 397,993 mortes, aumento de aproximadamente 48%.

Fida *et al.*[5] descreveu uma potencial manifestação de doenças cardiovasculares desencadeada na pandemia de COVID-19 em pacientes contaminados pelo vírus SARS-CoV-2. Dentre elas, a lesão miocárdica, síndrome coronariana aguda, arritmias e tromboembolismo.

Em casos crônicos de doenças cardiovasculares, o transplante/doação de órgãos ainda se apresenta como a melhor solução, porém a quantidade de pacientes na lista de espera e a quantidade de órgãos disponíveis ainda é desproporcional, de acordo com [6, 7]. Diante da longa espera por doadores compatíveis, uma solução é utilizar os chamados dispositivos de assistência ventricular (DAVs) como ponte para o transplante, ou seja, até que um órgão esteja disponível [8].

¹www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases

Os DAV são dispositivos mecânicos responsáveis por bombear o sangue excedente em um dos ventrículos de forma a compensar a funcionalidade do coração em pacientes com insuficiência cardíaca [9]. Esses dispositivos podem suportar tanto a função do ventrículo esquerdo quanto do direito, dependendo do paciente. Existem dois tipos de dispositivos, os rotativos e os pulsáteis que possuem características diferentes e no estudo de Schmid *et al.* [10] é visto que esses dispositivos necessitam de aprimoramento em seu funcionamento para evitar problemas recorrentes no uso de DAVs.

As DAVs funcionam com modos de operação fixos, projetados para se comportar com boa qualidade para grande parte dos usuários, mas as suas configurações não se adaptam de acordo com o paciente e pode gerar problemas irreversíveis, como tromboembolismo, derrame, trombose e até um colapso das paredes do ventrículo [11].

Para o presente estudo, busca-se aprimorar o desempenho de um DAV pulsátil definindo um modo de operação seguro utilizando variáveis hemodinâmicas do próprio paciente. Como cada indivíduo tem uma estrutura física diferente, é necessário que o modo de operação seja ajustado adequadamente para cada paciente específico, de acordo com Ochsner *et al.* [12]. A metodologia que será utilizada neste trabalho é uma adaptação da apresentada no trabalho de Shi *et al.* [11], onde o autor utiliza a variação de velocidade de rotação e a defasagem do perfil senoidal da velocidade de uma bomba para buscar os parâmetros recomendados de controle de um DAV rotativo. A pesquisa em questão faz a adaptação desta metodologia para um DAV pulsátil, utilizando como variáveis a pressão de ejeção e o instante de ejeção da bomba.

1.1 Justificativa

Baseado em dados coletados no Datasus, em 2019, de 1.349.801 mortes totais no Brasil, 364.132 foram por causas cardiovasculares, totalizando 26.97% das mortes totais ².

Em 2018 a rede pública do Sistema Único de Saúde (SUS) foi responsável por cerca de 96% de todos os transplantes de órgãos do país, assim praticamente todos os pacientes precisam aguardar na fila até chegar a sua vez [13]. Diante disso, diversos pacientes em estado terminal utilizam DAVs para dar suporte ao sistema circulatório.

Visto os danos que podem ser causados por DAVs quando o seu funcionamento não é adequado, há a necessidade de desenvolver novas formas de controle destes dispositivos para que o mesmo possa ter uma característica de adaptação ao usuário.

A pesquisa poderá contribuir na maior eficácia do dispositivo, impactando na melhoria de qualidade de vida do paciente e propiciando maior tempo de espera pelo transplante.

²<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabegi.exe?sih/cnv/nruf.def>

1.2 Objetivo Geral

O objetivo geral deste trabalho consiste em recomendar parâmetros para o modo de operação de dispositivos de assistência ventricular pulsáteis, com base em variáveis hemodinâmicas previamente selecionadas e em um índice geral de desempenho que garante a melhor combinação dos parâmetros de configuração do dispositivo.

1.3 Objetivos Específicos

Para alcançar o objetivo geral deste trabalho, os seguintes objetivos específicos serão cumpridos:

- Descrever um modelo 0D do sistema cardiovascular humano;
- Descrever um modelo 0D de um DAV do tipo pulsátil;
- Acoplar os modelos 0D do sistema cardiovascular e do DAV pulsátil;
- Realizar simulações computacionais para verificar o desempenho do sistema acoplado;
- Escolher as variáveis hemodinâmicas que serão utilizadas neste trabalho;
- Avaliar e gerar o índice de desempenho ideal para o funcionamento do DAV pulsátil;

1.4 Estrutura

A estrutura deste trabalho é dividida em 5 capítulos. O capítulo 2 aborda sobre o funcionamento do sistema cardiovascular humano (SCH) e conceitos essenciais para o desenvolvimento da pesquisa. Por fim, apresenta o modelo 0D do SCH utilizado para os testes computacionais. O capítulo 3 descreve os dispositivos de assistência ventricular com foco no modelo pulsátil e expõe o modelo 0D do DAV utilizado. O capítulo 4 apresenta a metodologia proposta para recomendação de parâmetros do modo de operação do DAV Pulsátil e a análise estatística dos resultados obtidos durante as simulações computacionais. O capítulo 5 apresenta a conclusão deste trabalho e também os trabalhos futuros propostos pelo autor.

Capítulo 2

Sistema Cardiovascular Humano

Nesse capítulo, serão introduzidos os conceitos essenciais do SCH com o objetivo de nivelar o leitor ao conteúdo exposto. Também será apresentado um modelo 0D do SCH, representado por meio de um circuito elétrico análogo, utilizado nas simulações computacionais realizadas no restante deste trabalho.

2.1 Estrutura e Ciclo Cardíaco

O coração é uma bomba de pressurização de sangue composta por átrios, ventrículos e válvulas que tem como objetivo garantir o fluxo das hemácias e o transporte de nutrientes e proteínas. O mesmo é dividido em duas partes, sendo o lado direito responsável pelo bombeamento do sangue venoso para os pulmões e o lado esquerdo responsável pelo bombeamento do sangue arterial para todo o corpo [14]. É possível visualizar a estrutura do coração na Figura 2.1.

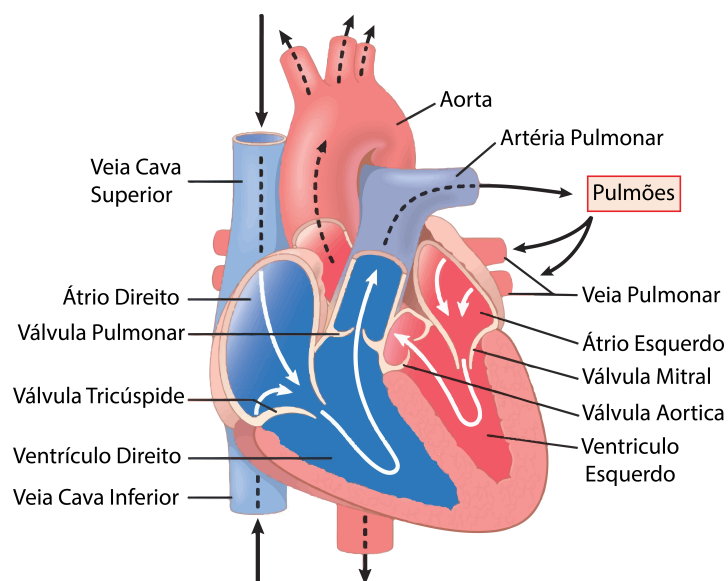


Figura 2.1: Ilustração contendo as principais estruturas do coração (Adaptado de [14]).

Cada bombeamento cardíaco ocorre de forma periódica e rítmica após a geração de impulsos elétricos (ação potencial) no nó sinoatrial. A quantidade de batimentos por minuto (bpm) dá origem à variável conhecida como frequência cardíaca (FC). Por exemplo, se o coração está batendo a uma frequência cardíaca de 85 bpm, o ciclo cardíaco possui duração de 0,7 segundos [14].

O chamado ciclo cardíaco compreende um conjunto de eventos que ocorrem entre dois batimentos cardíacos consecutivos. Cada ciclo é composto de dois períodos distintos: o período de relaxamento chamado de diástole, que é o momento de enchimento de sangue no coração; e o período de contração, chamado de sístole que é momento de ejeção de sangue para fora do coração (Figura 2.2).

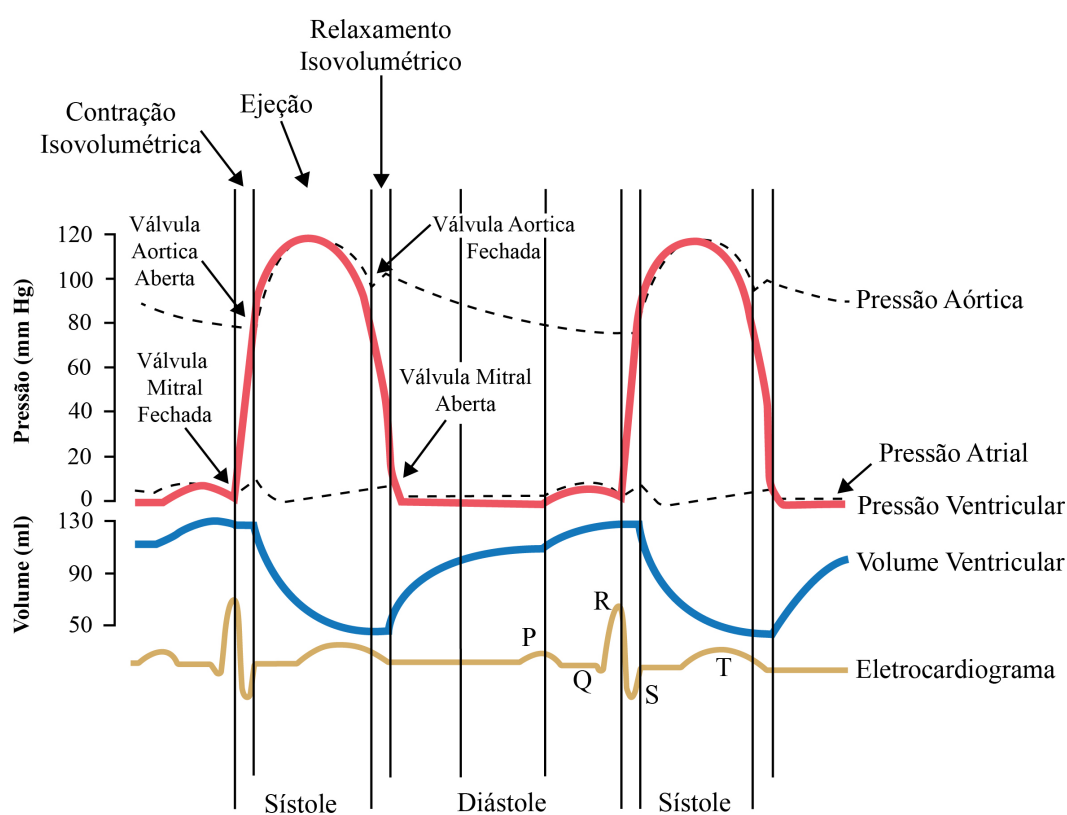


Figura 2.2: Eventos do ciclo cardíaco do ventrículo esquerdo. As três curvas superiores apresentam a pressão na aorta, no ventrículo esquerdo e no átrio esquerdo. A curva em azul representa o volume do ventrículo esquerdo e a última curva representa o traçado de eletrocardiograma. (Adaptado de [14]).

Cada período, sístole ou diástole, é composto de duas fases, totalizando 4 fases. A primeira fase, chamada de enchimento, é o momento de entrada de sangue no ventrículo. A segunda fase, que ocorre logo após a primeira, é chamada de contração isovolumétrica. Nesta fase, o volume cardíaco permanece constante e a pressão aumenta rapidamente. A terceira fase é a ejeção, onde o sangue é ejetado para fora do ventrículo, e a quarta e última fase é chamada de relaxamento isovolumétrico, onde a pressão cai rapidamente mas o volume permanece constante.

Dentre as diferentes análises do comportamento da função ventricular, tem-se o chamado diagrama Pressão-Volume (PV) que apresenta variáveis hemodinâmicas importantes como o volume diastólico final (VDF), o volume sistólico final (VSF) e o volume sistólico (VS), que é o volume de sangue bombeado pelo ventrículo esquerdo a cada batimento cardíaco (Figura 2.3).

