



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
INSTITUTO DO CORAÇÃO EDSON SAAD
Programa de Pós-Graduação em Medicina-Cardiologia**

**SIMULAÇÃO *IN VITRO* DO FLUXO SANGUÍNEO EM MODELO AÓRTICO
TRIDIMENSIONAL DE PACIENTE SUBMETIDO A IMPLANTE VALVAR PERCUTÂNEO**

Bruno Alvares de Azevedo Gomes

Orientadores

Prof. Aristarco Gonçalves Siqueira Filho

Prof^a. Glauca Maria Moraes de Oliveira

Prof. Luis Fernando Alzuguir Azevedo

**Rio de Janeiro
2016**

**SIMULAÇÃO *IN VITRO* DO FLUXO SANGUÍNEO EM MODELO AÓRTICO
TRIDIMENSIONAL DE PACIENTE SUBMETIDO A IMPLANTE VALVAR PERCUTÂNEO**

Bruno Alvares de Azevedo Gomes

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para a obtenção do grau de Doutor em Medicina.

Orientadores

Prof. Aristarco Gonçalves Siqueira Filho

Prof^a. Glaucia Maria Moraes de Oliveira

Prof. Luis Fernando Alzuguir Azevedo

**Rio de Janeiro
2016**

FICHA CATALOGRÁFICA

**SIMULAÇÃO *IN VITRO* DO FLUXO SANGUÍNEO EM MODELO AÓRTICO
TRIDIMENSIONAL DE PACIENTE SUBMETIDO A IMPLANTE VALVAR PERCUTÂNEO**

Bruno Alvares de Azevedo Gomes

Orientadores

Prof. Aristarco Gonçalves Siqueira Filho, Prof^a. Glaucia Maria Moraes de Oliveira, Prof. Luis Fernando Alzuguir Azevedo

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Cardiologia) do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina e do Instituto do Coração Edson Saad da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para a obtenção do grau de Doutor em Medicina.

Banca Examinadora:

Prof. Evandro Tinoco Mesquita

Dr. Ilan Gottlieb

Prof. Tiago Arruda Sanchez

Rio de Janeiro
2016

RESUMO

Gomes, Bruno Alvares de Azevedo. **Simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo em modelo aórtico tridimensional de paciente submetido a implante valvar percutâneo.** Qualificação de Tese (Doutorado em Cardiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

Introdução: O implante percutâneo de prótese aórtica apresenta-se, cada vez mais, como uma alternativa viável para o tratamento dos indivíduos portadores de estenose aórtica grave e com alto risco para serem submetidos a cirurgia convencional. Devido à natureza do processo de liberação da prótese, uma variabilidade do seu posicionamento final é esperada. A localização da válvula percutânea irá definir a posição espacial do seu orifício efetivo em relação ao ânulo aórtico. Ainda não foram estudadas as consequências hemodinâmicas da variação da inclinação do orifício efetivo da prótese percutânea.

Objetivo: Implementar uma simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo, para caracterização detalhada do padrão hidrodinâmico na sístole ventricular, e identificar as alterações do campo de velocidade, taxa de cisalhamento e vorticidade para seis níveis de vazão, além da variação de seis ângulos de inclinação do orifício efetivo. **Métodos:** Foi construído um fantoma aórtico tridimensional, representativo da anatomia de um paciente portador de estenose aórtica que foi submetido ao implante valvar percutâneo. O estudo do fluxo no terço inicial da sístole ventricular foi realizado através de técnica de Velocimetria por Imagem de Partículas. Esta técnica foi aplicada ao fantoma construído em material transparente por meio de impressão tridimensional de um modelo, obtido a partir das imagens da angiotomografia da aorta do paciente. Uma solução aquosa de glicerina foi utilizada com fluido de teste, sendo bombeada através do fantoma em regime de fluxo contínuo e com vazões fisiológicas. Os padrões de escoamento em aorta ascendente foram gerados para seis níveis de vazão. Além disto, foram estudados seis valores do ângulo de inclinação do orifício efetivo para dois diferentes níveis de vazão. **Resultados:** O estudo da inclinação do orifício efetivo demonstrou que, para os dois níveis de vazão estudados, os ângulos com valores negativos (-4° e -2°) orientam o fluxo principal em direção à parede anterior do modelo aórtico. Esta configuração induz altas taxas de cisalhamento nesta região, além de gerar os maiores gradientes de pressão. Os ângulos positivos ($+3^\circ$ e $+5^\circ$) tendem a centralizar o fluxo, produzindo regiões centrais com altos valores de cisalhamento e um leve direcionamento à parede posterolateral. **Conclusão:** As medições indicaram que os ângulos positivos estão relacionados com os menores gradientes de pressão, recomendando a angulação de $+3^\circ$ como um valor ótimo para a inclinação da prótese valvar. Este ângulo evita a ocorrência de altos valores de tensão mecânica induzida pelo escoamento na parede anterior do modelo aórtico.

Palavras-chave: hemodinâmica, aorta, implante valvar percutâneo, tensão de cisalhamento.

ABSTRACT

Gomes, Bruno Alvares de Azevedo. ***In vitro* blood flow simulation in a three-dimensional aortic model from a patient submitted to transcatheter aortic valve implantation.** Thesis (PhD in Medicine)-School of Medicine, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

Introduction: Transcatheter aortic valve implantation – TAVI, presents as a viable alternative treatment for individuals with severe aortic stenosis and high risk to conventional surgery. Due the nature of the delivery process, a variability of the prosthesis final positioning is expected. The final location of the percutaneous valve will define the spatial position of the effective orifice relative to the aortic annulus. The hemodynamic consequences of the effective orifice tilt angle have not yet been studied. **Objective:** The main objective of the present work was to implement an *in vitro* blood flow simulation to characterize the hydrodynamic pattern during ventricular systole, identifying changes in the velocity, shear rate and vorticity fields, associated with variations in the effective orifice tilt angle. **Methods:** To this end, a three-dimensional aortic phantom was constructed. The phantom faithfully represented the anatomy of a patient with aortic stenosis who underwent percutaneous valve implantation. The flow analysis in the first third of ventricular systole was performed by optical, laser-based technique known as Particle Image Velocimetry. In order to allow optical access to the flow region, the phantom was fabricated from a transparent material employing a three-dimensional rapid prototyping technique, based on computed tomography angiography images of the aorta. An aqueous solution of glycerin was used as working fluid, being pumped through the phantom in a continuous flow regime. The flow patterns in the ascending aorta were measured for six flow rates. In addition, six effective orifice tilt angle for two different flow rates were studied. **Results:** The study demonstrated that effective orifice positions displaying negative angles (-2° and -4°) directed the main flow toward the anterior wall of the aortic model. This configuration induces higher shear rate in this region, and generates the higher pressure gradients. On the other hand, positive angles ($+3^\circ$ and $+5^\circ$) tend to centralize the flow, producing central regions with high shear rate values, and a slight tendency to direct the flow to the posterolateral wall. **Conclusion:** The measurements performed in the present work indicated that positive angles are related to lower pressure gradients, recommending $+3^\circ$ orifice inclination as an optimal value for the prosthesis tilt angle. This position prevents the occurrence of high mechanical stresses induced by the flow on the anterior wall of the aorta model.

Keywords: hemodynamics, aorta, transcatheter aortic valve implantation, shear stress.

FIGURAS

1. Estenose aórtica por calcificação
2. Vias intracelular da estenose aórtica por calcificação
3. Prótese valvar bola-gaiola (Harken/Soroff)
4. Valvuloplastia aórtica por balão
5. Implante percutâneo de prótese aórtica
6. Tensão cisalhante no posicionamento axial da prótese percutânea
7. Tensão de Reynolds, cisalhamento e energia cinética turbulenta no implante percutâneo excêntrico
8. Fluxo sanguíneo na TAVI x cirurgia convencional
9. Formações helicoidais e vórtices em aorta ascendente
10. Perda energética
11. Visualização do fluxo sanguíneo em aorta ascendente para cada tipo de troca valvar aórtica
12. Campo de velocidade e *intensidade de turbulência* para quatro modelos de próteses
13. Circuito hidráulico
14. Representação esquemática do processo de confecção do modelo aórtico tridimensional
15. Modelo aórtico com material de suporte
16. Modelo aórtico tridimensional
17. Inclinação "zero" do orifício efetivo
18. Recipiente de acrílico
19. Coronária direita
20. Conectores dos vasos da base.
21. Seção de testes.
22. Representação da técnica ótica PIV
23. Vetor velocidade
24. Decomposição do vetor velocidade
25. Montagem do PIV ótico
26. Par de imagens das partículas traçadoras
27. Laser e conjunto de lentes
28. Câmera digital
29. Tela INSIGHT 3G
30. Campo vetorial de velocidade
31. Correlação cruzada do par de imagens
32. Correlação cruzada
33. Calibração espacial
34. δT
35. Máscara de processamento
36. Pós-processamento dos vetores velocidade

37. Validação local do vetor velocidade
38. Filtros *preencher lacunas* e *filtro suavizar*
39. Tensão de cisalhamento
40. Planos de medição
41. Mesa de coordenadas
42. Fuso de inclinação
43. Medição da inclinação do orifício efetivo
44. Ângulo de inclinação do orifício efetivo
45. Campo vetorial de velocidade
46. Taxa de cisalhamento
47. Campo de velocidade plano ventral 8 mm
48. Campo de velocidade plano ventral 4 mm
49. Campo de velocidade plano central
50. Campo de velocidade plano dorsal 4 mm
51. Campo de velocidade plano dorsal 8 mm
52. Taxa de cisalhamento plano ventral 8 mm
53. Taxa de cisalhamento plano ventral 4 mm
54. Taxa de cisalhamento plano central
55. Taxa de cisalhamento plano dorsal 4 mm
56. Taxa de cisalhamento plano dorsal 8 mm
57. Campo de vorticidade plano ventral 8 mm
58. Campo de vorticidade plano ventral 4 mm
59. Campo de vorticidade plano central
60. Campo de vorticidade plano dorsal 4 mm
61. Campo de vorticidade plano dorsal 8 mm
62. Campo de velocidade e inclinação do orifício efetivo, 2,6 l/min
63. Gradiente de pressão e inclinação do orifício efetivo, 2,6 l/min
64. Taxa de cisalhamento e inclinação do orifício efetivo, 2,6 l/min
65. Campo de vorticidade e inclinação do orifício efetivo, 2,6 l/min
66. Campo de velocidade e inclinação do orifício efetivo, 3,3 l/min
67. Gradiente de pressão e inclinação do orifício efetivo, 3,3 l/min
68. Taxa de cisalhamento e inclinação do orifício efetivo, 3,3 l/min
69. Campo de vorticidade e inclinação do orifício efetivo, 3,3 l/min
70. Tensão cisalhante no implante excêntrico
71. Fluxo assimétrico na estenose aórtica
72. Perda energética na estenose aórtica
73. Energia cinética turbulenta

GRÁFICOS

1. Ângulo do orifício efetivo x gradiente de pressão, 2,6 l/min
2. Ângulo do orifício efetivo x gradiente de pressão, 3,3 l/min

EQUAÇÕES

1. Número de Reynolds
2. Função de correlação cruzada
3. Fórmula da velocidade
4. Tensão de cisalhamento
5. Taxa de cisalhamento
6. Vorticidade

QUADROS

1. Intervalo *delta T*

ABREVIATURAS E SIGLAS

2D – bidimensional

3D – tridimensional

4D flow – ressonância magnética sensível ao fluxo

AAo – aorta ascendente

ACE – enzima conversora de angiotensina

AngII – angiotensina II

AoD – *ascending aortic diameter*

ApoB – apolipoproteína B

AT-1R – receptor de angiotensina tipo 1

AVR – *aortic valve replacement*

CCD – *charge-coupled device*

CD – coronária direita

CFD – *Computational Fluid Dynamic*

CONEP – Conselho Nacional de Ética em Pesquisa

DICOM – *Digital Imaging and Communications in Medicine*

Echo-PIV – *Echocardiographic Particle Image Velocimetry*

EDV – *end diastolic volume*

EF – *ejection fraction*

EUA – Estados Unidos da América

GOA – *effective orifice area*

IL – interleucina

INC/MS – Instituto Nacional de Cardiologia, Ministério da Saúde

LDL – *low density lipoprotein*

MMP – matriz de metaloproteinases

n – índice de refração

NEXT – Núcleo de Experimentação Tridimensional, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro

PIV – *Particle Image Velocimetry*

pixel – *pictures element*

PUC-Rio – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro

STL – *stereolithography*

TAVI – *transcatheter aortic valve implantation*

TGF – fator de crescimento

μ – viscosidade absoluta

θ – ângulo de inclinação

UNIDADES

cm^2 – centímetro quadrado

cm^2/m^2 – centímetros quadrados por metros quadrados

Kg/m^3 – quilograma por metro cúbico

$\text{Kg}/\text{m}.\text{s}$ – quilograma por metro.segundos

l/min – litros por minuto

m – metro

m/s – metros por segundo

mcs – microssegundos

mm – milímetros

mmHg – milímetros de mercúrio

N/m^2 – newton por metro quadrado

$\text{N}.\text{s}/\text{m}^2$ – newton.segundo por metro quadrado

s – segundos

s^{-1} – segundos elevado a menos 1

μm – micrômetros

SUMÁRIO

1 Introdução	18
2 Revisão da literatura	19
2.1 Estenose aórtica	19
2.2 Procedimentos cirúrgicos na estenose aórtica	22
2.3 TAVI x posicionamento axial	26
2.4 TAVI x excentricidade	28
2.5 TAVI x aortopatia	29
2.6 Estenose aórtica x alteração de fluxo	32
2.7 Alteração de fluxo x eficiência energética	33
2.8 Cirurgia convencional x aortopatia	35
2.9 Intensidade de turbulência	37
3 Justificativa	39
4 Objetivos	40
4.1 Objetivo primário	40
4.2 Objetivo secundário	40
5 Materiais e métodos	40
5.1 Aspectos éticos	41
5.2 Caso selecionado	41
5.3 Modelo aórtico tridimensional	42
5.4 Fantoma aórtico de silicone	45
5.5 Ecocardiograma com fluxometria Doppler	47
5.6 Conexão dos vasos da base e aorta torácica	48
5.7 Circuito hidráulico	49
5.8 Velocimetria por imagens de partícula	51
5.9 Tensão de cisalhamento	69
5.10 Campo de vorticidade	72
5.11 Planos de medição	73
5.12 Vazões implementadas	75
5.13 Inclinação do orifício efetivo	76
6 Resultados	79
6.1 Campo de velocidade	81
6.1.1 Plano ventral 8 mm	82
6.1.2 Plano ventral 4 mm	82
6.1.3 Plano central	83
6.1.4 Plano dorsal 4 mm	84
6.1.5 Plano dorsal 8 mm	85

6.2 Taxa de cisalhamento	86
6.2.1 Plano ventral 8 mm	87
6.2.2 Plano ventral 4 mm	87
6.2.3 Plano central	88
6.2.4 Plano dorsal 4 mm	89
6.2.5 Plano dorsal 8 mm	90
6.3 Campo de vorticidade	91
6.3.1 Plano ventral 8 mm	91
6.3.2 Plano ventral 4 mm	92
6.3.3 Plano central	93
6.3.4 Plano dorsal 4 mm	94
6.3.5 Plano dorsal 8 mm	94
6.4 Ângulos do orifício efetivo	95
6.4.1- Vazão 2,6 l/min	96
6.4.1.1 Campo de velocidade	96
6.4.1.2 Gradiente de pressão	96
6.4.1.3 Taxa de cisalhamento	98
6.4.1.4 Campo de vorticidade	99
6.4.2 Vazão 3,3 l/min	100
6.4.2.1 Campo de velocidade	100
6.4.2.2 Gradiente de pressão	101
6.4.2.3 Taxa de cisalhamento	103
6.4.2.4- Campo de vorticidade	103
7 Discussão	104
7.1 Cisalhamento x posição axial x ângulo do orifício efetivo	105
7.2 Cisalhamento x excentricidade x ângulo do orifício efetivo	106
7.3 Cisalhamento x aortopatia	108
7.4 Estenose aórtica x ângulo do orifício efetivo	109
7.5 Eficiência energética	110
7.6 Cirurgia convencional x ângulo do orifício efetivo	111
7.7 Turbulência x ângulo do orifício efetivo	112
7.8 Gradiente de pressão	114
8 Limitações	115
8.1 Análise de um caso	115
8.2 Estudo do terço inicial da sístole	115
8.3 Máxima vazão obtida	115
8.4 Imagem pré-operatória	116

8.5 Prótese representada por um bocal	116
8.6 Velocimetria bidimensional	117
8.7 Fluxo contínuo	117
8.8 Fantoma aórtico semirrígido	117
8.9 Meia-vida do fantoma aórtico	117
9 Conclusão	117
10 Perspectivas futuras	118
11 Referências bibliográficas	119

1 Introdução

Pacientes portadores de estenose aórtica grave degenerativa, geralmente deverão ser submetidos à cirurgia de troca valvar. Na cirurgia convencional, sob visão direta, o cirurgião realiza a exérese das cúspides da válvula nativa, além da retirada dos depósitos de cálcio presentes no ânulo aórtico. Posteriormente, de maneira precisa, realiza o implante da prótese através de sutura do anel valvar no ânulo aórtico (1).

Técnica publicada em 2002 por Cribier e col., o implante percutâneo de prótese aórtica (*transcatheter aortic valve implantation*, TAVI) tem se apresentado como uma alternativa para tratamento dos indivíduos portadores de estenose aórtica grave e com alto risco para serem submetidos à cirurgia convencional (2).

No implante percutâneo, a prótese é liberada na região do ânulo aórtico, com a utilização de cateteres e sob o auxílio de imagens de fluoroscopia e ecocardiografia transesofágica. Devido à natureza do processo de liberação, uma maior variabilidade de posicionamento final da prótese é esperada (3).

A presença de calcificações excêntricas no ânulo aórtico poderá impedir a total expansão da prótese percutânea, além de influenciar a inclinação que esta irá adquirir após o seu processo de liberação. A localização final da válvula define a posição espacial do seu orifício efetivo em relação ao ânulo aórtico (4). No presente trabalho, a inclinação do orifício efetivo foi definida como o ângulo formado entre a linha de centro do ânulo aórtico e a linha de centro do orifício efetivo. Diversos estudos já demonstraram que as condições anatômicas e geométricas presentes na raiz de aorta terão uma influência significativa no fluxo sanguíneo na porção ascendente (5).

Até o momento, ainda não foram estudadas quais as consequências da inclinação do orifício efetivo no fluxo sanguíneo no segmento de aorta ascendente. Frequentemente, as alterações do escoamento do sangue nessa região são relacionadas com remodelamento aórtico, tais como dilatação e formações aneurismáticas (6,7).

Objetivando-se implementar uma simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo, foi construído um modelo aórtico tridimensional de um paciente submetido ao implante valvar aórtico percutâneo. Com essa abordagem, foi realizada uma caracterização do escoamento na região correspondente à raiz de aorta e porção ascendente. Além disso, foram avaliadas as consequências hidrodinâmicas da variação da inclinação do orifício efetivo em relação ao ânulo aórtico do modelo experimental.

2 Revisão da literatura

A movimentação do sangue no interior do coração e nos vasos sanguíneos é um fenômeno físico que desperta a curiosidade humana desde épocas remotas. Historicamente, as técnicas de estudo do fluxo sanguíneo e a ciência cardiovascular caminharam juntas durante sua evolução. A inspeção visual do pulso arterial e venoso, a palpação de frêmitos e ausculta dos sopros cardíacos representam as primeiras tentativas de avaliação do escoamento do sangue e sua correlação com as doenças cardíacas. Essa evolução transita por um período em que nenhum instrumental diagnóstico era utilizado, caminha paulatinamente para a adoção do estetoscópio, posteriormente para o fonocardiograma, ecocardiograma com fluxometria Doppler e atingindo, finalmente, técnicas avançadas de velocimetria, tais como a ressonância magnética sensível ao fluxo, *4D flow* (8,9).

Em 1828, o irlandês, Dominic Corrigan, publicou que os sons e os frêmitos cardíacos eram uma manifestação física do mesmo fenômeno, chamado vibração, o que se relaciona com as alterações hemodinâmicas presentes em um fluxo sanguíneo turbilhonado, ou turbulento (10).

O fenômeno auscultatório descrito por Louis Gallavardin (1875-1957) caracteriza-se por um sopro de alta frequência, musical, e auscultado no ápice cardíaco de pacientes portadores de estenose aórtica. Gallavardin descreve esses achados em 1925, atribuindo-o à transmissão do sopro áspero da estenose aórtica, através do tórax, até o ápice cardíaco. Esse sinal ficou conhecido como fenômeno de Gallavardin (11).

O progresso da ciência, associado ao desenvolvimento de novas tecnologias, possibilitou o surgimento de técnicas cada vez mais avançadas para análise das anormalidades presentes no fluxo sanguíneo. Nesse contexto, estenose valvar aórtica é uma doença na qual a análise de fluxo faz parte do seu processo diagnóstico, acompanhamento clínico evolutivo e, finalmente, indicação cirúrgica.

2.1 Estenose aórtica

A estenose aórtica causa uma obstrução ao fluxo sanguíneo durante a sístole ventricular. As três principais causas de estenose aórtica são: válvula aórtica bicúspide associada à calcificação, calcificação valvar aórtica degenerativa de uma válvula tricúspide, e doença valvar reumática (12).

A estenose aórtica degenerativa, por calcificação de uma válvula aórtica bicúspide ou de uma válvula aórtica tricúspide, representa a principal causa de estenose aórtica em adultos (13). Freeman e col., em

um estudo ecocardiográfico populacional, demonstraram que 2% dos indivíduos acima de 65 anos possuíam algum grau de estenose aórtica por calcificação, e 29% exibiam esclerose valvar sem estenose. Esta última, definida pelos autores como espessamento irregular dos folhetos ao ecocardiograma, sem apresentar obstrução ao fluxo sanguíneo. Nesse caso, os autores acreditam tratar-se de um processo inicial da doença (14). Calcificação valvar, mesmo na ausência de obstrução, é associada a um aumento do risco de morte cardiovascular e de infarto do miocárdio em 50% (14–16).

Com o envelhecimento populacional, a estenose aórtica deverá aumentar em incidência e importância nas próximas décadas. Acredita-se que o processo da doença é representado por alterações proliferativas e inflamatórias, com o acúmulo de lipídios, atividade aumentada da enzima conversora de angiotensina, ativação e infiltração de macrófagos e linfócitos T, de maneira análoga à calcificação vascular (1,13,17–20). Calcificação progressiva nas bases dos folhetos valvares ocasionam imobilização das cúspides, gerando uma maior resistência ao escoamento do sangue.

Os fatores de risco para o desenvolvimento de estenose aórtica por calcificação são similares ao desenvolvimento da doença vascular aterosclerótica. Níveis elevados da fração LDL – colesterol (*low density lipoprotein*), diabetes *mellitus*, tabagismo e hipertensão arterial sistêmica podem ser citados (18,21,22). Além disso, a estenose aórtica por calcificação também foi relacionada com alguns marcadores inflamatórios (23-25). Portanto, acredita-se que a estenose aórtica degenerativa, por calcificação, compartilha várias características fisiopatológicas com o processo aterosclerótico vascular. Sendo assim, cascatas fisiopatológicas específicas estão sendo estudadas na tentativa de prevenir ou retardar a progressão da doença (Figura 1) (13,18,26,27).

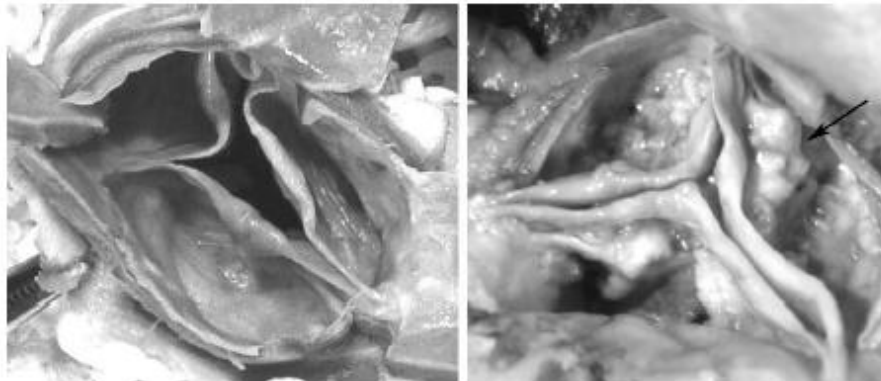


Figura 1. Estenose aórtica por calcificação. À esquerda, válvula aórtica com mínimo acometimento. À direita, válvula aórtica com acometimento severo, evidenciado por depósito lipo-calcífico nas cúspides valvares (seta). Adaptado de Freeman e col. (1).

Apesar das similaridades, nas características histopatológicas e fatores clínicos associados, existem importantes fatores que diferem entre si na estenose aórtica por calcificação e doença aterosclerótica.

Por exemplo, enquanto as células musculares lisas são predominantemente envolvidas na aterosclerose, elas não são encontradas nos folhetos da válvula aórtica doente. Por outro lado, fibroblastos e miofibroblastos são mais proeminentes. Apesar das alterações calcíficas serem vistas nas placas de aterosclerose, a calcificação ocorre precocemente, além de ser uma característica mais proeminente na estenose aórtica, particularmente em estágios finais do processo de doença. Do ponto de vista clínico, embora vários estudos de coorte tenham documentado uma sobreposição de vários fatores clínicos associados com ambas as doenças, tais como hipercolesterolemia e hipertensão arterial, outras variáveis como sexo e diabetes não estão fortemente correlacionadas com a estenose aórtica. Por último, na estenose aórtica, a grande contribuição da progressão da doença é a calcificação proeminente, com aumento gradual do espessamento dos folhetos valvares e da obstrução no trato de saída do ventrículo esquerdo. Por outro lado, os eventos em pacientes portadores de doença coronariana aterosclerótica são agudos, relativos à ruptura de placa, associados à trombose e oclusão vascular. Sendo assim, embora a estabilização da placa e estratégias de tratamento antitrombótico sejam atualmente empregadas para a terapêutica da aterosclerose, essas abordagens, provavelmente, são bem menos benéficas na estenose aórtica por calcificação (Figura 2) (1).

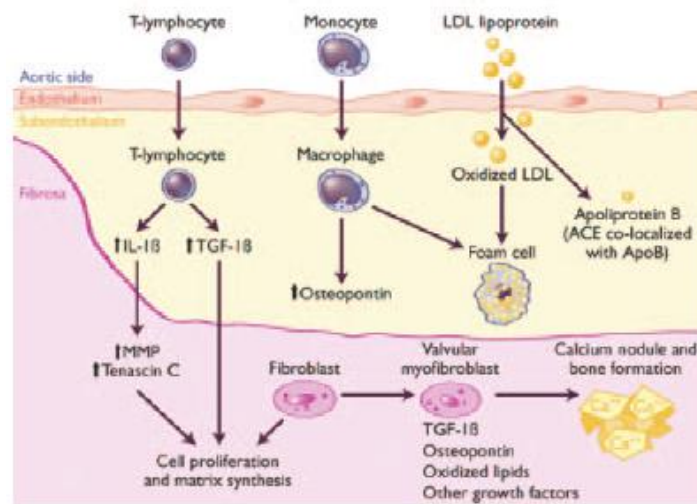


Figura 2. Vias intracelular da estenose aórtica por calcificação. Possibilidades de vias intracelular da estenose aórtica por calcificação. ACE, enzima conversora de angiotensina. ApoB, apolipoproteína B. AngII, angiotensina II. AT-1R, receptor de angiotensina tipo 1. IL, interleucina. TGF, fator de crescimento. MMP, matriz de metaloproteinases. Adaptado de Freeman e col. (1).

A obstrução severa no trato de saída do ventrículo esquerdo pode ser caracterizada por uma velocidade de jato aórtico maior que 4 m/s, um gradiente pressórico médio que excede 40 mmHg, na presença de um débito cardíaco normal, ou ainda em um orifício aórtico efetivo, calculado pela equação da continuidade, menor que 1,0 cm², em um adulto mediano. Nesse caso, menor que 0,6 cm²/m² da

superfície corporal, isto é, aproximadamente menor que um quarto do orifício aórtico normal, que varia de 3,0 a 4,0 cm². A estenose aórtica moderada é representada por um orifício valvar aórtico de 1,0 a 1,5 cm² e a estenose aórtica leve como um orifício entre 1,5 a 2,0 cm². No entanto, o grau da estenose aórtica relacionada com o início dos sintomas varia entre indivíduos e não será apenas uma variável numérica que irá definir a severidade da estenose aórtica. As decisões clínicas são baseadas na consideração dos sintomas, resposta do ventrículo esquerdo à sobrecarga crônica de pressão em conjunto com os parâmetros hemodinâmicos (28).

Até o momento, nenhuma terapêutica farmacológica demonstrou ser superior ao tratamento cirúrgico em pacientes sintomáticos, portadores de estenose aórtica. Nos casos de contraindicação à cirurgia de troca valvar aórtica, a terapia medicamentosa é adaptada como adjuvante para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, condições de sobrecarga de volume, arritmias e hipertensão arterial sistêmica (29,30).

2.2 Procedimentos cirúrgicos na estenose aórtica

Em 1952, o Dr. Charles Hufnagel, professor de cirurgia experimental no Georgetown Medical Center, Washington, realizou o primeiro implante de uma válvula artificial em um ser humano. No final da década de 40, Dr. Hufnagel realizou experimentos em modelo animal, com a utilização de tubos de metacrilato como substitutos de segmentos arteriais. Esse modelo culminou com os primeiros testes em animais de uma válvula constituída por uma câmara de metacrilato, e uma esfera em seu interior. O implante dessa prótese era realizado em aorta descendente durante um breve período de clampeamento, com a utilização de um anel de fixação (31). Posteriormente, a esfera de metacrilato foi substituída por uma esfera oca de nylon, com recobrimento de borracha de silicone, para reduzir o ruído gerado por sua movimentação. A válvula de Hufnagel foi utilizada em mais de 200 pacientes, em posição de aorta descendente, para portadores de insuficiência aórtica. Notavelmente, algumas dessas válvulas funcionaram por 30 anos sem desgastes significativos (32).

Doutor Hufnagel trabalhou no laboratório do Dr. Dwight Harken, no *Peter Brigham Hospital*, em sua válvula câmara-esfera. Com o advento da máquina de circulação extracorpórea e a possibilidade de trabalhar no interior do coração, Dr. Harken, juntamente com o Sr. W. C. Birtwell da Davol, Inc, desenvolveram uma válvula de esfera inserida em uma gaiola dupla, fabricada com aço inoxidável (Figura 3). Doutor Harken se preocupava com a possibilidade da esfera atingir a parede da aorta. Sendo assim, posteriormente, projetou uma nova válvula contendo uma segunda gaiola concêntrica. Dos primeiros 27 pacientes submetidos ao implante dessa válvula, dois sobreviveram. Um deles foi submetido à cirurgia em 10 de março de 1960 e o outro em 6 de junho de 1960. Ambos necessitaram de

uma reoperação para troca valvar subsequente. O primeiro, após 3 anos de implante, por conta de um *leak* periprotético. Já o segundo, após 22 anos, por conta de um episódio de endocardite infecciosa (32).



Figura 3. Prótese valvar bola-gaiola (Harken/Soroff). Primeira cirurgia de troca valvar aórtica com a utilização de máquina de circulação extracorpórea, em 1960. Adaptado de Gott e col. (32).

De uma maneira geral, a cirurgia de troca valvar aórtica é indicada em indivíduos sintomático portadores de estenose aórtica severa. Esse procedimento também é indicado quando a fração de ejeção do ventrículo esquerdo for menor que 50%, além de pacientes assintomáticos, portadores de lesão grave que serão submetidos à cirurgia de revascularização de miocárdio ou outra cirurgia cardíaca. Além disso, a troca valvar aórtica pode ser considerada para estenose grave quando o teste de esforço provoca sintomas, ou ainda queda da pressão arterial. Esse é o procedimento de escolha para excluir a obstrução no trato de saída de adultos com estenose aórtica grave (33–36).

O manejo da estenose aórtica com a utilização de cateteres começou em 1983 com a realização da primeira valvuloplastia aórtica por balão. Nesse procedimento, Lababidi e col. utilizaram um cateter com um balão em uma de suas extremidades, introduzido pela artéria femoral e progredido até a região do ânulo aórtico, sendo guiado por fluoroscopia. Quando inflado, o balão realizava uma espécie de fratura na válvula aórtica calcificada e aliviava a obstrução. Apesar dos resultados iniciais favoráveis, o procedimento foi abandonado como terapia isolada para o tratamento da estenose aórtica. Isso ocorreu devido às reestenoses serem frequentes e significativas. No entanto, a valvuloplastia por cateter-balão permanece como uma ferramenta que proporciona um alívio temporário para portadores de estenose aórtica em condições de instabilidade clínica, atuando como ponte para a cirurgia de troca valvar aórtica ou para o implante percutâneo (Figura 4) (37).

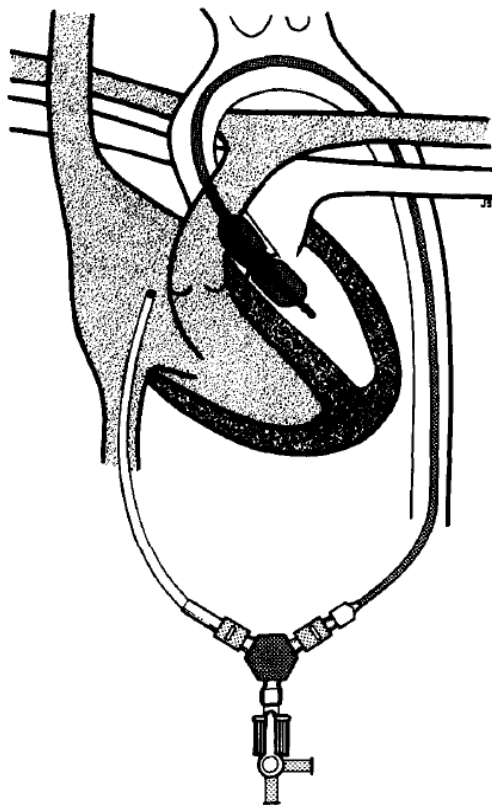


Figura 4. Valvuloplastia aórtica por balão. Manejo da estenose aórtica com a utilização de cateteres em 1983. Adaptado de Lababidi e col. (37).

O envelhecimento populacional e a associação de comorbidades em pacientes idosos apresenta uma realidade em que mais de um terço dos octogenários com indicação de troca valvar aórtica sejam recusados para cirurgia convencional devido ao alto risco cirúrgico (38). Esse impasse culminou com o desenvolvimento de técnica de implante de prótese valvar aórtica por meio da utilização de cateteres. Esta técnica tem se mostrado segura e eficaz em pacientes com contraindicação cirúrgica devido a um risco proibitivo, acima de 15% de mortalidade. As abordagens percutâneas e transapical se apresentam como vias de acesso à válvula aórtica estenótica. Considerando a evolução da tecnologia no tratamento da estenose aórtica, o procedimento percutâneo pode ser considerado como um passo à frente derivado da valvuloplastia por cateter-balão (39–41).

O primeiro implante percutâneo de prótese aórtica foi realizado por meio dos vasos femorais e publicado por Cribier e col. em 2002 (2). A via de acesso para TAVI dependerá do dispositivo que será utilizado. O sistema CoreValve® (Medtronic, Estados Unidos da América – EUA) é constituído por três folhetos de pericárdio suíno acoplados a uma armação metálica de níquel e titânio, auto-expansível. Esse sistema possui via retrógrada de implante, através da punção ou dissecação das artérias femoral ou subclávia, ou

ainda, pelo acesso transaórtico. A prótese Edwards-SAPIEN (Edwards Lifesciences, EUA) é formada por uma estrutura de aço inoxidável na qual são inseridos três folhetos de pericárdio bovino. Essa prótese é expansível por balão e o seu implante pode ser retrógrado ou anterógrado – por via transventricular, transapical, com uma pequena toracotomia (Figura 5) (42).

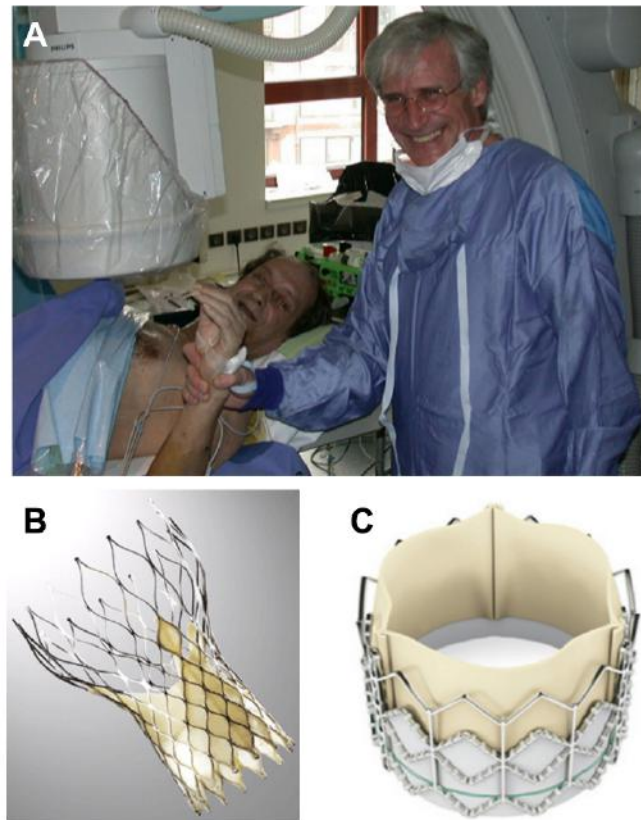


Figura 5. Implante percutâneo de prótese aórtica. (A) Professor Alain Cribier, 2002. (B) CoreValve® (Medtronic, EUA). (C) Edwards-SAPIEN (Edwards Lifesciences, EUA).

Inicialmente, a TAVI era reservada aos pacientes portadores de estenose aórtica grave que não eram candidatos para cirurgia convencional, ou que apresentavam alto risco de complicações devido ao procedimento cirúrgico. A utilização da TAVI em pacientes de alto risco foi baseada em evidências de ensaios clínicos que utilizaram os dispositivos de primeira geração. Os primeiros procedimentos foram associados a um nível considerável de complicações após o implante (43–45). Com a progressão da curva de aprendizagem, além do desenvolvimento de novos sistemas de implante percutâneo, tem ocorrido uma tendência mundial de utilização de TAVI em pacientes com risco intermediário (46–48). Leon e col., em um ensaio clínico randomizado com 2032 pacientes de risco intermediário (4 a 8%), demonstraram a não inferioridade da TAVI em relação à cirurgia convencional para o desfecho de morte e acidente vascular cerebral, durante um tempo de seguimento de 2 anos (49).

2.3 TAVI x posicionamento axial

Com o aumento dos implantes percutâneos em todo o mundo, uma questão importante a ser considerada são as implicações desse procedimento a longo prazo. A durabilidade da prótese é uma questão crucial que ainda permanece sem resposta. Além disso, outros fatores, tais como as modificações do fluxo sanguíneo na raiz da aorta, após o implante percutâneo, representam um importante aspecto que ainda não foi estudado em detalhes (3).

Na cirurgia de troca valvar aórtica, após a resseção dos folhetos da válvula nativa, o cirurgião sutura a prótese no ânulo aórtico de forma precisa. No entanto, a utilização de cateteres no implante percutâneo ainda não permite um controle exato do posicionamento final da prótese. Desse modo, em comparação com a cirurgia convencional, uma maior variabilidade de posições de implante é esperada na TAVI (50).

Após a liberação da prótese percutânea, as alterações do fluxo sanguíneo na raiz de aorta e porção ascendente influenciam o fluxo das artérias coronárias, o gradiente transprotético, a performance ventricular, durabilidade da prótese, e a tensão mecânica que o fluxo sanguíneo exerce na parede da aorta (51).

Atualmente, os fabricantes das válvulas percutâneas comerciais recomendam que estas sejam implantadas logo abaixo do ânulo aórtico (52). No entanto, essa informação ainda não foi confirmada por uma análise quantitativa, comprovando que esse seria o posicionamento ideal. Além disso, não há informações sobre o que diferentes posicionamentos poderiam trazer como consequências para a hemodinâmica na raiz de aorta (53).

Groves e col., através de uma série de experimentos *in vitro*, simularam condições em que uma válvula percutânea foi implantada em diferentes posições axiais em relação ao ânulo aórtico (51). Os autores realizaram a caracterização do fluxo em aorta proximal, na tentativa de identificar o posicionamento axial da prótese com maior probabilidade de gerar consequências deletérias a longo prazo. Para o estudo do escoamento a jusante da prótese valvar, lançaram mão de uma técnica ótica, não-invasiva, denominada Velocimetria por Imagens de Partícula (*Particle Image Velocimetry*, PIV). Esse método, já consagrado na literatura para o estudo de fenômenos hidrodinâmicos, realiza a mensuração do campo vetorial da velocidade do fluxo. A partir dessa variável, torna-se possível o cálculo das tensões cisalhantes, variação de pressão, além da identificação de vórtices e formações helicoidais (3,54). No entanto, as simulações de Groves e col. não levaram em consideração as características anatômicas da aorta de um paciente específico. Uma tubulação circular de acrílico, rígida e com 30 mm (milímetros) de diâmetro interno, foi utilizada como representação da porção compreendida desde o ânulo aórtico até o segmento médio ascendente (Figura 6) (3).

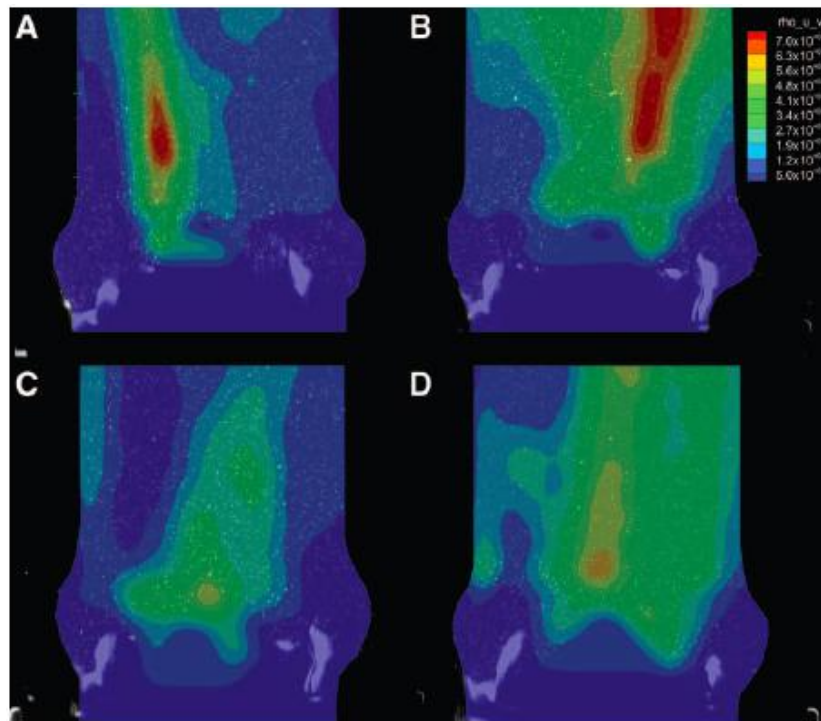


Figura 6. Tensão cisalhante no posicionamento axial da prótese percutânea. Simulação *in vitro*, com os resultados da tensão cisalhante para a vazão de 2 litros por minuto e quatro posições axiais de implante, abaixo do local correspondente ao ânulo aórtico. (A) 5 mm. (B) 10 mm. (C) 15 mm. (D) 20 mm. Adaptado de Groves e col. (3).

