

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE  
SÃO PAULO – CAMPUS SÃO PAULO

Programa de Pós-graduação Stricto Sensu Mestrado Acadêmico em Engenharia  
Mecânica

**Mariana Maria Aparecida Pinto Hernandez**

**ANÁLISE DO ESCOAMENTO EM UM DISPOSITIVO DE  
ASSISTÊNCIA VENTRICULAR**

São Paulo – SP

2018

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE  
SÃO PAULO - CAMPUS SÃO PAULO

Programa de Pós-graduação Stricto Sensu Mestrado Acadêmico em Engenharia  
Mecânica

**Mariana Maria Aparecida Pinto Hernandez**

**ANÁLISE DO ESCOAMENTO EM UM DISPOSITIVO DE  
ASSISTÊNCIA VENTRICULAR**

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Guy  
Perpétuo Bock

Coorientador: Prof. Dr. Guilherme  
Barbosa Lopes Junior

Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Engenharia Mecânica  
do IFSP para a obtenção do título de  
Mestre em Engenharia de Mecânica.

Linha de pesquisa em Bioengenharia

São Paulo – SP

2018

Catalogação na fonte  
Biblioteca Francisco Montojos - IFSP Campus São Paulo  
Dados fornecidos pelo(a) autor(a)

H557a      Hernandez, Mariana Maria Aparecida Pinto  
              Análise do escoamento em um dispositivo de  
              assistência ventricular / Mariana Maria  
              Aparecida Pinto Hernandez. São Paulo: [s.n.],  
              2018.  
              76 f. il.  
  
              Orientador: Eduardo Guy Perpétuo Bock  
              Co-orientador: Guilherme Barbosa Lopes  
              Junior  
  
              () - Instituto Federal de Educação, Ciência e  
              Tecnologia de São Paulo, IFSP, 2018.  
  
              1. Simulação Computacional. 2. Cfx. 3. Dav. 4.  
              Teste de Bancada. 5. Velocimetria de Imagem de  
              Partículas. I. Instituto Federal de Educação,  
              Ciência e Tecnologia de São Paulo II. Título.

CDD

INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SÃO  
PAULO

**MESTRADO ACADÊMICO EM ENGENHARIA MECÂNICA**

“ANÁLISE DO ESCOAMENTO EM UM DISPOSITIVO DE ASSISTÊNCIA  
VENTRICULAR”

Autora: Mariana Maria Aparecida Pinto Hernandez

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Guy Perpétuo Bock

Coorientador: Prof. Dr. Guilherme Barbosa Lopes Júnior

A banca examinadora composta pelos membros abaixo aprovou essa dissertação:

---

Prof. Dr. Eduardo Guy Perpétuo Bock  
IFSP – SPO

---

Prof. Dr. Dennis Lozano Toufen  
IFSP - GRU

---

Prof. Dr. Cyro Albuquerque Neto  
FEI

São Paulo, 24 de outubro de 2018

*“Nitimur in Vetitum: é sob esse signo que a minha filosofia sai vitoriosa, pois até agora sempre foi proibida fundamentalmente apenas a verdade.”*

Friedrich Nietzsche

## RESUMO

Este trabalho apresenta a análise do escoamento de um Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV) desenvolvido no Laboratório de Bioengenharia e Biomateriais (BIOENG) chamado *Cardiac Assistant Recovery of Life* (CARoL). Os DAVs são utilizados para o tratamento de pacientes com Insuficiência Cardíaca (IC), seja como ponte para o transplante ou como terapia de destino, o fluxo contínuo da bomba auxilia no bombeamento vital de sangue para o corpo. Visando a concepção e avaliação das medidas de segurança adotadas para evitar danos ao corpo do paciente implantado com DAV e o prolongamento da vida-útil deste, algumas etapas de ensaios são necessárias. A metodologia de análise do escoamento é dividida em: simulação numérica computacional do escoamento no interior da bomba, ensaio de desempenho hidrodinâmico, ensaio de velocimetria de imagens de partículas e ensaio da hemólise sanguínea (em ambiente virtual e *in vitro*). A análise do escoamento no interior da bomba CARoL ocorreu durante a sua fase de concepção e projeto mecânico, por meio da construção de um modelo tridimensional e da simulação numérica computacional no ambiente virtual do programa Ansys-CFX empregando o uso de modelagem de Transporte de Tensão de Cisalhamento com uma malha de 99 elementos/mm<sup>3</sup>. Os ensaios hidrodinâmicos foram realizados objetivando a determinação das curvas características em condições semelhantes ao corpo humano, pressão diferencial de 100 mmHg e fluxo de 5 L/min. O ensaio de PIV foi realizado em um protótipo em acrílico, visando a análise visual das regiões de turbulência da bomba. Com estes parâmetros, foi realizada a análise da hemólise em ambiente virtual utilizando a parametrização da equação de Carreau-Yasuda, com condições de contorno do limite do rompimento mecânico das hemácias de 200 Pa com exposição de 0,4 s a 0,6 s. Os ensaios de hemólise *in vitro* objetivando determinar a taxa de Hemoglobina Livre (HL) no sangue foram realizados nos laboratórios do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo (USP), utilizando dois procedimentos: Harboe e reagente Tetrametilbenzedina (Tmb). Os ensaios de escoamento no interior da bomba CARoL permitiram a definição da geometria e configurações das aletas com resultados satisfatórios para a aplicação, reduzindo inúmeros protótipos e ensaios. Com as curvas características, foi possível estabelecer a rotação nominal da bomba para manutenção do fluxo sanguíneo nas condições fisiológicas a 2100 rpm. O resultado

dos ensaios de hemólise do DAV em ambiente virtual foi satisfatório, apresentando o resultado de tensão cisalhante de 130 Pa com o tempo de exposição variando de 0,1 s a 100 s. Os resultados de HL no plasma foram considerados satisfatórios, apresentando valores nos procedimentos Harboe e TMB, de 35 mg/dl e 30 mg/dl, respectivamente, sendo condizente com os resultados obtidos em ambiente virtual com erro menor que 5% na estimativa numérica. Futuros trabalhos devem aprimorar a técnica de PIV para análise de outras possíveis variáveis danosas ao sangue como áreas de estagnação e recirculação, propensas à formação de trombos.

Palavras chave: Simulação computacional, CFX, DAV, Teste de bancada, Velocimetria de Imagem de partículas, Índice Normalizado de Hemólise.

## ABSTRACT

This paper presents the flow analysis of a Ventricular Assist Device (VAD) developed at the Laboratory of Bioengineering and Biomaterials (BIOENG) called Cardiac Assistant Recovery of Life (CARoL). VADs are often used for the treatment of patients with congestive heart failure (CHF). Whether as a Bridge to Transplant (BTT) or as Destination Therapy (DT), VADs pump blood to assist vital body functions. In order to design and evaluate the safety policy adopted to avoid blood damage, several tests are necessary. The methodology is divided into: computational numerical flow analysis, hydrodynamic performance tests, particle image velocimetry (PIV) and blood haemolysis analysis (in virtual environment and *in vitro*). Flow analysis occurred during mechanical design and computational numerical simulation in virtual environment with Ansys CFX adopting Shear Stress Transport (SST) model with 99 elements/mm<sup>3</sup> mesh. Hydrodynamic tests were performed and characteristic curves plotted in physiological conditions, differential pressure of 100 mmHg and flow of 5 L/min. PIV was performed in acrylic prototype to analyze turbulence regions. With these parameters, hemolysis analysis was performed in virtual environment using Carreau-Yasuda equation with contour conditions of red cells' mechanical rupture threshold of 200 Pa in exposure from 0.4 s to 0.6 s. *In vitro* hemolysis assays were performed using two procedures: Harboe and Tetramethylbenzidine (TMB) reagent to determine Plasma Free Hemoglobin (PFH). The proposed methodology allowed the geometry definition with satisfactory reducing excessive amount of prototypes and tests. It was possible to establish 2100 RPM as nominal pump speed to maintain blood flow in physiological conditions. Hemolysis results in virtual environment were satisfactory, presenting shear stress of 130 Pa with exposure time ranging from 0.1 s to 100 s. The results of PFH were considered satisfactory, presenting values in Harboe and TMB procedures of 35 mg/dl and 30 mg/dl, respectively. Those were considered consistent with results obtained in virtual environment, presenting error less than 5% in numerical estimation. Further works with PIV technique should analyze other possible damaging variables like recirculating and stagnant areas.

Keywords: Computational simulation, CFX, DAV, Performance tests, Particle Image Velocimetry, Normalized Index of Hemolysis.

## LISTA DE FIGURAS

|                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Estágios da IC e tratamentos para o comprometimento da função sistólica (adapt.) (BRAUNWALD, 2012).....                                                            | 2  |
| Figura 2. Gráfico do número de DAVs implantados entre 2006 e 2017 nos EUA (INTERMACS, 2017).....                                                                             | 3  |
| Figura 3. Esquema de instalação DAV axial (DEBAKEY, 2000). ....                                                                                                              | 4  |
| Figura 4. DAV centrífugo- terceira geração (SOUSA SOBRINHO, 2016). ....                                                                                                      | 5  |
| Figura 5. Gráfico da sobrevida dos pacientes após o implante (INTERMACS, 2017).6                                                                                             |    |
| Figura 6. Diagrama Pressão x Volume (PV) ventricular durante a sístole e a diástole (GUYTON e HALL, 2006; BERNE, LEVY, <i>et al.</i> , 2004).....                            | 10 |
| Figura 7. Alterações no diagrama PV com deslocamentos representados pela linha tracejada: A- Insuficiência sistólica; B- Insuficiência Diastólica (SIDEBOTHAM D, 2015). .... | 12 |
| Figura 8. Disposição do DAV no coração (SENIORHEALTH365, 2017).....                                                                                                          | 12 |
| Figura 9. Desenho do posicionamento do laser, peça e da câmera (AUTORA, 2018). ....                                                                                          | 14 |
| Figura 10. Exemplos de formação de trombos em DAV .....                                                                                                                      | 17 |
| Figura 11. Malha com 98 elementos/mm <sup>3</sup> .....                                                                                                                      | 19 |
| Figura 12. Diagrama de blocos do ensaio de PIV (RING, 2014). ....                                                                                                            | 22 |
| Figura 13. Geometria da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável Carol considerando o plano de corte verde. ....                                                               | 23 |
| Figura 14. Interface do LabView® do controle para pulsação do laser considerando a frequência do motor. ....                                                                 | 24 |
| Figura 15. Iluminação da CAROL com estroboscópio (a) e imagem obtida durante o ensaio das partículas (b). ....                                                               | 24 |
| Figura 16. Funcionamento do PIVLab (THIELICKE e STAMHUIS, 2014).....                                                                                                         | 25 |
| Figura 17. Sistema do circuito do ensaio da hemólise. ....                                                                                                                   | 26 |

|                                                                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 18. Diagrama de distribuição das velocidades dentro do DAV: A – Protótipo 3; B – Protótipo 5.....                          | 29 |
| Figura 19. Protótipo final da Carol com velocidades determinadas pelo k- $\epsilon$ . ....                                        | 30 |
| Figura 20. Tensão de Cisalhamento máxima na CAROL.....                                                                            | 30 |
| Figura 21. Resultados da Taxa de Tensão de Cisalhamento nos modelos k- $\epsilon$ padrão (superior) e SST (inferior).....         | 31 |
| Figura 22. Taxa de Tensão de cisalhamento encontrada em diferentes locais.....                                                    | 32 |
| Figura 23. Mapeamento das curvas de desempenho hidrodinâmico do DAV .....                                                         | 33 |
| Figura 24. Geometria do DAV estudado, a BSCI. ....                                                                                | 33 |
| Figura 25. Gráfico da velocidade encontrada na simulação em Ansys Fluent .....                                                    | 34 |
| Figura 26. Fotografia do sistema obtida na montagem experimental com partículas dispersas e em pequenas quantidades.....          | 35 |
| Figura 27. Análise com PivLab da velocidade com velocidades máximas de 3 a 3,5 m/s na base e próximo à aleta do rotor (m/s). .... | 35 |
| Figura 28. Gráficos de dispersão das velocidades nos eixos u e v e frequência das velocidades da BSCI. ....                       | 36 |
| Figura 29. Ensaio de Velocimetria de partículas .....                                                                             | 36 |
| Figura 30. Espectro de velocidades encontrados no PivLab.....                                                                     | 37 |
| Figura 31. Gráficos de dispersão das velocidades nos eixos u e v e frequência das velocidades da Carol.....                       | 37 |
| Figura 32. Amostras colhidas ao término do experimento .....                                                                      | 38 |
| Figura 33. Distribuição das amostras para análise das absorbâncias.....                                                           | 38 |
| Figura 34 Resultados obtidos do PFL utilizando o Harboe. ....                                                                     | 39 |
| Figura 35. Resultados obtidos do PFL utilizando o TMB.....                                                                        | 39 |
| Figura 36. Variação da viscosidade do sangue por hematócrito. (OLIVEIRA, 2009) ..                                                 | 42 |
| Figura 37. Velocidades na simulação com k- $\epsilon$ (esquerda) e SST (direita). ....                                            | 55 |

|                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 38 Taxas de cisalhamento críticas na regiões das aletas inferiores no domínio rotativo ( esquerda $k-\epsilon$ e direita SST). ..... | 55 |
| Figura 39. Geometria da carcaça inferior .....                                                                                              | 59 |
| Figura 40. Geometria da carcaça superior. ....                                                                                              | 60 |
| Figura 41. Geometria do rotor. ....                                                                                                         | 60 |

## **LISTA DE TABELAS**

|                                                                      |    |
|----------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 1 Harboe. .... | 56 |
| Tabela 2. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 2 Harboe. .... | 56 |
| Tabela 3. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 3 Harboe. .... | 57 |
| Tabela 4 Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 4 Harboe. ....  | 57 |
| Tabela 5. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 1 TMB .....    | 57 |
| Tabela 6. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 2 TMB .....    | 58 |
| Tabela 7 Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 3 TMB .....     | 58 |
| Tabela 8. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 4 TMB .....    | 58 |

## SUMÁRIO

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. INTRODUÇÃO.....                                                      | 1  |
| 1.1. Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV) .....                 | 3  |
| 1.2. Objetivo geral .....                                               | 6  |
| 1.3. Apresentação do trabalho .....                                     | 7  |
| 1.4. Laboratório BIOENG .....                                           | 8  |
| 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA (texto explicando oque vem pela frente).....   | 10 |
| 2.1. Interação entre o coração e o DAV .....                            | 10 |
| 2.2. Escoamento.....                                                    | 13 |
| 2.3. Modelagem Computacional.....                                       | 13 |
| 2.4. Velocimetria de imagens de partículas.....                         | 14 |
| 2.5. Hemólise .....                                                     | 14 |
| 2.6. Teste <i>in vitro</i> .....                                        | 15 |
| 2.7. Danos ao paciente implantado .....                                 | 15 |
| 3. METODOLOGIA .....                                                    | 18 |
| 3.1. Simulação computacional.....                                       | 18 |
| 3.1.1. Construção computacional.....                                    | 18 |
| 3.1.2. Análise computacional da hemólise .....                          | 19 |
| 3.2. Ensaio de desempenho Hidrodinâmico .....                           | 21 |
| 3.3. Velocimetria por imagens de partículas.....                        | 22 |
| 3.4. Hemólise .....                                                     | 26 |
| 3.4.1. Preparação dos ensaios .....                                     | 27 |
| 3.4.2. Método Harboe .....                                              | 27 |
| 3.4.3. Método por reagente tetrametilbenzedina (Tmb).....               | 28 |
| 4. RESULTADOS .....                                                     | 29 |
| 4.1. Teste de escoamento dos protótipos em simulação computacional..... | 29 |
| 4.2. Testes de hemólise em simulação computacional .....                | 30 |

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| 4.3. Testes de desempenho hidrodinâmico.....             | 32 |
| 4.4. Testes de velocimetria de imagem de partículas..... | 33 |
| 4.5. Testes de hemólise .....                            | 37 |
| 5. DISCUSSÃO.....                                        | 41 |
| 6. CONCLUSÕES.....                                       | 44 |
| Referências .....                                        | 46 |
| APÊNDICE A – MODELAGEM COMPUTACIONAL .....               | 53 |
| APÊNDICE B – HEMÓLISE .....                              | 56 |
| APÊNDICE C – GEOMETRIA DO DISPOSITIVO.....               | 59 |
| ANEXO 1 – DOAÇÃO DO SANGUE.....                          | 61 |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|             |                                                                  |
|-------------|------------------------------------------------------------------|
| BIOENG..... | Laboratório de Bioengenharia do IFSP                             |
| BIVAD.....  | Dispositivo de Assistência Biventricular                         |
| BSCI .....  | Bomba de Sangue Centrifuga Implantável                           |
| CAM.....    | Manufatura Assistida por Computador                              |
| CAROL.....  | Cardiac Assistant Recovery Of Life                               |
| CFD.....    | Dinâmica dos Fluidos Computacional                               |
| IC.....     | Insuficiência Cardíaca                                           |
| ICB2.....   | Instituto de Ciências Biomédicas da USP                          |
| ICC.....    | Insuficiência Cardíaca Congestiva                                |
| IFSP.....   | Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo |
| DAV.....    | Dispositivo de Assistência Ventricular                           |
| DC.....     | Débito Cardíaco                                                  |
| FDA .....   | <i>Food and Drugs Administration</i>                             |
| LVAD.....   | Dispositivo de Assistência Ventricular Esquerdo                  |
| NIH.....    | Índice normalizado de hemólise (NIH)                             |
| PEEK.....   | Poli Éter Éter Cetona                                            |
| PV.....     | Diagrama Pressão x Volume                                        |
| PIV.....    | Velocimetria por Imagem de Partículas                            |
| PFH.....    | Variação na Hemoglobina Livre no Plasma entre as amostras        |
| RVAD.....   | Dispositivo de Assistência Ventricular Direito                   |
| TAH.....    | Coração Total                                                    |
| VSF.....    | Volume Sistólico Final                                           |

## 1. INTRODUÇÃO

A carência estimada de transplantes de coração em 2017 no Brasil segundo o Registro Brasileiro de Transplantes (RBT) foi de 1.649 indivíduos, sendo registrado 380 procedimentos de transplante, restando 1014 pacientes na lista de espera, mas desta lista apenas 255 possuem indicação física para a cirurgia de transplante, sendo elegíveis para aguardar um doador (RBT, 2018).

As doenças cardiovasculares são as maiores causas de morte no mundo, sendo previsto um aumento superior à 120% nos países em desenvolvimento causado pelo sedentarismo, obesidade e tabagismo (AVEZUM, MAIA e M, 2012).

O Sistema Nacional de Transplantes (SNT) registrou 64% para a taxa de sobrevida de um brasileiro transplantado superior a 5 anos (RBT, 2018). A *Organ Procurement And Transplantation Network* (OPTN) apresentou taxas similares de sobrevida nos Estados Unidos da América (Entre 60% e 80%), onde o tempo de espera para o transplante cardíaco varia entre 13 a 70 dias (OPTN, 2015), destoando com os dados do Brasil, onde o tempo médio de espera varia de 12 a 18 meses em condições favoráveis de localização e condição de saúde (RBT, 2018).

Uma vez transplantado, o paciente ainda pode sofrer rejeição do órgão, cardiopatia aguda, problemas vasculares ou até mesmo reincidir ao problema cardiopata anteriormente apresentado. Nesses casos, há a possibilidade de se retornar a fila de transplantes, mesmo não sendo uma garantia.

O transplante cardíaco é considerado o tratamento padrão em pacientes com doenças cardiovasculares avançada e refratária, entretanto é um procedimento limitado pelo número de doadores disponíveis e possíveis contraindicações que o inviabilizam (BACAL et al., 2009). Para satisfazer a necessidade de um tratamento alternativo ao transplante cardíaco foram concebidos os Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV), cuja função é substituir o trabalho mecânico do lado esquerdo e/ou direito do coração, garantindo o desempenho cardíaco necessário para vida enquanto propicia condições favoráveis para a recuperação do músculo cardíaco (miocárdio), ou até a substituição completa do coração pelo DAV (SANTOS, 2017).

O desenvolvimento tecnológico dos DAVs tem como o objetivo o aumento da sobrevida dos pacientes, possibilitando o uso como tratamento e terapia destino,

podendo o paciente ir se tratar em casa, reduzindo os custos nos hospitais e aumentando a qualidade de vida (PEDEMONTE, 2014).

A necessidade de pesquisas relacionadas à DAVs iniciaram na década de 60 visando a solução da diferença da necessidade mundial comparado com a lista de doadores existentes (CHANGYAN, 2015).

A Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica distingue as doenças cardíacas em 4 categorias, onde a indicação do uso de DAVs é aplicada no estágio D, pois o paciente requer uma intervenção especial para sobrevivência (BOCCHI, AL., *et al.*, 2012), conforme Figura 1.