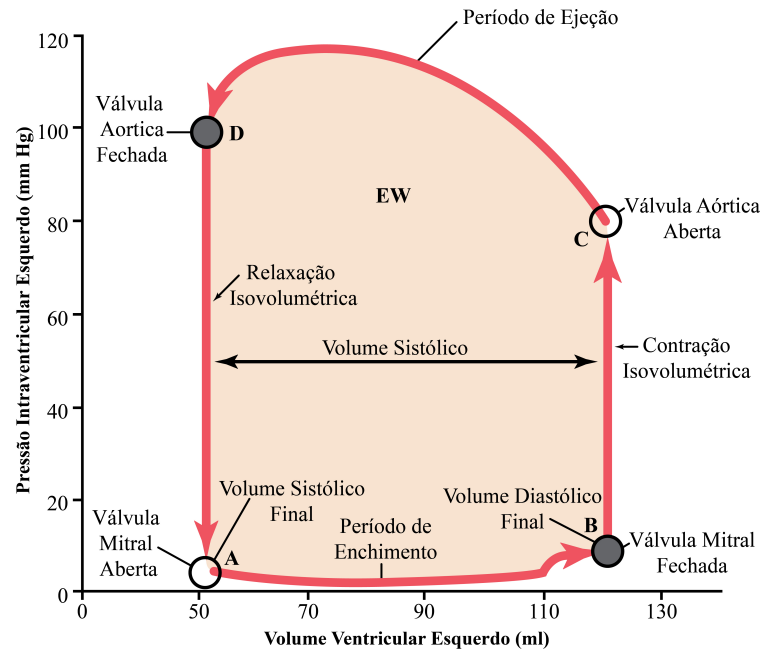


Figura 2.3: Eventos do ciclo cardíaco do ventrículo esquerdo (Adaptado de [14]).

Outra variável hemodinâmica de grande importância é o débito cardíaco, definido como a quantidade de sangue que o coração transporta durante um minuto [14]. O valor do débito cardíaco (CO , do termo em inglês *Cardiac Output*) pode ser calculado pela multiplicação entre a frequência cardíaca (FC) e o volume sistólico (VS), como descrito a seguir:

$$CO = FC \times VS \quad (2.1)$$

2.2 Modelo 0D Sistema Cardiovascular Humano

Os diferentes componentes do SCH possuem características diversas, desde a elastância das paredes dos diferentes vasos até o comportamento das válvulas cardíacas. Tais componentes permitem que o SCH seja modelado em diferentes níveis de complexidade. Quanto maior o nível de complexidade, maior a fidelidade do modelo do sistema. Porém, o nível alto de complexidade para um determinado modelo possui muitos parâmetros, o que dificulta a definição de condições específicas para um determinado cenário, e.g., um paciente específico.

Os modelos classificados como 0D, ou a parâmetros concentrados, apresenta uma representação do funcionamento do SCH utilizando equações diferenciais para representar o comportamento de variáveis hemodinâmicas importantes como pressões, fluxos e volumes.

Neste trabalho, um modelo 0D específico para o SCH será utilizado. Todos os elementos deste modelo, descrito por um circuito elétrico análogo, serão descritos por meio da analogia entre sistemas elétricos e sistemas hidráulicos.

2.2.1 O modelo de Windkessel

O modelo 0D de Windkessel, visualizado na Figura 2.4 é utilizado para representar o sistema arterial, onde o resistor R descreve a resistência dos vasos à passagem do fluxo e o capacitor C representa a complacência das artérias. Nestes modelos, utiliza-se as leis de Kirchhoff para encontrar tensões e correntes, sendo o fluxo sanguíneo representado pelas correntes e a pressão sanguínea pelas tensões.

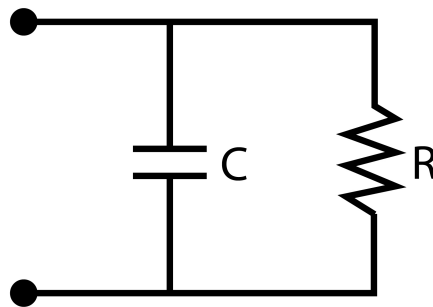


Figura 2.4: Modelo 0D de Windkessel de dois elementos: R e C .

O circuito ilustrado na Figura 2.4 não possui bom desempenho quando utilizado em altas frequências. Para solucionar esta questão, são utilizados modelos com três e quatro elementos (Figura 2.5). O modelo de três elementos possui uma impedância para simular efeitos de alta frequência e o modelo de quatro elementos possui uma indutância que possibilita simular efeitos de média frequência. Este é o modelo mais utilizado atualmente devido à sua capacidade de simulação do sistema arterial ser mais fiel, uma vez que seu desempenho é melhorado em amplas faixas de frequência.

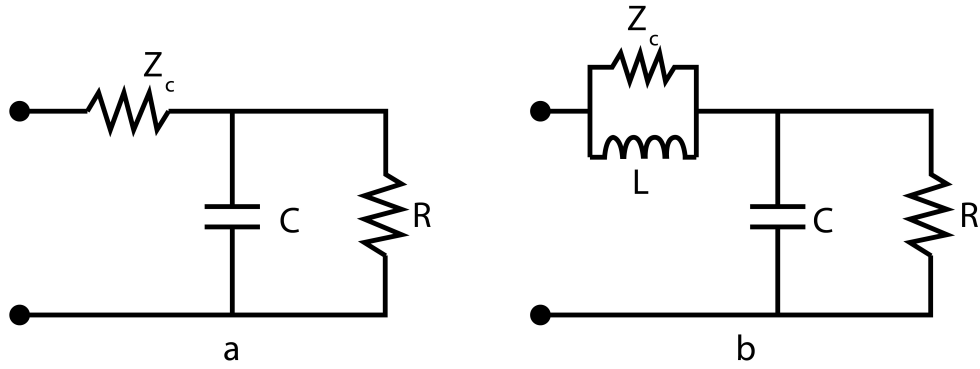


Figura 2.5: Modelo 0D de Windkessel de três elementos (a); e quatro elementos (b).

2.2.2 Modelo do Ventrículo

O ventrículo é responsável por armazenar um determinado volume de sangue durante a fase de enchimento (diástole) e por descarregar este volume durante a fase de ejeção (sístole). Sua dinâmica pode ser modelada por um capacitor variável, utilizando-se a chamada função de elastância, descrita por Suga e Sagawa [15], que representa a relação entre pressão e volume no interior do ventrículo, como descrito a seguir:

$$E(t) = \frac{P_v(t)}{V_v(t) - V_0} \quad (2.2)$$

onde $P_v(t)$ é a pressão no interior do ventrículo, $V_v(t)$ é o volume no interior do ventrículo e V_0 é um volume de referência.

Várias expressões matemáticas têm sido derivadas para aproximar a função elastância. Simaan *et al.* [16] utilizaram a função *double-hill* (Figura 2.6), descrita como a seguir:

$$E(t) = (E_{max} - E_{min})E_n(t_n) + E_{min} \quad (2.3)$$

onde E_{max} e E_{min} são parâmetros relacionados à relação pressão-volume no fim da sístole e no fim da diástole, respectivamente. $E_n(t_n)$ é a elastância normalizada descrita por:

$$E_n(t_n) = 1,55 \cdot \left[\frac{\left(\frac{t_n}{0,7}\right)^{1,9}}{1 + \left(\frac{t_n}{0,7}\right)^{1,9}} \right] \cdot \left[\frac{1}{1 + \left(\frac{t_n}{1,17}\right)^{21,9}} \right] \quad (2.4)$$

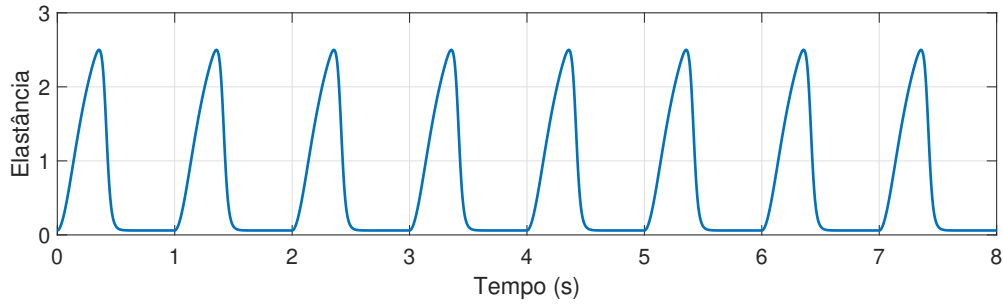


Figura 2.6: Curva simulada da função de elastância do ventrículo esquerdo com $E_{max} = 2,5$ mmHg/ml e $E_{min} = 0,06$ mmHg/ml.

A curva da função elastância ilustrada na Figura 2.6 foi gerada utilizando as equações (2.3) e (2.4), com $FC = 60$ bpm, $E_{max} = 2,5$ mmHg/ml e $E_{min} = 0,06$ mmHg/ml.

2.2.3 Modelagem das Válvulas Cardíacas

As válvulas cardíacas têm o objetivo de permitir a passagem do sangue em apenas um sentido. Para facilitar a modelagem de uma válvula, utilizando circuitos elétricos análogos, podemos aproximar seu comportamento por um diodo ideal (D), que libera a passagem da corrente em um único sentido. Assim, podemos assumir que quando uma válvula está aberta, o diodo está conduzindo e que quando a válvula está fechada, o diodo se comporta como um circuito aberto [17].

Tabela 2.1: Comportamento de um diodo ideal, utilizado para representar uma válvula cardíaca, durante as fases do ciclo cardíaco. Adaptado de [17].

| Válvula Mitral | Válvula Aórtica | Fase |
|----------------|-----------------|--------------------------|
| Fechada | Fechada | Relaxação Isovolumétrica |
| Aberta | Fechada | Enchimento |
| Fechada | Fechada | Contração Isovolumétrica |
| Fechada | Aberta | Ejeção |
| Aberta | Aberta | Não Existe |

2.2.4 Modelo 0D do Lado Esquerdo do Coração

Na Figura 2.7 tem-se uma ilustração do modelo 0D descrito em Simaan *et al.* [16], o qual representa o lado esquerdo do coração junto com um modelo Windkessel de 4 elementos. O capacitor (I) representa o átrio esquerdo, que é conectado à válvula mitral (II), que permite a passagem do sangue do átrio para o ventrículo e é representado por um resistor e por um diodo ideal. Após a passagem de sangue pela válvula mitral, o sangue chega ao ventrículo esquerdo (III), responsável por armazenar o sangue até que o

mesmo seja bombeado pela válvula aórtica para o restante do corpo humano. Assim, o fluxo sanguíneo passa pela valvular aórtica (IV) e depois pela aorta (V), que tem seu comportamento modelado por um capacitor para representar a expansão (durante o bombeamento) e contração da parede (pós bombeamento) dessa artéria. Os quatro componentes seguintes (VI) representam parte da circulação sistêmica, que neste modelo retorna ao átrio esquerdo.

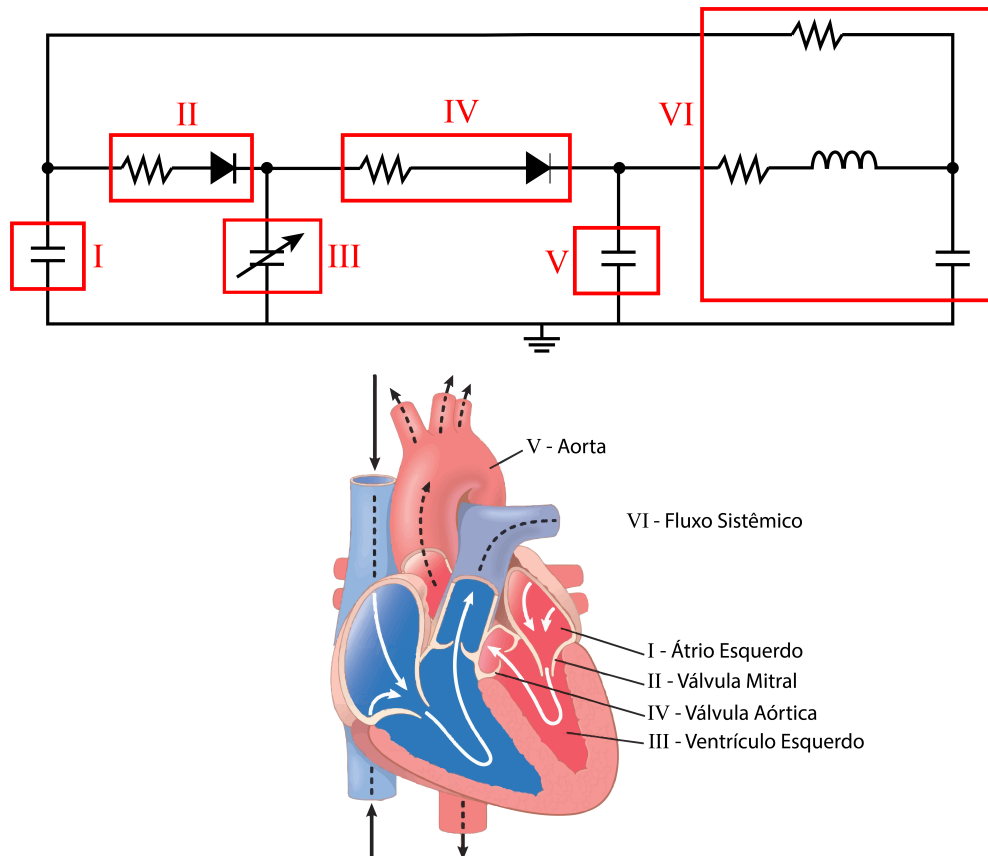


Figura 2.7: Modelo 0D completo do lado esquerdo do coração.

