

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

# FABIULA SCHWARTZ DE AZEVEDO

# AVALIAÇÃO DO PERFIL HEMODINÂMICO POR FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL E O RISCO DE CRESCIMENTO DE ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE: um estudo longitudinal

**RIO DE JANEIRO** 

Fabiula Schwartz de Azevedo

# AVALIAÇÃO DO PERFIL HEMODINÂMICO POR FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL E O RISCO DE CRESCIMENTO DE ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE: um estudo longitudinal

Tese de Doutorado submetida para defesa ao Programa de Pós-Graduação em Medicina/ Cardiologia do Instituto do Coração Edson Saad da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutora em Cardiologia.

Orientadores:

Prof. Dr. Gláucia Maria Moraes de Oliveira

Prof. Dr. Angela Ourivio Nieckele (PUC-Rio)

Dr. Bruno Alvares de Azevedo Gomes (PUC-Rio)

**RIO DE JANEIRO** 

2024

Azevedo, Fabiula Schwartz de A994a Avaliação do perfil hemodinâmico por fluidodinâmica computacional e o risco de crescimento de aneurisma de aorta ascendente: um estudo longitudinal / Fabiula Schwartz de Azevedo. -- Rio de Janeiro, 2024. 78 f. Orientadora: Glaucia Maria Moraes de Oliveira. Coorientadora: Angela Ourivio Nieckele. Coorientador: Bruno Álvares de Azevedo. Tese (doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Programa de Pós Graduação em Medicina (Cardiologia), 2024. 1. Aorta. 2. Aneurisma de Aorta Ascendente. 3. Simulação por Computador. 4. Hemodinâmica. I. Moraes de Oliveira, Glaucia Maria, orient. II. Nieckele, Angela Ourivio, coorient. III. Álvares de Azevedo, Bruno, coorient. IV. Título.

#### Fabiula Schwartz de Azevedo

# AVALIAÇÃO DO PERFIL HEMODINÂMICO POR FLUIDODINÂMICA COMPUTACIONAL E O RISCO DE CRESCIMENTO DE ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE: um estudo longitudinal

Orientadores: Prof. Dr. Gláucia Maria Moraes de Oliveira; Prof. Dr. Angela Ourivio Nieckele (PUC-Rio); Dr. Bruno Alvares de Azevedo Gomes (PUC-Rio)

> Tese de Doutorado submetida para defesa ao Programa de Pós-Graduação em Medicina/ Cardiologia do Instituto do Coração Edson Saad da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutora em Cardiologia.

| Aprovada em   |  |
|---|--|
| Andrea Rocha de Lorenzo, MD, PhD, UFRJ (presidente) |  |
| Eduardo Vera Tibiriçá, MD, PhD, UFRJ                |  |
| Henrique Murad, MD, PhD, UFRJ                       |  |
| Ivan Fernney Ibanez Aguilar, ME, PhD, PUC-Rio       |  |
| Pablo Javier Blanco, EME, PhD, LNCC                 |  |
| Gabriel Cordeiro Camargo, MD, PhD, INC (suplente)   |  |
| Paolo Blanco Villela, MD, PhD, UFRJ (suplente)      |  |

Dedico esse trabalho ao meu filhinho David que me lembra todos os dias que só com amor os desafios fazem sentido.

#### AGRADECIMENTOS

A Deus que se revela a mim quanto mais eu navego pela ciência e pelos mistérios do Universo.

Aos meus pais, Deiser e Edelson, por terem dado seu melhor em meu cuidado, instrução, caráter, ética, empatia e respeito ao próximo. Não há diploma ou título que alcance a formação que recebi de vocês.

Ao meu marido, Henrique, que me completa indescritivelmente e atravessou bravamente ao meu lado os desafiadores últimos anos. O tempo todo acreditou em mim e apoiou-me. Muito obrigada de toda alma, por ter mantido o ritmo da vida em nossa família mesmo quando eu estava tão distante da minha essência. Você merece o meu melhor.

Ao meu delicinha David, por ter me obrigado a ser um ser humano melhor desde que chegou em meio a essa jornada, me motivando a fazer das lutas, oportunidades de superação e evolução. Por me abraçar com amor através do seu olhar e me fazer sublimar tudo que não importa para simplesmente seguir em frente e ser eu mesma.

Agradeço a todos os meus amigos e familiares por continuarem a me amar, apesar da ausência de longos anos.

Aos meus queridos pacientes que me escolheram para cuidar de seus corações. Honro vocês pela confiança que depositam em mim e pelo carinho que também me sustentou nessa jornada. Todo investimento em minha formação só faz sentido se for para servi-los melhor.

Meus agradecimentos de todo coração aos que contribuíram diretamente para a realização deste projeto de pesquisa, aos meus orientadores e a todo o time de pesquisadores da Engenharia Cardiovascular, com base no Laboratório de Engenharia de Fluidos da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (LEF-DEM, PUC-Rio). Desbravamos o difícil caminho da pesquisa translacional, com o desafio da interação e da integração entre pesquisadores de áreas tão diversas quanto Medicina e Engenharia e ao mesmo tempo regidas pelas mesmas leis naturais. Atravessamos a pandemia e suas restrições, minhas escolhas de vida e minhas restrições. E vocês foram simplesmente eficientes frente a tantas dificuldades.

Minha gratidão à Professora Glaucia, por não ter desistido de me orientar, diante de tantas dificuldades que atravessamos e que certamente são ínfimas perto de tudo que atravessou e já venceu na vida. Obrigada também à Professora Angela, que desdobrou sua paciência ao esbarramos nos meus limites e possibilitou com sua racionalidade o andamento desta pesquisa. Ao Bruno, minha gratidão pela compreensão, pelo incentivo de sempre e por sua inteligência

múltipla, inclusive emocional. Vocês são pesquisadores excepcionais. Mais que uma formação acadêmica, sou uma pessoa transformada ao final deste ciclo e agradeço por sua orientação em pesquisa e por suas contribuições à minha história de vida.

Aos engenheiros Gabriela de Castro Almeida, Ivan Fernney Ibanez Aguilar e Bruno Nieckele Azevedo, sem palavras para descrever o brilhantismo, a dedicação e a competência de suas ações. Vocês elevaram e sustentaram alto o nível desta pesquisa.

Ao meu amigo, brilhante estatístico, Marcelo Goulart Correia, pela parceria, didática, paciência, leveza e prontidão de sempre.

Meus agradecimentos especiais ao Gabriel Cordeiro Camargo que me apoiou desde o meu projeto anterior a este, por suas contribuições a esta pesquisa e ao grupo de pesquisa em Engenharia Cardiovascular. À voluntariedade e amizade da Letícia Sabione que me inspira na vida e que contribuiu com esta pesquisa nas mensurações feitas a partir das imagens de aorta.

Gratidão ao Instituto Nacional de Cardiologia (INC) que albergou a fase clínica desta pesquisa, que me formou como cardiologista e como mestra. Agradeço pelo apoio financeiro à publicação do artigo desta pesquisa ao mestrado em ciências cardiovasculares, onde leciono, através da Fundação Pró-coração (Fundacor) e da gestão de alto nível da coordenação de ensino e pesquisa do INC, nas mãos inovadoras e inspiradoras da querida Helena Cramer.

Gratidão aos pacientes que fazem parte deste estudo e permitiram que seu processo de adoecimento pudesse ser substrato à ciência, visando melhor compreensão do que acontece com eles e com potencial benefício futuro de outras pessoas com os mesmos problemas de saúde.

Finalizo por agradecer a duas pessoas especiais na Universidade Federal do Rio de Janeiro: ao Henry Ledur, cuja competência e disponibilidade são notórios e que me ajudou muito administrativamente; e à Professora Glorimar Rosa, à frente da coordenação da pós-graduação nos últimos anos, por seu empenho pessoal em iluminar o último trecho que eu deveria percorrer para concluir esse ciclo.

E a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram com esse ciclo da minha vida, meu muito obrigada.

"Sentimos que mesmo que todas as questões científicas possíveis sejam respondidas, os problemas da vida ainda não foram tocados".

(Ludwig Wittgenstein)

#### **RESUMO**

AZEVEDO, Fabiula Schwartz de. **Avaliação do perfil hemodinâmico por fluidodinâmica computacional e o risco de crescimento de aneurisma de aorta ascendente:** um estudo longitudinal. Tese (Doutorado em Cardiologia). Faculdade de Medicina e Instituto do Coração Edson Saad. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2024.

Fundamentos: O aneurisma de aorta ascendente é uma doença silenciosa, com alta mortalidade, cujos fatores relacionados ao seu crescimento não são totalmente conhecidos. O padrão hemodinâmico na aorta ascendente aneurismática pode estar associado a um maior risco de complicação. O objetivo deste estudo foi identificar variáveis do escoamento sanguíneo, determinadas numericamente que poderiam estar associadas ao crescimento do aneurisma de aorta ascendente. Método: Estudo observacional, longitudinal, retrospectivo e unicêntrico. Modelos anatomia-específicos foram obtidos através de imagens de duas angiotomografias de aorta realizadas com intervalo de um a três anos. A partir de estudo numérico por fluidodinâmica computacional, buscou-se padrões de escoamento presentes na primeira angiotomografia associados ao crescimento do aneurisma (definido pelo aumento do volume da aorta ascendente em 5% ou mais), através dos testes qui-quadrado e Exato de Fisher. Admitiu-se erro alfa de 5% e consideraram-se significantes valores de  $p \le 0.05$ . Resultados: Trinta pacientes foram incluídos no estudo, dos quais 16 (53,3%) apresentaram crescimento do aneurisma. O crescimento do aneurisma foi associado às seguintes variáveis: alta pressão relativa na parede ( $\geq 100$  Pa); alta tensão cisalhante na parede ( $\geq 7$  Pa) combinada com alta pressão relativa; e carga de tensão cisalhante. Conclusão: Este estudo demonstrou associação entre as variáveis de alta pressão relativa e alta tensão cisalhante, obtidas através da fluidodinâmica computacional, e o crescimento do aneurisma de aorta ascendente.

**Palavras-chave:** Aorta; Aneurisma de aorta ascendente; Aorta; Simulação por computador; Hemodinâmica.

#### ABSTRACT

AZEVEDO, Fabiula Schwartz de. Assessment of the hemodynamic profile by computational fluid dynamics and the risk of ascending aortic aneurysm growth: a longitudinal study. Thesis (Doctorate in Cardiology). Faculty of Medicine and Edson Saad Heart Institute. Federal University of Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2024.

Background: Ascending aortic aneurysm is a silent disease, with high mortality, whose factors related to its growth are not fully known. The hemodynamic pattern in the ascending aorta may be associated with a higher risk of complications. The aim of this study was to identify blood flow variables, numerically obtained that could be related to ascending aortic aneurysm growth. Methods: Observational, longitudinal, single-center study. Specific anatomy models were obtained through images of two angiotomographies of the aorta performed one to three years apart. Based on a numerical study by computational fluid dynamics, flow patterns present in the first angiotomography associated with aneurysm growth (defined as an increase in the volume of the ascending aorta  $\geq$  5%) were sought, using the chi-square test and Fisher's exact test. An alpha error of 5% was admitted and p values  $\leq 0.05$  were considered significant. Results: 30 patients were included in the study, of which 16 (53.3%) had aneurysm growth. Aneurysm growth was related to: high relative pressure ( $\geq 100$  Pa); high shear stress ( $\geq 7$  Pa) in the intersection region with the high relative pressure region; and stress load over time. Conclusion: This study demonstrated an association between the variables of high relative pressure and high shear stress, obtained through computational fluid dynamics, and ascending aortic aneurysm growth.

**Keywords:** Aorta; Ascending Aortic Aneurysm; Fluid dynamics; computational modeling; hemodynamics.

# LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| Figura 1.1 — Imagem da aorta por angiotomografia computadorizada20                         |
|--|
| Figura 2.1 — Fluxograma da seleção de casos de aneurisma de aorta ascendente para o estudo |
| transversal com fluidodinâmica computacional   |
| Figura 2.2 — Sistematização do trabalho para geração do domínio computacional35            |
| Figura 3.1 — Estudo hemodinâmico nas primeiras angiotomografias de cada paciente com e     |
| sem crescimento do aneurisma de aorta ascendente45   |
| Figura 3.2 — Representação visual qualitativa do escoamento por fluidodinâmica             |
| computacional no aneurisma de aorta ascendente na primeira angiotomografia de um caso sem  |
| e outro caso com crescimento do aneurisma de aorta ascendente46                            |

#### LISTA DE TABELAS

# LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| AAo     | Aneurisma de aorta  |
|---------|---|
| AAoA    | Aneurisma de aorta ascendente                                 |
| AoA     | Aorta ascendente  |
| ATC     | Angiotomografia computadorizada                               |
| CFD     | Fluidodinâmica computacional (computational fluid dynamics)   |
| Div     | Divergente  |
| GCI     | Índice de convergência de grade (gride convergence index)     |
| Grad    | Gradiente   |
| INC     | Instituto Nacional de Cardiologia                             |
| LEF-DEM | Laboratório de Engenharia de Fluidos do Departamento de       |
|         | Engenharia Mecânica   |
| PUC-Rio | Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro            |
| RANS    | Reynolds Averaged Navier-Stokes                               |
| SST     | Transporte de tensão de cisalhamento (shear stress transport) |
| WSS     | Tensão de cisalhamento na parede (wall shear stress)          |
| UFRJ    | Universidade Federal do Rio de Janeiro                        |
| 3D      | Tridimensional  |

# LISTA DE SÍMBOLOS

| θ                                 | ângulo de curvatura da aorta ascendente   |
|-----------------------------------|---|
| ρ                                 | densidade do sangue   |
| Q_in                              | vazão volumétrica   |
| κ                                 | energia cinética turbulenta   |
| ω                                 | taxa específica de dissipação   |
| V                                 | vetor velocidade  |
| ρ                                 | densidade do sangue   |
| ŷ                                 | pressão relativa modificada   |
| Р                                 | pressão relativa  |
| μ                                 | viscosidade molecular   |
| $\mu_t$                           | viscosidade turbulenta  |
| Т                                 | tempo   |
| ξ                                 | parâmetro de mistura para utilização de equações                                    |
| $P_{\kappa}$                      | produção de energia cinética turbulenta   |
| $P_{\omega}$                      | produção de taxa específica de dissipação   |
| $D_{\kappa}$                      | destruição de energia cinética turbulenta   |
| $D_{\omega}$                      | destruição de taxa específica de dissipação   |
| $\sigma_{\kappa}$                 | número de Prandtl empírico associados a energia cinética turbulenta                 |
| $\sigma_{\omega}$                 | número de Prandtl empírico associado a taxa específica de dissipação                |
| $\overline{P_{100}}$              | pressão relativa média na região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$ Pa)         |
| <u></u> π                         | tensão cisalhante na parede média na região de alta tensão ( $\tau_s \ge 7$ Pa) em  |
| <i>l</i> <sub><i>S</i>7-100</sub> | interseção com região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$ Pa)                    |
| $F_s$                             | fator de segurança  |
| r                                 | fator de refinamento de malha   |
| h <sub>i</sub>                    | espaçamento médio   |
| У                                 | distância do primeiro nó interno à parede   |
| $	au_s$                           | tensão cisalhante na parede   |
| κ <sub>in</sub>                   | energia cinética turbulenta na entrada  |
| P <sub>max</sub>                  | pressão relativa máxima na região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$ Pa)        |
| τ                                 | tensão cisalhante na parede máxima na região de alta tensão ( $\tau_s \ge 7$ Pa) em |
| • <i>s</i> max,7–100              | interseção com a região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$ Pa)                  |

# SUMÁRIO

| 1 INTR  | ODUÇÃO   | 15       |
|---------|--|----------|
| 1.1     | ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE                                  | 16       |
| 1.1.1   | Diagnóstico  | 17       |
| 1.1.2   | Monitoramento  | 18       |
| 1.1.2.1 | Monitoramento da AoA através do volume                         | 21       |
| 1.1.3   | Complicações   | 22       |
| 1.1.4   | Tratamento   | 23       |
| 1.2     | MECÂNICA DOS FLUIDOS   | 24       |
| 1.2.1   | Conceitos  | 24       |
| 1.2.2   | Estudo do comportamento hemodinâmico do sistema cardiovascular | 26       |
| 1.2.3   | CFD aplicada no estudo do aneurisma de aorta                   | 29       |
| 1.3     | CONSIDERAÇÕES ETICAS   | 30       |
| 1.4     | JUSTIFICATIVA  | 30       |
| 1.5     | HIPOTESE   | 30       |
| 1.6     | OBJETIVOS  | 30       |
| 1.7     | ORGANIZAÇÃO DO MANUSCRITO                                      | 31       |
| 2 MAT   | ERIAIS E MÉTODOS   | 32       |
| 2.1     | DESENHO DO ESTUDO  | 32       |
| 2.2     | SELEÇÃO DE CASOS   | 32       |
| 2.3     | GEOMETRIA: SEGMENTAÇÃO E CRIAÇÃO DO MODELO                     |          |
| TRIDIME | NSIONAL  | 34       |
| 2.4     | CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES                                    | 34       |
| 2.5     | MODELAGEM DE ESCOAMENTO  | 35       |
| 2.6     | MODELAGEM NUMÉRICA   | 38       |
| 2.7     | PÓS-PROCESSAMENTO DOS DADOS                                    | 39       |
| 2.8     | ANÁLISE ESTATÍSTICA  | 39       |
| 3 RESU  | LTADOS   | 41       |
| 3.1     | PERFIL CLÍNICO E CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS                       | 41       |
| 3.2     | ESTUDO NUMÉRICO HEMODINÂMICO                                   | 43       |
|         | USEÃO  | 40       |
| 4 DISC  |  | 49<br>50 |
| 4.1     | LIWITAÇÕES   | 52       |
| 5 CONO  | CLUSÕES  | 54       |
| 5.1     | PERSPECTIVAS FUTURAS   | 54       |
| REFERÊN | NCIAS  | 56       |
| APÊNDIC | CE — DADOS DA PESQUISA   | 64       |
| ANEXOS  |  | 70       |
| ANEXO A | A — APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA                   | 71       |
| ANEXO B | B — TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO                 | 74       |
| ANEXO C | C — PRODUTOS DESTA PESQUISA                                    | 75       |

# 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em todo o mundo. Entre elas está o aneurisma de aorta ascendente (AAoA) uma doença grave que consiste em uma dilatação do segmento inicial da aorta e é caracterizada por progressão silenciosa e alta mortalidade devido a complicações (ERBEL et al., 2014; VADUGANATHAN et al., 2022).