Groves e col. demonstraram que a hidrodinâmica valvar é uma consideração importante no implante percutâneo, sendo que uma distância de posicionamento menor que 5 mm em relação ao ânulo aórtico se mostrou ideal para as condições representadas. O posicionamento axial da prótese valvar acima desse limite pode estar associado a efeitos deletérios devido a alterações nas tensões cisalhantes e à intensidade de turbulência. Além disso, os resultados do estudo sugerem que o local do implante, mais próximo possível ao ânulo aórtico, forneceu condições hidrodinâmicas ideais para o fluxo sanguíneo nos seios de Valsalva e porção ascendente do modelo aórtico (3).

2.4 TAVI x excentricidade

Pacientes portadores de estenose aórtica, frequentemente apresentam uma grande quantidade de depósitos de cálcio na válvula nativa. Os depósitos são distribuídos de forma assimétrica, variando em tamanho e densidade (55–57). A cirurgia convencional de troca valvar aórtica remove a válvula nativa calcificada, além dos depósitos de cálcio. Assim, possibilita um implante preciso da prótese, mantendo

sua conformação circular (56,57). A deposição irregular de cálcio e a geometria excêntrica do ânulo nativo pode restringir a implantação da prótese percutânea. Esse fato, pode conduzir a uma expansão não uniforme desta prótese, resultando em uma geometria implantada com conformação excêntrica (58,59).

A calcificação do ânulo e folhetos valvares nativos podem exacerbar as distorções da prótese percutânea implantada, ocasionando uma cinemática irregular dos folhetos protéticos (59). Ainda não é conhecido o efeito da geometria distorcida na dinâmica dos folhetos da prótese e no padrão de fluxo a jusante dessa válvula. Alterações no fluxo sanguíneo podem ocasionar lesão mecânica nos constituintes sanguíneos. Isto ocorre devido à exposição prolongada das células sanguíneas à altas tensões de cisalhamento, resultando em hemólise (60). No entanto, a tensão cisalhante após implantes percutâneos com geometria excêntrica ainda não tinha sido caracterizada. A maioria dos pacientes submetidos à TAVI utilizam terapêutica antitrombótica como prevenção do acidente vascular cerebral e complicações tromboembólicas. No entanto, o conhecimento detalhado do potencial hemolítico dessas próteses se apresenta como um importante fator de segurança para a conduta atual. A avaliação de fluxo nos pacientes submetidos à TAVI é realizada através do ecocardiograma com fluxometria Doppler. No entanto, esse método não possui resolução temporal e espacial para avaliação das tensões de cisalhamento que poderiam induzir a danos após implantes excêntricos (4).

Utilizando a técnica de velocimetria PIV, Gunning e col. investigaram o impacto do implante protético excêntrico na formação de fluxo turbulento, elevação das tensões de cisalhamento e potencial hemolítico devido ao estresse mecânico gerado pelas alterações de fluxo. Para esse ensaio, foram utilizadas simulações *in vitro*. Os autores sugerem que o implante excêntrico da prótese percutânea pode ocasionar alterações de fluxo que aumentam o potencial hemolítico da válvula. De modo análogo a Groves e col., Gunning e col. não levaram em consideração os detalhes anatômicos da aorta de um paciente específico. Gunning e col. também representaram o segmento aórtico por uma tubulação circular de acrílico, rígida e transparente. Duas conformações geométricas de ânulo aórtico foram pesquisadas. O implante circular foi reproduzido por um modelo de ânulo de acrílico com diâmetro interno de 22 mm. Já para o implante excêntrico, o modelo de ânulo media em seu menor diâmetro 18,7 mm, e em seu maior diâmetro 25,8 mm, dimensões que resultaram em um índice de excentricidade de 28% (Figura 7) (3,4).

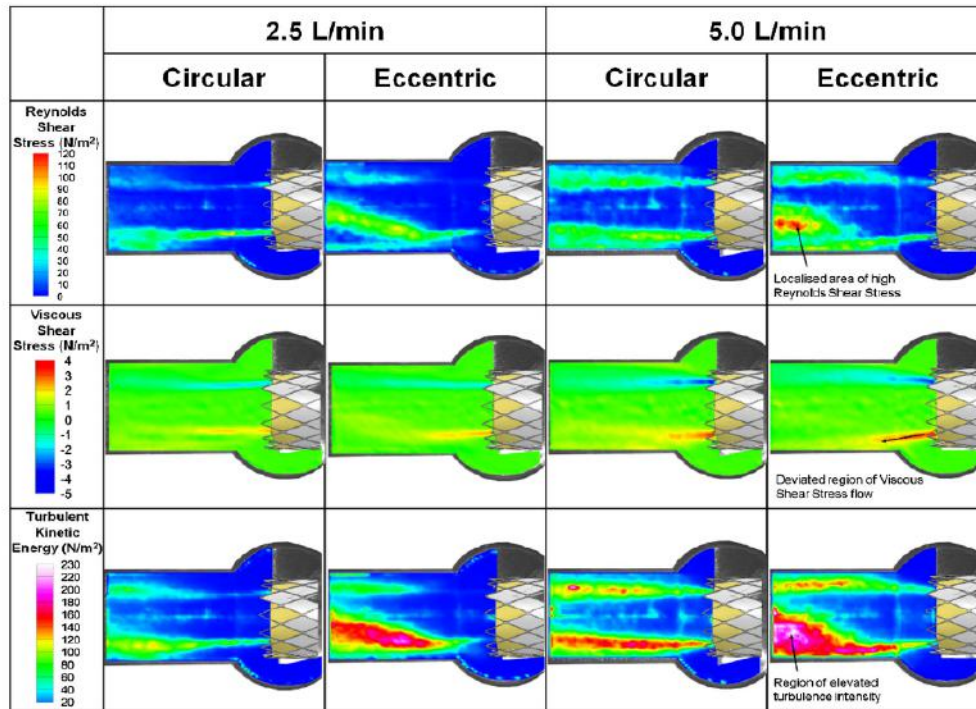


Figura 7. Tensão de Reynolds, cisalhamento e energia cinética turbulenta no implante percutâneo excêntrico. Simulação *in vitro*, com os resultados da tensão de Reynolds, cisalhamento e energia cinética turbulenta no implante percutâneo circular e excêntrico, para as vazões de 2,5 e 5,0 litros por minuto. Adaptado de Gunning e col. (4).

2.5 TAVI x aortopatia

Estudos demonstraram que as mudanças na geometria da válvula aórtica, tais como válvula bicúspide e a prótese da cirurgia de troca valvar resultam em um fluxo sanguíneo com padrões e parâmetros alterados (61,62). Essas modificações de fluxo podem estar associadas ao remodelamento da aorta e ao aumento da pós-carga ventricular. Para a válvula aórtica bicúspide, a correlação do padrão de fluxo e a taxa de dilatação aórtica tem sido demonstrada (6,7). Estudos recentes, que associam o padrão do fluxo sanguíneo à perda de energia no transporte do sangue, sugerem uma relação íntima entre as alterações de fluxo e a sobrecarga ventricular esquerda (63,64). Sendo assim, se mostra necessária a avaliação de quando as alterações de fluxo, após TAVI e cirurgia convencional, terão impacto no remodelamento da aorta e ventrículo esquerdo.

Pouco se sabe sobre o efeito da TAVI no padrão de fluxo em aorta ascendente. Trauzeddel e col. avaliaram as características do fluxo sanguíneo em aorta ascendente de pacientes que realizaram TAVI, comparando-os com pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar convencional e controles saudáveis.

Utilizando a técnica de ressonância magnética sensível ao fluxo, *4D flow*, foi possível a visualização de padrões helicoidais de fluxo, formação de vórtices, bem como a quantificação das velocidades e tensões cisalhantes na raiz de aorta e porção médio ascendente (5,9).

Trauzeddel e col. evidenciaram que tanto a TAVI quanto a cirurgia convencional exibiram uma distribuição assimétrica da tensão de cisalhamento em segmento ascendente, com valores máximos na parede aórtica anterior direita e valores mínimos na parede posterior esquerda. De outro modo, os pacientes-controle exibiam uma distribuição simétrica da tensão cisalhante ao longo de toda circunferência da parede aórtica. O fluxo sanguíneo foi significativamente alterado em aorta ascendente após a TAVI e cirurgia convencional. Em relação à distribuição da tensão de cisalhamento, as alterações foram semelhantes para ambos os procedimentos. No entanto, a TAVI resultou em um fluxo sanguíneo com padrão helicoidal menos intenso e com menor formação de vórtices, quando comparado ao fluxo após a troca valvar aórtica convencional (5).

Em relação aos pacientes-controle, tanto a TAVI quanto a bioprótese convencional revelaram uma distribuição excêntrica da velocidade de fluxo. Os pacientes-controle exibiam um fluxo fisiológico central. O fluxo excêntrico está relacionado com elevações regionais das tensões cisalhantes (6,61,64). Esse aumento localizado do estresse mecânico contribuiu para a hipótese de dilatação do diâmetro aórtico e formações aneurismáticas em regiões de alto cisalhamento (6). Além disso, este padrão de fluxo pode estar associado ao aumento da *perda de energia* causada pelo atrito e maior intensidade de turbulência (Figura 8) (7,64).

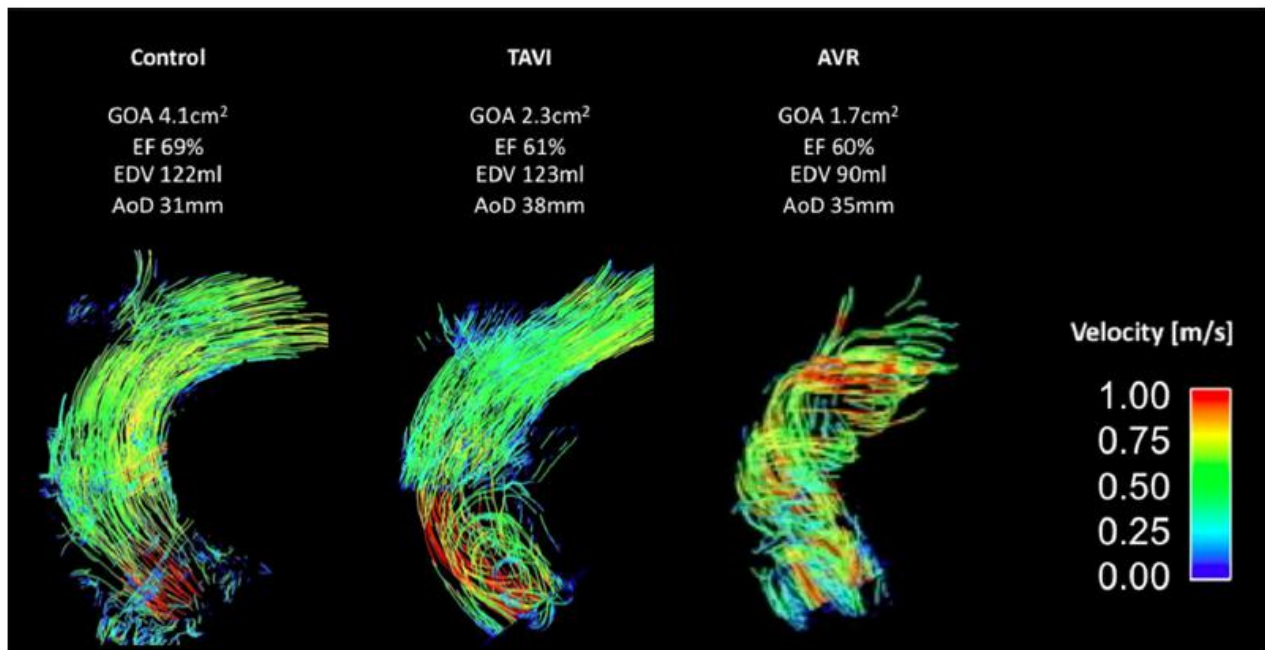


Figura 8. Fluxo sanguíneo na TAVI x cirurgia convencional. Padrão do fluxo sanguíneo em aorta ascendente representados pelas linhas de corrente. A imagem da esquerda representa o indivíduo controle. TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*. AVR, *aortic valve replacement*. GOA, *effective orifice area*. EF, *ejection fraction*. EDV, *end diastolic volume*. AoD, *ascending aortic diameter*. Adaptado de Trauzeddel e col. (5).

Acredita-se que anormalidades locais da tensão cisalhante estimulam a geração de aneurismas (65,66). Em um estudo recente, no qual foram utilizados métodos computacionais para avaliação da dinâmica dos fluidos (*Computational Fluid Dynamic, CFD*), o cisalhamento encontrava-se regionalmente aumentado nos locais de formações aneurismáticas de aorta ascendente (67). O fato da TAVI e da prótese convencional resultarem em um perfil de tensão cisalhante com anormalidades locais pode ter relação com o aumento de chances de um evento vascular adverso, tais como ruptura ou dissecação aórtica (5,65–67).

A relevância das alterações da tensão cisalhante em portadores de estenose aórtica é incerta, uma vez que estes pacientes, frequentemente, possuem a parede da aorta espessada e rígida. Por outro lado, os portadores de insuficiência aórtica, geralmente, apresentam a parede vascular mais fina e flexível. Sendo assim, pode ser útil o conhecimento prévio das consequências da cirurgia convencional, ou TAVI, no estresse mecânico sobre a parede aórtica (5). Até o presente momento, as diretrizes recomendam a TAVI somente aos portadores de estenose aórtica. O desenvolvimento de novos tipos de prótese, além do modo de fixação ao ânulo aórtico, pode estender a recomendação aos indivíduos com insuficiência aórtica.

2.6 Estenose aórtica x alteração de fluxo

Frequentemente, a área do orifício efetivo aórtico e a velocidade do fluxo sistólico são considerados insuficientes para caracterização da gravidade da estenose aórtica (68,69). Nessa patologia, o aumento da demanda ao ventrículo esquerdo pode ser altamente variável, além de resultar em um amplo espectro de lesão ventricular (70,71). Sendo assim, ainda permanece como um desafio a determinação quantitativa do dano ventricular causado pela estenose aórtica. Por outro lado, o remodelamento do ventrículo esquerdo é um importante fator prognóstico e contribui significativamente para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca em pacientes portadores dessa enfermidade (72,73).

Várias abordagens são implementadas para melhor caracterização do estresse miocárdico causado pela estenose aórtica, visto que a queda na fração de ejeção é um sinal tardio de disfunção ventricular (68,74). O padrão alterado de fluxo sanguíneo, na região pós-estenótica, é uma causa potencial de aumento da pós-carga ventricular. A formação de vórtices e o padrão de fluxo helicoidal foram descritos

como fonte de perda de energia causada pelo atrito e pelas alterações na tensão cisalhante (7). Ao longo do tempo, essas perdas podem causar o aumento da energia necessária para manutenção da circulação sanguínea (75). A caracterização do padrão de fluxo e distribuição da tensão de cisalhamento, pela técnica *4D flow*, se apresenta como uma oportunidade para a investigação desta teoria (61,76). Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. avaliaram pacientes portadores de estenose aórtica utilizando imagens de *4D flow*, caracterizando o padrão de fluxo pós-estenótico e correlacionando as alterações hemodinâmicas com o remodelamento do ventrículo esquerdo (77).

Acredita-se que as alterações no fluxo sanguíneo contribuam para a dilatação pós-estenótica devido ao estresse crônico incidente na parede vascular (78). Portadores de estenose aórtica apresentam tensão cisalhante significativamente aumentada ao nível da junção sinotubular e segmento médio de aorta ascendente. Esse fenômeno foi observado em vários estágios da estenose aórtica, sustentando a teoria de que o fluxo se altera assim que a morfologia da válvula aórtica muda, mesmo na ausência de obstruções clinicamente significativas. A mensuração das tensões cisalhantes pode acrescentar informações sobre o desenvolvimento da dilatação pós-estenótica (79).

Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. sugerem que a *4D flow* pode fornecer uma nova compreensão do fluxo aórtico na presença de estenose aórtica. O fluxo sanguíneo é anormal nessa patologia, com sua intensidade aumentando à medida que o orifício efetivo diminui, além de uma piora na presença de válvula bicúspide. Além do orifício efetivo, a excentricidade do fluxo apresentou uma associação significativa com o remodelamento ventricular, podendo servir como um marcador de transporte sanguíneo inadequado e estresse miocárdico (Figura 9). Os autores evidenciaram uma tensão cisalhante elevada e distribuída de forma assimétrica na aorta em todos os estágios da estenose aórtica. Estes achados sugerem que o risco associado ao comportamento mecanobiológico da dilatação pós-estenótica já está presente mesmo em estágios iniciais da estenose aórtica. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. acreditam que os dados gerados pela análise da dinâmica de fluidos poderão auxiliar na melhor caracterização dos estágios da estenose aórtica (77).

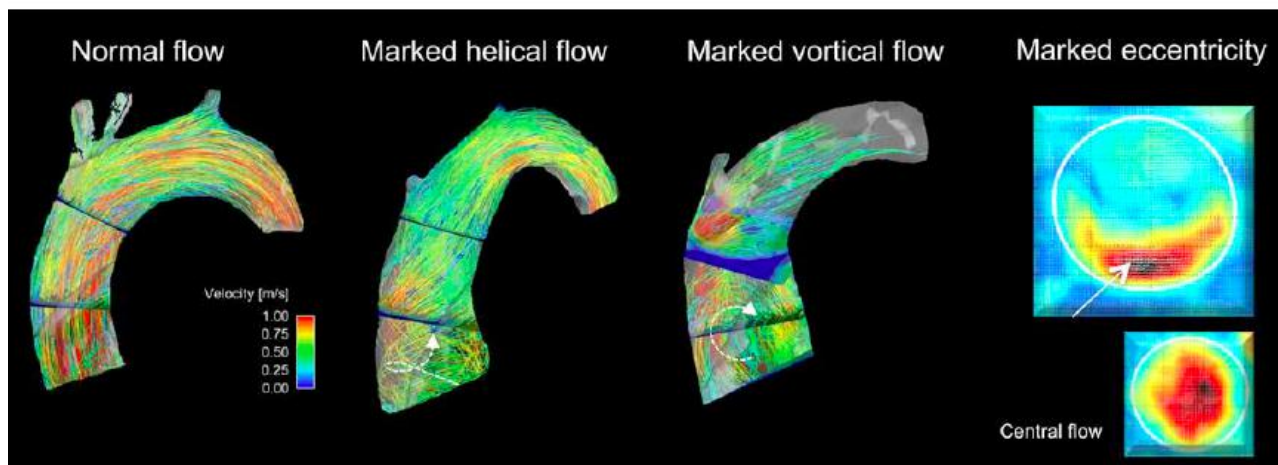


Figura 9. Formações helicoidais e vórtices em aorta ascendente. Fluxo em aorta ascendente de portador de estenose aórtica com formações helicoidais e vórtices. A imagem da esquerda demonstra o fluxo centralizado no indivíduo controle. À direita da figura, um corte transversal, em altura de segmento médio ascendente, caracteriza a assimetria de fluxo na estenose aórtica (seta branca). Abaixo, o fluxo central é apresentado. Adaptado de Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. (77).

2.7 Alteração de fluxo x eficiência energética

A estenose aórtica gera uma sobrecarga de pressão no ventrículo esquerdo e resulta em drásticas alterações no padrão tridimensional do fluxo sanguíneo na região pós-valvar (61,80). Também é sabido que pacientes portadores de dilatação de aorta ascendente exibem alterações no padrão do escoamento do sangue, com surgimento de fluxo helicoidal e formação de vórtices. Nesses casos, as implicações para progressão da dilatação vascular ou sobrecarga ventricular não são totalmente compreendidas (81,82). Nas situações em que as alterações de fluxo estão presentes na aorta ascendente, como na doença valvar, as diretrizes atuais avaliam a severidade de doença baseadas em medidas simples, tais como, velocidade sistólica máxima, área do orifício efetivo, diâmetro da aorta e gradiente pressórico transvalvar (33,83). No entanto, pacientes com gradações similares de lesão valvar, avaliados pela metodologia convencional e diretrizes atuais, podem exibir apresentações clínicas e desfechos radicalmente divergentes. Tal fato sugere uma caracterização incompleta do processo fisiopatológico presente nestas afecções (68,84,85).

A avaliação funcional e a estratificação de risco podem se beneficiar de uma metodologia robusta, capaz de quantificar a sobrecarga energética imposta ao ventrículo esquerdo, devido à presença de um padrão de fluxo aórtico alterado (86).

O padrão ouro para mensurar a sobrecarga ventricular esquerda, associada ao gradiente pressórico aórtico e à perda energética, é o cateterismo cardíaco. No entanto, a cateterização de pacientes para medir a queda pressórica possui a desvantagem de ser um procedimento invasivo (68,87). Esse fato tem impulsionado o desenvolvimento de métodos não invasivos que empregam imagens cardíacas, modelos computacionais, ou ainda, a combinação de ambos (64,88). Neste contexto, a técnica *in vivo 4D flow* tem se mostrado promissora, por fornecer o campo de velocidade tridimensional, em um extenso segmento da aorta (89).

Barker e col. desenvolveram e aplicaram um método capaz de estimar a *perda de energia* devido ao atrito, um parâmetro que pode ser diretamente calculado com os dados fornecidos pela velocimetria *4D flow*. Os autores sugerem que a mensuração da *perda de energia* pode quantificar diferenças na eficiência energética do fluxo sanguíneo, em portadores de doença valvar aórtica. Além disso, propõem que esta variável possa ser uma candidata promissora na quantificação da pós-carga ventricular esquerda (7).

Barker e col. demonstraram que a *perda energética* aumentada, nos pacientes da coorte selecionada, ocasiona uma maior carga de trabalho ao ventrículo esquerdo. Esta afirmação baseia-se no fato de que o ventrículo esquerdo necessita superar a ineficiência energética de transporte de sangue, inerente a um fluxo aórtico anormal. Na estenose aórtica, medições dessa *perda energética* podem ser úteis para estratificação de risco e avaliação da classe funcional (Figura 10) (7).

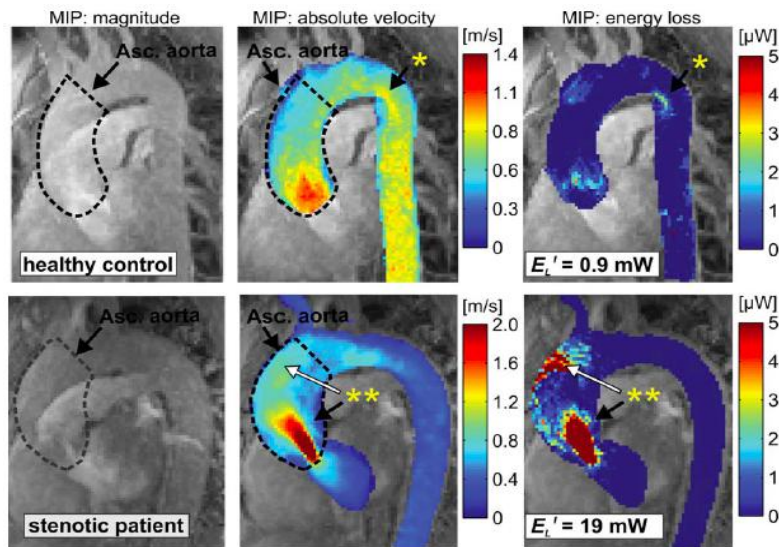


Figura 10. Perda energética. Ressonância magnética sensível ao fluxo em corte oblíquo anterior esquerdo. A linha tracejada delimita a aorta ascendente. As imagens do centro representam o mapa da magnitude da velocidade, evidenciando o fluxo assimétrico (seta preta) e o efeito de jato incidente (seta branca) na parede anterior do indivíduo portador de estenose aórtica. As figuras da direita caracterizam a *perda energética*. Adaptado de Barker e col. (7).

2.8 Cirurgia convencional x aortopatia

O remodelamento da aorta torácica foi observado, frequentemente, após a cirurgia de troca valvar aórtica. Pode ocorrer progressão, estagnação ou regressão da dilatação da aorta, principalmente na região da raiz e na porção médio ascendente (90,91). O mecanismo de interação da troca valvar aórtica com o remodelamento da aorta ascendente é desconhecido e, provavelmente, multifatorial. Os parâmetros sabidamente relacionados a esse processo incluem: predisposição genética, morfologia da parede da aorta, perfil de risco aterosclerótico, assim como a natureza da lesão valvar original (92). Após a troca valvar, o padrão hemodinâmico presente na aorta ascendente e suas possíveis conexões com o remodelamento aórtico merecem particular interesse. A região pós-estenótica e as assimetrias anatômicas na geometria local criam um ambiente de fluxo altamente dinâmico. Durante todo o ciclo cardíaco, a tensão de cisalhamento na parede da aorta é caracterizada por mudanças abruptas em magnitude e direção. Uma distribuição não uniforme da tensão cisalhante, com níveis anormalmente elevados nos locais de fluxo incidente, representa uma das causas da degradação da parede vascular. Fato que culmina com a predisposição para as formações aneurismáticas e dilatações (6,7,61,65). Níveis baixos de tensão de cisalhamento são associados à inflamação e disfunção das células endoteliais, além de promoverem alterações ateroscleróticas (66,93).

A visualização e medição local de fluxo sanguíneo é possibilitado pela utilização da técnica *4D flow*. Padrões helicoidais e formação de vórtices podem ser visualizados, e a distribuição da tensão de cisalhamento na aorta pode ser estimada (61,94,95). A viabilidade da implementação da *4D flow*, na região a jusante de próteses valvares, foi demonstrada em estudos *in vitro* (96). Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. implementaram a *4D flow* em paciente após cirurgia de troca valvar aórtica, para diversos tipos de próteses, além de controles saudáveis. De forma descritiva, evidenciaram as características de fluxo na aorta ascendente após troca valvar aórtica convencional (97).

A compreensão da interação da prótese valvar com o remodelamento aórtico é um aspecto importante na seleção da melhor conduta terapêutica para cada paciente individual. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. utilizaram a *4D flow* para a aquisição de informações sobre as características do fluxo nas proximidades de próteses valvar aórtica. Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. demonstraram que todos os tipos de próteses avaliados são associados às modificações de fluxo na aorta ascendente, quando comparado com as válvulas aórticas nativas. Além disso, o padrão de fluxo pareceu diferir entre cada modelo de prótese avaliado (97). Estudos recentes demonstraram a associação entre a excentricidade do fluxo e a taxa de crescimento aórtico em pacientes portadores de válvula aórtica bicúspide (6). Além disso, altas tensões de cisalhamento foram identificadas como a condição hemodinâmica que predispõe a formação de aneurisma na parede do vaso (98,99).

A análise dos dados demonstrou que as biopróteses produziram um fluxo excêntrico, com maior frequência que as próteses mecânicas. A interpretação deste fenômeno pode estar nas diferenças do mecanismo de abertura, além do ângulo formado pelo eixo de abertura da cúspide e o plano do ânulo aórtico (100,101). Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. acreditam que o orifício da prótese mecânica pode atuar como um canal central de estabilização do fluxo sanguíneo. Por outro lado, o fluxo sanguíneo das biopróteses apresentaram um forte desvio em relação à linha de centro da aorta. Essa pode ser a razão pela qual a tensão cisalhante apresenta uma distribuição com padrão assimétrico mais intenso na presença das biopróteses (Figura 11) (97).

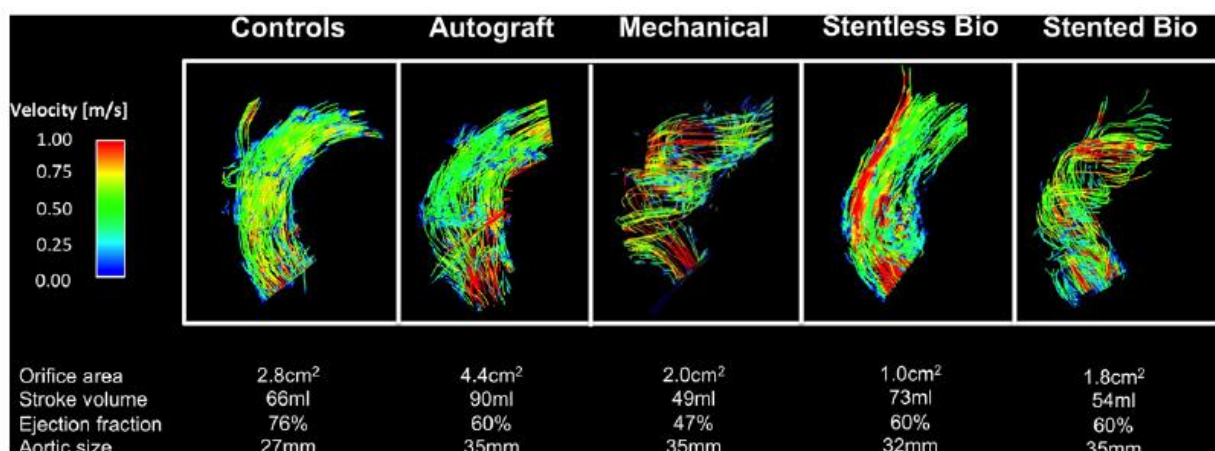


Figura 11. Visualização do fluxo sanguíneo em aorta ascendente para cada tipo de troca valvar aórtica. Os valores da área do orifício efetivo, volume sistólico, fração de ejeção e diâmetro aórtico são apresentados na parte inferior das imagens. Adaptado de Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. (97).

2.9 Intensidade de turbulência

O sistema cardiovascular nativo é caracterizado pela presença de um fluxo sanguíneo organizado e laminar. Um importante sinal de um padrão hemodinâmico sub-ótimo é a presença de flutuações na velocidade de fluxo, o que pode diminuir a eficiência do transporte de sangue (102). Denominado como fluxo turbulento, este padrão tem sido associado à destruição dos constituintes sanguíneos (103,104) e à lesão endotelial (93,105). As flutuações na velocidade são definidas como variações aleatórias em torno do valor médio da velocidade. O desvio padrão das flutuações de velocidade é comumente utilizado como uma medida de *intensidade de turbulência* (106).

As próteses valvares atuais, apesar do benefício comprovado e da durabilidade, falham no que se refere a mimetizar a hemodinâmica das válvulas nativas (107). A otimização do implante e orientação da

prótese, de acordo como os padrões de fluxo nativo, podem ser o modo de assegurar sua melhor performance (108). O aperfeiçoamento do padrão hemodinâmico é um dos fatores que pode aumentar a sobrevida do paciente, além de ser um determinante significativo na regressão da hipertrofia ventricular esquerda após a cirurgia de troca valvar aórtica (109,110).

Na prática clínica, o exame padrão ouro para avaliação nas próteses valvares é o ecocardiograma associado à fluxometria Doppler. Essa modalidade de exame é limitada para análise do fluxo turbulento. A ressonância magnética sensível ao fluxo, *4D flow*, pode quantificar o valor médio da velocidade, fornecendo dados tridimensionais (111,112). A *4D flow* tem sido utilizada para avaliar válvulas protéticas, em ambientes *in vivo* e *in vitro* (113,114), gerando informações sobre o padrão de fluxo após cirurgia de troca valvar aórtica (115,116).

Variações da técnica *4D flow*, que permite a quantificação da *intensidade de turbulência*, têm sido validadas (89,117) e aplicadas para avaliação do fluxo sanguíneo nas doenças cardiovasculares (118). Esse método explora os efeitos da flutuação da velocidade na magnitude do sinal da ressonância magnética. Utilizando a *4D flow*, Kvitting e col. avaliaram o campo tridimensional de velocidade e a extensão e o nível da *intensidade de turbulência* em diferentes próteses valvares. As medições foram realizadas em uma amostra das próteses mais frequentemente utilizadas, sob condição de fluxo permanente, em uma montagem experimental *in vitro*. Os modelos testados foram: Bjork-Shiley Monostrut (Pfizer, EUA), St. Jude Medical Standard (St. Jude Medical, Canadá), Medtronic Mosaic (Medtronic, EUA), Medtronic Freestyle (Medtronic, EUA). Foram detectadas regiões com energia cinética turbulenta elevada, a jusante dos quatro modelos de próteses que foram testados. Os valores diferiram em localização, valores máximos e extensão para cada modelo. O padrão do fluxo a jusante dos quatro modelos de válvula estudados apresentou diferenças significativas na distribuição de fluxo, como pode ser notado na Figura 12 (119).

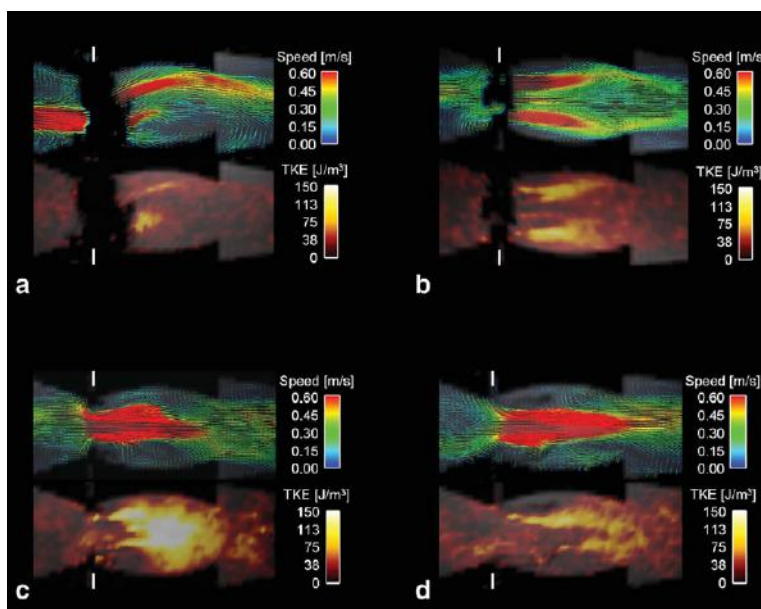


Figura 12. Campo de velocidade e *intensidade de turbulência* para quatro modelos de próteses. (a) Bjork-Shiley Monostrut (Pfizer, EUA). (b) St. Jude Medical Standard (St. Jude Medical, Canadá). (c) Medtronic Mosaic (Medtronic, EUA). (d) Medtronic Freestyle (Medtronic, EUA). A direção de fluxo é da esquerda para direita. Os traços brancos indicam a posição da prótese no fantoma. Adaptado de Kvitting e col. (119).

A consideração da *intensidade de turbulência* poderá contribuir para importantes ponderações a respeito do projeto da prótese e do posicionamento de implante. Pacientes submetidos à troca valvar poderão ter um aumento de chances de uma sobrevida maior, uma vez que é conhecida a forte associação do desfecho clínico com a adequação do modelo da prótese à anatomia do paciente e às condições de fluxo (120,121). Além disso, há evidências de que a orientação da prótese, em relação ao ânulo aórtico, afeta sua função. Na troca valvar aórtica, tem sido sugerido que o eixo longo da prótese duplo disco deva estar com orientação perpendicular em relação ao septo interventricular (122). Kvitting e col. evidenciaram que valores elevados de *energia cinética turbulenta* estavam presentes onde havia desaceleração de jato e separação do escoamento (119).

No estudo de Kvitting e col., as próteses valvares foram testadas sob condições de fluxo contínuo, o que não representa as condições de fluxo pulsátil presentes *in vivo* (123). A aceleração do fluxo, durante a sístole, possui um efeito de estabilização do escoamento. Sendo assim, o fluxo pulsátil apresenta flutuações na velocidade, principalmente durante a desaceleração ou período diastólico (102,124). Estudos experimentais *in vitro* têm demonstrado que as medições no período sistólico, em que a aceleração está presente, exibem condições equivalentes quando implementadas com fluxo contínuo (113).

3 Justificativa

Após a troca valvar aórtica, ocorrem modificações no padrão do fluxo sanguíneo em aorta ascendente. Trauzeddel e col., utilizando a técnica *4D flow*, mostraram que tanto a TAVI quanto a cirurgia convencional resultaram em uma distribuição assimétrica da tensão cisalhante em segmento ascendente, em comparação com pacientes controle (5). Groves e col., fazendo uso de uma série de experimentos *in vitro*, em modelo vascular genérico, demonstraram que o posicionamento axial da prótese percutânea a uma distância menor que 5 mm em relação ao ânulo aórtico se mostrou ideal na avaliação da tensão de cisalhamento e intensidade de turbulência (3). Também utilizando simulações *in vitro*, em modelo vascular genérico, Gunning e col. estudaram o efeito do implante protético excêntrico na geração de fluxo turbulento e elevação da tensão de cisalhamento (4).

Até o momento, não foram implementadas simulações *in vitro* que reproduzam a anatomia da aorta ascendente de modo fidedigno e avaliem as alterações de fluxo produzidas pela modificação da inclinação do orifício efetivo. Através do estudo da hidrodinâmica, sabe-se que as condições iniciais no escoamento são determinantes na geração do padrão de fluxo e distribuição espacial do estresse mecânico (3,4).

A técnica de Velocimetria por Imagens de Partícula permite a análise das características de escoamentos complexos, tais como formação de vórtices, regiões de separação de fluxo e estagnação (125). Este método tem sido adotado extensivamente para cálculo da tensão cisalhante, variável relacionada à dilatação aórtica, formações aneurismáticas e dissecção (6,7,65). No entanto, simulações *in vitro* que utilizam a técnica PIV em aplicações de TAVI tem sido limitadas à angulação do orifício efetivo em apenas uma posição. A presença de calcificações excêntricas no ânulo aórtico pode ocasionar diferentes configurações de implante da prótese percutânea, promovendo variações na inclinação do orifício efetivo. Até o presente estudo, modelos experimentais com a utilização da técnica PIV não tinham sido realizados para investigação das alterações de fluxo, em segmento aórtico ascendente, causados por modificações na angulação do orifício efetivo.

4 Objetivos

4.1 Objetivo primário

Implementar uma simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo, para caracterização detalhada do padrão hidrodinâmico na sístole ventricular, em modelo aórtico tridimensional, representativo da anatomia de um paciente portador de estenose aórtica que foi submetido ao implante valvar percutâneo.

4.2 Objetivo secundário

Identificar as alterações de fluxo *in vitro*, por meio do campo de velocidade, taxa de cisalhamento e vorticidade para seis níveis de vazão, além da variação de seis ângulos de inclinação do orifício efetivo.

5 Materiais e métodos

Estudo descritivo em que foi desenvolvida uma simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo para análise do escoamento em modelo aórtico tridimensional, utilizando-se a técnica ótica de Velocimetria por Imagem de Partículas (126). O fantoma vascular foi construído a partir de imagens de uma angiotomografia de aorta de um paciente submetido ao implante percutâneo. O modelo aórtico foi interposto em um circuito hidráulico fechado. Uma bomba hidráulica foi adotada para gerar um fluxo contínuo com vazões fisiológicas (Figura 13).

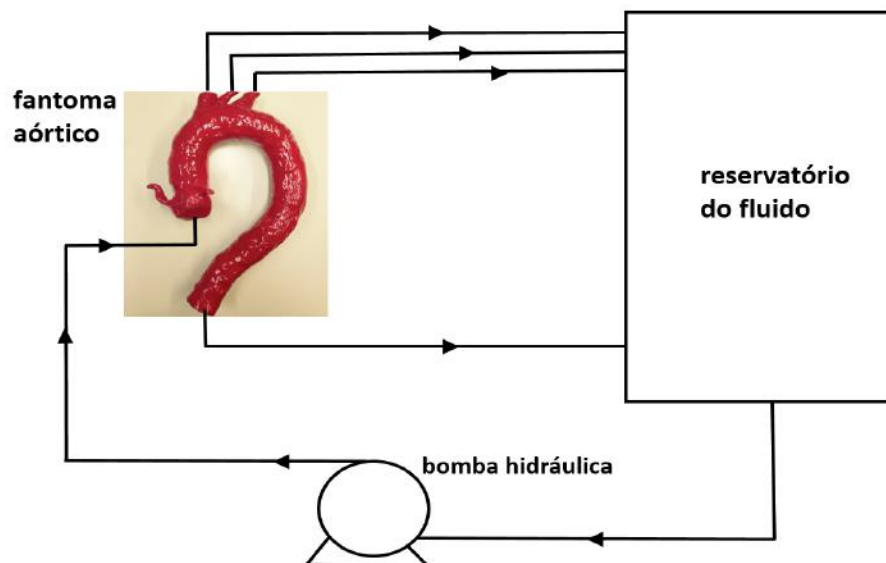


Figura 13. Circuito hidráulico. Figura esquemática do fantoma aórtico interposto no circuito hidráulico fechado. Um fluxo contínuo foi gerado com a utilização de uma bomba hidráulica.

5.1 Aspectos éticos

O presente estudo está registrado no Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), Ministério da Saúde, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia – INC/MS – CAAE número 10998912.2.0000.5272.

5.2 Caso selecionado

O paciente do estudo pertence ao sexo masculino e com idade de 77 anos na época em que foi submetido ao implante valvar percutâneo. Portador de hipertensão arterial sistêmica e ex-tabagista, com carga tabágica de 40 maços/ano. Insuficiência renal crônica em tratamento conservador e fibrilação atrial permanente. Doença arterial coronariana não-obstrutiva, com lesão moderada em terço distal de coronária direita. Disfunção sistólica do ventrículo esquerdo por hipocinesia difusa (fração de ejeção: 37%) e presença de estenose aórtica grave, de etiologia degenerativa, com gradiente ventricular-aórtico médio de 43 mmHg. Paciente apresentava-se em classe funcional III – *New York Heart Association* e mortalidade cirúrgica de 8,55%, estimada pelo EuroSCORE II (127). Foi optado pelo implante percutâneo retrógrado, via acesso femoral, utilizando a prótese Edwards SAPIEN #23 (Edwards Lifesciences, EUA). O procedimento cirúrgico ocorreu sem intercorrências. Paciente recebe alta hospitalar com gradientes ventricular-aórtico médio de 16 mmHg e máximo de 20 mmHg, regurgitação periprotética mínima, fazendo uso de clopidogrel, ácido acetilsalicílico, furosemida, anlodipina, bisoprolol e varfarina.

5.3 Modelo aórtico tridimensional

Para construção do modelo aórtico tridimensional (3D), baseado na anatomia do paciente, foi realizada a escolha de um exame de imagem com a resolução espacial que permitisse uma posterior impressão 3D. A técnica de imagem disponível para essa finalidade foi a tomografia computadorizada. O método fornece uma sequência de imagens tomográficas que possibilita a reconstrução tridimensional das estruturas anatômicas em um arquivo digital. Este último, após uma sequência de processamento descrita a seguir, é utilizado para imprimir o modelo em três dimensões. Em comparação com a ressonância nuclear magnética, a tomografia computadorizada fornece uma melhor resolução espacial e temporal, gerando uma menor quantidade de artefatos devido à movimentação do paciente (128).

A realização de uma angiotomografia de aorta faz parte do protocolo de avaliação de pacientes que serão submetidos ao implante valvar percutâneo no Instituto Nacional de Cardiologia – INC/MS. Esse

exame possibilita uma avaliação detalhada da raiz da aorta, além de outros segmentos da rede arterial do paciente, tais como aorta torácica, abdominal, ilíacas e femorais.