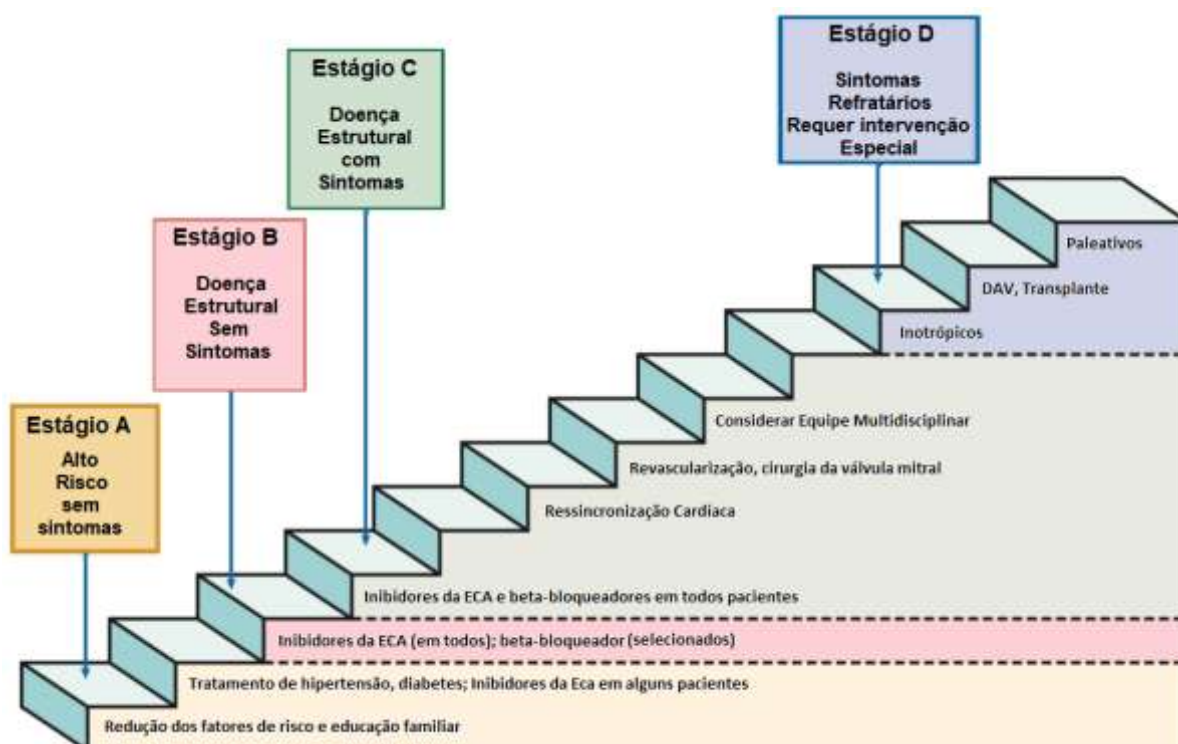


Figura 1. Estágios da IC e tratamentos para o comprometimento da função sistólica (adapt.) (BRAUNWALD, 2012).

O registro entre agências de saúde INTERMACS, que avalia o perfil clínico de cardiopatias e auxilia na indicação de estratégias terapêuticas avançadas, em especial o uso de DAVs, contabiliza que entre 2006 e 2016 foram implantados cerca de 22.866 DAVs, sendo por volta de 2.500 implantes por ano (INTERMACS, 2017). Nos Estados Unidos em 2016 foram implantados 3037 dispositivos, sendo 44% para

terapia destino, onde não será necessário o transplante do órgão (INTERMACS, 2017). Na Figura 2 a taxa de implantes (Pelo tipo) entre 2006 e 2017.

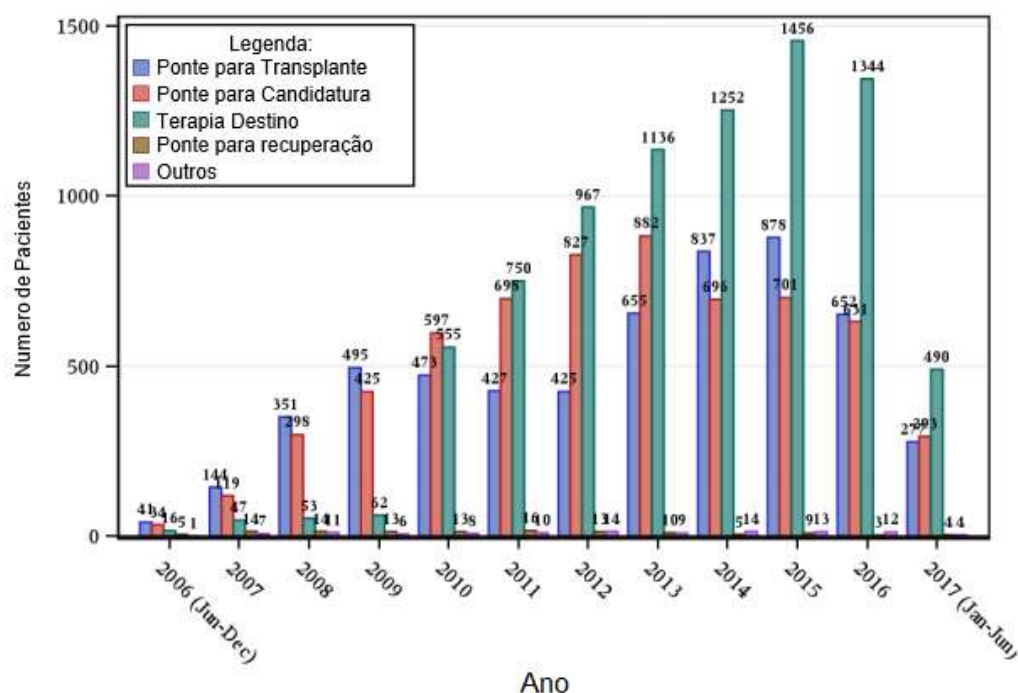


Figura 2. Gráfico do número de DAVs implantados entre 2006 e 2017 nos EUA (INTERMACS, 2017).

### 1.1. Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV)

Os DAVs podem ser classificados cronologicamente em três gerações (CHANGYAN, 2015). Conforme abaixo:

**Primeira geração:** Foram os primeiros a serem estudados. São dispositivos pulsáteis, com câmaras de bombeamento ou diafragmas flexíveis e possuem válvulas de direcionamento de fluxo. Geralmente é parcialmente ou totalmente implantável o que viabiliza sua utilização apenas a médio ou longo prazo. Este pode ser pneumático, eletropneumático eletromecânico ou eletrohidráulico. O sistema funciona até 140 batimentos por minuto ocasionando um fluxo de até 12 L/min. dependendo do fabricante (BOCK, 2007).

A primeira aplicação deste DAV foi em 1966 nos EUA por Michael DeBakey em um paciente com insuficiência cardíaca, fornecendo assistência por 10 dias ao paciente implantado (DEBAKEY, 2003).

O Brasil iniciou as pesquisas na década de 90 em dois institutos, o Instituto do Coração (InCor) pesquisando com acionamento pneumático e o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) desenvolvendo com acionamento eletromecânico (SILVA, 2012).

**Segunda geração:** São dispositivos de propulsão axial, ou seja, o bombeamento ocorre através de um fuso em rotação, surgiram com a vantagem de ter dimensões reduzidas, não precisarem da instalação de válvulas cardíacas artificiais, possibilitarem a instalação dentro da caixa torácica do paciente e reduzir os índices de Hemólise<sup>1</sup> (ANDRADE, ET, *et al.*, 1999). Os DAVs axiais consistem em um cilindro com um rotor com aletas helicoidais que propulsionam o sangue da entrada em uma extremidade a saída na extremidade oposta, gerando um fluxo paralelo ao eixo da bomba.

O primeiro dispositivo axial, nomeado como DeBakey®, foi utilizado em 1996 e alcançava vazões de 10 L/min a 12.500 RPM (DEBAKEY, 2000). Houveram outros DAVs com o mesmo sistema e características semelhantes (BOCK, 2007). Na maioria dos casos o biomaterial em contato com o sangue é o Titânio de superfície polida, as partes eletrônicas são hermeticamente lacradas e o acionamento do motor é por transmissão eletromagnética. Em função de operarem em altas rotações devem ter o desenho do rotor bem estudado para evitar altos índices de hemólise. A Figura 3 demonstra como é a implantação do DeBakey®.

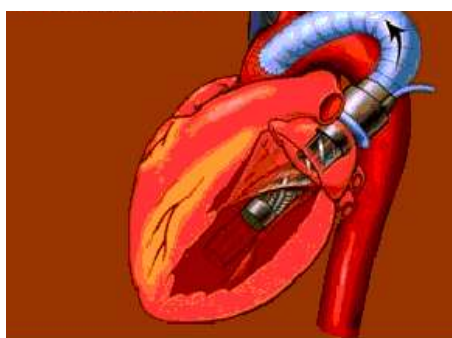


Figura 3. Esquema de instalação DAV axial (DEBAKEY, 2000).

**Terceira geração:** Onde os DAVs que fazem parte desta geração, também são chamados de DAVs centrífugos, pois utilizam o princípio centrífugo para bombear o

---

<sup>1</sup> Mais detalhes no tópico 2.5

fluxo sanguíneo, de forma radial ao eixo e trabalhando em rotações menores. O rotor pode ser sustentado por marcais ou levitação magnética, sendo um delimitador da vida-útil do DAV. (SOUSA SOBRINHO, 2016).

Em 1995 a Baylor-Kyocera Gyro® foi o primeiro DAV centrífugo implantado, atingindo a taxa de sobrevivência de 284 dias (NOSÉ, 2004)

Um exemplo desta geração, é o HVAD® System (Figura 4) aprovada pela FDA em 2012, proporcionando um fluxo sanguíneo de 5 a 10 L/min com variação de rotação entre 1800 a 4000 RPM.



Figura 4. DAV centrífugo- terceira geração (SOUSA SOBRINHO, 2016).

Os DAVs podem ser classificados como: Intracorpóreo, implantados dentro do paciente e por longo tempo; Paracorpóreo, externo ao organismo e conectado ao coração por cânulas transcutâneas, por um tempo preestabelecido e; Extracorpóreo, empregado temporariamente durante uma cirurgia no coração, para a manutenção do fluxo sanguíneo oxigenado no corpo (LOPES JUNIOR, 2016B).

Os DAVs também podem ser classificados pela sua função, como: Ponte de Destino (BD, das siglas em inglês de "Bridge to Destination"), onde o DAV propicia a manutenção do fluxo vital ao longo de toda a vida do paciente; Ponte para Transplante (BT, das siglas em inglês de "Bridge to Transplant"), onde o DAV propicia condições para manutenção da vida do paciente enquanto este aguarda o transplante; Ponte para Recuperação (BR, das siglas em inglês de "Bridge to Recovery"), onde o DAV propicia condições necessárias para a recuperação do coração lesionado e; Ponte para Ponte (BB, das siglas em inglês de "Bridge to Bridge"), onde o DAV propicia a transição do paciente para uma ponte mais favorável a manutenção da vida (LA FRANCA, 2013).

A INTERMACS classifica os DAVs no regime de fluxo, sendo contínuo ou pulsátil, bem como se o DAV é no ventrículo esquerdo (LVAD), ventrículo direito

(RVAD), em ambos os ventrículos (BiVAD) ou coração total (TAH). Os DAVs da segunda e terceira geração trabalham com o fluxo contínuo e a sobrevida nesses dispositivos é maior. Na Figura 5 a relação da sobrevida do paciente pelo tipo de DAV implantado, entre os meses dos anos de 2006 a 2017.

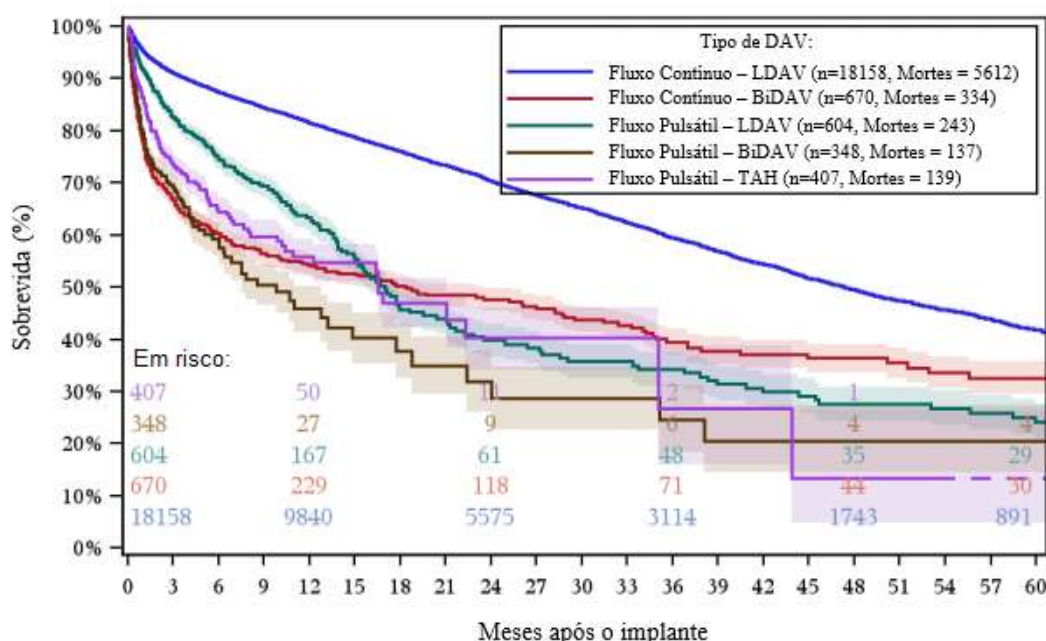


Figura 5. Gráfico da sobrevida dos pacientes após o implante (INTERMACS, 2017).

O Laboratório de Bioengenharia e Biomateriais (BIOENG) do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo, campus São Paulo (IFSP SPO) desenvolveu um DAV centrífugo chamado de *Cardiac Assistant Recovery of Life* (CARoL), com objetivo de criar uma opção nacional para Ponte de Transplante e Ponte de Destino. O DAV CARoL foi construído com a carcaça em acrílico com mancais de PEEK e Zircônia visando a análise do fluxo em seu interior (BOCK, RIBEIRO, *et al.*, 2008), quando usinado para o uso em humanos, será utilizado o material Titânio na carcaça.

## 1.2. Objetivo geral

O objetivo deste trabalho é a análise do escoamento do Dispositivo de Assistência Ventricular CARoL por meio de: simulação numérica computacional do escoamento no interior da bomba, testes de desempenho hidrodinâmico, ensaio de

velocimetria de imagens de partículas (PIV, das siglas em inglês de "Particle Image Velocimetry") e medição do índice normalizado de hemólise.

Assim os objetivos específicos desse trabalho são:

- Caracterizar as curvas Pressão (mmHg) x Vazão (L/min) do DAV CARoL usinado e comparação dos resultados obtidos na simulação da turbulência pela metodologia k- $\epsilon$  (LOPES JUNIOR, BOCK e GÓMEZ, 2016) e análise da hemólise pela equação CARREAU-YASUDA (MORALES, 2017);
- Analisar o escoamento dentro do DAV CARoL, caracterizando zonas de maior turbulência com simulação computacional e PIV;
- Comparação da hemólise por simulação computacional e testes *in vitro*, considerando a força de cisalhamento da membrana. Sendo realizados dois métodos de análise de hemólise: Harboe e reagente Tetrametilbenzedina (Tmb);
- Determinar o Índice Normalizado de Hemólise (INH) do DAV CARoL;
- Conclusão experimental sobre a metodologia mais indicada para avaliação do desempenho e dano dos DAVs desenvolvidos no BIOENG.

### **1.3. Apresentação do trabalho**

Esta primeira parte do trabalho, capítulo 1, apresenta o tema, a motivação e o contexto da pesquisa ou justificativa. Assim como, as principais considerações técnicas relativas ao desenvolvimento. Encerrando com a exposição dos objetivos.

No capítulo 2, é realizada uma revisão bibliográfica a respeito do conceito de coração, escoamento, modelagem computacional, PIV, hemólise, testes *in vitro* e danos ao corpo implantado.

O capítulo 3 apresenta os materiais e métodos utilizados para a realização da análise de escoamento. A metodologia dos ensaios necessários para a análise é apresentada.

Em seguida, no capítulo 4, os resultados dos ensaios são apresentados e discutidos.

Os capítulos 5 e 6 apresentam as conclusões e a indicação de futuras pesquisas, respectivamente.

#### **1.4. Laboratório BIOENG**

O laboratório BIOENG possui a linha de pesquisa em corações artificiais, no qual cada integrante atua no desenvolvimento de uma parte da criação de um DAV. Em 2011, foi aprimorado o primeiro DAV do laboratório pelo professor Dr. Eduardo G P Bock, em parceria com o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, onde este dispositivo foi implantado em animais. Visando a redução da geometria do dispositivo, Me. Joaquim F Rocha usinou um segundo dispositivo, modificando drasticamente a geometria do DAV. Para determinação da geometria, o Dr. Guilherme Lopes Jr fez a simulação numérica computacional do DAV e ajudou nas alterações dos rotores e carcaça, almejando a redução da hemólise em seu interior. Em Paralelo, o professor Me. Sérgio Y Araki, Pâmela C. e Michele A. Saito pesquisam a melhor interação de materiais para os mancais, modificando a solução inicial de Alumina e polietileno de ultra-alta massa molar (PEUAMM) para Zircônia e PEEK (HERNANDES, ROCHA, *et al.*, 2017). O tratamento superficial eletrolítico para a formação de uma neointima na superfície da carcaça está sendo estudado pela Me. Rosa Sá (SA, STOETERAU<sup>2</sup>, *et al.*, 2017). Para análise de formação de trombos, o professor Me. José R S Sobrinho analisou a vibração do DAV na presença de trombos (SOUSA SOBRINHO, LEGASPE, *et al.*, 2018). O professor Dr. Tarcisio Leão pesquisa o atuador do dispositivo, visando a segurança e melhora no desempenho do coração, inserindo pulsações programadas para evitar calcificação da válvula aórtica. O professor Me. Rogério Lima desenvolve um novo motor para o DAV, onde este será implantado junto ao DAV, num compartimento da carcaça (SOUZA, SOUSA e BOCK, 2017). O Dr. Evandro Drigo desenvolve a Transmissão de Energia Transcutânea, tornando desnecessário o cabo saindo da bomba e ligando à bateria, que deixa uma lesão aberta no paciente, sendo uma das principais causas de morte dos pacientes (infecções) (DRIGO, UEBELHART, *et al.*, 2014). Bruno J Santos está alterando o controlador, tornando a interface mais simplificada para os médicos e pacientes, bem como desenvolvendo uma nova bancada de ensaios hidrodinâmicos (SANTOS, HERNANDES, *et al.*, 2018). Para a análise da

eficácia do DAV em diversas populações de diferentes insuficiências cardíacas, o Me. Marcelo Barboza desenvolve um simulador de uma população “implantadas” com o DAV (SILVA, BARBOSA, *et al.*, 2015). Para a análise *in vitro* das insuficiências cardíacas interadas com o DAV o Me. Breno Y T Nishida está aprimorando um simulador cardíaco (NISHIDA, FONSECA, *et al.*, 2017). Este trabalho visa a análise *in vitro* da usinagem final do DAV, sendo os próximos passos a análise do DAV alterado a superfície, montado com motor, controlador, sensores, e TETs executados pelo BIOENG.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Interação entre o coração e o DAV

O coração funciona como duas bombas trabalhando sequencialmente, sendo a primeira bomba o lado direito do coração, que recebe o sangue venoso no átrio direito, envia para o ventrículo direito, que bombeia para os pulmões por meio sistema pulmonar. A segunda bomba, no lado esquerdo, recebe o sangue oxigenado no átrio esquerdo e passa para o ventrículo esquerdo para bombear para o restante do corpo até que retorne à bomba direita, fechando o circuito.

A Figura 6 demonstra o funcionamento do bombeamento ventricular esquerdo, considerando o volume e a pressão nos quatro eventos cardíacos.

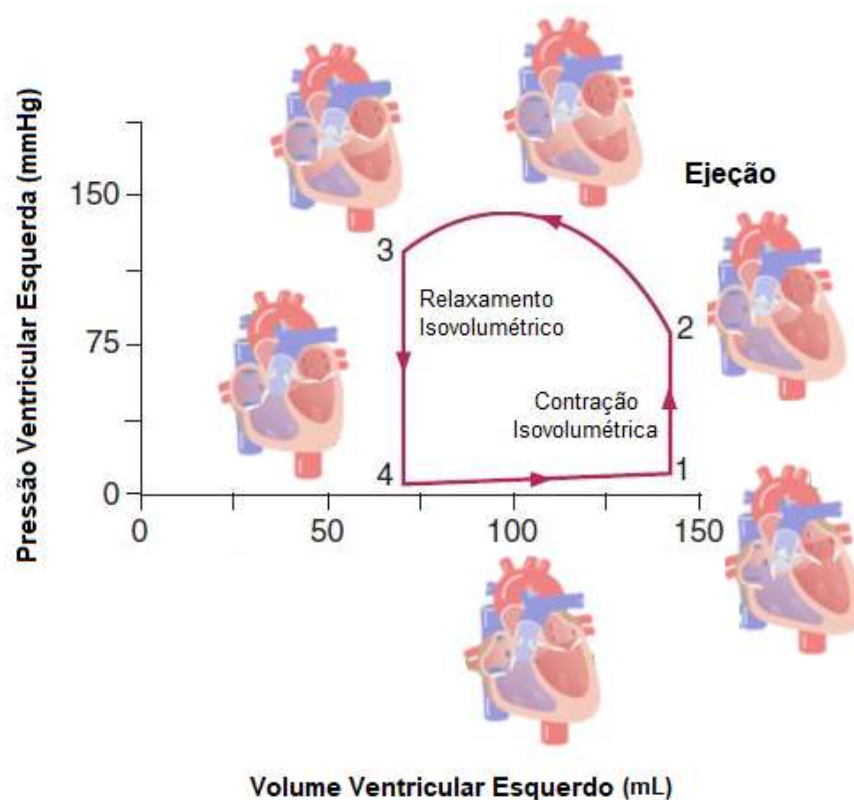


Figura 6. Diagrama Pressão x Volume (PV) ventricular durante a sístole e a diástole (GUYTON e HALL, 2006; BERNE, LEVY, *et al.*, 2004).