Assintomático, o diagnóstico do AAoA geralmente ocorre como uma síndrome aórtica aguda (condição com risco de morte iminente por ruptura da parede aórtica ou com alta morbidade, como através da ocorrência de dissecção da aorta). Frequentemente, seu diagnóstico acontece *pós-mortem* ou ocorre como um achado incidental em um exame de imagem quando este é realizado por outra causa (ISSELBACHER et al., 2022).

A correção cirúrgica da aorta aneurismática modifica a história natural da doença, prevenindo complicações e reduzindo a mortalidade, sendo indicada com base no diâmetro da aorta ascendente (AoA) (ELEFTERIADES, 2002; ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022; LIBBY et al., 2021). O monitoramento dos pacientes com AAoA é feito através da realização periódica de exame de imagem da aorta para obtenção dessa medida e definição do momento cirúrgico (DIETER; DIETER JR., 2019; ELEFTERIADES, 2002; ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022; LIBBY et al., 2022; LIBBY et al., 2021; VADUGANATHAN et al., 2022). Entretanto, fatores relacionados a diferentes velocidades de expansão do aneurisma não são bem compreendidos. Portanto, conhecer fatores relacionados a um pior prognóstico, permitiria acessar mais efetivamente o risco individual e, com isso, auxiliar no manejo otimizado dos pacientes com AAoA, favorecendo o uso racional de recursos de monitoramento de forma mais assertiva e maior personalização da indicação do momento cirúrgico.

Há uma lacuna do conhecimento na literatura atual em relação ao impacto das forças mecânicas do escoamento sanguíneo sobre a parede vascular e sua potencial contribuição com o remodelamento vascular (DIETER; DIETER JR., 2019; SALMASI et al., 2021). Nos últimos anos, o impacto de forças mecânicas nas células e nos tecidos tem sido investigado para a predição de risco no aneurisma de aorta (AAo) (ELEFTERIADES; FARKAS, 2010; GUO et al., 2018; HARKY et al., 2019).

Nesse contexto, a fluidodinâmica computacional (CFD), ferramenta de simulação numérica do escoamento, tem sido usada no estudo do escoamento sanguíneo em aortas normais

e aneurismáticas (ALMEIDA et al., 2022; ONG et al., 2020; SIMÃO et al., 2017; UEDA et al., 2018). O grupo multidisciplinar de estudos em Engenharia Cardiovascular vem realizando, nos últimos anos, análises do padrão hemodinâmico da aorta por CFD (ALMEIDA et al., 2022; AZEVEDO et al., 2024; BESSA et al., 2021; CELIS et al., 2020; GOMES et al., 2017; IBANEZ; DE AZEVEDO GOMES; NIECKELE, 2021). Até o momento, o presente estudo tem a maior casuística de avaliação do crescimento ou não de aneurisma aórtico, à luz do comportamento hemodinâmico apresentado (AZEVEDO et al., 2024).

A seguir, apresentam-se alguns conceitos fundamentais relacionados a AAoA, assim como conceitos da mecânica dos fluidos e a ferramenta de CFD. Na sequência, apresenta-se a aplicação da CFD no sistema cardiovascular e, por fim, sua aplicação no AAoA.

Fechando o capítulo, outras considerações iniciais são apresentadas como aspectos éticos, justificativas, hipóteses e objetivos deste estudo, assim como a organização do manuscrito.

#### 1.1 ANEURISMA DE AORTA ASCENDENTE

A aorta é a maior artéria do corpo humano e recebe o volume sistólico ejetado pelo ventrículo esquerdo a cada ciclo cardíaco. As doenças da aorta estão no espectro de doenças crônicas não-transmissíveis que mais matam no mundo (ERBEL et al., 2014; VADUGANATHAN et al., 2022). Entre as doenças que acometem a aorta, estão o aneurisma, as síndromes aórticas agudas incluindo a dissecção, o hematoma intramural, a úlcera aterosclerótica penetrante, a injúria traumática da aorta, a ruptura aórtica, a doença aterosclerótica, as doenças genéticas, como Síndrome de Marfan, e as anormalidades congênitas, como a coarctação da aorta (DIETER; DIETER JR., 2019).

Histologicamente, a parede aórtica, como todo vaso arterial, é composta microscopicamente por 3 camadas: a túnica íntima mais interna, a túnica média músculo elástica e a camada mais externa, fibrosa, a túnica adventícia (LIBBY et al., 2021).

A íntima consiste em uma camada de células endoteliais com a matriz de tecido conjuntivo e é separada da camada média pela lâmina elástica interna. A camada média é composta por camadas concêntricas de células musculares lisas alternadas com fibras elásticas. A camada média alberga, ainda, um pequeno número de fibroblastos, mastócitos e a matriz extracelular, contendo fibras de colágeno, proteoglicanos e glicosaminoglicanos (ISSELBACHER et al., 2022; LIBBY et al., 2021).

A camada média da artéria confere maior resiliência circunferencial, ou seja, confere elasticidade que é capacidade de deformação reversível do vaso em resposta à força mecânica à qual é submetido. A aorta é o primeiro vaso que recebe o sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo, sendo a artéria de maior espessura de camada média entre os vasos arteriais (LIBBY et al., 2021).

Separando a túnica média da adventícia existe a lâmina elástica externa. A adventícia é composta por fibroblastos, nervos e *vasa vasorum* que nutrem a própria parede do vaso e parte da camada média. É creditada à adventícia o controle da força tensional da parede aórtica (ISSELBACHER et al., 2022; LIBBY et al., 2021).

De acordo com Concannon et al. (2020) há evidências de alta heterogeneidade da bioarquitetura histológica da aorta, de modo que segundo os autores, sua representação simplificada única não é adequada. Essa variação de composição da parede aórtica poderia estar associada a diferentes respostas às forças mecânicas às quais é submetida em sua extensão.

O estudo da influência de estressores mecânicos na microbiologia tecidual é chamado de mecanobiologia e demonstra ser promissora área de novos conhecimentos sobre a fisiopatologia das doenças arteriais, incluindo o AAoA. Nos últimos anos, os efeitos endoteliais do comportamento hemodinâmico do escoamento sanguíneo têm sido estudados (ANTONIADIS et al., 2015; BÄCK et al., 2013; CECCHI et al., 2011; KANEDA, 2007; PAPAFAKLIS et al., 2015; STONE; LIBBY; BODEN, 2022).

#### 1.1.1 Diagnóstico

O AAoA é uma doença silenciosa em que ocorre a dilatação do segmento ascendente da aorta. Comumente, o diagnóstico do AAo ocorre como um achado radiológico incidental. Por ser assintomática, a dilatação da aorta pode ser identificada em um exame de imagem realizado com outro fim. Entretanto, sua primeira manifestação clínica pode ser através de uma catastrófica complicação do próprio aneurisma, através de sua ruptura ou dissecção, sendo uma emergência médica, com alto risco de morte e com alta morbidade envolvida (ERBEL et al., 2014; GUO et al., 2018).

Os aneurismas aórticos torácicos têm uma incidência estimada em pelo menos cinco a 10 em 100.000 indivíduos/ano. Os AAoAs correspondem a 60% de todos os aneurismas de aorta ("Global atlas on cardiovascular disease prevention and control: Policies, strategies and interventions", 2011; LIBBY et al., 2021). O segmento ascendente da aorta vai do plano valvar

à emergência do tronco braquiocefálico (LIBBY et al., 2021). As causas do AAoA incluem as genéticas, degenerativas ou ateroscleróticas, mecânicas, inflamatórias e as doenças infecciosas. São fatores de risco para o desenvolvimento de AAoA: sexo masculino, idade, história familiar, tabagismo, hipertensão arterial, dislipidemia e doença aterosclerótica. Foi demonstrado que o processo de envelhecimento leva a um grau de degeneração da camada média da parede da aorta, podendo ser acelerado pela presença de hipertensão arterial sistêmica (DIETER; DIETER JR., 2019; "Global atlas on cardiovascular disease prevention and control: Policies, strategies and interventions", 2011; LIBBY et al., 2021; ROTH et al., 2020).

O diagnóstico do AAoA é baseado no diâmetro da seção transversal da AoA a partir de um exame de imagem. Uma definição geral para aneurismas de um vaso é quando seu diâmetro ultrapassa 1,5 vez o seu diâmetro normal (LIBBY et al., 2021). Entretanto, essa definição mostra-se insuficiente para dilatações da AoA e raiz da aorta (ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022).

Não existe um modelo de rastreio para a detecção de AAoA (DIETER; DIETER JR., 2019). Alguns estudos populacionais avaliam o desenvolvimento e a validação de escores diagnósticos/clínicos que iriam prever o diâmetro da AoA (MORI et al., 2021; PIRRUCCELLO et al., 2022). Entretanto, a definição do aneurisma baseada no diâmetro da aorta parece não explicar os riscos de complicação completamente, de modo que outras formas de avaliação do vaso dilatado têm sido propostas na literatura (DEN HARTOG et al., 2013; DIETER; DIETER JR., 2019; PIRRUCCELLO et al., 2022; RAGHAVAN et al., 2000). Alguns autores (MEYRIGNAC et al., 2020; RAGHAVAN et al., 2000; RENAPURKAR et al., 2012) discutem que o aumento do volume é uma melhor indicação do crescimento do aneurisma.

#### 1.1.2 Monitoramento

O crescimento do aneurisma, conforme definido pelas diretrizes atuais (ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022), baseia-se no diâmetro da aorta e geralmente ocorre a uma taxa de 0,1 cm/ano entre os aneurismas degenerativos, que constituem a forma mais comum de AAoA. Os aneurismas degenerativos apresentam diminuição do tecido conjuntivo e muscular da parede arterial, favorecendo sua dilatação e ruptura (ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022; LIBBY et al., 2021).

As diretrizes atuais recomendam cirurgia para indivíduos assintomáticos com 55 mm ou mais de diâmetro da AoA, com valva aórtica bicúspide ou tricúspide, em pacientes sem doenças do tecido conjuntivo, história familiar ou rápido crescimento do aneurisma (Classe I, nível de evidência C). Essa recomendação é, portanto, baseada em consenso de especialistas, a partir de um pequeno número de estudos observacionais. Faltam estudos com maior evidência científica quanto à história natural do AAoA para definições prognósticas que possam identificar indivíduos com maior risco de complicações (GOLDSTEIN et al., 2015; GUO et al., 2018; ISSELBACHER et al., 2022).

A diretriz americana (ISSELBACHER et al., 2022) para o diagnóstico e manejo das doenças da aorta aponta que diâmetros de AoA entre 4 e 4,5 cm são melhor avaliados indexados pela altura, pelo peso ou por ambos. A diretriz europeia (ERBEL et al., 2014) considera dilatação da AoA a partir de 4 cm diâmetro e destaca que pacientes com válvula aórtica bicúspide e Síndrome de Marfan, apresentam maior risco de complicações para as mesmas medidas de diâmetro, em relação a pacientes com válvula aórtica tricúspide e sem Síndrome de Marfan.

Quanto maior o diâmetro transverso da AoA, maior o risco de complicações, como mostram estudos (ERBEL et al., 2014; GUO et al., 2018; ISSELBACHER et al., 2022). Diferentes perfis de risco de AAoA e diferentes velocidades de crescimento do aneurisma manifestam-se nas doenças genéticas da aorta como a Síndrome de Loeys-Dietz, Síndrome de Marfan e Síndrome de Turner (ERBEL et al., 2014).

Os exames de imagem contribuem de maneira diferente para o diagnóstico e monitoramento periódico do AAoA. A tomografia computadorizada com contraste ou angiotomografia (ATC) apresenta boa performance diagnóstica, superando a ressonância magnética por maior disponibilidade, menor custo e maior velocidade de aquisição. Para essas finalidades, a ATC também supera o ecocardiograma por sua capacidade de geração de imagem tridimensional (3D) e por agregar a avaliação dos ramos da aorta, por exemplo (ELEFTERIADES; FARKAS, 2010; ERBEL et al., 2014; GOLDSTEIN et al., 2015; ISSELBACHER et al., 2022).

A seguir, a Figura 1.1 apresenta um exame de ATC de aorta em reconstrução 3D e medidas das seções transversais para obtenção de diâmetro do vaso. O diâmetro obtido na seção transversa da AoA é o parâmetro de indicação de correção cirúrgica. Entretanto, sabe-se que a velocidade de progressão do aneurisma varia entre os pacientes, não sendo bem conhecidos os mecanismos relacionados a um pior prognóstico (GUO et al., 2018; WU et al., 2019). Dessa maneira, pacientes com diferentes perfis de risco de crescimento estão sob a mesma

recomendação de periodicidade de exames de monitoramento do diâmetro da AoA (ELEFTERIADES, 2002; ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022).



Figura 1.1 — Imagem da aorta por angiotomografia computadorizada

Aorta torácica e abdominal em reconstrução tridimensional (à esquerda); reconstrução parassagital multiplanar (segunda da esquerda para a direita); em seguida, imagem alongada da aorta com marcas em amarelo perpendiculares à linha central (A-I), à direita, seções transversais da aorta nas localizações das marcas em amarelo para obtenção do diâmetro do vaso; (A) seio de Valsalva; (B) junção sinotubular; (C) aorta ascendente média; (D) arco aórtico proximal; (E) arco aórtico médio; (F) aorta torácica descendente proximal; (G) aorta torácica descendente média; (H) nível do diafragma; (I) na origem do tronco celíaco; (J) imediatamente antes da bifurcação aórtica. Provido por F Nensa, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Essen. Extraído de ERBEL, R. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, v. 35, n. 41, p. 2873–2926, 1 nov. 2014, por CC-BY 4.0.

Uma vez tendo sido diagnosticados, os pacientes com AAoA devem ser monitorados para controle dos fatores de risco e realização periódica da medida do diâmetro da aorta com exames de imagem. Sabe-se que diâmetros maiores são acompanhados de maior risco de complicação. O monitoramento do diâmetro do segmento aneurismático tem como objetivo a oportuna indicação cirúrgica, baseada no diâmetro do vaso, visando evitar as complicações dessa doença (ELEFTERIADES, 2002; ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022).

Estudos sobre a história natural do AAo orientam o momento da cirurgia. Elefteriades (2002) analisou um banco de dados de 3.000 pacientes com AAoA e dissecção de aorta prospectivamente por 10 anos. A taxa de crescimento do AAo foi de 0,07 cm/ano e o diâmetro crítico de 6 cm foi identificado como limite de maior risco para ruptura ou dissecção da aorta, alcançando 31% de probabilidade de ocorrência de uma dessas complicações. A taxa de eventos por ano apresentada por essa população foi: ruptura 3,6%, dissecção 3,7%, morte 10,8%, e

ruptura, dissecção ou morte 14,1%. A mortalidade relacionada à cirurgia nessa população foi de 2,5% para cirurgias envolvendo AoA e arco aórtico. Os autores demonstraram benefício em indicações de cirurgia para casos com diâmetro da aorta igual ou superior a 5,5 cm. Em casos de Síndrome de Marfan, o benefício está na abordagem a partir de 5 cm de diâmetro da aorta. Por fim, os casos sintomáticos encontram indicação cirúrgica independentemente do diâmetro da aorta (ELEFTERIADES, 2002).

Sabe-se que a condição de fatores de risco fora de controle, como hipertensão ou tabagismo, está relacionada à progressão de um aneurisma (LANDENHED et al., 2015), entretanto, é sabido que o controle dos fatores de risco não se mostra suficiente para conter o crescimento do aneurisma. Portanto, é obrigatório identificar outras condições que possam influenciar a taxa de progressão do aneurisma.

Nos últimos anos, surgiram estudos específicos de geometria para avaliar o risco de diversas doenças cardiovasculares (CASAS et al., 2017, 2020; DADRAS et al., 2023; SADEGHI et al., 2022). No entanto, as comparações do diâmetro aórtico são dificultadas pela assimetria das artérias (ELEFTERIADES; FARKAS, 2010) e seu uso tem sido questionado como preditor de risco em pacientes com AAoA (HARKY et al., 2019). Além do aumento do diâmetro da aorta, ocorre a suscetibilidade a complicações devido ao estresse hemodinâmico causado pela hipertensão, doenças do tecido conjuntivo e aterosclerose, por exemplo (ERBEL et al., 2014; VADUGANATHAN et al., 2022).

Assim, a exploração de outros métodos abrangentes para avaliar o crescimento do aneurisma é mandatória.

#### 1.1.2.1 Monitoramento da AoA através do volume

Nos últimos anos, a avaliação do volume do segmento aórtico foi descrita por vários autores. Den Hartog et al. (2013) demonstraram alta reprodutibilidade das medidas do volume aórtico por meio de ressonância magnética. Renapurkar et al. (2012) demonstraram aumento do volume dos aneurismas da aorta abdominal pela ATC sem correspondente aumento do diâmetro máximo da aorta. Raghavan et al. (2000) consideram o volume dos AAo abdominal um melhor indicador de alta tensão de cisalhamento da parede (*wall shear stress*, WSS, em inglês) do que o seu diâmetro. Meyrignac et al. (2020) também mostraram que a análise combinada do volume do lúmen e da WSS estava associada ao crescimento do AAo abdominal.

Recentemente, Xiao et al. (2023) estudaram por interação fluido-estrutura (FSI) 100 geometrias de AAoA reconstruídas e a relação entre condições hemodinâmicas, volume aórtico ascendente, curvatura aórtica ascendente e relações aórticas medidas a partir de modelos 3D reconstruídos. Os autores descreveram forte ligação entre aumento do volume da AoA e condições hemodinâmicas críticas. Xiao et al. (2023) destacaram que as medidas volumétricas permitem verificar o aumento de toda a AoA e não apenas de um trecho dela, concluindo que as medidas volumétricas são uma ferramenta promissora para o manejo clínico e prevenção de problemas em pacientes com AAoA.