Após descrever cada parte do circuito elétrico da figura 2.7 utilizado como modelo 0D para representar o SCH, é necessário nomear cada componente. Para isso, pode-se visualizar o detalhamento da Figura 2.8 e a descrição de cada um dos componentes na Tabela 2.2.

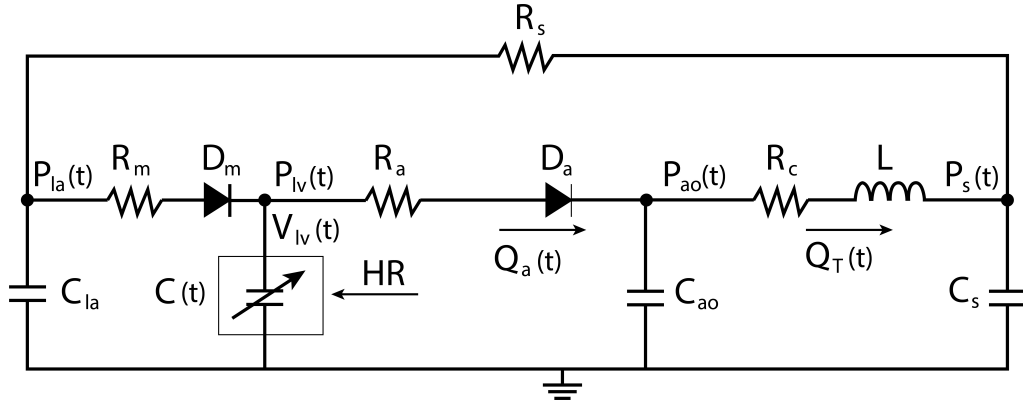


Figura 2.8: Modelo 0D completo do lado esquerdo do coração.

Tabela 2.2: Parâmetros do modelo 0D do SCH desenvolvido por Simaan *et al.* [16].

| Parâmetros | Valor | Descrição |
|---------------------------------------|----------------------|-------------------------------------|
| Resistências (mmHg s/ml) | | |
| R_s | 1,0000 | Resistência vascular sistêmica |
| R_c | 0,0398 | Resistência característica da Aorta |
| R_m | 0,0050 | Resistência da válvula mitral |
| R_a | 0,0010 | Resistência da válvula aórtica |
| Complacências (ml/mmHg) | | |
| $C(t)$ | Variando com o tempo | Complacência do ventrículo esquerdo |
| C_{la} | 4,4000 | Complacência do átrio esquerdo |
| C_s | 1,3300 | Complacência sistêmica |
| C_{ao} | 0,0800 | Complacência aórtica |
| Inertâncias (mmHg s ² /ml) | | |
| L | 0,0005 | Inertância do fluxo na aorta |

2.2.4.1 Equações do modelo 0D

Após a representação 0D do SCH, foi extraída as funções para cada uma das variáveis do sistema demonstrado na figura 2.8. Segue abaixo as funções encontradas:

$$\dot{P}_{ao}(t) = \left(\frac{-D_a}{R_a C_{ao}} \right) P_{ao}(t) + \frac{-1}{C_{ao}} Q_a(t) + \frac{-D_a}{R_a C_{ao}} E(t) V_{ve}(t) + \frac{-D_a}{R_a C_{ao}} E(t) V_0 \quad (2.5)$$

$$\begin{aligned} \dot{P}_{ae}(t) &= \left(\frac{-D_m}{R_m C_{ae}} \right) E(t) V_{ve}(t) + \left(\frac{1}{R_s C_a} \right) P_{as}(t) - \frac{1}{C_{ae}} \left(\frac{1}{R_s} + \frac{D_m}{R_m} \right) P_{ae}(t) \\ &\quad - \left(\frac{-D_m}{R_m C_{ae}} \right) E(t) V_0 \end{aligned} \quad (2.6)$$

$$\dot{Q}_a(t) = \left(\frac{1}{L} \right) P_{ao}(t) + \left(\frac{-R_c}{L} \right) Q_a(t) + \left(\frac{-1}{L} \right) P_{as}(t) \quad (2.7)$$

$$\dot{P}_{as}(t) = \left(\frac{1}{C_s} \right) Q_a(t) - \left(\frac{1}{R_s C_s} \right) P_{as}(t) + \left(\frac{1}{R_s C_s} \right) P_{ae}(t) \quad (2.8)$$

$$\begin{aligned} \dot{V}_{ve}(t) &= \left(\frac{-D_a}{R_a} \right) P_{ao}(t) - \left(\frac{D_m}{R_m} - \frac{D_a}{R_a} \right) E(t) V_{ve}(t) + \left(\frac{-D_m}{R_m} \right) P_{ae}(t) \\ &\quad + \left(\frac{D_m}{R_m} + \frac{D_a}{R_a} \right) E(t) V_0 \end{aligned} \quad (2.9)$$

$$P_{ve}(t) = E(t)(V_{ve}(t) - V_0) \quad (2.10)$$

Após adicionar essas funções ao código python, foi gerado o gráfico com os mesmos parâmetros do gráfico de Hall [14] na figura 2.2 que são, pressão Ventricular, Aórtica e Atrial e também o Volume Ventricular.

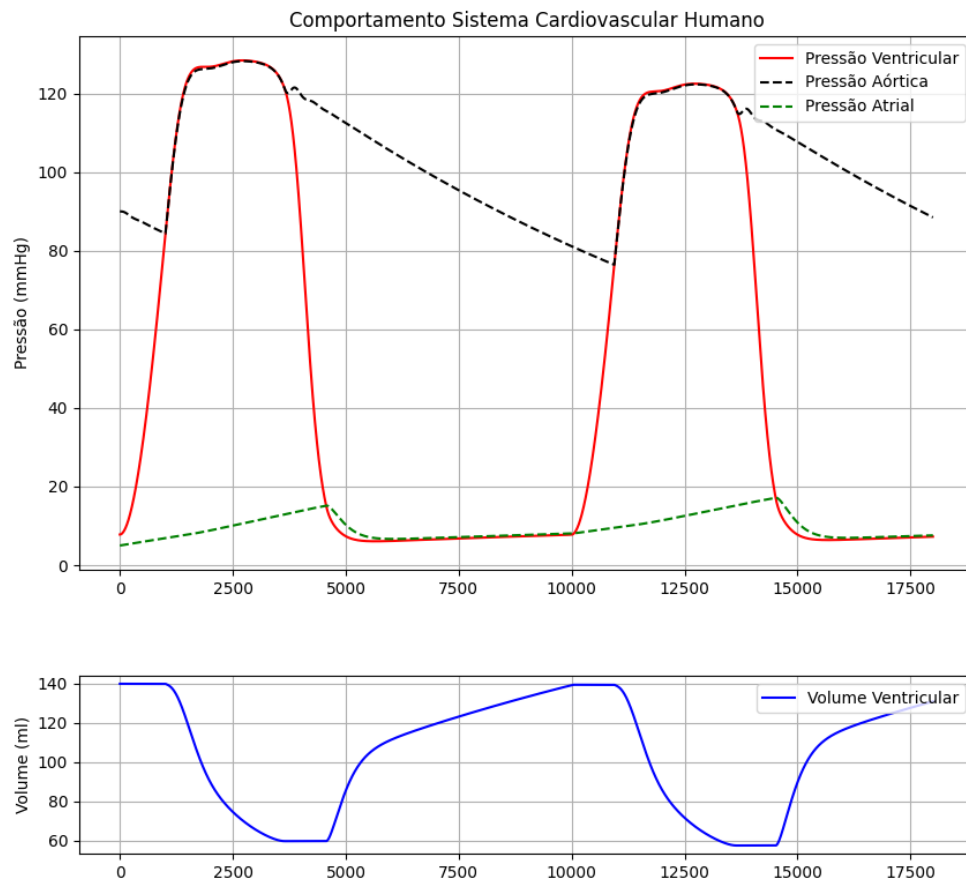


Figura 2.9: A figura apresenta o comportamento do modelo do sistema cardiovascular humano 0D gerado pelo programa em Python.

Com isso, pode-se visualizar que os resultados encontrados para cada uma dessas variáveis do modelo 0D são iguais ao comportamento do sistema descrito por Hall [14].

Capítulo 3

Dispositivos de Assistência Ventricular

Neste capítulo é apresentada uma discussão sobre os dispositivos de assistência ventricular (DAV) e sobre o funcionamento dos modelos do tipo rotativo e pulsátil. Também é apresentado um modelo 0D específico de um DAV do tipo pulsátil que foi utilizado neste trabalho, bem como o acoplamento deste DAV com o modelo 0D do SCH.

3.1 Dispositivos de Assistência Ventricular

Os DAVs são dispositivos mecânicos que têm por finalidade dar assistência a pacientes que estão com deficiências severas no funcionamento normal de um determinado ventrículo, como por exemplo deficiências que geram sobrevivência incerta e dependência de órgãos disponíveis para transplante. A utilização destes dispositivos faz com que uma elevação da pressão sanguínea em todas as partes do corpo, suprimindo as deficiências decorrentes do mal funcionamento dos ventrículos.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é responsável por¹:

”Promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e consumo de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos, fronteiras e recintos alfandegados.”

Dentre os produtos submetidos à ANVISA, estão alguns dos DAVs mais usados mundialmente como o HeartMate 3² e o BerlinHeart³, sendo este último projetado em diferentes tamanhos e podendo assistir tanto pacientes adultos quanto pediátricos.

¹<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/acessoainformacao/institucional>

²<https://www.cardiovascular.abbott/us/en/hcp/products/heart-failure/left-ventricular-assist-devices/heartmate-3/about.html>

³<https://www.berlinheart.de/en/medical-professionals/excorr-adult/>

Pode-se dizer que existem dois tipos de DAVs, classificados de acordo com o mecanismo de funcionamento: rotativos e pulsáteis. A seguir, foi descrito brevemente os dispositivos rotativos a fim de fornecer informações suficientes para o que o leitor compreenda minimamente o funcionamento desta classe de dispositivos. A seguir, os dispositivos do tipo pulsáteis serão descritos mais detalhadamente, uma vez que este será o tipo de DAV utilizado neste trabalho.

3.1.1 DAV Rotativo

DAVs do tipo rotativo são dispositivos que geram fluxo contínuo bombeando o sangue por meio de um sistema de rotor/centrífuga, que pode ser axial, radial ou de fluxo misto. O controle da velocidade de rotação destes dispositivos permite aumentar ou diminuir a entrega do fluxo sanguíneo.

O HeartMate 3 (Abbott, Abbott Park, IL, EUA) é um exemplo de DAV rotativo que representa uma inovação na tecnologia DAVs, com características únicas de *design* que minimizam respostas adversas relacionadas à hemocompatibilidade. O rotor do HeartMate 3 é levitado magneticamente para eliminar o desgaste e a geração de calor. Além disso, o dispositivo possui superfícies texturizadas de contato com o sangue capaz de fornecer uma interface biológica entre o implante e o sangue [18].

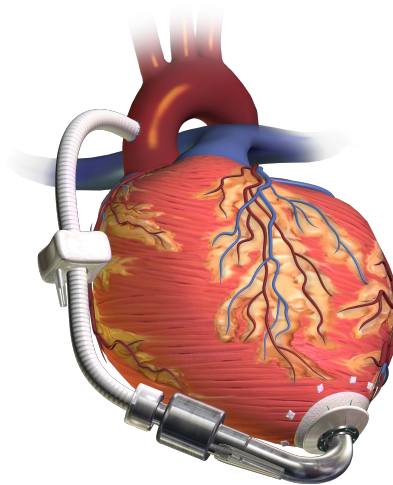


Figura 3.1: HeartMate 3 - Abbott.