A Fase 1 do Diagrama Pressão x Volume (PV) representa o período de “enchimento”, quando o ventrículo inicialmente com cerca de 45 ml será preenchido

de sangue durante a diástole até cerca de 115 ml. O volume sistólico final (VSF) de 45 ml pode ser representado pela quantidade de sangue que permanece no ventrículo após a sístole, após o batimento cardíaco. Esse volume terá um acréscimo de cerca de 70 ml durante a fase I de “enchimento” ventricular. Na Fase 2, conhecida como “contração isovolumétrica”, uma vez que o volume do ventrículo não se altera, a variação na pressão no interior do ventrículo se eleva até atingir a pressão da aorta, cerca de 80 mmHg, para a abertura da válvula aórtica. A Fase 3 é o período de “ejeção” da diástole quando, na abertura da válvula aórtica, a pressão no interior do ventrículo continua se elevando pela contração do miocárdio e o volume ventricular diminui enquanto o sangue se desloca para a aorta. A Fase 4 é o período de “relaxamento isovolumétrico”, quando após a ejeção do sangue do ventrículo para a aorta, a válvula semilunar se fecha e a pressão ventricular cai novamente até o nível da pressão diastólica (GUYTON e HALL, 2006).

Para o entendimento da Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) e da indicação principal de DAV no tratamento dos seus portadores, faz-se necessária a compreensão do diagrama Pressão x Volume (PV) da Figura 6 e suas possíveis alterações, representadas na Figura 7.

O funcionamento do ventrículo pode sofrer alterações devido às cardiopatias, que impossibilitam o seu funcionamento usual. Quando há uma insuficiência sistólica, na contração muscular do coração, a contratilidade reduz, podendo haver aumento volumétrico (pré-carga) e pressão diastólica, Figura 7 (A), onde a linha tracejada demonstra o deslocamento do diagrama para regiões com maior volume e pressão. Na insuficiência diastólica, relaxamento muscular, há o aumento da rigidez na câmara ou redução da complacência ventricular, aumento a pressão diastólica e possível diminuição do volume, conforme destacado na Figura 7 (B), na qual a linha tracejada mostra a modificação do diagrama com aumento da pressão de pré-carga quando o ventrículo esquerdo está com o maior volume.

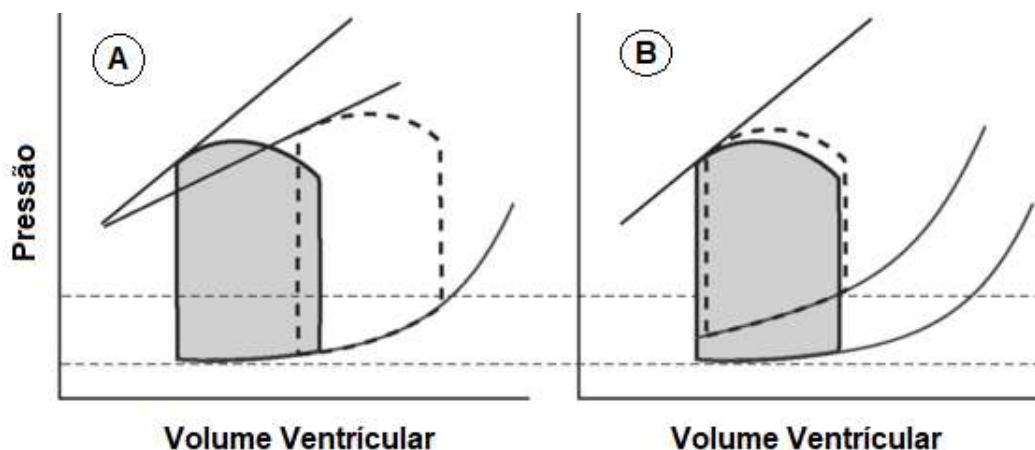


Figura 7. Alterações no diagrama PV com deslocamentos representados pela linha tracejada: A- Insuficiência sistólica; B- Insuficiência Diastólica (SIDEBOTHAM D, 2015).

A Figura 8 demonstra a disposição do DAV no coração, auxiliando o fluxo do ventrículo esquerdo até a aorta.

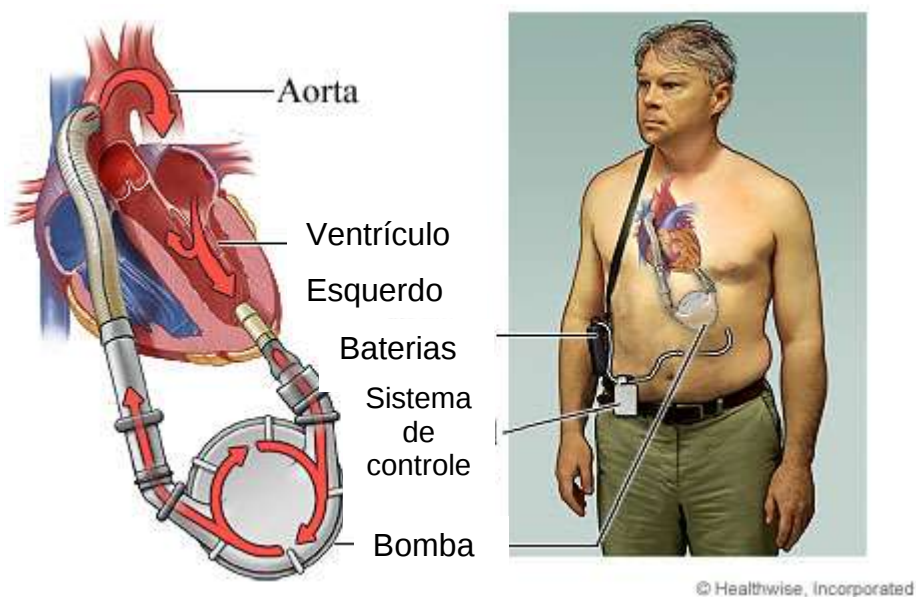


Figura 8. Disposição do DAV no coração (SENIORHEALTH365, 2017)

Para a compensação da ICC, pode ser indicado o emprego de um Dispositivo de Assistência Ventricular Esquerdo (DAVE) de longa duração, que pode trabalhar em diversas formas, como: ponte para transplante (durante a espera na fila de órgãos), ponte para recuperação (durante a espera de melhora do órgão), ponte para outra ponte (durante cirurgia de implante de outro dispositivo), ponte para

candidatura (instalado em pacientes para melhora de saúde permitindo o transplante) ou terapia destino (para uso permanente em pacientes sem indicações para transplante) (BOCK, LEÃO, *et al.*, 2013) , (LOPES JUNIOR, BOCK e GÓMEZ, 2016).

## 2.2. Escoamento

O escoamento pode ser definido como a movimentação do fluido, ou seja, a vazão ocorrida dentro do dispositivo. Para a determinação do escoamento é importante estabelecer seguintes os parâmetros ocorridos no sangue: o escoamento é tridimensional, permanente, ocorre no interior do DAV, com vazão uniforme, incompressível e neste caso o fluido é considerado Newtoniano, pois o sangue passa a este comportamento quando ocorre tensões acima de 0,33Pa (MERRILL, 1969).

Como se trata de um fluido viscoso ocorre a criação de forças dependentes da viscosidade do fluido e da variação da velocidade, podendo haver dois tipos de regime: Laminar e Turbulento.

A caracterização do regime é definida pelo número de Reynolds (Re), que depende da massa específica do fluido ( $\rho$ ), velocidade do escoamento ( $v$ ), diâmetro da tubulação ( $D$ ), e a viscosidade dinâmica do fluido ( $\mu$ ). Para o DAV analisado, a caracterização será pela simulação com o Ansys CFX.

## 2.3. Modelagem Computacional

A *Food and Drugs Administration* (FDA), agência responsável pela regulamentação dos DAVs nos EUA, indica o uso de simulações computacionais dos dispositivos antes dos testes *in vivo*, objetivando a redução das quantidades necessárias de protótipos e ensaios em animais (FDA, 2008).

Para determinar a carga do DAV CARoL foi considerada a equação de Bernoulli, onde o fluido é incompressível sem atritos e regime permanente, sendo assim as cargas totais são constantes, ou seja, sem perdas de cargas.

As equações que estruturam o modelo estão em detalhes no Apêndice A.

## 2.4. Velocimetria de imagens de partículas

A Velocimetria por Imagem de Partículas (PIV, das siglas em inglês de "*Particle Image Velocimetry*") é um experimento em bancada para estudo da dinâmica dos fluidos que possui um detalhamento maior do que os sensores e dispositivos que medem a pressão e o volume (RING, 2014).

A análise é feita em bancada, utilizando uma câmera de disparo rápido e um laser pulsado em ritmo uniforme. A região iluminada pelo laser é capturada pelo disparo da câmera e a imagem é tratada em programas de computador. Nas imagens, é possível detectar partículas que servem como posicionamento dos vetores do escoamento (RING, 2014). A Figura 9 demonstra a montagem da bancada de testes, utilizando o estroboscópio a laser.

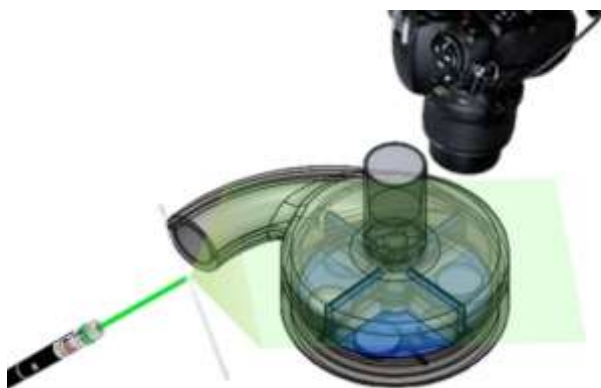


Figura 9. Desenho do posicionamento do laser, peça e da câmera (AUTORA, 2018).

## 2.5. Hemólise

As hemácias sanguíneas (também conhecidas como glóbulos vermelhos) são células bicôncavas com diâmetros de  $8\mu\text{m}$  e espessura de  $2\mu\text{m}$  com capacidade de passar pelos capilares levando oxigenação as células corporais pela liberação de hemoglobina, mas quando rompidas antes por um processo de hemólise pelo DAV, causam a subnutrição celular, ocasionando sérias lesões ao corpo implantado. (GUYTON e HALL, 2006).

A hemólise por trauma mecânico é associada a regimes turbulentos que causam lesões nas membranas das hemácias (BOCK, 2007).

A hemólise e as lesões tromboembólicas influenciam significativamente na sobrevivência de pacientes transplantados (LIN, WU, *et al.*, 2015).

A hemólise em um DAV está relacionada à velocidade, áreas de alto cisalhamento e tempo de exposição do sangue nesses locais.

As bombas axiais possuem espaçamentos menores entre as hélices e trabalham com altas velocidades nas bordas externas, criando cisalhamentos maiores, porém o tempo de exposição do sangue é menor do que nas bombas centrífugas (MOAZAMI, FUKAMACHI, *et al.*, 2013).

As bombas centrífugas diminuem o cisalhamento do rotor da bomba, aumentam a durabilidade do equipamento, apresentam fácil e precisa estimativa do fluxo, incorporação de modo de pulso possibilitando a reprodução fisiológica do mesmo e controle de coagulação apenas com medicamentos antiplaquetários. (MOAZAMI, FUKAMACHI, *et al.*, 2013)

A tensão cisalhante da membrana da hemácia varia com o tempo de exposição, sendo registrado para variações de 0,4 s e 0,6 s, resultados de 300 Pa e 200 Pa, respectivamente, para tensões de resultante em Hemólise (PAUL, 2003). Segundo resultados experimentais em DAVs, a aferição do Índice Normalizado de Hemólise (NIH) é satisfatório quando se limita a 0,02 g/100L (NOSÉ, AL., *et al.*, 1999). Estes valores serão considerados para as simulações computacionais da avaliação da ocorrência da Hemólise sanguínea no DAV CARoL.

## **2.6. Teste *in vitro***

A Organização Internacional de Padronização (ISO) impõe que para dispositivos implantáveis devem ser considerados os riscos de efeitos locais, para isso testes *in vitro* devem ser feitos para validar pesquisas de dispositivos médicos antes de ser aplicados *in vivo* (ISO, 2009; ISO, 2006). E sempre que possível fazer a repetição dos testes confirmando os valores encontrados.

## **2.7. Danos ao paciente implantado**

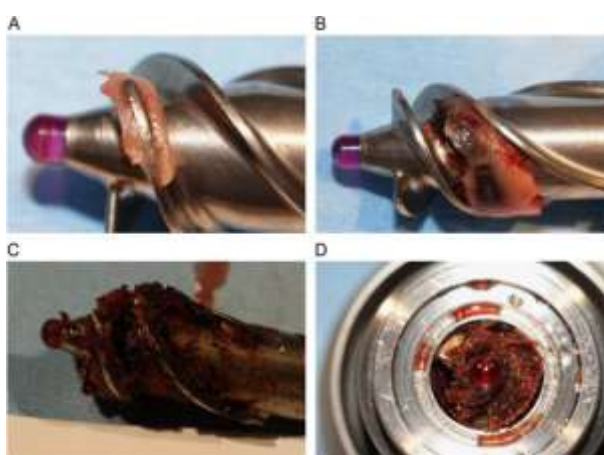
Nosé (1997) ressalta a complexidade do projeto de um DAV, sugerindo que uma bomba com boa capacidade antitraumática ou energeticamente eficiente pode não ter característica antitrombos, bem como uma bomba projetada para evitar trombos pode ter dimensões não desejáveis ou não duráveis.

A trombogenicidade é relacionada ao tipo de material empregado, pois o contato sangue-material promove a agregação de plaquetas que desencadeia a coagulação formando trombos. Esse problema pode ser evitado com a administração de heparina ou uma cobertura de heparina nas superfícies dos materiais (BOCK, 2007).

A trombose faz parte da ativação da coagulação do sangue que resulta na formação de trombos por contato do sangue com a superfície estranha ao organismo acarretando, formando fibrina (complexo de proteínas). Em (SOUSA SOBRINHO, 2016) há a pesquisa de um detector de trombos acoplado no DAV de modo a gerar diagnóstico não invasivo de formação de trombos que pode ser solucionada com a administração de heparina, inibindo a coagulação de sangue.

A relação dos parâmetros hemodinâmicos é muito importante na confecção de um DAV (FURUKAWA, MOTOMURA e NOSÉ, 2005), assim a hemocompatibilidade deve ser feita utilizando modelos apropriados para analisar o contato entre o sangue e o dispositivo. O ensaio obrigatório para aprovação de um DAV é a Hemólise, que determina a quantidade de células vermelhas que são deterioradas causando a liberação da hemoglobina no sangue. Isso pode ser causado pela geometria do dispositivo, causando uma hemólise física, ou reação com o material empregado no DAV (Hemólise química). Assim a ISO (2006) recomenda a análise de Hemólise e Trombose utilizando o protótipo com o material e geometria final.

A Figura 10 apresenta exemplos de diferentes trombos em um DAV HeartMate II (URIEL, AL., *et al.*, 2014) (A) somente fibrina, (B) fibrina e coágulo sanguíneo, (C) coágulo sanguíneo predominante e fibrina e coágulo de sangue.



#### Figura 10. Exemplos de formação de trombos em DAV

Projetos anteriores mostraram bons resultados no emprego de mancais cerâmicos e poliméricos, evitando o desprendimento de materiais para a corrente sanguínea. A bomba Gyro utilizou alumina e Polietileno de ultra massa molar. O estudo elaborado por BOCK fez a comparação dos materiais alumina-alumina PE-PE, Alumina –PE aferindo a diferença de massa do material após testes de bancada confirmou ser a melhor solução a combinação de ambos os materiais (BOCK, 2007).

As pressões arteriais em pacientes com DAV variam entre 70 a 90 mmHg, assim qualquer pressão superior a 90 mmHg deve ser evitada. (MOAZAMI, FUKAMACHI, *et al.*, 2013), os testes de bancada são feitos com pressão de 100 mmHg considerando as perdas de pressão no sistema.

### 3. METODOLOGIA

A metodologia de análise do escoamento é dividida em: Ensaio de escoamento no interior da bomba, ensaio de desempenho hidrodinâmico, ensaio de PIV e ensaio da hemólise sanguínea (Em ambiente virtual e *in vitro*)

#### 3.1. Simulação computacional

##### 3.1.1. Construção computacional

Primeiramente, foi desenvolvido um modelo computacional em SolidWorks® (16, Dassault Systemes, Vélizy-Villacoublay, França) para executar as simulações computacionais em volumes finitos utilizando o Ansys® (CFX®, 18.0, Ansys Inc., Canonsburg, EUA). Com os resultados das simulações, foram realizadas modificações no protótipo inicial e reiniciado o ciclo até encontrar a geometria que atendesse as condições impostas: não haver velocidades elevadas, para evitar a hemólise mecânica causada pelo impacto na parede do DAV e evitar o regime turbulento no escoamento sanguíneo.

Para o emprego da simulação computacional, primeiramente foi criado uma malha preliminar, onde os vértices das geometrias formadas são chamados de nós e o conjunto, de malha. Quanto maior a quantidade de elementos, mais complexo será a precisão, porém levará mais tempo e necessidade de computadores com maior capacidade.

A criação da malha e seu refinamento foram feitos utilizando o recurso *inflation* próximos às paredes e aletas criando elementos prismáticos em seu contorno. Próximo à carcaça externa foi utilizado o *Hex Dominant Method* para melhorar a distribuição e resolução das velocidades nos domínios em contato com o fluido. Aplicado estes recursos foi utilizada a ferramenta *Sizing* e o tamanho da malha preliminar foi definido como 99 elementos/mm<sup>3</sup>, conforme a Figura 11.

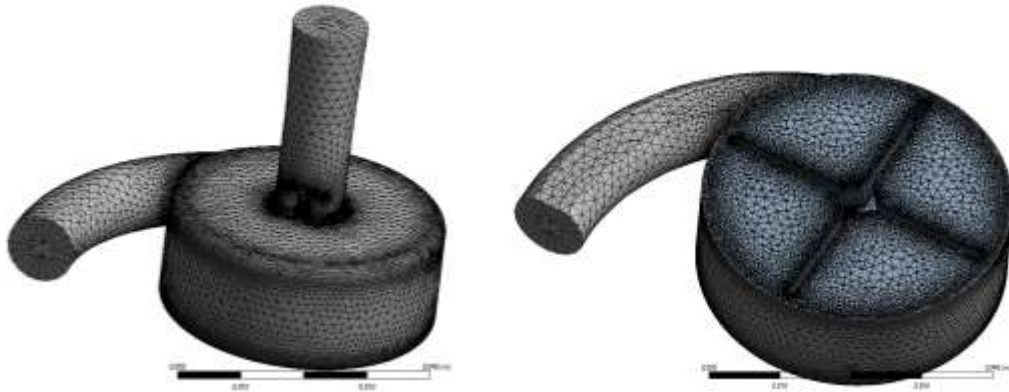


Figura 11. Malha com 98 elementos/mm<sup>3</sup>

Assim foi gerada uma malha preliminar e foi feita uma segunda mais refinada analisando a diferença com a anterior, sendo paradas as iterações quando se alcançou a diferença dos resultados de 2%.

Foi empregado o método *Multiple Reference Frames* (MRF), onde foi definido as superfícies rotativas (aletas e rotor) e estáticas (carcaça e cânulas de entrada e saída). A configuração utilizada considerou a velocidade e vazão de entrada (em massa considerando a densidade do sangue) e pressão estática na saída para iniciar a simulação, sendo a pressão total na entrada um resultado implícito da previsão.

As informações da simulação, parâmetros, propriedades, condições de contorno, critérios de convergências estão em detalhes no Apêndice B.

### 3.1.2. Análise computacional da hemólise

A análise da hemólise na simulação computacional foi realizada utilizando a equação Carreau-Yasuda, onde o sangue é considerado um fluido Newtoniano e o modelo reológico considera a variação da viscosidade ( $\eta_\infty$  quando longe da parede e  $\eta_o$  junto à parede) com a taxa de cisalhamento ( $\dot{\gamma}$ ) Conforme a Eq. 2.

$$\eta = \eta_\infty + (\eta_o - \eta_\infty) \left[ 1 + (\lambda \dot{\gamma})^a \right]^{\frac{(n+1)}{a}} \quad (2)$$

Os valores das viscosidades foram definidos de acordo com Vosse, as viscosidades  $\eta_\infty$  em 0,0035 Pa.s,  $\eta_o$  em 0,25 Pa.s, tempo de relaxamento em 25 s,

$a = 2$  e  $n = 0,25$  (VOSSE, 1987). As taxas de cisalhamento encontradas com metodologia SST foi de  $37.081,9 \text{ s}^{-1}$  e  $k-\varepsilon$   $18841 \text{ s}^{-1}$ , resultando nas tensões de cisalhamento efetivas de  $130,09 \text{ Pa}$  e  $66,2 \text{ Pa}$  respectivamente.