Conforme discutido na literatura (MEYRIGNAC et al., 2020; RAGHAVAN et al., 2000; RENAPURKAR et al., 2012; XIAO et al., 2023), o volume demonstrou ser mais sensível que o diâmetro máximo e pode capturar qualquer alteração em toda a geometria dos segmentos estudados.

Assim, mesmo sem a atual utilização clínica na monitorização de pacientes com AAoA, a medida do volume mostra-se uma promissora ferramenta de detecção de progressão da dilatação da aorta e sua relação com o risco de complicações dessa doença. De modo que, neste trabalho, a medida volumétrica foi utilizada para identificar o crescimento do aneurisma, a fim de viabilizar melhor reprodutibilidade metodológica do que a medida localizada (maior diâmetro da aorta), devido às variações anatômicas de cada paciente.

#### 1.1.3 Complicações

As complicações do AAo têm alta mortalidade e alta morbidade, configurando emergência médica com indicação imediata de cirurgia (LIBBY et al., 2021).

A dissecção consiste em uma avulsão ou descolamento das camadas da parede da aorta, com risco de ocorrência de estreitamento ou oclusão da luz de vasos emergentes e, consequentemente, potencial risco de isquemia de órgãos e tecidos por eles irrigados. A dissecção da AoA também pode cursar com rotura, aumentando ainda mais sua mortalidade. Entre as complicações da dissecção estão a insuficiência da válvula aórtica, podendo gerar insuficiência aórtica aguda com insuficiência cardíaca, edema agudo do pulmão e, consequentemente, insuficiência respiratória. Além disso, pode levar a complicações vasculares obstrutivas com consequente isquemia de tecidos, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, paralisia por isquemia da medula, isquemia mesentérica com potencial complicação para necrose de órgãos abdominais, por exemplo, além de interrupção total ou claudicante da irrigação de membros. Além disso, pode haver formação trombótica na luz falsa formada na dissecção da aorta e pode haver embolização distal de coágulos, oferecendo também risco de isquemia e necrose do segmento acometido. A dissecção aórtica também pode complicar com ruptura, tendo indicação cirúrgica imediata e alta mortalidade em curto prazo (DIETER; DIETER JR., 2019; ELEFTERIADES, 2002; ISSELBACHER et al., 2022).

A ruptura do aneurisma pode acontecer com ou sem dissecção da aorta. Dramática, sua ocorrência leva à hemorragia interna de vulto, podendo acarretar a morte em alguns minutos por choque hipovolêmico. Com alta mortalidade, sua correção cirúrgica tem indicação imediata. Desse modo, o tratamento do AAoA objetiva beneficiar o paciente antes da ocorrência de complicações (DIETER; DIETER JR., 2019; ELEFTERIADES, 2002).

#### 1.1.4 Tratamento

O tratamento clínico do AAoA consiste no controle de seus fatores de risco. Entretanto, o tratamento clínico não é suficiente para evitar o crescimento do aneurisma (DIETER; DIETER JR., 2019; ELEFTERIADES, 2002; ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022; LIBBY et al., 2021).

O uso de medicamentos beta-bloqueadores e bloqueadores de receptores de angiotensina foram associados com menor a taxa de expansão do aneurisma em indivíduos com Síndrome de Marfan (uma doença genética, geralmente causada por variantes patogênicas no gene fibrilina 1, a FBN1, que causa aumento progressivo da raiz aórtica) (PITCHER et al., 2022).

O tratamento cirúrgico do AAoA, entretanto, modificou a história natural da doença. A cirurgia consiste, na troca do segmento aneurismático da AoA por enxerto vascular sob visualização direta, em um procedimento aberto, através de toracotomia. Posteriormente, outra modalidade de procedimento invasivo foi adotada: o percutâneo. Nesse modelo, é realizado o implante de endoprótese vascular por procedimento de intervenção percutânea transcateter em pacientes elegíveis (DIETER; DIETER JR., 2019; ELEFTERIADES, 2002).

Para que haja benefício do procedimento de correção do AAoA, o momento ideal da indicação da intervenção deve ser quando os riscos do procedimento invasivo são menores que os riscos de complicação do AAoA. As recomendações de cirurgia corretiva do AAoA conforme as diretrizes atuais (ELEFTERIADES, 2002; ERBEL et al., 2014), apontam que o benefício da cirurgia mostra-se diretamente relacionado ao volume de experiência do centro operador.

Embora a monitorização periódica com exames de imagem seja uma prática clínica consolidada, ainda não há, pelas diretrizes atuais, um perfil de recomendação com personalização de cada caso baseado no risco individual, havendo uma lacuna de conhecimento para o uso racional de recursos diagnósticos e otimização terapêutica para essa população (ERBEL et al., 2014; GOLDSTEIN et al., 2015; ISSELBACHER et al., 2022; WU et al., 2019).

### 1.2 MECÂNICA DOS FLUIDOS

A mecânica dos fluidos é uma disciplina da física que estuda o comportamento dos fluidos em repouso ou em movimento. Fluido é um material que se deforma continuamente sob a ação de tensões cisalhantes, podendo ser encontrado na fase gasosa, líquida ou em uma combinação de ambas as fases. Os dois fluidos mais abundantes são água e ar. A mecânica dos fluidos visa determinar o campo de velocidade e pressão sobre um objeto, para conhecer os esforços sobre os objetos, avaliando por exemplo, a potência necessária para bombear o fluido, para deslocar um objeto ou suas relações com as superfícies em contato com o fluido (GRINSTEIN et al., 2019).

#### 1.2.1 Conceitos

Fluidos são substâncias que se deformam continuamente quando sujeitas a um esforço, e são encontrados no dia-a-dia da vida na Terra, sendo ar e água, os dois fluidos mais abundantes. O sangue e o ar são dois fluidos presentes no corpo humano e fundamentais para o seu funcionamento.

O emprego dos conceitos da mecânica dos fluidos viabiliza a construção de uma variedade muito grande de projetos. São exemplos de aplicações desses conceitos: projetos de operação de usinas (hidrelétricas, termelétricas, nucleares, eólicas, solares), indústria do petróleo, sistemas de irrigação, ação do vento sobre a construção civil, projetos de equipamentos de transporte (aeronaves, barcos, automóveis, trens, foguetes), equipamentos esportivos, sistemas de refrigeração, previsões meteorológicas, além de equipamentos para aplicações biomédicas, como respiradores e corações mecânicos, entre outros (BIRD; LIGHTFOOT; STEWART, 2002).

O estudo do escoamento para fins de pesquisa ou visando aplicabilidade prática para variados fins pode ser realizado experimentalmente em laboratório. Os aparatos experimentais precisam ser cuidadosamente planejados e controlados, para representar fielmente o problema de interesse. Esses tipos de teste comumente são dispendiosos e trabalhosos, consumindo muito tempo e diversas etapas para sua realização. Além disso, os testes experimentais têm restrita capacidade de variação de parâmetros relevantes para uma determinada aplicação, como por exemplo, para alterar a dimensão de um objeto, nova seção de teste precisa ser construída, sendo fator limitante à agilidade e à variedade de testagens de hipóteses no estudo do escoamento proposto (BIRD; LIGHTFOOT; STEWART, 2002; FERZIGER; PERIĆ; STREET, 2020).

Com os avanços computacionais a partir da década de 1970, a utilização de técnicas numéricas para resolver as equações de conservação vem crescendo de forma substancial, não só pelo desenvolvimento de algoritmos numéricos mais precisos e robustos, mas pelo aumento de velocidade de processamento e armazenamento de dados. As equações de conservação na área da mecânica dos fluidos, referem-se a princípios fundamentais que descrevem, por exemplo, a conservação de massa, quantidade de movimento linear e energia em um sistema fluido. Essas equações são essenciais para modelar e entender o comportamento dos fluidos em diferentes situações e necessárias em análises e simulações computacionais (FERZIGER; PERIĆ; STREET, 2020).

De acordo com Ferziger, Perić e Street (2020), a utilização de modelagem computacional permite estudos mais baratos e rápidos em relação aos modelos experimentais de laboratório, viabilizando as análises quantitativa e qualitativa do escoamento. Seu uso tem se expandido para diversas áreas do conhecimento em que o estudo do comportamento de fluidos pode contribuir na geração de uma solução para determinada problemática.

As possibilidades de simulação computacional englobam escoamentos complexos e podem oferecer celeridade e melhor relação custo-benefício relação aos testes experimentais. Porém, é fundamental ressaltar que as modelagens computacionais apresentam uma limitação que é a necessidade de existir uma equação matemática para representar o fenômeno físico de interesse. Entretanto, não há modelos matemáticos disponíveis e válidos para todas as situações, como na presença da turbulência, escoamento de fluidos não Newtonianos e escoamentos multifásicos. Nestas situações, modelos adicionais, frequentemente semi-empíricos são necessários. Desse modo, necessitam de validação experimental. Adicionalmente, modelos numéricos devem ser empregados para aproximar as equações diferenciais que regem os fenômenos de interesse por um sistema aproximado de equações algébricas. No entanto, diversos avanços têm sido feitos nestas áreas, permitindo analisar numericamente uma série de situações, auxiliando na interpretação e conhecimento de novos fenômenos (BIRD; LIGHTFOOT; STEWART, 2002; FERZIGER; PERIĆ; STREET, 2020).

Na área médica, os conceitos de mecânica dos fluidos são aplicados regularmente e sua aplicação tem crescido de forma exponencial (MORRIS et al., 2016; REID, 2021). São apresentados exemplos de uso na área médica: infusão de medicamentos (EL-SADI; JAMALEDDINE, 2014); oxigenação de um paciente em ventilação mecânica (DI et al., 2010); em membrana de oxigenação extracorpórea (ECMO) (NEZAMI et al., 2021); e na busca de modelos preditivos no câncer (KOUMOUTSAKOS; PIVKIN; MILDE, 2013).

#### 1.2.2 Estudo do comportamento hemodinâmico do sistema cardiovascular

Sob a perspectiva de ser o sistema cardiovascular um conjunto de dutos interligados, a simulação computacional do escoamento sanguíneo apresenta-se como uma alternativa nãoinvasiva de estudo do comportamento hemodinâmico do sangue no interior dos vasos (CASAS et al., 2017, 2020; XIAO et al., 2023).

O Laboratório de Engenharia de Fluidos do Departamento de Engenharia Mecânica (LEF-DEM) da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-Rio) desenvolve pesquisas envolvendo o escoamento sanguíneo no sistema cardiovascular há alguns anos. Entre seus estudos nessa área, estão o estudo do escoamento pela AoA utilizando o método experimental (BESSA et al., 2021; GOMES et al., 2017) e também por simulação numérica (ALMEIDA et al., 2022; AZEVEDO et al., 2024; CELIS et al., 2020; IBANEZ; DE AZEVEDO GOMES; NIECKELE, 2021). As análises experimentais e numéricas do escoamento no interior da aorta desenvolvidas no LEF-DEM da PUC-Rio utilizaram modelos de aorta obtidos a partir da reconstrução 3D de imagens de ATC de aorta de pacientes específicos.

As pesquisas experimentais de Gomes (AZEVEDO, 2017; GOMES et al., 2017) e Bessa (BESSA, 2019; BESSA et al., 2021) utilizaram modelos 3D da aorta impressos a partir das imagens de ATC da aorta. Com o modelo de aorta criado, o passo seguinte utilizado por Bessa (2019) foi construir um molde à base de pó de gesso. Esse molde foi usado como modelo de arta e fixado em uma caixa de acrílico. A caixa foi preenchida por resina de silicone e o modelo de pó de gesso foi, então, dissolvido. Assim, criou-se um fantoma negativo para o estudo do escoamento na AoA (Figura 1.2).

Nesses estudos, os pesquisadores utilizaram o método Velocimetria por Imagem de Partícula (*Particle Image Velocimetry*, PIV), em que câmeras em um sistema estereoscópico detectam o deslocamento de partículas de metais presentes no fluido que escoa no interior do fantoma estudado. O esterioscópio é um microscópio que permite a observação 3D de amostras.

Com as imagens, programas específicos são capazes de identificar os vetores de deslocamento das partículas, permitindo medir as velocidades do comportamento do escoamento através dessa técnica experimental (BESSA, 2019; BESSA et al., 2021). A estação experimental da pesquisa de Bessa (2019) e sua representação esquemática estão ilustradas na Figura 1.3.

Figura 1.2 — Protótipo e fantoma aórtico para aplicação em seção experimental de estudo do escoamento



(a) Protótipo de pó de gesso da aorta, fixado em uma caixa de acrílico; (b) Fantoma negativo (molde) criado após preenchimento da caixa de acrílico com resina de silicone e dissolução do protótipo apresentado em (a). Fonte: BESSA, G. Estudo do Escoamento em Modelo de Aorta Utilizando a Velocimetria por Imagens Estereoscópicas de Partículas. Tese de Doutorado—Rio de Janeiro: Departamento de Engenharia Mecânica, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro., 2019. Extraído com autorização do autor.

Nos últimos anos, a simulação computacional tem demonstrado aumento da capacidade diagnóstica e prognóstica no estudo das doenças cardiovasculares (CASAS et al., 2017, 2020; LANDENHED et al., 2015; REID, 2021), contribuindo com a ampliação do conhecimento sobre os padrões hemodinâmicos e sobre a mecanobiologia envolvida. As aplicações de CFD no sistema cardiovascular incluem o estudo do escoamento fisiológico, a pesquisa de estreitamento da luz coronariana ou na presença de *stents*, o desenvolvimento de projetos de dispositivos médicos implantáveis, dispositivos de assistência ventricular ou próteses valvulares (CHO et al., 2020; GRINSTEIN et al., 2019; HA et al., 2016; KASPERA et al., 2020; KIM et al., 2021; LEE, 2011; MORRIS et al., 2017; SOTIROPOULOS, 2012; SOUDAH et al., 2013; YOGANATHAN; CHANDRAN; SOTIROPOULOS, 2005; ZHONG et al., 2018).

Evidências atuais mostram que a CFD contribui com dados hemodinâmicos de aortas doentes tratadas e não tratadas, como o estresse de cisalhamento, a vorticidade e as áreas de recirculação (ONG et al., 2020; SIMÃO et al., 2017; UEDA et al., 2018). O estudo de Zhu et al. (2021) avaliou o escoamento em aortas corrigidas cirurgicamente e a presença de padrões

associados à dilatação da aorta dissecada residual. Assim, a utilização de CFD tem permitido avanço no conhecimento do comportamento do escoamento sanguíneo no corpo humano (CHUNG; CEBRAL, 2015).





(a) Representação esquemática em vista frontal de uma seção de testes experimentais; e (b) fotografia em vista frontal da mesma seção de testes utilizando a técnica de Velocimetria por Imagem de Partícula para estudo do escoamento no interior de um fantoma de aorta. Fonte: BESSA, G. Estudo do Escoamento em Modelo de Aorta Utilizando a Velocimetria por Imagens Estereoscópicas de Partículas. Tese de Doutorado—Rio de Janeiro: Departamento de Engenharia Mecânica, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro., 2019. Reprodução com autorização do autor.

#### 1.2.3 CFD aplicada no estudo do aneurisma de aorta

A utilização de CFD na investigação de doenças da aorta (AGHILINEJAD et al., 2022; BONFANTI et al., 2020; CHUNG; CEBRAL, 2015; MORETTI et al., 2023; ONG et al., 2020; STOKES et al., 2023; UEDA et al., 2018), especialmente nas AoAs aneurismáticas (ALMEIDA et al., 2022; SIMÃO et al., 2017), tem sido objeto de publicações na última década. As evidências mostram que o uso de CFD para análise de escoamento em aortas saudáveis ou aneurismáticas pode contribuir para a compreensão da etiologia dessa doença, a partir dessa nova perspectiva sobre a mecanobiologia através da influência dos campos de velocidade, pressão relativa (tendo a entrada da aorta como referência), WSS, vorticidade e identificação de regiões de recirculação na dilatação aórtica (ONG et al., 2020; UEDA et al., 2018).

Simão et al. (2017) estudaram o escoamento sanguíneo usando CFD em dois pacientes com AAoA e um caso controle normal. Os autores definiram WSS como valores superiores ao valor médio encontrado no caso controle (5 Pa). Descreveram redução da WSS na área aórtica dilatada, além da formação de vórtices e escoamento local reverso, relacionado a uma possível associação com baixa velocidade de escoamento e variação na WSS. Neste estudo, as linhas de corrente na aorta normal não formaram vórtices, mas essas formações foram observadas em casos com aneurismas.

Salmasi et al. (2021) avaliaram a WSS usando CFD em 11 de 33 pacientes com AAoA submetidos a ressonância magnética cardiovascular quadridimensional (RMC 4D-*flow*). Os autores encontraram associações entre maiores ângulos aórticos da via de saída do ventrículo esquerdo e maiores diâmetros de aneurismas, maiores velocidades e aumento da WSS na curva aórtica. Uma combinação desses padrões de escoamento na região poderia estar associada a um pior prognóstico para o aneurisma. Salmasi et al. (2021) reforçaram o conceito de que o aneurisma é uma doença "mediada por escoamento".

Boczar et al. (2021) estudaram prospectivamente indivíduos com AAoA para determinar o papel da rigidez aórtica e da carga arterial pulsátil no crescimento do aneurisma. Os autores concluíram que a menor complacência arterial e as medidas hemodinâmicas pulsáteis estavam independentemente associadas ao crescimento do aneurisma.

Um estudo realizado por Zhu et al. (2021) avaliou o escoamento em aortas corrigidas cirurgicamente e correlacionou determinados padrões de escoamento com a dilatação da aorta dissecada residual. Recentemente, Almeida et al. (2022) estudaram nove casos de AAoA por

CFD e descreveram formação de vórtices complexos a partir da incidência do jato na parede aórtica, no grupo que apresentou crescimento do aneurisma. Até o momento, o presente estudo apresenta a maior casuística em que a CFD tenha sido aplicada para analisar o risco de crescimento de AoA, comparando grupos de pacientes com e sem crescimento de aneurisma (AZEVEDO et al., 2024).