Uma imagem de alta resolução espacial evidenciando com detalhes a região do ânulo aórtico e porção ascendente era necessária. Este requisito é imperativo, uma vez que a região de interesse, onde o fluxo seria analisado, deveria estar isenta de artefatos e com uma boa qualidade de imagem. Uma análise retrospectiva dos exames de angiotomografia de 10 paciente submetidos ao implante percutâneo foi realizada. Foi selecionada a angiotomografia que continha a menor quantidade de artefatos e o maior detalhamento na região da raiz da aorta e segmento ascendente. Os exames analisados foram pré-procedimento, uma vez que, após o implante, a estrutura metálica da prótese percutânea ocasiona uma quantidade significativa de artefatos na localização do ânulo aórtico.

O paciente selecionado realizou a angiotomografia de aorta no tomógrafo Somatom Sensation 64 x 0.6mm (Siemens Medical Systems, Alemanha). –Por meio dos arquivos de imagem do exame, a fase de contraste arterial foi selecionada. Uma série de cortes tomográficos contendo desde o ânulo aórtico até o segmento torácico foi preparada para o estágio posterior do estudo.

Os arquivos de imagem foram enviados ao Núcleo de Experimentação Tridimensional – NEXT, pertencente à Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, para o processo de segmentação.

As imagens DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*), geradas pelo tomógrafo, foram transferidas ao programa Mimics® (Materialise, Bélgica), em que um processo de segmentação manual foi implementado com o objetivo de selecionar o segmento vascular desejado. A região compreendendo desde o ânulo aórtico até o segmento distal da aorta torácica foi selecionada. O segmento proximal de artéria coronária direita e o tronco da coronária esquerda também foram mantidos no arquivo de segmentação. Vale lembrar que durante a segmentação da imagem, é selecionada a região de maior intensidade de escala de cinza. Esta área é representada pelo lúmen vascular, no qual o contraste iodado está presente. Portanto, a região selecionada pelo processo de segmentação corresponde ao diâmetro interno da aorta do paciente selecionado, com os limites definidos pelo endotélio vascular.

Após o processo de segmentação, o arquivo foi exportado no formato STL (*stereolithography*) para realização da impressão tridimensional do segmento vascular selecionado. O equipamento utilizado para impressão 3D foi a Stratasys Fortus 400 mc Systems (Stratasys, EUA), utilizando o material termoplástico ABS-M30 Affordable FDM (Stratasys, EUA). O modelo 3D foi impresso em escala real (Figura 14).

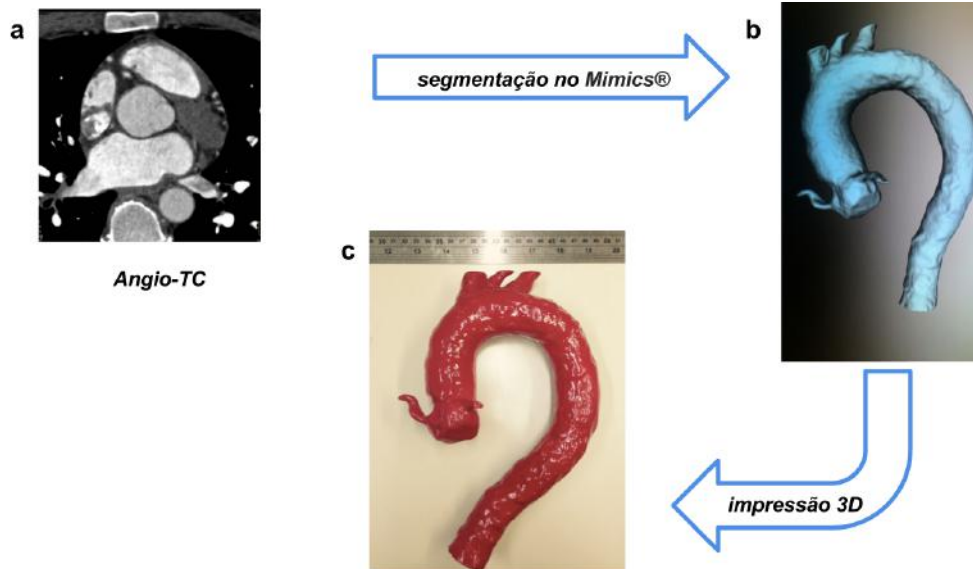


Figura 14. Representação esquemática do processo de confecção do modelo aórtico tridimensional. (a) Angiotomografia de aorta. (b) Modelo 3D em programa de segmentação de imagens, Mimics®. (c) Modelo aórtico 3D impresso em escala real. Núcleo de Experimentação Tridimensional – NEXT, PUC-Rio (Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro).

O modelo aórtico 3D foi retirado do equipamento de impressão ainda conectado ao material de suporte. Para que a geometria final fosse alcançada com precisão, o material de suporte foi retirado cuidadosamente. Após a retirada do suporte, o modelo aórtico 3D passou por um protocolo de impermeabilização, uma vez que, na construção do fantoma, um material de silicone líquido seria colocado em contato com a peça. Esse fato será detalhado na seção "Fantoma aórtico" (Figura 15).



Figura 15. Modelo aórtico com material de suporte. Modelo aórtico tridimensional, ainda com material de suporte utilizado na técnica de prototipagem rápida.

No processo de impermeabilização, duas etapas foram cumpridas. Na primeira delas, a peça teve toda a sua extensão recoberta por cianoacrilato. Esse procedimento foi repetido por três vezes. Na segunda

etapa, o modelo aórtico foi pintado na coloração vermelha, com a utilização de uma tinta de esmalte sintético. Esse passo também foi realizado por três vezes. Após o recobrimento do modelo por cianoacrilato e tinta de coloração vermelha, um processo de lixamento foi executado cuidadosamente, resultado em um modelo aórtico tridimensional em escala real. Ao fim do processo, o modelo se encontrava pronto para servir de molde para a construção do fantoma de silicone (Figura 16).



Figura 16. Modelo aórtico tridimensional. Modelo aórtico 3D em material termoplástico ABS-M30 Affordable FDM (Stratasys, EUA) impresso no equipamento Stratasys Fortus 400 mc Systems (Stratasys, EUA). Núcleo de Experimentação Tridimensional – NEXT, PUC-Rio.

5.4 Fantoma aórtico de silicone

O modelo aórtico 3D foi utilizado como molde para confecção de um fantoma de elastômero de silicone, Sylgard 184 (Dow Corning, EUA), pelo qual foi realizada a simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo.

Foi construído um recipiente retangular, constituído por placas de acrílico, com o objetivo de armazenar, temporariamente, o modelo aórtico 3D e o elastômero de silicone. Nesse recipiente foram posicionados o modelo aórtico 3D, conectores para as mangueiras do circuito hidráulico, além do elastômero de silicone, em estado líquido, e seu catalisador.

Antes de verter o silicone líquido no interior do recipiente de acrílico, foi necessário estabelecer as posições dos conectores que serviriam de drenagem para a região correspondente aos vasos da base e segmento distal da aorta torácica. Além disso, foi efetuado o posicionamento e a angulação do bocal que representou o orifício efetivo na região correspondente ao ânulo aórtico. Este bocal constituiu o ponto de entrada do fluido de trabalho no interior do fantoma, fazendo sua conexão com o circuito hidráulico. Com a utilização do programa Mimics®, o ânulo aórtico serviu como ponto de referência para geração de uma circunferência. No centro dela, foi posicionada uma tubulação com diâmetro interno correspondente ao orifício efetivo da prótese valvar. Como padrão de angulação "zero" do orifício efetivo, sua linha de centro deveria coincidir com a linha de centro do ânulo aórtico. O resultado desse processo é apresentado na Figura 17.

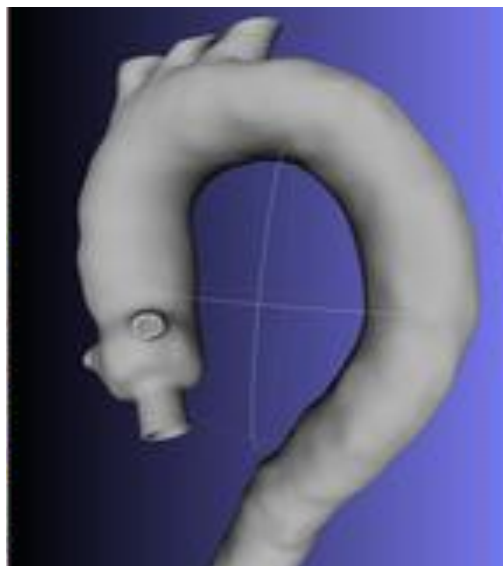


Figura 17. Inclinação "zero" do orifício efetivo. Arquivo digital tridimensional gerado pelo programa Mimics® (Materialise, Bélgica) para definição da inclinação "zero" do orifício efetivo.

Na Figura 18, observa-se o modelo aórtico 3D no interior do recipiente de acrílico invertido 180° de sua posição anatômica em relação ao eixo vertical. O modelo foi posicionado deste modo para facilitar o ato de verter o silicone líquido, além do posicionamento dos conectores hidráulicos. O elastômero de silicone foi adicionado ao interior do recipiente de acrílico com seu catalisador. Após um período de 24 horas, o silicone já se encontrava em estado sólido, possibilitando o início do processo de retirada do modelo vascular 3D de seu interior. Nesse momento, as placas de acrílico que se encontravam nas laterais do recipiente retangular foram desconectadas. Foi realizado um corte longitudinal nas paredes laterais deste conjunto, com o objetivo de possibilitar sua separação em duas metades. Após essa manobra, o modelo vascular 3D foi retirado do interior do fantoma de silicone. As duas metades do conjunto foram reconectadas. Para que este passo ocorresse com o correto alinhamento e manutenção da anatomia

aórtica, foram utilizados cinco tirantes metálicos que transpassaram todo o conjunto. Após a junção das duas metades do modelo, os conectores do circuito hidráulico possibilitaram o escoamento do fluido de trabalho no interior do fantoma de silicone, onde restou a anatomia 3D correspondente à luz vascular do segmento aórtico desejado.



Figura 18. Recipiente de acrílico. Recipiente de acrílico com o modelo aórtico 3D (não impermeabilizado) em seu interior, antes da colocação do elastômero de silicone. As setas evidenciam os tirantes metálicos responsáveis pelo posterior acoplamento das partes de silicone do fantoma aórtico.

O elastômero de silicone, Sylgard 184 (Dow Corning, EUA), foi selecionado devido às propriedades óticas. Este material é transparente e possui um índice de refração ($n = 1,417$) próximo ao índice de refração do fluido de trabalho (solução água-glicerina, $n = 1,420$) (129). Este fato se apresentou como uma exigência para a implementação da técnica ótica de velocimetria PIV, como exposto na seção "Velocimetria por imagens de partícula". Após a confecção do fantoma, este foi conectado ao circuito hidráulico para que se desse início aos testes de simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo.

5.5 Ecocardiograma com fluxometria Doppler

Na tentativa de reproduzir uma das características do fluxo aórtico após o implante percutâneo, foi proposta a mensuração do orifício efetivo através da realização de um ecocardiograma transtorácico no paciente do estudo.

Por meio da fluxometria Doppler e com a utilização da equação de continuidade (102), foi possível realizar o cálculo da área do orifício efetivo após o implante da prótese. Foram realizadas três medições, pelo mesmo examinador, com o objetivo de realizar a média simples dos valores obtidos. O valor final encontrado para a área do orifício efetivo foi de $1,5 \text{ cm}^2$. Este valor foi utilizado para confecção de um bocal que representou a prótese percutânea em sua configuração de total abertura, correspondendo à sístole ventricular.

5.6 Conexão dos vasos da base e aorta torácica

O fantoma aórtico foi construído com uma entrada de fluxo e quatro saídas. A entrada era correspondente ao orifício efetivo. As saídas foram constituídas pelos vasos da base (tronco braquicefálico, artéria carótida comum esquerda e artéria subclávia esquerda) e segmento distal da aorta torácica.

No fantoma, também estão presentes o segmento proximal da artéria coronária direita e o tronco da coronária esquerda. Porém, esses segmentos arteriais foram mantidos em fundo cego, ou seja, não foi construída drenagem de fluxo desses dois ramos para o circuito hidráulico (Figura 19). Essa opção foi adotada devido a detalhes técnicos da construção e acoplamento desses ramos ao circuito hidráulico. O fato da simulação representar um intervalo de tempo da sístole ventricular permite esta simplificação. Durante a sístole, a resistência coronariana possui um valor elevado, diminuindo o fluxo pela coronária direita e tronco da coronária esquerda (102).



Figura 19. Coronária direita. Fantoma aórtico com ramo da coronária direita em fundo cego.

Os segmentos representados pelos vasos da base e porção distal da aorta torácica estavam em íntimo contato com os conectores que permitiam o seu acoplamento às mangueiras constituintes do circuito hidráulico. Estas mangueiras redirecionavam o fluido de trabalho de volta ao reservatório (Figura 20).

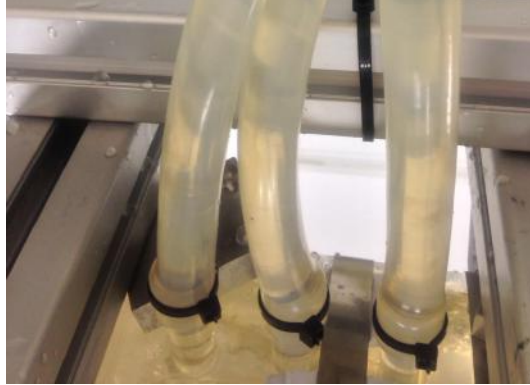


Figura 20. Conectores dos vasos da base. Mangueiras e conectores hidráulicos dos segmentos correspondentes aos vasos da base do fantoma aórtico.

5.7 Circuito hidráulico

A simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo foi executada em uma seção de teste especialmente concebida para este propósito (Figura 21). O fluido de trabalho utilizado foi a solução de glicerina e água na proporção em massa de 60% e 40%, respectivamente. Esta solução circula em circuito fechado acionado por uma bomba de volume constante do tipo de cavidades progressivas NEMO 4501140 (NETZSCH do BRASIL, Brasil).

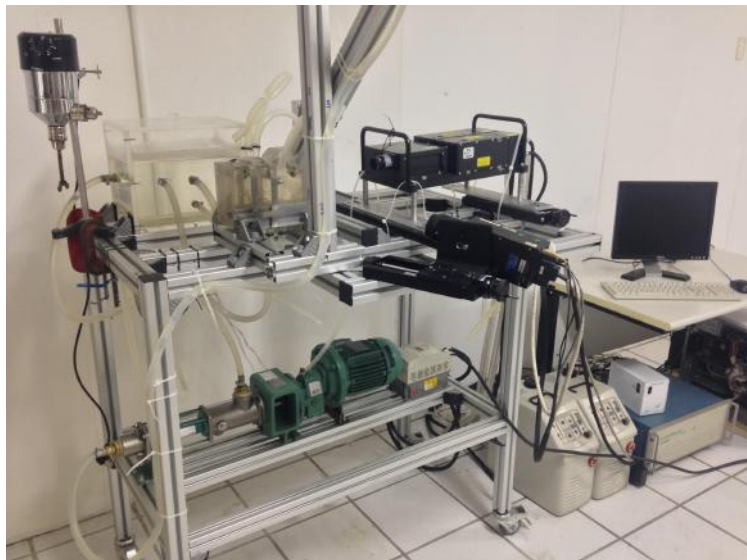


Figura 21. Seção de testes. Seção de testes com o a montagem do PIV ótico.

A vazão de fluxo foi ajustada pelo controle da frequência de rotação da bomba, utilizando-se um inversor de frequência CFW 08 (WEG, Brasil). Um procedimento de calibração gravimétrica foi realizado antes do início dos testes, relacionando a frequência de rotação da bomba com a vazão do escoamento. A faixa vazão, em fluxo contínuo, coberta pela bomba foi de 0,8 a 5,3 l/min.

Como pode ser visto na Figura 21, o fluido do reservatório de 10 litros foi bombeado através de um circuito hidráulico formado por tubos de silicone de aproximadamente 12 mm de diâmetro interno. O escoamento foi direcionado ao fantoma aórtico, com seu influxo para o interior da luz vascular ocorrendo na posição equivalente ao ânulo aórtico. Nesse ponto, um bocal foi conectado ao fantoma aórtico, representando a prótese aórtica com a abertura completa de seus folhetos. A área interna deste bocal foi de $1,5 \text{ cm}^2$, baseado no orifício efetivo da prótese do paciente, obtido através de um exame ecocardiográfico transtorácico. O escoamento fluiu através da raiz da aorta, aorta ascendente, arco aórtico, vasos da base e aorta descendente. O fantoma aórtico foi constituído pelos seguintes pontos de saída de fluxo: tronco braquiocéfálico, artéria carótida comum esquerda, artéria subclávia esquerda e porção distal da aorta torácica. Cada uma destas saídas foi reconectada ao reservatório, caracterizando um circuito hidráulico fechado.

A montagem do circuito hidráulico permitiu o influxo ao fantoma aórtico por meio da localização representativa do orifício efetivo da prótese. Nesse ponto de entrada, a vazão foi correspondente ao valor fornecido pela bomba hidráulica. Por outro lado, em cada um dos quatro segmentos de saída do fantoma, havia um sensor de vazão do tipo turbina FTB 2003 (Omega, EUA). Essa montagem foi realizada para permitir a aferição dessa variável em cada um dos ramos de saída do fantoma.

Devido ao fato da simulação representar um segmento vascular de grande calibre, não foi considerado o caráter não-newtoniano do sangue. A solução água/glicerina, de constituição newtoniana, foi utilizada como fluido de trabalho. A característica não-newtoniana do sangue é de especial interesse quando redes capilares de pequenos calibres estão sendo estudadas. A questão crucial sobre o comportamento não-newtoniano do sangue é a variação de sua viscosidade dependendo das características de fluxo, mais especificamente, dependente da tensão cisalhante (130).

Além da utilização de um fluido newtoniano para a presente simulação, a variável viscosidade foi desconsiderada na análise da tensão de cisalhamento. Sendo assim, a variável análoga calculada foi a taxa de cisalhamento, que independe da viscosidade. Tal fato é descrito em detalhes na seção "Taxa de cisalhamento".

A simulação foi realizada com o intuito de reproduzir a sístole ventricular em diversos instantes após a total abertura da prótese aórtica. Desse modo, seis diferentes níveis de vazão foram testados, são eles: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 l/min. Todos os testes foram realizados em condições de escoamento em fluxo contínuo.

A correspondência reológica entre o fluxo sanguíneo e o fluxo da solução água/glicerina foi ajustada com a utilização do número de Reynolds, Re (130). Esse adimensional foi definido pela seguinte expressão:

$$Re = \frac{\rho V D}{\mu} \quad \text{Equação 1}$$

Onde:

ρ , massa específica do fluido água/glicerina (kg/m^3);

V, velocidade média do escoamento (m/s);

D, diâmetro interno do orifício efetivo (m);

μ , viscosidade do fluido água/glicerina (Kg/m.s).

Para os seguintes níveis de vazão estudados, 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 l/min, os correspondentes números de Reynolds foram: 195, 390, 630, 800, 970 e 1285. Esses números foram calculados considerando as propriedades do fluido de trabalho e o diâmetro interno do orifício efetivo.

5.8 Velocimetria por imagens de partícula

Após a construção do modelo vascular, processo descrito na seção “Fantoma aórtico de silicone”, optou-se pela utilização da técnica Velocimetria por imagens de partícula (*Particle Image Velocimetry*, PIV) para a medição e posterior análise do fluxo. Esse método ótico, não invasivo, proporciona a medição da velocidade de escoamento de modo vetorial. Possui capacidade de geração de grande quantidade de dados, com imagens do campo vetorial de velocidade com alta resolução espacial e temporal. Essa é uma técnica já consagrada, para o estudo hidrodinâmico experimental, em diversas áreas do conhecimento, tais como: ciências médicas e biológicas, aeronáutica, ciências ambientais, indústria do petróleo, entre outras (54).

Utilizando-se o PIV, tornou-se possível a obtenção de um campo instantâneo de velocidade de fluxo. Esse campo de velocidade é representado por um conjunto de vetores em cada ponto de análise da região de interesse. A discretização vetorial da velocidade possibilitou o posterior cálculo de variáveis que possuem importância fisiológica, tais como a tensão cisalhante e o campo de vorticidade (5). Essas variáveis serão instantâneas quando o campo instantâneo de velocidade for utilizado para esse cálculo. Em nosso estudo, representou-se uma média, pois o cálculo foi obtido com o campo médio de velocidade.

Vale ressaltar que o cálculo da tensão cisalhante e campo de vorticidade só é possível através da utilização de técnicas de velocimetria que discretizam pontualmente o vetor velocidade. Como exemplificação dessa utilização, podem ser citadas as técnicas *in vivo* de velocimetria, tais como o *Echo-*

PIV (*Echocardiographic Particle Image Velocimetry*) e a ressonância magnética sensível ao fluxo, *4D flow*. A ecocardiografia convencional, com fluxometria Doppler, não permite a quantificação das tensões de cisalhamento, nem mesmo o campo de vorticidade do escoamento sanguíneo (9,131).

A montagem do PIV ótico foi constituída por uma câmera digital, uma fonte de iluminação pulsada (laser acoplado a um conjunto de lentes), além de um sistema de aquisição e processamento de imagens (Figura 22). O laser foi empregado para iluminar partículas traçadoras presentes no fluido de trabalho. No presente estudo, partículas de vidro com recobrimento metálico foram adicionadas à solução água/glicerina, que representou o sangue. Foi necessário que as partículas adicionadas ao fluido de trabalho possuíssem uma massa específica semelhante a do sangue, uma vez que a medida da velocidade do deslocamento das partículas era inferida como a velocidade de escoamento do fluido (54).

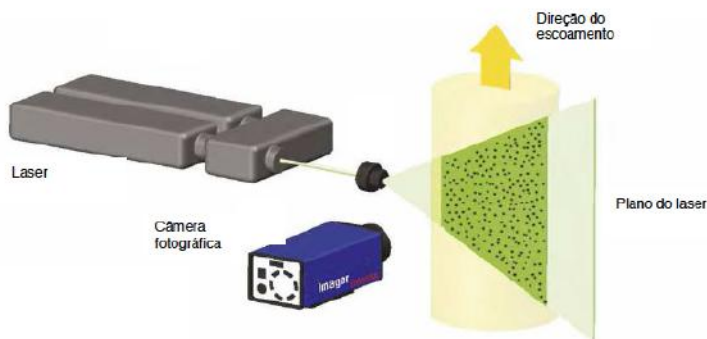


Figura 22. Representação da técnica ótica PIV. Fonte de iluminação, laser pulsado de alta energia, gerando um feixe de luz cilíndrico. Conjunto de lentes que transformam o feixe de luz em um plano bidimensional. Escoamento que será estudado sendo iluminado por plano de luz, destacando as partículas presentes no fluido de trabalho. Câmera digital que fará a aquisição das imagens das partículas.

O método PIV gerou os resultados de medição na forma de um campo vetorial de velocidade. A velocidade, como grandeza vetorial, necessitou de três informações para ser completamente definida, foram elas: magnitude, sentido e direção. Assim, uma maneira simples de representação gráfica do vetor velocidade foi a utilização de uma seta. O tamanho da seta representou a magnitude do vetor. O sentido foi representado por uma de suas extremidades, e a direção pela disposição geométrica do seu segmento. A Figura 23 auxilia na compreensão desta explicação, além de exibir exemplos da representação gráfica do vetor velocidade com a utilização de setas.

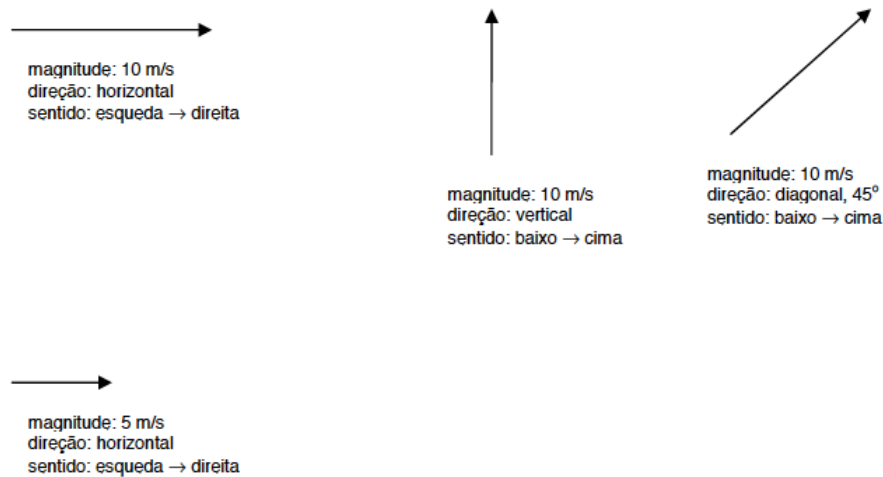


Figura 23. Vetor velocidade. Representação gráfica da velocidade como uma grandeza vetorial.

Após a representação gráfica do vetor velocidade, o próximo passo foi a decomposição deste vetor em um plano de coordenadas cartesianas – plano **xy**. Em um plano bidimensional, um dado vetor velocidade pode ser decomposto em suas componentes na direção **x** e na direção **y**. Esse fato se mostrou necessário para o cálculo de variáveis que serão apresentadas a seguir, tais como a taxa de cisalhamento e o campo de vorticidade. A componente vetorial da velocidade no eixo **x** foi denominada componente **u**. Já a componente no eixo **y**, era a componente **v**. A decomposição do vetor velocidade é representada na Figura 24. Matematicamente, a soma vetorial das componentes **u** e **v** resultou no vetor velocidade original. Portanto, a decomposição vetorial pode ser encarada como uma outra maneira de representação da grandeza vetorial velocidade.

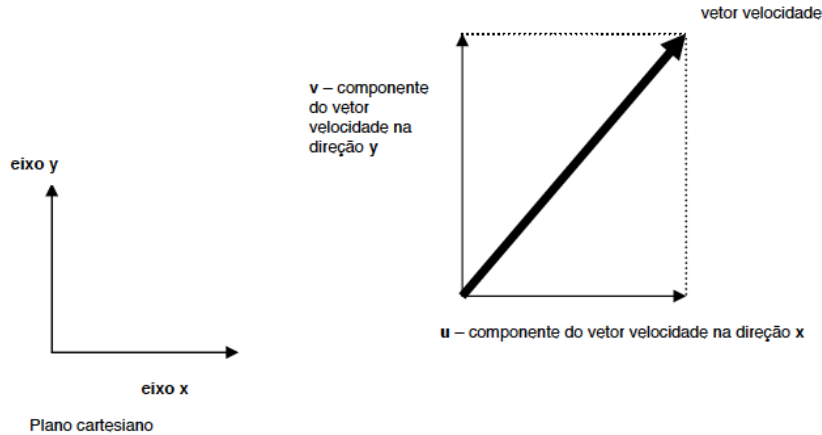


Figura 24. Decomposição do vetor velocidade. Componente do vetor velocidade na direção **x**: **u**. Componente do vetor velocidade na direção **y**: **v**.

As partículas traçadoras representam um tópico essencial do método PIV, estando presente na nomenclatura dessa técnica. A primeira exigência que se fez necessária em relação às partículas que são empregadas, é que elas possuíssem uma massa específica semelhante à do fluido que foi adotado na experimentação. O deslocamento das partículas ao longo de um intervalo de tempo, ou seja, a velocidade das partículas é o que realmente foi medido pelo PIV. Sendo assim, utilizando-se partículas com massa específica próxima a do fluido de trabalho, a velocidade de deslocamento das partículas foi inferida como a velocidade de escoamento dos elementos do fluido. Portanto, foi possível inferir a velocidade de fluxo com a utilização de partículas traçadoras (54).

As partículas geralmente possuem uma dimensão da ordem de 10 a 20 micrômetros (μm). No presente estudo, foram empregadas partículas de vidro com recobrimento metálico com, aproximadamente, 20 μm de diâmetro. O fato das partículas possuírem uma diminuta dimensão gerou a necessidade da utilização de uma fonte de iluminação potente para que fosse possível sua visualização pela câmera digital. Fontes de lasers fornecem uma iluminação de alta intensidade, por esse motivo, com frequência são adotadas para essa função. Ao serem iluminadas, as partículas refletem a luz do laser, possibilitando a aquisição de suas imagens com o uso de uma câmera digital. Esse processo resume a nomenclatura da técnica, na qual a **velocidade** de fluxo é medida com o uso de **imagens de partícula** – *Velocimetria por imagens de partícula*. Os elementos constituintes do método PIV são enumerados na Figura 25 (54).

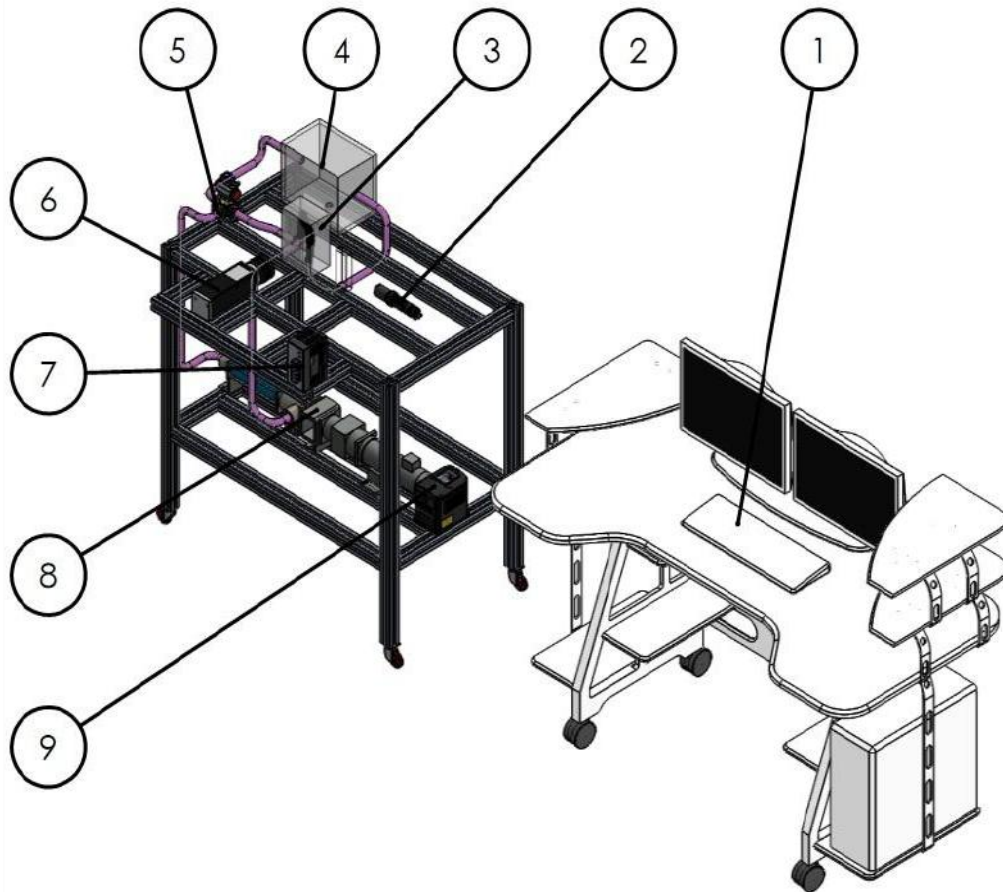


Figura 25. Montagem do PIV óptico. (1) Estação computacional de análise e sincronização de imagens. (2) Fonte de iluminação – laser pulsado de dupla cavidade. (3) Modelo aórtico 3D. (4) Recipiente do fluido de trabalho. (5) Circuito hidráulico. (6) Câmera digital. (7) Controlador da fonte de iluminação. (8) Bomba hidráulica de cavidade progressiva. (9) Controlador de frequência da bomba hidráulica.

Por se tratar de uma técnica ótica, outro requisito necessário para sua implantação foi a característica transparente do fluido de trabalho. Para cada aplicação específica do PIV, essa questão deve ser considerada. Uma solução transparente, com propriedades reológicas similares ao fluido que se deseja simular, deverá ser escolhida (54). Na presente pesquisa, foi utilizada a solução de glicerina e água na proporção em massa de 60% e 40%, respectivamente. Esta solução apresentou uma viscosidade de, aproximadamente, 7,2 centipoises, sendo comumente utilizada na literatura como análogo ao sangue (4,129). Por ser transparente, ela permitiu a visualização das partículas traçadoras que foram previamente dispersas em seu meio. Além disso, como descrito na seção "Fantoma aórtico", a solução glicerinada possuía um índice de refração próximo ao do silicone que foi empregado para confecção do modelo vascular. A concordância dos índices de refração do fluido de trabalho e do modelo aórtico se

apresentou como mais um requisito necessário para a implantação do método PIV, pois garante a eliminação das distorções óticas associadas com a curvatura das paredes do modelo de silicone.

No PIV, as imagens de fluxo foram sempre adquiridas aos pares. O motivo desse tipo de aquisição foi explicado em detalhes na seção "Processamento de imagens". Na Figura 26, é demonstrado como um par de imagens de partículas foi apresentado. As partículas foram visualizadas como vários pontos brancos em uma imagem com fundo de coloração predominantemente preta. Esse contraste auxiliou na aplicação do método estatístico de processamento de imagens que será exposto a seguir.

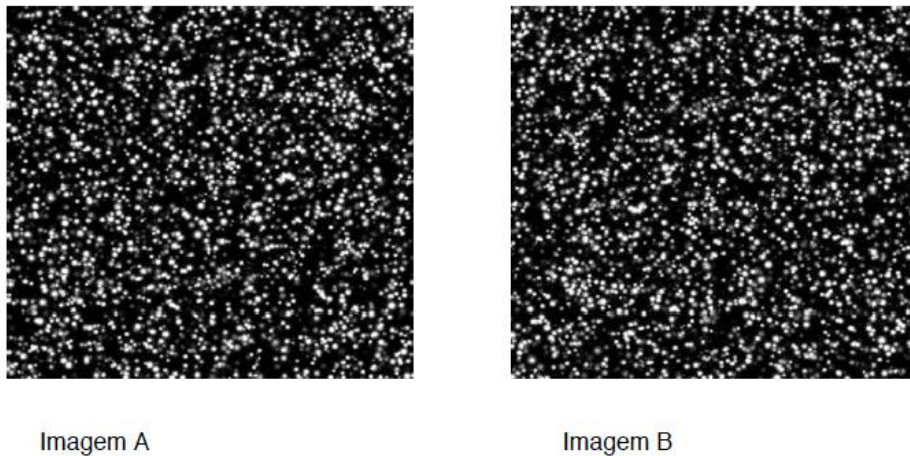


Figura 26. Par de imagens das partículas traçadoras. Par de imagens óticas, subsequentes, adquiridas por duplo pulso de laser. As partículas possuem uma distribuição uniforme por toda a extensão da imagem.

Um laser de dupla cavidade foi utilizado para produzir um feixe cilíndrico de luz, na frequência da cor verde – 540 nanômetros de comprimento de onda. Para que o PIV ótico bidimensional fosse implementado, era necessário transformar o feixe cilíndrico do laser em um plano de luz. Isso foi conseguido com a utilização de um conjunto de lentes, uma esférica e outra cilíndrica. A lente cilíndrica foi responsável por "abrir" o feixe de luz em um plano bidimensional. Já a lente esférica realizou uma convergência na espessura do plano de luz, fazendo com que atingisse uma espessura de aproximadamente 0,5 mm em sua região de maior convergência. No presente trabalho, tanto a lente cilíndrica quanto a esférica estavam acopladas à porta de saída do laser. As lentes da montagem geravam uma distância focal de, aproximadamente, 40 centímetros. O laser empregado foi o BIG SKY Nd:YAG, 120mJ (Quantel, EUA) (Figura 27).



Figura 27. Laser e conjunto de lentes. Laser utilizado como fonte de iluminação e conjunto de lentes acoplado ao bocal de saída (seta preta).

A câmera digital utilizada realizou a aquisição das imagens das partículas dispersas no fluido de trabalho. O ajuste do campo de visão e foco da câmera contemplou a região de interesse. Nesse estudo, a câmera digital permitia a visualização da área compreendida desde o ânulo aórtico até o segmento ascendente do modelo vascular. A câmera foi ajustada para conseguir uma visualização homogênea das partículas presentes no local de análise. Por se tratar de um PIV bidimensional, apenas uma câmera foi necessária. Quando se objetiva uma aquisição tridimensional dos dados, mais de uma câmera é necessária para a montagem ótica (54). A câmera do experimento foi a PIVCAM 10-30 (TSI, EUA) (Figura 28).



Figura 28. Câmera digital. Câmera digital direcionada para região de análise do modelo aórtico (seta amarela).

Fazendo parte do sistema de aquisição de imagens, um sincronizador foi responsável por comandar o intervalo de tempo em que cada par de imagens era adquirido. Além disso, nesse equipamento foi ajustado o número total de imagens que foram gravadas, além do intervalo de tempo entre a primeira e segunda imagem, constituintes do par de imagens. O sincronizador adotado foi o modelo 60006 (TSI, EUA).

Os dados gerados por meio desta montagem foram enviados a um programa de processamento de imagens. Nesse ambiente foi possível a realização de um pré-processamento e processamento das imagens das partículas, além de um pós-processamento do campo vetorial de velocidade. Os programas computacionais utilizados foram o INSIGHT 3G (TSI, EUA) e o Tecplot 360 (TECPLOT, EUA) (Figura 29).

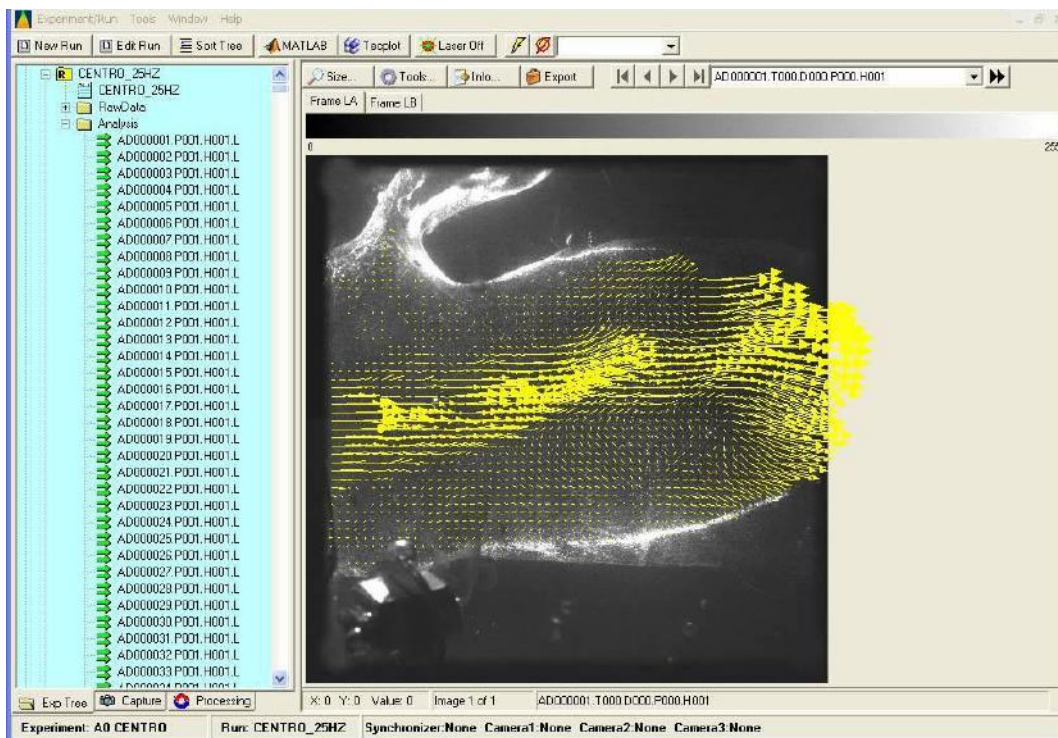


Figura 29. Tela INSIGHT 3G. Tela INSIGHT 3G (TSI, EUA) demonstrando a região da raiz de aorta e segmento ascendente do modelo vascular. As setas amarelas presentes no interior do fantoma aórtico representam os vetores instantâneos de velocidade depois de seu pós-processamento.

Com a utilização da montagem descrita acima, foram adquiridas imagens consecutivas do escoamento gerado no interior do modelo aórtico. As imagens continham uma alta concentração de partículas na região que foi realizada a medição de velocidade. O resultado da medição do campo de velocidade foi gerado a partir de uma análise estatística de um par de imagens. Por exemplo, em uma sequência de

imagens, as imagens 1A e 1B forneceram o primeiro campo vetorial de velocidade, as imagens 2A e 2B, o segundo campo de velocidade e assim sucessivamente (Figura 30).

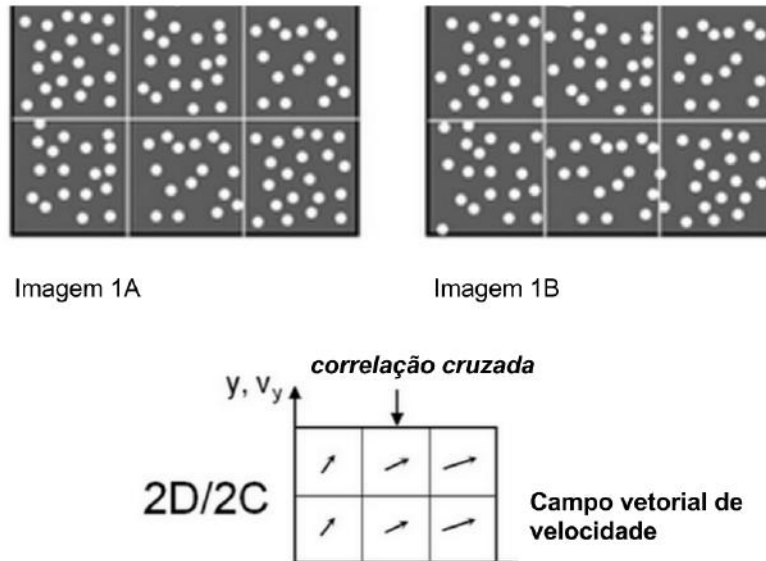


Figura 30. Campo vetorial de velocidade. Campo vetorial instantâneo de velocidade gerado a partir de um par de imagens – Imagem 1A e Imagem 1B.

Do ponto de vista computacional, cada imagem de partículas foi interpretada como uma matriz de números. O tamanho dessa matriz dependia da dimensão do sensor de captura de imagens presente na câmera digital (*charge-coupled device, CCD*). O sensor da câmera utilizada continha 1000 x 1016 *pixels*. Cada *pixel* (*picture element*) representava a menor porção do sensor capaz de armazenar informações de imagem. Portanto, a quantidade de *pixels* presente no *CCD* da câmera digital definiu a resolução espacial das imagens adquiridas. A matriz gerada pela imagem digital possuía valores numéricos para cada um de seus elementos, representado pelos *pixels*. As imagens estudadas foram adquiridas em preto-e-branco. Os *pixels* ocupados por uma partícula bem iluminada recebiam o valor de 1, totalmente branco. Já os *pixels* que representam o fundo da imagem, sem nenhuma partícula ou iluminação, recebiam o valor zero, totalmente preto. Valores intermediários foram associados aos diversos níveis de cinza entre o preto e o branco. Sendo assim, na matriz de números gerada por cada imagem, iniciou-se o processo de correlação cruzada.