Com essa equação foi possível obter o valor do cisalhamento que acontece dentro do DAV CARoL e comparar com os parâmetros levantado por Mecchi (MORALES, 2017; MORALES, 2017; MORALES, 2017; MORALES, 2017) que considera o tempo de exposição das hemácias as tensões de cisalhamento aplicadas. Para isso foi considerado as trajetórias das partículas onde há maior tensão e onde há a menor tensão, e comparando as tensões e tempos obtidos com a Tabela 1.

Tabela 1. Tensões e tempo de exposição para rompimento da hemácia.

| Tipo de escoamento | Tempo de exposição | Cisalhamento (Pa) | Referencia                                   |
|--------------------|--------------------|-------------------|----------------------------------------------|
| Laminar            | $>10^2$            | 150               | (NEVARIL, HELLUMS, <i>et al.</i> , 1969)     |
| Turbulento         | $10^2$             | 150               | (LEVERETT, HELLUMS, <i>et al.</i> , 1972)    |
| Laminar            | $10^{-1}$          | 150-400           | (BALDWIN, DEUTSCH, <i>et al.</i> , 1994)     |
| Turbulento         | $10^2$             | 150-250           | (SUTERA e MEHRJARDI, 1975)                   |
| Laminar            | $10^0$             | 400               | (PAUL, APEL, <i>et al.</i> , 2003)           |
| Turbulento         | $\leq 10^{-2}$     | 400               | (SALLAM e HWANG, 1984)                       |
| Turbulento         | $10^{-3}$          | 450               | (ROONEY, 1970)                               |
| Capilar            | $10^{-2}$          | 500               | (BACHER e WILLIAMS, 1970)                    |
| Capilar            | $10^{-2}$          | 450-700           | (BLACKSHEAR, 1972)                           |
| Fio oscilante      | $10^{-4}$          | 560               | (WILLIAMS, HUGHES e NYBORG, 1970)            |
| Turbulento         | $\leq 10^{-2}$     | $\geq 600$        | (GRIGIONI, MORBIDUCCI, <i>et al.</i> , 2005) |
| Laminar            | $10^{-1}-10^0$     | 600               | (F., , <i>et al.</i> , 2014)                 |
| Turbulento         | $10^{-3}$          | 800               | (LU, LAI e LIU, 2001)                        |
| Turbulento         | $10^{-6}$          | 1000              | (HELLUMS e HARDWICK, 1981)                   |
| Turbulento         | $10^{-4}$          | 1000              | (DEUTSCH, TARBELL, <i>et al.</i> , 2006)     |
| Turbulento         | $10^{-5}$          | 4000              | (FORSTROM, 1969)                             |
| Turbulento         | $10^{-5}$          | 4000              | (BLACKSHEAR, 1972)                           |

### 3.2. Ensaio de Desempenho Hidrodinâmico

A norma 14708-5 (ISO, 2010) indica que para a concepção de um DAV é necessária à execução de um ensaio hidrodinâmico para avaliação se há defeitos nos componentes e se mantêm aceitáveis as vazões ao longo do teste. Os parâmetros para o ensaio de um DAV são com fluxo contínuo em vazão de  $5 \pm 1$  L/min, e pressão total de  $100 \pm 20$  mmHg.

A bancada montada para os testes de desempenho foi composta de um reservatório flexível (3M, Saint Paul, EUA), com um metro de tubo flexível de silicone de 3/8", dois transdutores de pressão, um monitor de pressão, um fluxômetro por ultra-som com "probe" de 3/8" (Transonic Systems, Ithaca, EUA), o protótipo da bomba usinada em acrílico, um atuador eletromecânico, um obturador "clamp" para o controle manual da vazão no sistema, e um computador para a execução do Labview® (2016, National Instruments, Austin, EUA).

O protótipo do DAV CARoL usinado para o teste foi confeccionado em PMMA (Polimetil-metacrilato; Material transparente para facilitar a visualização do fluxo e posteriormente a execução do ensaio de PIV), com os mancais em PEEK e Zircônia, garantindo as características finais do DAV. Conforme as premissas para a fabricação de um DAV (NOSÉ, 1999), a superfície foi polida para causar a adesão mínima de plaquetas na superfície, evitando possíveis trombos.

A literatura indica o uso da mistura de água com glicerina e álcool para a simulação da viscosidade sanguínea, visando evitar o uso de álcool que poderia reagir com a superfície do protótipo em PMMA, foram empregadas as equações (CHENG, 2008) a seguir para a determinação da mistura que a viscosidade final ( $\mu$ ) fosse similar a do sangue, ou seja, 3,38 MPa.s. Para encontrar a porcentagem ideal das quantidades de água e glicerina, foi considerada a Viscosidade da água ( $\mu_w$ ) e a viscosidade da glicerina ( $\mu_g$ ; Ns/m<sup>2</sup>), bem como a fração de massa da glicerina ( $C_m$ ) e a temperatura ambiente ( $T$ ; °C), conforme as Eq. 3 a Eq. 7.

$$\mu = \mu_g \exp(A\alpha) \quad (3)$$

$$\alpha = 1 - C_m + \frac{a*b*C_m*(1-C_m)}{a*C_m+b*(1-C_m)} \quad (4)$$

$$a = 0,705 - 0,0017 * T \quad (5)$$

$$b = (4,9 + 0,036 * t) * a^{2.5} \quad (6)$$

$$A = \ln \left( \frac{\mu_w}{\mu_g} \right) \quad (7)$$

O ensaio foi realizado no Instituto de Ciências Biomédicas da USP (ICB2) de acordo com seus protocolos e procedimentos aprovados por seu comitê local de ética em pesquisa.

### 3.3. Velocimetria por imagens de partículas

O ensaio de PIV seguiu a metodologia do diagrama da Figura 12, onde o computador processava a imagem da rotação do rotor da bomba (Com fluxo e pressão semelhantes ao corpo humano, fornecidos pelo circuito hidrodinâmico) capturada pela câmera de pulso rápido e a aquisição de dados. A bancada consiste em um circuito de fluxo fechado com uma câmera e um laser para estudar a região. O laser serve para dar a fluorescência às partículas capturadas com a câmera para mapeamento do campo de velocidades. O uso desse tipo de análise em bombas de sangue não é inédito e se mostrou eficaz para estudar as áreas de turbulência e estagnação.

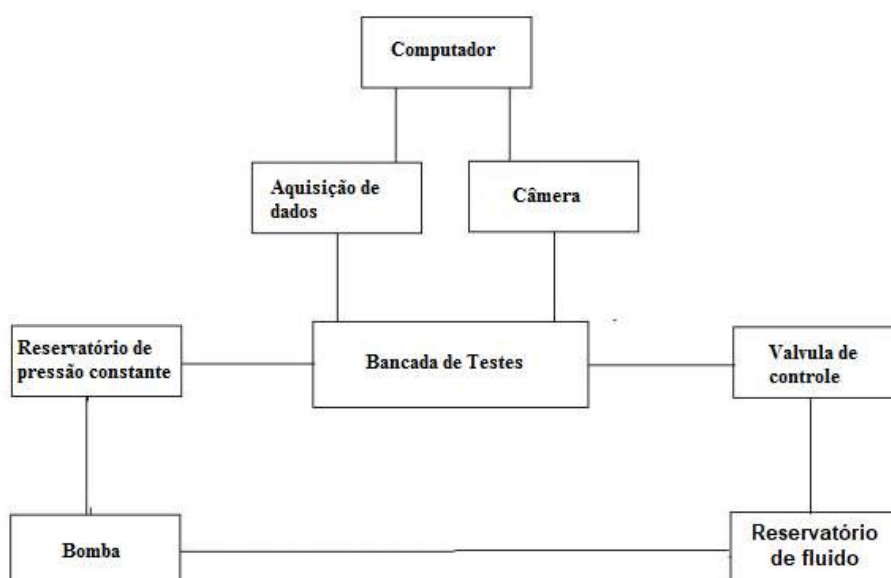


Figura 12. Diagrama de blocos do ensaio de PIV (RING, 2014).

A Figura 13 apresenta o DAV CARoL com a região superior plana onde foi analisado o fluxo.

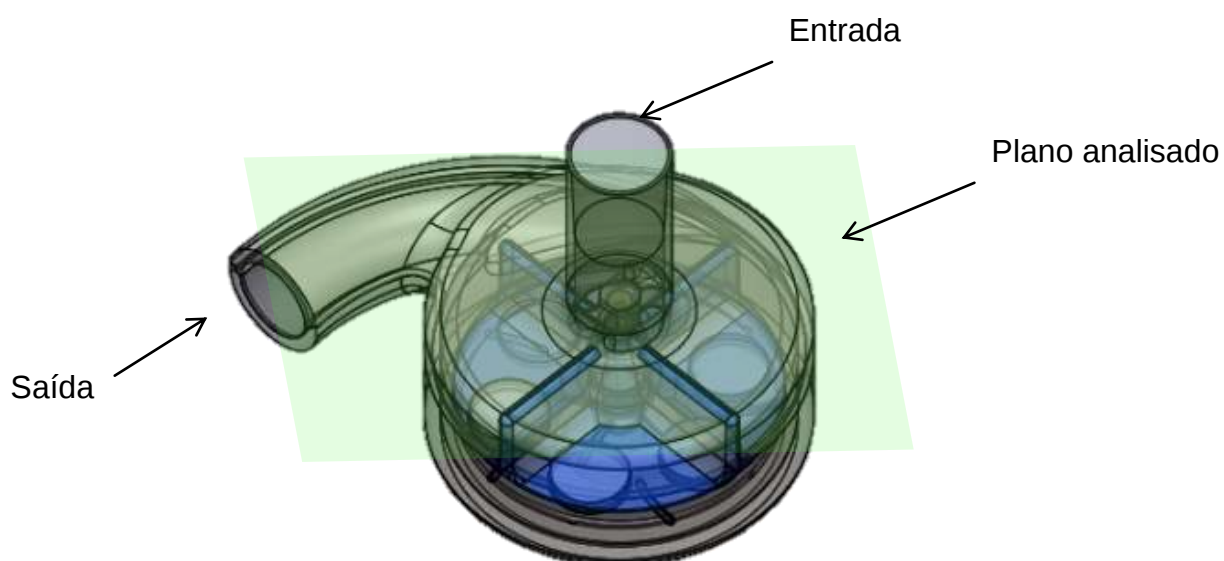


Figura 13. Geometria da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável Carol considerando o plano de corte verde.

O fluido empregado foi água com partículas reflexivas de PVC lamelares com granulometria entre 0,1 e 0,5 mm. Para “congelar” o movimento do rotor durante o fluxo, foi montado um estroboscópio utilizando um laser 540 nm e 5000 mW programado em LabView ® para piscar na frequência da velocidade angular do rotor, permitindo a fotografia sequencial de imagens do rotor na mesma posição com a variação das partículas no interior da bomba, conforme a interface abaixo, Figura 14.

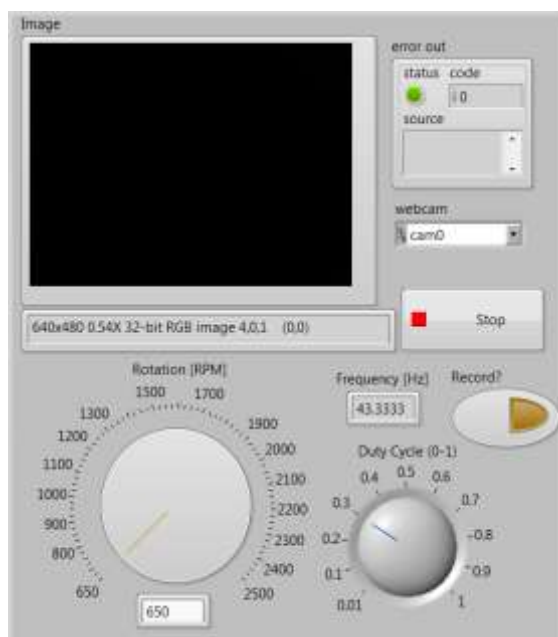


Figura 14. Interface do LabView® do controle para pulsação do laser considerando a frequência do motor.

A Figura 15 mostra a montagem da bancada onde é possível visualizar as lamelas de PVC em movimento no interior do DAV, desta forma foi feito uma gravação com uma câmera de 60fps para análise da movimentação das partículas.



Figura 15. Iluminação da CAROL com estroboscópio (a) e imagem obtida durante o ensaio das partículas (b).

Com as fotografias sequenciais, onde é visível o deslocamento das partículas, foi feito a análise da velocimetria por imagens de partícula digital resolvida no tempo.

A técnica não intrusiva utilizou uma ferramenta de código aberto chamado PIVLab que funciona no MATLAB® (2016, MathWorks, Natick, EUA). Nesta ferramenta o movimento do fluido é visualizado por uma iluminação de uma camada do fluido sendo fotografada ortogonalmente. As imagens são obtidas em  $t_0$  e  $t_0 + \Delta t$ , assim o cálculo do deslocamento é feito para grupos de partículas, sendo feita a correlação cruzada de muitas pequenas sub-imagens, áreas de interrogação. A ferramenta do PIVLab funciona com um pré-processamento das imagens, avaliação e pós processamentos. O organograma do cálculo é representado na Figura 16.

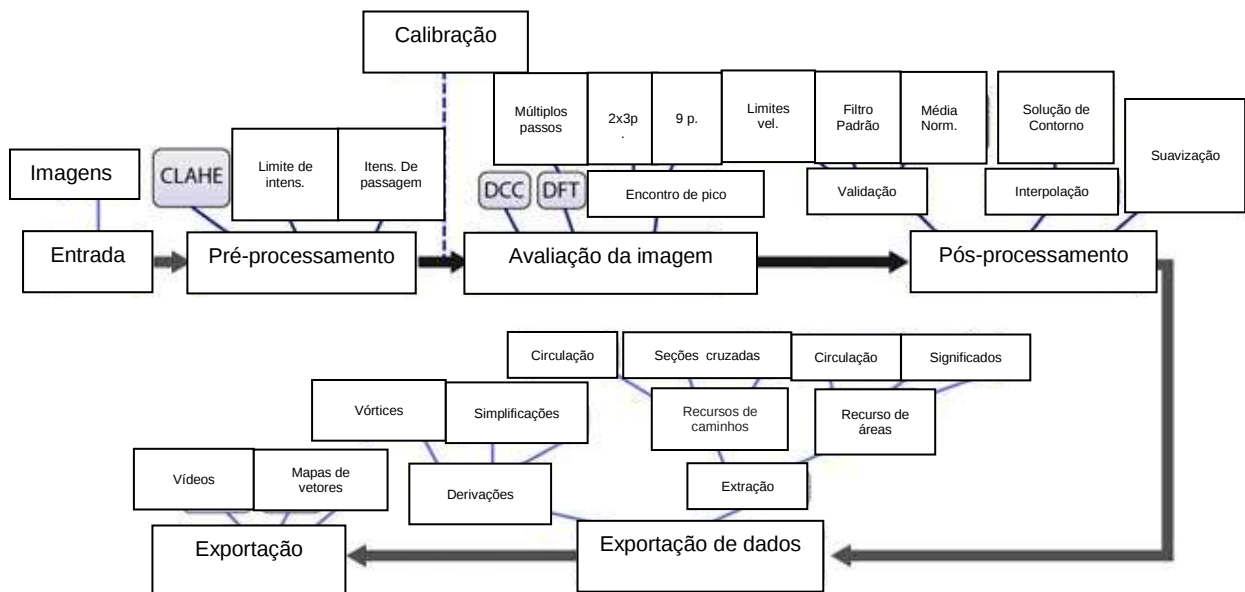


Figura 16. Funcionamento do PIVLab (THIELICKE e STAMHUIS, 2014).

A análise da correlação cruzada é a análise estatística que busca encontrar o padrão das partículas da área de interrogação A de volta na área de interrogação B, sendo utilizada a matriz abaixo, Eq. 8:

$$C(m,n) = \sum_i \sum_j A(i,j)B(i - m, j - n) \quad (8)$$

Para o pós-processamento o usuário determina os limites aceitáveis da velocidade, este valor também pode ser determinado automaticamente por comparação de cada componente de velocidade com limites superior e inferior ( $t_{lower}$  e  $t_{upper}$ ), utilizando a velocidade média ( $\bar{u}$ ) e o desvio padrão da velocidade ( $\sigma_u$ ), conforme as Eq. 9 e Eq.10.

$$t_{lower} = \bar{u} - n * \sigma_u \quad (9)$$

$$t_{upper} = \bar{u} + n * \sigma_u \quad (10)$$

A redução dos ruídos nos dados é feita por filtragem mediada, considerando um método de mínimos quadrados penalizados (GARCIA, 2010).

### 3.4. Hemólise

Os ensaios de hemólises *in vitro* foram realizados no protótipo com o melhor desempenho hidrodinâmico e simulações hemolíticas no Ansys CFX ®. Os resultados bem-sucedidos da geometria foram definidos com o Índice Normalizado de Hemólise (INH) < 0,01 g/100L a pressão 100 mmHg, conforme critério imposto por Nosé (NOSE, 1999).

O teste de hemólise empregou 750ml de sangue humano na temperatura de 37°C em um circuito fechado sem contato com ar e 15% de anticoagulante citrato ácido dextrose CPDA-1 e com hematócrito estabilizado em 30% ±2%, sendo hemodiluído até este valor para manter o padrão do teste normatizado, sendo armazenado por 24 horas antes do ensaio, seguindo a norma (ASTM-F1830, 1997). O ensaio seguiu a norma (ASTM-F1841, 1997), sendo a bancada de testes montada de acordo com a Figura 17, sendo realizado por 6 horas o teste com sangue.

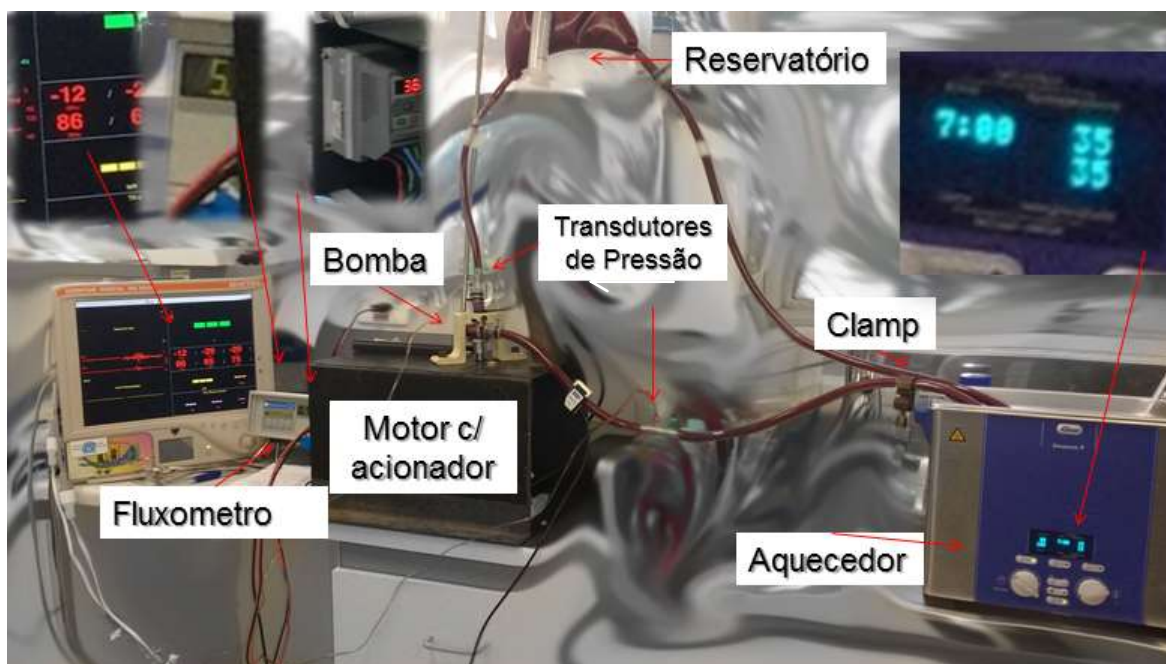


Figura 17. Sistema do circuito do ensaio da hemólise.

O INH deve se manter entre 0,004 g/ 100L e 0,02 g/100L para dispositivos de assistência ventricular (NOSÉ, AL., *et al.*, 1999). O teste normalizado de hemólise, conforme as normas (ASTM F1841, 1997) e (ASTM F1830, 1997), deve durar 6 horas, num circuito fechado (Figura 17), a uma vazão de 5,0 l/min à pressão de 100 mmHg

Equação do Índice Normalizado de Hemólise (NIH) (g/100L) correlaciona a Variação na Hemoglobina Livre no Plasma entre as amostras (PFH) (ml/dl), Volume total de sangue bombeado (V) em litros, Hematócrito (Ht ) em percentual, vazão (Q) em L/min e o tempo (t) entre as amostras (min), conforme Eq. 11.

$$NIH = \Delta PFH * V * \frac{100-H_T}{100} * \frac{100}{Q*T} \quad (11)$$

#### 3.4.1. Preparação dos ensaios

As amostras foram coletadas do circuito hidráulico a cada hora durante 6 horas, sendo colhidas por uma pipeta automática e mantidas em uma câmara fria a 8 °C por 24 horas, possibilitando a decantação das hemácias integras. As amostras foram tratadas com os reagentes para dois testes, sendo utilizadas 4 amostras em cada metodologia. Os resultados foram aferidos por uma leitora de placas de Absorbância fluorímetro TECAN SpectraMax i3.