Estratégias de controle aplicadas a esta classe de DAVs são utilizadas com o objetivo de melhorar a resposta hemodinâmica dos pacientes, alterando a velocidade de rotação dos dispositivos de acordo com demandas específicas do paciente [19].

Estudos de técnicas de controle aplicadas a DAVs podem ser realizados em modelos computacionais ou em simuladores hidráulicos sem a necessidade de intervenção cirúrgica em animais ou seres humanos. A tarefa de controlar um dispositivo mecânico que interage

com o corpo humano, em particular com o sistema cardiovascular, consiste em um procedimento muito complexo uma vez que este sistema possui mecanismos de compensação próprios para regular níveis de pressão e volume sanguíneo em várias partes do corpo humano. Resumidamente, um sistema de controle fisiológico aplicado a DAVs deve ser capaz de alterar o funcionamento do dispositivo aumentando ou diminuindo a quantidade de fluxo fornecida, de modo a compensar as necessidades fisiológicas do paciente. Essa característica é crucial para aumentar o tempo de sobrevivência de um paciente assistido por um DAV [20].

Shi *et al.* [21] realizaram simulações computacionais e comprovaram que, embora o sinal de controle altere adequadamente a velocidade de rotação do DAV, esse mecanismo de controle também induz um forte fluxo regurgitante da bomba. Como a resposta cardiovascular sob suporte de DAVs depende da interação entre o SCH e a bomba, mais estudos de caso são necessários, sendo imperativo testar outros dispositivos em cenários semelhantes.

3.1.2 DAV Pulsátil

DAVs do tipo pulsátil são dispositivos que pulsam por meio de um estímulo pneumático ou elétrico, gerando a pressão necessária para ejetar o sangue contido no interior do dispositivo. Este mecanismo de funcionamento é mais semelhante ao funcionamento natural do músculo cardíaco, quando comparado com o modelo rotativo. Os dispositivos acionados pneumaticamente geralmente são compostos por uma câmara de sangue e outra câmara de ar (pneumática), separadas por uma membrana impermeável.

O DAV pulsátil Berlin Heart Excor é conhecido principalmente por seus diferentes modelos, incluindo os tamanhos específicos para pacientes pediátricos. Este dispositivo é considerado o melhor DAV para crianças abaixo de 20kg. De acordo com Almond *et al.* [22], 75% das crianças assistidas por este dispositivo obtêm sucesso na espera até a realização do transplante. Até o ano de 2013, mais de 45 centros médicos nos Estados Unidos e no Canadá já adotavam a utilização deste dispositivo como o tratamento padrão de crianças à espera do transplante, em oposição à altíssima taxa de mortalidade devido ao tratamento com ou sem a utilização de circulação mecânica extracorpórea.



Figura 3.2: Figura ilustrativa do DAV pulsátil Berlin Heart - Excor.

Pode-se destacar dois modos de operação dos dispositivos pulsáteis: o modo síncrono, no qual o DAV atua levando em consideração o momento cardíaco do paciente e seu instante de ejeção depende da frequência cardíaca do paciente; e o modo assíncrono, no qual o dispositivo atua obedecendo apenas a configuração de frequência do próprio equipamento, ou seja, desconsiderando frequência cardíaca do paciente. Além disso, é necessário configurar os valores das variáveis de pressão de ejeção, pressão de enchimento, tempo de sístole, frequência e a defasagem do momento de pulsação do equipamento. Tais variáveis são descritas a seguir:

- **Pressão de ejeção** é a pressão positiva exercida no instante de ejeção do dispositivo.
- **Pressão de enchimento** é uma pressão negativa (vácuo) que auxilia o momento de enchimento do dispositivo aumentando o fluxo de entrada no mesmo. Pode ser configurada para operar com pressão nula.
- **Tempo de sístole** é a duração de tempo que a pressão de ejeção se manterá constante até que esta seja chaveada para a pressão de enchimento.
- **Frequência** diz respeito a quantidade de vezes por minuto que o dispositivo será acionado para ejetar. Esta variável está disponível apenas no modo assíncrono.
- **Defasagem** determina o intervalo de tempo que o DAV irá pulsar após detectar o pulso QRS. Esta variável está disponível apenas no modo síncrono;

3.2 Modelo 0D do Dispositivo Pulsátil

O modelo 0D para o DAV do tipo pulsátil utilizado neste trabalho foi desenvolvido por Hunsberger [23]. Trata-se de um dispositivo constituído de uma câmara de sangue, uma

câmara de ar, de uma membrana impermeável que separa as duas câmaras, cânulas de entrada e saída e um atuador pneumático. O passo a passo de seu funcionamento é baseado em duas etapas: a etapa de enchimento (*filling*) da câmara de sangue; e a etapa de ejeção do sangue para fora da câmara sanguínea devido à pressão gerada na câmara de ar. Durante a fase de enchimento a pressão de enchimento, P_f , é aplicada pelo atuador pneumático na câmara de ar e durante a fase de ejeção, a pressão de enchimento, P_e , é aplicada à câmara de ar. Estas duas variáveis são responsáveis pelo deslocamento da membrana impermeável. As pressões P_e e P_f funcionam alternadamente gerando o sinal de pressão P_x , a qual representa o ar que atravessa a cânula de ar e é injetado na câmara de ar. O autor representa a resistência e a complacência da cânula de ar utilizando um resistor, R_d , e um capacitor, C_d , respectivamente. A pressão combinada resultante é chamada de P_d e a pressão na câmara de ar, P_{ar} , é calculada multiplicando-se esta pressão combinada pela taxa de variação do volume sanguíneo, \dot{V}_c e por uma constante empírica, α , para representar as perdas mecânicas que ocorrem com o deslocamento da membrana. Esta relação está representada na equação a seguir:

$$P_{ar} = P_d \cdot \alpha \dot{V}_c \quad (3.1)$$

Um esquema representativo do circuito análogo do modelo 0D do atuador pneumático pode ser visto na Figura 3.3.

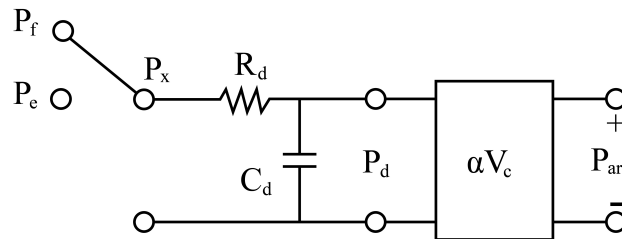


Figura 3.3: Modelo 0D do atuador pneumático do DAV pulsátil utilizado por Hunsberger [23].

Abaixo, segue a equação diferencial utilizada para calcular a pressão $P_d(t)$:

$$P_d(t) = \frac{1}{R_d C_d} P_x(t) - \frac{1}{R_d C_d} P_d(t) \quad (3.2)$$

Na Figura 3.4, é ilustrado o circuito do DAV pulsátil sendo P_c a pressão na câmara de sangue do DAV, a qual é gerada de acordo com as dinâmicas do capacitor C_c , do resistor R_c e do indutor L_c . Esta pressão é impulsionada pelo deslocamento da membrana representada pela fonte de pressão (P_{ar}). Por fim, Hunsberger [23] apresenta as cânulas de entrada e saída através de resistências e indutâncias chamadas de R_i , L_i , R_o e L_o . O fluxo sanguíneo através da cânula de entrada é chamado de Q_i e o fluxo através da cânula de saída é chamado de Q_o .

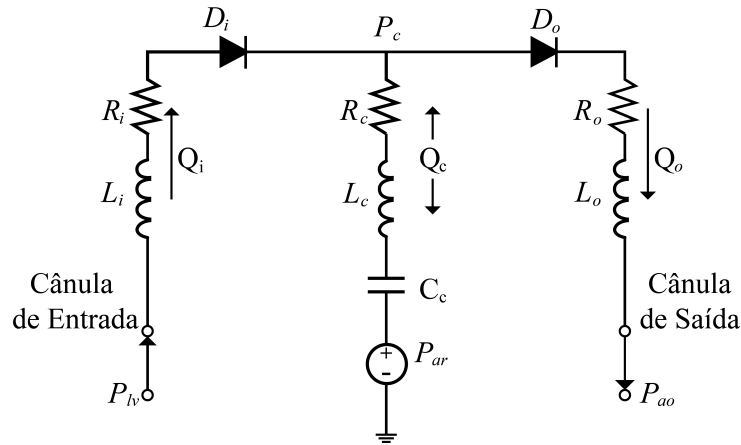


Figura 3.4: Modelo 0D de Hunsberger adaptado de Cordeiro *et al.* [24].

Os diodos D_i , na cânula de entrada e D_o , na cânula de saída, têm o objetivo de representar as válvulas internas do DAV que são responsáveis por permitir a passagem sanguínea em apenas um sentido. O diodo D_i permite a passagem do fluxo para enchimento da câmara de sangue e o diodo D_o é responsável por representar a válvula de saída do fluxo na etapa de ejeção. O comportamento das válvulas do DAV seguem a mesma lógica das válvulas do SCH.

O modelo 0D acoplado foi baseado em Cordeiro *et al.* [24] que faz a união entre o modelo 0D SCH proposto por Simaan *et al.* [25] com o modelo 0D do DAV pulsátil proposto por Hunsberger [23]. Nesse modelo acoplado, é possível visualizar que DAV é representado apenas por um bloco conectado entre a aorta e o ventrículo esquerdo. A dinâmica deste bloco é exatamente a mesma apresentada na seção anterior (Figura 3.5).

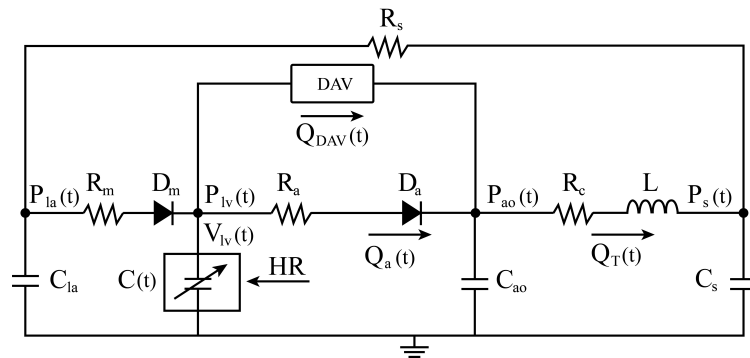


Figura 3.5: Modelo Acoplado SCH + PDAV (CORDEIRO *et al.* [24]).

3.3 Variáveis Hemodinâmicas e Intervalos de Interesse

As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2020) revela o comportamento da pressão arterial, tratamentos médicos e as metas pressóricas recomendadas. Essa dire-

triz descreve que a pressão arterial sistólica deve ser mantida entre 120 - 130 mmHg e a pressão arterial diastólica entre 70 - 80 mmHg, pois para valores diferentes dos recomendados estudos consolidados mostram um aumento na taxa de mortalidade.

Outra variável considerada no estudo é a pressão arterial média (MAP), onde Long *et al.* (2019) expõe uma revisão de emergências clínicas do uso de LDAV relacionada ao comportamento da MAP. Nesse estudo essa variável apresenta uma faixa recomendada de operação entre 70 a 90 mmHg. Para valores abaixo de 60 mmHg os pacientes foram definidos com hipotensão e para valores acima de 90mmHg há um aumento na chance de problemas cardíacos e a partir de 110 mmHg é considerado Hipertensão.

Já para o LVEDV, Planner *et al.* (2011) desenvolveu um estudo da análise de risco associada ao comportamento da variável, foi constatado que a melhor região de operação é entre 120 a 170 ml. Para valores acima de 170ml ou abaixo de 120 ml há um acréscimo considerável na taxa de mortalidade, com variação abrupta a partir dos 190ml.

Em Chuang *et al.* [26] é apresentado valores para o LVESV, com valores médios recomendados entre 40 a 60 ml. Valores acima de 100 ml são considerados extremamente altos para essa variável.

Para o débito cardíaco (CO) Hall *et al.* [14] aborda a fundo o comportamento da variável de acordo com o nível de atividade física. O valor mínimo é de 5,5l/min para uma pessoa em estado de descanso (dormindo por exemplo) onde todo o corpo está em profundo relaxamento. Já para um atleta durante uma maratona, é possível atingir 30l/min ou até ultrapassar esse valor. A média diária desse valor para uma pessoa saudável executando atividades diárias essa variável tem em média de 12 a 15l/min.