O algoritmo computacional realizou uma análise estatística que resultou no campo instantâneo de velocidade para cada caso analisado. No processo de correlação cruzada, cada par de imagem foi subdividido em várias sub-regiões. Para um determinado par de imagens, a primeira (Imagem A) foi dividida em uma sub-região de 64 x 64 *pixels*. Nesta sub-região estava presente uma certa quantidade de partículas traçadoras dispostas em uma configuração geométrica específica. Após um intervalo de

tempo predeterminado (*delta T*), uma segunda imagem foi adquirida (Imagem B). Essa segunda imagem também foi subdividida em regiões, porém maiores, 128 x 128 *pixels*. No processo de correlação cruzada, o algoritmo computacional realizou tentativas de "encaixar" a sub-região da Imagem A (64 x 64 *pixels*) em diversos locais na região de busca da Imagem B (128 x 128 *pixels*) (Figura 31) (54).

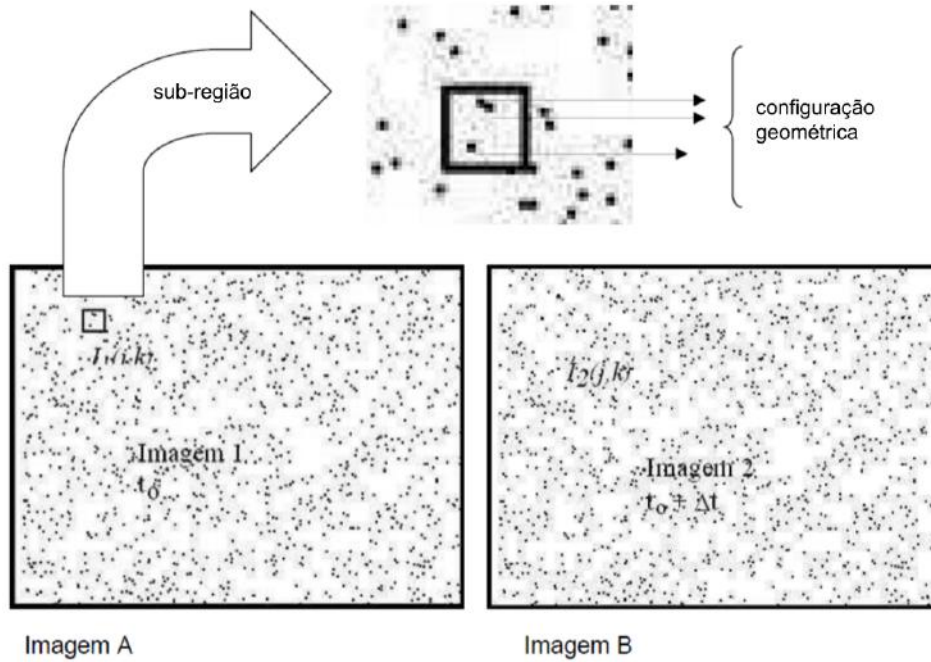


Figura 31. Correlação cruzada do par de imagens. Representação esquemática do par de imagens consecutivas das partículas traçadoras. Na Imagem A é representada a *sub-região* contendo uma *configuração geométrica* específica de partículas. Ela irá percorrer automaticamente toda extensão da Imagem B em busca do local de maior similaridade.

O processo de correlação cruzada foi implementado por uma fórmula matemática de multiplicação de matrizes, definida como (54):

$$R(m, n) = \frac{\sum_j \sum_k I_A(j, k) I_B(j - m, k - n)}{\left\{ \left[\sum_j \sum_k I_A^2(j, k) \right] \left[\sum_j \sum_k I_B^2(j - m, k - n) \right] \right\}^{\frac{1}{2}}} \quad \text{Equação 2}$$

Onde:

R – função de correlação cruzada;

m – índice na direção **x** da função de correlação cruzada;

n – índice na direção y da função de correlação cruzada;

j – índice matricial variável representativo da posição x nas **imagens A e B**;

k – índice matricial variável representativo da posição y nas **imagens A e B**;

I_A - matriz da **imagem A**;

I_B - matriz da **imagem B**.

O cálculo matricial resultou em diversos valores que representaram a varredura da sub-região da Imagem A (64 x 64 *pixels*), na região de busca da Imagem B (128 x 128 *pixels*). O maior valor calculado correspondeu à configuração geométrica das partículas da sub-região da Imagem A encontradas na região de busca da Imagem B. Este valor foi denominado de *pico de correlação*. Sendo assim, o melhor "encaixe" ocorreu na região na qual a configuração geométrica das partículas presente na Imagem A, coincidiram com a configuração geométrica das partículas na Imagem B. Nesse caso, foi inferido que o mesmo agrupamento de partículas da Imagem A foi reconhecido na Imagem B. O *pico de correlação* forneceu a localização espacial do deslocamento do agrupamento de partículas da Imagem A para Imagem B, durante o intervalo de tempo transcorrido entre a aquisição do par das imagens.

O intervalo de tempo – *delta T* – entre a aquisição do par de imagens foi uma variável crucial para o sucesso dos resultados da aplicação do método PIV. Quando o *delta T* ajustado era muito pequeno para uma certa velocidade de fluxo, o agrupamento de partículas se encontrava na mesma posição espacial na Imagem A e na Imagem B. O que resultava em um valor de deslocamento zero, gerando um valor nulo para a velocidade medida. Quando o *delta T* era muito longo, o agrupamento de partículas da Imagem A não conseguia ser encontrado na Imagem B. Nesse caso, uma alta velocidade de fluxo diminuía a probabilidade de um reconhecimento do padrão de agrupamento de partículas devido a uma distorção de sua configuração geométrica. Então, antes de iniciar as medições de velocidade com o método PIV, foi necessário o conhecimento da ordem de grandeza das velocidades que iriam ser medidas. Para cada estado hidrodinâmico representado e para cada plano de medição realizado, um valor ótimo do *delta T* foi ajustado. Esse ajuste foi baseado na quantidade de vetores espúrios presentes em cada campo vetorial de velocidade. Quanto menor o número destes vetores, melhor o valor do *delta T*. Na seção “Vazões implementadas” são expostos os valores do *delta T* para cada nível de vazão e plano de medição (54).

A velocidade de deslocamento de cada agrupamento de partículas foi definida pela razão entre seu deslocamento – fornecido pelo *pico de correlação*, e o *delta T* do par de imagens. Esta razão foi representada matematicamente por:

$$V = \frac{\Delta S}{\Delta t} \quad \text{Equação 3}$$

Onde:

V – vetor velocidade (m/s);

ΔS – vetor deslocamento (m);

Δt – intervalo de tempo (s).

Todo o processo descrito acima resultou em apenas um vetor velocidade. Portanto, este algoritmo foi repetido para toda extensão de cada par de imagens. Cada imagem utilizada possuía a dimensão de 1000 x 1016 *pixels*. Logo, com a sub-região de 64 x 64 *pixels*, foi realizado um processo de varredura para que toda a imagem fosse contemplada. Nas imagens analisadas, a região de interesse estava compreendida desde o ânulo até a porção médio ascendente do modelo aórtico. Para cada par de imagens, aproximadamente, 3800 vetores velocidade foram gerados. O que demonstra que o processo de correlação cruzada foi implementado 3800 vezes para cada geração de um único campo vetorial de velocidade. Cada campo de velocidade, gerado a partir de um par de imagens, correspondeu a uma medida instantânea da velocidade de fluxo no momento da aquisição.

No presente trabalho, várias condições hemodinâmicas foram representadas. Para cada uma delas, foi realizada a aquisição de, aproximadamente, 3000 imagens, gerando 1500 campos instantâneos de velocidade. Foram analisados 42 estados hemodinâmicos distintos, totalizando uma aquisição de 126.000 imagens e, portanto, 240 milhões de vetores velocidade. Para cada situação hemodinâmica reproduzida, foi realizado o cálculo da média simples dos 1500 campos instantâneos de velocidade, gerando um campo médio de velocidade. A partir dele, foram calculados a taxa média de cisalhamento e o campo médio de vorticidade.

A representação dos campos de velocidade, utilizando-se o cálculo da média dos valores instantâneos, é comum no estudo da mecânica dos fluidos (102). Esta abordagem agiu de modo similar a uma filtragem digital, excluindo valores espúrios e aleatórios, considerados como ruído. Com a utilização da média dos dados, foi possível preservar o padrão geral do fluxo estudado sem trazer prejuízo para interpretações sustentadas no comportamento hidrodinâmico.

Com o intuito de otimizar o algoritmo de análise de imagens, um método recursivo foi utilizado. Neste ponto, a correlação cruzada foi aplicada em dois passos consecutivos. Na primeira etapa, como descrito anteriormente, uma janela de 64 x 64 *pixels* foi utilizada como sub-região de interesse. Objetivando-se aumentar a resolução espacial da técnica, o resultado da primeira etapa da correlação foi utilizado como guia para a implementação da uma segunda etapa. Nela, uma nova sub-região de interesse foi definida, porém com uma dimensão de 32 x 32 *pixels*. Dessa forma, ao final do processo, foi conseguido um campo vetorial de velocidade com uma melhor resolução espacial. Portanto, obtivemos um vetor velocidade para cada área de 32 x 32 *pixels* da imagem, e não mais 64 x 64 *pixels*. A Figura 32 demonstra este ajuste no INSIGHT 3G (TSI, EUA) (54).

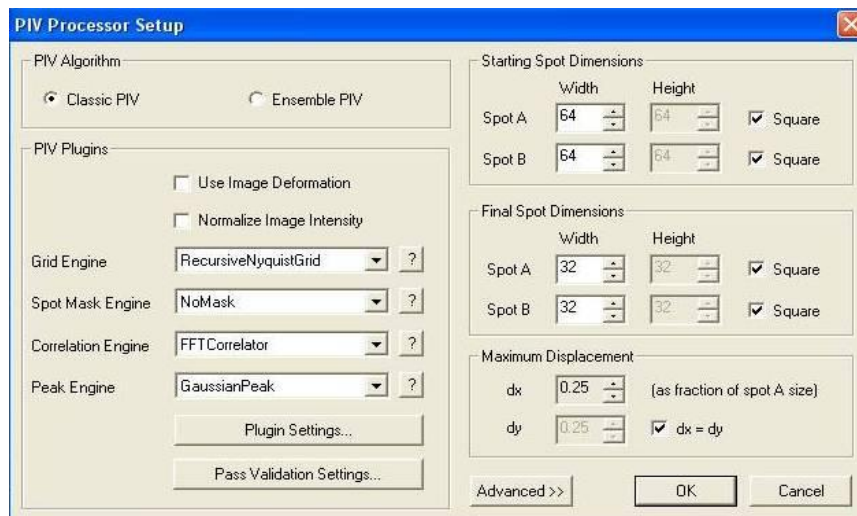


Figura 32. Correlação cruzada. Tela INSIGHT 3G (TSI, EUA) com os ajustes do processo de correlação cruzada.

O processo de correlação cruzada forneceu a informação do deslocamento dos agrupamentos das partículas em *pixels*, e, portanto, a velocidade de fluxo em *pixels* por unidade de tempo. Uma metodologia de calibração espacial foi necessária para que a informação em *pixel* fosse transformada para unidade de distância. Assim, foi necessário que uma dimensão na imagem, previamente conhecida, fosse medida e utilizada no processo de calibração. Desse modo, foi gerada a relação de *pixels* por unidade de deslocamento. A Figura 33 ilustra esse procedimento. Tal calibração gerou a relação de *pixels* por milímetros. Com isso, o cálculo do deslocamento das partículas já era fornecido em unidade apropriada e, conseqüentemente, sua velocidade gerada em metros por segundo (54).

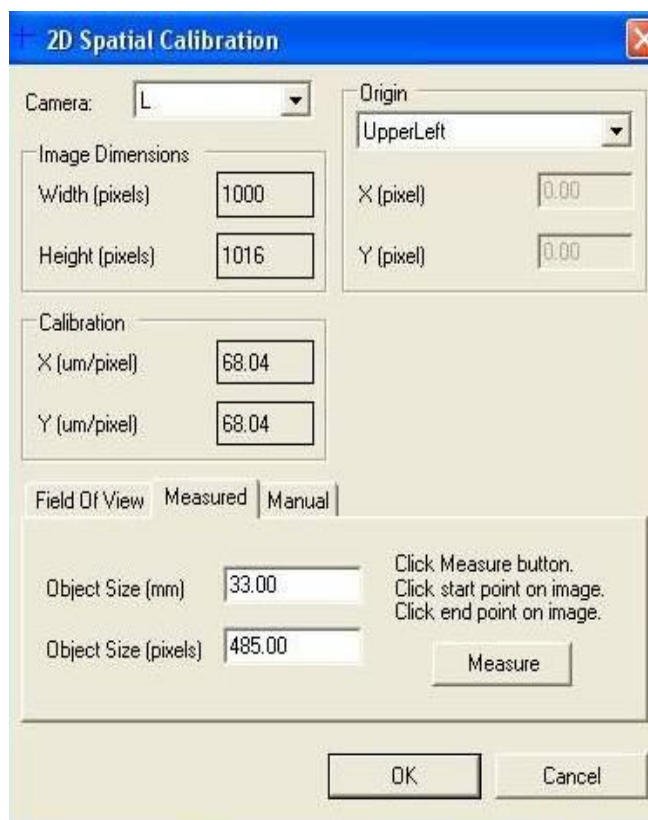


Figura 33. Calibração espacial. Tela INSIGHT 3G (TSI, EUA) com os ajustes da calibração espacial.

Como já mencionado, uma informação crucial para o bom funcionamento do método PIV foi o ajuste do valor para o intervalo de tempo entre cada par de imagens, o ΔT . Essa grandeza foi inserida no programa computacional e possuía um valor distinto para cada vazão implementada no modelo experimental. Com o aumento do nível de vazão, a velocidade de fluxo aumentava, logo, o ΔT diminuía. O inverso foi verdadeiro. A medida que diminuimos o nível de vazão, a velocidade de fluxo também diminuía e, portanto, aumentamos o intervalo de tempo ΔT . Na Figura 34 é apresentado o ajuste do ΔT com o valor de 400 mcs – microssegundos.

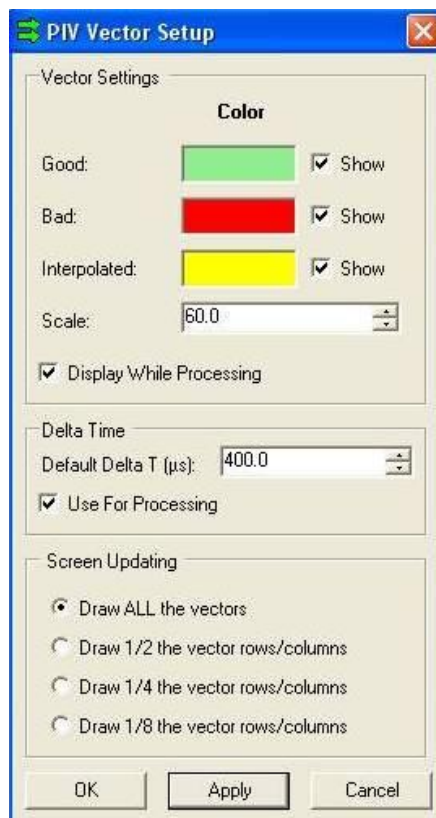


Figura 34. *delta T*. Tela INSIGHT 3G (TSI, EUA) com os ajustes do *delta T* em microssegundos.

A região de análise, compreendida desde o ânulo até a porção médio ascendente do modelo aórtico, não ocupava toda a extensão da imagem digital. O que levou à necessidade de construção de uma *máscara* para delimitar a área que foi submetida ao processo de correlação cruzada. A *máscara* foi construída manualmente por um processo visual de detecção das paredes internas do fantoma vascular, definindo seu lúmen. Este passo foi efetuado para cada um dos cinco planos de medição que foram executados. Ao definir cinco planos bidimensionais de uma estrutura tridimensional, os limites do modelo variaram para cada plano de estudo. Sendo assim, em cada posição do plano do laser, a imagem do modelo aórtico se apresentou com seu lúmen vascular em uma determinada disposição. O posicionamento dos limites do lúmen apresentou uma pequena variação entre as imagens dos planos de medição. Logo, se fez necessária a construção de cinco diferentes máscaras de processamento, para cada um dos planos de medição (Figura 35) (54).

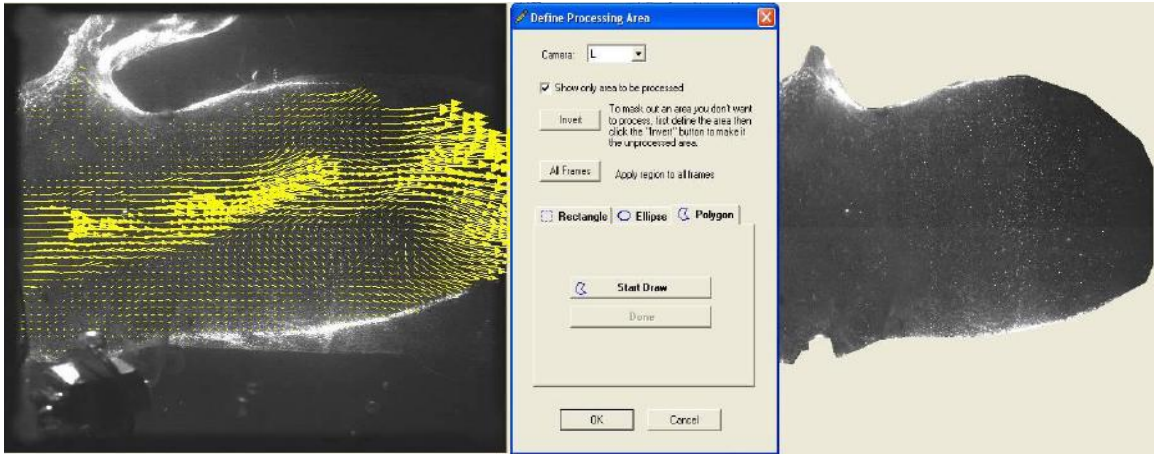


Figura 35. Máscara de processamento. Tela INSIGHT 3G (TSI, EUA) evidenciando a confecção da máscara de processamento na região de interesse.

Após a análise estatística de correlação cruzada ser efetuada em um par de imagens, um campo vetorial instantâneo de velocidade foi criado. Esse campo vetorial pode conter, em pequenas regiões, resultados equivocados para os vetores velocidade. Os vetores espúrios podem ser gerados, frequentemente, por três motivos:

I – quando o deslocamento das partículas, no intervalo de tempo de aquisição entre a primeira e segunda imagem, excedia $1/4$ do tamanho da sub-região de análise, por exemplo, 16 pixels para a janela de $64 \times 64 \text{ pixels}$, e 8 pixels para a janela de $32 \times 32 \text{ pixels}$. Quando isso ocorria, o *pico de correlação* não atingia valores aceitáveis para consideração de um resultado satisfatório.

II – poucas partículas estavam presentes na *janela de busca*. Com uma pequena quantidade de partículas, o *padrão de distribuição* se apresentava como uma geometria simples. Logo, inúmeros locais de correlação eram encontrados e não apenas um único como desejado.

III – devido ao padrão de fluxo tridimensional no modelo aórtico, durante o intervalo de aquisição do par de imagens, partículas podiam sair do plano de iluminação do laser, pois este apresentava $0,5 \text{ mm}$ de espessura. Quando isto ocorria, estas partículas não estavam presentes na segunda imagem adquirida, ocasionando uma falha no processo de correlação cruzada.

Um recurso existente para lidar com os vetores espúrios, nos campos instantâneos de velocidade, é a utilização de filtros digitais. Várias opções estão disponíveis na biblioteca do programa INSIGHT 3G (TSI, EUA). Aqui serão apresentadas somente as ferramentas que foram utilizadas para o presente trabalho.

Como pós-processamento dos vetores instantâneos de velocidade, o primeiro passo efetuado foi a validação local de cada vetor. Na Figura 36, pode ser notado que uma sequência de pós-processamento foi utilizada entre o *Input*, que representa os vetores antes de qualquer filtragem, e o *Output*, resultado final do campo vetorial após a aplicação dos filtros digitais.

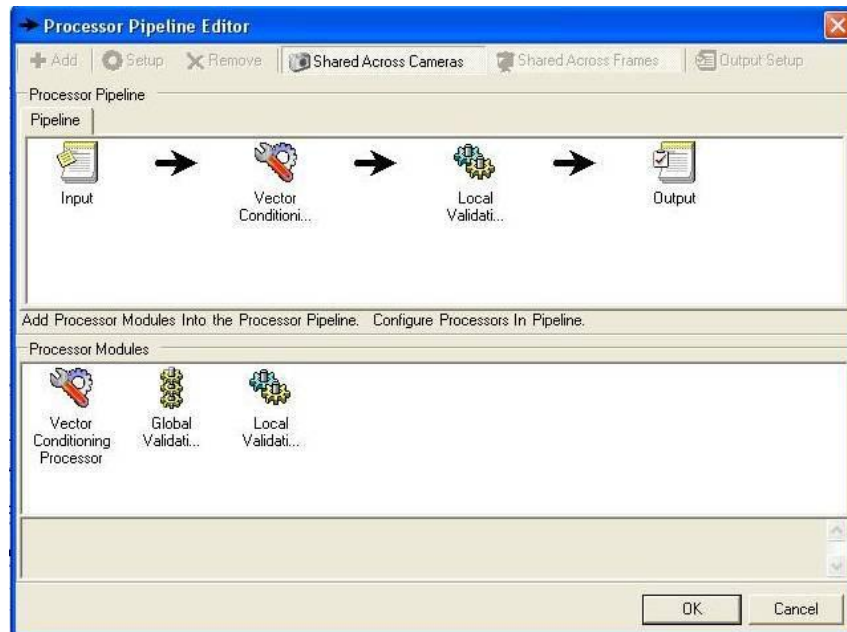


Figura 36. Pós-processamento dos vetores velocidade. Tela INSIGHT 3G (TSI, EUA) com os ajustes de pós-processamento dos vetores velocidade.

O processo de validação local gerou um *vetor referência* utilizando o cálculo da mediana dos vetores vizinho de um certo ponto em análise. Caso o vetor analisado fosse maior que o limite estabelecido para comparação com o *vetor referência*, o primeiro foi considerado como inválido. Em relação ao vetor analisado, foi utilizada uma matriz 3 x 3 dos vetores vizinhos para o cálculo da mediana. A tolerância foi baseada na mediana das diferenças entre todos os vetores vizinhos e o *vetor referência*. Quando o vetor em análise era considerado inválido, este era removido e substituído. Primeiramente essa substituição poderia ser feita pelo vetor correspondente ao segundo *pico de correlação*. Caso este não tenha sido gerado durante os ajustes do processamento, a substituição era realizada pelo vetor resultante do cálculo da mediana dos vetores vizinhos (Figura 37) (54).

A metodologia de filtragem descrita acima proporcionou resultados satisfatórios em regiões onde estavam presentes baixos gradientes de velocidade. Nessas condições, a substituição de um vetor espúrio pela mediana de seus vizinhos não acarretou modificações significativas no campo de velocidade. Por outro lado, em locais onde o gradiente de velocidade era elevado, esse recurso suavizava as oscilações de velocidade de maneira artificial.

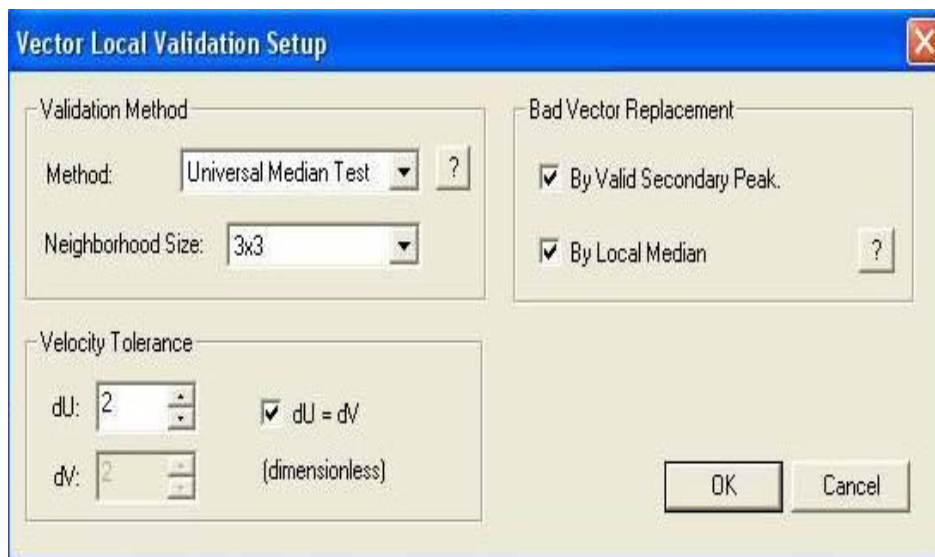


Figura 37. Validação local do vetor velocidade. Tela INSIGHT 3G (TSI, EUA) com os ajustes para validação local de cada vetor velocidade.

Quando os vetores espúrios não somavam mais que 5% do campo vetorial total, foi razoável a utilização de técnicas para sua substituição por valores calculados. Na opção *Vector Field Conditioning Setup* também foi possível acionar o recurso *preencher lacunas* com o valor da mediana dos vetores vizinhos em uma matriz 3 x 3. Vale lembrar que este processo podia ser acionado quando um mínimo de três vetores vizinhos válidos estava presente. Outra possibilidade de filtragem digital que foi utilizada é denominada *filtro suavizar* (54). Esse filtro digital trocou cada vetor velocidade pela média ponderada dos seus vetores vizinhos. O resultado da operação minimizou as variações de alta frequência nas velocidades medidas. As variações de alta frequência, ocasionadas por incertezas no processo de medição, foram encaradas como ruídos, os quais foram eliminados por essa técnica de filtragem. Foi utilizada uma matriz 3 x 3, para delimitação dos vetores vizinhos utilizados para o cálculo da média ponderada. O vetor que era substituído ocupava a posição central da matriz. O valor *sigma* representou o peso dado aos vetores vizinhos que entraram no cálculo do filtro. Quanto menor o *sigma*, maior era o valor do próprio vetor e de seus vizinhos próximos. Quanto maior o *sigma*, os vizinhos próximos e distantes tiveram pesos semelhantes no cálculo do filtro. O *sigma* utilizado foi de 0,5 (Figura 38) (54,131).

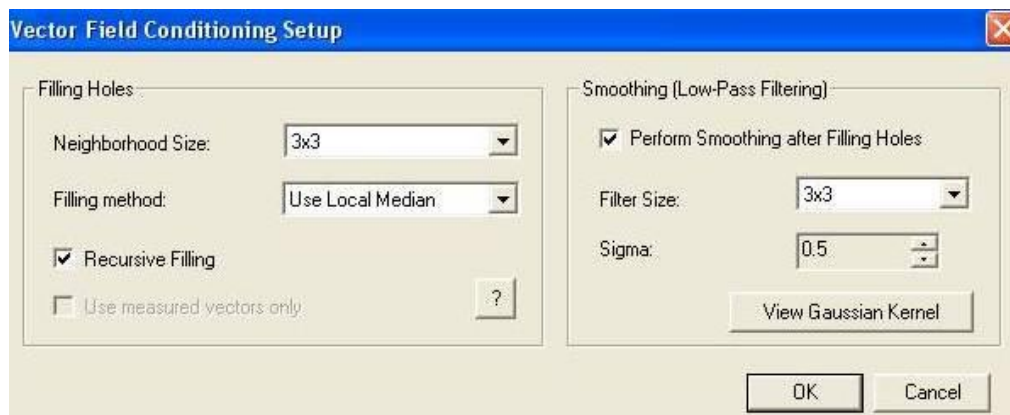


Figura 38. Filtros preencher lacunas e filtro suavizar. Tela INSIGHT 3G (TSI, EUA) com os ajustes do filtro preencher lacunas e filtro suavizar.

5.9 Tensão de cisalhamento

No sistema circulatório, a tensão de cisalhamento corresponde à força exercida pelo sangue na parede endotelial na direção do fluxo principal. Esta não deve ser confundida com a pressão radial que o fluxo sanguíneo realiza na parede dos vasos. A pressão radial corresponde à pressão arterial e influencia a dilatação e contração dos vasos de capacitância. Já a tensão de cisalhamento, representada como uma força de arraste no endotélio vascular, possui uma íntima relação com os processos biológicos que ocorrem no interior da célula endotelial. A mecanobiologia é definida como a relação entre as forças mecânicas, atuantes no endotélio vascular, e as respostas biológicas ativadas no meio intracelular (Figura 39) (1,66,130).

Vale lembrar que a tensão cisalhante do escoamento sanguíneo não ocorre apenas sobre o endotélio, mas também sobre o próprio sangue. Para esclarecimento dessa afirmação, o fluxo sanguíneo deve ser encarado como o escoamento de várias "camadas" de sangue no interior de um vaso. Sabe-se que o maior valor de velocidade de fluxo se encontra no centro do vaso e os menores valores próximo ao endotélio. Desse modo, cada "camada" de sangue, escoando uma sobre a outra, produzirá uma tensão cisalhante em cada ponto de análise. Nesta representação, as células sanguíneas também estarão sujeitas ao efeito desta tensão (4,102).

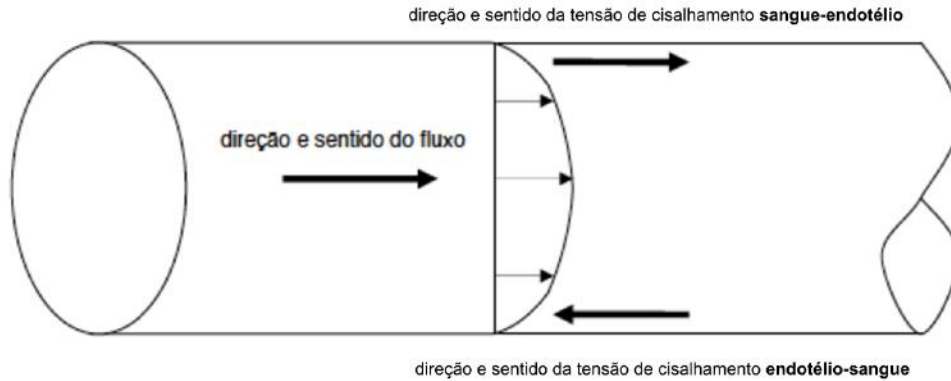


Figura 39. Tensão de cisalhamento. Representação esquemática da tensão cisalhante que o sangue em movimento exerce na parede endotelial e que esta exerce sobre sangue.

Como já mencionado, valores elevados de tensão de cisalhamento na parede da aorta estão associados à formação de processos aneurismáticos (6,7,65). Por outro lado, valores baixos e oscilatórios possuem correspondência com processos inflamatórios, disfunção das células endoteliais, ocasionando alterações ateroscleróticas e calcificação (66,93). Devido ao fato do fluxo sanguíneo ser pulsátil, devemos analisar a tensão de cisalhamento como uma grandeza que varia no tempo e no espaço. Além disso, ao conceber a duração da vida de um indivíduo, a ação dessa tensão pode ser considerada como um estímulo crônico do fluxo sanguíneo sobre o endotélio vascular (6,102). Matematicamente, a tensão de cisalhamento em um escoamento bidimensional de um fluido Newtoniano, em um plano xy , é definida por (130):

$$\tau_{xy} = \mu \left(\frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \right) \quad \text{Equação 4}$$

onde:

τ_{xy} – tensão de cisalhamento na direção y , atuando em um plano cuja normal é na direção x (N/m^2);

μ – viscosidade absoluta do fluido ($N.s/m^2$);

$\frac{\partial v}{\partial x}$ – derivada parcial da componente v do vetor velocidade em relação à direção x (s^{-1});

$\frac{\partial u}{\partial y}$ – derivada parcial da componente u do vetor velocidade em relação à direção y (s^{-1}).

Para que a tensão cisalhante seja calculada, é necessário que a velocidade do fluxo sanguíneo seja medida de forma vetorial. Em uma análise bidimensional, deveremos ter a informação dos componentes

u e v do vetor velocidade, nas direções x e y do plano cartesiano. Caso contrário, não será possível realizar o cálculo da tensão de cisalhamento. A fluxometria Doppler, técnica consagrada na assistência médica, não fornece a velocidade de fluxo de forma vetorial, impossibilitando assim o cálculo da tensão de cisalhamento (132).

A técnica de velocimetria *in vivo 4D flow* fornece o campo vetorial tridimensional de velocidade. Esses dados permitem o cálculo da tensão de cisalhamento no interior do vaso analisado. Simulações computacionais do fluxo sanguíneo também representam o campo de velocidade de forma vetorial, tornando viável o cálculo desta grandeza (9,67).

A viscosidade absoluta (μ) do sangue não é um valor constante, como no caso de um fluido newtoniano. A viscosidade varia de acordo com a tensão cisalhante atuante sobre o sangue. Portanto, a viscosidade sanguínea varia em relação ao tempo, caracterizado pelo instante do ciclo cardíaco, e em relação ao espaço, determinado pelo local do sistema cardiovascular. Por este motivo, os estudos das tensões de cisalhamentos no escoamento sanguíneo utilizam uma grandeza cinemática que caracteriza não a tensão, mas a deformação local de um elemento de fluido no escoamento. A essa grandeza dá-se o nome de taxa de cisalhamento. Por termos realizado uma medição bidimensional, a taxa de cisalhamento foi definida como (130):

$$\dot{\gamma}_{XY} = \frac{\partial v}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \quad \text{Equação 5}$$

onde:

$\dot{\gamma}_{XY}$ – taxa de cisalhamento no plano xy (s^{-1});

$\frac{\partial v}{\partial x}$ – derivada parcial da componente v do vetor velocidade em relação à direção x (s^{-1});

$\frac{\partial u}{\partial y}$ – derivada parcial da componente u do vetor velocidade em relação à direção y (s^{-1}).

Na presente pesquisa, em cada plano analisado, foi possível a obtenção do campo vetorial bidimensional de velocidade, viabilizando o cálculo da taxa de cisalhamento para cada estado hemodinâmico representado. Os resultados serão apresentados como taxa de cisalhamento, pois optou-se por não levar em consideração a viscosidade do fluido de trabalho. Uma vez que este representa o sangue, e a viscosidade sanguínea não é uma grandeza fixa, essa opção foi realizada. A média de 1500 campos

instantâneas de velocidade foi utilizada para o cálculo da taxa de cisalhamento em cada situação estudada, fornecendo assim uma taxa de cisalhamento média na região de interesse.

5.10 Campo de vorticidade

Assim como a taxa de cisalhamento, o campo de vorticidade de um escoamento somente poderá ser calculado a partir de um campo vetorial de velocidade. Como citado acima, a fluxometria Doppler também não possibilita o cálculo do campo de vorticidade. A técnica *4D flow*, além das simulações computacionais, permite o cálculo dessa variável. A vorticidade é definida como o movimento rotacional de cada elemento de fluido em torno do seu próprio eixo. Vórtices são estruturas comumente encontradas em escoamentos de fluidos que representam regiões de concentração de vorticidade (9,67,131,132).

Em nossa análise bidimensional do escoamento, no plano **xy** de medição, o vetor vorticidade possui apenas a componente ortogonal ao plano avaliado, definida como (130):

$$\omega_z = \frac{1}{2} \left(\frac{\partial v}{\partial x} - \frac{\partial u}{\partial y} \right) \quad \text{Equação 6}$$

onde:

ω_z – componente do vetor vorticidade normal ao plano xy (s^{-1});

$\frac{\partial v}{\partial x}$ – derivada parcial da componente **v** do vetor velocidade em relação à direção **x** (s^{-1});

$\frac{\partial u}{\partial y}$ – derivada parcial da componente **u** do vetor velocidade em relação à direção **y** (s^{-1}).

Dessa maneira, medindo-se as componentes **u** e **v** da velocidade do fluxo, foi possível determinar o campo de vorticidade.

Na área médica, a análise da vorticidade pode ser citada em alguns exemplos. Pacientes portadores de estenose aórtica apresentam formações de vórtices na região de raiz de aorta e segmento médio ascendente. Recentemente, estudos começam a relacionar este padrão de fluxo com o aumento da sobrecarga ventricular esquerda (7,77).

A medida da vorticidade no interior do ventrículo esquerdo começou a ser associada aos estágios de disfunção sistólica. Nesta abordagem, uma técnica análoga ao PIV ótico foi implementada. Por meio da análise de imagens de ecocardiografia, com a presença de contraste venoso no interior do ventrículo esquerdo, foi possível a caracterização dos vórtices formados pelo fluxo sanguíneo nessa câmara. Esse método é denominado *Echo-PIV* (*Echocardiographic Particle Image Velocimetry*). Um processamento de imagem similar ao descrito na seção "Velocimetria por imagens de partícula", é realizado no *Echo-PIV* (131,133).

5.11 Planos de medição

O fluxo sanguíneo na raiz de aorta e segmento ascendente é predominantemente tridimensional, podendo apresentar uma característica helicoidal em pacientes portadores de estenose aórtica ou válvula protética (5,77). Porém, no presente estudo, a técnica ótica de velocimetria utilizada foi bidimensional (PIV 2D). Desse modo, objetivando uma caracterização tridimensional da simulação *in vitro* do fluxo sanguíneo, as medições foram realizadas em cinco diferentes planos, os quais foram gerados pelo feixe do laser passando pelo conjunto de lentes descrito na seção "Velocimetria por imagens de partícula".

O plano central foi determinado como coincidente com a linha de centro do orifício efetivo, cruzando o óstio coronariano direito e contemplando o fluxo principal no interior do fantoma aórtico. Além deste, as medições de velocidade foram executadas em quatro outros planos, com espaçamento de quatro milímetros entre si. Dois desses, em direção à região dorsal, portanto 4 e 8 milímetros distantes do plano central. Os outros dois planos, em direção à região ventral, distando também 4 e 8 milímetros do plano central (Figura 40).

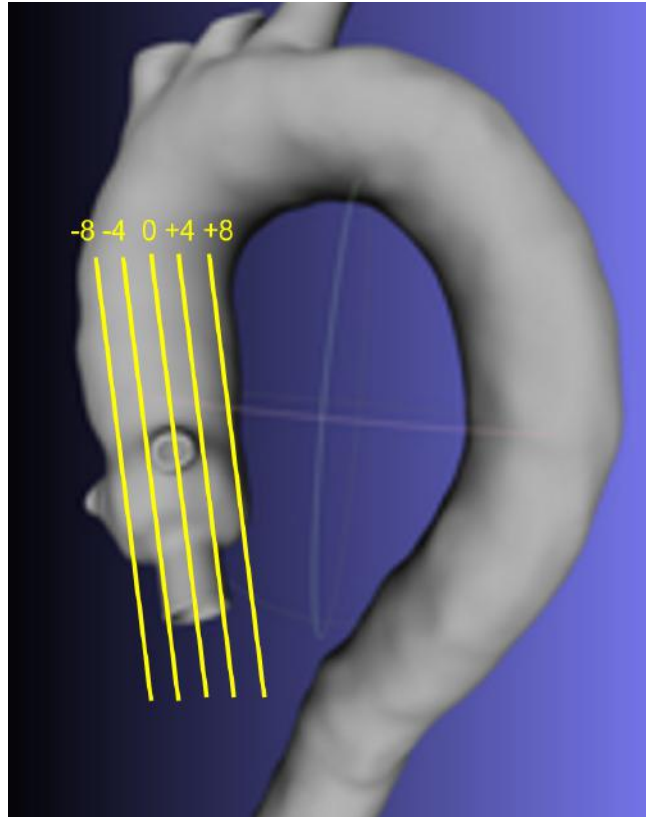


Figura 40. Planos de medição. Figura esquemática dos planos de medição no fantoma aórtico. Planos: ventral 8 mm, ventral 4 mm, central, dorsal 4 mm, dorsal 8 mm.

Para contemplar os cinco planos de medição, foi necessário mover a fonte de iluminação (laser) e a câmera digital. Durante todo esse processo, o posicionamento do fantoma aórtico foi mantido fixo. Após a movimentação do laser, o deslocamento da câmera se fazia necessário para que o novo plano de visualização permanecesse dentro do foco ótico da câmera digital. O laser foi posicionado em acoplamento a uma mesa de coordenadas milimétrica (Velmex, EUA), o que permitiu uma alteração precisa dos planos de medição. Vale ressaltar que durante todo o processo de translação do laser a angulação dos planos de medição foi mantida fixa. Isso foi possível por meio da fixação do conjunto de lentes acoplado à saída do laser. A angulação foi ajustada para que a orientação dos planos de medição contivesse o fluxo principal no interior do modelo vascular (Figura 41).



Figura 41. Mesa de coordenadas. Laser acoplado à mesa de coordenadas milimétrica (seta amarela).

A aquisição de cinco planos teve como objetivo a tentativa de caracterização do padrão tridimensional do fluxo presente no interior do fantoma. A espessura de cada um desses planos foi definida pelo conjunto de lentes empregado. Essa espessura foi de aproximadamente 0,5 milímetro. Para cada um dos planos citados acima, foram realizadas medições de velocidade para os seis níveis de vazão definidos.

5.12 Vazões implementadas

Consideramos a frequência cardíaca de 60 batimentos por minuto, em que um ciclo completo ocorre em aproximadamente um segundo. Para essa frequência, a sístole ventricular ocupa um terço de todo o ciclo cardíaco, com a duração aproximada de 330 milissegundos. Nesse intervalo de tempo, no interior da raiz de aorta e segmento ascendente, a velocidade do fluxo sanguíneo parte de valores negativos até um pico de velocidade. Devido à rápida aceleração do escoamento em um curto intervalo de tempo, fez-se a hipótese de que alterações significativas da tensão cisalhante ocorram durante esse período. Adotamos a suposição de que as variações mais intensas da velocidade de fluxo e tensão cisalhante ocorram no terço inicial da sístole, aproximadamente 110 milissegundos. Nesse intervalo de tempo, o ventrículo esquerdo necessita vencer a inércia hemodinâmica e impulsionar o fluxo sanguíneo em direção à aorta ascendente (102). Assim, o presente projeto foi construído objetivando-se a simulação do terço inicial da sístole ventricular e a caracterização de fluxo nessas condições. No intervalo considerado, foi representada a condição hidrodinâmica em que a prótese aórtica mantinha seu orifício efetivo em sua completa abertura. Sendo assim, o orifício efetivo em seu maior diâmetro foi reproduzido por um bocal fixo com área de $1,5 \text{ cm}^2$.

Uma simplificação adotada foi utilizar diversos níveis de vazão de fluxo contínuo para representar o primeiro terço da sístole ventricular. A modelagem dos vários estágios de um fluxo pulsátil por vazões crescentes de um escoamento contínuo é comum na literatura (113,119). Com esse propósito, foram implementados seis diferentes níveis de vazão. Como detalhado na seção "Circuito hidráulico", cada nível de vazão foi atingido modificando a rotação de uma bomba de cavidade progressiva. Os níveis de vazão estudados foram: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto. Considerando o fluido de trabalho e o diâmetro interno do orifício efetivo, os números de Reynolds correspondente a cada nível de vazão foram: 195, 390, 630, 800, 970 e 1285.