#### 3.4.2. Método Harboe

O método Harboe de medição de hemólise é baseado na medição da absorção colorimétrica da oxihemoglobina vista em filtro 405nm. A absorção da carboxihemoglobina e impurezas são absorvidas linearmente nos filtros 340 e 505 nm. (LEME, 2015).

A leitura da Hemoglobina Livre no sangue (PFH, das siglas em inglês de "Plasma Free Hemoglobin") é realizada seguindo a Eq. 12.

$$PFH \left( \frac{mg}{dL} \right) = [2 * (A_{405}) - (A_{340} + A_{505})] * 83,6 \quad (12)$$

Onde A405, A340 e A505 são respectivamente as leituras das absorbâncias nos comprimentos de 405, 340 e 505.

### 3.4.3. Método por reagente TETRAMETILBENZEDINA (TMB)

O método de medição de hemoglobina TMB é baseado no fato da hemoglobina possuir atividade peroxidásica capaz de catalisar a oxidação do Tetrametilbenzedina que muda de cor para azul, possibilitando a medição por um espectrofotômetro com comprimento de onda 450 nm; quanto maior for a concentração de Hemoglobina Livre no sangue, maior é a absorção. Esse método não isotópico e não carcinogênico é mais econômico, seguro, econômico e sensível do que o uso da liberação  $^{51}\text{Cr}$ . (YINJ, WI e ZHANG, 2008).

O Método TMB utiliza apenas um comprimento de onda, 450nm. Mas é empregada uma amostra controle ( $A_{\text{std}}$ ), amostra de sangue sem reagente ( $A_{\text{blank}}$ ) e uma amostra com concentração de reagente pré-estabelecida ( $C_{\text{std}}$ ), conforme equação 13.

$$PFH \left( \frac{\text{mg}}{\text{dL}} \right) = 1,253 * C_{\text{std}} * \frac{A_{\text{sample}} - A_{\text{blank}}}{A_{\text{std}} - A_{\text{blank}}} \quad (13)$$

## 4. RESULTADOS

Neste capítulo, os resultados dos ensaios são apresentados e discutidos, para forma a análise de escoamento do DAV CARoL.

### 4.1. Teste de escoamento dos protótipos em simulação computacional

A análise computacional do protótipo nº3 mostrou que na saída da bomba há uma zona instável de velocidades, indicando uma possível turbulência na região, Figura 18-A, assim foram realizadas modificações na geometria da bomba, aumentando a saída do dispositivo e reduzindo drasticamente a área com altas velocidades e consequentemente possível regime turbulento, conforme Figura 18-B.

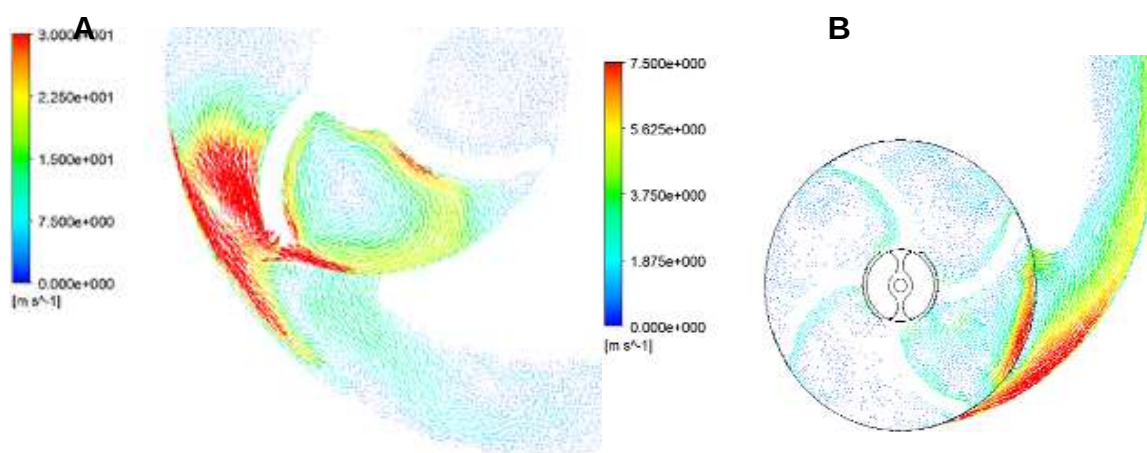


Figura 18. Diagrama de distribuição das velocidades dentro do DAV: A – Protótipo 3; B – Protótipo 5.

A geometria final da bomba é visualizada na Figura 19, onde as aletas foram alteradas para verticais, pois, conforme estudo anterior possui o melhor desempenho hidrodinâmico (LEME, 2015) e baixo índice de hemólise, além de facilitar na análise computacional e usinagem da peça.

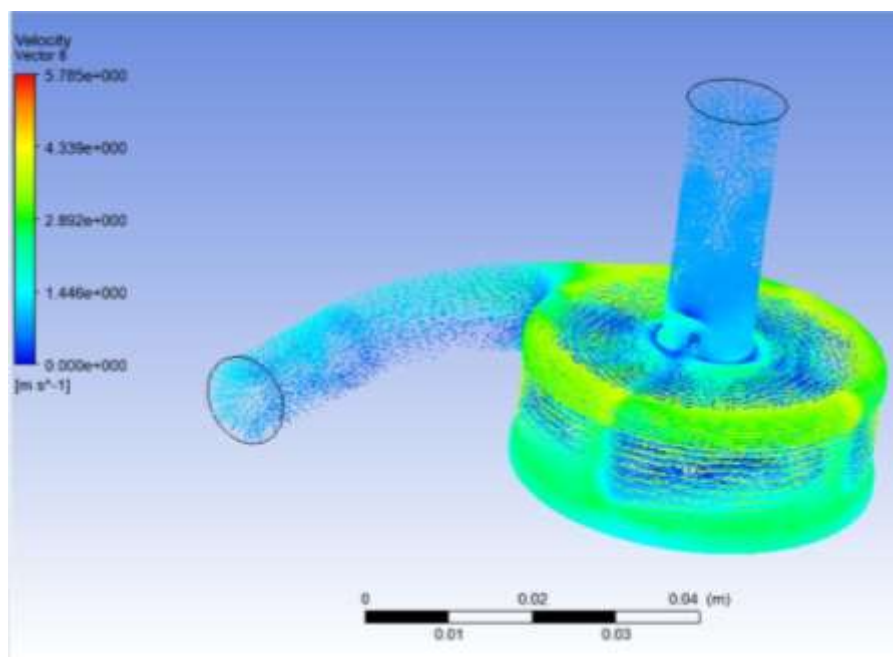


Figura 19. Protótipo final da Carol com velocidades determinadas pelo k- $\epsilon$ .

#### 4.2. Testes de hemólise em simulação computacional

A partir da equação de Carreau-Yasuda, a máxima tensão de cisalhamento encontrada no ponto de funcionamento da bomba é de 130,24 Pa. A na região onde encontra as aletas inferiores da CAROL, conforme a hemólise encontrada na Figura 20.

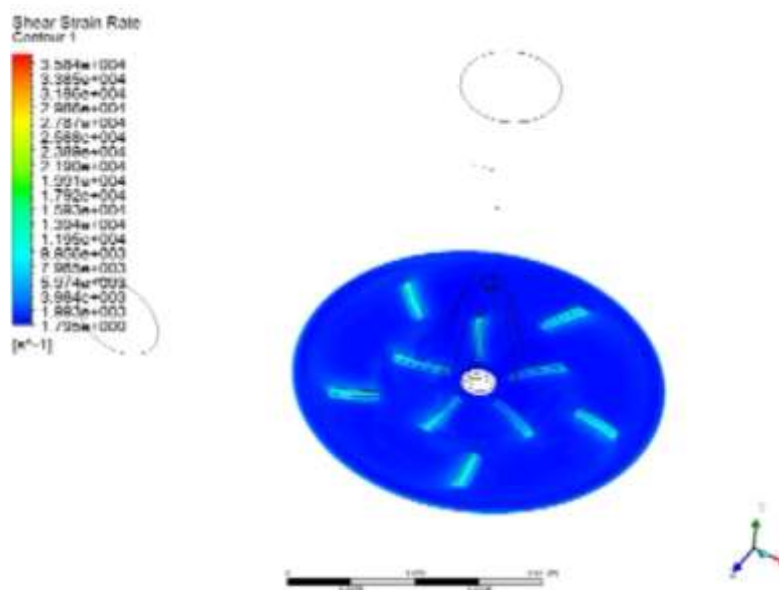


Figura 20. Tensão de Cisalhamento máxima na CAROL

Com este resultado, e considerando as trajetórias de maior e menor percurso, temos os tempos de 0,01 s a 100 s, ou seja, a hemólise será mínima.

A taxa de cisalhamento adotada para esta análise foi a máxima, onde é analisado em todos os domínios, podendo ser um ponto de erro de malha, principalmente na região de parede. A imagem mostra os resultados utilizados neste estudo, conforme figura 21.

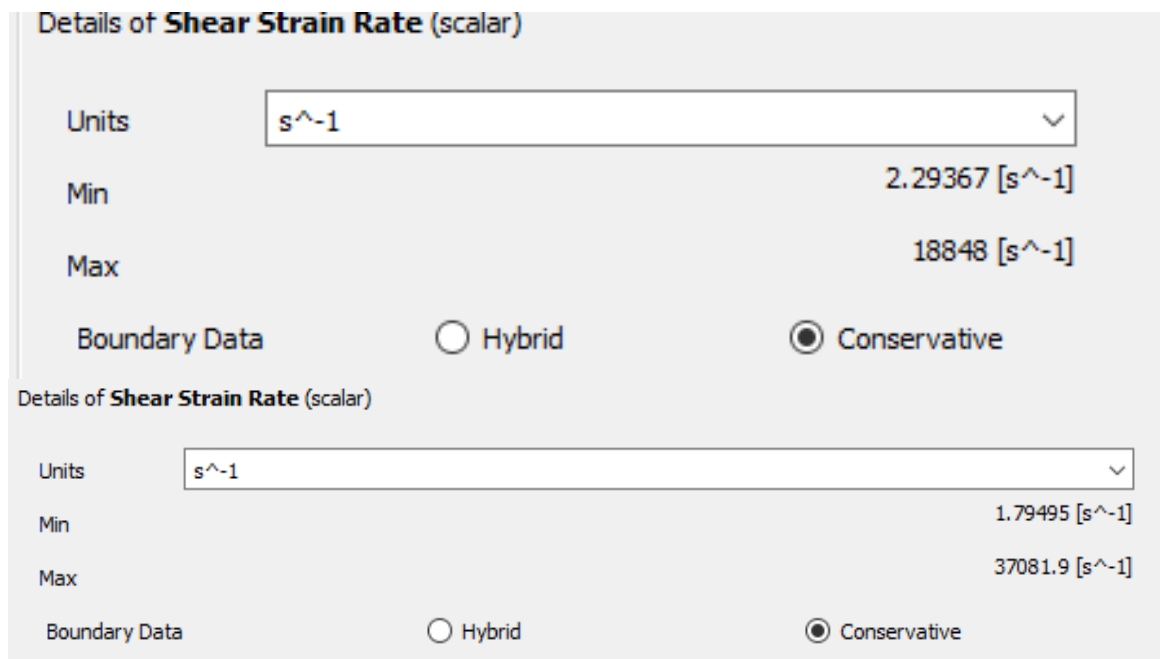


Figura 21. Resultados da Taxa de Tensão de Cisalhamento nos modelos k- $\epsilon$  padrão (superior) e SST (inferior).

Os resultados analisados com o comando “variáveis” que permite selecionar as regiões foram muito menores, mesmo no local crítico, encontro do corpo da bomba com a cânula de saída do fluxo, conforme figura 22.



Figura 22. Taxa de Tensão de cisalhamento encontrada em diferentes locais

### 4.3. Testes de desempenho hidrodinâmico

Para o teste de desempenho hidrodinâmico foi pré-estabelecido rotações do DAV e montadas as curvas de pressão e vazão no intervalo de 1L/min de vazão. O controle da rotação foi feito pelo controlador do motor e, para controle da vazão, foi utilizado o *clamp* diminuindo a área da tubulação.

As rotações foram estabelecidas em 1800, 2100, 2280 e 2400rpm, permitindo a definição da rotação que produza os 5 l/min de vazão e pressão 100mmHg, sendo a rotação de 2.280 rpm, que foi utilizado como parâmetro para a modelagem da hemólise no Ansys ® e execução do teste *in vitro*. As curvas características da bomba estão apresentadas na Figura 23.

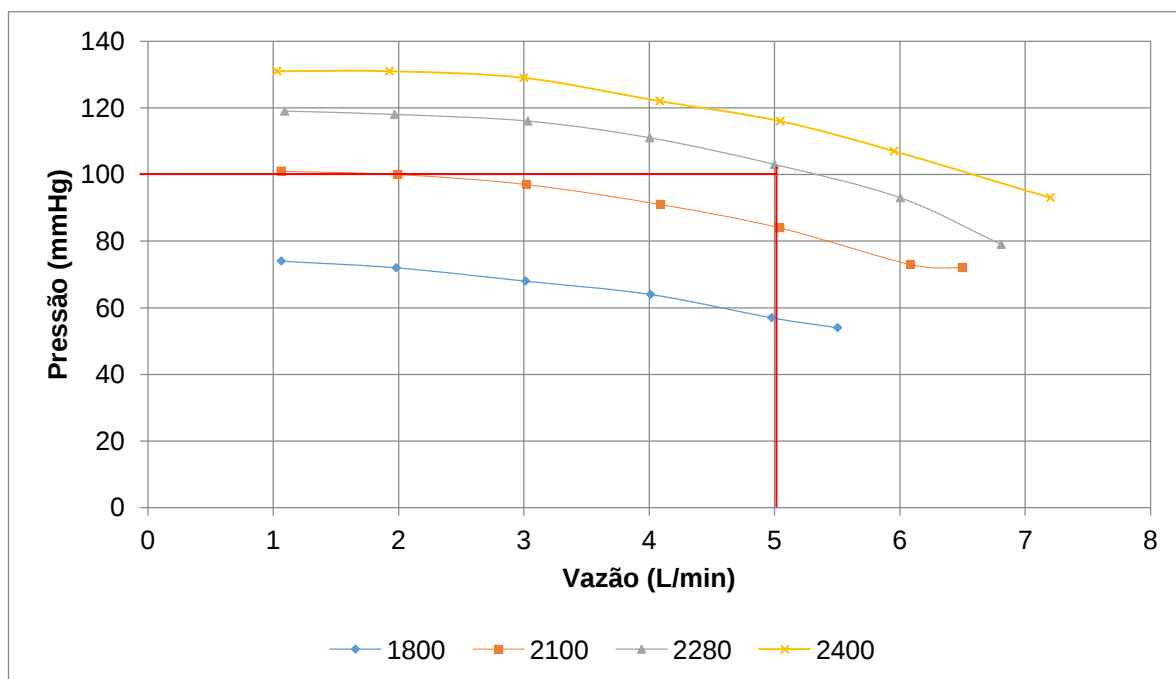


Figura 23. Mapeamento das curvas de desempenho hidrodinâmico do DAV

#### 4.4. Testes de velocimetria de imagem de partículas

Primeiramente foi realizado o ensaio em uma Bomba de Sangue Centrifuga Implantável (BSCI) conhecida, que foi avaliada previamente em bancada e ensaios com animais, com resultados conhecidos. A modelagem CFD foi realizada empregando o Ansys e analisando a hemólise no interior da bomba. A Figura 24 mostra a BSCI.

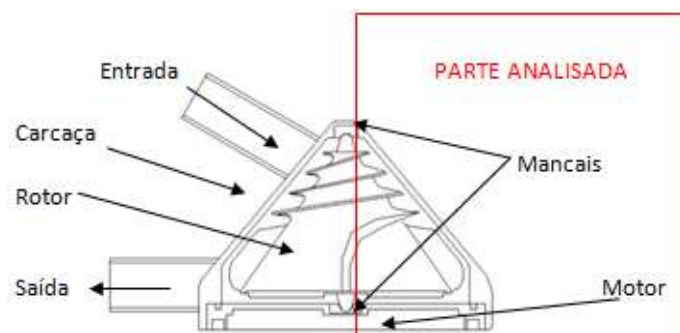


Figura 24. Geometria do DAV estudado, a BSCI.

A entrada e saída da BSCI analisada está 31 mm de distância do rotor com diâmetro interno de 9 mm. O rotor possui uma altura de 35 mm, com diâmetros do

topo 7,67 mm e na base 48,84 mm, enquanto os diâmetros internos da carcaça são de 15,38 mm e 66,00 mm respectivamente.

A análise numérica utilizou software com pacote CFD, Ansys Fluent, com aplicação de malha diferencial, considerando 220 elementos/mm<sup>3</sup> no subdomínio inercial e 333 elementos/mm<sup>3</sup> no subdomínio não inercial. A vazão foi fixada em de 5 L/min com um diferencial de pressão entre entrada e saída de 100mmHg com o rotor girando entre 2050 e 2200 rpm. A modelagem da turbulência k- $\epsilon$  padrão, e as velocidades máximas encontradas na região são apresentados na Figura 25, com o maior valor de 4,5 m/s.

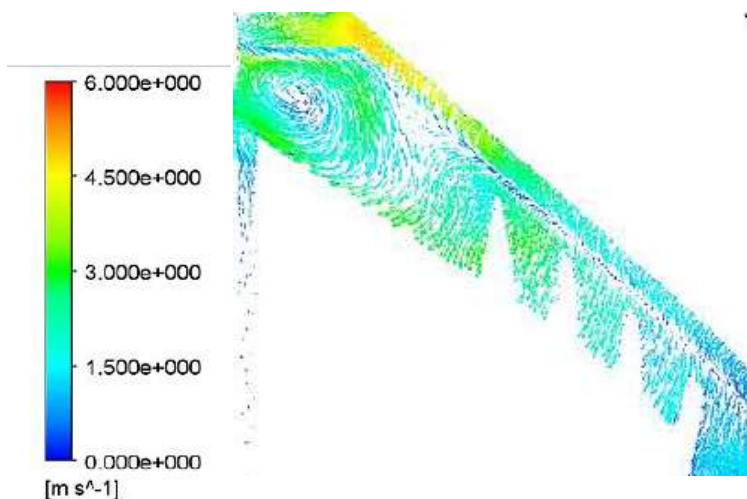


Figura 25. Gráfico da velocidade encontrada na simulação em Ansys Fluent

Para a análise do fluxo, foi fotografada a lateral da bomba, na região onde apresentam as maiores velocidades, posicionado o laser ortogonalmente à câmera, de forma a gerar uma seção de corte na lateral da BSCI, sendo colocada uma escala de referência na região, possibilitando a calibração da análise da imagem, reduzindo a área de análise, causando uma redução nas partículas analisadas, Figura 26.

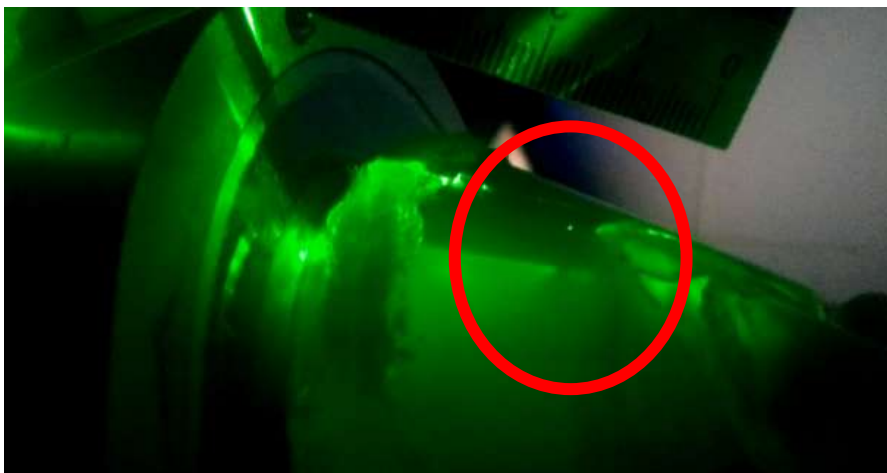


Figura 26. Fotografia do sistema obtida na montagem experimental com partículas dispersas e em pequenas quantidades.

Com a montagem o sistema foi filmado com uma câmera de 13 megapixel com velocidade de quadros de 1/30 segundos. Com esses dados foi realizada a escolha dos quadros sequenciais com o maior número de partículas e realizado o tratamento da imagem no software MatLab empregando o pacote PivLAB, sendo excluída da análise regiões externas ao dispositivo e aumentando o brilho da imagem para facilitar a captura das lamelas de PVC e o fluxo da água.

Os vetores gerados demonstram o funcionamento centrífugo axial, onde as partículas percorrem a direção diagonal da bomba. As maiores velocidades foram encontradas na região da base da bomba e na área das primeiras aletas, divergindo do modelo virtual no Ansys ®, onde os máximos valores de velocidades estão apenas na base da BSCI, Figura 27.