### 1.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esta pesquisa está de acordo com os princípios da Declaração de Helsinki e foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa do Instituto Nacional de Cardiologia (INC, CAAE 86716318.3.0000.5272, Número: 2.750.919), conforme documento anexo (Anexo A). Todos os participantes assinaram o termo de consentimento informado, em concordância com a Resolução 466/2012 do Ministério da Saúde, conforme modelo anexo (Anexo B). Não houve potencial conflito de interesse na execução da presente pesquisa.

#### 1.4 JUSTIFICATIVA

Os fatores relacionados à progressão do AoA não são bem conhecidos. O diâmetro da AoA, utilizado para monitoramento dos casos de aneurisma nesse segmento da aorta, não demonstra ser bom marcador de risco de progressão do aneurisma. Desse modo, faz-se necessário conhecer outros métodos que auxiliem na previsão de risco de crescimento do aneurisma.

## 1.5 HIPÓTESE

O crescimento do AoA estaria associado a padrões hemodinâmicos e distribuições resultantes de tensões, revelados através de avaliação do escoamento sanguíneo por CFD desse segmento da aorta.

#### 1.6 OBJETIVOS

O objetivo principal deste estudo foi identificar características do escoamento sanguíneo, determinado numericamente, relacionadas ao crescimento do AAo, com foco nos efeitos das variações geométricas na hemodinâmica da aorta.

Os objetivos secundários foram: buscar associações clínicas ou ecocardiográficas com o crescimento do AAoA; e avaliar um novo parâmetro de carga de estresse ao longo do tempo, considerando uma taxa temporal (em anos) das variáveis independentemente associadas ao crescimento do aneurisma em relação e esse desfecho.

### 1.7 ORGANIZAÇÃO DO MANUSCRITO

O presente trabalho está organizado em cinco capítulos. Após uma breve introdução, o primeiro capítulo traz uma revisão da literatura sobre o tema da pesquisa, além de aspectos éticos, justificativas, hipóteses e objetivos deste estudo.

Na sequência, o segundo capítulo detalha, em seus subitens, os materiais e métodos utilizados. Os resultados clínicos e resultados da simulação numérica (qualitativos e quantitativos) estão apresentados no terceiro capítulo. Em seguida, o quarto capítulo traz a discussão dos resultados encontrados à luz da literatura científica sobre o tema, bem como as limitações desta pesquisa.

Finalmente, são apresentadas as conclusões e as perspectivas futuras desta pesquisa no quinto capítulo, seguidas das referências bibliográficas. Na sequência, encontram-se na seção "Apêndice" os dados desta pesquisa e na seção "Anexos" estão: o aceite do comitê de ética em pesquisa (Anexo A), o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo B) e uma relação dos produtos gerados a partir desta pesquisa (publicações de artigos, apresentações em congressos científicos e premiação recebida) (Anexo C).

# 2 MATERIAIS E MÉTODOS

O procedimento operacional deste estudo seguiu três etapas de trabalho. A primeira etapa foi a seleção dos casos no INC e separação das imagens dos exames da aorta correspondentes. A segunda, ocorreu no LEF-DEM da PUC-Rio, onde foi criado o domínio computacional (geometria e malha), foi realizada a modelagem numérica do escoamento, com determinação dos campos de velocidade, pressão relativa e grandezas turbulentas, assim como o pós-processamento quantitativo dos dados, determinando as tensões viscosas, médias e valores limitantes e finalmente criando imagens para avaliar qualitativamente o problema. Como última etapa deste estudo, os resultados obtidos foram analisados estatisticamente no INC.

## 2.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo observacional analítico do tipo longitudinal, retrospectivo, unicêntrico, de avaliação clínica e hemodinâmica de pacientes portadores de AAoA. Modelos anatomiaespecíficos foram obtidos através de imagens de ATC de aorta em dois momentos distintos, com intervalo mínimo de um ano e máximo de três anos. Os pacientes foram classificados em dois grupos, correspondendo ao crescimento ou não do aneurisma, através da avaliação do volume da região ascendente da aorta, compreendida entre o anel aórtico e a saída do tronco braquiocefálico. Considerou-se crescimento de aneurisma quando o volume da AoA aumentou em pelo menos 5% durante o intervalo de tempo (ALMEIDA et al., 2022). Buscou-se identificar características clínicas e características hemodinâmicas presentes na primeira ATC que tivessem associação com o crescimento do aneurisma.

## 2.2 SELEÇÃO DE CASOS

Foram incluídos pacientes portadores de AAoA atendidos em um ambulatório especializado em doenças da aorta entre abril de 2019 e agosto de 2020 (no INC, Rio de Janeiro, RJ), em amostragem por conveniência. Foram excluídos casos com cirurgia cardíaca ou intervenção percutânea prévia da valva aórtica; cirurgia ou intervenção percutânea da AoA; presença de coarctação da aorta; dissecção da AoA; ou pacientes com diagnóstico de doença do colágeno ou síndrome de Marfan. Também foram excluídos casos de indisponibilidade das imagens de ATCs consecutivas ou com técnica radiológica inadequada (com artefatos ou sem uso de contraste). Nos casos em que havia mais de um exame de seguimento, foi escolhido o de melhor qualidade de imagem. Todas as ATCs foram realizadas conforme indicação da

equipe médica assistente, independentemente da presente pesquisa. A Figura 2.1 mostra o fluxograma de seleção dos casos entre os pacientes com AAoA do referido ambulatório.





(\*) Instituto Nacional de Cardiologia, Rio de Janeiro, RJ. Fonte: Produzida pela autora.

Foram coletados dados da história clínica e do exame físico (pressão arterial e frequência cardíaca), também creatinina sérica e dados ecocardiográficos. Os dados foram obtidos de registros em prontuário de dois momentos distintos, de datas inferiores a três meses em relação às ATCs selecionadas. As imagens de ATC (em formato Comunicação de Imagens Digitais em Medicina (*Digital Imaging and Communications in Medicine*, DICOM) foram obtidas via tomógrafo de 64 canais SOMATOM Sensation 64 (Siemens<sup>®</sup>, Germany) com utilização de contraste iodado venoso. As imagens selecionadas incluíam a aorta torácica e, a partir delas, o orifício valvar efetivo foi obtido.

As imagens foram, então, disponibilizadas para o grupo de engenharia do LEF-DEM da PUC-Rio para execução da modelagem numérica que incluiu as etapas de segmentação da imagem, criação da geometria, geração de malha, determinação dos campos de velocidade e pressão relativa, a partir da solução das equações de conservação que regem o fenômeno, além do pós-processamento dos dados.

# 2.3 GEOMETRIA: SEGMENTAÇÃO E CRIAÇÃO DO MODELO TRIDIMENSIONAL

A sistematização do trabalho para a geração do domínio computacional está apresentada na Figura 2.2. Todas as imagens foram pré-processadas com FIJI (Fiji is Just ImageJ) (SCHINDELIN et al., 2012). Após a transferência das imagens DICOM para a FIJI, foi selecionada a área que continha a aorta. Depois disso, uma série de filtros pré-programados foram utilizados para garantir que todos os cortes do exame contivessem apenas pixels aórticos (Figura 2.2a). Informações como tamanho do pixel e espessura dos cortes foram obtidas para posterior ajuste no modelo 3D da aorta para seu tamanho real. A partir da geometria 3D criada, uma malha com aproximadamente 2 x  $10^6$  nós foi aplicada a todos os casos estudados utilizando o programa ANSYS, versão 18.0 (ANSYS INC, 2020). A partir de um teste de independência de malha, garantiu-se uma variação menor que 0,3% da queda de pressão relativa na área estudada, quando o tamanho da malha foi duplicado. A área de abertura da valva aórtica de cada caso foi obtida a partir da ATC. Foi definido um critério para comparar as aortas dos dois momentos diferentes através da superposição das geometrias (ALMEIDA et al., 2022), permitindo a comparação dos resultados de dois exames do mesmo paciente (Figura 2.2b).

# 2.4 CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES

A partir do posicionamento consistente da válvula de entrada, um sistema de coordenadas comum foi obtido e foi definida a mesma região de interesse (Figura 2.2c) para comparar seus volumes.

Os pacientes foram classificados em dois grupos: com crescimento e sem crescimento do aneurisma. Foi definido "crescimento" quando o volume da região de interesse (círculo vermelho na Figura 2.2c) da segunda ATC superou o volume da mesma região na primeira ATC em pelo menos 5%, usando a geometria computacional obtida a partir das imagens (Figura 2.2b).

A região de interesse foi limitada pelo plano do anel aórtico (plano de entrada) e pelo plano que passa pela saída do tronco braquiocefálico, indicado por  $\theta$ . O ângulo  $\theta$  foi definido

como a distância entre o plano do anel aórtico e a linha que liga o centroide do tronco braquiocefálico ao centroide do tronco coronário esquerdo (Figura 2.2d) (ALMEIDA et al., 2022).

Como a maior parte das imagens das válvulas apresentava algum grau de borramento, não permitindo desenho preciso do seu formato, a entrada foi considerada como um orifício circular, adotando-se o diâmetro efetivo da válvula para cada paciente, conforme utilizado por Al-Jumaily et al. (2023).



Figura 2.2 — Sistematização do trabalho para geração do domínio computacional

(a) Segmentação das imagens de angiotomografia de aorta torácica; (b) Critério de comparação entre dois exames de imagem da aorta do mesmo paciente (1ª e 2ª angiotomografia, em azul e cinza) por superposição, em que as setas amarelas indicam os pontos de ancoramento (superposição de troncos braquiocefálicos e artérias coronárias direitas) e a secção no plano valvar aórtico; (c) Definição da região de interesse da aorta ascendente;
(d) Definição do ângulo θ; (e) Condições de contorno típicas: taxa de fluxo de entrada no pico na sístole do ciclo cardíaco (ponto vermelho: 25l/min); (f) distribuição da vazão por percentual para cada saída. Fonte: Produzida pelo Grupo Multidisciplinar de Engenharia Cardiovascular.

### 2.5 MODELAGEM DE ESCOAMENTO

Para modelar matematicamente o escoamento do sangue humano ao longo da aorta, utilizou-se um modelo reológico de fluido Newtoniano com viscosidade constante (viscosidade dinâmica  $\mu = 3,5$  cP) (IBANEZ; DE AZEVEDO GOMES; NIECKELE, 2021; SAQR et al., 2020). Essa aproximação é válida quando a taxa de deformação é acima de 50  $s^{-1}$ , o que é razoável devido ao grande diâmetro da aorta (CABALLERO; LAÍN, 2013). Esta hipótese foi verificada por Almeida et al. (2021) que comparou o campo de velocidade e pressão relativa
considerando fluidos Newtonianos e não-Newtonianos em aortas aneurismáticas e não houve diferença significativa entre as soluções obtidas pelos modelos. Além disso, o sangue foi considerado como sendo um fluido incompressível (CABALLERO; LAÍN, 2015), com densidade  $\rho = 1.054 \text{ kg/m}^3$ .

Embora o escoamento fisiológico seja pulsátil, este pode ser modelado como uma sequência de estados estacionários, o que otimiza o esforço computacional, mantendo as principais características do escoamento (IBANEZ; DE AZEVEDO GOMES; NIECKELE, 2021; LONG et al., 2004; THOMAS; SUMAM, 2016). Além disso, é razoável considerar que a condição de escoamento correspondente ao pico sistólico é a mais crítica em termos de pico de pressão relativa e WSS (PEROCCO, 2022). Dessa forma, o escoamento foi modelado considerando regime permanente no momento do pico sistólico (CHI et al., 2022; GEERS et al., 2010; HELLMEIER et al., 2018; MALVINDI et al., 2017; MAY-NEWMAN; HILLEN; DEMBITSKY, 2006) sob condições críticas, ou seja, com vazão volumétrica de Q<sub>in</sub>= 25 l/min (CELIS et al., 2020; CELIS, 2017) na entrada da válvula (Figura 2.2e).

Uma vez que as variações de pressão relativa são dominantes, os efeitos da gravidade foram desprezados. Devido à alta vazão e grande diâmetro do vaso, considerou-se o escoamento como turbulento (ALMEIDA et al., 2022; CELIS et al., 2020). As equações de conservação de massa e quantidade de movimento linear que governam o campo do escoamento sanguíneo foram resolvidas utilizando-se a metodologia de turbulência Reynolds Averaged Navier-Stokes (RANS), com modelo de turbulência de duas equações  $\kappa$ - $\omega$  SST (MENTER, 1994). Este modelo foi selecionado conforme recomendado por Celis et al. (2020), que realizou uma simulação numérica de um modelo de aorta e comparou a previsão com dados experimentais de Gomes et al. (2017).

De acordo com as hipóteses apresentadas, as equações de conservação de massa e quantidade de movimento linear, baseadas na metodologia RANS, que governam o campo do escoamento sanguíneo, podem ser expressas como

$$\operatorname{div} \mathbf{V} = \mathbf{0} \tag{1}$$

$$\operatorname{div}\left(\rho \,\mathbf{V} \,\mathbf{V}\right) = -\operatorname{grad}\widehat{p} + \operatorname{div}\left[(\mu + \mu_t)(\operatorname{grad} \mathbf{V} + \operatorname{grad}^{\mathsf{T}} \mathbf{V})\right] \tag{2}$$

onde V é o vetor velocidade,  $\rho$  é a densidade do sangue;  $\hat{p} = P + 2/3 \rho \kappa$ , é uma pressão relativa modificada, *P* é a pressão relativa,  $\kappa$  é a energia cinética turbulenta,  $\mu$  é a viscosidade

molecular e  $\mu_t$  é a viscosidade turbulenta, definida de acordo com o modelo  $\kappa - \omega$  SST (MENTER, 1994), em função da energia cinética turbulenta  $\kappa$  e  $\omega$  que é a taxa específica de dissipação.

$$\mu_t = \frac{\rho \kappa}{\omega} \xi \tag{3}$$

sendo  $\xi$  um parâmetro de mistura para utilizar o modelo  $\kappa - \omega$  na região próxima à parede e o modelo  $\kappa - \varepsilon$  na região longe das paredes. As equações de conservação para determinar  $\kappa e \omega$  são

$$\operatorname{div}\left(\rho \,\mathbf{V}\,\boldsymbol{\kappa}\right) = \operatorname{div}\left[\left(\mu + \,\mu_t/\sigma_{\boldsymbol{\kappa}}\right)\operatorname{grad}\boldsymbol{\kappa}\right] + \boldsymbol{P}_{\boldsymbol{\kappa}} - \,\boldsymbol{D}_{\boldsymbol{\kappa}} \tag{4}$$

$$\operatorname{div}\left(\rho \,\mathbf{V}\,\omega\right) = \operatorname{div}\left[\left(\mu + \,\mu_t/\sigma_\omega\right)\operatorname{grad}\omega\right] + \boldsymbol{P}_\omega - \,\boldsymbol{D}_\omega \tag{5}$$

onde  $P_{\kappa}$  e  $P_{\omega}$  são as produções de  $\kappa e \omega$ ,  $D_{\kappa} e D_{\omega}$  as respectivas destruições e  $\sigma_{\kappa} e \sigma_{\omega}$  são os números de Prandtl empíricos associados a  $\kappa e \omega$ , respectivamente.

Para resolver as equações de conservação, condições de contorno são necessárias. As mesmas condições de contorno foram empregadas para todos os pacientes, devido à ausência de dados de cada paciente, utilizando parâmetros baseados nas condições fisiológicas descritas na literatura (CECCHI et al., 2011; CONCANNON et al., 2020; SALMASI et al., 2021), considerando o mesmo volume sistólico e débito cardíaco para todos os pacientes. Esta metodologia, permite focar a análise na influência da anatomia da AoA no padrão hemodinâmico. Esse procedimento tem sido usado na literatura, como por exemplo, por Xiao et al. (2023) e Madhavan e Kemmerling (2018). Xiao et al. (2023) realizaram a simulação de pacientes com aneurisma torácico para examinar a relação entre condições hemodinâmicas, volume aórtico ascendente, curvatura aórtica ascendente e relações aórticas. Já Madhavan e Kemmerling (2018) investigaram o impacto das condições de limite de entrada e saída na modelagem por CFD do escoamento aórtico usando uma geometria construída a partir de imagens. Os autores relataram variação de escoamento apenas na região muito próxima da válvula. Eles também observaram diferenças insignificantes no escoamento ao testar diferentes condições de saída.

No presente estudo, foi adotado um perfil de velocidade uniforme na entrada, com intensidade de turbulência de 5% e comprimento característico igual ao diâmetro efetivo de entrada de cada paciente, com a mesma pressão ventricular. Para todos os pacientes, a difusão

foi desprezada nas saídas da aorta e em cada saída foi prescrita uma percentagem da vazão da entrada, baseadas em dados fisiológicos, de acordo com proposta de Alastruey et al. (2016): aorta descendente: 69,1 %; tronco braquiocefálico: 19,3 %; artéria carótida esquerda: 5,2 %; e artéria subclávia esquerda: 6,4 % (Figura 2.2f). A parede aórtica foi considerada rígida devido à pequena complacência que existe quando seu diâmetro máximo é atingido durante o pico sistólico (GUO et al., 2018; IBANEZ; DE AZEVEDO GOMES; NIECKELE, 2021) e, naturalmente, sem deslizamento.

As equações de conservação apresentadas foram resolvidas numericamente com as condições de contorno descritas acima.

#### 2.6 MODELAGEM NUMÉRICA

Para definir a malha para a geometria 3D construída, foi realizado um teste de independência da malha para garantir pequenas variações na pressão relativa média na região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$  Pa),  $\overline{p_{100}}$ , e na WSS média na região de alta tensão ( $\tau_s \ge 7$  Pa) em interseção com a região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$  Pa),  $\overline{\tau_{s7-100}}$ . Uma malha com aproximadamente 2 x 10<sup>6</sup> nós com elementos tetraédricos foi definida para todos os casos estudados utilizando o software ANSYS Meshing v2020 (ANSYS INC, 2020), o que correspondeu a um índice de convergência de grade (*gride convergence index*, GCI) (CELIK et al., 2008) inferior a 2,8%. O GCI da pressão relativa e da WSS foram determinadas em relação à malha mais fina, com fator de segurança  $F_s$  igual a 2, quando a malha foi refinada por um fator de  $r = h_i/h_{i+1} = 2,04$ , onde  $h_i$  é o espaçamento médio. Além disso, a distância máxima dimensional da parede ( $y^+ = \rho y \sqrt{\tau_s/\rho}/\mu$  (onde y é a distância do primeiro nó interno à parede,  $\tau_s$  é a WSS, e  $\rho$  e  $\mu$  são a densidade e a viscosidade molecular, respectivamente) foi inferior a 4, com um tamanho médio de malha de 0,5 mm.