No estudo de Alomari *et al.* (2012), sobre a pressão no átrio esquerdo o autor recomenda manter os valores entre 10 a 15 mmHg para evitar problemas relacionados a edema pulmonar. Outro ponto citado é para evitar valores próximos a 0 mmHg pois pode causar sucção e aumentando o risco de complicações graves.

Tabela 3.1: Faixa recomendada de valores das variáveis selecionadas.

| Variável | Mínimo | Máximo | Meta |
|-------------------------|----------|----------|----------------|
| PA Sistólica | 110 mmHg | 140 mmHg | 120 a 130 mmHg |
| PA Diastólica | 60 mmHg | 90 mmHg | 70 a 80 mmHg |
| Pressão Arterial Média | 60 mmHg | 110mmHg | 70 a 90 mmHg |
| Volume Diastólico Final | 100 ml | 190 ml | 120 a 170 ml |
| Volume Sistólico Final | 40 ml | 100 ml | 40 a 60 ml |

Capítulo 4

Metodologia e Resultados

Nesse capítulo, será descrita a metodologia utilizada para recomendação de parâmetros do modo de operação de DAVs pulsáteis e os resultados obtidos até este momento da pesquisa.

4.1 Metodologia

Essa pesquisa foi baseada no trabalho de Shi *et al.* [11], que utilizou um perfil de variação senoidal para alterar de velocidade de rotação de um DAV rotativo em sincronia com o batimento cardíaco do paciente. Neste trabalho, os valores da amplitude de pulsação e a defasagem do perfil senoidal de velocidade foram alterados sistematicamente para observar a resposta do SCH em cada combinação desses valores. Um valor de recomendação foi gerado com base em um índice de desempenho utilizado para balancear a importância de variáveis hemodinâmicas específicas. O índice em questão é o seguinte:

$$I = f(CO) \cdot f(Q_{DAV}) \cdot f(\Delta P_{sat}) \cdot f(P_{la}) \cdot f(P_{lv}) \cdot f(P_{en}) \cdot f(V_{lv}) \cdot f(SV) \quad (4.1)$$

CO é o débito cardíaco (do inglês *cardiac output*), Q_{DAV} é o fluxo mínimo através do DAV, ΔP_{sat} é a pressão arterial de pulso, P_{la} é a pressão no átrio esquerdo (do inglês *left atrium*), P_{lv} é a pressão no ventrículo esquerdo (do inglês *left ventricle*), P_{en} é a pressão arterial equivalente de energia, V_{lv} é o volume no ventrículo esquerdo (do inglês *left ventricle*) e SV é o volume sistólico (do inglês *systolic volume*). Cada função $f(\cdot)$ é uma função de pertinência para indicar a importância de cada variável hemodinâmica escolhida. Estas contribuições individuais são multiplicadas para servir como uma função custo que indicaria a melhor combinação entre os valores da amplitude de pulsação e a defasagem do perfil senoidal de velocidade.

4.2 Modelo de Simulação

Utilizando a linguagem Python, o código foi dividido em três partes principais, onde a primeira parte é a criação do modelo do sistema cardiovascular humano, seguido da criação das funções de comportamento do DAV pulsátil e por fim a geração das superfícies para encontrar a combinação de parâmetros recomendada de funcionamento do dispositivo.

4.2.1 Modo de Operação do PDAV

Os DAVs pulsáteis funcionam através da configuração de seus parâmetros. Para o estudo proposto, os parâmetros do DAV que serão alterados serão o instante de ejeção e a pressão de ejeção.

O instante de ejeção é o deslocamento/atraso do momento de ejeção do dispositivo em relação ao batimento cardíaco do paciente. Ou seja, após o batimento do coração, o DAV pode atrasar seu “batimento” baseado no valor definido pelo usuário, e ocorre apenas uma vez entre dois batimentos cardíacos. A pressão de ejeção do DAV é a pressão que será emitida quando ocorrer a ejeção. O usuário também pode definir este parâmetro, conforme a figura abaixo:

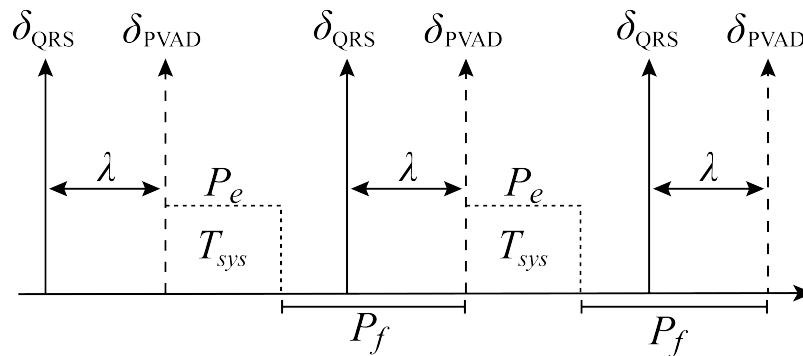


Figura 4.1: Diagrama ilustrativo do instante do batimento cardíaco (δ_{QRS}), instante de ejeção do PDAV (δ_{PDAV}), pressão de ejeção (P_e), pressão de enchimento (P_f), tempo de sístole (T_{sys}) e atraso (λ).

Para a validação do estudo, essas duas variáveis do PDAV serão variadas e, a seguir, será analisado o comportamento do sistema cardiovascular para toda a faixa de atuação dessas variáveis.

4.3 Funções de pertinência

Para gerar as funções de pertinência foi utilizado os valores descritos na Tabela 3.1 para determinação da faixa desejada de funcionamento do DAV. Adaptando a metodologia proposta por Shi *et al.* [11] para DAVs o tipo pulsátil, este estudo propõe variar o

instante de ejeção (t_e) e a pressão de ejeção (P_e) desses dispositivos, avaliando a resposta do SCH para verificar qual a melhor combinação entre estes dois parâmetros.

-

Tabela 4.1: Funções de pertinência das Variáveis Hemodinâmicas.

| Função de Pertinência | | Ilustração da Função |
|--|--|----------------------|
| $f(P_{aS}) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left(\frac{P_{aS}-110}{115-110} \right)^2 & 110 < P_{aS} \leq 115 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{P_{aS}-120}{115-120} \right)^2 & 115 < P_{aS} \leq 120 \\ 1 & 120 < P_{aS} \leq 130 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{P_{aS}-130}{130-135} \right)^2 & 130 < P_{aS} \leq 135 \\ \frac{1}{2} \left(\frac{P_{aS}-140}{135-140} \right)^2 & 135 < P_{aS} \leq 140 \\ 0 & \text{Caso Contrário} \end{cases}$ | | |
| $f(P_{sD}) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left(\frac{P_{sD}-60}{65-60} \right)^2 & 60 < P_{sD} \leq 65 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{P_{sD}-70}{70-65} \right)^2 & 65 < P_{sD} \leq 70 \\ 1 & 70 < P_{sD} \leq 80 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{P_{sD}-80}{80-85} \right)^2 & 80 < P_{sD} \leq 85 \\ \frac{1}{2} \left(\frac{P_{sD}-90}{85-90} \right)^2 & 85 < P_{sD} \leq 90 \\ 0 & \text{Caso Contrário} \end{cases}$ | | |
| $f(\text{MAP}) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left(\frac{\text{MAP}-60}{65-60} \right)^2 & 60 < \text{MAP} \leq 65 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{\text{MAP}-70}{70-65} \right)^2 & 65 < \text{MAP} \leq 70 \\ 1 & 70 < \text{MAP} \leq 90 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{\text{MAP}-90}{90-100} \right)^2 & 90 < \text{MAP} \leq 100 \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\text{MAP}-110}{100-110} \right)^2 & 100 < \text{MAP} \leq 110 \\ 0 & \text{Caso Contrário} \end{cases}$ | | |
| $f(\text{EDV}) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left(\frac{\text{EDV}-100}{110-100} \right)^2 & 100 < \text{EDV} \leq 110 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{\text{EDV}-120}{120-110} \right)^2 & 110 < \text{EDV} \leq 120 \\ 1 & 120 < \text{EDV} \leq 170 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{\text{EDV}-170}{170-180} \right)^2 & 170 < \text{EDV} \leq 180 \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\text{EDV}-180}{190-180} \right)^2 & 180 < \text{EDV} \leq 190 \\ 0 & \text{Caso Contrário} \end{cases}$ | | |
| $f(\text{ESV}) = \begin{cases} \frac{1}{2} \left(\frac{\text{ESV}-20}{30-20} \right)^2 & 20 < \text{ESV} \leq 30 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{\text{ESV}-40}{30-40} \right)^2 & 30 < \text{ESV} \leq 40 \\ 1 & 40 < \text{ESV} \leq 60 \\ 1 - \frac{1}{2} \left(\frac{\text{ESV}-60}{60-70} \right)^2 & 60 < \text{ESV} \leq 70 \\ \frac{1}{2} \left(\frac{\text{ESV}-80}{70-80} \right)^2 & 70 < \text{ESV} \leq 80 \\ 0 & \text{Caso Contrário} \end{cases}$ | | |

4.3.1 Condição ventricular esquerda grave ($E(t) = 0,6 \text{ mmHg}$)

Os seguintes resultados foram obtidos considerando um quadro de gravidade da elastância do ventrículo esquerdo $E(t) = 0,6 \text{ mmHg/ml}$. Assim, a Figura 4.2 explora P_{aS} . O gráfico à esquerda mostra o comportamento desta variável ao variar $\delta_{P_{DAV}}$ e P_e . O gráfico à direita é a multiplicação do comportamento P_{aS} pela função de pertinência, possibilitando visualizar os melhores pontos de operação para esta variável. Como pode ser visto no gráfico de desempenho, esta variável tem o comportamento desejado próximo a um P_e de 250 mmHg, onde o $\delta_{P_{DAV}}$ tem pouco impacto no comportamento desta variável.

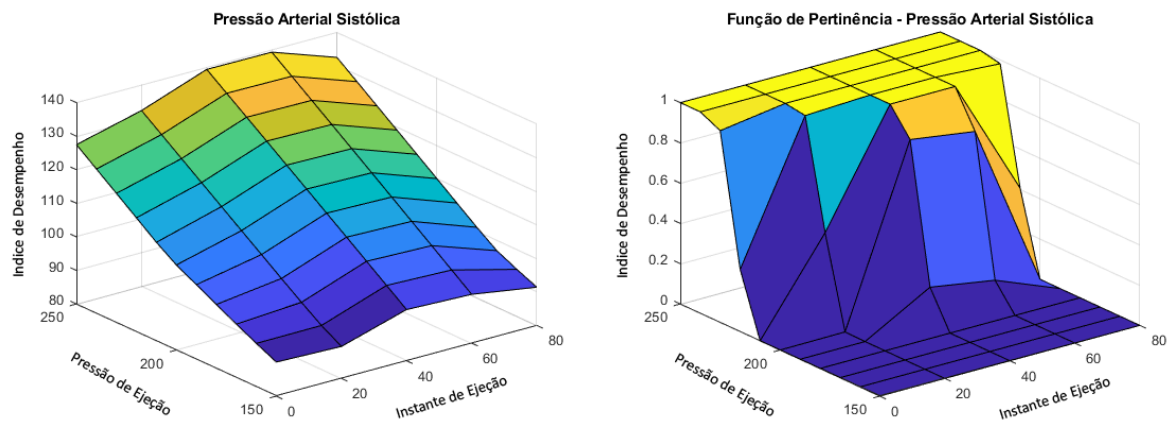


Figura 4.2: Valor da variável hemodinâmica P_{aS} para cada par $\delta_{P_{DAV}} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

Para a variável P_{aD} (Figura 4.3), ao analisar a mesa, os índices de desempenho foi interessante nas regiões onde o P_e está próximo de 200 mmHg.