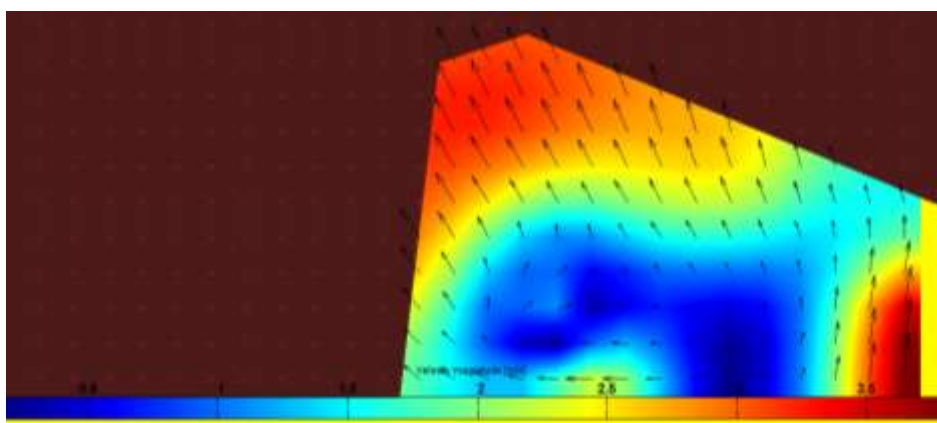


Figura 27. Análise com PivLab da velocidade com velocidades máximas de 3 a 3,5 m/s na base e próximo à aleta do rotor (m/s).

Os gráficos abaixo demonstram a distribuição das velocidades com predominância no eixo (v) em relação ao (u), bem como a magnitude e frequência das velocidades, Figura 28, mostrando o funcionamento centrífugo da bomba, com o fluido circulando no sentido ortogonal ao eixo do rotor.

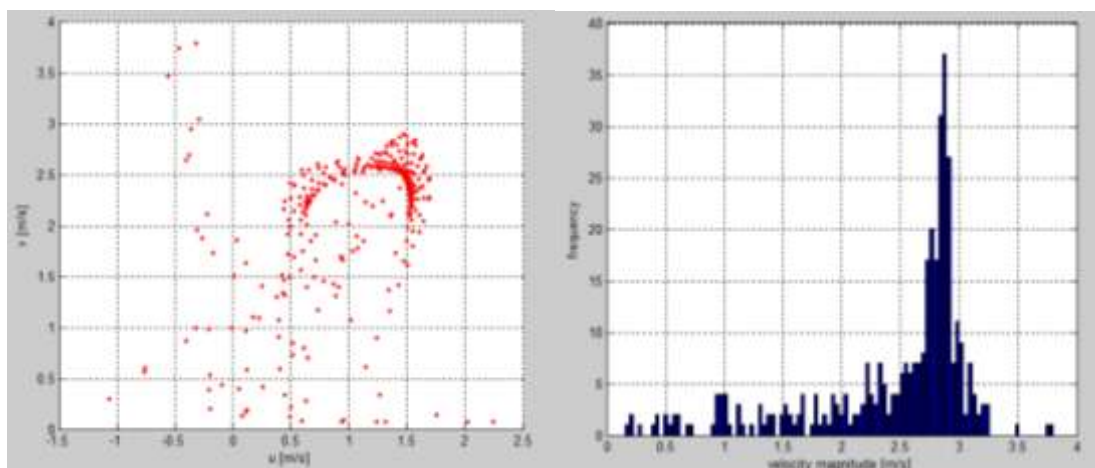


Figura 28. Gráficos de dispersão das velocidades nos eixos u e v e frequência das velocidades da BSCI.

O ensaio com a Carol ocorreu com uma câmera de 60 fps, onde os resultados de zonas de altas velocidades não foram tão condizentes com o ensaio computacional, porém devido a dimensão da bomba e o tempo entre quadros, não torna o ensaio quantitativo e sim qualitativo. A Figura 31 mostra foto do experimento.



Figura 29. Ensaio de Velocimetria de partículas

A Figura 32 mostra zonas de alta velocidades aleatórias, próximo ao rotor, resultados não encontrados na simulação.

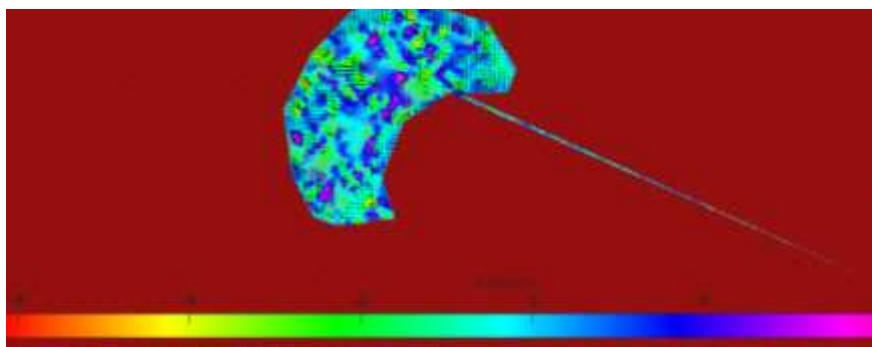


Figura 30. Espectro de velocidades encontrados no PivLab.

A distribuição das velocidades é condizente com as velocidades encontradas nos ensaios computacionais, conforme a distribuição nos gráficos da Figura 33.

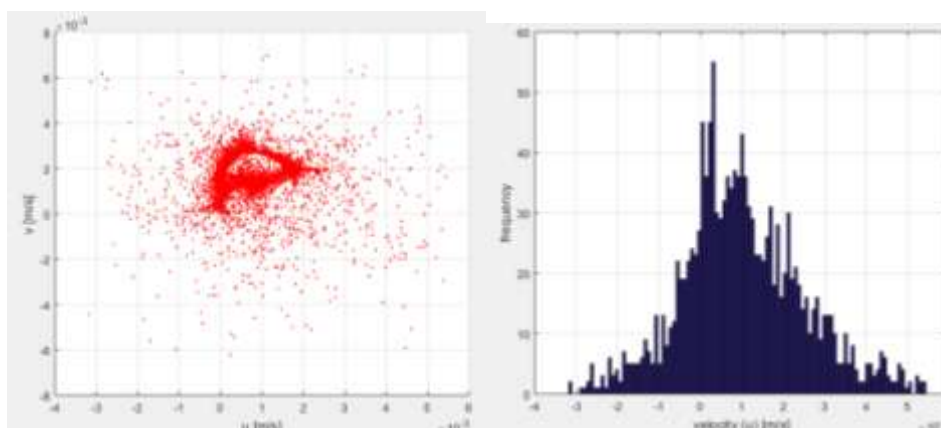


Figura 31. Gráficos de dispersão das velocidades nos eixos u e v e frequência das velocidades da Carol.

#### 4.5. Testes de hemólise

O teste de hemólise foi conduzido com sangue humano de acordo com a liberação do comitê de ética do ICB2, visando a melhoria na precisão dos resultados e evitando o emprego de sangue animal já hemolizado<sup>2</sup>.

A primeira coleta de sangue foi denominada T0 e, a cada hora, foram coletadas outras seis amostras, T1, T2..., T6. Foram coletadas 28 amostras, sendo 4 jogos dos mesmos tempos, onde possibilitaram o emprego das duas metodologias de

<sup>2</sup> Os experimentos foram realizados com a autorização da CEUA pg 70, ano 2017; sob responsabilidade do Prof. Dr. Wesley Fotoran, ICB-USP.

análise de Hemoglobina Livre no sangue. Essas amostras foram centrifugadas para a separação do plasma que foi pipetado e armazenado a  $-6^{\circ}\text{C}$ , Figura 32.



Figura 32. Amostras colhidas ao término do experimento

Após um dia, as amostras foram separadas em 56 amostras e aplicadas os reagentes do método Harboe e Tmb na mesma proporção de amostras. A figura a seguir mostra a distribuição das amostras para análise utilizando o SpectraMax i3, evitando assim possíveis erros nas leituras das absorbâncias, Figura 33.



Figura 33. Distribuição das amostras para análise das absorbâncias

Os resultados a seguir mostram a distribuição da PFL e INH e se referem aos resultados utilizando a metodologia Harboe e Tmb Figura 34 e Figura 35.

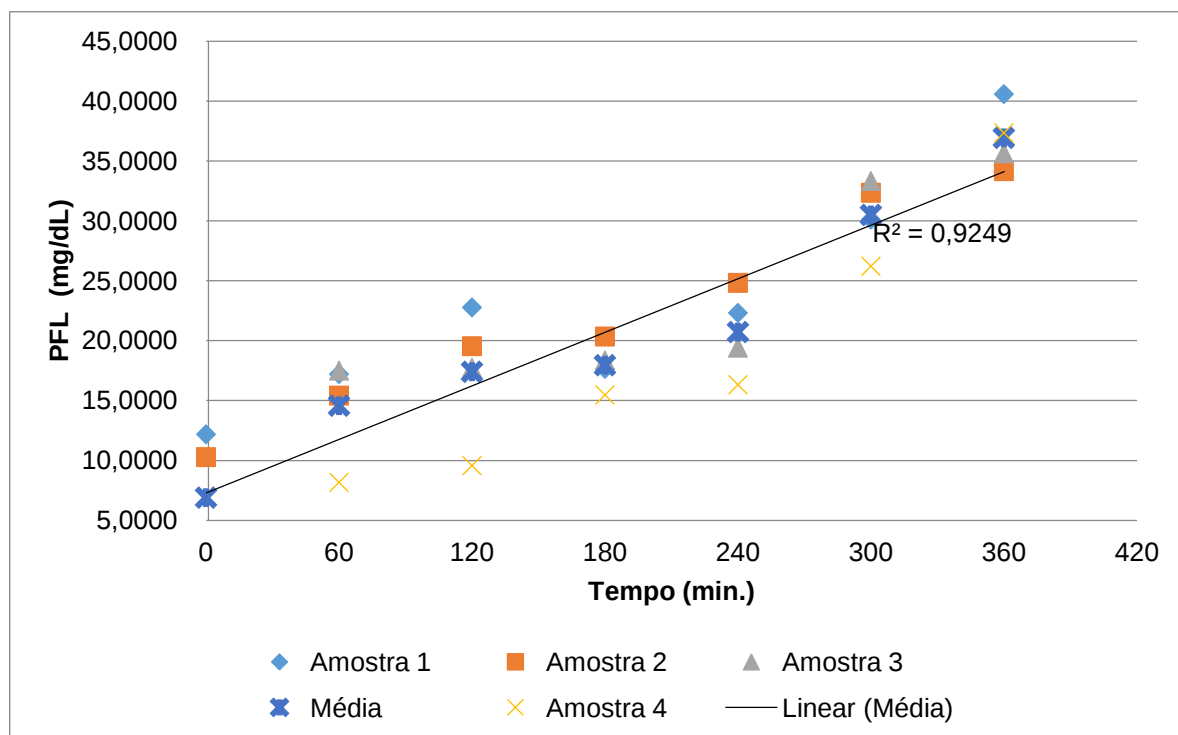


Figura 34 Resultados obtidos do PFL utilizando o Harboe.

O INH empregando a metodologia Harboe nas quatro amostras foram 0,89 0,0074, 0,0087 e 0,0096 g/dl, inferior ao limite tolerável para um DAV, tornando o DAV CARoL de aplicação viável, conforme Figura 35.

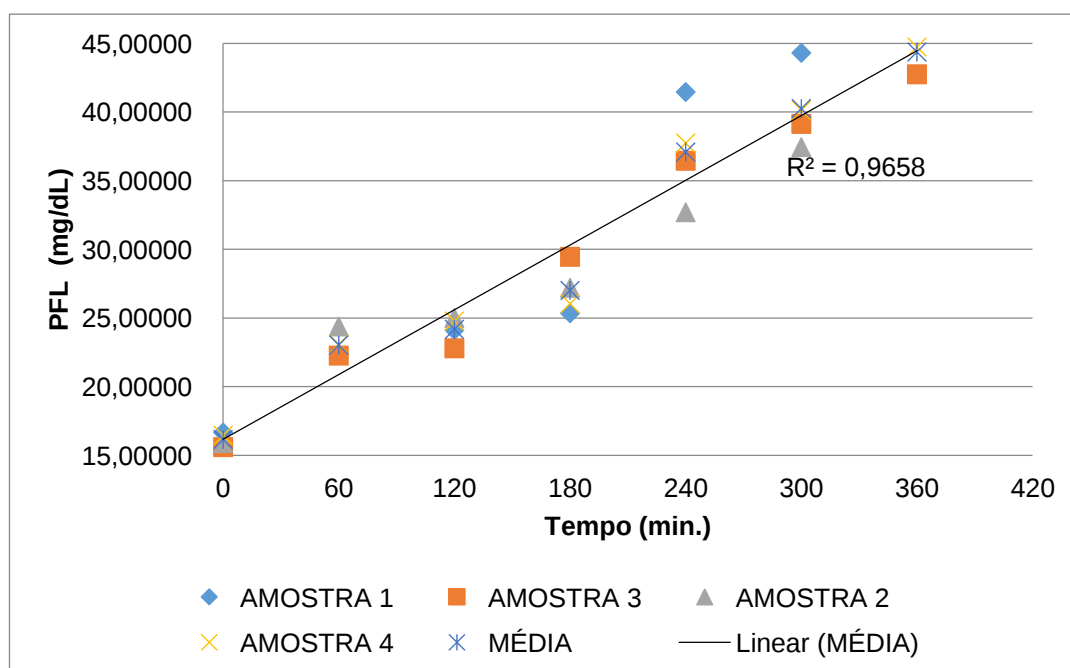


Figura 35. Resultados obtidos do PFL utilizando o TMB

O INH empregando o Tmb nas quatro amostras foram 0,0075, 0,0071, 0,0077 e 0,0074 g/dl, próximo aos resultados encontrados no ensaio Harboe, porém de acordo com Malinauskas, o erro encontrado na aferição com o TMB é de 6,5% e com o método Harboe 1,7% (MALINAUSKAS, 1997).

Os resultados foram semelhantes em ambos os testes, porém com números maiores com o uso do Harboe, fato que pode ocorrer devido à metodologia do funcionamento do reagente, que afere a ação da Nidrase carbônica com carbonato. A Nidrase é presente em todas as células sanguíneas, sendo em maior quantidade nas hemácias. Já o TMB permite a visualização das hemácias livres no plasma, sendo esperado que os resultados sejam menores que o Harboe.

## 5. DISCUSSÃO

O ensaio de bancada hidrodinâmica foi coerente à simulação numérica, mostrando a necessidade da execução deste tipo de ensaio, para evitar a prototipagem de modelos físicos com erros excessivos na geometria. Os erros encontrados na pressão foram de 14 % no modelo SST e 10% no k- $\epsilon$ .

Lopes comparou os resultados gerais de modelos de simulações k- $\epsilon$ , k- $\epsilon$  RNG, k- $\epsilon$  Realizável, k-w padrão, k-w SST e Spalart-Allmaras em 2015 e concluiu que o erro relativo ao k- $\epsilon$  padrão em rotações acima de 2000 RPM aumenta de 20% para 30% em 2200 RPM, já o modelo k-w SST cai de 20% para menos de 5% em rotações superiores à 2200 RPM (LOPES JUNIOR, 2016B). Neste caso como os ensaios foram com rotações de 2280 RPM, o resultado do SST é mais indicado, coincidindo com os resultados encontrados.

A taxa de cisalhamento adotada para esta análise foi a máxima, onde é analisado em todos os domínios, podendo ser um ponto de erro de malha, principalmente na região de parede. A imagem mostra os resultados utilizados neste estudo.

Porém, quando analisado ponto a ponto, o Ansys encontrou maiores resultados nas aletas inferiores, podendo ser erro devido à malha. Mesmo assim as taxas de cisalhamento encontradas foram baixas, prevendo que não haveria nenhuma hemólise no dispositivo. Os resultados da taxa de tensão de cisalhamento foram encontrados em diferentes pontos com o equacionamento do k- $\epsilon$ .

Existem outros estudos com diferentes parâmetros para a equação Carreau Yasuda, por exemplo os parâmetros de Toloui, onde o as viscosidades  $\eta^\infty$  em 0,0022 Pa.s,  $\eta_0$  em 0,022 Pa.s, tempo de relaxamento em 0,11 s, coeficientes  $n=0,392$  e  $a=0,644$  (TOLOUI, FIROOZABADI e SAIDI, 2012). Com estes parâmetros, as tensões de cisalhamento são inferiores do que com os parâmetros de Vosse, caindo para 86,24 Pa com a metodologia SST e 45,02 Pa para k- $\epsilon$ . Desta forma, foi adotado o pior caso, onde as tensões apresentaram os resultados maiores, e mesmo assim não prevendo a ocorrência de hemólise. Ambos os fatores para a equação do Carreau-Yasuda se referem a um sangue com hematócrito de 40%, que possui maior viscosidade que o sangue utilizado (30%). A Figura 36

abaixo mostra a variação da viscosidade dependente do hematócrito, fato que mostra a necessidade do estudo maior dos parâmetros da equação utilizada, podendo ser necessário a alteração das viscosidades  $\eta^\infty$  e  $\eta_0$ .

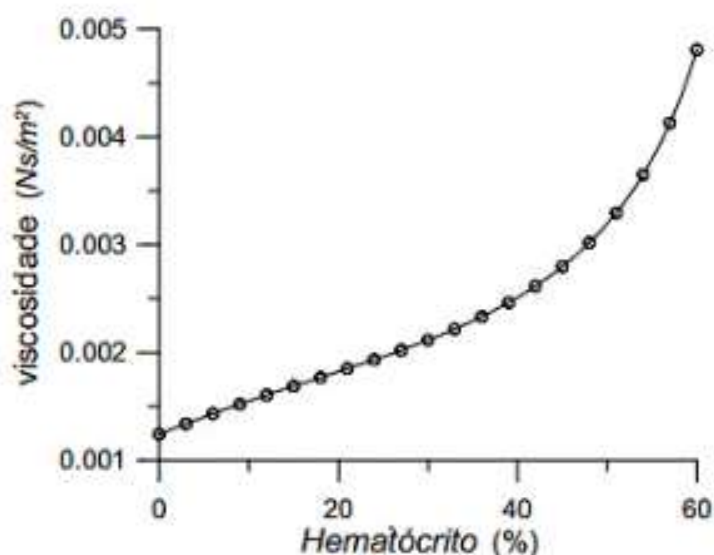


Figura 36. Variação da viscosidade do sangue por hematócrito. (OLIVEIRA, 2009)

Os ensaios de visualização de fluxo realizados em dois DAVs distintos não foram conclusivos, pois quando analisada a geometria da BSCI executada pelo professor Bock, a distribuição dos vetores foi coerente com as simulações numéricas. Este DAV possui dimensões superiores à Carol, sendo uma área de análise maior, permitindo a vetorização com deslocamento de partículas entre frames maiores. Quando analisamos a Carol, que possui diâmetro interno de 40mm, a quantidade de frames por segundo necessária para poder ser traçada a trajetória deveria ser pelo menos 200fps. Os ensaios realizados com a câmera Sony RX100 de alta velocidade não permitiu foco nas partículas. Porém as filmagens dos ensaios permitiram a análise qualitativa das regiões de turbulência e estagnação, bem como as velocidades médias encontradas no PIV são próximas à velocidade média real de 11,06 m/s.

Um fator muito importante que causou um erro neste ensaio foi à utilização da água como fluido, sem utilizar a reologia do sangue. Foi necessário o uso da água para permitir a mistura das partículas no fluido, pois quando foram misturadas as partículas com a água glicerinada, ficou um fluido heterogêneo, com zonas de alta

concentração. Os próximos trabalhos devem focar na utilização de fluidos com viscosidades similares ao sangue, para evitar zonas de recirculações. Assim é necessária a continuidade nesta linha de pesquisa, para tornar este procedimento viável em qualquer geometria.

Os ensaios de hemólise realizados no ICB, onde foi utilizado um espectrofotômetro digital, mostra que independentemente da quantidade de leituras necessárias em diferentes comprimentos de ondas, o resultado teve a mesma ordem de grandeza e mesma dificuldade, independente do reagente. Caso o ensaio fosse realizado com um espectrofotômetro manual, onde seria necessário a análise na metodologia Harboe em 4 comprimentos de ondas, poderia haver maior dificuldade, acarretando em um erro superior ao ensaio com TMB, pois neste é feito a leitura em apenas um comprimento de onda. Desta forma, deve ser escolhida a metodologia de acordo com a estrutura disponível no laboratório onde será realizado o ensaio.

## 6. CONCLUSÕES

A análise computacional possibilitou a redução da fabricação dos protótipos, porém seus resultados mostraram que não iria ocorrer nenhuma hemólise, fato não condizente com os resultados. A discrepância nos resultados computacionais e realizados *in vitro* sob o ponto de vista da hemólise pode ser pela metodologia empregada, sendo indicado que as próximas simulações usem o modelo,  $k-\epsilon$  RNG. Existem pesquisas, como do professor Prof. Dr. Guilherme Lopes e Prof. Dr. Marcelo M Morales, buscando aprimoração nos algoritmos para simulações específicas de hemólise.

Os ensaios de visualização de fluxo foram qualitativos, onde foi possível caracterizar zonas de turbulências ou estagnação nos vídeos feitos dos ensaios realizados [n=8] onde podem ocorrer respectivamente hemólise ou formação de trombos. Mesmo não sendo possível quantificar este comportamento na bomba CARoL, foi extremamente importante a visualização do comportamento na região do rotor e saída da bomba, onde nas simulações computacionais eram indicadas zonas de alta velocidade. Os próximos ensaios devem utilizar a reologia do sangue e evitar interferência de zonas de recirculação que não ocorrem com fluidos mais viscosos.