As equações de conservação, baseadas na médias de Reynolds, de massa, quantidade de movimento linear, energia cinética turbulenta e sua dissipação específica foram resolvidas numericamente pelo método de volumes finitos usando o software ANSYS Fluent v2020 R1 (ANSYS INC, 2020). As equações foram discretizadas usando o esquema *upwind* de segunda ordem. O acoplamento pressão-velocidade foi resolvido com o algoritmo *Semi Implicit Method for Pressure-Linked Equations Consistente* (SIMPLEC) (VERSTEEG; MALALASEKERA, 2007). A solução foi considerada convergente quando o resíduo de todas as equações ficou abaixo de 10<sup>-6</sup>.

#### 2.7 PÓS-PROCESSAMENTO DOS DADOS

O campo de escoamento foi determinado numericamente para todos os pacientes e os resultados das simulações foram pós-processados usando a ferramenta ANSYS CFD-Post (ANSYS INC, 2020).

Para correlacionar os dados entre os dois grupos de pacientes (com e sem crescimento do aneurisma), foram determinados valores médios e máximos de pressão relativa na área com pressão relativa igual ou superior ao valor crítico de 100 Pa. Esse valor foi selecionado baseado no estudo de uma aorta sem aneurisma analisado por Ibanez et al. (IBANEZ; DE AZEVEDO GOMES; NIECKELE, 2021), que encontraram diferenças de pressão entre a valva aórtica e a parede da AoA de aproximadamente 1 mmHg (133 Pa). No presente estudo, consideramos os valores de WSS crítica de 5 Pa, como encontrado por Simão et al. (2017) e também 7 Pa, sendo esta a média dos valores reportados por Simão et al. (2017) (5 Pa) e Etli et al. (2021) (9 Pa). Esses valores médios foram encontrados na população do estudo de ALMEIDA et al. (2022), que é um subgrupo da população do presente estudo. Avaliou-se também os valores médios e máximos de WSS na região de interseção entre os valores críticos de WSS e pressão relativa.

As análises foram cegas em relação ao volume do segmento estudado e em relação ao desfecho do aneurisma.

## 2.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizada uma análise estatística (ROSNER, 2015) dos resultados dos dados clínicos, laboratoriais e também dos dados obtidos numericamente a partir da primeira ATC realizada. As variáveis contínuas com distribuição normal foram apresentadas como média ± desvio padrão, caso distribuição não-normal, foram apresentadas como mediana e intervalo interquartílico. As variáveis categóricas foram apresentadas como frequências (número, porcentagem e intervalo de confiança). As variáveis estudadas foram comparadas com o desfecho "crescimento do aneurisma" através dos testes qui-quadrado e Exato de Fisher. Foi aplicado o teste de Shapiro-Wilk para verificação do tipo de distribuição normal ou Mann-Whitney para variáveis com distribuições diferentes de normal. Também foi obtida a taxa anualizada de cada preditor independente de crescimento do aneurisma por um modelo de regressão logística univariada, multiplicando-as pelo tempo, em anos, entre o primeiro e o

segundo exames de ATC. Além disso, também foi aplicada uma análise de regressão logística multivariada com seleção de variáveis *stepwise*. A correlação de classificação de Spearman foi empregada para medir a força e a direção da associação entre quaisquer duas variáveis classificadas (SPEARMAN, 1904). Os dados foram analisados usando Jamovi 2.2.5, R 4.0.2 e R Commander 2.7-2. Todos os testes foram bicaudais. Foi aceito um erro alfa de 5% e valores de P  $\leq$  0,05 foram considerados significativos.

#### **3 RESULTADOS**

Os dados clínicos, ecocardiográficos e numéricos da simulação computacional do escoamento foram organizados em uma base de dados e encontra-se anexa (Anexo 3). A seguir, estão detalhados os resultados da análise clínica, do estudo numérico hemodinâmico e sua relação com o desfecho "crescimento do aneurisma".

#### 3.1 PERFIL CLÍNICO E CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS

Foram avaliados prontuários de todos os pacientes atendidos no ambulatório de doenças da aorta no período do estudo, sendo incluídos 30 casos, conforme detalhado no fluxograma da Figura 2.1. Os perfis clínico e ecocardiográfico basal desta população estão apresentados na Tabela 3.1. Obteve-se registro de classe funcional de 21 pacientes, dos quais 15 (71,4%) apresentavam-se em classe funcional I New York Heart Association (GOLDMAN et al., 1981) (p = 0,084), sendo 10 (47,6%) no grupo sem crescimento e 5 (23,8%) no grupo com crescimento do aneurisma. Não foi encontrada correlação independente das variáveis clínicas e ecocardiográficas basais com o desfecho crescimento do aneurisma (p > 0,05).

A Tabela 3.2 indica as medidas de volume e diâmetro máximo da região ascendente da aorta nas primeiras e segundas ATCs realizadas e a diferença entre essas medidas. Foi demonstrado crescimento do AAo em 16 (53,3%) casos pelo critério adotado (aumento do volume  $\geq 5\%$ ). A variação de volume entre os grupos com e sem crescimento do aneurisma foi significativa estatisticamente (p < 0,001). O teste de correlação de Spearman revelou uma correlação positiva moderada entre as diferenças de volume e de diâmetro apresentadas (Spearman rank test = 0,402).

Os pacientes foram mantidos sob medicação para controlar fatores de risco como hipertensão, diabetes e dislipidemia durante o período entre as ATCs. O intervalo de tempo entre o primeiro e o segundo exame de ATC não foi significativamente diferente entre os grupos (p = 0,127).

# Tabela 3.1 – Perfil basal e análise estatística de variáveis clínicas e ecocardiográficas independentemente associadas ao crescimento do aneurisma de aorta ascendente

|       | N                           |                      | T-(-1(-)  | 17-1              | Crescime                | ento                      | Valanda D  |
|-------|-----------------------------|----------------------|-----------|-------------------|-------------------------|---------------------------|------------|
|       | v ariaveis                  |                      | Total (n) | valores —         | Não                     | Sim                       | valor de P |
|       | Cana                        | masculino, n (%)     | ) 20      | 20 (66,7%)        | 10 (33,3%)              | 10 (33,3%)                | 0.700      |
|       | Sexo                        | feminino, n (%)      | 10        | 10 (33,3%)        | 4 (13,8%)               | 6 (21,4%)                 | 0,709      |
|       | Idade (anos), média $\pm$   | DP                   | 30        | $64{,}5\pm10{,}6$ | 62,9 ± 12,3 (n=14)      | $65,9 \pm 9 \ (n=16)$     | 0,453      |
|       | $\Delta$ tempo entre ATC (a | nos), média $\pm$ DP | 30        | $1,9\pm0,7$       | $1,6 \pm 0,7 (n=13)$    | $2,1 \pm 0,7 (n=16)$      | 0,127      |
|       | Hipertensão arterial si     | stêmica, n (%)       | 28        | 24 (85,7%)        | 12 (42,9%)              | 12 (42,9%)                | 1,000      |
|       | Diabetes mellitus, n (%     | 6)                   | 28        | 7 (25%)           | 2 (7,1%)                | 5 (17,9%)                 | 0,385      |
|       | Dislipidemia, n (%)         |                      | 27        | 16 (59,3%)        | 8 (29,6%)               | 8 (29,6%)                 | 1,000      |
|       | Insuficiência renal crô     | nica, n (%)          | 28        | 4 (14,3%)         | 1 (3,6%)                | 3 (10,7%)                 | 0,596      |
| SOS   | Fibrilação atrial, n (%)    | )                    | 28        | 6 (21,4%)         | 2 (7,1%)                | 4 (14,3%)                 | 0,648      |
| línic | Tabagismo atual ou pr       | évio, n (%)          | 26        | 12 (46,1%)        | 5 (19,2%)               | 7 (26,9%)                 | 0,695      |
| os c  | DPOC, n (%)                 |                      | 25        | 2 (8%)            | 0 (0%)                  | 2 (8%)                    | 0,480      |
| Dad   | DAC obstrutiva, n (%)       | )                    | 27        | 6 (22,2)          | 3 (11,1%)               | 3 (11,1%)                 | 1,000      |
|       | Infarto do miocárdio p      | révio, n (%)         | 27        | 3 (11,1%)         | 2 (7,4%)                | 1 (3,7%)                  | 1,000      |
|       | Acidente vascular enco      | efálico, n (%)       | 28        | 2 (7,1%)          | 1 (3,6%)                | 1 (3,6%)                  | 1,000      |
|       | Cardionatia                 | isquêmica, n (%)     | )         | 5 (17,9%)         | 3 (10,7%)               | 2 (7,1%)                  | 0.810      |
|       | Cardiopatia                 | valvar, n (%)        | 20        | 5 (17,9%)         | 2 (7,1%)                | 3 (10,7%)                 | 0,819      |
|       | PAS (mmHg), median          | a [IQ]               | 24        | 127 [120 – 140]   | 132 [120 - 140] (n=12)  | 120 [120 - 130] (n=12     | 2) 0,875   |
|       | PAD (mmHg), mediar          | na [IQ]              | 24        | 80 [70-80]        | 80 [71,5 - 80] (n=12)   | 80 [70 - 82,5] (n=12      | 2) 0,200   |
|       | Frequência cardíaca (b      | pm), média ± DP      | 23        | $67,2\pm10,3$     | 65,8 ± 9,9 (n=11)       | $68,4 \pm 10,9$ n= (n=12) | 2) 0,558   |
|       | Creatinina sérica (mg/      | dL), média $\pm$ DP  | 30        | $1,\!06\pm0,\!34$ | $1,01 \pm 0,37$ (n=14)  | $1,08 \pm 0,32$ (n=16)    | 0,691      |
|       | FE VE (Teichholz, %)        | , média $\pm$ DP     | 29        | $64,\!6\pm10,\!9$ | $68,5 \pm 6,5 (n=14)$   | 60,9 ± 13 (n=15)          | 0,061      |
|       | DS VE(mm), média ±          | DP                   | 29        | $32,5 \pm 6,2$    | $30,5 \pm 5 (n=14)$     | 34,3 ± 6,8 (n=15)         | 0,097      |
|       | DD VE (mm), média           | ± DP                 | 29        | $51,2 \pm 6,8$    | $50,7 \pm 7,8 \ (n=14)$ | $51,6 \pm 6,1 \ (n=15)$   | 0,734      |
| SO    | Septo (mm), média ± l       | DP                   | 28        | $10,1\pm1,\!6$    | 9,6 ± 1,5 (n=14)        | $10,6 \pm 1,5 \ (n=14)$   | 0,120      |
| áfic  | Parede posterior (mm)       | , média $\pm$ DP     | 28        | $9,4 \pm 1,2$     | $9,5 \pm 1,2 \ (n=14)$  | $9,3 \pm 1,3 (n=14)$      | 0,653      |
| liog1 | Aorta (mm), mediana         | [IQ]                 | 28        | 42 [35,7-49]      | 42,5 [41,2-48] (n=14)   | 36,5 [32,2-49] (n=14      | 4) 0,112   |
| card  | Átrio esquerdo (mm),        | média ± DP           | 28        | $35{,}9\pm6{,}8$  | $34 \pm 8,1 (n=14)$     | $37,9 \pm 4,7 (n=14)$     | 0,136      |
| eco   |                             | ausente, n (%)       |           | 9 (31%)           | 7 (24,1%)               | 2 (6,9%)                  |            |
| dos   | Pagurgitação aártico        | leve , n (%)         | 20        | 9 (31%)           | 4 (13,8)                | 5 (17,2%)                 | 0.072      |
| Dai   | Regulgitação aoffica        | moderada, n (%)      | 29        | 7 (24,1%)         | 3 (10,3%)               | 4 (13,8%)                 | 0,072      |
|       |                             | grave, n (%)         |           | 4 (13,8%)         | 0 (0%)                  | 4 (13,8%)                 |            |
|       |                             | ausente, n (%)       |           | 24 (82,8%)        | 12 (41,4%)              | 12 (41,4%)                |            |
|       | Estenose aórtica            | leve, n (%)          | 29        | 3 (10,3%)         | 1 (3,4%)                | 2 (6,9%)                  | 0,861      |
|       |                             | grave, n (%)         |           | 2 (6,9%)          | 1 (3,4%)                | 1 (3,4%)                  |            |

DP: Desvio padrão; ∆: variação; ATC: Angiotomografia; DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica; DAC: doença aterosclerótica coronariana; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica; IQ:
Intervalo interquartílico; FE: Fração de ejeção; DS: diâmetro sistólico; DD: Diâmetro diastólico; VE: ventrículo esquerdo. Não foi obtido valor de P ≤ 0,05 para nenhuma das variáveis apresentadas na tabela.

|  | Valores            | Cresci                       | mento                     | Valor de |
|--|--------------------|------------------------------|---------------------------|----------|
| Volume da aorta<br>ascendente  | (30 pacientes)     | <b>Não</b><br>(14 pacientes) | <b>Sim</b> (16 pacientes) | P        |
| 1 <sup>a</sup> ATC (cm <sup>3</sup> )  | 143,80             | 141,90                       | 149,28                    | 0,324    |
| mediana [IQ]   | [126,67-168,18]    | [127,38 – 164,75]            | [127,82 - 168,80]         |          |
| 2 <sup>a</sup> ATC (cm <sup>3</sup> ),   | 149,85             | 132,73                       | 168,71                    | 0.006    |
| mediana [IQ]   | [123,32 - 176,45]  | [119,63 – 164,03]            | [144,35 – 191,12]         | - ,      |
| Variação % entre a<br>1ª e a 2ª ATC,<br>média ± DP   | $4,53 \pm 10,40$   | $-4,83 \pm 5,86$             | $12,71 \pm 5,20$          | 0,004    |
| Diâmetro máximo<br>na 1ª ATC (cm),<br>média ± DP   | 50,41 ±3,49        | 49,73 ± 3,89                 | 51,01 ± 3,10              | -        |
| Diâmetro máximo<br>na 2ª ATC (cm),<br>média ± DP   | 52,36 ± 5,17       | 49,71 ± 4,45                 | 54,68 ± 4,71              | -        |
| Variação do<br>diâmetro entre a 1 <sup>a</sup><br>e a 2 <sup>a</sup> ATC (cm),<br>média ± DP | 1,65 [0,00 – 3,57] | 0,50 [-1,00 – 1,22]          | 3,38 [1,50 – 5,00]        | -        |

Tabela 3.2 – Volume e diâmetro máximo da aorta ascendente obtidos a partir de angiotomografias de pacientes com e sem crescimento do aneurisma de aorta ascendente

ATC: angiotomogragia computadorizada; IQ: intervalo interquartil; DP: desvio

#### 3.2 ESTUDO NUMÉRICO HEMODINÂMICO

A partir dos campos de velocidade, pressão relativa e grandezas turbulentas obtidas numericamente, investigou-se as distribuições de pressão relativa e tensão de cisalhamento no endotélio aórtico, assim como a trajetória do escoamento e a distribuição da energia cinética turbulenta.

O padrão hemodinâmico de todos os pacientes em suas primeiras ATCs está ilustrado na Figura 3.1, através de linhas de corrente coloridas pela energia cinética turbulenta, juntamente com a iso-superfície de velocidade axial (cinza) igual a 50% da velocidade de entrada. Uma linha de corrente é uma linha tangente ao vetor velocidade, permitindo a visualização do caminho percorrido pelas partículas de fluido e a iso-superfície de velocidade auxilia na identificação do jato de entrada, que se direciona à parede anterior da aorta. Devido à produção de energia cinética turbulenta  $\kappa$ , o máximo  $\kappa$  dentro do domínio foi 16 vezes maior que a entrada  $\kappa_{in}$  para o grupo com crescimento do aneurisma e 9 vezes maior que  $k_{in}$  para o grupo sem crescimento. Após o jato atingir a parede aórtica, o escoamento é redirecionado e flui ao longo do arco aórtico. Uma recirculação do escoamento ao redor do jato principal pode ser observada, com altos valores de energia cinética turbulenta que decai ao longo da aorta. Embora qualitativamente o padrão de escoamento se assemelhe em todos os casos, a intensidade do jato incidente leva a uma recirculação mais forte, acompanhada por maiores pressão relativa e WSS da AoA entre os casos com crescimento do aneurisma.

Para melhor destacar as diferenças no escoamento entre os dois grupos, a Figura 3.2 mostra as linhas de corrente, a pressão relativa da parede e a WSS de dois casos específicos: um deles sem crescimento do aneurisma e outro com crescimento de aneurisma. A Figura 3.2a mostra as linhas de corrente coloridas de acordo com a energia cinética turbulenta, juntamente com a iso-superfície de velocidade axial, da mesma forma que mostrado na Figura 3.1. No exemplo selecionado do paciente que não apresentou crescimento do aneurisma, as linhas de corrente apresentam-se alinhadas ao longo da aorta. Já o caso que exemplifica o grupo que apresentou crescimento do aneurisma, observa-se uma importante recirculação ao redor do jato de entrada.

A Figura 3.2b ilustra a diferença de pressão entre a pressão de parede e a pressão de entrada (pressão ventricular). E a Figura 3.2c mostra a WSS da aorta. Pacientes com crescimento de aneurisma apresentaram maior pressão relativa e maior WSS na região de impacto do jato de entrada do que pacientes que não apresentaram crescimento.

Investigou-se também a possibilidade de correlação entre os dois grupos, com relação aos valores de energia cinética turbulenta máxima. Observou-se uma mediana igual a  $0,08 \text{ m}^2/\text{s}^2$  com um intervalo interquartílico de [0,06 - 0,09] para os 14 pacientes sem crescimento e mediana igual a  $0,07 \text{ m}^2/\text{s}^2$  com um intervalo interquartílico de [0,05 - 0,11] para os 16 pacientes com crescimento, com valor p igual a 0,100, indicando ausência de correlação.