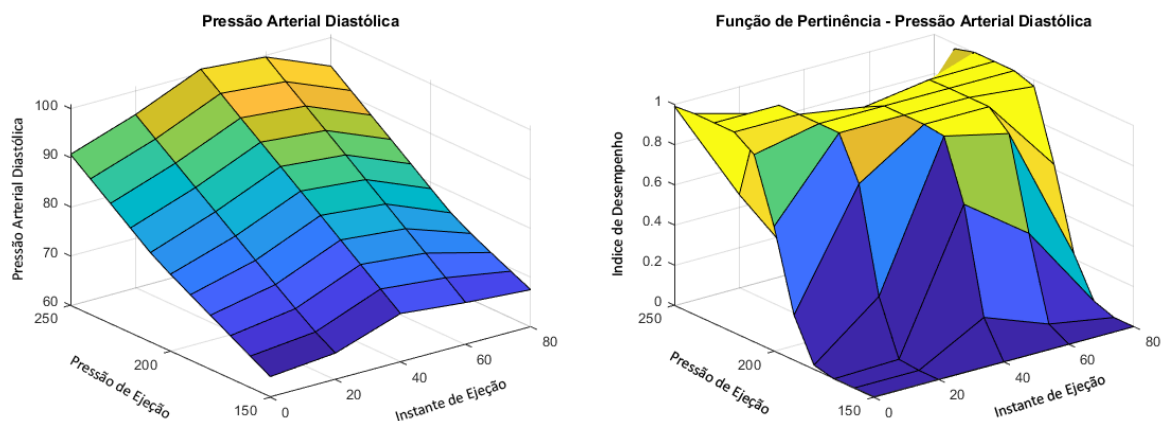


Figura 4.3: Valor da variável hemodinâmica P_{aD} para cada par $\delta_{P_{DAV}} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

A figura 4.4 mostra o comportamento da variável MAP. No gráfico à esquerda é possível visualizar o comportamento do MAP ao variar P_e e $\delta_{P_{DAV}}$. ao observar o ponto P_e de

250 mmHg e $\delta_{P_{DAV}} = 40\%$, o valor da MAP correspondente é de aproximadamente 140 mmHg. No gráfico à direita, pode-se ver a multiplicação do comportamento do MAP pela função de pertinência. Assim, é possível identificar as regiões com melhor funcionamento relacionado ao comportamento da variável. Portanto, um dos pontos de interesse de operação para esta variável específica é quando $P_e = 180$ mmHg e $\delta_{P_{DAV}}$ está localizado em 20%, resultando em valores próximos de 1. Nota-se também que diversas regiões assumem valores próximos de zero, o que indica que essas combinações não satisfazem os limites definidos nas funções de pertinência. As demais superfícies são interpretadas seguindo o mesmo raciocínio.

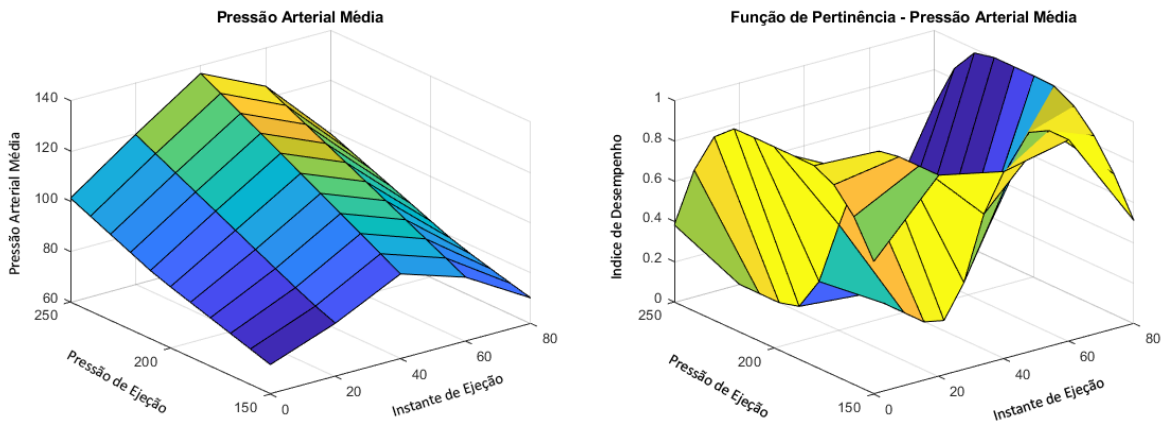


Figura 4.4: Valor da variável hemodinâmica MAP para cada par $\delta_{P_{DAV}} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

Para a variável EDV (Figura 4.5), é possível visualizar seu comportamento ao variar o $\delta_{P_{DAV}}$ e P_e (gráfico esquerdo) e também seus índices quando multiplicados pela função de pertinência (gráfico da direita). Para esta variável, é possível notar que os maiores índices são alcançados quando $\delta_{P_{DAV}}$ está entre 40% e 80% aproximadamente.

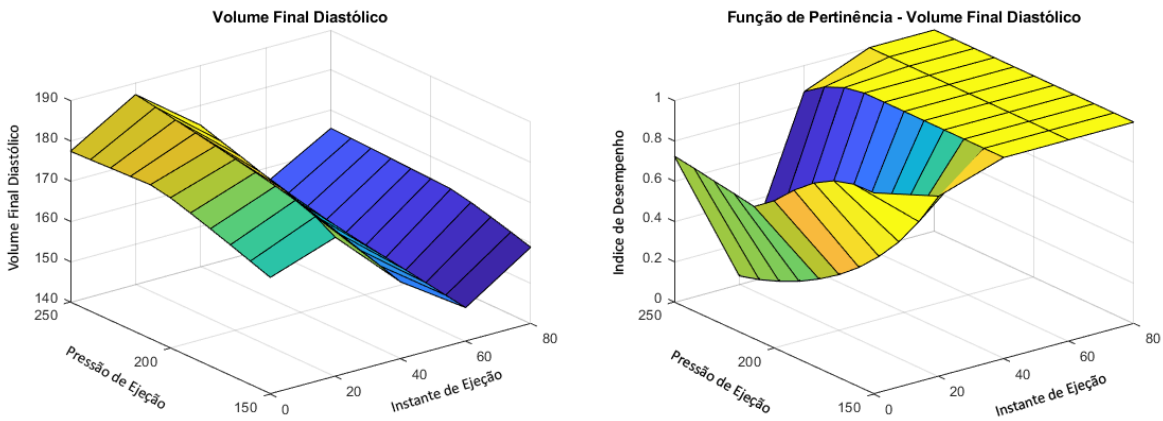


Figura 4.5: Valor da variável hemodinâmica EDV para cada par $\delta_{P_{DAV}} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

Para a variável ESV (Figura 4.6), não teve um comportamento positivo visível ao variar δ_{PDAV} e P_e . Observando o gráfico à direita, é possível perceber que para qualquer valor de δ_{PDAV} ou P_e , o sistema não conseguiu atingir os índices desejados para esta variável.

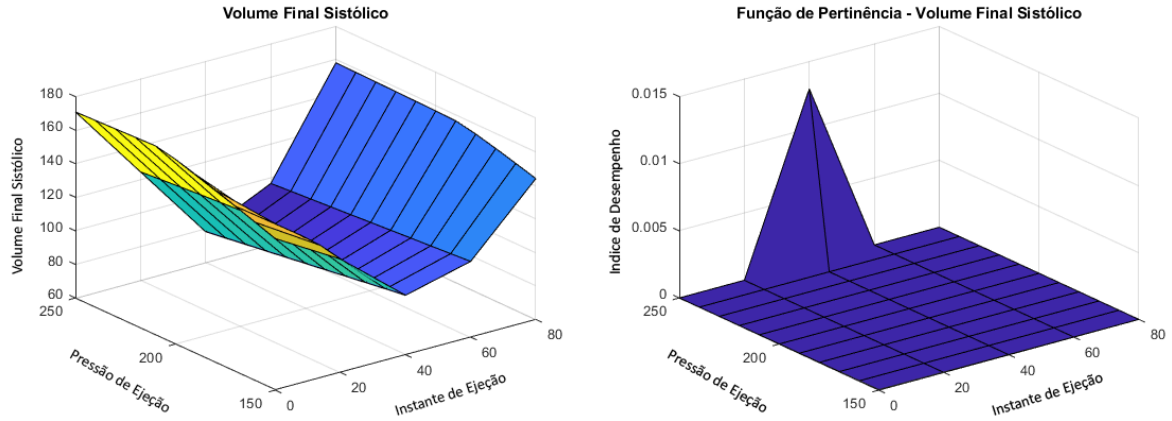


Figura 4.6: Valor da variável hemodinâmica ESV para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

O índice de desempenho, calculado individualmente a partir das funções de pertinência, é combinado utilizando a Equação (1) para calcular o índice de desempenho geral (Figura 4.7). Assim como no trabalho de [11], pode-se observar que o índice geral assume o valor 0 (zero) em diversas regiões da superfície, o que significa que a combinação entre δ_{PDAV} e P_e não satisfaz as condições especificadas nas funções de pertinência. Assim, o melhor modo de operação do DAV deste paciente é $P_e = 220$ mmHg e $\delta_{PDAV} = 80\%$.

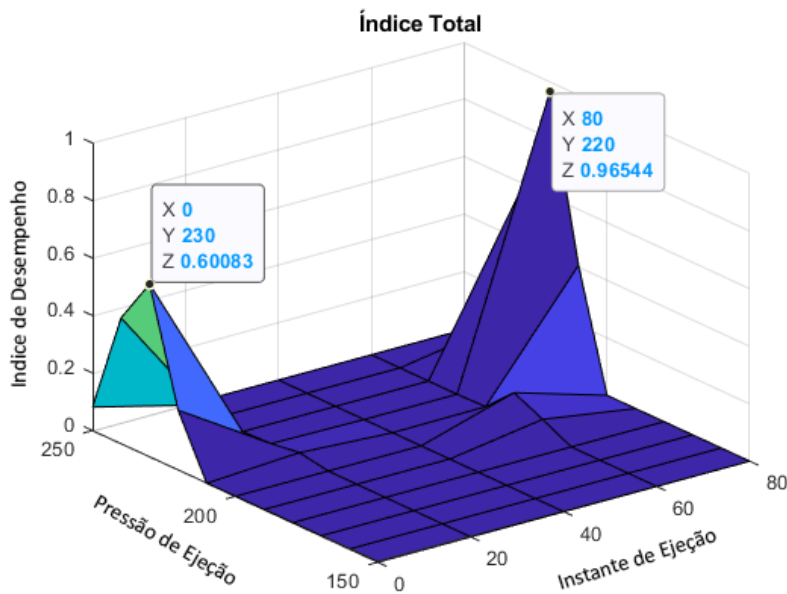


Figura 4.7: Índice de desempenho geral para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ após combinar todos os índices individuais.

4.3.2 Condição Ventricular Esquerda Moderada ($E(t) = 1,2$ mmHg)

A seguir será apresentada outra análise utilizando o valor máximo de elastância igual a 1,2 mmHg/ml, o que significa um paciente com quadro cardiovascular gravidade moderada em relação ao anterior. Os gráficos a seguir referem-se a este novo valor de elastância, onde será possível visualizar a diferença de resultados e como o parâmetro a ser configurado no PDAV deve ser individual para cada paciente.

A avaliação da variável P_{aS} (Figura 4.8) mostra no gráfico à esquerda, o comportamento desta variável ao variar δ_{PDAV} e P_e . O gráfico à direita é a multiplicação do comportamento P_{aS} pela função de pertinência, possibilitando visualizar os melhores pontos de operação para esta variável. O gráfico de desempenho mostra que esta variável tem um comportamento desejável próximo a um P_e entre 200 e 250 mmHg.

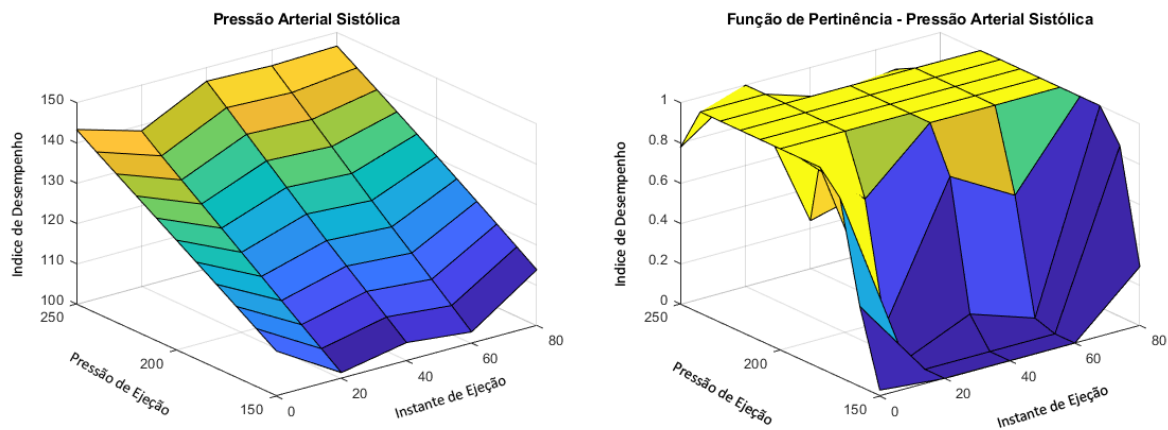


Figura 4.8: Valor da variável hemodinâmica P_{aS} para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

A figura 4.9 mostra o P_{aD} . No lado esquerdo, seu comportamento ao variar δ_{PDAV} e P_e , e no lado direito, sua função de pertinência onde é possível visualizar os pontos de maior desempenho para a combinação entre essas variáveis. Esses pontos são encontrados quando P_e está entre 150 e 220 mmHg.