Os testes de hemólise realizados no ICB contribuíram muito para a análise desta bomba, pois nos ensaios anteriormente realizados pelo grupo, foi empregado sangue bovino, possivelmente já hemolisado no processo de obtenção e armazenamento alterando a análise real do comportamento da bomba.

O hematócrito estabilizado conforme a norma em 30% alterou a viscosidade do sangue, porém quando o paciente utiliza o DAV, ele é submetido a um protocolo anticoagulante, que diminui o hematócrito do indivíduo. Logo o uso da normalização do hematócrito é importante nesta avaliação, fato não empregado em todas as análises de DAV.

O próximo passo para este dispositivo é a junção de todos os trabalhos do BIOENG e colaboradores, onde o DAV deve ser montado com o controlador, motor, carcaça, tratamento superficial e sistema de alimentação estudado e desenvolvido por este grupo de pesquisa. Com essas variáveis envolvidas, todas as análises aqui

descritas devem ser replicadas para, posterior ensaio *in vivo* (BOCK, ANDRADE, *et al.*, 2011).

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, A. et al. Um novo modelo de coração artificial totalmente implantável e heterotópico. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 4, p. 128-134, 1999.
- ASTM-F1830. **F 1830 - Standard Practice for Selection of Blood for in Vitro Evaluation of Blood Pumps**. ASTM Internacional. [S.l.], p. 1304-1305. 1997.
- ASTM-F1841. **F 1841 - Standard Practice for Assessment of Hemolysis in Continuous Flow Blood Pumps**. ASTM Internacional. West Conshohocken, p. 1326-1330. 1997. (F 1841).
- AVEZUM, A.; MAIA, L.; M, N. Cenário das Doenças Cardiovasculares no Mundo Moderno. In: TIMERMAN A, B. M. F. J. **Manual de Cardiologia**. São Paulo: Atheneu, 2012. p. 1-5.
- BACHER, R. P.; WILLIAMS, M. C. Hemolysis in capillary flow. **Translational Research**, v. 3, n. 76, p. 485-496, 1970.
- BALDWIN, J. et al. LDA measurements of mean velocity and Reynolds stress fields within an artificial heart ventricle. **Journal of Biomechanical Engineering**, v. 5, n. 116, p. 190:200, 1994.
- BERNE, R. M. et al. **Fisiologia**. 5. ed. Rio de Janeiro,: Elsevier, 2004.
- BLACKSHEAR, P. **Hemolysis at prosthetic surfaces**. New York: Marcel Dekker, v. 2, 1972. 523-561 p.
- BOCCHI, E. et al. **Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica**. [S.l.]: Arq Bras Cardiol., v. 98, 2012.
- BOCK, E. et al. New centrifugal blood pump with dual impeller and double pivot bearing system: wear evaluation in bearing system, performance tests, and preliminary hemolysis tests. **Artificial Organs**, p. 32(4):329-33, 2008.
- BOCK, E. et al. Introductory tests to in vivo evaluation: magnetic coupling influence in motor controller. **ASAIO Journal**, p. 57 (5), 462-465, 2011.
- BOCK, E. et al. A ceramic pivot bearing Implantable Centrifugal Blood Pump. **Int J Artificial Organs**, v. 36, p. 543, 2013.

BOCK, E. G. P. **Projeto, Construção e Testes de Desempenho “In Vitro” de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável**. Campinas: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, 2007.

BOCK, E. G. P. **Projeto, Construção e Testes de Desempenho “In Vitro” de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável**. Campinas, p. 126. 2007.

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

CHANGYAN, L. In vivo evaluation of an implantable magnetic suspending left ventricular assist device. **Int J Artificial Organs**, v. 38, n. 3, p. 138-145, 2015. ISSN 0391-3988.

CHENG, N. S. Formula for viscosity of glycerol-water mixture. **Industrial and Engineering Chemistry Research**, v. 47, p. 3285-3288., 2008.

DEBAKEY, M. The Odyssey of the Artificial Heart. **Artificial Organs**, v. 24, n. 6, p. 305, 2000.

DEBAKEY, M. E. John Gibbon and the heart-lung machine: a personal encounter and his import for cardiovascular surgery. **Ann Thorac Surg**, v. 21, n. 76, p. 2188-2194, 2003.

DEUTSCH, S. et al. Experimental fluid mechanics of pulsatile artificial blood pumps. **Annual Review of Fluid Mechanics**, n. 38, p. 65-86, 2006.

DRIGO, E. et al. NEW ACTUATOR OF THE IMPLANTABLE CENTRIFUGAL BLOOD PUMP. **8th Latin American Congress of Artificial Organs, Biomaterials and Tissue Engineering - 8th COLAOB**, 2014.

F., B. et al. Hemolysis in a laminar flow-through couette shearing device: An experimental study. **Artificial Organs**, v. 9, n. 38, p. 761-765, 2014.

FORSTROM, R. J. **new measure of erythrocyte membrane strength: the jet fragility test**. [S.l.]: University of Minnesota, 1969.

FURUKAWA, K.; MOTOMURA, T.; NOSÉ, Y. Right Ventricular Failure After Left Ventricular Assist Device Implantation: The Need for an Implantable Right Ventricular Assist Device. **Artificial Organs**, v. 29, n. 5, p. 369-377, 2005.

GARCIA, D. Robust smoothing of gridded data in one and higher dimensions with missing values. **Computational Statistics and Data Analysis**, v. 54, p. 1167–1178, 2010. ISSN DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csda.2009.09.020>.

GRIGIONI, M. et al. novel formulation for blood trauma prediction by a modified power-law mathematical model. **Biomechanics and Modeling in Mechanobiology**, v. 4, n. 4, p. 249-260, 2005.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of Medical Physiology**. 11. ed. [S.l.]: Elsevier Saunders, 2006.

HELLUMS, J.; HARDWICK, R. **Response of platelets to shear stress-a review**. Rockville: [s.n.], 1981.

HERNANDES, M. M. A. P. et al. Dimensional control in pre-sintered Zirconia machining for Double Pivot Micro Bearings of blood pumps. **7th EUSPEN - European Society for Precision Engineering & Nanotechnology**, 2017.

INTERMACS, T. D. A. C. C. **Intermacs - Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support 2017 Q2**. University of Alabama at Birmingham. Birmingham, p. 33. 2017. (#HHSN268201100025C).

ISO. **14708-5 Implants for surgery -- Active implantable medical devices -- Part 5: Circulatory support devices**. [S.l.]: International Organization for Standardization, 2010.

ISO, I. O. F. S. **10993-4 - Selection of tests for interactions with blood**. [S.l.]: International Organization for Standardization, 2006.

ISO, I. O. F. S. **ISO10993-1 - Biological evaluation of medical devices**. [S.l.]: International Organization for Standardization, 2009.

LEME, J. **Desenvolvimento e estudo in vitro de um dispositivo de suporte circulatório temporário**. São Paulo.: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, 2015.

LEVERETT, L.. et al. Red blood cell damage by shear stress. **Biophysical Journal**, v. 12, n. 3, p. 257:273, 1972.

LIN, C. et al. In vivo evaluation of an implantable magnetic suspending left ventricular assist device. **Internacional Journal Artificial Organs**, v. 38, n. 3, p. 138-145, 2015.

LOPES JUNIOR, G. B. **Metodologia para análise computacional de escoamento sanguíneo em dispositivos de assistência ventricular**. São Carlos: Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, v. Tese, 2016B. 231 p.

LOPES JUNIOR, G.; BOCK, E.; GÓMEZ, L. Numerical Analyses for Low Reynolds Flow in a Ventricular Assist Device. **Artificial Organs.**, 2016. ISSN doi:10.1111/aor.12776.

LU, P.; LAI, H.; LIU, J. A reevaluation and discussion on the threshold limit for hemolysis in a turbulent shear flow. **Journal of Biomechanics**, v. 10, n. 34, p. 1361-1364, 2001.

MALINAUSKAS, R. A. Plasma Hemoglobin Measurement Techniques for the In Vitro Evaluation of Blood Damage Caused by Medical Devices. **Artificial Organs**, v. 21, n. 12, p. 1255-1267, 1997.

MERRILL, E. W. **Rheology of Blood**. 4. ed. [S.l.]: Physiological Reviews, v. 49, 1969.

MOAZAMI, N. et al. Axial and centrifugal continuous-flow rotary pumps: A translation from pump mechanics to clinical practice. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 32, n. 1, p. 1-11, Janeiro 2013.

MORALES, M. M. **Modelagem matemática da fluidodinâmica não-newtoniana e bifásica simplificada da hemólise induzida mecanicamente em sistemas de bombeamento centrífugo de sangue**. São Paulo: Tese, 2017.

MORALES, M. M. **Modelagem Matemática da Fluidodinâmica Não-Newtoniana e Bifásica Simplificada da Hemólise Induzida Mecanicamente em Sistemas de Bombeamento Centrífugo de Sangue**. Tese. USP - INSTITUTO DANTE PAZZANESE. São Paulo. 2017.

NEVARIL, C. et al. Physical effects in red blood cell trauma. **AIChE Journal**, v. 15, n. 5, p. 707-711, 1969.

NISHIDA, B. Y. T. et al. Estudo para implementação do módulo de pre-carga para simulador cardíacos. **OBI**, 2017.

NOSÉ, Y. . O. H. Current status of the Gyro centrifugal blood pump – development of the Permanently Implantable centrifugal blood pump as a biventricular assist device (NEDO Proect). **Artificial Organs**, v. 28, n. 10, p. 953-958, 2004.

NOSE, Y. Design and Development Strategy for the Rotary Blood Pump. **Artificial Organs**, v. 22, n. 6, p. 438-446, 1999.

NOSÉ, Y. et al. Development of a Totally Implantable Biventricular Bypass Centrifugal Blood Pump System. **The Society of Thoracic Surgeons**, Boston, v. 68, p. 775-9, 1999.

OLIVEIRA, P. J. S. P. **Viscosidade do Sangue**. Universidade da Beira Interior. Lisboa. 2009.

OPTN, O. P. A. T. N. **OPTN data**. US Department of Health & Human Services. [S.l.]. 2015.

PAUL, R. et al. Shear stress related blood damage in laminar Couette flow, v. 27, n. 6, 2003. ISSN 517-529.

RBT. **Dimensiomanento dos Transplantes no Brasil e em cada estado 2017**. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. São Paulo, p. 88. 2018.

RING, B. P. Design and Implementation of a Low Cost Particle Image Velocimetry System for Undergraduate Research and Education. **12st ASEE Annual Conference & Exposition.**, Indianapolis. ID #10623, 12p, 2014.

ROCHA, J. A. F. **Desenvolvimento de DAV - Dispositivo de Assistência Ventricular por microusinagem**. São Paulo: Instituto Federal de educação, ciência e tecnologia de São Paulo., 2017.

ROONEY, J. A. Hemolysis near an ultrasonically pulsating gas bubble. **Science**, v. 169, n. 3948, p. 869-71, 1970.

SA, R. C. L. et al. Textured layer of titanium oxide in titanium pure to endothelialize ventricular assist devices. **7 EUSPEN - European Society for Precision Engineering & Nanotechnology**, 2017.

SALLAM, A. M.; HWANG, N. Human red blood cell hemolysis in a turbulent shear flow: contribution of Reynolds shear stresses. **Biorheology**, v. 6, n. 21, p. 783-797, 1984.

SANTOS, B. et al. Bancada de Desempenho Hidrodinâmico para avaliação de Dispositivos de Assistência Ventricular. **10º CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE ÓRGÃOS ARTIFICIAIS E BIOMATERIAIS (COLAOB)**, 2018.

SENIORHEALTH365. Ventricular Assist Devices (VAD) For Heart Failure, 2017. Disponível em: <<https://www.seniorhealth365.com/health/ventricular-assist-devices-vad-for-heart-failure/>>. Acesso em: 12 dezembro 2017.

SIDEBOTHAM D, G. I. J. Chapter 1 Physiology and Pathophysiology. In: GATE, C. **Physiology and Pathophysiology**. [S.l.]: [s.n.], 2015.

SILVA, B. U. **Avaliação e Aperfeiçoamento de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável Ápice Ventricular para Assistência Cardíaca**. Campinas: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS, 2012.

SILVA, M. et al. Quando Inteligência Artificial Encontra Corações Artificiais. **IV Simpósio de Dispositivos de Assistência Ventricular e Coração Artificial**, 2015.

SOUSA SOBRINHO, J. R. C. **DETECÇÃO DE TROMBOS EM UMA BOMBA DE SANGUE CENTRÍFUGA IMPLANTÁVEL POR ANÁLISE DE VIBRAÇÃO COM MEMS**. São Paulo: INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DE SÃO PAULO, 2016.

SOUSA SOBRINHO, J. R. et al. upervisory Control System Associated with the Development of Device Thrombosis in VAD. In: \_\_\_\_\_ **FIP Advances in Information and Communication Technology**. [S.l.]: Springer International Publishing, 2018. p. 90-97.

SOUZA, R. L. D.; SOUSA, J. R. C. D.; BOCK, E. Atuador eletromagnético de fluxo axial de indução direta. **2º Congresso de Engenharia e Ciências Aplicadas nas Três Fronteiras - MEC3F**, 2017.

SUTERA, S.; MEHRJARDI, M. Deformation and fragmentation of human red blood cells in turbulent shear flow. **Biophysical Journal**, v. 1, n. 15, p. 1:10, 1975.

THIELICKE, W.; STAMHUIS, E. Towards User-friendly, Affordable and Accurate Digital Particle Image Velocimetry in MATLAB., v. 2, n. 1, p. 30, 2014. ISSN DOI: <http://doi.org/10.5334/jors.bl>.

TOLOUI, M.; FIROOZABADI, B.; SAIDI, M. S. A numerical study of the effects of blood rheology and vessel deformability on the hemodynamics of carotid bifurcation. **Scientia Iranica B**, v. 19, n. 1, p. 119–126, 2012. ISSN doi:10.1016/j.scient.2011.12.008.

URIEL, N. et al. Device thrombosis in HeartMate II continuous-flow left ventricular assist devices: a multifactorial phenomenon. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 33, n. 1, p. 51-59, 2014.

VOSSE, V. D. F. N. **Numerical analysis of carotid artery flow**. Tese de Doutorado. Technische Universiteit Eindhoven. Eindhoven. 1987.

WILLIAMS, A.; HUGHES, D.; NYBORG, W. Hemolysis near a transversely oscillating wire. **Science**, v. 3948, n. 169, p. 871-873, 1970.

YINJ; WI, M.; ZHANG, J. A NON-ISOTOPE AND NON-CARCINOGENIC METHOD IN MEASUREMENT OF ADCC: SPECTROPHOTOMETRIC ASSAY OF HEMOGLOBIN-TMB, A SAFE SUBSTITUTE FOR 51CR RELEASE ASSAY. **Journal compilation**, v. 95, n. 1, p. 296, 2008.

## APÊNDICE A – MODELAGEM COMPUTACIONAL

Para determinar a carga do DAV CARoL foi considerada a equação de Bernoulli, onde o fluido é incompressível sem atritos e regime permanente, sendo assim as cargas totais são constantes, ou seja, sem perdas de cargas. Para este modelo é considerado apenas a Carga de Pressão, pois a diferença de cotas da entrada e saída é desprezível e as velocidades de entrada e saída são iguais, assim a Carga fornecida pela bomba ao escoamento ( $H_b$ ) depende apenas do peso específico do fluido  $\gamma$  e das pressões de entrada e saída ( $p_1$  e  $p_2$ ), sendo assim a carga fornecida pela bomba é a diferença das pressões, conforme Eq.2:

$$H_b = \frac{p_1}{\gamma} - \frac{p_2}{\gamma} \quad (2)$$

O uso de elementos finitos se baseia em segmentação da geometria em menores partes que permitam resolver o problema de maneira mais simples.

O Ansys® (CFX®, 18.0, Ansys Inc., Canonsburg, EUA) foi utilizado para analisar o desempenho hidrodinâmico do DAV considerando o cenário de rotação máxima de 2280 rpm e 1,06 m/s de velocidade na entrada do dispositivo, para analisar se existe zonas de grande vorticidade, típicas de um escoamento turbulento, no interior do DAV que podem causar hemólise.

A simulação no Ansys trata separadamente o cálculo da escala do comprimento e velocidade, relacionando as tensões de Reynolds com o gradiente da velocidade média e viscosidade turbulenta do modelo. Quando o regime é turbulento, é considerada a energia cinética turbulenta resultante da solução da equação característica de transporte.

Para a simulação é necessário o conceito de três modelos de turbulência distintos: K- $\epsilon$ , K- $\omega$  e transporte de tensão de cisalhamento (SST, das siglas em inglês de "*Shear Stress Transport*")

A modelagem no Ansys CFX utilizando o modelo K- $\epsilon$ , onde K é a energia cinética da turbulência, sendo definida como a variância de flutuação na velocidade com as dimensões em  $m^2/s^2$ . O  $\epsilon$  representa a taxa de dissipação da energia cinética. Assim a equação da continuidade, por sua vez, é definida na Eq. 3:

$$\frac{\partial(\rho k)}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho \bar{V}_i k) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left( C'_k * \frac{\partial k}{\partial x_i} \right) - \rho \epsilon + Gk \quad (3)$$

A equação da quantidade de movimento depende da soma das forças do corpo ( $S_m$ ), viscosidade efetiva da turbulência ( $U_{eff}$ ) e da modificação da pressão ( $\rho'$ ), conforme Eq. 4.

$$\frac{\partial(\rho k)}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_i}(\rho \bar{V}_i k) = \frac{\partial}{\partial x_j} \left( C'_k * \frac{\partial k}{\partial x_i} \right) - \rho \beta^* \omega k + Gk \quad (4)$$

A viscosidade efetiva da turbulência depende da viscosidade turbulenta ( $\mu_t$ ), esta depende também da constante  $C_\mu$ , considerando as equações 5 e 6:

$$U_{eff} = \mu + \mu_t \quad (5)$$

$$\mu_t = \frac{C_\mu \rho K^2}{\epsilon} \quad (6)$$

Sendo assim a turbulência produzida devida a viscosidade ( $Pk$ ) é encontrada de acordo com a equação, abaixo, considerando que para fluidos incompressíveis  $\frac{dU_k}{dx_k}$  é nulo, conforme Eq. 7:

$$Pk = \mu_t \left( \frac{dU_i}{dx_j} + \frac{dU_j}{dx_i} \right) \frac{dU_i}{dx_j} - \frac{2dU_k}{3dx_k} \left( 3\mu_t \frac{dU_k}{dx_k} + \rho k \right) \quad (7)$$

Os termos do lado direito da equação só serão significativos em regiões com velocidades divergentes, sendo o termo  $3\mu_t$  baseado na teoria Stokes para fluidos incompressíveis.

A modelagem com  $K-\omega$  é utilizada para locais com baixos números de Reynolds, ou seja, próximos às paredes. Este modelo assume que a turbulência viscosa é relacionada à energia cinética de turbulência e a frequência de turbulência, considerando a Eq. 8.

$$\mu_t = \frac{\rho k}{\omega} \quad (8)$$

O modelo de transporte de tensão de cisalhamento (SST) considera o transporte de tensão de cisalhamento turbulento, porém neste caso não considera o transporte da tensão de cisalhamento turbulento ( $\nu_t$ ), que depende da função similar que restringe à camada de limite da parede ( $F_2$ ), conforme Eq. 9.

$$V_t = \frac{\mu_t}{\rho} = \frac{aik}{\max(a_{12}\omega, SF_2)} \quad (9)$$

A modelagem aplicada nesta simulação foi o modelo SST para a determinação da hemólise, bem como o k-ε, onde foi encontrado resultados mais condizentes para a pressão, pois na metodologia SST a pressão encontrada foi de 86mmHg, e no k-ε, 89,722 mmHg. Porém o valor da taxa de cisalhamento foi inferior (18.841s<sup>-1</sup> no k- ε e 37.081,9s<sup>-1</sup> no SST), que implicaria na inexistência da hemólise, fato improvável, visto que no experimental a hemólise foi baixa, porém existente.

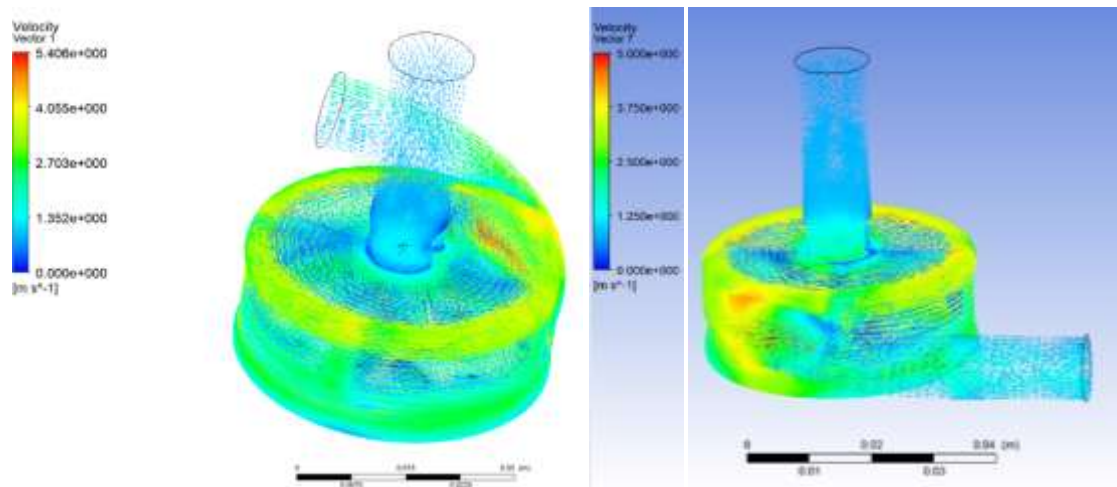


Figura 37. Velocidades na simulação com k-ε (esquerda) e SST (direita).