A avaliação quantitativa do escoamento sanguíneo está detalhada na Tabela 3.3 através das variáveis numéricas obtidas a partir da primeira ATC, bem como sua associação com o crescimento do AAo. As variáveis numéricas independentemente associadas com a expansão do aneurisma foram: (1) pressão relativa média na região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$  Pa),  $\overline{P_{100}}$ ; (2) pressão relativa máxima na região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$  Pa),  $P_{max}$ ; (3) WSS média na região de alta tensão ( $\tau_s \ge 7$  Pa) em interseção com a região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$  Pa),  $\overline{\tau_{s7-100}}$ ; e (4) WSS máxima na região de alta tensão ( $\tau_s \ge 7$  Pa) em interseção com a região de alta pressão relativa ( $P \ge 100$  Pa),  $\tau_{smax,7-100}$ .



Figura 3.1 — Estudo hemodinâmico nas primeiras angiotomografias de cada paciente com e sem crescimento do aneurisma de aorta ascendente

Linhas aerodinâmicas coloridas de acordo com a energia cinética turbulenta e iso-superfície igual a 50% da velocidade de entrada (em cinza). Fonte: Produzida grupo Multidisciplinar de Engenharia Cardiovascular.





(a) Linhas de corrente coloridas de acordo com a energia cinética turbulenta máxima e iso-superfície igual a 50% da velocidade do jato de entrada (em cinza).
(b) Pressão relativa.
(c) Tensão cisalhante na parede. Fonte: Produzida grupo Multidisciplinar de Engenharia Cardiovascular.

Foi analisada a influência do tempo para cada uma das quatro variáveis que demonstraram associação independente com o crescimento do aneurisma. Foi criada uma taxa anualizada dessas variáveis e chamou-se de "carga de estresse". Nessa abordagem, selecionou-se de um modelo estatístico de regressão logística, tendo sido encontrada associação entre a carga pressórica ao longo do tempo e o desfecho do crescimento do aneurisma (i.e., taxa anualizada da pressão relativa máxima na parede, p = 0,042), conforme apresentado na Tabela 3.4. Ou seja, esse achado indicaria que a carga de estresse pode contribuir para o mecanismo de expansão do aneurisma ao longo do tempo.

|             |                                  | Tensão                        | Total        | Angiotomografia<br>ano 1 | Crescin                      | nento                        | Valor de |
|-------------|----------------------------------|-------------------------------|--------------|--------------------------|------------------------------|------------------------------|----------|
| Va          | riáveis                          | [Pa]                          | ( <b>n</b> ) | média ± desvio<br>padrão | Não                          | Sim                          | р        |
| lativa ≥100 | Média                            | $\overline{P_{100}}$          | 30           | 174,4 ± 51,4             | $154,1 \pm 29,5$<br>(n=14)   | 192,2 ± 60,3<br>(n=16)       | 0,041    |
| Pressão re  | Máxima                           | P <sub>max</sub>              | 30           | 321 ± 181,2              | $249,6 \pm 100,5 \\ (n=14)$  | $383,4 \pm 214$<br>(n=16)    | 0,041    |
|             | dia                              | $\overline{\tau_{s_5}}$       | 30           | $7,1 \pm 1,1$            | 6,7 ± 0,7 (n=14)             | $7,4 \pm 1,3$<br>(n=16)      | 0,093    |
|             | Mé                               | $\overline{\tau_{s_7}}$       | 30           | 8,9 ± 1                  | 8,6 ± 0,7 (n=14)             | $9,1 \pm 1,1$<br>(n=16)      | 0,109    |
| ≥ 7 Pŝ      | ima                              | $\tau_{s_{max,5}}$            | 30           | $18,5 \pm 6,6$           | $17,5 \pm 6 (n=14)$          | 19,5 ± 7,1 n=<br>(n=16)      | 0,415    |
| e 5 e       | Máx                              | $\tau_{s_{max,7}}$            | 30           | $18,5 \pm 6,6$           | 17,5 ± 6 (n=14)              | $19,5 \pm 7,1$<br>(n=16)     | 0,415    |
| alhante     | ı na<br>ção                      | $\overline{\tau_{s_{5-100}}}$ | 26           | 7 ± 1,3                  | $6,5 \pm 0,7$<br>(n=11)      | $7,4 \pm 1,4$<br>(n=15)      | 0,063    |
| ão cis      | Média<br>interse                 | $\overline{\tau_{s_{7-100}}}$ | 26           | 8,7 ± 1,1                | 8,2 ± 0,8 (n=12)             | $9,2 \pm 1,2$<br>(n=14)      | 0,023    |
| Tens        | a na<br>ção                      | $\tau_{s_{max,5-100}}$        | 27           | 15,8±6                   | 13,7 ± 4,5<br>(n=12)         | 17,5 ± 6,6<br>(n=15)         | 0,098    |
|             | Máxim<br>interse                 | $\tau_{s_{max,7-100}}$        | 26           | 16,2 ± 5,9               | 13,6 ± 4,6<br>(n=12)         | $18,3 \pm 6,2$<br>(n=14)     | 0,041    |
| Energia     | cinética<br>máxima na<br>entrada | К <sub>тах</sub>              | 30           | 0,08 [0,05 - 0,09]       | 0,07 [0,05 –<br>0,11] (n=14) | 0,08 [0,06 –<br>0,09] (n=16) | 0,100    |

Tabela 3.3 – Variáveis numéricas de escoamento sanguíneo na primeira angiotomografia e sua correlação estatística independentemente associada ao crescimento do aneurisma de aorta ascendente

 $\overline{P}$ : Pressão relativa média na região de alta pressão relativa  $\geq 100$  Pa; P\_max: Pressão relativa máxima na região de alta pressão relativa  $\geq 100$  Pa;  $\overline{\tau_{s_5}} e \overline{\tau_{s_7}}$ : Tensão cisalhante média na parede na região de alta tensão ( $\geq 5 e \geq 7$  Pa, respectivamente);  $\tau_{s_{max,5}} e \tau_{s_{max,7}}$ : Tensão cisalhante máxima na parede na região de alta tensão ( $\geq 5 e \geq 7$  Pa, respectivamente);  $\overline{\tau_{s_{5-100}}} e \overline{\tau_{s_{7-100}}}$  [Pa]: Tensão cisalhante média na parede na região de interseção das regiões de alta pressão relativa  $\geq 100$  Pa e alta tensão ( $\geq 5 e \geq 7$  Pa, respectivamente);  $\tau_{s_{max,5-100}} e \overline{\tau_{s_{7-100}}}$  [Pa]: Tensão cisalhante média na parede na região de interseção das regiões de alta pressão relativa  $\geq 100$  Pa e alta tensão ( $\geq 5 e \geq 7$  Pa, respectivamente);  $\tau_{s_{max,5-100}} e \tau_{s_{max,7-100}}$ : Tensão cisalhante média na parede na região de interseção das regiões de alta pressão relativa  $\geq 100$  Pa e alta tensão ( $\geq 5 e \geq 7$  Pa, respectivamente);  $\tau_{s_{max,5-100}} e \tau_{s_{max,7-100}}$ :

tensão ( $\geq 5 \text{ e} \geq 7 \text{ Pa}$ , respectivamente);  $\kappa_{max}$ : Energia cinética máxima na entrada. Foi considerado como

significativo valores de p  $\leq$  0,05.

| Tabela 3.4 – Avaliação das taxas anualizadas das variáveis independentemente associadas |
|---|
| com o crescimento do aneurisma de aorta ascendente (modelo de regressão logística       |
| univariada)   |

| Variáveis na l <sup>a</sup> ATC x Δ t<br>[Pa] | OR (95% IC)               | Valor de P |
|---|---------------------------|------------|
| $\overline{P_{100}}$                          | 1,006 (IC: 1,000 – 1,013) | 0,057      |
| $P_{max}$                                     | 1,003 (IC: 1,000 – 1,006) | 0,042      |
| $\overline{\tau_{s_{7-100}}}$                 | 1,090 (IC: 0,946 – 1,250) | 0,241      |
| $	au_{s_{max,7-100}}$                         | 1,050 (IC: 0,985 – 1,110) | 0,138      |
|   |                           |            |

ATC: angiotomografía computadorizada;  $\Delta t$ : intervalo de tempo entre as angiotomografías, em anos;  $\overline{P_{100}}$ : pressão relativa média na área de alta pressão relativa (i.e., área com pressão relativa  $\geq 100$  Pa);  $P_{max}$ : pressão relativa máxima na região de alta pressão relativa;  $\overline{\tau_{s_{7-100}}}$  [Pa]: tensão cisalhante média na parede na área de interseção entre as regiões de alta pressão relativa e alta tensão ( $\geq 7$  Pa);  $\tau_{s_{max,7-100}}$ : tensão cisalhante máxima na parede na área de interseção entre a área de alta pressão relativa e alta tensão. OR: odds ratio (razão de chances), IC: intervalo de confiança. Foi considerado como significativo valores de P  $\leq 0,05$ .

## 4 DISCUSSÃO

O AAoA é uma doença silenciosa, em que sua primeira manifestação pode evoluir para a fatalidade. O tratamento cirúrgico modifica a história natural da doença, sendo indicado quando o risco de complicações do aneurisma ultrapassa o risco operatório (GUO et al., 2018; LIBBY et al., 2021). Portanto, seu diagnóstico é um alvo desejável. Entretanto, comumente, sua detecção ocorre ao acaso em indivíduos assintomáticos, sendo um desafio a ampliação da capacidade prognóstica de evolução do AAoA.

Como proposta de rastreio diagnóstico, Mori et al. (2021) e Pirruccello et al. (2022) validaram modelos matemáticos de predição da ocorrência de AAoA em indivíduos assintomáticos baseados em variáveis clínicas a partir de grandes bases de dados. Assim, a busca por padrões preditores de um pior prognóstico entre pacientes com AAoA é uma lacuna do conhecimento contemporâneo e suas descobertas poderiam contribuir com um melhor manejo desses casos, com potencial redução de complicações e de mortalidade.

A definição de crescimento de AAoA pelas diretrizes atuais (ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022) é baseado no diâmetro da aorta e costuma ocorrer em média 0,1cm/ano entre os casos degenerativos. Entretanto, a medida comparativa de diâmetro da aorta é prejudicada pela assimetria desse vaso (ELEFTERIADES; FARKAS, 2010; LIBBY et al., 2021). Apenas a medida do diâmetro da aorta não tem se mostrado suficiente preditor de risco no AAoA, conforme discutido por Harky et al. (2019). Desse modo, a exploração de outras formas de avaliação do crescimento do aneurisma se faz necessária.

Nesse sentido, o volume do aneurisma aórtico tem sido estudado nos últimos anos. Den Hartog (2013) demonstraram alta reprodutibilidade da medida do volume da aorta por ressonância magnética em pacientes com síndrome de Marfan para monitoramento da expansão do aneurisma. Renapurkar et al. (2012) demonstraram aumento do volume do AAo abdominal por ATC sem correspondência com aumento do seu diâmetro máximo. E o volume do AAo abdominal foi melhor indicador que o diâmetro para maiores tensões na parede conforme simulação computacional por elementos finitos a partir de ATC no estudo de Raghavan et al. (2000).

Objetivando maior sensibilidade em detectar crescimento do aneurisma, o presente estudo considerou como positivo, um aumento de volume da região ascendente da aorta em pelo menos 5%, metade do menor crescimento percentual encontrado por Almeida et al. (2022), cuja amostra de nove indivíduos faz parte da população deste estudo.

Conforme discutido na literatura (MEYRIGNAC et al., 2020; RAGHAVAN et al., 2000; RENAPURKAR et al., 2012; XIAO et al., 2023), o volume mostra-se mais sensível que o diâmetro máximo e pode capturar qualquer alteração em toda a geometria. Portanto, no presente estudo, a medida volumétrica foi utilizada para identificar o crescimento do aneurisma por permitir melhor reprodutibilidade metodológica do que a partir de uma medida localizada, devido às variações anatômicas de cada paciente.

O tempo médio de intervalo entre as ATCs foi  $1,9 \pm 0,7$  anos, sem indicar diferença significativa entre os grupos com e sem crescimento do aneurisma (p = 0,127).

A população desta pesquisa reúne condições de risco para o AAoA: sexo masculino, idade, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo e doença aterosclerótica (LIBBY et al., 2021). Como recomendado pelas diretrizes (ERBEL et al., 2014; ISSELBACHER et al., 2022), para evitar a progressão do remodelamento vascular, os níveis de pressão arterial e frequência cardíaca estavam sob controle. A despeito disso, cerca de metade dos casos apresentou crescimento do aneurisma, com o grupo que apresentou crescimento do aneurisma tendo cifras discretamente mais baixas de pressão arterial sistólica quando comparado ao grupo que não apresentou crescimento do aneurisma.

Entretanto, sabe-se que apenas controlar os fatores de risco não se mostra suficiente para conter o crescimento do aneurisma (OLADOKUN et al., 2016). E, nesta população, não foi encontrada correlação significativa entre as variáveis clínicas ou ecocardiográficas e o crescimento do aneurisma. Portanto, é necessário conhecer outras condições que poderiam influenciar em sua progressão. Nos últimos anos, estudos sobre o comportamento do escoamento na aorta utilizando a simulação computacional podem ser encontrados na literatura (ALASTRUEY et al., 2016; GOMES et al., 2017; IBANEZ; DE AZEVEDO GOMES; NIECKELE, 2021).

O presente estudo avaliou de forma qualitativa e quantitativa o comportamento hemodinâmico presente na primeira ATC e encontrou padrões associados ao crescimento do aneurisma. Regiões que compreendem elevadas pressões na parede vascular e regiões com altas tensões cisalhantes mostraram associação com o crescimento do aneurisma.

Na literatura, a pressão relativa na parede tem sido associada a complicações vasculares, como progressão da dilatação e ruptura da aorta torácica. Etli et al, (2021) estudaram a hemodinâmica por CFD em ATCs de dois casos com AAoA e um caso controle normal. Os autores estudaram o escoamento ao longo do ciclo cardíaco, descrevendo os padrões na sístole

precoce, no pico da sístole e na sístole tardia. O pico da sístole é o momento em que ocorre a maior incidência de forças na parede do vaso durante o ciclo cardíaco. Como no presente estudo, os padrões de escoamento descritos pelos autores no pico da sístole foram maiores tensões cisalhantes (atingindo 9 Pa no caso controle e nos casos com aneurisma, 27 Pa e 39 Pa) e maiores pressões na parede (18,56 % e 23,8 % maiores nos dois casos de aneurisma que no caso controle). Esses resultados sugerem que uma região da parede aórtica submetida a elevado estresse mecânico poderia estar propensa à remodelamento vascular e, com isso, aumento volumétrico do aneurisma. O mesmo estudo mostrou que os casos de aneurisma apresentam maior variação de WSS do vaso que o caso controle. Os autores sugerem que a distribuição da WSS nas áreas dilatadas poderia ser mais efetiva que sua média por área para indicar dilatação do vaso.

Com método semelhante ao presente estudo, Almeida et al. (2022) estudaram os nove primeiros casos desta pesquisa. Os autores descreveram vórtices complexos associados a um aumento na pressão relativa média na parede aórtica (+13 %) dos cinco casos de AAoA que apresentaram crescimento do aneurisma. Os demais quatro casos do estudo apresentaram decréscimo da pressão relativa média (-18 %) em relação à avaliação basal. Esse padrão se repetiu nesta pesquisa com a expansão do tamanho da amostra, sugerindo que a presença de vórtices complexos poderia estar associada ao crescimento do aneurisma.

A WSS aórtica, força tangencial impressa ao endotélio vascular, é capaz de alterar a mecanobiologia da matriz extracelular e está intimamente relacionada à fisiopatologia da aorta, incluindo a progressão do aneurisma, ruptura do vaso e formação de placas ateroscleróticas (CELIK et al., 2008; ETLI et al., 2021). O achado deste estudo de associação da área de intercessão de alta tensão e alta pressão relativa ao crescimento do aneurisma sugere que a sobreposição de forças mecânicas na parede do vaso aneurismático contribua com o risco de progressão do aneurisma.

Contudo, a literatura traz resultados variados em relação à WSS em regiões aneurismáticas da aorta (CABALLERO; LAÍN, 2015). No estudo de Petuchova e Maknickas (2022) de CFD em AoA, a velocidade máxima sistólica foi menor na aorta aneurismática que na aorta normal (1,18 m/s *versus* 1,9 m/s) respectivamente. E ainda, a WSS na região do AoA variou mais que no caso saudável (0 a 1 Pa *versus* 0,3 a 0,6 Pa). Os autores consideraram a elasticidade da aorta e sua oscilação durante o ciclo cardíaco, porém descreveram não haver diferença significativa entre as pressões apresentadas entre os dois casos. No presente estudo,

correlacionaram-se de forma independente com o crescimento do aneurisma, alta pressão relativa de parede ( $\geq 100$  Pa), alta WSS ( $\geq 7$  Pa) combinada com alta pressão relativa e carga de tensão ao longo do tempo (pressão relativa máxima na área de alta pressão relativa multiplicada pelo intervalo de tempo entre os exames).

Simão et al. (2017) estudaram por CFD o escoamento em dois casos de AAoA e um caso controle (normal). Pelo método adotado, os autores consideraram a aorta como um vaso rígido, o sangue como um fluido não-Newtoniano e estudaram o momento do pico da sístole. A partir do caso controle, os autores definiram como sendo "altos" os valores acima da média da WSS encontrada (5 Pa). Eles descreveram redução da WSS na área dilatada da aorta, além da formação de vórtices e escoamento localmente reverso, relacionando à possibilidade de associação à menor velocidade de escoamento e à variação da WSS. No estudo dos referido autores, as linhas de corrente na aorta normal (controle) não formaram vórtices, enquanto nos casos aneurismáticos, houve formação de vórtices. Os autores consideram que essas variações hemodinâmicas poderiam implicar no remodelamento progressivo do vaso sanguíneo e na progressão do aneurisma. Grandes variações de informações da literatura referentes a tensão cisalhante podem ser devido ao impacto do transiente do ciclo, que resultam em uma tensão oscilatória.