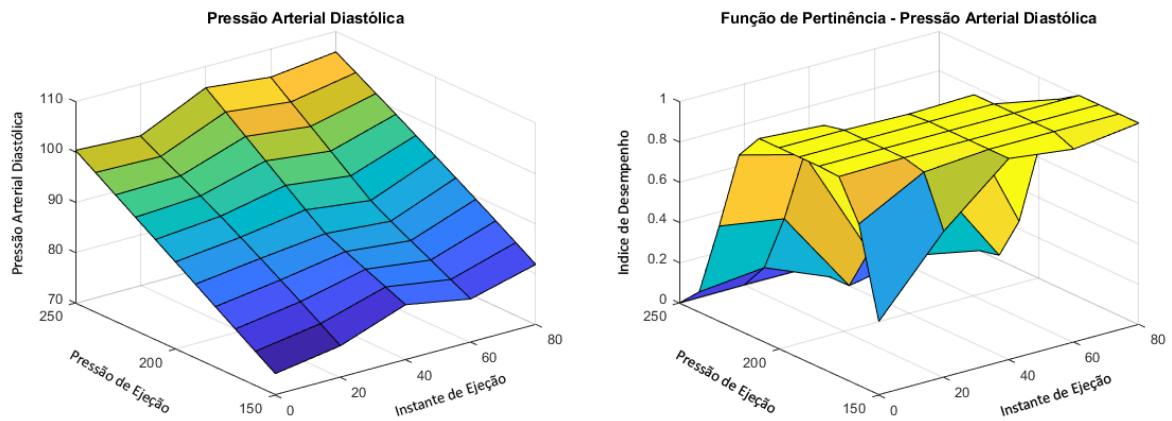


Figura 4.9: Valor da variável hemodinâmica P_{aD} para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

A variável MAP é mostrada na Figura 4.10. No gráfico da esquerda é possível visualizar o comportamento do MAP ao variar δ_{PDAV} e P_e . Se olharmos para o ponto P_e de 250 mmHg e δ_{PDAV} de 40%, o valor da MAP correspondente é superior a 140 mmHg. O gráfico à direita é a multiplicação do comportamento do MAP pela função de pertinência. Portanto, um dos pontos onde o parametro foi atraente para esta variável específica é quando $P_e = 150$ mmHg e δ_{PDAV} de 20%, resultando em valores próximos de 1.

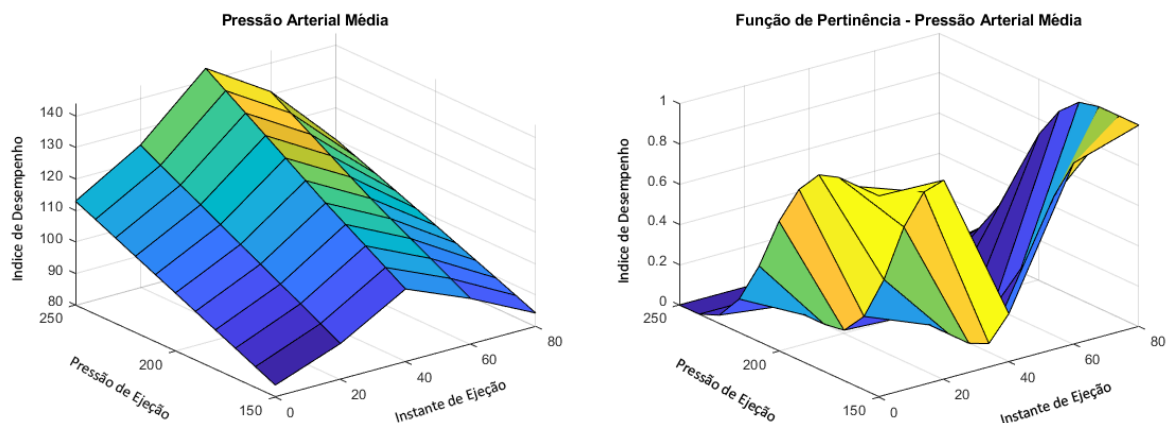


Figura 4.10: Valor da variável hemodinâmica P_{aD} para cada par $\delta_{PDAV} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

Para a variável EDV mostrada na Figura 4.11, quando o δ_{PDAV} e P_e foram variados, a variável se comportou conforme mostrado na figura à direita. Ao observar o resultado da função de pertinência, praticamente para qualquer valor de δ_{PDAV} e P_e , esta variável permaneceu dentro da faixa recomendada.

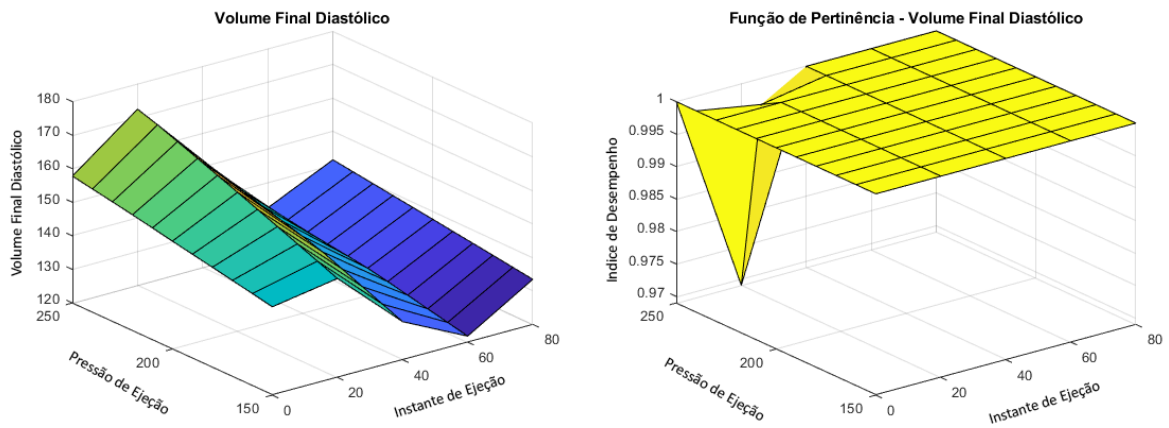


Figura 4.11: Valor da variável hemodinâmica EDV para cada par $\delta_{PD_{AV}} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

A figura 4.12 mostra o comportamento do ESV , onde é possível perceber que com base no seu comportamento, os melhores resultados encontrados são para valores $\delta_{PD_{AV}}$ entre 40% e 60%. Outra observação é que a variação do P_e não impactou significativamente esta faixa.

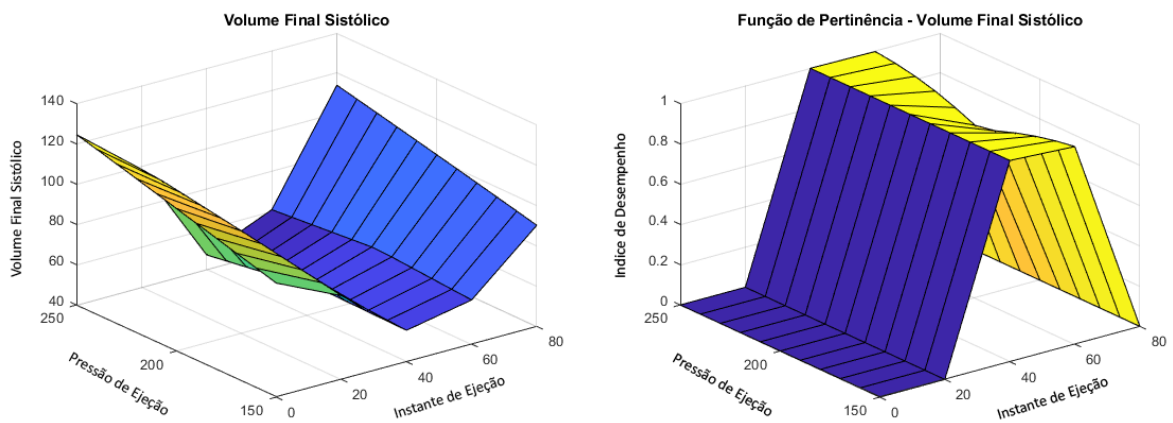


Figura 4.12: Valor da variável hemodinâmica ESV para cada par $\delta_{PD_{AV}} \times P_e$ e índice de desempenho de acordo com a função de pertinência da variável em questão.

O segundo índice de desempenho também foi calculado individualmente a partir das funções de pertinência, mas agora considerando $E(t) = 1,2$ mmHg. Como visto na Figura 4.13, o resultado ideal para este caso foi $\delta_{PD_{AV}} = 0\%$ e $P_e = 200$ mmHg.

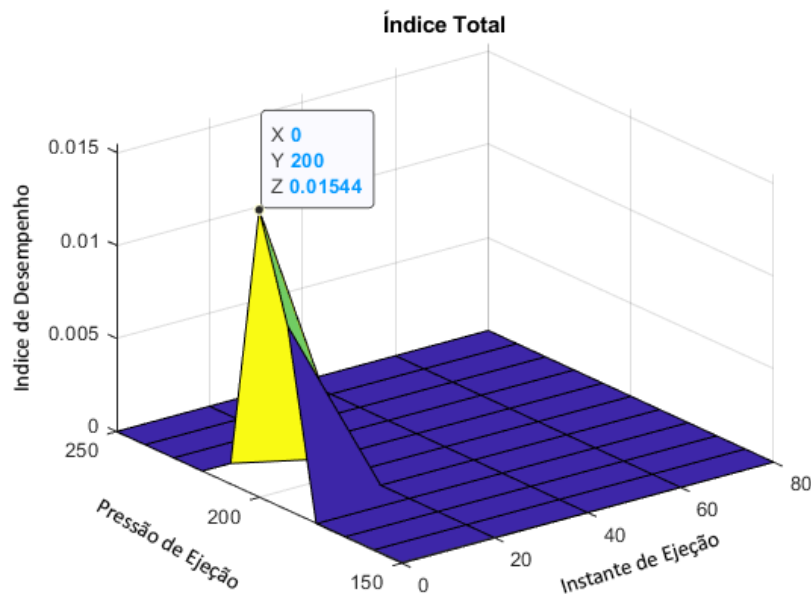


Figura 4.13: Índice de desempenho geral para cada par $\delta_{\text{PDAV}} \times P_e$ após combinar todos os índices individuais, e para $E(t) = 1, 2$ mmHg.

A seleção de parâmetros, como elastância, pode variar entre os pacientes, considerando a gravidade de sua condição. Essa variabilidade é evidenciada pelas diferenças observadas nos resultados ao comparar as condições severa (elastância de 0,6) e mediana (elastância de 1,2). Tal variação sugere que diferentes pacientes podem apresentar respostas distintas aos mesmos parâmetros, enfatizando a importância de uma abordagem personalizada. No caso da condição mediana, apesar de um número considerável de zeros no índice total, pode-se identificar um pico perceptível, indicando um potencial ponto de melhoria. Essa observação ressalta a necessidade de análise metódica e interpretação cuidadosa dos resultados, mesmo quando a resposta geral pode não ser prontamente aparente. Reconhecer a individualidade de cada paciente e buscar o ajuste ideal dos parâmetros é fundamental para potencializar a terapia e promover uma recuperação mais efetiva.

A seleção dos parâmetros de pressão de ejeção e instante de ejeção para um PDAV pode afetar significativamente a qualidade do suporte fornecido ao paciente. Escolhas incorretas desses parâmetros podem levar a danos irreversíveis ao paciente e, em casos graves, até mesmo resultar em mortalidade. Com base na abordagem de Shi [11], que considera parâmetros variados para DAVs rotativos e emprega modelagem matemática, este estudo estende a proposta para um PDAV, com o objetivo de identificar os parâmetros ideais para a operação do paciente. Resultados positivos foram alcançados neste estudo por meio da identificação do ponto de operação ideal para um PDAV específico. Esse avanço representa um passo significativo para aprimorar o atendimento ao paciente e garantir um suporte DAV mais seguro e eficaz.