Como mencionado na seção "Velocimetria por imagens de partícula", para cada nível de vazão e para cada plano de medição, um valor do ΔT foi ajustado. O Quadro 1 apresenta os valores do ΔT que foram utilizados.

Planos de medição	0,8 l/min	1,6 l/min	2,6 l/min	3,3 l/min	4,0 l/min	5,3 l/min
Ventral 8 mm	3000	3000	2000	1500	1000	800
Ventral 4 mm	3000	1700	1300	800	600	400
Central	1900	600	500	400	400	300
Dorsal 4 mm	1900	600	500	400	400	300
Dorsal 8 mm	1900	600	500	400	400	300

Quadro 1. Intervalo ΔT . Intervalo ΔT em microssegundos para cada plano de medição e nível de vazão. l/min, litros por minuto. mm, milímetros.

5.13 Inclinação do orifício efetivo

Como descrito na seção "Fantoma aórtico", a inclinação zero do orifício efetivo foi definida quando a linha de centro desse orifício era coincidente com a linha de centro do ânulo aórtico. A variação da inclinação do orifício efetivo foi viabilizada com a construção de um mecanismo descrito a seguir e denominado *fuso de inclinação* (Figura 42).

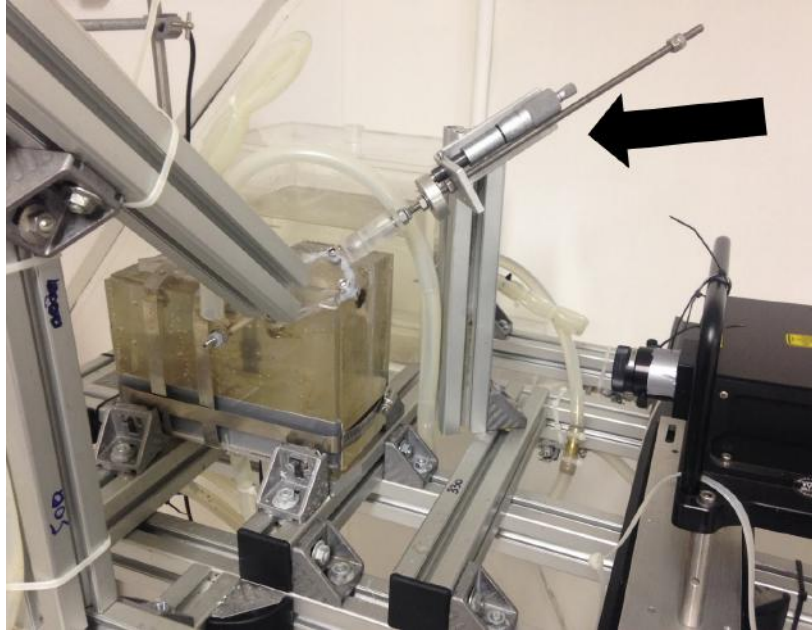


Figura 42. Fuso de inclinação. *Fuso de inclinação* (seta preta) acoplado ao micrômetro, próximo ao fantoma de silicone.

O *fuso de inclinação* é constituído por uma haste metálica rosqueada acoplada a um micrômetro 0-25mm (Mitutoyo, Japão). Em uma das extremidades da haste, uma peça de acrílico permitiu o acoplamento do *fuso de inclinação* ao bocal de entrada que estava conectado no fantoma aórtico. Realizando o movimento de translação do *fuso de inclinação*, ocorria uma alteração da inclinação do orifício efetivo. Esse movimento de translação era controlado pela presença do micrômetro. Porém, a inclinação final do orifício efetivo dependia da resistência mecânica de todo o conjunto que constituía o modelo aórtico. Portanto, após transladar o *fuso de inclinação*, o ângulo resultante do orifício efetivo deveria ser medido. A presença do micrômetro acoplado à haste metálica permitiu a reprodução dos ângulos estudados para dois níveis distintos de vazão.

Com o propósito de medir a inclinação final do orifício efetivo, para cada posicionamento do *fuso de inclinação*, o seguinte processo foi realizado: uma fonte de iluminação comum (lâmpada fluorescente) foi posicionada atrás do fantoma aórtico e fotografias foram feitas para cada posição do *fuso de inclinação*. As imagens foram analisadas separadamente e cada ângulo de inclinação foi medido em relação à posição zero. A translação do *fuso de inclinação* ocasionava uma não coincidência da linha de centro do orifício efetivo, com a linha de centro do ânulo aórtico. Sendo assim, a movimentação do *fuso de inclinação* gerava um ângulo, θ , do orifício efetivo em relação ao ânulo aórtico do modelo de silicone (Figura 43).

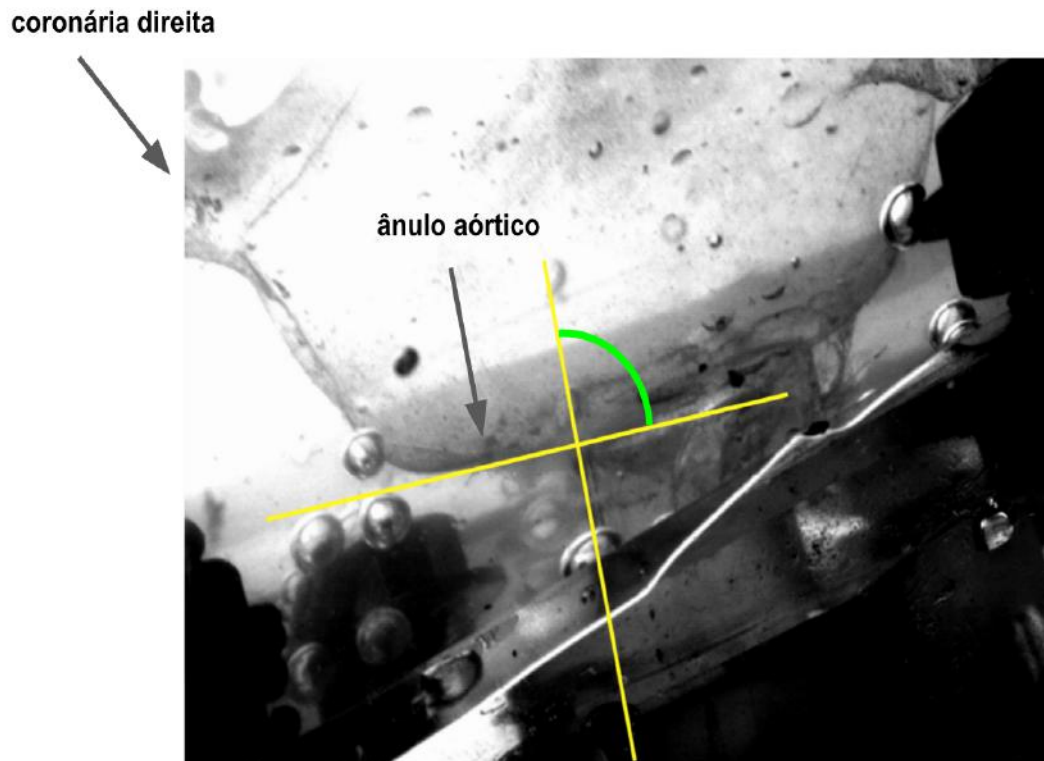


Figura 43. Medição da inclinação do orifício efetivo. Técnica de medição da inclinação do orifício efetivo com o uso de fotografias digitais do ânulo aórtico para cada posição do *fuso de inclinação*.

Para os níveis de vazão de 2,6 e 3,3 litros por minuto, correspondente aos números de Reynolds de 630 e 800, foram realizadas medições de velocidade de fluxo com as seguintes angulações: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$. A angulação zero correspondia à coincidência da linha de centro do orifício efetivo à linha de centro do ânulo aórtico. As angulações com valores negativos inclinavam o fluxo principal em direção ao óstio coronariano direito. Por outro lado, ângulos com valores positivos direcionavam o fluxo principal no sentido da parede posterior do fantoma aórtico (Figura 44).

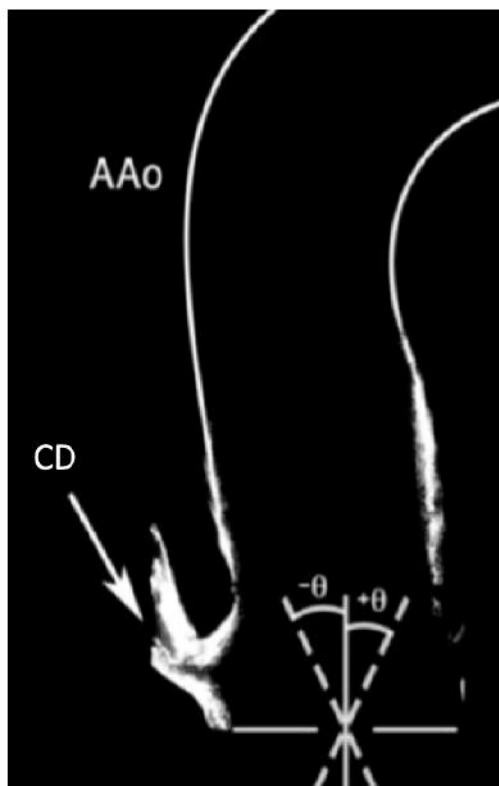


Figura 44. Ângulo de inclinação do orifício efetivo. Figura esquemática representativa do ângulo de inclinação do orifício efetivo. Valores negativos inclinavam o ângulo em direção ao óstio coronariano direito. Valores positivos inclinavam o ângulo em direção à posterior do fantoma aórtico. AAo, aorta ascendente. CD, coronária direita. θ , ângulo de inclinação.

6 Resultados

Para cada plano de medição, serão apresentados os valores de vazão variando de 0,8 a 5,3 litros por minuto, o que corresponde à variação de número de Reynolds de 195 a 1285. Os valores crescentes de vazão representam seis instantes de tempo do terço inicial da sístole ventricular.

Posteriormente, para o plano central, serão apresentados os resultados para a variação do ângulo do orifício efetivo. Os dados caracterizam as vazões de 2,6 e 3,3 litros por minuto, correspondendo aos números de Reynolds de 630 e 800. Para cada uma dessas vazões, seis diferentes valores de inclinação foram estudados, são eles: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

Objetivou-se uma análise qualitativa, apresentando os resultados de forma descritiva. Foram evidenciados os achados constatados para as variáveis médias do campo de velocidade, taxa de

cisalhamento e campo de vorticidade. Cada uma dessas grandezas foi exposta como subitens nesta seção. Para as alterações da inclinação do orifício efetivo, também foi calculado o gradiente de pressão, que será definido na seção “Ângulos do orifício efetivo”.

Os dados serão reproduzidos para os 5 planos de medição, são eles: planos ventrais a 4 e 8 mm do plano central, plano central e planos dorsais a 4 e 8 mm do plano central. O ambiente computacional utilizado para geração das imagens não disponibilizou as fronteiras da região de interesse que está sendo processada. Com isso, as paredes do modelo aórtico tridimensional não aparecem nas imagens onde os resultados estão apresentados. Com o objetivo de facilitar a compreensão da descrição dos resultados, além de relacionar as estruturas de fluxo com sua vizinhança, uma montagem de imagens foi efetuada. Na Figura 45, um campo vetorial de velocidade foi combinado com uma imagem do interior do modelo vascular. Já na Figura 46, um campo de taxa de cisalhamento foi utilizado nesse mesmo processo. As legendas exibidas nas imagens indicam as estruturas anatômicas nas proximidades do fluxo gerado no interior do fantoma aórtico.

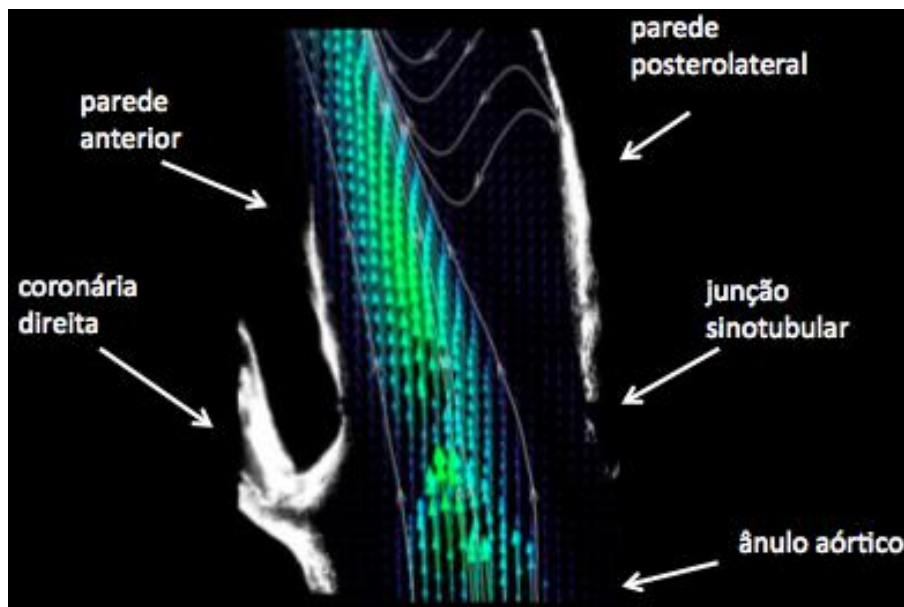


Figura 45. Campo vetorial de velocidade. Campo vetorial de velocidade no interior do fantoma aórtico e seu posicionamento em relação às estruturas anatômicas do modelo vascular.

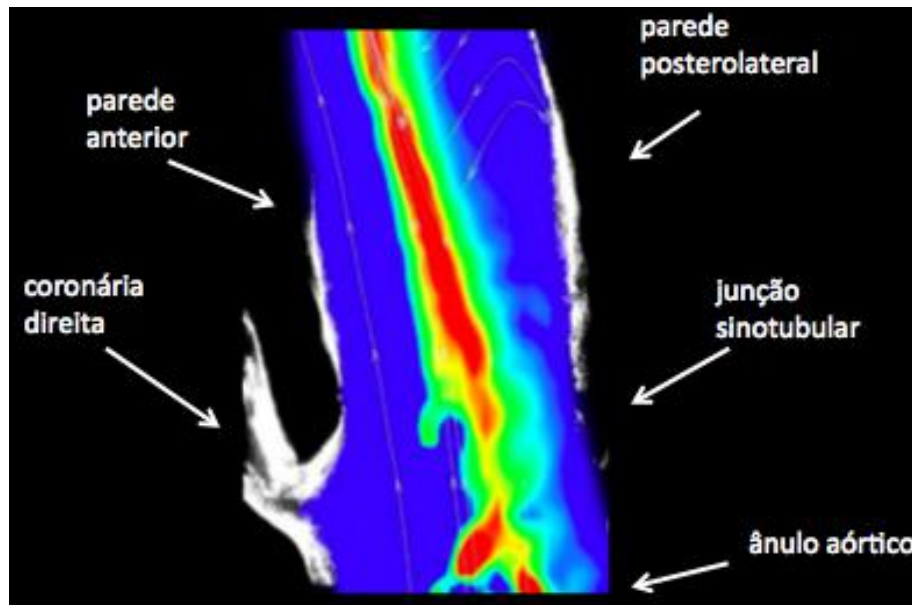


Figura 46. Taxa de cisalhamento. Campo da taxa de cisalhamento no interior do fantoma aórtico e seu posicionamento em relação às estruturas anatômicas do modelo vascular.

6.1 Campo de velocidade

Os campos de velocidade foram representados de forma vetorial com uma escala de cores correspondente a magnitude dessa variável. À direita das imagens, a escala fornece o valor da velocidade em metros por segundo. Além disso, em todas as imagens foram inseridas linhas de corrente, retratadas por linhas brancas com a indicação do sentido por meio de "cabeças de seta". Essas linhas facilitam a compreensão do direcionamento do fluxo principal e de escoamentos secundários. A linha de corrente representa a trajetória que um elemento de fluido percorre na região analisada, evidenciando o padrão global do fluxo. A simulação representou o terço inicial da sístole ventricular, alcançando valores instantâneos máximos de velocidade de, aproximadamente, 1,2 m/s. A implantação de níveis de vazão acima de 5,3 l/min, o que resultaria em maiores valores de velocidade, ocasionou erros nas medições por entrada de bolhas de ar no circuito hidráulico. Esse fato será detalhado na seção "Limitações".

Para todos os campos de velocidade, optou-se por manter fixa a escala de cores da magnitude da velocidade. Apesar dos valores medidos alcançarem 1,2 m/s, a escala de cores foi ajustada entre 0 e 0,4 metros por segundo. Essa conduta permitiu uma análise comparativa entre os casos avaliados, pois nos planos ventrais predominaram valores com baixa velocidade. Tal escolha possibilitou uma avaliação qualitativa do padrão geral da velocidade de fluxo em cada situação hidrodinâmica representada.

6.1.1 – Plano ventral 8 mm. Neste plano, é percebido uma ausência do fluxo principal, sendo que os valores de baixa velocidade predominam e evidenciam a presença de um escoamento secundário. Apenas nos níveis de vazão acima de 3,3 l/min, inicia-se o aparecimento de uma “fatia” do fluxo principal na região superior esquerda de cada imagem. Essa localização corresponde ao segmento médio ascendente do modelo aórtico, aproximando-se da parede anterior. Nesse plano, o fluxo atinge seu valor máximo de velocidade na vazão de 5,3 litros por minuto. Isso ocorre na região central e com um leve desvio para esquerda, atingindo, aproximadamente, 0,3 m/s (Figura 47).

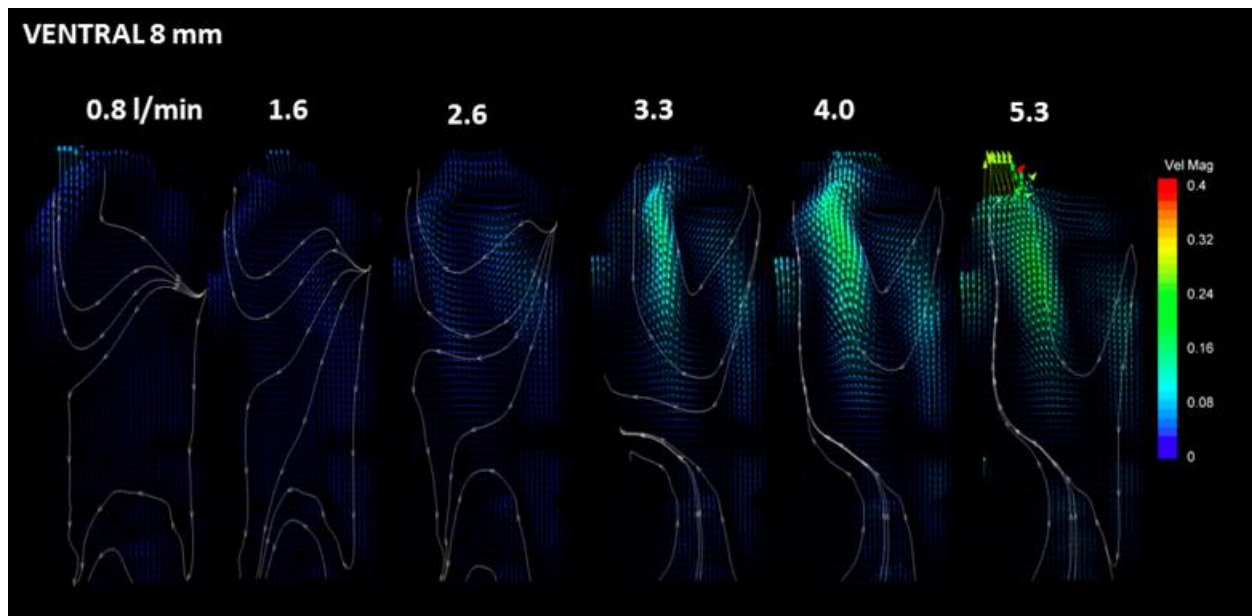


Figura 47. Campo de velocidade plano ventral 8 mm. Campo vetorial de velocidade no plano ventral 8 mm. Magnitude da velocidade em metros por segundos. Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.1.2 – Plano ventral 4 mm. O fluxo principal já pode ser notado na região inferior das imagens para todos os níveis de vazão. Essa localização representa a raiz de aorta do modelo, logo acima do orifício efetivo, correspondendo à entrada do escoamento no fantoma de silicone. Nos níveis de vazão de 2,6 e 3,3 l/min é visto que o fluxo está direcionado para a região correspondente à parede anterior do modelo. Na vazão de 4 e 5,3 l/min, uma maior porção do jato principal adquire uma configuração de centralização do fluxo, atingindo uma velocidade 0,4 m/s na vazão de 5,3 litros por minuto. No presente plano, é visto uma provável influência do estreitamento ocasionado pela região da junção sinotubular, uma vez que os vetores velocidade evidenciam uma formação de contração e expansão na localização correspondente a essa estrutura anatômica (Figura 48).

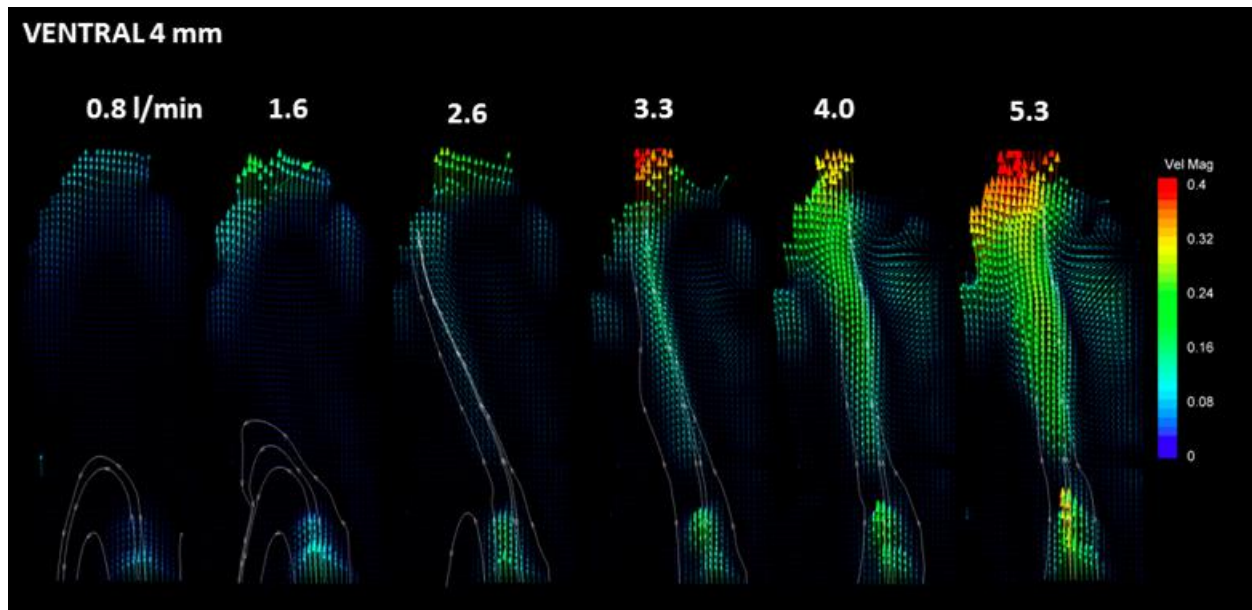


Figura 48. Campo de velocidade plano ventral 4 mm. Campo vetorial de velocidade no plano ventral 4 mm. Magnitude da velocidade em metros por segundos. Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.1.3 – Plano central. No plano central, o jato principal é bem visualizado a partir da vazão de 1,6 l/min, tendo sua orientação com uma inclinação acentuada em direção à região correspondente à parede anterior. Com o aumento do nível de vazão, ocorre um alargamento do jato principal além de uma leve tendência de centralização dessa parte do escoamento. A partir da vazão de 1,6 l/min, na região superior das imagens, é verificado um direcionamento do fluxo para a porção médio ascendente da parede anterior, resultando em uma provável ação de jato incidente. Na vazão de 4 l/min, a coloração vermelha, contendo valores de velocidade maiores que 0,4 m/s, surge na região central do jato principal, além de uma pequena porção no setor superior da imagem. Na vazão de 5,3 l/min, a coloração vermelha inicia-se no segmento correspondente à raiz de aorta indo até o segmento médio ascendente anterior, comportando-se quase como um contínuo e ocupando a região central do modelo aórtico. Nesta última vazão, persiste uma leve inclinação do fluxo principal em direção à parede anterior (Figura 49).

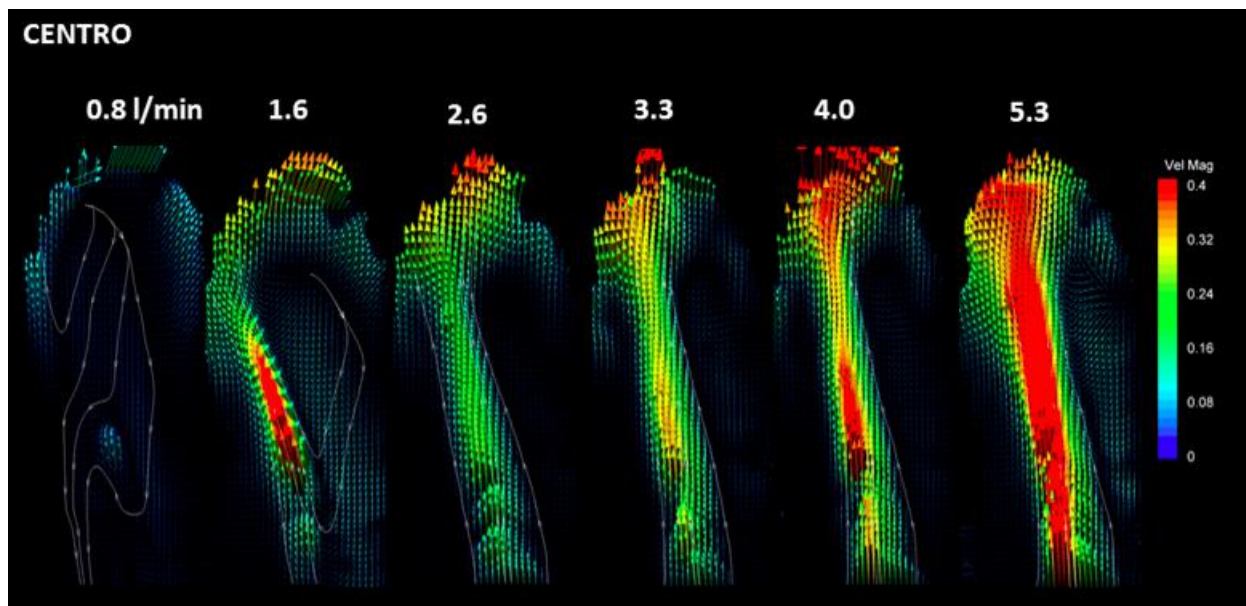


Figura 49. Campo de velocidade plano central. Campo vetorial de velocidade no plano central. Magnitude da velocidade em metros por segundos. Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.1.4 – Dorsal 4mm. No primeiro plano dorsal, distante 4 milímetros do plano central, verifica-se uma maior representação do jato principal. A partir de 3,3 l/min, a faixa de máxima velocidade praticamente já está presente desde a junção sinotubular até a região médio ascendente, ocorrendo um alargamento desta área de coloração vermelha nas vazões subsequentes, de 4 e 5,3 l/min. É interessante notar que neste plano, a conformação geral do escoamento já pode ser percebida na vazão de 1,6 l/min. Paulatinamente, com o incremento nos níveis de vazão, as velocidades de fluxo irão ascender, culminando com uma região de alta velocidade na vazão de 5,3 l/min com um provável efeito de jato incidente na parede anterior, segmento médio ascendente do fantoma aórtico (Figura 50).

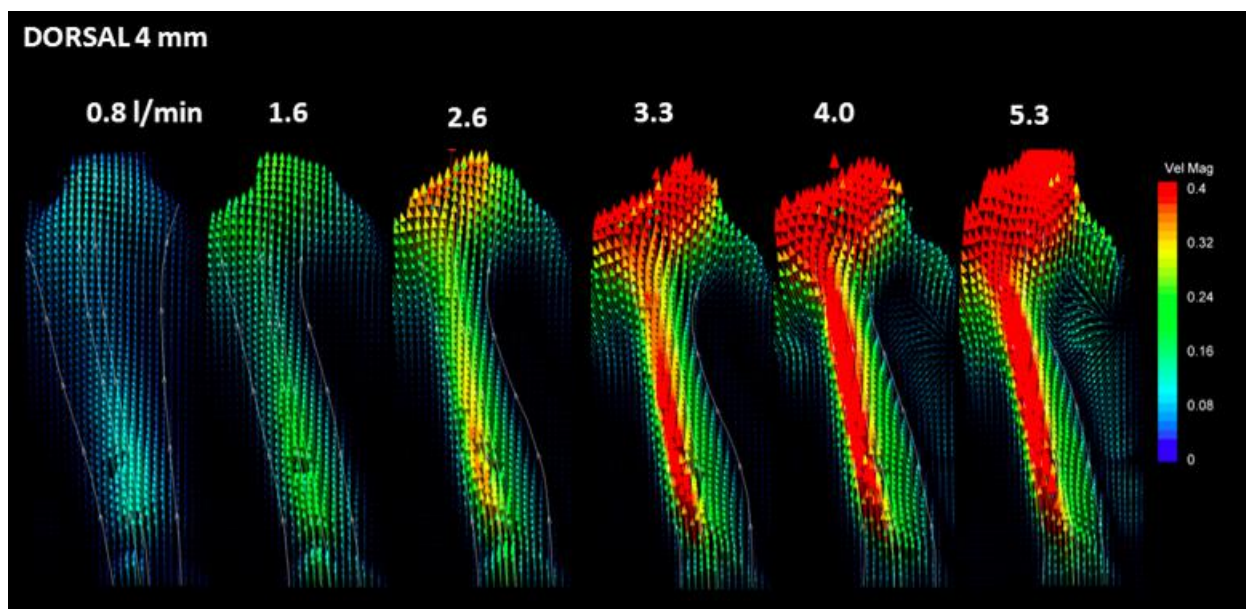


Figura 50. Campo de velocidade plano dorsal 4 mm. Campo vetorial de velocidade no plano dorsal 4 mm. Magnitude da velocidade em metros por segundos. Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.1.5 – Dorsal 8 mm. Neste último plano, que dista 8 milímetros do plano central e 16 milímetros do primeiro plano avaliado, o jato principal se mostra fortemente presente a partir de 1,6 l/min. A região de máxima velocidade, representada pela cor vermelha, já está presente como uma faixa contínua na vazão de 2,6 l/min, ocupando a área compreendida desde o setor sinotubular até a porção médio ascendente. Na vazão de 1,6 l/min, o jato principal pode ser bem caracterizado, porém ainda não contém a região de máxima velocidade. Nos níveis de vazão acima de 2,6 l/min, a área de máxima velocidade está presente, estabelecendo uma conformação caprichosa, com um alargamento na metade inferior das imagens, prosseguindo para a região superior com um adelgaçamento e, posteriormente, novo alargamento. Esse comportamento de contração-expansão da zona de máxima velocidade é mais suave nos níveis de vazão de 2,6 e 3,3 l/min, sendo mais acentuados nas vazões de 4 e 5,3 litros por minuto. O padrão hidrodinâmico é facilmente percebido no nível de vazão máxima. No plano dorsal 8 mm, todos os níveis de vazão possuem uma inclinação para a esquerda, em direção à parede anterior do modelo vascular. Pela análise do campo vetorial de velocidade, fornecido pela vazão de 5,3 l/min, é nítido o provável efeito de jato incidente na parede anterior, pois uma vasta área de máxima velocidade encontra-se evidente nessa vizinhança (Figura 51).

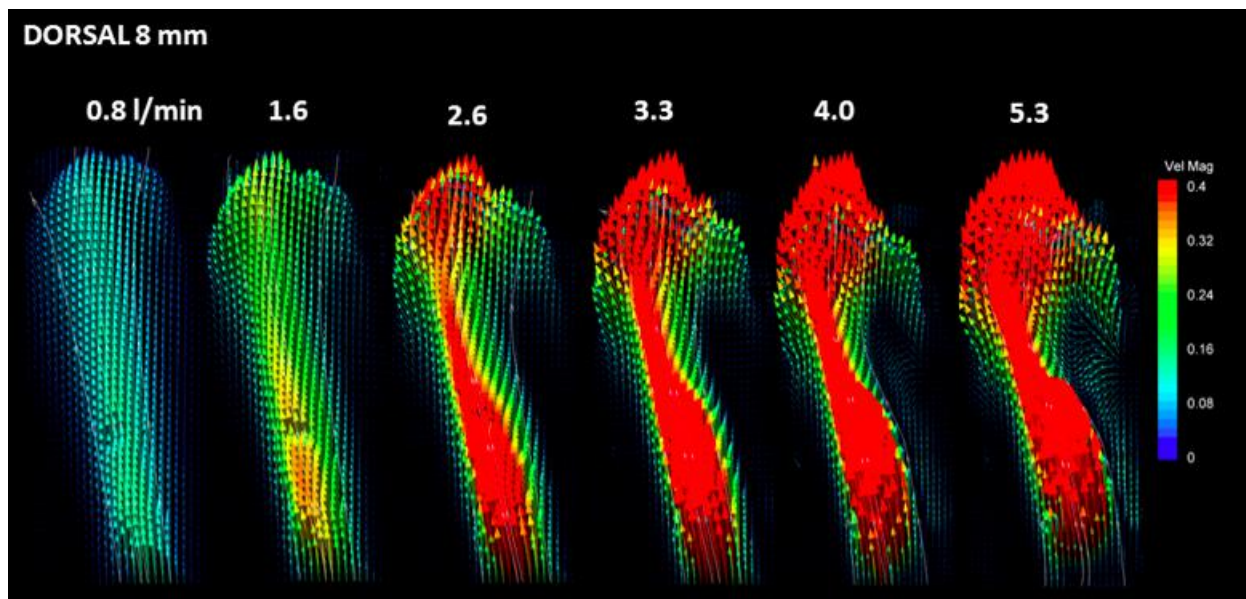


Figura 51. Campo de velocidade plano dorsal 8 mm. Campo vetorial de velocidade no plano dorsal 8 mm. Magnitude da velocidade em metros por segundos. Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

Cabe ressaltar que para realizar a correspondência reológica dos níveis de velocidade do modelo *in vitro* com os valores de fluxo de uma medição *in vivo*, as diferenças de densidade e viscosidade do fluido de trabalho e do sangue devem ser levadas em consideração. Sendo assim, o número de Reynolds, por se tratar de um adimensional, é mais adequado para este propósito do que o valor de velocidade, isoladamente. A explicação desta afirmação está detalhada na seção "Circuito hidráulico".

6.2 Taxa de cisalhamento

As mesmas linhas de correntes presentes nas imagens de campo de velocidade foram mantidas nas imagens de cisalhamento. Essa conduta fornece a possibilidade de uma análise espacial, por meio de uma correspondência das estruturas presentes nas imagens de taxa de cisalhamento e campo de velocidade. Novamente, foi incluída uma escala de cores que representa a magnitude da variável taxa de cisalhamento, utilizando-se a unidade de s^{-1} . Esta escala contempla a faixa de 0 a $15 s^{-1}$. A coloração vermelha representa o máximo valor de taxa de cisalhamento, correspondente a $15 s^{-1}$. A mesma escala de cisalhamento foi mantida para todos os planos medidos, vislumbrando um estudo comparativo desta grandeza.

6.2.1 – Pano ventral 8 mm. No primeiro plano da posição ventral, os valores mais expressivos da taxa de cisalhamento só começam a ser percebidos a partir da vazão de 3,3 l/min, na porção superior das imagens. Nesta localização, para as vazões de 4 e 5,3 l/min, ocorre uma intensificação dos valores de máximo cisalhamento. Outro fato que pode ser destacado é o surgimento paulatino de uma área com coloração amarela, na região lateral direita, das imagens correspondentes à vazão de 3,3; 4 e 5,3 l/min. A região de coloração amarela corresponde a uma taxa de cisalhamento de aproximadamente 10 a 11s⁻¹ (Figura 52).

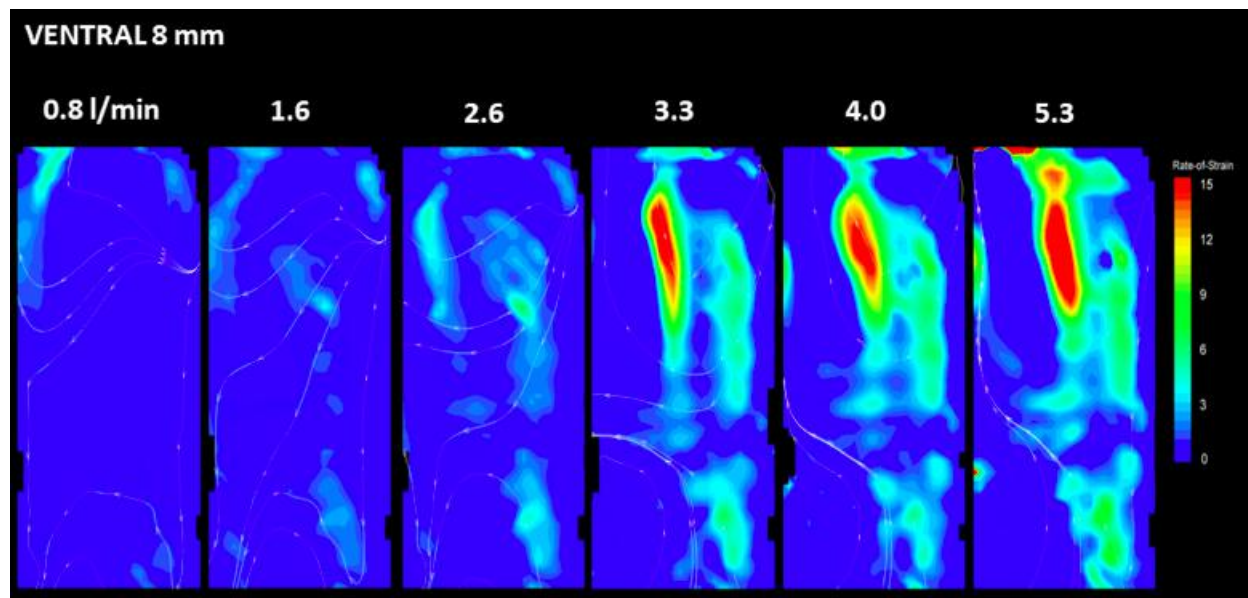


Figura 52. Taxa de cisalhamento plano ventral 8 mm. Campo da taxa de cisalhamento no plano ventral 8 mm. Magnitude da taxa de cisalhamento em s⁻¹. Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.2.2 – Plano ventral 4 mm. No segundo plano avaliado, verifica-se uma drástica alteração na taxa de cisalhamento. Na vazão de 2,6 l/min, a área de coloração verde que correspondente de 6 a 9 s⁻¹ já percorre praticamente toda a extensão da imagem. Essa disposição apresenta uma inclinação para a esquerda, indo desde a raiz de aorta até o segmento médio ascendente. Ainda na vazão de 2,6 l/min, uma pequena zona com coloração vermelha emerge na parte inferior da imagem, correspondendo ao nível máximo de cisalhamento e situando-se próximo à região do orifício efetivo. A partir do nível de vazão de 3,3 l/min, a faixa de coloração vermelha, 15 s⁻¹, já possui uma conformação alongada e uma inclinação em direção a parede anterior do fantoma aórtico. Nas vazões de 4 e 5,3 l/min, a faixa vermelha se estende desde a parte superior da imagem até um quarto da parte inferior, além de apresentar um suave alargamento (Figura 53).

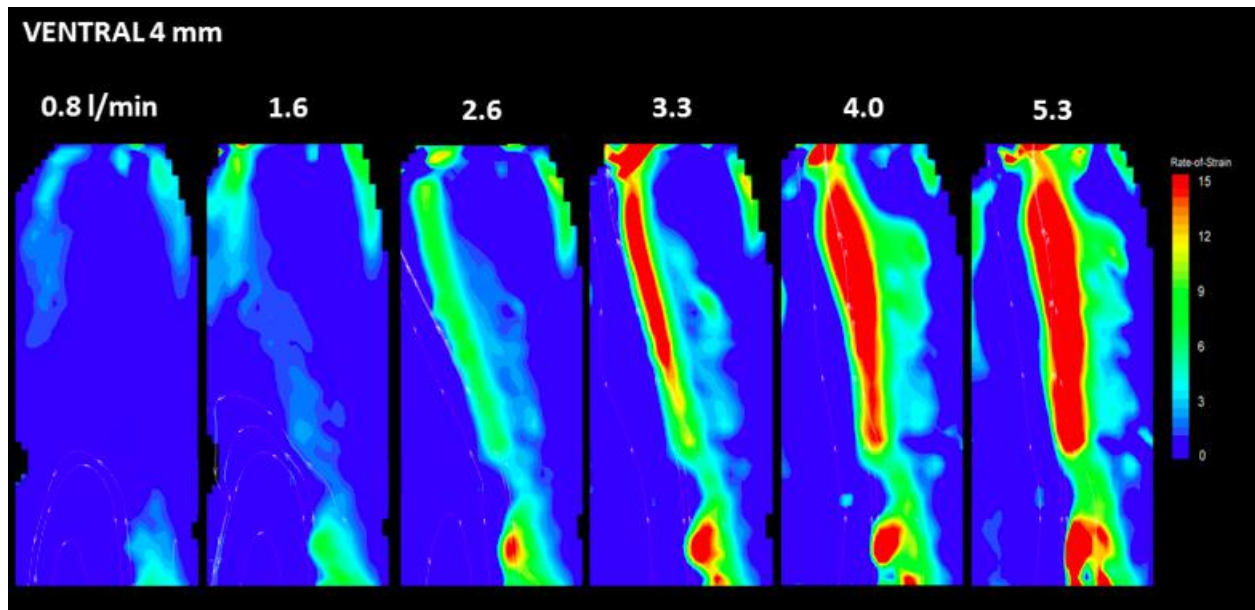


Figura 53. Taxa de cisalhamento plano ventral 4 mm. Campo da taxa de cisalhamento no plano ventral 4 mm. Magnitude da taxa de cisalhamento em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.2.3 – Plano central. No plano central, o valor máximo do cisalhamento, correspondente a $15 s^{-1}$, já está presente, mesmo de modo incipiente, no nível de vazão de 0,8 l/min. A partir de 1,6 l/min, a faixa de máximo cisalhamento percorre toda a extensão das imagens com uma inclinação para esquerda. Nos níveis subsequentes de vazão, um alargamento progressivo da área foi ocorrendo. Em 5,3 l/min, a faixa de máximo cisalhamento exibe uma leve tendência de centralização, porém, ainda mantendo uma inclinação em direção à parede anterior, revelando seu máximo alargamento no plano avaliado (Figura 54).