No presente estudo, a partir da identificação das variáveis associadas ao crescimento do AAo, foi criada uma taxa anualizada da carga de estresse na parede. Então, as variáveis hemodinâmicas independentemente associadas ao crescimento do aneurisma foram multiplicadas pelo tempo entre as ATCs. A regressão logística multivariada apontou significância estatística para a pressão relativa máxima na parede ao longo do tempo (p = 0,042). Este achado destaca a influência do fator temporal na manifestação do estresse mecânico impelido pelo escoamento sanguíneo no interior da AoA aneurismática e pode contribuir com o entendimento das variações dos efeitos observados pelo estresse mecânico na parede do vaso.

#### 4.1 LIMITAÇÕES

O desenho do presente estudo não permite extrapolação dos resultados encontrados para toda a população de portadores de AAoA por ser unicêntrico, retrospectivo e ter seleção nãoprobabilística de amostra. Como estudo retrospectivo, os dados registrados foram a fonte das informações e dados específicos como pressão arterial, frqueência cardíaca, peso e altura não estavam disponíveis na maior parte dos casos, bem como a informação no ecocardiograma do número de cúspides da válvula aórtica. Além disso, conforme listado pelas hipóteses de modelagem, o presente trabalho apresenta algumas limitações, como a análise do escoamento como permanente (sem variação com o tempo), na condição crítica de vazão máxima, ou seja, não considerando o caráter transiente do escoamento. Portanto, os achados não podem ser generalizados para todos os pacientes com AAoA. Embora o impacto da anatomia dos pacientes no campo de escoamento tenha sido examinado e correlacionado com o crescimento aneurismático da aorta, a anatomia valvar aórtica não foi incluída no modelo matemático. Como mencionado acima, trata-se de um estudo específico da anatomia com foco na condição crítica da vazão máxima. Além disso, as mesmas condições de contorno foram aplicadas para toda a coorte, para isolar a influência da anatomia no padrão hemodinâmico. Apesar disso, obteve-se significância entre as variáveis, destacando quais variáveis hemodinâmicas são mais cruciais para serem monitoradas devido à sua influência no AAoA. Um estudo numérico, considerando o padrão transiente do escoamento no AAoA, poderia reforçar as conclusões obtidas no pico sistólico do presente estudo.

#### 5 CONCLUSÕES

No presente estudo, foi demonstrado que as variáveis hemodinâmicas avaliadas por CFD estatisticamente associadas ao crescimento do AAoA obtidas foram: alta pressão relativa de parede ( $\geq 100$  Pa), alta WSS ( $\geq 7$  Pa) combinada com alta pressão relativa e carga de tensão ao longo do tempo (pressão relativa máxima na área de alta pressão relativa multiplicada pelo intervalo de tempo entre os exames). Essa perspectiva potencialmente contribui com ampliação do conhecimento sobre a mecanobiologia no processo de remodelamento aórtico.

Esta pesquisa demonstrou que a CFD, uma técnica não-invasiva de estudo do comportamento hemodinâmico, aplicada às ATCs computadorizadas realizadas regularmente no acompanhamento clínico de pacientes com AAoA, poderia contribuir para uma melhor compreensão do risco de progressão do aneurisma, permitindo a análise numérica do comportamento hemodinâmico do sangue na AoA através de geometrias aórtico-específicas.

#### 5.1 PERSPECTIVAS FUTURAS

Este estudo demonstrou haver padrões de escoamento associados ao crescimento do AAoA na presente amostra, permitindo, portanto, a formulação de hipóteses relacionadas às características do escoamento e um pior prognóstico dessa doença. A partir dessa perspectiva, contempla-se potencial campo de ampliação do conhecimento sobre a mecanobiologia no processo de adoecimento vascular da aorta, seja no envolvimento da fisiopatologia do processo aterosclerótico, seja na contribuição para a progressão do aneurisma ou sua ruptura.

A expansão dos estudos do escoamento por CFD no AAoA poderia considerar a pulsatilidade e, portanto, a análise de regime transiente, a fim de explorar todo o ciclo cardíaco e as variações dos fenômenos mecânicos associadas ao mesmo. Uma análise com maior número de casos permitiria, no futuro, a análise de dados por aprendizagem de máquina (machine learning) na exploração das hipóteses geradas (CABALLERO; LAÍN, 2015; PETUCHOVA; MAKNICKAS, 2022). Além disso, uma investigação de simulação específica do paciente, incorporando diferentes condições de contorno, também poderia ampliar o conhecimento de forma personalizada. Outras variáveis a serem incluídas em estudos futuros seriam peso, altura, pressão arterial e frequência cardíaca do paciente, características anatômicas da valva aórtica e suas influências sobre o perfil do escoamento sanguíneo na aorta ascendente. O conhecimento sobre o impacto prognóstico dos padrões de escoamento poderia influenciar nas recomendações de intervalo de tempo de monitoramento com exames de imagem e no momento cirúrgico dos

pacientes. Além disso, o desenvolvimento de integração de programas geradores de malha, programas de CFD e imagens de ATC poderia permitir sua automação e, assim, viabilizar a escalabilidade do estudo do escoamento da aorta por essa técnica e sua aplicabilidade clínica futura.

Não obstante, dada a complexidade do estudo da mecânica dos fluidos no sistema cardiovascular humano, o emprego da CFD como ferramenta de pesquisa exige uma integração interdisciplinar de pesquisadores das áreas de engenharia e medicina. O fortalecimento de grupos interdisciplinar unindo saberes multidisciplinares mostra-se fundamental para a maturidade do conhecimento translacional e viabilidade de alcance de aplicabilidades clínicas dos conhecimentos adquiridos. Além disso, para o desenvolvimento e aperfeiçoamento de programas de CFD com aplicação no estudo do escoamento sanguíneo no corpo humano, são necessários também esforços e integração de cientistas da computação e pesquisadores matemáticos e estatísticos. Desse modo, os avanços tecnológicos e a integração interdisciplinar de variadas áreas do conhecimento poderiam permitir redução dos custos e maior acessibilidade à pesquisa biomédica com utilização da CFD.

## REFERÊNCIAS

AGHILINEJAD, A. et al. Model-Based Fluid-Structure Interaction Approach for Evaluation of Thoracic Endovascular Aortic Repair Endograft Length in Type B Aortic Dissection. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, 2022.

ALASTRUEY, J. et al. On the impact of modelling assumptions in multi-scale, subjectspecific models of aortic haemodynamics. **Journal of the Royal Society, Interface**, v. 13, n. 119, 2016.

AL-JUMAILY, A. M. et al. Aneurysm Rupture Prediction Based on Strain Energy-CFD Modelling. **Bioengineering**, v. 10, n. 10, p. 1231, out. 2023.

ALMEIDA, G. C. et al. **Impact of viscosity on blood flow in ascending aortic aneurysm**. . Em: 26TH INTERNATIONAL CONGRESS OF MECHANICAL ENGINEERING. Florianópolis: Proceedings of the 26th International Congress of Mechanical Engineering, 2021.

ALMEIDA, G. DE C. et al. Computational Fluid Dynamics to Assess the Future Risk of Ascending Aortic Aneurysms. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 118, n. 2, p. 448–460, fev. 2022.

ANSYS INC. Ansys Fluent 2020 R1-Theory Guide; User Guide Full. Canonsburg: ANSYS Inc., 2020.

ANTONIADIS, A. P. et al. Impact of local flow haemodynamics on atherosclerosis in coronary artery bifurcations. **EuroIntervention: Journal of EuroPCR in Collaboration** with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology, v. 11 Suppl V, p. V18-22, 2015.

AZEVEDO, B. **Simulação in vitro do fluxo sanguíneo em modelo aórtico tridimensional de paciente submetido a implante valvar percutâneo**. Tese, Doutorado em Cardiologia—Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2017.

AZEVEDO, F. S. et al. Stress Load and Ascending Aortic Aneurysms: An Observational, Longitudinal, Single-Center Study Using Computational Fluid Dynamics. **Bioengineering**, v. 11, n. 3, p. 204, mar. 2024.

BÄCK, M. et al. Biomechanical factors in the biology of aortic wall and aortic valve diseases. **Cardiovascular Research**, v. 99, n. 2, p. 232–241, 15 jul. 2013.

BESSA, G. Estudo do Escoamento em Modelo de Aorta Utilizando a Velocimetria por Imagens Estereoscópicas de Partículas. Tese de Doutorado—Rio de Janeiro: Departamento de Engenharia Mecânica, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro., 2019.

BESSA, G. M. et al. Influence of aortic valve tilt angle on flow patterns in the ascending aorta. **Experiments in Fluids**, v. 62, n. 5, p. 113, 29 abr. 2021.

BIRD, R. B.; LIGHTFOOT, E. N.; STEWART, W. E. **Transport Phenomena**. 2<sup>a</sup> ed. Nova Iorque: John Wiley & Sons, 2002. v. Fluid Mechanics

BOCZAR, K. E. et al. Aortic Stiffness, Central Blood Pressure, and Pulsatile Arterial Load Predict Future Thoracic Aortic Aneurysm Expansion. **Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)**, v. 77, n. 1, p. 126–134, jan. 2021.

BONFANTI, M. et al. A Combined In Vivo, In Vitro, In Silico Approach for Patient-Specific Haemodynamic Studies of Aortic Dissection. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 48, n. 12, p. 2950–2964, dez. 2020.

CABALLERO, A. D.; LAÍN, S. A Review on Computational Fluid Dynamics Modelling in Human Thoracic Aorta. **Cardiovascular Engineering and Technology**, v. 2, n. 4, p. 103–130, 2013.

CABALLERO, A. D.; LAÍN, S. Numerical simulation of non-Newtonian blood flow dynamics in human thoracic aorta. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering**, v. 18, n. 11, p. 1200–1216, ago. 2015.

CASAS, B. et al. Bridging the gap between measurements and modelling: a cardiovascular functional avatar. **Scientific Reports**, v. 7, n. 1, p. 6214, 24 jul. 2017.

CASAS, B. et al. Publisher Correction: Bridging the gap between measurements and modelling: a cardiovascular functional avatar. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1717, 29 jan. 2020.

CECCHI, E. et al. Role of hemodynamic shear stress in cardiovascular disease. **Atherosclerosis**, v. 214, n. 2, p. 249–256, fev. 2011.

CELIK, I. B. et al. Procedure of estimation and reporting of uncertainty due to discretization in CFD applications – ScienceOpen. American Society of Mechanical Enigneers Journal of Fluids Engineering, n. 7. v. 130, p. 078001, jul. 2008.

CELIS, D. et al. Prediction of Stress Map in Ascending Aorta - Optimization of the Coaxial Position in Transcatheter Aortic Valve Replacement. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 115, n. 4, p. 680–687, out. 2020.

CELIS, D. F. T. **Numerical study of the influence of tilt valve angle on blood flow in an aortic model (32320)**. Dissertação, Mestrado em Engenharia Mecânica—Rio de Janeiro: Pontifícia Universidade Católica do RIo de Janeiro, 2017.

CHI, Q. et al. Study of Effect of Boundary Conditions on Patient-Specific Aortic Hemodynamics. **Computer Modeling in Engineering & Sciences**, v. 131, n. 1, p. 31–47, 2022.

CHO, K.-C. et al. Prediction of rupture risk in cerebral aneurysms by comparing clinical cases with fluid-structure interaction analyses. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 18237, 26 out. 2020.

CHUNG, B.; CEBRAL, J. R. CFD for Evaluation and Treatment Planning of Aneurysms: Review of Proposed Clinical Uses and Their Challenges. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 43, n. 1, p. 122–138, jan. 2015.

CONCANNON, J. et al. Quantification of the regional bioarchitecture in the human aorta. **Journal of Anatomy**, v. 236, n. 1, p. 142–155, jan. 2020.

DADRAS, R. et al. In-silico investigations of haemodynamic parameters for a blunt thoracic aortic injury case. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 8355, 23 maio 2023.

DEN HARTOG, A. W. et al. Aortic disease in patients with Marfan syndrome: aortic volume assessment for surveillance. **Radiology**, v. 269, n. 2, p. 370–377, nov. 2013.

DI, Y. et al. **Modeling of the Human Bronchial Tree and Simulation of Internal Airflow: A Review**. (K. Li et al., Eds.)Life System Modeling and Intelligent Computing. **Anais**...: Lecture Notes in Computer Science.Berlin, Heidelberg: Springer, 2010.

DIETER, R. S.; DIETER JR., R. A. Diseases of the Aorta. Robert S. Dieter, Raymond A. Dieter Jr., Raymond A. Dieter III. 1a. ed. Cham: Springer, 2019.

ELEFTERIADES, J. A. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. **The Annals of Thoracic Surgery**, v. 74, n. 5, p. S1877-1880; discussion S1892-1898, nov. 2002.

ELEFTERIADES, J. A.; FARKAS, E. A. Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 55, n. 9, p. 841–857, 2 mar. 2010.

EL-SADI, H.; JAMALEDDINE, R. **CFD Analysis of Flow Behavior in Different Syringe System**. 2014. Disponível em: <a href="https://www.semanticscholar.org/paper/CFD-Analysis-of-Flow-Behavior-in-Different-Syringe-El-Sadi-Jamaleddine/dc7c0e48e3c941895adc80bb2d69c8ed6761e36d">https://www.semanticscholar.org/paper/CFD-Analysis-of-Flow-Behavior-in-Different-Syringe-El-Sadi-Jamaleddine/dc7c0e48e3c941895adc80bb2d69c8ed6761e36d</a>>. Acesso em: 20 jan. 2023

ERBEL, R. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, v. 35, n. 41, p. 2873–2926, 1 nov. 2014.

ETLI, M. et al. Numerical investigation of patient-specific thoracic aortic aneurysms and comparison with normal subject via computational fluid dynamics (CFD). **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 59, n. 1, p. 71–84, jan. 2021.

FERZIGER, J. H.; PERIĆ, M.; STREET, R. L. Computational Methods for Fluid Dynamics. 4a. ed. [s.l.] Springer, 2020.

GEERS, A. J. et al. **Comparison of steady-state and transient blood flow simulations of intracranial aneurysms**. 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology. **Anais**... Em: 2010 ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE OF THE IEEE ENGINEERING IN MEDICINE AND BIOLOGY. Buenos Aires, Argentina: 31 ago. 2010.

**Global atlas on cardiovascular disease prevention and control: Policies, strategies and interventions**. WHO; World Heart Federation; World Stroke Organization, , 2011.

GOLDMAN, L. et al. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: advantages of a new specific activity scale. **Circulation**, v. 64, n. 6, p. 1227–1234, dez. 1981.

GOLDSTEIN, S. A. et al. Multimodality Imaging of Diseases of the Thoracic Aorta in Adults: From the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: Endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. Journal of the American Society of Echocardiography, v. 28, n. 2, p. 119–182, 1 fev. 2015.

GOMES, B. A. DE A. et al. Influence of the tilt angle of Percutaneous Aortic Prosthesis on Velocity and Shear Stress Fields. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, v. 109, n. 3, p. 231–240, ago. 2017.

GRINSTEIN, J. et al. Left Ventricular Assist Device Flow Pattern Analysis Utilizing a Novel Computational Fluid Dynamics Model: Using Physics and Physiology to Better Define the Pump-Patient Interaction. **Journal of Cardiac Failure**, v. 25, n. 8, p. S3, 1 ago. 2019.

GUO, M. H. et al. Association of Mortality and Acute Aortic Events With Ascending Aortic Aneurysm: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA network open**, v. 1, n. 4, p. e181281, 3 ago. 2018.

HA, H. et al. The influence of the aortic valve angle on the hemodynamic features of the thoracic aorta. **Scientific Reports**, v. 6, p. 32316, 26 ago. 2016.

HARKY, A. et al. Size and dissection: what is the relation? **Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery : Official Organ, Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of India**, v. 35, n. Suppl 2, p. 72–78, jun. 2019.

HELLMEIER, F. et al. Hemodynamic Evaluation of a Biological and Mechanical Aortic Valve Prosthesis Using Patient-Specific MRI-Based CFD. **Artificial Organs**, v. 42, n. 1, p. 49–57, 2018.

IBANEZ, I.; DE AZEVEDO GOMES, B. A.; NIECKELE, A. O. Effect of percutaneous aortic valve position on stress map in ascending aorta: A fluid-structure interaction analysis. **Artificial Organs**, v. 45, n. 7, p. O195–O206, jul. 2021.

ISSELBACHER, E. M. et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, p. 146:e334-e482, 2 nov. 2022.

KANEDA, H. Complex roles of endothelial shear stress in vascular remodeling response. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 50, n. 22, p. 2171; author reply 2171-2172, 27 nov. 2007.

KASPERA, W. et al. Morphological and Hemodynamic Risk Factors for Middle Cerebral Artery Aneurysm: a Case-Control Study of 190 Patients. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 2016, 6 fev. 2020.

KIM, J.-J. et al. The quantitative comparison between high wall shear stress and high strain in the formation of paraclinoid aneurysms. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 7947, 12 abr. 2021.

KOUMOUTSAKOS, P.; PIVKIN, I.; MILDE, F. The Fluid Mechanics of Cancer and Its Therapy. **Annual Review of Fluid Mechanics**, v. 45, n. 1, p. 325–355, 2013.

LANDENHED, M. et al. Risk Profiles for Aortic Dissection and Ruptured or Surgically Treated Aneurysms: A Prospective Cohort Study. **Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease**, v. 4, n. 1, p. e001513, 21 jan. 2015.

LEE, B.-K. Computational fluid dynamics in cardiovascular disease. **Korean Circulation Journal**, v. 41, n. 8, p. 423–430, ago. 2011.

LIBBY, P. et al. Braunwald's Heart Disease, 2 Vol Set - A Textbook of Cardiovascular Medicine. 12nd. ed. Philadelphia: Elsevier, 2021. v. 1

LONG, D. S. et al. Microviscometry reveals reduced blood viscosity and altered shear rate and shear stress profiles in microvessels after hemodilution. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 27, p. 10060–10065, 6 jul. 2004.