Para elucidar as implicações desses parâmetros nos resultados dos pacientes, é vital compreender seus efeitos específicos. A variação na pressão de ejeção do DAV governa

diretamente a força exercida durante o bombeamento de sangue do dispositivo para o sistema circulatório do paciente. Uma pressão de ejeção elevada pode levar a complicações críticas se ultrapassar o nível desejado. Por outro lado, o instante de ejeção representa o intervalo de tempo entre o batimento cardíaco intrínseco do paciente e o momento em que o DAV inicia a ejeção. Esse atraso temporal está intrinsecamente ligado à dinâmica do sistema cardiovascular humano e às variáveis que influenciam o funcionamento do DAV. O ajuste preciso desses parâmetros é fundamental para o paciente pois visa garantir a eficácia e a segurança do suporte do DAV.

Neste trabalho de pesquisa, uma nova abordagem para suporte à recomendação de parâmetros usando DAV foi apresentada. O método envolveu a construção de funções de pertinência com base em parâmetros ideais derivados da diretriz brasileira de cardiologia para um ser humano saudável. Essas funções de associação visavam identificar o ponto operacional ideal de um dispositivo DAV para pacientes individuais. Os parâmetros hemodinâmicos selecionados para o estudo foram pressão arterial média, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, volume sistólico final e volume diastólico final.

Para analisar cada uma dessas variáveis hemodinâmicas, os parâmetros DAV foram sistematicamente variados e as funções de pertinência correspondentes foram geradas e visualizadas por meio de gráficos de superfície. A intenção por trás dessa abordagem era encontrar a combinação mais adequada de configurações do DAV para obter suporte eficaz para cada paciente, com base em suas necessidades e condições fisiológicas específicas.

A recomendação dos parâmetros do DAV deve ser adaptada aos requisitos de suporte exclusivos de cada paciente, considerando sua resposta específica à terapia e condições médicas como insuficiência cardíaca, hipertensão ou hipotensão. Além disso, a frequência cardíaca fixa de 60 bpm utilizada neste estudo pode não refletir a frequência cardíaca real dos pacientes durante o tratamento clínico, pois alguns indivíduos podem apresentar frequências cardíacas mais elevadas. Consequentemente, a análise individualizada torna-se crucial para estabelecer parâmetros específicos do DAV que possam maximizar a eficiência e suporte para cada paciente.

Além disso, a escolha de um modelo de PDAV é outra consideração importante, pois o desempenho pode variar entre diferentes marcas e modelos. Assim, é essencial determinar os parâmetros mais adequados que possam minimizar as deficiências no comportamento cardiovascular para cada modelo de DAV específico.

O estudo aqui apresentado demonstra a possibilidade de identificar tais parâmetros para aprimorar o desempenho do DAV e mitigar problemas cardiovasculares de forma eficaz. No entanto, destaca a importância de realizar mais pesquisas e avaliações individualizadas para garantir os melhores resultados para pacientes submetidos à terapia DAV.

Capítulo 5

Conclusão

Neste trabalho, procurou-se investigar a viabilidade de recomendação de parâmetros do modo de operação de dispositivos de assistência ventricular pulsáteis por meio de simulações computacionais. Uma metodologia baseada em trabalhos anteriores foi proposta, utilizando-se superfícies geradas a partir de funções de pertinência específicas para cada variável hemodinâmica escolhida. Essas simulações foram realizadas utilizando o circuito 0D do sistema cardiovascular humano acoplado ao modelo 0D do DAV pulsátil, ambos descritos neste trabalho.

Com os resultados obtidos até agora, conclui-se que é possível escolher uma combinação ideal dos parâmetros de pressão de ejeção e instante de ejeção que atenda a todas as demandas fisiológicas das variáveis hemodinâmicas de pressão arterial, volume diastólico final, volume sistólico final e débito cardíaco.

Dessa forma, esta técnica pode ser implementada como um procedimento de segurança funcional de dispositivos DAV, auxiliando na prevenção de possíveis complicações em situações adversas que o DAV apresente algum risco ao paciente.

Como continuidade deste trabalho pretende-se avançar nas frente a seguir: (i) incluir as variáveis Pressão de Enchimento e Tempo de Sístole no processo de otimização; (ii) adaptar a metodologia proposta para modelos 0D tanto para pacientes pediátricos como para modelos de PDAVs pediátrico e; (iii) avaliar o desempenho da metodologia proposta adicionando pesos para um subconjunto de variáveis hemodinâmicas que se apresentem como mais importantes para condições específicas de pacientes específicos.

Referências

- [1] C. Mattiuzzi and G. Lippi, “Worldwide disease epidemiology in the older persons,” *European geriatric medicine*, vol. 11, no. 1, pp. 147–153, 2020.
- [2] A. d. P. Mansur and D. Favarato, “Taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares e câncer na população brasileira com idade entre 35 e 74 anos, 1996-2017,” *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 117, pp. 329–340, 2021.
- [3] D. C. Malta, R. Teixeira, G. M. M. d. Oliveira, and A. L. P. Ribeiro, “Mortalidade por doenças cardiovasculares segundo o sistema de informação sobre mortalidade e as estimativas do estudo carga global de doenças no brasil, 2000-2017,” *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 115, pp. 152–160, 2020.
- [4] G. M. M. d. Oliveira, L. C. C. Brant, C. A. Polanczyk, D. C. Malta, A. Biolo, B. R. Nascimento, M. d. F. M. d. Souza, A. R. D. Lorenzo, A. A. d. P. Fagundes Júnior, B. D. Schaan, F. M. d. Castilho, F. H. Y. Cesena, G. P. Soares, G. F. Xavier Junior, J. A. S. Barreto Filho, L. G. Passaglia, M. M. Pinto Filho, M. J. Machline-carrion, M. S. Bittencourt, O. M. Pontes Neto, P. B. Villela, R. A. Teixeira, R. O. Sampaio, T. A. Gaziano, P. Perel, G. A. Roth, and A. L. P. Ribeiro, “Estatística cardiovascular – brasil 2021,” *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 118, pp. 115–373, 2022.
- [5] N. Fida, “Management of heart failure, durable left ventricular assist device, and heart transplant patients in the covid-19 era,” *Methodist DeBakey cardiovascular journal*, vol. 17, no. 5, p. 63, 2021.
- [6] G. A. Westphal, V. D. Garcia, R. L. d. Souza, C. A. Franke, K. D. Vieira, V. R. Z. Birckholz, M. C. Machado, E. R. B. d. Almeida, F. O. Machado, L. A. d. C. Sardinha, *et al.*, “Diretrizes para avaliação e validação do potencial doador de órgãos em morte encefálica,” *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, vol. 28, pp. 220–255, 2016.
- [7] K. K. Khush, W. S. Cherikh, D. C. Chambers, M. O. Harhay, D. Hayes, E. Hsich, B. Meiser, L. Potena, A. Robinson, J. W. Rossano, *et al.*, “The international thoracic organ transplant registry of the international society for heart and lung transplantation: Thirty-sixth adult heart transplantation report—2019; focus theme: Donor

- and recipient size match,” *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 38, no. 10, pp. 1056–1066, 2019.
- [8] J. K. Kirklin, R. Xie, J. Cowger, T. M. de By, T. Nakatani, S. Schueler, R. Taylor, J. Lannon, P. Mohacsi, J. Gummert, *et al.*, “Second annual report from the isHLT mechanically assisted circulatory support registry,” *The Journal of Heart and Lung Transplantation*, vol. 37, no. 6, pp. 685–691, 2018.
- [9] M. Granegger, B. Thamsen, T. Schlöglhofer, S. Lach, A. Escher, T. Haas, M. Meboldt, M. Schweiger, M. Hübner, and D. Zimpfer, “Blood trauma potential of the heartware ventricular assist device in pediatric patients,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 159, no. 4, pp. 1519–1527, 2020.
- [10] M. Schmid Daners, F. Kaufmann, R. Amacher, G. Ochsner, M. J. Wilhelm, A. Ferrari, E. Mazza, D. Poulikakos, M. Meboldt, and V. Falk, “Left ventricular assist devices: challenges toward sustaining long-term patient care,” *Annals of biomedical engineering*, vol. 45, no. 8, pp. 1836–1851, 2017.
- [11] Y. Shi, A. G. Brown, P. V. Lawford, A. Arndt, P. Nuesser, and D. R. Hose, “Computational modelling and evaluation of cardiovascular response under pulsatile impeller pump support,” *Interface Focus*, vol. 1, no. 3, pp. 320–337, 2011.
- [12] G. Ochsner, R. Amacher, M. J. Wilhelm, S. Vandenberghe, H. Tevæearai, A. Plass, A. Amstutz, V. Falk, and M. Schmid Daners, “A physiological controller for turbodynamic ventricular assist devices based on a measurement of the left ventricular volume,” *Artificial organs*, vol. 38, no. 7, pp. 527–538, 2014.
- [13] L. S. d. S. Soares, E. S. d. Brito, L. Magedanz, F. A. França, W. N. d. Araújo, and D. Galato, “Transplantes de órgãos sólidos no brasil: estudo descritivo sobre desigualdades na distribuição e acesso no território brasileiro, 2001-2017,” *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, vol. 29, p. e2018512, 2020.
- [14] J. E. Hall and M. E. Hall, *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*. Elsevier Health Sciences, 2020.
- [15] H. Suga and K. Sagawa, “Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised, supported canine left ventricle,” *Circulation research*, vol. 35, no. 1, pp. 117–126, 1974.
- [16] M. A. Simaan, A. Ferreira, S. Chen, J. F. Antaki, and D. G. Galati, “A dynamical state space representation and performance analysis of a feedback-controlled rotary left ventricular assist device,” *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, vol. 17, no. 1, pp. 15–28, 2009.

- [17] L. F. Silva, T. D. Cordeiro, and A. M. Lima, “A variable gain physiological controller for a rotary left ventricular assist device,” in *2021 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC)*, pp. 5606–5609, IEEE, 2021.
- [18] J. D. Schmitto, Y. Pya, D. Zimpfer, T. Krabatsch, J. Garbade, V. Rao, M. Morshuis, F. Beyersdorf, S. Marasco, P. Sood, *et al.*, “Long-term evaluation of a fully magnetically levitated circulatory support device for advanced heart failure—two-year results from the heartmate 3 ce mark study,” *European journal of heart failure*, vol. 21, no. 1, pp. 90–97, 2019.
- [19] A.-H. H. AlOmari, A. V. Savkin, M. Stevens, D. G. Mason, D. L. Timms, R. F. Salamonsen, and N. H. Lovell, “Developments in control systems for rotary left ventricular assist devices for heart failure patients: a review,” *Physiological measurement*, vol. 34, no. 1, p. R1, 2012.
- [20] Y. Wu, P. E. Allaire, G. Tao, and D. Olsen, “Modeling, estimation, and control of human circulatory system with a left ventricular assist device,” *IEEE transactions on control systems technology*, vol. 15, no. 4, pp. 754–767, 2007.
- [21] Y. Shi, P. V. Lawford, and D. R. Hose, “Numerical modeling of hemodynamics with pulsatile impeller pump support,” *Annals of biomedical engineering*, vol. 38, no. 8, pp. 2621–2634, 2010.
- [22] C. S. Almond, D. L. Morales, E. H. Blackstone, M. W. Turrentine, M. Imamura, M. P. Massicotte, L. C. Jordan, E. J. Devaney, C. Ravishankar, K. R. Kanter, *et al.*, “Berlin heart excor pediatric ventricular assist device for bridge to heart transplantation in us children,” *Circulation*, vol. 127, no. 16, pp. 1702–1711, 2013.
- [23] A. Z. Hunsberger, *Modeling and analysis of interactions between a pulsatile pneumatic ventricular assist device and the left ventricle*. PhD thesis, University of Pittsburgh, 2005.
- [24] T. D. Cordeiro, D. L. Sousa, I. A. Cestari, and A. M. Lima, “Controlling the cardiovascular response under synchronized ventricular assist device support,” in *2016 Ieee International Conference on Automatica (ica-Acca)*, pp. 1–6, IEEE, 2016.
- [25] M. A. Simaan, A. Ferreira, S. Chen, J. F. Antaki, and D. G. Galati, “A dynamical state space representation and performance analysis of a feedback-controlled rotary left ventricular assist device,” *IEEE Transactions on Control Systems Technology*, vol. 17, no. 1, pp. 15–28, 2008.

- [26] M. L. Chuang, P. Gona, G. L. Hautvast, C. J. Salton, M. Breeuwer, C. J. O'Donnell, and W. J. Manning, "Cmr reference values for left ventricular volumes, mass, and ejection fraction using computer-aided analysis: the framingham heart study," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 39, no. 4, pp. 895–900, 2014.