As taxas de cisalhamento no domínio rotativas máximas encontradas nas duas metodologias também variaram, sendo encontrada na ordem de 12.000s<sup>-1</sup> na modelagem SST, e 9.000 s<sup>-1</sup> no k- ε, região crítica neste domínio.

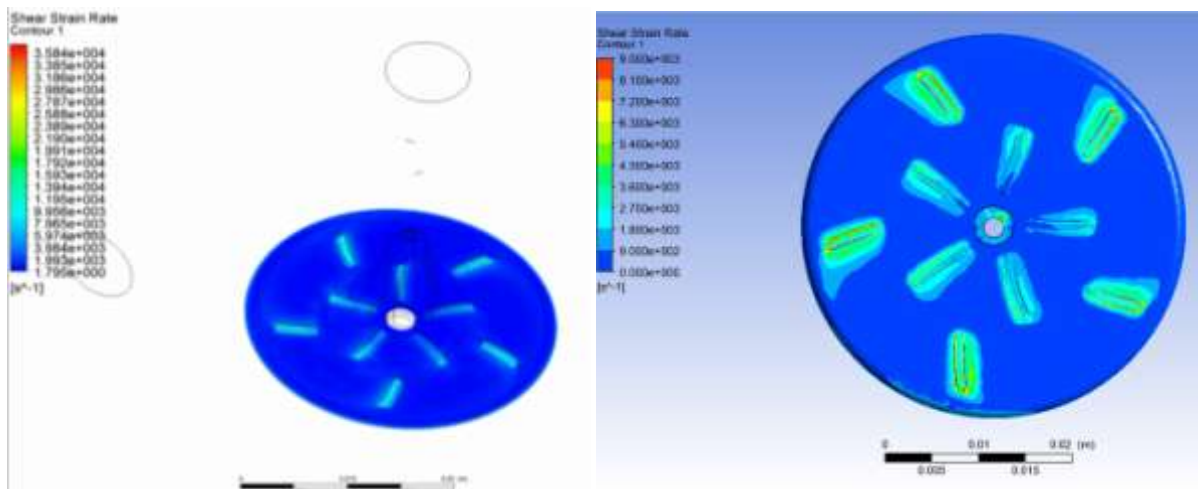


Figura 38 Taxas de cisalhamento críticas na regiões das aletas inferiores no domínio rotativo ( esquerda k-ε e direita SST).

## APÊNDICE B – HEMÓLISE

Os ensaios de hemólise foram feitos com o volume de 0,7 L com o hematócrito estabilizado em 30%, coma vazão de 5,1730 L/min. com tempo entre amostras de 60 min.

Primeiramente, foi realizado o ensaio com a metodologia Harboe, onde foram colhidos 4 grupos. Nestes grupos foram coletadas 7 amostras, conforme as próximas tabelas.

Tabela 1. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 1 Harboe.

| AMOSTRA         | $\Lambda=340$ | $\Lambda=405$ | $\Lambda=505$ | PFH (mg/dL)   | INH (g/100L)  |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| T0 <sub>1</sub> | 0,2798        | 0,2461        | 0,0668        | 12,1722       |               |
| T1 <sub>1</sub> | 0,2873        | 0,2804        | 0,0678        | 17,1965       | 0,0079        |
| T2 <sub>1</sub> | 0,2874        | 0,3116        | 0,0635        | 22,7643       | 0,0088        |
| T3 <sub>1</sub> | 0,2964        | 0,2889        | 0,0705        | 17,6312       | 0,0007        |
| T4 <sub>1</sub> | 0,3318        | 0,3385        | 0,0784        | 22,3045       | 0,0074        |
| T5 <sub>1</sub> | 0,3359        | 0,3890        | 0,0821        | 30,0960       | 0,0123        |
| T6 <sub>1</sub> | 0,3472        | 0,4587        | 0,0849        | 40,5711       | 0,0165        |
|                 |               |               |               | <b>INH</b>    | <b>0,0089</b> |
|                 |               |               |               | Desvio Padrão | 0,0053        |

Tabela 2. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 2 Harboe.

| AMOSTRA         | $\Lambda=340$ | $\Lambda=405$ | $\Lambda=505$ | PFH (mg/dL)   | INH (g/100L)  |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| T0 <sub>2</sub> | 0,2489        | 0,1711        | 0,0602        | 2,7672        |               |
| T1 <sub>2</sub> | 0,2861        | 0,2819        | 0,0685        | 17,4891       | 0,0232        |
| T2 <sub>2</sub> | 0,2999        | 0,2927        | 0,0736        | 17,7148       | 0,0004        |
| T3 <sub>2</sub> | 0,2906        | 0,2910        | 0,0720        | 18,3418       | 0,0013        |
| T4 <sub>2</sub> | 0,2936        | 0,2970        | 0,0683        | 19,4036       | 0,0017        |
| T5 <sub>2</sub> | 0,3254        | 0,4014        | 0,0789        | 33,3146       | 0,0220        |
| T6 <sub>2</sub> | 0,3455        | 0,4298        | 0,0878        | 35,6387       | 0,0037        |
|                 |               |               |               | <b>INH</b>    | <b>0,0087</b> |
|                 |               |               |               | Desvio Padrão | 0,0108        |

Tabela 3. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 3 Harboe.

| AMOSTRA | $\Lambda=340$ | $\Lambda=405$ | $\Lambda=505$ | PFH (mg/dL)   | INH (g/100L)  |
|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| T03     | 0,2778        | 0,2345        | 0,0684        | 10,2661       |               |
| T13     | 0,2828        | 0,2666        | 0,0662        | 15,3991       | 0,0081        |
| T23     | 0,2904        | 0,2976        | 0,0712        | 19,5290       | 0,0065        |
| T43     | 0,3129        | 0,3151        | 0,0741        | 20,3315       | 0,0078        |
| T53     | 0,3015        | 0,3339        | 0,0695        | 24,8125       | 0,0071        |
| T53     | 0,3240        | 0,3939        | 0,0770        | 32,3365       | 0,0119        |
| T63     | 0,3293        | 0,4089        | 0,0801        | 34,1422       | 0,0029        |
|         |               |               |               | <b>INH</b>    | <b>0,0074</b> |
|         |               |               |               | Desvio Padrão | 0,0029        |

Tabela 4 Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 4 Harboe.

| AMOSTRA | $\Lambda=340$ | $\Lambda=405$ | $\Lambda=505$ | PFH (mg/dL)   | INH (g/100L)  |
|---------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
| T04     | 0,2531        | 0,1701        | 0,0592        | 2,3324        |               |
| T14     | 0,2565        | 0,2088        | 0,0635        | 8,1594        | 0,0092        |
| T24     | 0,2778        | 0,2306        | 0,0691        | 9,5555        | 0,0022        |
| T34     | 0,2896        | 0,2738        | 0,0731        | 15,4576       | 0,0115        |
| T44     | 0,2911        | 0,2799        | 0,0736        | 16,3104       | 0,0013        |
| T54     | 0,3127        | 0,3528        | 0,0795        | 26,2002       | 0,0156        |
| T64     | 0,3398        | 0,4339        | 0,0814        | 37,3358       | 0,0176        |
|         |               |               |               | <b>INH</b>    | <b>0,0096</b> |
|         |               |               |               | Desvio Padrão | 0,0067        |

As amostras com TMB foram separadas da mesma forma, colhidos 4 grupos. Nestes grupos foram coletadas 7 amostras, conforme as próximas tabelas. Para esta metodologia foi colhida uma amostra com concentração de reagente pré-estabelecida (Cstnd) 16,667, feito a leitura de uma amostra de sangue sem reagente (Ablank) de 0,0494 e definido a uma amostra controle (Astnd) 0,997.

Tabela 5. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 1 TMB

| AMOSTRA         | $\Lambda=450$ | PFH (mg/dL)   | INH (g/100L)  |
|-----------------|---------------|---------------|---------------|
| T0 <sub>1</sub> | 0,0997        | 16,66667      |               |
| T2 <sub>1</sub> | 0,117         | 22,40179      | 0,0091        |
| T1 <sub>1</sub> | 0,1222        | 24,12564      | 0,0027        |
| T3 <sub>1</sub> | 0,1259        | 25,35223      | 0,0019        |
| T5 <sub>1</sub> | 0,1745        | 41,46362      | 0,0254        |
| T4 <sub>1</sub> | 0,1831        | 44,31460      | 0,0045        |
| T6 <sub>1</sub> | 0,1852        | 45,01077      | 0,0011        |
|                 |               | <b>INH</b>    | <b>0,0075</b> |
|                 |               | Desvio Padrão | 0,0093        |

Tabela 6. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 2 TMB

| AMOSTRA         | $\Lambda=450$ | PFH(mg/dL) | INH (g/100L)  |
|-----------------|---------------|------------|---------------|
| T0 <sub>2</sub> | 0,0974        | 15,90419   |               |
| T1 <sub>2</sub> | 0,123         | 24,39085   | 0,0134        |
| T2 <sub>2</sub> | 0,1249        | 25,02072   | 0,0010        |
| T3 <sub>2</sub> | 0,1315        | 27,20869   | 0,0035        |
| T4 <sub>2</sub> | 0,1481        | 32,71175   | 0,0087        |
| T5 <sub>2</sub> | 0,1624        | 37,45235   | 0,0075        |
| T6 <sub>2</sub> | 0,1852        | 45,01077   | 0,0119        |
| <b>INH</b>      |               |            | <b>0,0077</b> |
| Desvio Padrão   |               |            | 0,0048        |

Tabela 7 Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 3 TMB

| AMOSTRA         | $\Lambda=450$ | PFH (mg/dL) | INH (g/100L)  |
|-----------------|---------------|-------------|---------------|
| T0 <sub>3</sub> | 0,0965        | 15,60583    |               |
| T1 <sub>3</sub> | 0,1166        | 22,26919    | 0,0105        |
| T2 <sub>3</sub> | 0,1182        | 22,79960    | 0,0008        |
| T3 <sub>3</sub> | 0,1383        | 29,46295    | 0,0105        |
| T4 <sub>3</sub> | 0,1594        | 36,45782    | 0,0110        |
| T5 <sub>3</sub> | 0,1675        | 39,14305    | 0,0042        |
| T6 <sub>3</sub> | 0,1784        | 42,75651    | 0,0057        |
| <b>INH</b>      |               |             | <b>0,0071</b> |
| Desvio Padrão   |               |             | 0,0042        |

Tabela 8. Índice normalizado de hemólise (INH): Grupo 4 TMB

| AMOSTRA         | $\Lambda=450$ | PFH (mg/dL) | INH (g/100L)  |
|-----------------|---------------|-------------|---------------|
| T0 <sub>4</sub> | 0,0991        | 16,46776    |               |
| T1 <sub>4</sub> | 0,1191        | 23,09796    | 0,0105        |
| T2 <sub>4</sub> | 0,1242        | 24,78866    | 0,0027        |
| T3 <sub>4</sub> | 0,128         | 26,04840    | 0,0020        |
| T4 <sub>4</sub> | 0,1633        | 37,75070    | 0,0185        |
| T5 <sub>4</sub> | 0,1705        | 40,13758    | 0,0038        |
| T6 <sub>4</sub> | 0,1844        | 44,74557    | 0,0073        |
| <b>INH</b>      |               |             | <b>0,0074</b> |
| Desvio Padrão   |               |             | 0,0063        |

## APÊNDICE C – GEOMETRIA DO DISPOSITIVO

A Figura 39 representa as vistas inferior (superior), frontal (central), superior (inferior) e em corte da carcaça inferior (direita). Figura 39

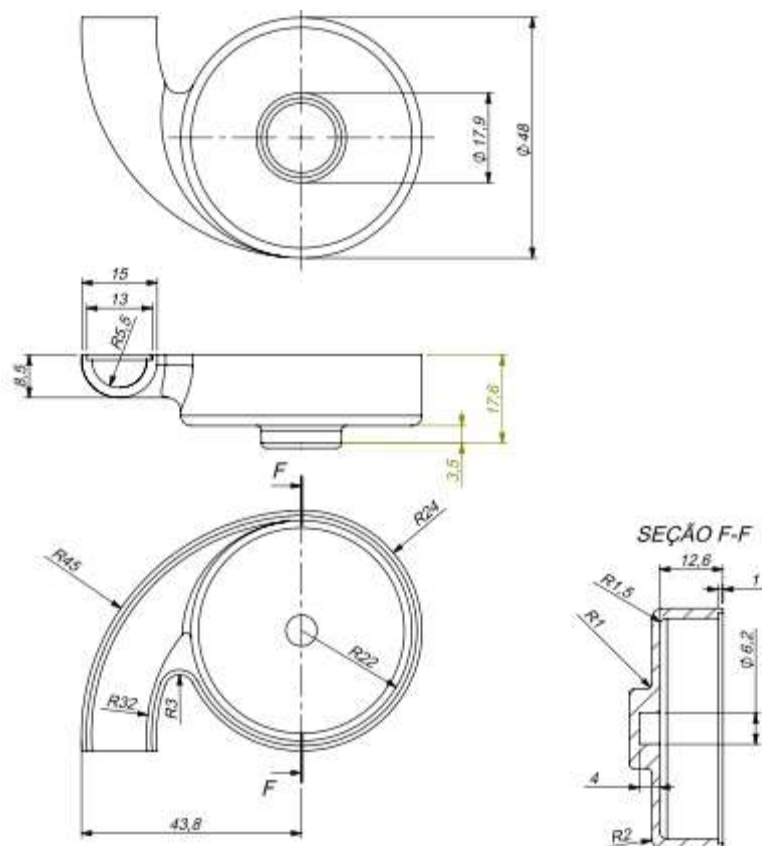


Figura 39. Geometria da carcaça inferior

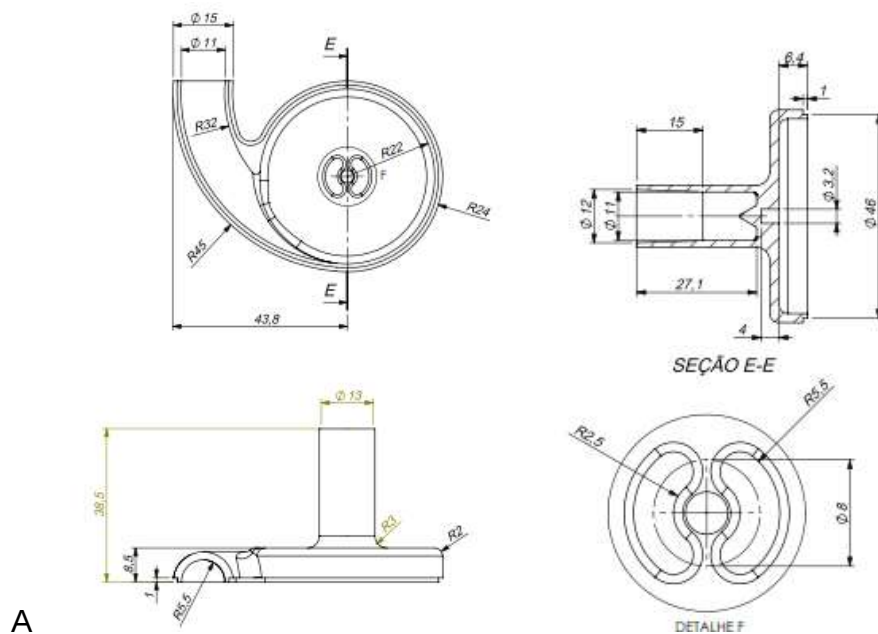


Figura 40 representa as vistas superior (esquerda superior), vista frontal (esquerda inferior), corte (direita superior) e detalhe do eixo da carcaça superior (direita inferior).

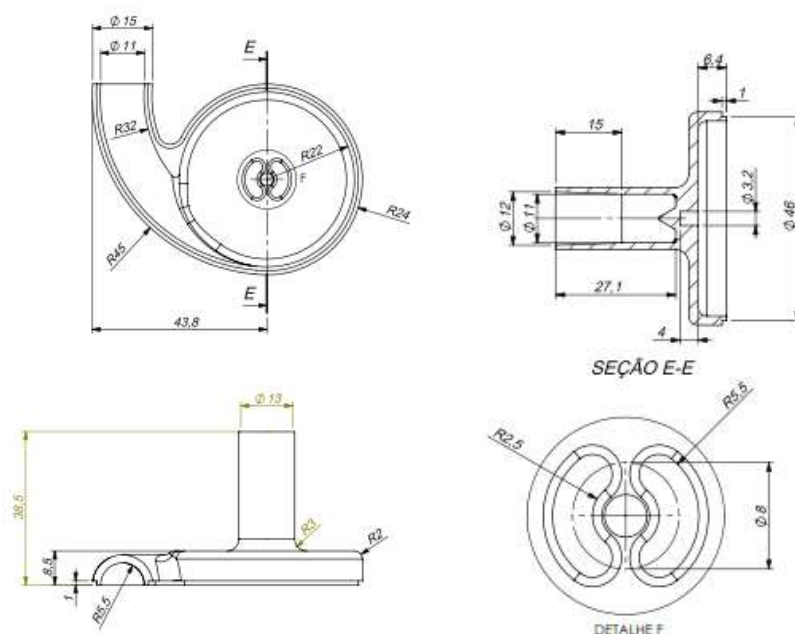


Figura 40. Geometria da carcaça superior.

A Figura 41 representa as vistas inferior (superior), vista frontal (centro), superior (inferior) e corte do rotor (direita).

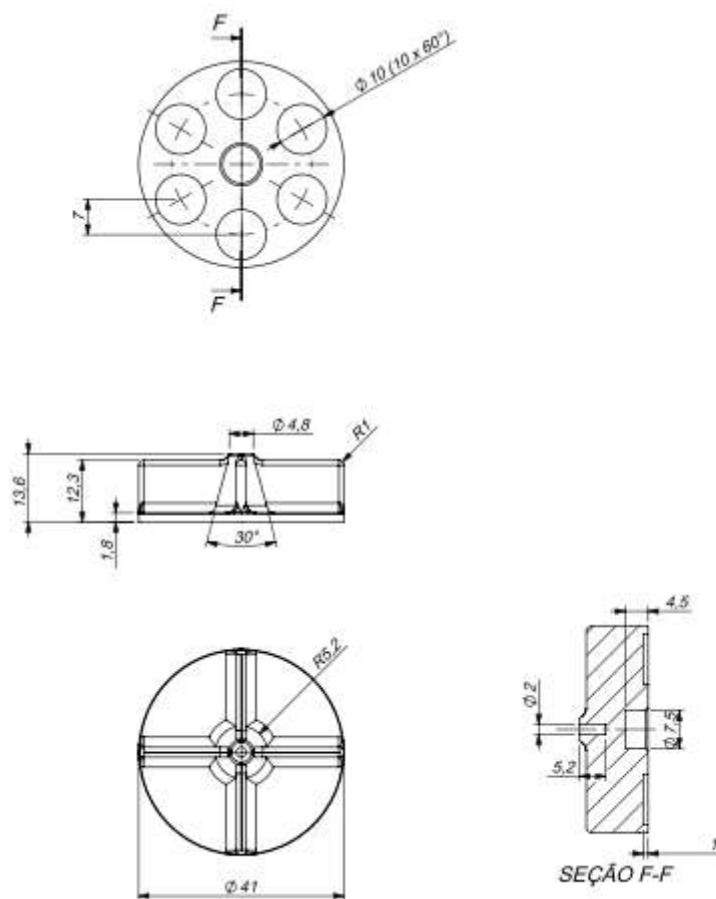


Figura 41. Geometria do rotor.

## ANEXO 1 – DOAÇÃO DO SANGUE



[www.grupogsh.com](http://www.grupogsh.com)

Ribeirão Preto, 13 de junho de 2013.

Esta declaração destina-se a fins específicos e informa que o Grupo GSH, CNPJ 10.808.204/0001-07, fornece os hemocomponentes Concentrado de Hemácias e Plasma Fresco Congelado, obtidos de doações neste Banco de Sangue, para as pesquisas na área de malária do professor Dr. Carsten Wrenger e do Dr. Isolmar Schetttert.

Os hemocomponentes fornecidos são sorologicamente negativos, conforme painel preconizado pela ANVISA, e foram descartados no controle de qualidade por motivos técnicos (baixa celularidade de hemácias ou baixo valor de fatores de coagulação), o que inviabiliza seu uso em transfusões sangüíneas. Ressaltamos que estes critérios de descarte aplicam-se ao uso terapêutico destes hemocomponentes, no entanto, as hemácias apresentam-se viáveis ao uso na pesquisa proposta.

Estamos à disposição para os devidos esclarecimentos que porventura façam-se necessários.

Atenciosamente,

Dr. Leandro F. Dalmazzo  
Superintendente Técnico  
Grupo GSH