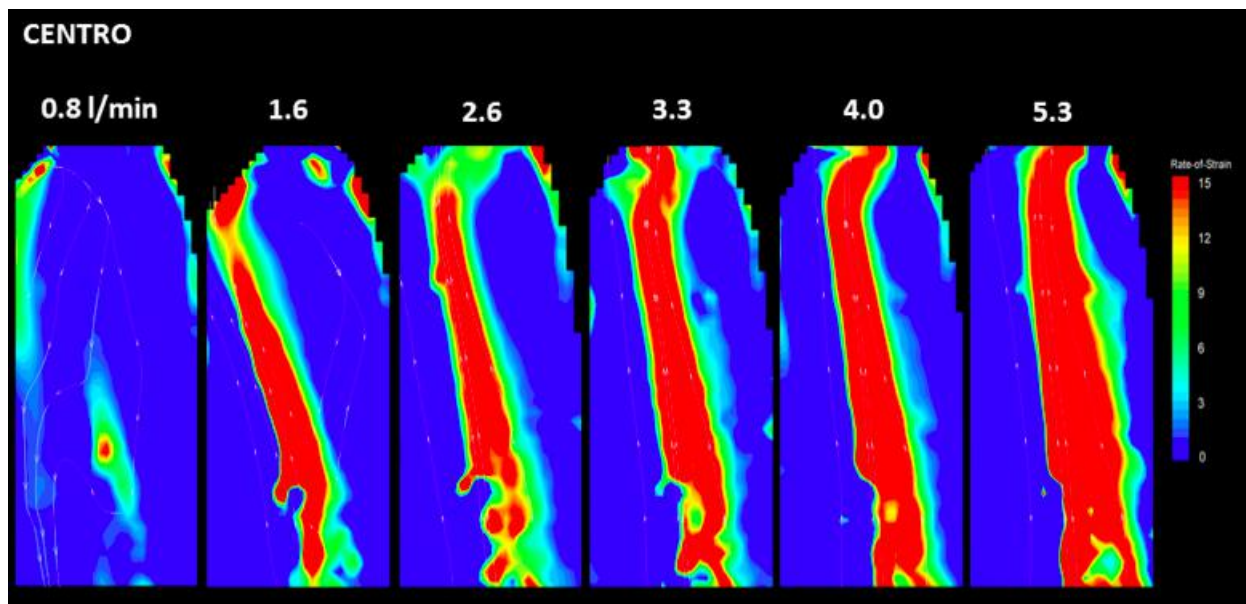


Figura 54. Taxa de cisalhamento plano central. Campo da taxa de cisalhamento no plano central. Magnitude da taxa de cisalhamento em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.2.4 – Plano dorsal 4 mm. No plano dorsal 4 mm, desde 2,6 l/min, é nítido que a área de máximo cisalhamento possui uma inclinação em direção à parede anterior. Além disso, um alargamento expressivo dessa faixa, representando o cisalhamento de $15 s^{-1}$, está presente desde a vazão de 2,6 litros por minuto. Apesar de um padrão com inclinação para a esquerda, pode ser notado o surgimento de um pequeno setor, com máximo cisalhamento, no canto superior direito das imagens, a partir de 2,6 litros por minuto. Essa formação é intensificada com o aumento dos níveis de vazão. Como consequência, nas vazões de 4 e 5,3 l/min, o setor de cor vermelha atinge a parte superior direita das imagens, correspondendo à localização do segmento médio ascendente da parede posterolateral do fantoma aórtico (Figura 55).

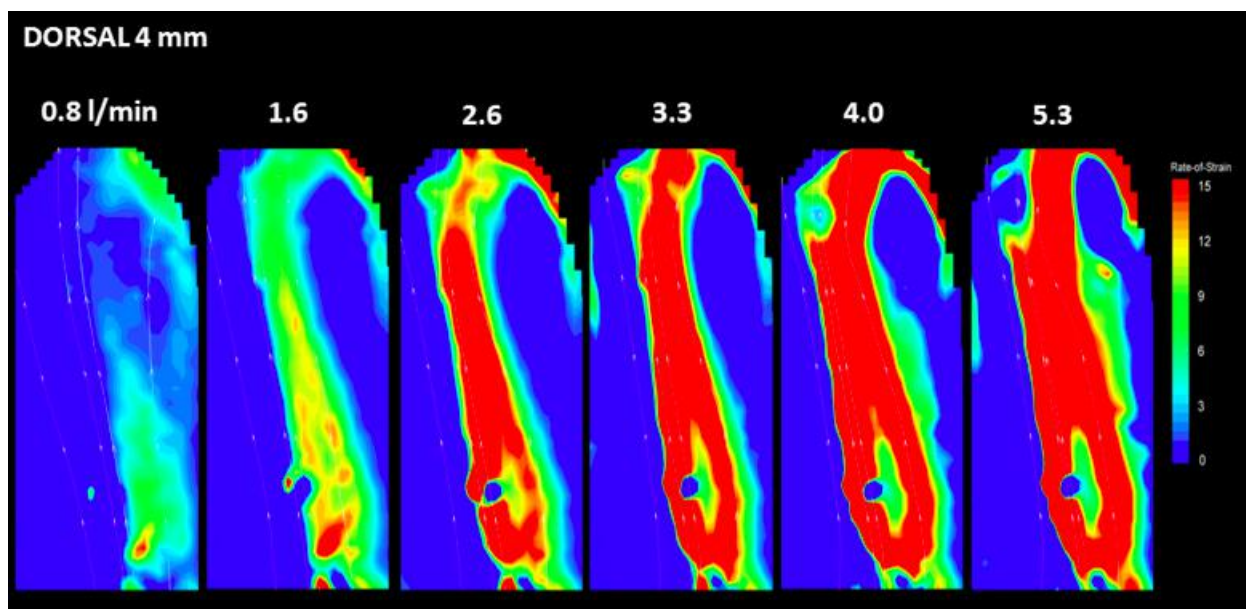


Figura 55. Taxa de cisalhamento plano dorsal 4 mm. Campo da taxa de cisalhamento no plano dorsal 4 mm. Magnitude da taxa de cisalhamento em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.2.5 – Plano dorsal 8 mm. No último plano avaliado, a 8 milímetros do plano central, o alargamento da região de máximo cisalhamento é percebido desde a vazão de 2,6 l/min. A inclinação para o canto superior esquerdo das imagens persiste, evidenciando ainda um direcionamento para o segmento médio ascendente da parede anterior do fantoma. Além disso, no canto superior direito das imagens, ocorre o surgimento de uma zona de cisalhamento com valor de $15 s^{-1}$, em formato de "foice". Esse fato caracteriza que altos valores de cisalhamento também estão se aproximando da região equivalente ao segmento médio ascendente da parede posterolateral. Nesse plano, é pertinente constatar que um alargamento relevante da região de máximo cisalhamento está presente em todas as imagens a partir de 2,6 l/min (Figura 56).

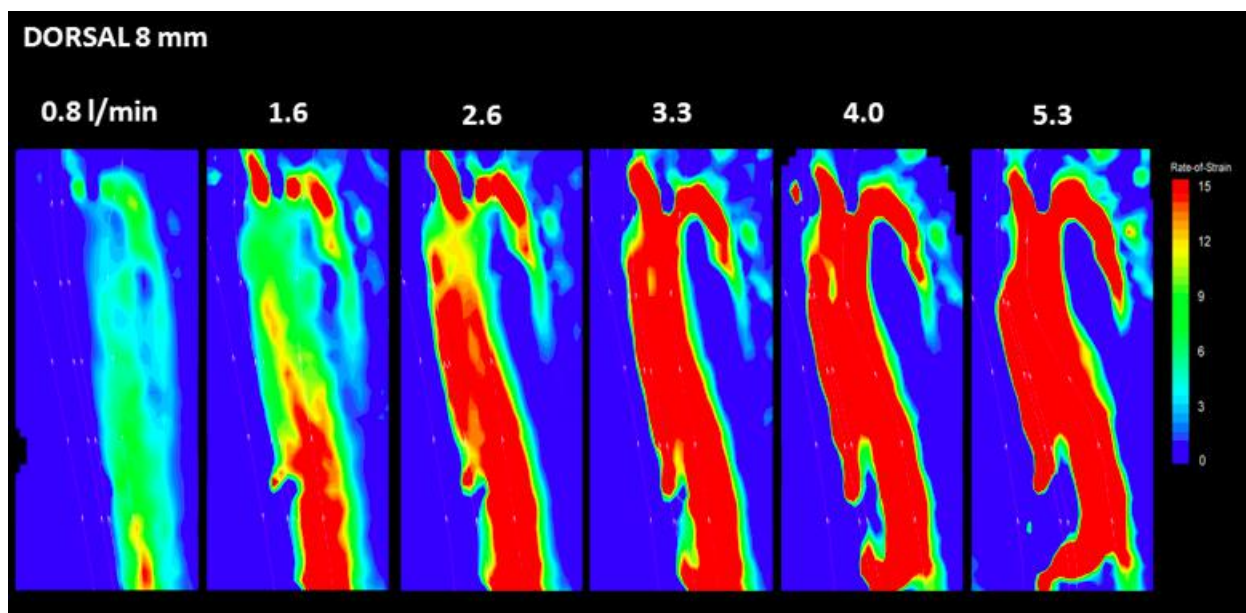


Figura 56. Taxa de cisalhamento plano dorsal 8 mm. Campo da taxa de cisalhamento no plano dorsal 8 mm. Magnitude da taxa de cisalhamento em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.3 Campo de vorticidade

Novamente, as linhas de corrente, representadas pelos segmentos brancos com indicação de sentido, foram mantidas. Isto permitiu uma correlação espacial das estruturas presentes nas imagens de campo de vorticidade, taxa de cisalhamento e campo vetorial de velocidade. A escala de cores indica a intensidade do campo de vorticidade, apresentado na unidade de s^{-1} , e com uma faixa de valores de 0 a $15 s^{-1}$. A coloração amarela corresponde ao valor de vorticidade de, aproximadamente, $10 s^{-1}$, já a coloração vermelha equivale a uma magnitude de vorticidade de $15 s^{-1}$.

6.3.1 – Plano ventral 8 mm. No plano ventral 8 mm, níveis máximos de vorticidade começam a ser constatados quando a vazão atinge 3,3 litros por minuto. Nessa vazão e nos níveis de 4 e 5,3 l/min, a vorticidade de $15 s^{-1}$ inicia um crescimento no canto superior esquerdo das imagens, localização da parede anterior. Além disso, pequenas áreas no canto superior direito, parede posterolateral, também começam a apresentar valores de vorticidade que se aproximam a $15 s^{-1}$. Abaixo da vazão de 2,6 l/min, a magnitude da vorticidade não é expressiva neste plano de medição (Figura 57).

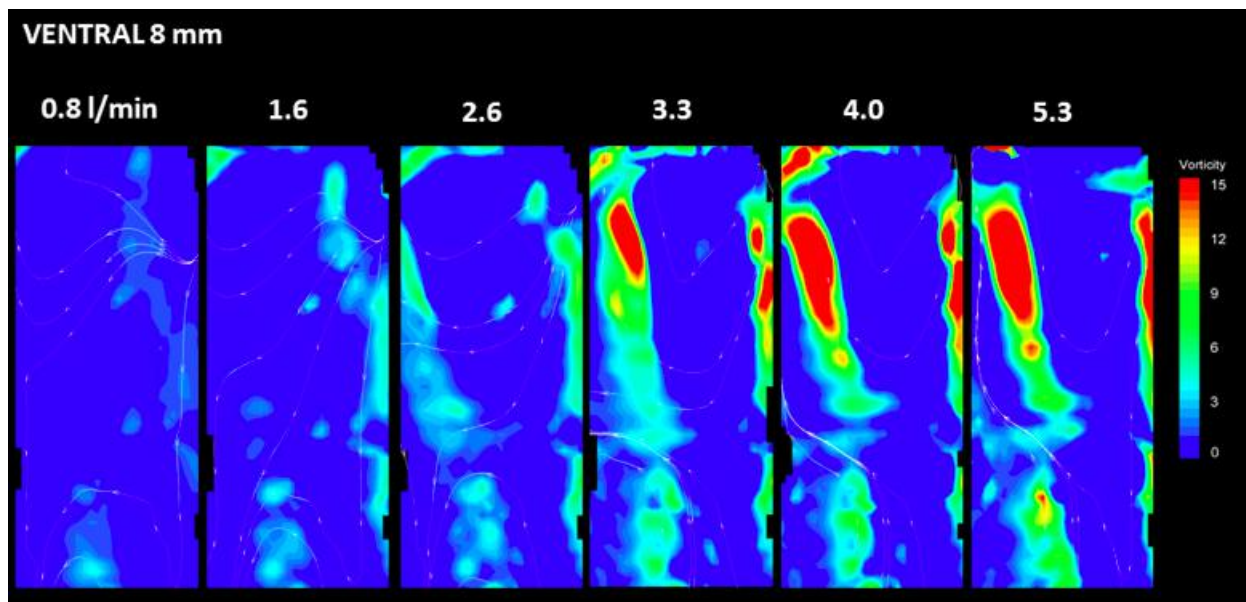


Figura 57. Campo de vorticidade plano ventral 8 mm. Campo de vorticidade no plano ventral 8 mm. Magnitude do campo de vorticidade em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.3.2- Plano ventral 4 mm. Para o plano ventral 4 mm, na vazão de 1,6 l/min já é identificada a vorticidade de $15 s^{-1}$ na faixa correspondente à raiz de aorta, próximo ao orifício efetivo, na parte inferior da imagem. Progressivamente, a superfície de coloração vermelha vai aumentando e tendo sua inclinação para a esquerda mantida, à medida que o valor da vazão aumenta. Essa sequência pode ser facilmente percebida com a avaliação das imagens de vazão de 2,6 l/min até 5,3 l/min. Como anteriormente mencionado, no plano ventral 8 mm, uma região de máxima vorticidade também se manifesta no canto superior direito das imagens, localização da parede posterolateral (Figura 58).

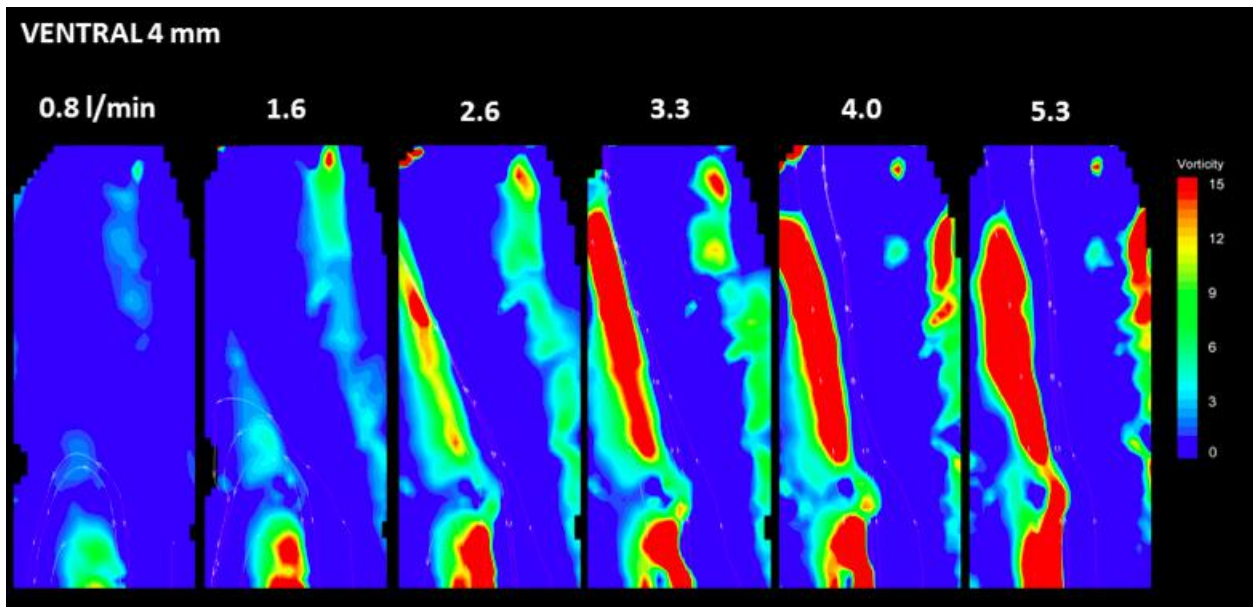


Figura 58. Campo de vorticidade plano ventral 4 mm. Campo de vorticidade no plano ventral 4 mm. Magnitude do campo de vorticidade em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.3.3 – Plano central. No plano central, a coloração vermelha é praticamente um segmento contínuo com inclinação para a esquerda desde a vazão de 1,6 litros por minuto. Nesse plano, desde o menor nível de vazão, 0,8 l/min, a magnitude de máxima vorticidade já está presente no canto inferior esquerdo e superior direito da imagem correspondente (Figura 59).

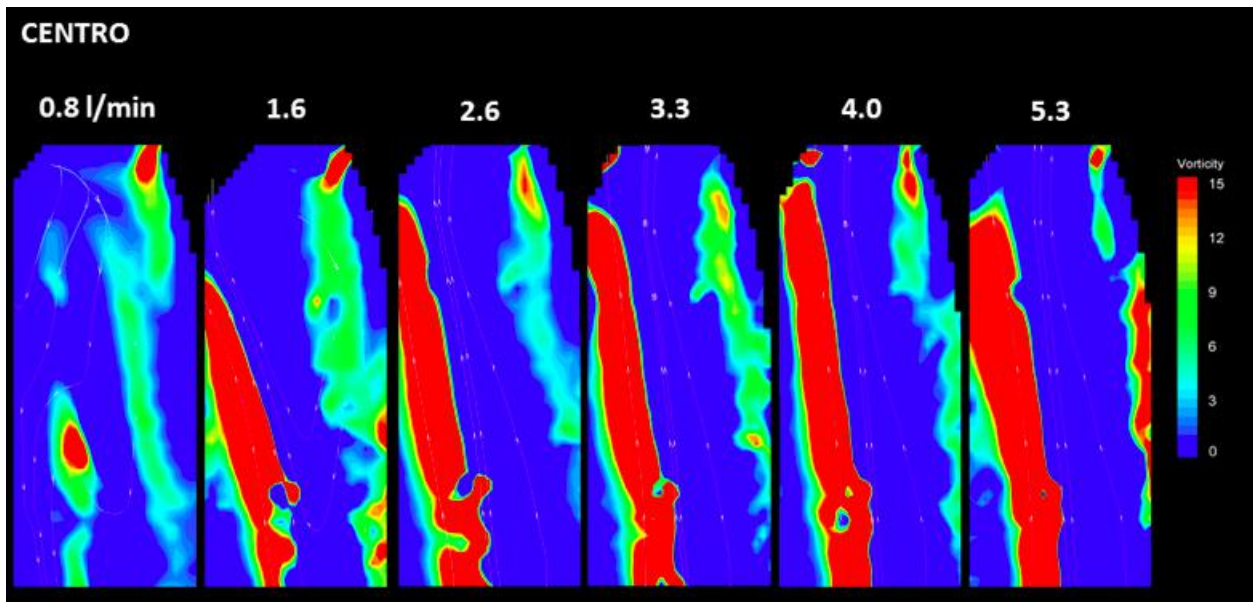


Figura 59. Campo de vorticidade plano central. Campo de vorticidade no plano central. Magnitude do campo de vorticidade em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.3.4 – Plano dorsal 4 mm. No plano dorsal 4 mm, ocorre a tendência de crescimento da zona de máxima vorticidade na porção inferior esquerda das imagens, presente desde a vazão de 0,8 l/min. Sucessivamente, para níveis de vazão superiores, a vorticidade de 15 s^{-1} se estende em direção ao segmento médio ascendente da parede anterior, novamente como uma estrutura contínua. Neste plano, nas vazões de 0,8 e 1,6 l/min, a magnitude de vorticidade que atinge a porção médio ascendente da parede anterior ainda permanece com a coloração amarela, aproximadamente 10 s^{-1} (Figura 60).

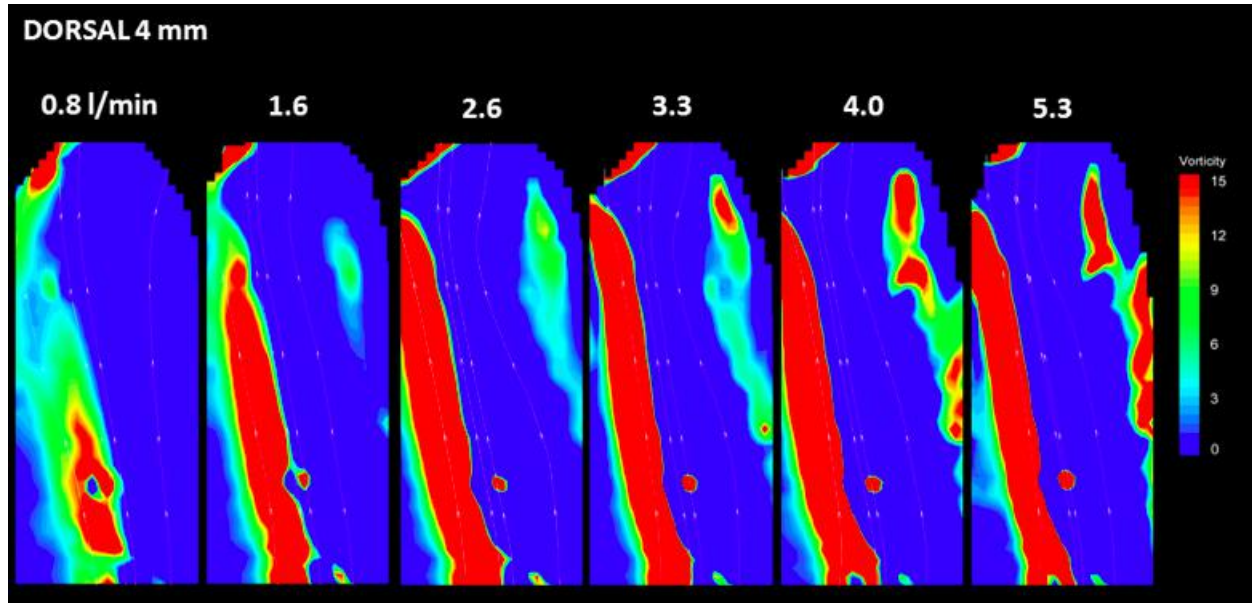


Figura 60. Campo de vorticidade plano dorsal 4 mm. Campo de vorticidade no plano dorsal 4 mm. Magnitude do campo de vorticidade em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.3.5 – Plano dorsal 8 mm. Para o último plano, a partir de 1,6 l/min, a coloração vermelha emerge da zona acima do orifício efetivo, com uma inclinação acentuada para a esquerda, direcionando-se à região médio ascendente da parede anterior. Além disso, nas vazões de 4 e 5,3 l/min, a vorticidade de 15 s^{-1} está presente de maneira expressiva na porção direita de ambas as imagens. O que evidencia a presença de máxima vorticidade nas proximidades da parede posterolateral, desde a altura da junção sinotubular até o segmento médio ascendente (Figura 61).

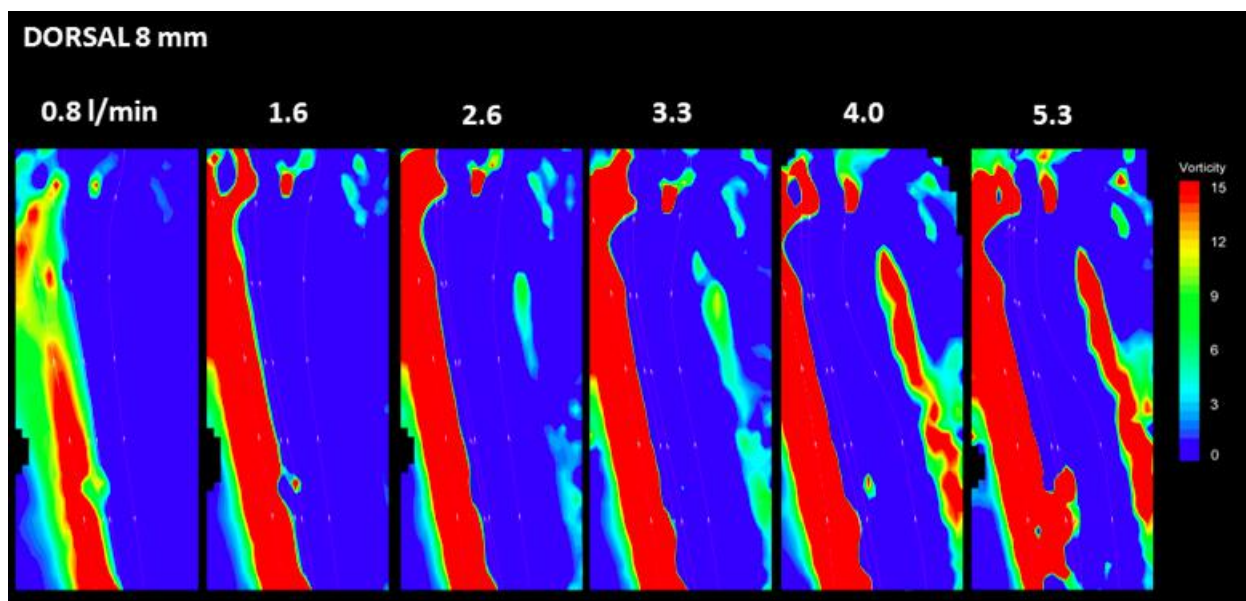


Figura 61. Campo de vorticidade plano dorsal 8 mm. Campo de vorticidade no plano dorsal 8 mm. Magnitude do campo de vorticidade em s^{-1} . Vazões implementadas: 0,8; 1,6; 2,6; 3,3; 4,0 e 5,3 litros por minuto.

6.4 Ângulos do orifício efetivo

No plano central, para as vazões de 2,6 e 3,3 l/min, correspondente aos números de Reynolds de 630 e 800, foram realizadas análises da variação do ângulo de inclinação do orifício efetivo. A ângulo de inclinação zero é definido quando a linha de centro do orifício efetivo coincide com a linha de centro do anulo aórtico do fantoma vascular. Valores negativos de angulação representam a inclinação do orifício efetivo em direção ao óstio coronariano direito, e, portanto, parede anterior do fantoma aórtico. Valores positivos de angulação correspondem a uma inclinação em direção a região contralateral ao óstio da coronária direita, e, portanto, parede posterolateral do modelo aórtico. No total, foram avaliados seis diferentes ângulos. Os valores desses ângulos não estão linearmente distribuídos, uma vez que o mecanismo construído para a alteração dos ângulos era dependente da resistência mecânica do fantoma de silicone que representava o segmento aórtico estudado. Assim, os seguintes ângulos foram estudados: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

6.4.1 Vazão 2,6 l/min

6.4.1.1 Campo de velocidade

Para a vazão de 2,6 l/min, no ângulo zero de inclinação do orifício efetivo, o fluxo principal se encontrava direcionado para a esquerda, atingindo a parede anterior em sua porção médio ascendente. Quando o orifício efetivo atingiu inclinações negativas, -4° e -2° , essa excentricidade de fluxo foi acentuada, além de ocorrer um afilamento do jato principal e o seu direcionamento mais expressivo em direção à parede anterior. À medida que a inclinação atingia valores positivos, $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$, um padrão de centralização do jato principal era alcançado. Além disso, um alargamento da estrutura pode ser percebido. Com essa alteração da inclinação, ocorre um direcionamento do jato principal no sentido da parede posterolateral do modelo. O fato de ocorrer um alargamento do jato principal durante a inclinação de ângulos com valores positivos resulta na geração de uma maior área contendo vetores velocidade com uma maior magnitude (Figura 62).

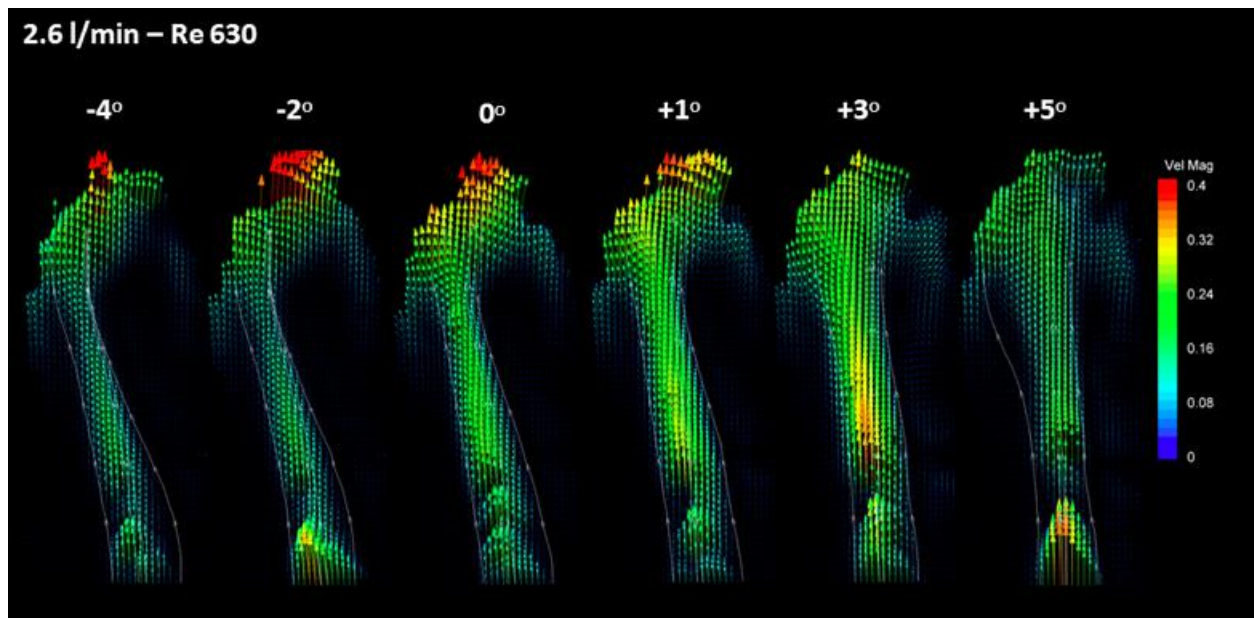


Figura 62. Campo de velocidade e inclinação do orifício efetivo, 2,6 l/min. Campo vetorial de velocidade no plano central, para a vazão de 2,6 l/min, número de Reynolds 630. Magnitude da velocidade em metros por segundos. Inclinação do orifício efetivo: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

6.4.1.2 Gradiente de pressão

Na vazão de 2,6 l/min, foi calculado o gradiente do campo pressão no interior do fantoma vascular. Esse gradiente de pressão foi avaliado entre o orifício efetivo e o segmento médio ascendente do modelo *in vitro*. De posse do campo vetorial bidimensional de velocidade, a equação Navier-Stokes foi utilizada para o cálculo do campo de pressão. Na Figura 63, nota-se facilmente que para as inclinações de -4° e -2° um gradiente de pressão acima de 8 mmHg está presente na região superior das imagens (coloração

vermelha). O gradiente de pressão máximo atinge, aproximadamente, 11 mmHg. Para os ângulos $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$, esses altos valores do gradiente de pressão não são percebidos. Provavelmente, isso ocorre devido ao efeito de jato incidente na região correspondente ao segmento médio ascendente da parede anterior. Nos ângulos -4° e -2° , o fluxo principal está direcionado para essa área. A medida que a inclinação atinge valores positivos, $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$, o escoamento é centralizado, diminuindo o efeito de jato incidente na parede anterior.

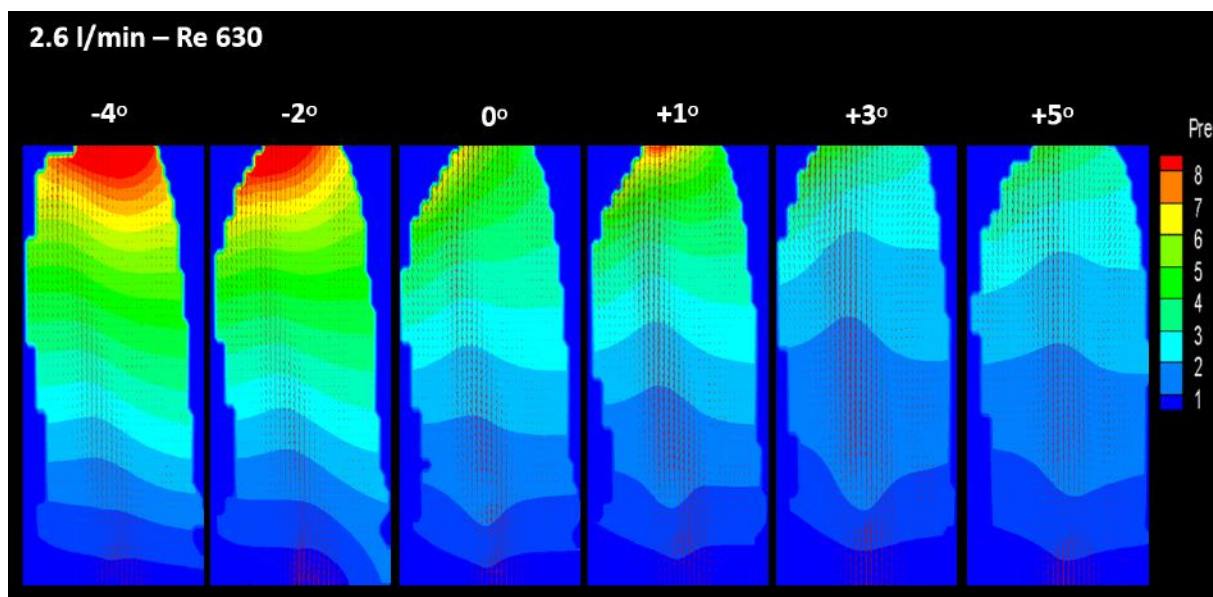


Figura 63. Gradiente de pressão e inclinação do orifício efetivo, 2,6 l/min. Campo do gradiente de pressão no plano central, para a vazão de 2,6 l/min, número de Reynolds 630. Magnitude do gradiente de pressão em milímetros de mercúrio. Inclinação do orifício efetivo: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

O Gráfico 1 demonstra o comportamento do gradiente de pressão no interior do modelo aórtico em função do ângulo de inclinação do orifício efetivo. Valores negativos para o ângulo ocasionam um gradiente de pressão máximo da ordem de 11 mmHg. Por outro lado, angulações com valores positivos geram um gradiente de pressão em torno de 4 mmHg. Nota-se que, após o ângulo $+1^\circ$, existe uma tendência de diminuição do gradiente de pressão entre o orifício efetivo e a porção médio ascendente do fantoma aórtico. Em todos os resultados apresentados, a área do orifício efetivo foi mantida constante. O Gráfico 1 evidencia a dependência do gradiente de pressão em relação à inclinação do orifício efetivo. Este fenômeno ocorrido *in vitro*, pode sugerir uma hipótese de influência da angulação do orifício efetivo nos gradientes de pressão, medidos *in vivo*, pela fluxometria com Doppler contínuo.

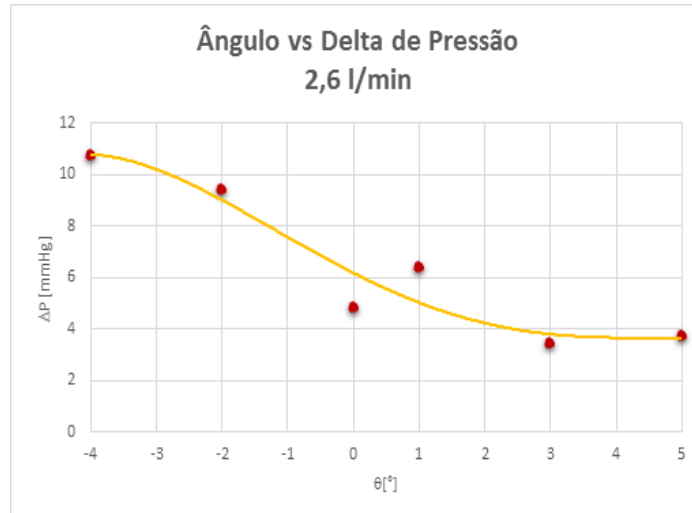


Gráfico 1. Ângulo do orifício efetivo x gradiente de pressão, 2,6 l/min. Gradiente máximo de pressão em função da inclinação do orifício efetivo, para vazão de 2,6 l/min. Gradiente de pressão em milímetros de mercúrio.

6.4.1.3 Taxa de cisalhamento

O estudo da taxa de cisalhamento revela que, para as inclinações de -4° e -2° , a faixa de coloração vermelha, com valor de 15 s^{-1} , ocupa uma região central da imagem com uma menor dimensão em relação aos outros posicionamentos de angulação. Com valores positivos de angulação, $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$, ocorre um alargamento da área de máximo cisalhamento, além de sua centralização nos ângulos de $+3^\circ$ e $+5^\circ$. Para a inclinação $+5^\circ$, pode ser notado que a tendência a aproximação dos altos valores de cisalhamento em relação à parede anterior ou posterolateral não está presente. Para essa angulação, consegue-se uma manutenção relativa do máximo cisalhamento próximo à linha de centro do modelo aórtico (Figura 64).

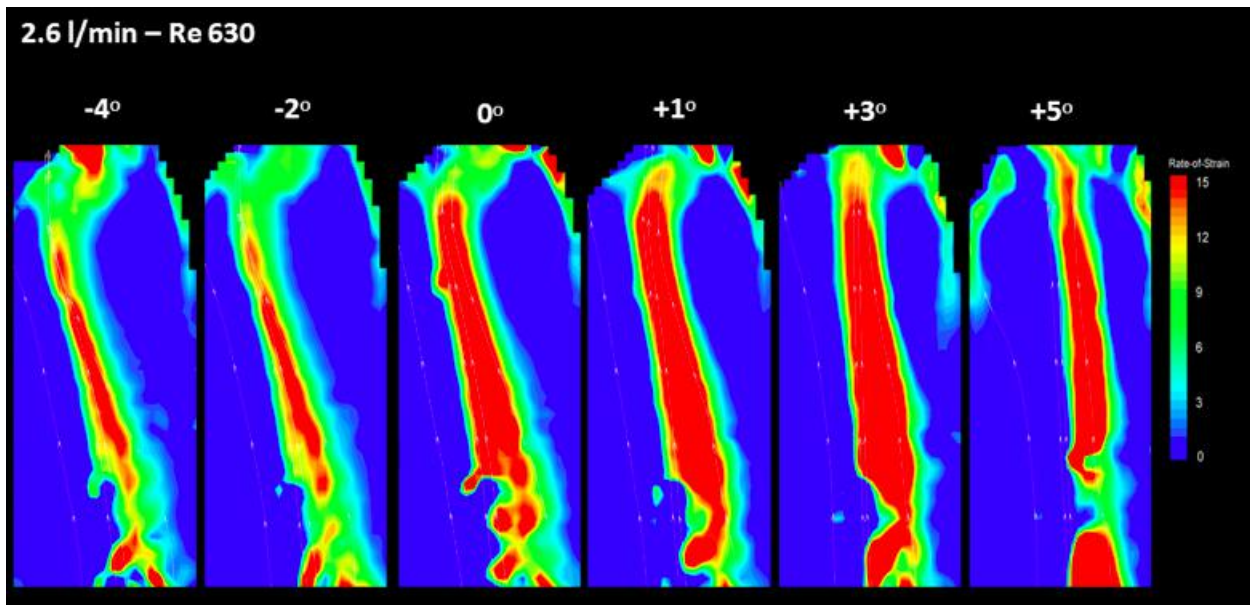


Figura 64. Taxa de cisalhamento e inclinação do orifício efetivo, 2,6 l/min. Campo da taxa de cisalhamento no plano central, para a vazão de 2,6 l/min, número de Reynolds 630. Magnitude da taxa de cisalhamento em s^{-1} . Inclinação do orifício efetivo: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

6.4.1.4 Campo de vorticidade

O padrão global do campo de vorticidade permaneceu semelhante para as angulações de -4° e -2° . Para os ângulos 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$, os valores máximos de vorticidade, $15 s^{-1}$, parecem atingir uma porção mais distante do segmento médio ascendente da parede anterior. Além disso, regiões localizadas na parte superior direita das imagens, representando a proximidade da parede posterolateral, apresentam valores menos intensos de vorticidade. Na inclinação de $+5^\circ$, as regiões de máxima vorticidade tendem a um padrão de centralização, afastando-se da parede anterior. Nessa angulação, valores de vorticidade de 9 a $10 s^{-1}$ ocupam uma faixa na região direita da imagem, ao longo da extensão da parede posterolateral, desde a raiz de aorta até o segmento médio ascendente (Figura 65).

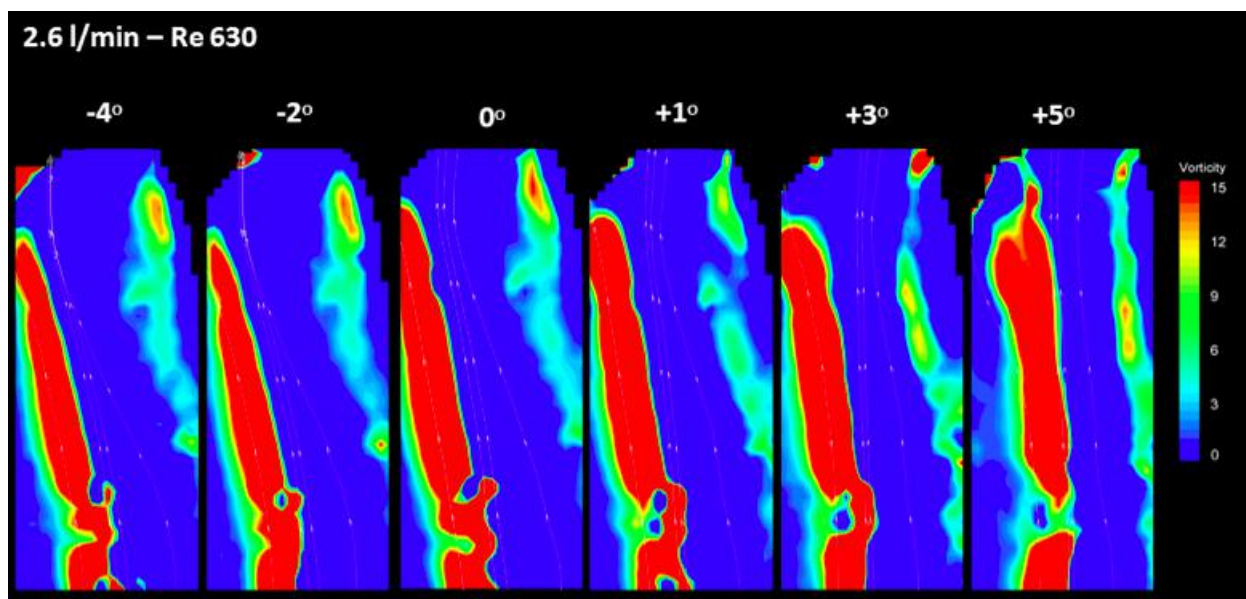


Figura 65. Campo de vorticidade e inclinação do orifício efetivo, 2,6 l/min. Campo de vorticidade no plano central, para a vazão de 2,6 l/min, número de Reynolds 630. Magnitude do campo de vorticidade em s^{-1} . Inclinação do orifício efetivo: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

6.4.2 Vazão 3,3 l/min

6.4.2.1 Campo de velocidade

O número de Reynolds de 800 é atingido com nível de vazão de 3,3 l/min. A observação dos campos de velocidade demonstra que, para os ângulos de -4° e -2° , o jato principal evolui com uma largura diminuída em comparação com a angulação de 0° . Estas últimas três posições angulares possuem uma magnitude de velocidade similar, com inclinação para esquerda em direção à parede anterior, porém com a diferença descrita na largura do jato principal. Ao passo que quando a angulação atinge valores positivos, uma tendência de centralização do jato principal é alcançada. Com isso, valores mais elevados da magnitude de velocidade surgem no interior desse jato, representado pela coloração vermelha. O padrão de campo de velocidade possui uma semelhança para os ângulos de $+1^\circ$ e $+3^\circ$, ainda mantendo uma inclinação para a esquerda principalmente na metade superior da imagem. A inclinação de $+5^\circ$ revela uma centralização mais acentuada do jato principal e um perfil parabólico presente na faixa inferior da imagem, parte correspondente à raiz de aorta, logo acima do orifício efetivo. Nessa posição, provavelmente, o padrão de escoamento assemelha-se ao comportamento hidrodinâmico de um jato livre, pois a centralização do fluxo principal o afasta tanto da parede anterior como da parede posterolateral (Figura 66).

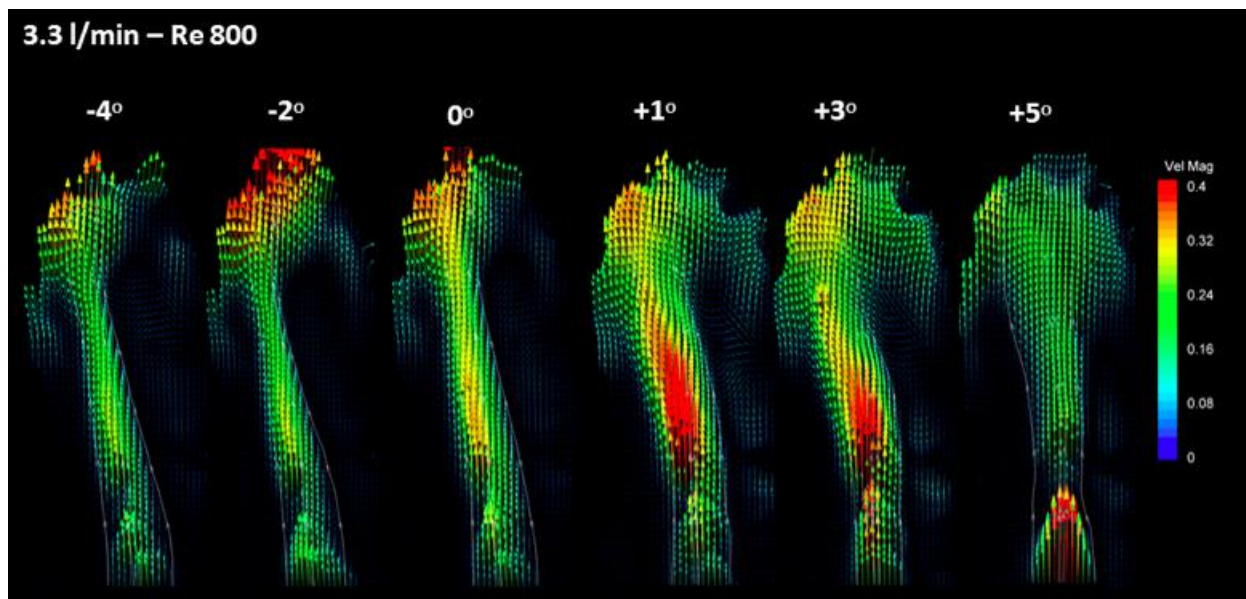


Figura 66. Campo de velocidade e inclinação do orifício efetivo, 3,3 l/min. Campo vetorial de velocidade no plano central, para a vazão de 3,3 l/min, número de Reynolds 800. Magnitude da velocidade em metros por segundo. Inclinação do orifício efetivo: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

6.4.2.2 Gradiente de pressão

Para a vazão de 3,3 l/min, também foi calculado o gradiente do campo de pressão no interior do fantoma vascular. Na Figura 67, nota-se que, para as inclinações do orifício efetivo de -4° e -2° , uma pequena área de coloração vermelha está presente na região superior esquerda das imagens. Essa faixa corresponde a um gradiente de pressão de 8 mmHg. Para os ângulos $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$, os valores do gradiente de pressão ficam em torno de 4 mmHg. De modo análogo ao que ocorre para a vazão de 2,6l/min, provavelmente esse fato é verificado devido ao efeito de jato incidente na região correspondente ao segmento médio ascendente da parede anterior. Nos ângulos -4° e -2° , o fluxo principal está direcionado para essa área. Já para as inclinações $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$, ocorre uma centralização do fluxo, diminuindo o efeito de jato incidente na parede anterior.

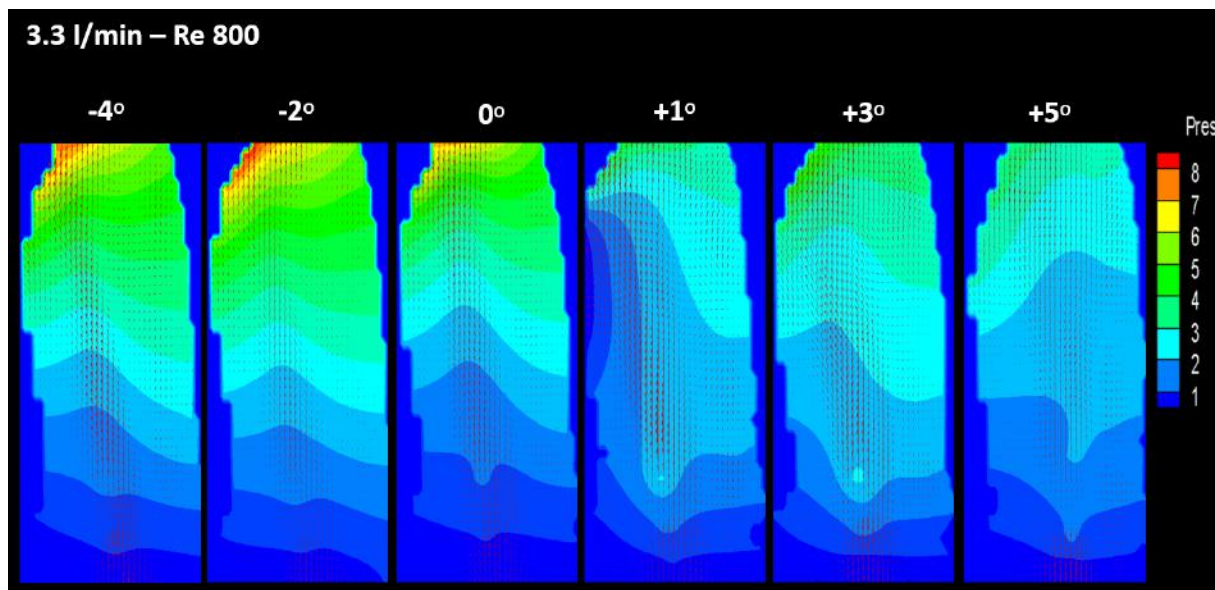


Figura 67. Gradiente de pressão e inclinação do orifício efetivo, 3,3 l/min. Campo do gradiente de pressão no plano central, para a vazão de 3,3 l/min, número de Reynolds 800. Magnitude do gradiente de pressão em milímetros de mercúrio. Inclinação do orifício efetivo: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

O Gráfico 2 relaciona o gradiente de pressão no fantoma aórtico com a inclinação do orifício efetivo. Valores negativos para o ângulo são responsáveis por um gradiente de pressão máximo da ordem de 8 mmHg. Angulações com valores positivos culminam com um gradiente de pressão em torno de 4 mmHg. Nota-se que, entre os ângulos 0° e $+1^\circ$, existe um ponto de corte que define a magnitude do gradiente de pressão entre o orifício efetivo e o segmento médio ascendente do modelo aórtico.

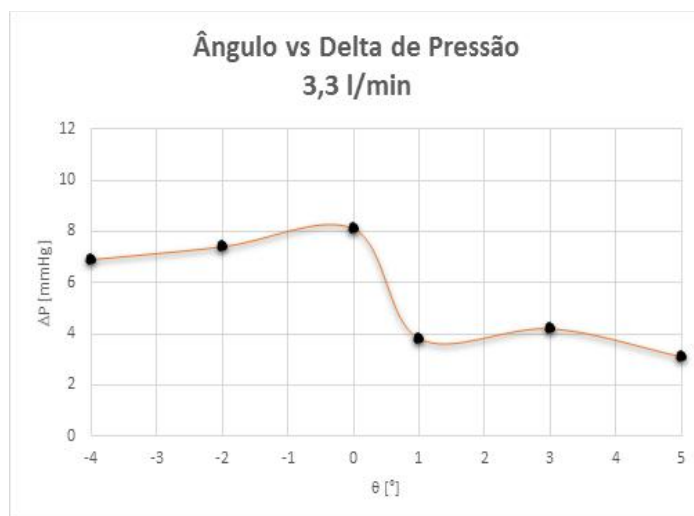


Gráfico 2. Ângulo do orifício efetivo x gradiente de pressão, 3,3 l/min. Gradiente máximo de pressão em função da inclinação do orifício efetivo, para vazão de 3,3 l/min. Gradiente de pressão em milímetros de mercúrio.

6.4.2.3 Taxa de cisalhamento

A investigação da taxa de cisalhamento demonstra que para os ângulos de -4° , -2° e 0° , a área de máximo cisalhamento exibe uma inclinação para a esquerda, provavelmente atingindo a parede anterior no seu segmento médio ascendente. Esse fato é visualizado na parte superior esquerda destas três imagens consecutivas. Na angulação de $+1^\circ$ e $+3^\circ$, a região de máximo cisalhamento localiza-se na porção central, ocasionando um distanciamento dos altos valores das paredes do modelo aórtico. Na inclinação de $+5^\circ$, a região de coloração vermelha ocupa a parte direita da imagem, sugerindo uma proximidade das altas taxas de cisalhamento à parede posterolateral do modelo vascular (Figura 68).

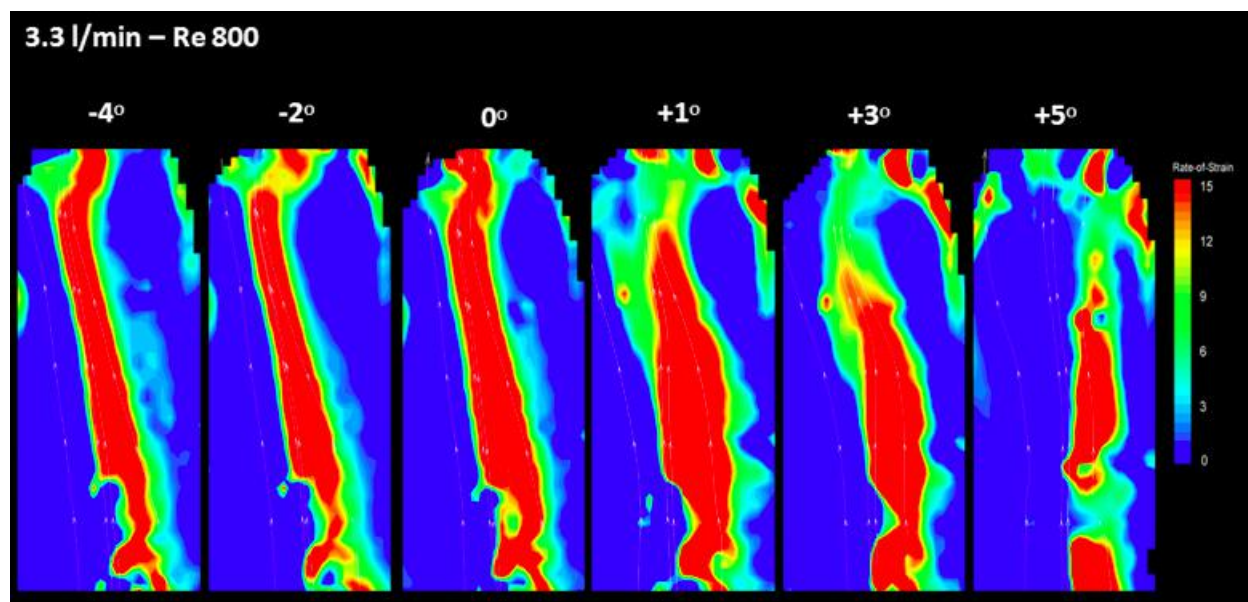


Figura 68. Taxa de cisalhamento e inclinação do orifício efetivo, 3,3 l/min. Campo da taxa de cisalhamento no plano central, para a vazão de 3,3 l/min, número de Reynolds 800. Magnitude da taxa de cisalhamento em s^{-1} . Inclinação do orifício efetivo: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

6.4.2.4 Campo de vorticidade

Para o campo de vorticidade pode ser relatado que, nos ângulos de -4° , -2° e 0° , ocorre uma semelhança no padrão global, com a máxima vorticidade prevalecendo na parte esquerda da imagem, próximo à parede anterior do modelo. Na inclinação de $+1^\circ$ e $+3^\circ$, a máxima vorticidade ainda se mantém a esquerda, porém, alcança uma faixa do segmento médio ascendente mais baixa do que as angulações anteriores. No ângulo de $+5^\circ$, percebe-se uma tendência de centralização da área de coloração vermelha, no entanto, ela se mantém próxima à parede anterior, por ainda ocupar a parte esquerda da imagem. Comparando essa última posição de angulação com o padrão de vorticidade para a vazão de $2,6 \text{ l/min}$, tanto a faixa de coloração vermelha quanto a de coloração amarela ocupam uma área longitudinal de menor extensão, não atingindo a porção superior das imagens (Figura 69).

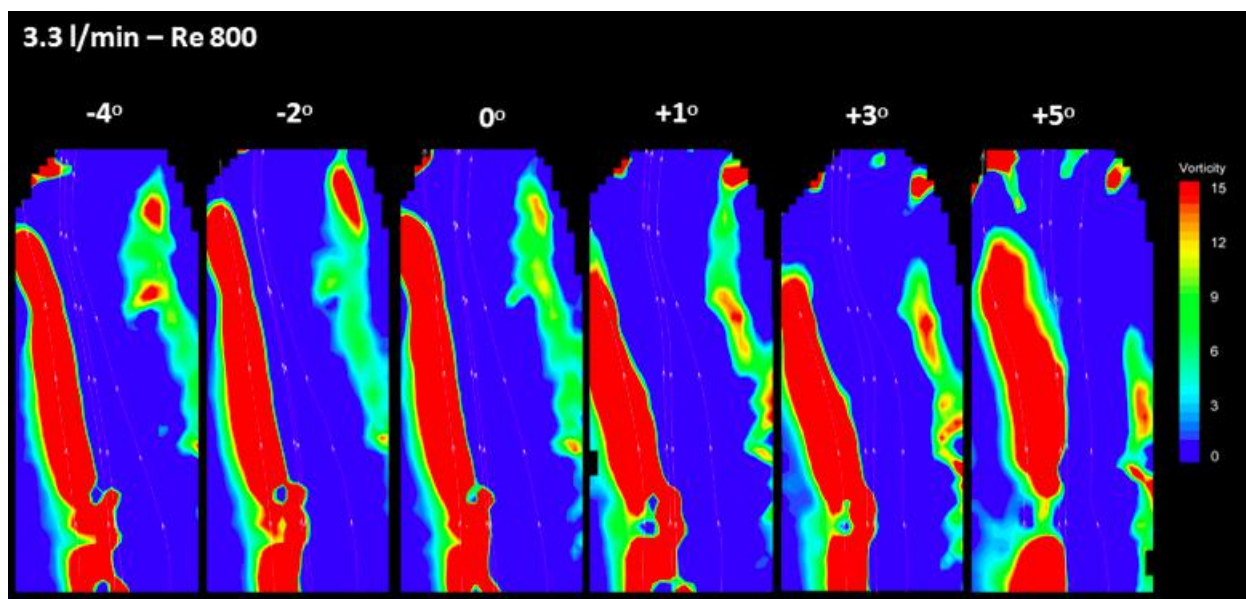


Figura 69. Campo de vorticidade e inclinação do orifício efetivo, 3,3 l/min. Campo de vorticidade no plano central, para a vazão de 3,3 l/min, número de Reynolds 800. Magnitude do campo de vorticidade em s^{-1} . Inclinação do orifício efetivo: -4° , -2° , 0° , $+1^\circ$, $+3^\circ$ e $+5^\circ$.

7 Discussão

A otimização do implante valvar, além da orientação e posicionamento da prótese, de acordo com os padrões de fluxo nativo do paciente, pode ser o modo de assegurar uma melhor performance após a cirurgia de troca valvar aórtica ou implante percutâneo (107,108). A geração de um fluxo sanguíneo com padrão hemodinâmico mais próximo ao fisiológico poderá ter um impacto benéfico na sobrevida do paciente (109,110).

Com a análise qualitativa e descrição detalhada das variáveis campo de velocidade, taxa de cisalhamento e campo de vorticidade, para cada um dos planos analisados, é evidente o caráter tridimensional do escoamento no interior do modelo aórtico. Esses dados realçam as limitações dos estudos *in vitro* que representaram a raiz de aorta e porção ascendente com a utilização de modelos circulares e axissimétrico (3,4). Os resultados apresentados chamam a atenção para a assimetria no fluxo simulado através de um modelo vascular que preserva uma anatomia específica.

O estudo da inclinação do orifício efetivo demonstrou que, para os dois níveis de vazão estudados, os ângulos com valores negativos (-4° e -2°) orientam o fluxo principal em direção à parede anterior do modelo aórtico. Esse posicionamento aproxima as altas taxas de cisalhamento a essa região, além de gerar os maiores gradientes de pressão. Por outro lado, os ângulos positivos ($+3^\circ$ e $+5^\circ$) tendem a centralizar o fluxo. Esses ângulos ocasionam uma centralização dos altos valores de cisalhamento e um

leve direcionamento à parede posterolateral. Os ângulos positivos estão relacionados com os menores gradientes de pressão. A seguir, a seção “Discussão” será detalhada em tópicos.

7.1 Cisalhamento x posição axial x ângulo do orifício efetivo

Groves e col. estudaram variações no posicionamento axial de uma prótese percutânea em um modelo *in vitro*. As posições avaliadas foram 5, 10, 15 e 20 mm abaixo do local correspondente ao ânulo aórtico. Para o menor valor de vazão, 2 l/min, a distribuição da tensão cisalhante se manteve baixa e simétrica ao longo da circunferência do modelo aórtico, com exceção do posicionamento de 10 mm. Para o maior valor de vazão, 4 l/min, apenas o posicionamento 5 mm resultou em tensões cisalhantes baixas e com distribuição simétrica. Para essa vazão, os demais valores de posição ocasionaram um fluxo instável e com distribuição assimétrica do cisalhamento. À medida que a distância do ânulo aórtico aumentava, ocorria também um incremento no valor da magnitude das tensões cisalhantes (3).

Em nosso modelo experimental, não foi realizada a variação da posição axial do orifício efetivo em relação ao ânulo aórtico. Este se manteve a menos de 5 mm de distância do plano correspondente ao ânulo. Porém, como nosso modelo de silicone preservou a anatomia tridimensional da aorta de um paciente, os resultados diferiram entre os planos avaliados, não sendo axissimétrico como o estudo de Groves e col e ressaltando o caráter tridimensional do fluxo no interior do fantoma aórtico (3). Medições *in vivo*, com a velocimetria *4D flow*, enfatizam o padrão tridimensional do fluxo sanguíneo em aorta ascendente de pacientes submetidos a troca valvar aórtica e implante percutâneo (5).

Para a vazão de 2,6 l/min, a taxa de cisalhamento se mantém baixa nos planos **ventral 8 mm** e **ventral 4 mm**. Essa grandeza começa a apresentar altos valores no plano **central**. Consecutivamente, para o plano **dorsal 4 mm** e **dorsal 8 mm**, a região de alto cisalhamento apresenta um alargamento central ao longo de toda sua extensão. Para essa vazão, desde o plano **ventral 4 mm**, o cisalhamento apresenta uma inclinação em direção a parede anterior do fantoma aórtico.

Para a vazão de 4 l/min, uma região incipiente de alta taxa de cisalhamento já pode ser percebida no plano **ventral 8 mm**, segmento médio ascendente, e praticamente na região central do modelo. No plano **ventral 4 mm**, altas taxas de cisalhamento ocupam os dois terços superiores do modelo. Do plano **central** em diante, toda a extensão do fantoma é ocupada por altas taxas de cisalhamento, com um leve direcionamento para a parede anterior, ocupando uma maior área quando as medições se aproximam do plano **dorsal 8 mm**.

No que se refere a alteração da inclinação do orifício efetivo, tivemos resultados para as vazões de 2,6 e 3,3 litros por minuto. Para a vazão mais baixa, os valores de cisalhamento não são expressivos para os ângulos de -4° e -2° . Para a inclinação 0° e $+1^{\circ}$, altos valores de cisalhamento ocupam toda a extensão do modelo, com tendência de aproximação à parede anterior. Já para o ângulo $+3^{\circ}$, ocorre um movimento de centralização e distribuição mais uniforme da taxa de cisalhamento. A angulação $+5^{\circ}$ aproxima as maiores magnitudes do cisalhamento à parede posterolateral.

Para a vazão de 3,3 l/min, altas taxas de cisalhamento já são vistas em todos os valores de inclinação. A partir do ângulo $+1^{\circ}$, nota-se uma tendência de centralização, atingindo uma distribuição uniforme no ângulo $+3^{\circ}$. Ao ser implementado o nível mais alto de vazão, a angulação $+5^{\circ}$ também aproxima altos valores de cisalhamento à parede posterolateral, porém de um modo mais intenso do que a vazão de 2,6 l/min.

Groves e col. e Wilton e col. levaram em consideração as hipóteses de que altos valores de tensão cisalhante, além de distribuição assimétrica, estariam relacionados à dilatação aórtica e chances aumentadas de ruptura e dissecação (3,134). Ao levar em conta essas teorias, a princípio, seria necessário a otimização de uma posição axial e uma inclinação do orifício efetivo que reproduzam uma distribuição simétrica da tensão cisalhante, além das menores magnitudes possíveis. Nesse contexto, um posicionamento axial com menos de 5 mm do ânulo e com inclinação de $+3^{\circ}$ seriam os valores recomendados. Groves e col. ainda reiteram que valores elevados de cisalhamento, a jusante da prótese valvar, poderiam contribuir para uma diminuição de sua durabilidade, em virtude de um maior estresse mecânico (3). Outro fenômeno observado, tanto para a posição axial quanto para a inclinação do orifício efetivo, foi a maior suscetibilidade da distribuição das tensões cisalhantes em relação à vazão de fluxo. Quanto maior o nível de vazão, mais assimétrica será a distribuição dessa grandeza, mesmo para pequenas alterações no posicionamento axial e na angulação do orifício efetivo.

7.2 Cisalhamento x excentricidade x ângulo do orifício efetivo

Gunning e col. realizaram um experimento *in vitro* para investigar as consequências do implante percutâneo excêntrico e sua relação com o fluxo turbulento e com a elevação das tensões cisalhantes, além de hemólise devido ao estresse mecânico causado pelas alterações de fluxo. Como descrito na seção "Revisão da literatura", o implante circular foi reproduzido por um modelo de ânulo com diâmetro interno de 22 mm. Já para o implante excêntrico, o modelo de ânulo media em seu menor diâmetro 18,7 mm, e em seu maior diâmetro 25,8 mm, gerando um índice de excentricidade de 28%. Essa montagem

experimental diferiu de nosso fantoma aórtico, pois Gunning e col. utilizaram um modelo axissimétrico, sem levar em consideração as características geométricas da anatomia de um paciente específico (4).

Os resultados apresentados revelaram que a geometria excêntrica culminou com formação assimétrica do jato sistólico, elevação das tensões cisalhantes e aumento da intensidade de turbulência, a jusante da prótese valvar. Tal fato não foi reproduzido para o implante circular. O gradiente transvalvar e a área do orifício efetivo são variáveis comumente utilizadas para a avaliação da performance protética. No entanto, é percebido que estas grandezas são limitadas quando se objetiva uma análise detalhada do padrão do escoamento, além da quantificação do estresse mecânico envolvido em cada estado hemodinâmico (4).

Gunning e col. observaram que embora a máxima velocidade de fluxo fosse inferior para o implante excêntrico, essa geometria estabeleceu tensões cisalhantes elevadas na região correspondente à borda dos folhetos protéticos. Nessa localização também foram encontrados os maiores valores para a intensidade de turbulência, o que não ocorreu no implante circular. As vazões de 2,5 e 5,0 l/min foram implementadas. Para a maior vazão, o implante excêntrico provoca um desvio lateral das regiões de alta tensão cisalhante, inclinando-as em direção às paredes do modelo aórtico (Figura 70) (4).

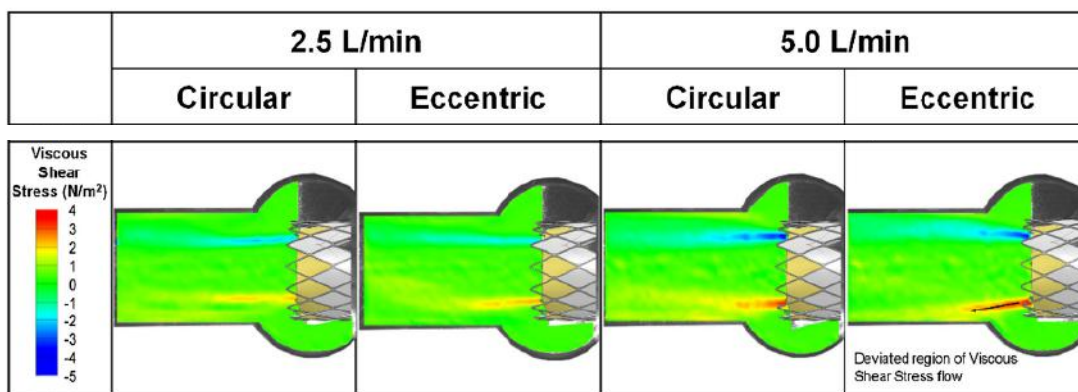


Figura 70. Tensão cisalhante no implante excêntrico. Simulação *in vitro*, com os resultados da tensão cisalhante no implante percutâneo circular e excêntrico, para as vazões de 2,5 e 5,0 l/min. Adaptado de Gunning e col. (4).

Em nosso experimento, a vazão de 5,3 l/min apresenta altas taxas de cisalhamento na localização correspondente à porção médio ascendente da parede anterior, desde o plano **ventral 4 mm** até o plano **dorsal 8 mm**. No estudo dos ângulos de inclinação do orifício efetivo, o maior nível de vazão estudado, 3,3 l/min, evidenciou uma alteração nas regiões de cisalhamento elevado. Os ângulos -4° , -2° aproximavam altas taxas cisalhante à parede anterior, já as inclinações $+3^\circ$ e $+5^\circ$ transladavam essas áreas para a vizinhança da parede posterolateral. A assimetria de distribuição da taxa de cisalhamento,

dependente da inclinação do orifício efetivo, condiz com o que foi exposto para o implante excêntrico. Condições geométricas iniciais na região de entrada do fluxo principal possivelmente irão resultar em sensíveis modificações no padrão do escoamento a jusante. Assim, as características anatômicas da raiz de aorta, juntamente com a válvula protética, poderão ter inferência significativa no fluxo sanguíneo em segmento ascendente.

7.3 Cisalhamento x aortopatia

Trauzeddel e col. avaliaram as características do fluxo sanguíneo em aorta ascendente de pacientes após a TAVI, comparando-o com pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar aórtica e controles saudáveis. Para este propósito foi utilizada a técnica *4D flow*, que permitiu a identificação de padrões de fluxo helicoidal e a formação de vórtices, bem como a quantificação das velocidades e tensões de cisalhamento na raiz de aorta e porção médio ascendente (5).

Tanto a TAVI, quanto a prótese convencional, revelaram distribuição assimétrica da velocidade de fluxo em aorta ascendente em relação aos pacientes-controle. Estes últimos exibiam um fluxo central fisiológico. O fluxo assimétrico é associado com elevações regionais da tensão cisalhante (6,61,64). Esse fenômeno pode contribuir para o aumento no diâmetro aórtico e formação de aneurisma (5,6).

No trabalho de Trauzeddel e col. ficou claro que a TAVI e a cirurgia convencional resultaram em valores máximos de tensão cisalhante na parede anterior direita e valores mínimos na parede posterior esquerda. Já os pacientes-controle possuíam um fluxo fisiológico central, promovendo uma distribuição simétrica da tensão de cisalhamento ao longo de toda circunferência aórtica (5).

Em nosso modelo *in vitro*, para as vazões de 2,6 e 3,3 l/min, as inclinações do orifício efetivo de -4° , -2° e 0° direcionavam o fluxo principal no sentido da parede anterior. Desse modo, esses valores de ângulos promoveram um alto cisalhamento no segmento médio ascendente da parede anterior. O ângulo $+1^\circ$ inicia a tendência de centralização do fluxo. Este fenômeno progride paulatinamente com os ângulos $+3^\circ$ e $+5^\circ$. A modificação da inclinação do orifício efetivo centraliza o fluxo no interior do modelo aórtico, afastando as altas taxas cisalhantes da parede anterior. Tanto para a vazão de 2,6 l/min, quanto para 3,3 l/min, com ângulo em $+3^\circ$ foi possível a manutenção dos altos valores de taxa de cisalhamento na região central do modelo aórtico. Para ângulo $+5^\circ$, a região de máximo cisalhamento esteve em maior proximidade com a parede posterolateral para a vazão de 3,3 l/min, do que para 2,6 l/min.

A distribuição das máximas tensões cisalhantes na parede aórtica anterior, dos pacientes submetidos à TAVI e à cirurgia convencional, coincide com os resultados da simulação *in vitro* para os ângulos -4° , -2°

e 0° . No modelo experimental, foi possível modificar esse padrão do escoamento ao realizar uma centralização do fluxo, o que gera uma diminuição da ação cisalhante na parede anterior com as inclinações $+3^\circ$ e $+5^\circ$. Para o ângulo $+3^\circ$, os valores de cisalhamento máximo se mantiveram na linha de centro do fantoma aórtico. Já para o ângulo $+5^\circ$, eles se aproximaram da parede posterolateral. Baseado nesse fato, faz-se a hipótese que novos projetos de próteses valvares, com liberdade de inclinação do orifício efetivo, poderiam contribuir para geração de um fluxo centralizado em aorta ascendente, mimetizando um padrão hemodinâmico fisiológico.

Considerando a dilatação pós-estenótica, que apresenta uma maior prevalência em parede anterior, seria razoável a suposição de que uma diminuição das tensões cisalhantes nessa região poderia trazer algum benefício no processo de remodelamento aórtico. A centralização das altas tensões de cisalhamento, ou mesmo seu redirecionamento para a parede posterior, provocaria um alívio do estresse mecânico no endotélio da região anterior. Na avaliação das estruturas anatômicas presentes ao redor da aorta, é importante frisar que a parede anterior está livre em seu segmento ascendente. Por outro lado, a parede posterior encontra-se em íntimo contato com o tronco direito da artéria pulmonar. Levando em conta a dilatação aórtica, esta relação anatômica permite a formulação da hipótese do possível benefício ao ter um maior estresse mecânico no centro da aorta, ou mesmo dirigido para a parede posterior, poupando-se assim a parede livre da região anterior. No processo de inclinação do fluxo em direção à parede posterior, as consequências no remodelamento aórtico, e até mesmo na hemodinâmica da artéria pulmonar, ainda devem ser estudadas.

7.4 Estenose aórtica x ângulo do orifício efetivo

Alguns autores acreditam na relação causal entre as alterações no fluxo sanguíneo e a dilatação pós-estenótica, levando em consideração o estresse mecânico crônico incidente na parede vascular (78). Portadores de estenose aórtica apresentam tensão cisalhante aumentada ao nível da junção sinotubular e segmento médio de aorta ascendente. Esse fato foi observado em vários estágios da doença, sustentando a teoria de alteração precoce do fluxo, mesmo na ausência de obstruções significativas. Na estenose aórtica, a quantificação da tensão de cisalhamento pode acrescentar informações valiosas sobre o desenvolvimento da dilatação pós-estenótica (79).

Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. avaliaram pacientes portadores de estenose aórtica utilizando imagens de *4D flow*, caracterizando o padrão de fluxo pós-estenótico. Na estenose aórtica há uma alta prevalência de padrão de fluxo anormal, no que diz respeito a formações helicoidais, vórtices e excentricidade do fluxo principal. Os autores identificaram que, em todos os estágios da estenose aórtica, a tensão de cisalhamento estava elevada e distribuída de forma assimétrica no segmento

ascendente. Esses achados sugerem que o risco associado ao comportamento mecanobiológico da dilatação pós-estenótica já está presente desde estágios iniciais da estenose aórtica (Figura 71) (77).

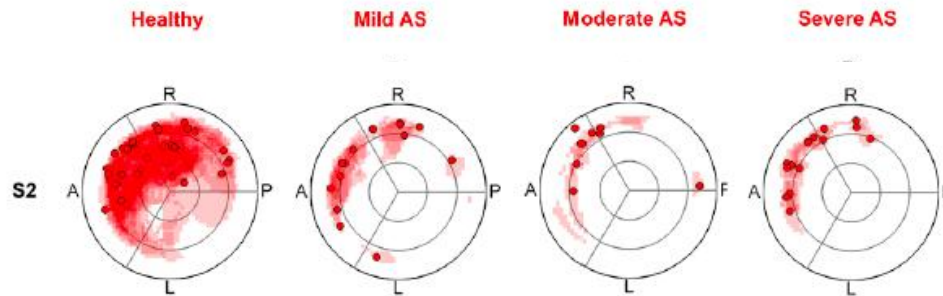


Figura 71. Fluxo assimétrico na estenose aórtica. Avaliação qualitativa da assimetria de fluxo sanguíneo em diversos estágios da estenose aórtica. Corte transversal em altura do segmento médio ascendente para os indivíduos saudáveis e portadores de estenose aórtica em estágios leve, moderado e grave. AS, estenose aórtica. S2, segmento aórtico médio ascendente. A, parede aórtica anterior. P, posterior. R, direita. L, esquerda. Adaptado de Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. (77).

Correlacionando nossos resultados com a análise feita por von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col., para o segmento aórtico médio ascendente (S2 na Figura 71), é visto que os estágios de estenose aórtica leve, moderado e grave se relacionam com as angulações -4° , -2° e 0° (77). Nessas inclinações, obtêm-se um fluxo assimétrico e direcionado para a faixa anterior da parede aórtica. Por outro lado, os pacientes-controle apresentam um fluxo homogêneo, central e distribuído de forma simétrica no lúmen vascular. Este último padrão aproxima-se do que foi constatado na simulação *in vitro* quando ocorreu a centralização do fluxo, sendo iniciada com o ângulo $+3^\circ$ e intensificada para o ângulo $+5^\circ$. Para estes dois últimos valores de inclinação, a característica de distribuição simétrica do fluxo no interior do fantoma aórtico ocorreu tanto para a vazão de 2,6 l/min, quanto para 3,3 l/min.

7.5 Eficiência energética

Barker e col. implementaram a velocimetria por ressonância magnética para quantificar a *perda de energia* utilizando a relação entre o campo tridimensional de velocidade em aorta ascendente e a dissipação de energia. Os autores sugerem que a mensuração da *perda de energia viscosa* pode estimar diferenças na eficiência energética do fluxo sanguíneo em portadores de doença valvar aórtica. Nessa análise, foi constatada uma *perda energética* aumentada nos pacientes da coorte selecionada, ocasionando uma maior carga de trabalho ao ventrículo esquerdo. Essa afirmação baseia-se no fato que o ventrículo esquerdo necessita superar a ineficiência energética de transporte de sangue, inerente a um fluxo aórtico anormal (7). Além desses resultados, a Figura 72 evidencia um fluxo homogêneo e

centralizado para os pacientes-controle. Em nossa bancada experimental, esse padrão foi reproduzido com a inclinação do orifício efetivo para o ângulo $+5^\circ$ no modelo *in vitro*, para a vazão de 2,6 e 3,3 litros por minuto. Nos portadores de estenose aórtica, é gerado um escoamento excêntrico (seta preta) e com jato incidente em parede anterior (seta branca), correlacionado com os ângulos -4° , -2° e 0° . Para esses ângulos, o padrão excêntrico de fluxo ocorre tanto para a vazão de 2,6 l/min quanto para 3,3 l/min.

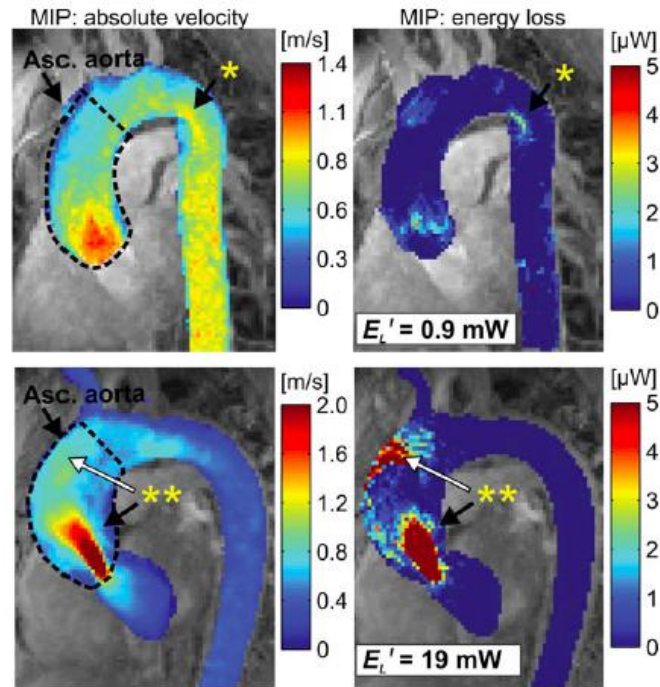


Figura 72. Perda energética na estenose aórtica. Ressonância magnética sensível ao fluxo em corte oblíquo anterior esquerdo para indivíduo saudável (superior) e portador de estenose aórtica grave (inferior). A linha tracejada delimita a aorta ascendente. As imagens da esquerda representam o mapa da magnitude da velocidade, evidenciando o fluxo assimétrico (seta preta) e o efeito de jato incidente (seta branca) na parede anterior do paciente portador de estenose aórtica. As figuras da direita caracterizam a *perda energética*. Adaptado de Barker e col. (7).

7.6 Cirurgia convencional x ângulo do orifício efetivo

Os fatores que governam o remodelamento aórtico, após a cirurgia de troca valvar, ainda são desconhecidos. Uma interação de variáveis e um caráter multifatorial irão resultar em progressão, estagnação ou regressão da dilatação da aorta. Existem hipóteses que sugerem os seguintes elementos como definidores do remodelamento aórtico: predisposição genética, morfologia da parede da aorta, perfil de risco aterosclerótico e a natureza da lesão valvar original (90–92). As características anatômicas na aorta ascendente favorecem um padrão de fluxo dinâmico, com modificações frequentes na magnitude e direção das tensões cisalhantes durante o ciclo cardíaco. Níveis elevados da tensão de

cisalhamento em locais de fluxo incidente configuram uma das causas de degradação da parede aórtica, culminando com um risco aumentado para o desenvolvimento de formações aneurismáticas e dilatação vascular (66,93).

Von Knobelsdorff-Brenkenhoff e col. utilizaram a técnica *4D flow* para avaliação de fluxo em pacientes submetidos à troca valvar aórtica convencional. Os critérios de seleção incluíram diversos tipos de próteses, além de controles saudáveis. Os autores descreveram as características de fluxo em aorta ascendente após troca valvar. Nos pacientes portadores de biopróteses, foi identificado que o fluxo sanguíneo apresenta um forte desvio em relação à linha de centro da aorta. Esse fato culmina com uma distribuição assimétrica da tensão de cisalhamento. O segmento anterior direito da porção médio ascendente apresentou os maiores valores de cisalhamento, com diferenças significativas em relação aos pacientes-controle e portadores de autoenxerto (97). Novamente, em comparação com os dados obtidos *in vitro*, a distribuição das forças cisalhantes com predominância em parede anterior se relaciona com as inclinações do orifício efetivo para os ângulos de -4° , -2° e 0° . Para as vazões de 2,6 e 3,3 l/min, o ângulo $+3^\circ$ resulta em uma centralização dos altos valores de taxa de cisalhamento. Já a inclinação $+5^\circ$ aproxima esses valores da parede posterolateral do fantoma aórtico.

7.7 Turbulência x ângulo do orifício efetivo

Kvitting e col. utilizaram a técnica *4D flow* para avaliar o campo tridimensional de velocidade, a extensão e o nível da *intensidade de turbulência* em diferentes modelos de próteses valvares. Os testes foram implementados em uma amostra das próteses mais frequentemente utilizadas, sob condição de fluxo contínuo, em um modelo *in vitro* (119). Regiões com energia cinética turbulenta elevada foram constatadas a jusante dos quatro modelos de próteses que foram examinados. Diferenças significativas na distribuição de fluxo são apresentadas na Figura 73.

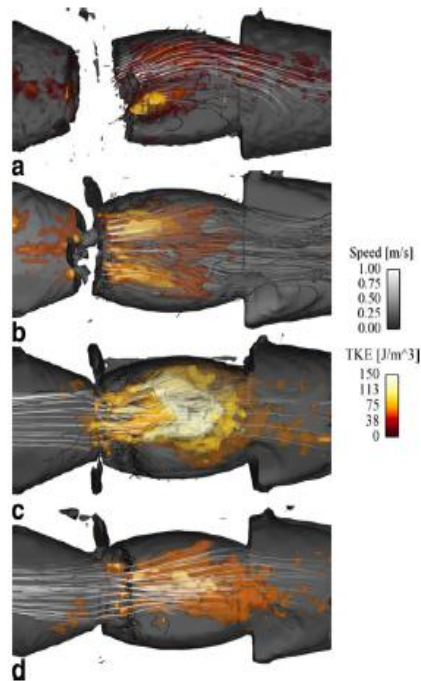


Figura 73. Energia cinética turbulenta. Energia cinética turbulenta para quatro modelos de próteses valvares. As linhas de corrente do fluxo evidenciam o padrão do escoamento. (a) Bjork-Shiley Monostrut (Pfizer, EUA). (b) St. Jude Medical Standard (St. Jude Medical, Canadá). (c) Medtronic Mosaic (Medtronic, EUA). (d) Medtronic Freestyle (Medtronic, EUA). Adaptado de Kvitting e col. (119).

No modelo experimental, com fluxo contínuo, Kvitting e col. evidenciaram que valores elevados de *energia cinética turbulenta* estavam presentes onde havia desaceleração de jato e separação do escoamento. Em nosso estudo, esse comportamento hidrodinâmico prevalecia quando o ângulo de inclinação do orifício efetivo apresentava os valores de -4° , -2° e 0° . Para as vazões de 2,6 e 3,3 l/min, as angulações $+3^\circ$ e $+5^\circ$ apresentaram menor padrão de desaceleração de jato, uma vez que produziram uma centralização do fluxo principal, afastando-o da região correspondente à parede anterior. A modificação dos ângulos para valores positivos diminuiu o efeito de jato incidente na parede anterior do fantoma aórtico. Apesar de uma grande quantidade de estudos publicados em relação ao presente tema, ainda permanecem questionamentos sobre os efeitos da orientação da prótese na *energia cinética turbulenta* em pacientes submetidos à cirurgia de troca valvar aórtica. A caracterização do padrão de fluxo para cada modelo de prótese e posicionamento do implante, levando em consideração a inclinação do orifício efetivo, poderá promover melhorias adicionais na fabricação de novos tipos de válvulas, e no planejamento cirúrgico, além de contribuir para a individualização da prótese de cada paciente (119).

7.8 Gradiente de pressão

Na prática clínica, a velocidade de fluxo transprotético é estimada com a utilização da fluxometria com Doppler contínuo. O valor da velocidade é inserido na equação de Bernoulli simplificada para calcular o gradiente de pressão. Para um valor fixo de volume sistólico, quanto menor a área do orifício efetivo maior a velocidade de fluxo e, conseqüentemente, maior o gradiente de pressão (102,130). No entanto, mantendo-se a área do orifício efetivo fixa, o gradiente transvalvar pode variar conforme a inclinação do orifício efetivo. Angulações que direcionam o fluxo principal para a parede aórtica resultarão em um efeito de jato incidente, com um aumento do gradiente de pressão. Por outro lado, ao manter o fluxo principal no centro do vaso, afastando-o do endotélio vascular, o efeito de jato incidente será menor, diminuindo o gradiente de pressão.

Por meio da medição do campo vetorial de velocidade, foi possível realizar o cálculo do campo de pressão para as vazões de 2,6 e 3,3 litros por minuto. Em ambos os níveis de vazão estudados, as inclinações do orifício efetivo com valores negativos (-4° e -2°) geraram os maiores gradientes de pressão. Para a vazão de 2,6 l/min, o máximo gradiente de pressão foi de 11 mmHg. A vazão de 3,3 l/min gerou um gradiente de pressão de 8 mmHg. As inclinações positivas ($+3^\circ$ e $+5^\circ$) culminaram com um gradiente de pressão máximo em torno de 4 mmHg para ambas as vazões. Vale ressaltar que esses valores podem representar um acréscimo ao gradiente transprotético máximo, dependendo do ângulo de inclinação da prótese e, conseqüentemente, do orifício efetivo.

A variação do gradiente de pressão, provavelmente, ocorreu devido ao efeito de jato incidente na parede do fantoma vascular. Nos ângulos negativos, o fluxo estava direcionado à parede anterior do modelo aórtico, com um maior efeito de jato incidente. As inclinações positivas centralizaram o jato principal, afastando-o da parede anterior, diminuindo o efeito de jato incidente. Como já mencionado, esses resultados *in vitro* podem sugerir a hipótese da influência da inclinação da prótese no gradiente de pressão *in vivo*, medido pela fluxometria com Doppler contínuo em pacientes submetidos ao implante percutâneo.

O fato do menor nível de vazão ter gerado um pico de gradiente de pressão mais elevado que a maior vazão (11 x 8 mmHg) pode ser explicado pela centralização do fluxo. Para uma mesma angulação do orifício efetivo, foi constatado uma leve tendência de centralização do jato principal com maiores níveis de vazão. Novamente, ao centralizar o escoamento principal, o efeito de jato incidente na parede anterior diminui, diminuindo assim o gradiente de pressão máximo.

8 Limitações

8.1 Análise de um caso

O presente trabalho foi realizado com recursos financeiros do Laboratório de Engenharia de Fluidos, pertencente à Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. O orçamento destinado a este estudo permitiu a simulação de apenas um caso de implante valvar percutâneo, o que limita a interpretação dos achados à presente anatomia. Porém, a simulação representou uma anatomia real tridimensional, e não um modelo circular axissimétrico como realizado nos trabalhos anteriores (3,4). Desse modo, acredita-se que houve um avanço na compreensão da influência das estruturas anatômicas no fluxo tridimensional gerado no interior do modelo aórtico. Situações extremas, tais como dilatações aneurismáticas importantes, provavelmente apresentariam padrões de fluxo distintos. Apesar da realização de apenas um caso, o trabalho atual sugere um protocolo para a investigação *in vitro* do fluxo aórtico, com os equipamentos disponíveis nas instituições envolvidas no projeto.

8.2 Estudo do terço inicial da sístole

Como descrito na seção “Vazões implementadas”, apenas o terço inicial da sístole ventricular foi representado, em detrimento de todo ciclo cardíaco. Porém, é sabido que durante a sístole ocorre a maior prevalência de altos valores de cisalhamento na aorta ascendente. Além disso, como nesse período ocorre uma rápida variação dos valores de velocidade, conseqüentemente uma rápida oscilação nos valores da tensão cisalhante ocorrerá nessa região (102). A análise desse fenômeno foi um dos objetivos do presente estudo.

8.3 Máxima vazão obtida

A vazão máxima implementada foi de 5,3 l/min, resultado em um número de Reynolds de 1285. O estudo de vazões mais altas, alcançando números de Reynolds maiores (até 1500), foi planejado. No entanto, à medida que o nível de vazão ultrapassava 5,3 l/min, uma quantidade expressiva de ar adentrava o circuito hidráulico. Provavelmente, isso ocorreu devido a vedações não competentes no interior da bomba de cavidade progressiva. Com um alto nível de vazão, áreas de baixa pressão eram geradas no interior da bomba, ocorrendo a sucção de ar do exterior. Quando as bolhas de ar entravam no circuito hidráulico, elas eram carreadas até a região correspondente ao seio de Valsalva. Ali presente, as bolhas modificavam completamente o fluxo no interior do modelo, devido a sua proximidade da região do fluxo principal. Sendo assim, durante todo o processo de aquisição das imagens, inspeções regulares eram realizadas para afastar a possibilidade de bolhas de ar estarem presentes no seio de Valsalva, provocando alterações no padrão de fluxo. No entanto, acredita-se que o presente escoamento se torna

turbulento com número de Reynolds acima de 600, uma vez que a conformação do fluxo principal no interior do fantoma aórtico se assemelha ao comportamento hidrodinâmico de um jato livre. Essa limitação pode ser minimizada pelo fato do padrão de fluxo não ser significativamente alterado após alcançar o regime turbulento, o que ocorreu com a vazão de 2,6 l/min.

8.4 Imagem pré-operatória

O estudo das alterações de fluxo é uma tentativa de avaliar diversas condições hemodinâmicas que podem estar presentes após um implante percutâneo. Porém, para a construção do modelo 3D foram utilizadas imagens de angiotomografia da aorta pré-procedimento. Isso ocorreu devido à necessidade de uma imagem do seio de Valsalva e ânulo aórtico com a menor quantidade de artefatos que fosse possível. A estrutura metálica, presente nas próteses percutâneas, produzem uma quantidade significativa de artefatos na região do ânulo aórtico. Com o objetivo de representar uma característica hemodinâmica do paciente, um ecocardiograma transtorácico foi realizado no pós-operatório. A fluxometria Doppler forneceu informações sobre a área do orifício efetivo após o implante ($1,5 \text{ cm}^2$). Esse valor foi adotado para construção do bocal de entrada no fantoma aórtico. Novos aparelhos de tomografia computadorizada, mais modernos que o utilizado, possuem funções para atenuar a quantidade de artefatos presentes na imagem. Porém, para o presente estudo, não havia disponibilidade de tais aparelhos.

8.5 Prótese representada por um bocal

Na presente simulação, a prótese percutânea não foi utilizada como parte integrante da seção de testes. Como alternativa, um orifício fixo com a área de $1,5 \text{ cm}^2$ representou a prótese em seu estado de total abertura. Para que a prótese percutânea fosse interposta na região correspondente ao ânulo aórtico do modelo de silicone, outra montagem experimental deveria ser realizada. Considerando o fato da prótese não ser transparente, a técnica PIV ótica que foi utilizada teria uma capacidade restrita para a realização de medições próximas ao ânulo. O perfil lateral da prótese, constituído de material opaco, não permitiria a análise de fluxo na região compreendida no interior desses limites. Outro fator limitante na utilização de uma prótese real é o alto custo desse material praticado atualmente pelo mercado médico brasileiro. Acredita-se que a grande vantagem da presença de uma válvula no interior do fantoma seria o estudo do período diastólico. Nessa fase do ciclo cardíaco, o orifício valvar se fecha e o fluxo é direcionado para as artérias coronárias, podendo ocorrer regurgitações periprotéticas. Porém, esta análise foge do escopo do presente estudo, que objetivou o estudo do terço inicial da sístole ventricular, período de mudanças significativas no estresse de cisalhamento (102).

8.6 Velocimetria bidimensional

Atualmente, sabe-se que o fluxo sanguíneo em aorta ascendente possui uma estrutura tridimensional. Vórtices e formações de fluxo helicoidal estão presentes após a troca valvar aórtica, seja ela convencional ou percutânea (5). Os equipamentos utilizados para implementação da velocimetria PIV forneceram um campo vetorial de velocidade bidimensional em um plano com espessura de, aproximadamente, 0,5 milímetros. Portanto, trata-se de uma abordagem bidimensional de um fluxo, sabidamente, tridimensional. Com o intuito de minimizar os efeitos dessa limitação, as medições bidimensionais foram repetidas para cinco diferentes planos. O plano central contemplava o fluxo principal ao passar pela linha de centro do orifício efetivo. Além desse, mais quatro planos de medição foram realizados, dois em direção dorsal e dois em sentido ventral.

8.7 Fluxo contínuo

O fluxo sanguíneo possui uma natureza pulsátil, portanto transiente, variando ao longo do tempo. Na região aórtica representada, a velocidade varia desde valores negativos a um pico máximo de velocidade (102). Um segmento desse fluxo pulsátil, mais precisamente o terço inicial da sístole ventricular, foi representado por seis diferentes níveis de vazão fornecidos por uma bomba hidráulica. Portanto, um segmento de um fluxo pulsátil foi representado por vários níveis de um fluxo contínuo. Com essa abordagem, é possível que algumas estruturas, tais como pequenos vórtices ao longo do fluxo principal, não tenham sido caracterizadas. No entanto, é importante lembrar que em diversas áreas de estudo da hidrodinâmica essa simplificação é realizada. Na ciência cardiovascular, também é comum a modelagem dos vários estágios de um fluxo pulsátil, por vazões crescentes de um escoamento contínuo (113,119).

8.8 Fantoma aórtico semirrígido

O fantoma aórtico é um modelo semirrígido e sua distensibilidade não corresponde à real complacência da aorta do paciente selecionado. O modelo em silicone é notavelmente mais rígido que uma aorta humana. Porém, tal limitação é minimizada por dois aspectos. Primeiramente, somente a sístole ventricular foi representada. A distensibilidade aórtica é particularmente importante durante a fase diastólica, influenciando de forma significativa o fluxo na região estudada. No momento em que a válvula aórtica se fecha, o retorno da parede da aorta à sua posição de repouso impulsiona o fluxo sanguíneo em direção anterógrada e retrógrada. O fluxo retrógrado é responsável pela perfusão das artérias coronárias (102). Em segundo lugar, o caso estudado representa um paciente idoso portador de estenose aórtica por processo degenerativo. Nesse cenário, é sabido que a complacência aórtica é diminuída por processos de calcificação e enrijecimento vascular (5). Caso a complacência aórtica fosse levada em consideração, as condições de contorno que definem os limites por onde o fluxo ocorre iriam

variar consideravelmente. Esse fato resultaria na necessidade de alteração da área de processamento de imagem para cada estado hemodinâmico representado, uma vez que em cada instante do ciclo cardíaco as paredes do fantoma aórtico estariam em uma posição distinta.

8.9 Meia-Vida do fantoma aórtico

Como mencionado anteriormente, as propriedades óticas do fantoma de silicone possuem especial importância, uma vez que as medições de fluxo foram executadas a partir da técnica ótica PIV. Ao longo dos experimentos, foi observado que em algumas semanas o fantoma começou a apresentar uma coloração amarelada. Tal fato, provavelmente, ocorreu pela ação da luz ultravioleta incidindo sobre o modelo de silicone. Após essa constatação, o modelo passou a ser protegido da incidência de luz enquanto as medições não estavam sendo realizadas. Porém, tal iniciativa não impediu que a coloração amarelada progredisse. A concordância do índice de refração do fluido de trabalho e do fantoma de silicone é crucial para a visualização das partículas dispersas no fluido (54). Portanto, à medida que a coloração do silicone foi sendo alterada, a qualidade das imagens adquiridas foi sendo prejudicada. Acredita-se que, para o presente trabalho, tal fato não ocasionou prejuízos significativos, uma vez que a aquisição de todas as imagens propostas foi realizada. Porém, essa informação traz consigo o requisito de que, uma vez o fantoma de silicone construído, as aquisições de imagem devem ser realizadas o mais rápido possível.

9 Conclusão

A análise bidimensional, nos cinco planos de medição, evidenciou o caráter tridimensional do fluxo no interior do fantoma vascular. O estudo das alterações de fluxo *in vitro*, por meio do campo de velocidade, taxa de cisalhamento e vorticidade, além da variação da inclinação do orifício efetivo, permitiu a identificação de um valor ótimo para esta inclinação. O ângulo de $+3^\circ$ mimetizou o fluxo fisiológico central, em segmento de aorta ascendente, afastando os altos valores de tensão mecânica da parede anterior do modelo aórtico. Neste posicionamento, os maiores níveis de taxa de cisalhamento mantiveram-se próximos a linha de centro do fantoma vascular.

10 Perspectivas futuras

Vários aspectos descritos nas limitações do presente estudo indicam possibilidades de trabalhos futuros, que poderão contribuir para um melhor entendimento do fluxo em aorta ascendente e as consequências da alteração da inclinação do orifício efetivo.

A construção de diversos modelos de aorta, baseado na anatomia de vários pacientes, poderá trazer informações sobre a assimetria de fluxo em condições geométricas distintas, dependente de parâmetros anatômicos.

A simulação com níveis de vazão mais elevados, atingindo uma maior velocidade de escoamento, poderá representar um segmento mais amplo da sístole ventricular, e não apenas seu terço inicial. O período diastólico poderá ser estudado com a utilização de uma prótese real, acoplada ao ânulo do fantoma aórtico. Nessa abordagem, a canulação das artérias coronárias e a drenagem de seu fluxo para o circuito hidráulico deverá ser efetivada. A utilização de uma prótese real, provavelmente, trará informações sobre efeitos no escoamento secundário causados pela vibração dos folhetos protéticos, quando submetidos a altas vazões de fluxo (135). No contexto de aprimoramento das condições de fluxo no modelo *in vitro*, a implantação de um fluxo pulsátil, com diversas frequências de pulsação, poderá ser executada (3).

Com o intuito de uma representação fidedigna das condições anatômicas dos pacientes submetidos ao implante percutâneo, para cada paciente, arquivos de imagem pré-procedimento podem ser comparados com imagens pós-procedimento. Assim, as principais modificações ocorridas na raiz de aorta após o implante percutâneo poderiam ser quantificadas. Nessa abordagem, para geração de imagens pós-procedimento, um tomógrafo com ferramentas de redução de artefatos deverá ser utilizado.

A utilização de um PIV ótico tridimensional irá possibilitar a aquisição do campo vetorial de velocidade em três dimensões, sem a necessidade de aquisição de vários planos consecutivos. Além disso, esta abordagem fornecerá uma maior resolução espacial na avaliação de um volume de interesse.

Os dados obtidos na simulação *in vitro* poderão ser utilizados para correlação com os resultados gerados por simulações numéricas (CFD), e até mesmo por medições *in vivo* com a velocimetria *4D flow*. Nas simulações numéricas, modificações na angulação do orifício efetivo também podem ser implementadas. Nas medições *in vivo*, estaremos limitados ao real ângulo de inclinação que a prótese valvar adquiriu após seu implante.

A evolução nas técnicas de construção do fantoma de silicone poderá permitir a mimetização da complacência aórtica. Com isso, o movimento de dilatação e contração das paredes do fantoma irá contribuir para a análise da interação fluido-estrutura, com uma maior aproximação da fisiologia cardiovascular.

A utilização de materiais translúcidos, que não modifique suas propriedades óticas sob a ação da luz ultravioleta, possibilitará uma maior duração do fantoma vascular. Esse fato permitirá uma reutilização do modelo de forma extensiva, possibilitando a análise de diversas condições hidrodinâmicas ao longo do tempo.

Em relação ao processo de liberação da válvula percutânea e seu posicionamento final no ânulo aórtico, isso poderá ser otimizado a partir de diversas abordagens. A evolução dos aparelhos de fluoroscopia, gerando imagens tridimensionais da raiz de aorta, associada ao ecocardiograma 3D, poderá auxiliar a orientação do implante em relação aos três eixos espaciais. Próteses percutâneas que sejam projetadas com a possibilidade de seu reposicionamento após a liberação poderão diminuir as chances de localização indevida de implantação. Mecanismos que possibilitem uma melhor navegabilidade do dispositivo de implante permitirão um posicionamento mais preciso no momento de liberação da válvula. Projeto de válvulas protéticas articuladas poderão permitir uma inclinação do orifício efetivo com o objetivo de centralização do fluxo principal, além da distribuição simétrica das tensões mecânicas, gerando padrões de fluxo sistólico mais fisiológicos. Próteses customizadas, com seu modelo baseado nas características anatômicas de cada paciente, abrirão espaço para o futuro de uma medicina personalizada, além de poder auxiliar no planejamento cirúrgico (5). Os avanços mencionados poderão ser de grande interesse para a ciência básica cardiovascular, para a prática clínica e para a indústria, especialmente em relação à fabricação de próteses valvares (119).

11 Referências bibliográficas

1. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease. *Circulation*. 2005;111(24):3316–26.
2. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis. *Circulation*. 2002;106(24):3006–8.
3. Groves EM, Falahatpisheh A, Su JL, Kheradvar A. The Effects of Positioning of Transcatheter Aortic Valve on Fluid Dynamics of the Aortic Root. *ASAIO J Am Soc Artif Intern Organs* 1992. 2014;60(5):545–52.

4. Gunning PS, Saikrishnan N, McNamara LM, Yoganathan AP. An In Vitro Evaluation of the Impact of Eccentric Deployment on Transcatheter Aortic Valve Hemodynamics. *Ann Biomed Eng.* 2014;42(6):1195–206.
5. Trauzeddel RF, Löbe U, Barker AJ, Gelsinger C, Butter C, Markl M, et al. Blood flow characteristics in the ascending aorta after TAVI compared to surgical aortic valve replacement. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2015;32(3):461–7.
6. Hope MD, Wrenn J, Sigovan M, Foster E, Tseng EE, Saloner D. Imaging Biomarkers of Aortic Disease—Increased Growth Rates With Eccentric Systolic Flow. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(4):356–7.
7. Barker AJ, van Ooij P, Bandi K, Garcia J, Albaghdadi M, McCarthy P, et al. Viscous energy loss in the presence of abnormal aortic flow. *Magn Reson Med.* 2014;72(3):620–8.
8. Hanna IR, Silverman ME. A history of cardiac auscultation and some of its contributors. *Am J Cardiol.* 2002;90(3):259–67.
9. Markl M, Frydrychowicz A, Kozerke S, Hope M, Wieben O. 4D flow MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2012;36(5):1015–36.
10. Corrigan DJ. INQUIRY INTO THE CAUSES OF“ BRUIT DE SOUFFLET” AND“ FREMISSEMENT CATAIRE.” *The Lancet.* 1829;12(293):33–41.
11. Acierno LJ. Louis Gallavardin. *Clin Cardiol.* 1999;22(1):52–3.
12. Roberts WC, Ko JM. Frequency by Decades of Unicuspid, Bicuspid, and Tricuspid Aortic Valves in Adults Having Isolated Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis, With or Without Associated Aortic Regurgitation. *Circulation.* 2005;111(7):920–5.
13. Rajamannan NM, Gersh B, Bonow RO. Calcific Aortic Stenosis: From Bench to the Bedside—Emerging Clinical and Cellular Concepts. *Heart.* 2003;89(7):801–5.
14. Freeman RV, Otto CM. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease. *Circulation.* 2005;111(24):3316–26.
15. Olsen MH, Wachtell K, Bella JN, Gerds E, Palmieri V, Nieminen MS, et al. Aortic valve sclerosis relates to cardiovascular events in patients with hypertension (a LIFE substudy). *Am J Cardiol.* 2005;95(1):132–6.
16. Taylor Jr. HA, Clark BL, Garrison RJ, Andrew ME, Han H, Fox ER, et al. Relation of aortic valve sclerosis to risk of coronary heart disease in African-Americans. *Am J Cardiol.* 2005;95(3):401–4.
17. O’Brien KD, Shavelle DM, Caulfield MT, McDonald TO, Olin-Lewis K, Otto CM, et al. Association of Angiotensin-Converting Enzyme With Low-Density Lipoprotein in Aortic Valvular Lesions and in Human Plasma. *Circulation.* 2002;106(17):2224–30.
18. Rajamannan NM, Otto CM. Targeted Therapy to Prevent Progression of Calcific Aortic Stenosis. *Circulation.* 2004;110(10):1180–2.

19. Mohler ER, Gannon F, Reynolds C, Zimmerman R, Keane MG, Kaplan FS. Bone Formation and Inflammation in Cardiac Valves. *Circulation*. 2001;103(11):1522–8.
20. Rajamannan NM, Subramaniam M, Rickard D, Stock SR, Donovan J, Springett M, et al. Human Aortic Valve Calcification Is Associated With an Osteoblast Phenotype. *Circulation*. 2003;107(17):2181–4.
21. Palta S, Pai AM, Gill KS, Pai RG. New Insights Into the Progression of Aortic Stenosis. *Circulation*. 2000;101(21):2497–502.
22. Peltier M, Trojette F, Sarano ME, Grigioni F, Slama MA, Tribouilloy CM. Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve. *Am J Cardiol*. 2003;91(1):97–9.
23. Galante A, Pietroiusti A, Vellini M, Piccolo P, Possati G, De Bonis M, et al. C-reactive protein is increased in patients with degenerative aortic valvular stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(4):1078–82.
24. Katz R, Wong ND, Kronmal R, Takasu J, Shavelle DM, Probstfield JL, et al. Features of the Metabolic Syndrome and Diabetes Mellitus as Predictors of Aortic Valve Calcification in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation*. 2006;113(17):2113–9.
25. Briand M, Lemieux I, Dumesnil JG, Mathieu P, Cartier A, Després J-P, et al. Metabolic Syndrome Negatively Influences Disease Progression and Prognosis in Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(11):2229–36.
26. Alpert JS. Aortic stenosis: A new face for an old disease. *Arch Intern Med*. 2003;163(15):1769–70.
27. Chan K-L. Is aortic stenosis a preventable disease? *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(4):593–9.
28. Otto CM. Valvular Aortic Stenosis Disease Severity and Timing of Intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47(11):2141–51.
29. Khot UN, Novaro GM, Popović ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, et al. Nitroprusside in Critically Ill Patients with Left Ventricular Dysfunction and Aortic Stenosis. *N Engl J Med*. 2003;348(18):1756–63.
30. Chockalingam A, Venkatesan S, Subramaniam T, Jagannathan V, Elangovan S, Alagesan R, et al. Safety and efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors in symptomatic severe aortic stenosis: symptomatic cardiac obstruction–pilot study of enalapril in aortic stenosis (SCOPE-AS). *Am Heart J*. 2004;147(4):740.
31. Ca H. Aortic plastic valvular prosthesis. *Bull Georget Univ Med Cent*. 1950;4(5):128–30.
32. Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. *Ann Thorac Surg*. 2003;76(6):S2230–9.
33. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon J Antonio C, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association

- Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(3):e1–148.
34. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2007;28(2):230–68.
 35. Amato MCM, Moffa PJ, Werner KE, Ramirez J a. F. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart*. 2001;86(4):381–6.
 36. Gillinov AM, Garcia MJ. When is concomitant aortic valve replacement indicated in patients with mild to moderate stenosis undergoing coronary revascularization? *Curr Cardiol Rep*. 2005;7(2):101–4.
 37. Lababidi Z. Aortic balloon valvuloplasty. *Am Heart J*. 1983;106(4):751–2.
 38. lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26(24):2714–20.
 39. N P, E G, U G, P den H, A L, O L, et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention J Eur Collab Work Group Interv Cardiol Eur Soc Cardiol*. 2008;4(2):242–9.
 40. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, et al. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J*. 2011;32(2):198–204.
 41. Vassiliades J Thomas A, Block PC, Cohn LH, Adams DH, Borer JS, Feldman T, et al. The Clinical Development of Percutaneous Heart Valve Technology A Position Statement of the Society of Thoracic Surgeons (STS), the American Association for Thoracic Surgery (AATS), and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) Endorsed by the American College of Cardiology Foundation (ACCF) and the American Heart Association (AHA). *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(9):1554–60.
 42. Tarasoutchi F, Montera MW, Grinberg M, Barbosa MR, Piñeiro DJ, Sánchez CRM, et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011/ I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(5):01–67.
 43. Généreux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, et al. Vascular Complications After Transcatheter Aortic Valve Replacement Insights From the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(12):1043–52.
 44. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, Thielmann M, Al-Rashid F, Weber M, et al. Silent and Apparent Cerebral Ischemia After Percutaneous Transfemoral Aortic Valve Implantation. *Circulation*. 2010;121(7):870–8.

45. Siontis GCM, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, Büllfeld L, Meier B, et al. Predictors of Permanent Pacemaker Implantation in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing TAVRA Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(2):129–40.
46. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla H-R, et al. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Eur Heart J*. 2014;35(24):1588–98.
47. Tamburino C, Barbanti M, D'Errigo P, Ranucci M, Onorati F, Covello RD, et al. 1-Year Outcomes After Transfemoral Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(7):804–12.
48. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Valve Stenosis 1-Year Results From the All-Comers NOTION Randomized Clinical Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2184–94.
49. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609–20.
50. Luo Z, Cai J, Gu L. A pilot study on magnetic navigation for transcatheter aortic valve implantation using dynamic aortic model and US image guidance. *Int J Comput Assist Radiol Surg*. 2013;8(4):677–90.
51. Al-Attar N, Ghodbane W, Himbert D, Rau C, Raffoul R, Messika-Zeitoun D, et al. Unexpected Complications of Transapical Aortic Valve Implantation. *Ann Thorac Surg*. 2009;88(1):90–4.
52. Leipsic J, Gurvitch R, LaBounty TM, Min JK, Wood D, Johnson M, et al. Multidetector Computed Tomography in Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(4):416–29.
53. Willson A, Toggweiler S, Webb JG. Transfemoral Aortic Valve Replacement with the SAPIEN XT Valve: Step-by-Step. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2011;23(1):51–4.
54. Adrian RJ, Westerweel J. *Particle Image Velocimetry*. Cambridge University Press; 2011. 585 p.
55. Koos R, Mahnken AH, Dohmen G, Brehmer K, Günther RW, Autschbach R, et al. Association of aortic valve calcification severity with the degree of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2011;150(2):142–5.
56. Padala M, Sarin EL, Willis P, Babaliaros V, Block P, Guyton RA, et al. An Engineering Review of Transcatheter Aortic Valve Technologies. *Cardiovasc Eng Technol*. 2010;1(1):77–87.
57. Rodés-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(1):15–29.

58. Cavero MA, Goicolea J, García-Montero C, Oteo JF. Prognostic Implications of Asymmetric Morphology in Transcatheter Aortic Valve Implantation: a Case Report. *Rev Esp Cardiol Engl Ed.* 2012;65(1):104–5.
59. Schultz CJ, Weustink A, Piazza N, Otten A, Mollet N, Krestin G, et al. Geometry and Degree of Apposition of the CoreValve ReValving System With Multislice Computed Tomography After Implantation in Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(10):911–8.
60. Am S, Nh H. Human red blood cell hemolysis in a turbulent shear flow: contribution of Reynolds shear stresses. *Biorheology.* 1983;21(6):783–97.
61. Barker AJ, Markl M, Bürk J, Lorenz R, Bock J, Bauer S, et al. Bicuspid Aortic Valve Is Associated With Altered Wall Shear Stress in the Ascending Aorta. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(4):457–66.
62. Knobelsdorff-Brenkenhoff F von, Trauzeddel RF, Barker AJ, Gruettner H, Markl M, Schulz-Menger J. Blood flow characteristics in the ascending aorta after aortic valve replacement—a pilot study using 4D-flow MRI. *Int J Cardiol.* 2014;170(3):426–33.
63. Barker AJ, van Ooij P, Bandi K, Garcia J, Albaghdadi M, McCarthy P, et al. Viscous energy loss in the presence of abnormal aortic flow. *Magn Reson Med.* 2014;72(3):620–8.
64. Dyverfeldt P, Hope MD, Tseng EE, Saloner D. Magnetic Resonance Measurement of Turbulent Kinetic Energy for the Estimation of Irreversible Pressure Loss in Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(1):64–71.
65. Mahadevia R, Barker AJ, Schnell S, Entezari P, Kansal P, Fedak PWM, et al. Bicuspid Aortic Cusp Fusion Morphology Alters Aortic 3D Outflow Patterns, Wall Shear Stress and Expression of Aortopathy. *Circulation.* 2013;CIRCULATIONAHA.113.003026.
66. Cecchi E, Giglioli C, Valente S, Lazzeri C, Gensini GF, Abbate R, et al. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. *Atherosclerosis.* 2011;214(2):249–56.
67. Rinaudo A, Pasta S. Regional variation of wall shear stress in ascending thoracic aortic aneurysms. *Proc Inst Mech Eng [H].* 2014;228(6):627–38.
68. Pibarot P, Dumesnil JG. Improving Assessment of Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(3):169–80.
69. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Joint task force on the management of valvular heart disease of the European society of cardiology (ESC); European association for cardio-thoracic surgery (EACTS). guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J.* 2012;33(19):2451–96.
70. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Gulati A, Alpendurada F, Jabbour A, et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012;14:50.

71. Dweck MR, Boon NA, Newby DE. Calcific Aortic Stenosis A Disease of the Valve and the Myocardium. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1854–63.
72. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, et al. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart*. 2011;97(4):301–7.
73. Gerds E, Rossebø AB, Pedersen TR, Cioffi G, Lønnebakken MT, Cramariuc D, et al. Relation of Left Ventricular Mass to Prognosis in Initially Asymptomatic Mild to Moderate Aortic Valve Stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(11):e003644.
74. Ng ACT, Delgado V, Bertini M, Antoni ML, Bommel RJ van, Rijnsoever EPM van, et al. Alterations in multidirectional myocardial functions in patients with aortic stenosis and preserved ejection fraction: a two-dimensional speckle tracking analysis. *Eur Heart J*. 2011;ehr084.
75. Kheradvar A, Pedrizzetti G. Vortex Formation in the Heart. In: *Vortex Formation in the Cardiovascular System* [Internet]. Springer London; 2012 [citado 28 de setembro de 2016]. p. 45–79. Available at: http://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-4471-2288-3_3
76. Markl M, Kilner PJ, Ebbers T. Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2011;13:7.
77. Knobelsdorff-Brenkenhoff F von, Karunaharamoorthy A, Trauzeddel RF, Barker AJ, Blaszczyk E, Markl M, et al. Evaluation of Aortic Blood Flow and Wall Shear Stress in Aortic Stenosis and Its Association With Left Ventricular Remodeling. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(3):e004038.
78. Hope MD, Dyverfeldt P, Acevedo-Bolton G, Wrenn J, Foster E, Tseng E, et al. Post-stenotic dilation: evaluation of ascending aortic dilation with 4D flow MR imaging. *Int J Cardiol*. 2012;156(2):e40–2.
79. Guzzardi DG, Barker AJ, van Ooij P, Malaisrie SC, Puthumana JJ, Belke DD, et al. Valve-Related Hemodynamics Mediate Human Bicuspid Aortopathy Insights From Wall Shear Stress Mapping. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(8):892–900.
80. Briand M, Dumesnil JG, Kadem L, Tongue AG, Rieu R, Garcia D, et al. Reduced Systemic Arterial Compliance Impacts Significantly on Left Ventricular Afterload and Function in Aortic Stenosis Implications for Diagnosis and Treatment. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(2):291–8.
81. Bürk J, Blanke P, Stankovic Z, Barker A, Russe M, Geiger J, et al. Evaluation of 3D blood flow patterns and wall shear stress in the normal and dilated thoracic aorta using flow-sensitive 4D CMR. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14:84.
82. Frydrychowicz A, Berger A, Rio AM del, Russe MF, Bock J, Harloff A, et al. Interdependencies of aortic arch secondary flow patterns, geometry, and age analysed by 4-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging at 3 Tesla. *Eur Radiol*. 2011;22(5):1122–30.

83. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur Heart J - Cardiovasc Imaging* [Internet]. 1 de janeiro de 2008 [citado 28 de setembro de 2016]; Available at: <http://ehjcm.oxfordjournals.org/content/early/2008/01/01/ejehocard.jen303>
84. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle R-P, Neumann F-J, Jander N. Inconsistent grading of aortic valve stenosis by current guidelines: haemodynamic studies in patients with apparently normal left ventricular function. *Heart*. 2010;96(18):1463–8.
85. Pape LA, Tsai TT, Isselbacher EM, Oh JK, O'gara PT, Evangelista A, et al. Aortic diameter \geq 5.5 cm is not a good predictor of type A aortic dissection: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) *Circulation*. 2007; 116(10): 1120–1127. PubMed PMID. 2007;17709637.
86. Akins CW, Travis B, Yoganathan AP. Energy loss for evaluating heart valve performance. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2008;136(4):820–33.
87. Omran H, Schmidt H, Hackenbroch M, Illien S, Bernhardt P, von der Recke G, et al. Silent and apparent cerebral embolism after retrograde catheterisation of the aortic valve in valvular stenosis: a prospective, randomised study. *The Lancet*. 2003;361(9365):1241–6.
88. Whitehead KK, Pekkan K, Kitajima HD, Paridon SM, Yoganathan AP, Fogel MA. Nonlinear Power Loss During Exercise in Single-Ventricle Patients After the Fontan. *Circulation*. 2007;116(11 suppl):I – 165 – I – 171.
89. Dyverfeldt P, Sigfridsson A, Kvitting J-PE, Ebbers T. Quantification of intravoxel velocity standard deviation and turbulence intensity by generalizing phase-contrast MRI. *Magn Reson Med*. 2006;56(4):850–8.
90. Gaudino M, Anselmi A, Morelli M, Pragliola C, Tsiopoulos V, Glieca F, et al. Aortic Expansion Rate in Patients With Dilated Post-Stenotic Ascending Aorta Submitted Only to Aortic Valve Replacement Long-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(6):581–4.
91. F B, E H, Bm K, B G. Determinants of ascending aortic dimensions after aortic valve replacement with a stented bioprosthesis. *J Heart Valve Dis*. 2007;16(1):19–26.
92. Cozijnsen L, Braam RL, Waalewijn RA, Schepens MAAM, Loeyls BL, Oosterhout MFM van, et al. What Is New in Dilatation of the Ascending Aorta? *Circulation*. 2011;123(8):924–8.
93. Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis. *JAMA*. 1999;282(21):2035–42.
94. Frydrychowicz A, Stalder AF, Russe MF, Bock J, Bauer S, Harloff A, et al. Three-dimensional analysis of segmental wall shear stress in the aorta by flow-sensitive four-dimensional-MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2009;30(1):77–84.

95. Hope MD, Hope TA, Crook SES, Ordovas KG, Urbania TH, Alley MT, et al. 4D Flow CMR in Assessment of Valve-Related Ascending Aortic Disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(7):781–7.
96. Knobelsdorff-Brenkenhoff F von, Dieringer MA, Greiser A, Schulz-Menger J. In vitro assessment of heart valve bioprostheses by cardiovascular magnetic resonance: four-dimensional mapping of flow patterns and orifice area planimetry. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011;40(3):736–42.
97. Knobelsdorff-Brenkenhoff F von, Trauzeddel RF, Barker AJ, Gruettner H, Markl M, Schulz-Menger J. Blood flow characteristics in the ascending aorta after aortic valve replacement—a pilot study using 4D-flow MRI. *Int J Cardiol*. 2014;170(3):426–33.
98. Meng H, Wang Z, Hoi Y, Gao L, Metaxa E, Swartz DD, et al. Complex Hemodynamics at the Apex of an Arterial Bifurcation Induces Vascular Remodeling Resembling Cerebral Aneurysm Initiation. *Stroke*. 2007;38(6):1924–31.
99. Dolan JM, Meng H, Singh S, Paluch R, Kolega J. High Fluid Shear Stress and Spatial Shear Stress Gradients Affect Endothelial Proliferation, Survival, and Alignment. *Ann Biomed Eng*. 2011;39(6):1620–31.
100. Yoganathan AP, He Z, Jones SC. Fluid Mechanics of Heart Valves. *Annu Rev Biomed Eng*. 2004;6(1):331–62.
101. Della Corte A, Bancone C, Conti CA, Votta E, Redaelli A, Del Viscovo L, et al. Restricted cusp motion in right-left type of bicuspid aortic valves: A new risk marker for aortopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(2):360–9.e1.
102. Yoganathan AP, Cape EG, Sung H-W, Williams FP, Jimoh A. Review of hydrodynamic principles for the cardiologist: Applications to the study of blood flow and jets by imaging techniques. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12(5):1344–53.
103. Stein PD, Sabbah HN. Measured Turbulence and Its Effect on Thrombus Formation. *Circ Res*. 1974;35(4):608–14.
104. Becker RC, Eisenberg P, Turpie AG. Pathobiologic features and prevention of thrombotic complications associated with prosthetic heart valves: fundamental principles and the contribution of platelets and thrombin. *Am Heart J*. 2001;141(6):1025–37.
105. Fry DL. Acute Vascular Endothelial Changes Associated with Increased Blood Velocity Gradients. *Circ Res*. 1968;22(2):165–97.
106. Mathieu J, Scott J. *An Introduction to Turbulent Flow*. Cambridge University Press; 2000. 388 p.
107. Mayer Jr JE. In search of the ideal valve replacement device. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2001;122(1):8–9.
108. Olin CL, Bomfim V, Halvazulis V, Holmgren AG, Lamke BJ. Optimal Insertion Technique for the Björk-Shiley Valve in the Narrow Aortic Ostium. *Ann Thorac Surg*. 1983;36(5):567–76.

109. Westaby S, Horton M, Jin XY, Katsumata T, Ahmed O, Saito S, et al. Survival advantage of stentless aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg.* 2000;70(3):785–91.
110. Walther T, Falk V, Langebartels G, Krüger M, Bernhardt U, Diegeler A, et al. Prospectively Randomized Evaluation of Stentless Versus Conventional Biological Aortic Valves. *Circulation.* 1999;100(suppl 2):II – 6 – li – 10.
111. Wigström L, Sjöqvist L, Wranne B. Temporally resolved 3D phase-contrast imaging. *Magn Reson Med.* 1996;36(5):800–3.
112. Markl M, Chan FP, Alley MT, Wedding KL, Draney MT, Elkins CJ, et al. Time-resolved three-dimensional phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2003;17(4):499–506.
113. Pg W, Em P, S O, L F, S R, Rs H, et al. Magnetic resonance velocity imaging: a new method for prosthetic heart valve study. *J Heart Valve Dis.* 1995;4(3):296–307.
114. Kozerke S, Hasenkam JM, Pedersen EM, Boesiger P. Visualization of flow patterns distal to aortic valve prostheses in humans using a fast approach for cine 3D velocity mapping. *J Magn Reson Imaging.* 2001;13(5):690–8.
115. Kvitting J-PE, Ebbers T, Wigström L, Engvall J, Olin CL, Bolger AF. Flow patterns in the aortic root and the aorta studied with time-resolved, 3-dimensional, phase-contrast magnetic resonance imaging: implications for aortic valve-sparing surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004;127(6):1602–7.
116. Markl M, Draney MT, Miller DC, Levin JM, Williamson EE, Pelc NJ, et al. Time-resolved three-dimensional magnetic resonance velocity mapping of aortic flow in healthy volunteers and patients after valve-sparing aortic root replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005;130(2):456–63.
117. Dyverfeldt P, Gårdhagen R, Sigfridsson A, Karlsson M, Ebbers T. On MRI turbulence quantification. *Magn Reson Imaging.* 2009;27(7):913–22.
118. Dyverfeldt P, Kvitting J-PE, Sigfridsson A, Engvall J, Bolger AF, Ebbers T. Assessment of fluctuating velocities in disturbed cardiovascular blood flow: In vivo feasibility of generalized phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2008;28(3):655–63.
119. Kvitting J-PE, Dyverfeldt P, Sigfridsson A, Franzén S, Wigström L, Bolger AF, et al. In vitro assessment of flow patterns and turbulence intensity in prosthetic heart valves using generalized phase-contrast MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2010;31(5):1075–80.
120. Bakhtiary F, Schiemann M, Dzemali O, Wittlinger T, Doss M, Ackermann H, et al. Stentless bioprostheses improve postoperative coronary flow more than stented prostheses after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131(4):883–8.
121. Rao V, Jamieson WRE, Ivanov J, Armstrong S, David TE. Prosthesis-Patient Mismatch Affects Survival After Aortic Valve Replacement. *Circulation.* 2000;102(suppl 3):lii – 5 – lii – 9.

122. Laas J, Kleine P, Hasenkam MJ, Nygaard H. Orientation of tilting disc and bileaflet aortic valve substitutes for optimal hemodynamics. *Ann Thorac Surg.* 1999;68(3):1096–9.
123. Winter DC, Nerem RM. Turbulence in pulsatile flows. *Ann Biomed Eng.* 1984;12(4):357–69.
124. Nerem RM, Seed WA. An in vivo study of aortic flow disturbances. *Cardiovasc Res.* 1972;6(1):1–14.
125. Leo HL, Dasi LP, Carberry J, Simon HA, Yoganathan AP. Fluid Dynamic Assessment of Three Polymeric Heart Valves Using Particle Image Velocimetry. *Ann Biomed Eng.* 2006;34(6):936–52.
126. Adrian RJ. Particle-Imaging Techniques for Experimental Fluid Mechanics. *Annu Rev Fluid Mech.* 1991;23(1):261–304.
127. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef S a. M. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003;24(9):882–882.
128. Fayad ZA, Fuster V, Nikolaou K, Becker C. Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging for Noninvasive Coronary Angiography and Plaque Imaging. *Circulation.* 2002;106(15):2026–34.
129. Buchmann NA, Atkinson C, Jeremy MC, Soria J. Tomographic particle image velocimetry investigation of the flow in a modeled human carotid artery bifurcation. *Exp Fluids.* 2011;50(4):1131–51.
130. Fox RW, Mcdonald AT. Introduction to fluid mechanics [Internet]. John Wiley; 1994 [citado 1 de outubro de 2016]. Available at: <https://infoscience.epfl.ch/record/24502>
131. Azevedo BA de, Azevedo LFA, Nunes R, Nóbrega ACL. In vivo blood velocity measurements with particle image velocimetry in echocardiography using spontaneous contrast. *J Braz Soc Mech Sci Eng.* 2014;37(2):559–69.
132. Yr W, Ap Y. Two-component laser Doppler anemometer for measurement of velocity and turbulent shear stress near prosthetic heart valves. *Med Instrum.* 1984;19(5):224–31.
133. Kheradvar A, Houle H, Pedrizzetti G, Tonti G, Belcik T, Ashraf M, et al. Echocardiographic Particle Image Velocimetry: A Novel Technique for Quantification of Left Ventricular Blood Vorticity Pattern. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010;23(1):86–94.
134. Wilton E, Jahangiri M. Post-stenotic aortic dilatation. *J Cardiothorac Surg.* 2006;1:7.
135. Moore B, Dasi LP. Spatiotemporal complexity of the aortic sinus vortex. *Exp Fluids.* 2014;55(7):1770.