MADHAVAN, S.; KEMMERLING, E. M. C. The effect of inlet and outlet boundary conditions in image-based CFD modeling of aortic flow. **BioMedical Engineering OnLine**, v. 17, n. 1, p. 66, 30 maio 2018.

MALVINDI, P. G. et al. Computational fluid dynamics of the ascending aorta before the onset of type A aortic dissection. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v. 51, n. 3, p. 597–599, 1 mar. 2017.

MAY-NEWMAN, K.; HILLEN, B.; DEMBITSKY, W. Effect of Left Ventricular Assist Device Outflow Conduit Anastomosis Location on Flow Patterns in the Native Aorta. **ASAIO Journal**, v. 52, n. 2, p. 132, abr. 2006.

MENTER, F. R. Two-equation eddy-viscosity turbulence models for engineering applications | AIAA Journal. **AIAA Journal**, v. 32, n. 8, p. 1598–1605, ago. 1994.

MEYRIGNAC, O. et al. Combining Volumetric and Wall Shear Stress Analysis from CT to Assess Risk of Abdominal Aortic Aneurysm Progression. **Radiology**, v. 295, n. 3, p. 722–729, jun. 2020.

MORETTI, S. et al. Comparative Analysis of Patient-Specific Aortic Dissections through Computational Fluid Dynamics Suggests Increased Likelihood of Degeneration in Partially Thrombosed False Lumen. **Bioengineering**, v. 10, n. 3, p. 316, mar. 2023.

MORI, M. et al. Development and Validation of a Predictive Model to Identify Patients With an Ascending Thoracic Aortic Aneurysm. **Journal of the American Heart Association**, v. 10, n. 22, p. e022102, 16 nov. 2021.

MORRIS, P. D. et al. Computational fluid dynamics modelling in cardiovascular medicine. **Heart (British Cardiac Society)**, v. 102, n. 1, p. 18–28, jan. 2016.

MORRIS, P. D. et al. Fast Virtual Fractional Flow Reserve Based Upon Steady-State Computational Fluid Dynamics Analysis: Results From the VIRTU-Fast Study. **JACC. Basic to translational science**, v. 2, n. 4, p. 434–446, ago. 2017. NEZAMI, F. R. et al. A Computational Fluid Dynamics Study of the Extracorporeal Membrane Oxygenation-Failing Heart Circulation. **ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)**, v. 67, n. 3, p. 276–283, 1 mar. 2021.

OLADOKUN, D. et al. Systematic Review of the Growth Rates and Influencing Factors in Thoracic Aortic Aneurysms. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, v. 51, n. 5, p. 674–681, 1 maio 2016.

ONG, C. W. et al. Computational Fluid Dynamics Modeling of Hemodynamic Parameters in the Human Diseased Aorta: A Systematic Review. **Annals of Vascular Surgery**, v. 63, p. 336–381, fev. 2020.

PAPAFAKLIS, M. I. et al. Effect of the local hemodynamic environment on the de novo development and progression of eccentric coronary atherosclerosis in humans: insights from PREDICTION. **Atherosclerosis**, v. 240, n. 1, p. 205–211, maio 2015.

PEROCCO, E. L. M. Analysis of the blood flow during the cardiac cycle in the ascending aorta (61123). Dissertação de Mestrado—Rio de Janeiro: Departamento de Engenharia Mecânica, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 2022.

PETUCHOVA, A.; MAKNICKAS, A. Computational analysis of aortic haemodynamics in the presence of ascending aortic aneurysm. **Technology and Health Care: Official Journal of the European Society for Engineering and Medicine**, v. 30, n. 1, p. 187–200, 2022.

PIRRUCCELLO, J. P. et al. Development of a Prediction Model for Ascending Aortic Diameter Among Asymptomatic Individuals. **JAMA**, v. 328, n. 19, p. 1935, 15 nov. 2022.

PITCHER, A. et al. Angiotensin receptor blockers and  $\beta$  blockers in Marfan syndrome: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. **Lancet (London, England)**, v. 400, n. 10355, p. 822–831, 10 set. 2022.

RAGHAVAN, M. L. et al. Wall stress distribution on three-dimensionally reconstructed models of human abdominal aortic aneurysm. **Journal of Vascular Surgery**, v. 31, n. 4, p. 760–769, abr. 2000.

REID, L. An Introduction to Biomedical Computational Fluid Dynamics. Advances in Experimental Medicine and Biology, v. 1334, p. 205–222, 2021.

RENAPURKAR, R. D. et al. Aortic volume as an indicator of disease progression in patients with untreated infrarenal abdominal aneurysm. **European Journal of Radiology**, v. 81, n. 2, p. e87–e93, 1 fev. 2012.

ROSNER, B. **Fundamentals of Biostatistics**. 8th edition ed. Boston, MA: Cengage Learning, 2015.

ROTH, G. A. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 76, n. 25, p. 2982–3021, 22 dez. 2020.

SADEGHI, R. et al. Impact of extra-anatomical bypass on coarctation fluid dynamics using patient-specific lumped parameter and Lattice Boltzmann modeling. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 9718, 11 jun. 2022.

SALMASI, M. Y. et al. High Wall Shear Stress can Predict Wall Degradation in Ascending Aortic Aneurysms: An Integrated Biomechanics Study. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 9, p. 750656, 2021.

SAQR, K. M. et al. Physiologic blood flow is turbulent. Scientific Reports, v. 10, n. 1, p. 15492, 23 set. 2020.

SCHINDELIN, J. et al. Fiji: an open-source platform for biological-image analysis. **Nature Methods**, v. 9, n. 7, p. 676–682, 28 jun. 2012.

SIMÃO, M. et al. Aorta Ascending Aneurysm Analysis Using CFD Models towards Possible Anomalies. **Fluids**, v. 2, n. 2, p. 31, jun. 2017.

SOTIROPOULOS, F. Computational Fluid Dynamics for Medical Device Design and Evaluation: Are We There Yet? **Cardiovascular Engineering and Technology**, v. 3, n. 2, p. 137–138, 1 jun. 2012.

SOUDAH, E. et al. CFD Modelling of Abdominal Aortic Aneurysm on Hemodynamic Loads Using a Realistic Geometry with CT. **Computational and Mathematical Methods in Medicine**, v. 2013, p. 472564, 2013.

SPEARMAN, C. The Proof and Measurement of Association between Two Things. **The American Journal of Psychology**, v. 15, n. 1, p. 72–101, 1904.

STOKES, C. et al. The Influence of Minor Aortic Branches in Patient-Specific Flow Simulations of Type-B Aortic Dissection. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 51, n. 7, p. 1627–1644, jul. 2023.

STONE, P. H.; LIBBY, P.; BODEN, W. E. Fundamental Pathobiology of Coronary Atherosclerosis and Clinical Implications for Chronic Ischemic Heart Disease Management— The Plaque Hypothesis: A Narrative Review. **JAMA Cardiology**, 14 dez. 2022.

THOMAS, B.; SUMAM, K. S. **Blood Flow in Human Arterial System-A Review**. Procedia Technology. **Anais**... Em: INTERNATIONAL CONFERENCE ON EMERGING TRENDS IN ENGINEERING, SCIENCE AND TECHNOLOGY (ICETEST - 2015). Trissur, India: Elsevier, dez. 2016. Disponível em: <a href="https://doi.org/10.1016/j.protcy.2016.05.045">https://doi.org/10.1016/j.protcy.2016.05.045</a>>

UEDA, T. et al. Computational Fluid Dynamics Modeling in Aortic Diseases. **Cardiovascular Imaging Asia**, v. 2, p. 58, 1 jan. 2018.

VADUGANATHAN, M. et al. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 80, n. 25, p. 2361–2371, 20 dez. 2022.

VERSTEEG, H.; MALALASEKERA, W. **THE FINITE VOLUME METHOD**. 2<sup>a</sup> ed. Harlow: Person, Prentice Hall, 2007.

WU, J. et al. Ascending Aortic Length and Risk of Aortic Adverse Events: The Neglected Dimension. Journal of the American College of Cardiology, v. 74, n. 15, p. 1883–1894, 15 out. 2019.

XIAO, M. et al. Ascending aortic volume: A feasible indicator for ascending aortic aneurysm elective surgery? **Acta Biomaterialia**, v. 167, p. 100–108, 1 set. 2023.

YOGANATHAN, A. P.; CHANDRAN, K. B.; SOTIROPOULOS, F. Flow in prosthetic heart valves: state-of-the-art and future directions. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 33, n. 12, p. 1689–1694, dez. 2005.

ZHONG, L. et al. Application of Patient-Specific Computational Fluid Dynamics in Coronary and Intra-Cardiac Flow Simulations: Challenges and Opportunities. **Frontiers in Physiology**, v. 9, 2018.

ZHU, Y. et al. Association of hemodynamic factors and progressive aortic dilatation following type A aortic dissection surgical repair. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 11521, 1 jun. 2021.

## APÊNDICE — Dados da Pesquisa

Dados clínicos e dados obtidos após a solução das equações de conservação e pósprocessamento:

| dac_obstrutiva        | sim  | não  | ND   | não  | não  | ND   | ND   | sim  | não  | não  | não  | não  | sim  | não  | não  | não  | sim  | não  | não  | não  | não  | não  | sim  | não  | não  | sim  | não  | não  | não  | não  |
|-----------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| dpoc                  | não  | ND   | QN   | não  | ND   | sim  | QN   | sim  | não  | não  | não  | não  | não  | não  | QN   |
| tabag_ex-<br>tabag    | não  | ND   | QN   | sim  | sim  | sim  | sim  | não  | sim  | sim  | sim  | sim  | sim  | QN   | sim  | QN   | sim  | não  | não  | sim  |
| æ                     | não  | QN   | QN   | sim  | sim  | não  | não  | não  | sim  | não  | não  | não  | sim  | não  | não  | sim  | não  | sim  | não  |
| ultima_creatin<br>ina | 1,42 | ND   | ND   | 0,97 | 0,94 | 0,66 | 0,68 | 2,08 | 0,8  | 0,81 | 1,3  | 1,12 | 0,9  | 1,25 | 0,73 | 0,92 | 1,03 | 1,32 | 0,97 | 1,02 | 0,5  | 1,56 | 1,52 | 1    | 0,68 | 1,21 | 1    | 0,69 | 1,06 | 1,4  |
| irc                   | não  | ND   | QN   | não  | não  | não  | não  | sim  | não  | sim  | não  | não  | não  | sim  | sim  | não  |
| dp                    | não  | ND   | ND   | sim  | sim  | sim  | não  | sim  | sim  | sim  | não  | sim  | sim  | sim  | não  | sim  | não  | não  | não  | sim  | não  | ND   | sim  | sim  | sim  | sim  | não  | não  | não  | sim  |
| Ę                     | não  | ND   | ND   | sim  | não  | não  | não  | sim  | sim  | sim  | não  | não  | sim  | não  | não  | não  | não  | sim  | não  | não  | não  | não  | não  | sim  | não  | não  | não  | não  | não  | não  |
| has                   | sim  | ND   | ND   | sim  | não  | sim  | sim  | sim  | não  | sim  | não  | sim  | sim  | sim  | não  | sim  |
| volume_variaca<br>o   | 18%  | 10%  | 16%  | 11%  | 15%  | 1%   | -5%  | -5%  | 1%   | 7%   | 10%  | -4%  | 21%  | 19%  | %6-  | -1%  | 1%   | 6%   | 5%   | -6%  | 17%  | 18%  | 15%  | 10%  | 6%   | -10% | 1%   | -16% | -1%  | -1%  |
| crescimento           | sim  | sim  | sim  | sim  | sim  | nao  | nao  | nao  | nao  | sim  | sim  | nao  | sim  | sim  | nao  | nao  | nao  | sim  | sim  | nao  | sim  | sim  | sim  | sim  | sim  | nao  | nao  | nao  | nao  | nao  |
| Delta_t_entre<br>_TCs | 1,7  | 1,0  | 1,9  | 3,0  | 2,0  | 0,8  | 0,8  | 2,6  | 2,6  | 2,1  | 1,8  | 1,3  | 2,7  | 1,3  | 1,1  | 1,5  | 1,9  | 1,7  | 1,2  | 1,6  | 3,6  | 2,1  | 2,4  | 3,4  | 1,7  | 1,0  | 1,1  | 2,2  | 2,2  | 2,7  |
| idade_tc1             | T,TT | 60,2 | 70,7 | 63,8 | 58,8 | 63,6 | 52,4 | 71,1 | 69,9 | 60,9 | 45,8 | 52,4 | 72,5 | 53,4 | 44,0 | 80,6 | 60,6 | 80,2 | 72,5 | 62,2 | 62,0 | 67,9 | 74,0 | 68,9 | 64,9 | 66,8 | 81,7 | 69,4 | 40,1 | 66,1 |
| oxas                  | ¥    | F    | Σ    | Σ    | Σ    | Ľ    | F    | M    | W    | L    | M    | Σ    | W    | M    | L    | M    | W    | F    | ч    | W    | Ľ    | M    | Σ    | ×    | L    | M    | ¥    | ш    | ¥    | Σ    |
| Paciente              | 1    | 2    | œ    | 4    | 5    | 9    | 7    | 8    | 9    | 10   | 11   | 12   | 13   | 14   | 15   | 16   | 17   | 18   | 19   | 20   | 21   | 22   | 23   | 24   | 25   | 26   | 27   | 28   | 29   | 30   |

| pad_ano1                  | 80        | ND         | ND | 80         | 80       | QN              | QN         | 72        | 82  | 80        | ND        | 80        | QN   | 100       | 78     | 80  | 70        | 40     | 90       | 80   | 90        | 70   | 70     | 80       | 60       | 80        | 82  | 80   | 70        | 70  |
|---------------------------|-----------|------------|----|------------|----------|-----------------|------------|-----------|-----|-----------|-----------|-----------|------|-----------|--------|-----|-----------|--------|----------|------|-----------|------|--------|----------|----------|-----------|-----|------|-----------|-----|
| pas_ano1                  | 120       | QN         | QN | 120        | 120      | QN              | QN         | 117       | 130 | 130       | ND        | 120       | QN   | 180       | 124    | 140 | 150       | 120    | 130      | 120  | 160       | 130  | 110    | 120      | 100      | 140       | 134 | 150  | 120       | 140 |
| در <sub>1</sub> 1         | -         | QN         | ND | =          | _        | Q               | QN         | _         | _   | -         | ND        | QN        | QN   | -         | ≡      | _   | _         | ≡      | -        | _    | ≡         | QN   | =      | QN       | =        | _         | -   | -    | -         | -   |
| desd                      | QN        | QN         | ND | QN         | 32       | Q               | Q          | QN        | QN  | 30        | ND        | 30        | QN   | 40        | 23     | 25  | ND        | 34     | 23       | QN   | 38        | QN   | 30     | QN       | QN       | 22        | QN  | QN   | QN        | 80  |
| Q<br>(0                   | 37        | 40         | QN | 34         | 36       | œ               | 29         | 25        | 8   | 36        | 34        | 40        | 46   | 37        | 47     | 39  | 26        | 44     | 30       | 28   | 44        | QN   | 42     | 33       | 37       | 43        | 24  | 35   | 24        | 45  |
| <u>e</u>                  | 37        | 30         | ND | 54         | 54       | 41              | 43         | 38        | 42  | 35        | 37        | 60        | 49   | 31        | 49     | 42  | 45        | 32     | 36       | 52   | 32        | QN   | 50     | 49       | 33       | 45        | 42  | 33   | 50        | 38  |
| đ                         | 9         | 10         | ND | 10         | 6        | ∞               | 6          | ∞         | 10  | 10        | 6         | 12        | 6    | 11        | 8      | 11  | 10        | ∞      | 11       | 10   | 10        | QN   | 7      | 6        | 7        | 6         | 6   | ი    | 11        | σ   |
| vı                        | 10        | 10         | ND | 10         | 11       | ∞               | 6          | 80        | 10  | 11        | 10        | 13        | 6    | 12        | 80     | 6   | 11        | 10     | 12       | 10   | 12        | QN   | 11     | 13       | 7        | 10        | 10  | 6    | ∞         | 12  |
| pəv                       | 51        | 60         | ND | 57         | 51       | 45              | 55         | 31        | 49  | 44        | 53        | 56        | 51   | 53        | 64     | 48  | 58        | 51     | 39       | 48   | 58        | 53   | 61     | 47       | 45       | 56        | 54  | 46   | 48        | 52  |
| ves                       | 31        | 35         | ND | 44         | 36       | 31              | 35         | 25        | 29  | 28        | 28        | 39        | 40   | 39        | 37     | 26  | 22        | 33     | 25       | 28   | 49        | 31   | 39     | 27       | 30       | 32        | 35  | 31   | 25        | 32  |
| disf_vd                   | não       | não        | ND | não        | não      | não             | não        | não       | não | não       | não       | não       | não  | não       | não    | não | não       | não    | não      | não  | não       | não  | não    | não      | não      | não       | não | não  | não       | não |
| ea                        | não       | não        | ND | não        | não      | não             | não        | leve      | não | leve      | não       | grave     | não  | grave     | não    | não | não       | não    | leve     | não  | não       | não  | não    | não      | não      | não       | não | não  | não       | não |
| iao                       | leve      | grave      | ND | não        | moderada | leve            | moderada   | não       | não | leve      | leve      | moderada  | leve | não       | leve   | não | moderada  | grave  | moderada | leve | grave     | leve | grave  | moderada | moderada | não       | não | leve | não       | não |
| vao_cuspides              | QN        | tricuspide | ND | tricuspide | QN       | tricuspide      | tricuspide | ND        | ND  | bicuspide | bicuspide | bicuspide | QN   | bicuspide | ND     | ND  | ND        | ND     | ND       | ND   | ND        | ND   | ND     | DN       | ND       | ND        | ND  | QN   | bicuspide | ND  |
| feve                      | 69        | 71         | ND | 45         | 56       | <mark>59</mark> | 65         | 70        | 71  | 66        | 79        | 57        | 43   | 51        | 72     | 77  | 71        | 64     | 66       | 72   | 32        | 72   | 65     | 73       | 62       | 73        | 64  | 61   | 79        | 68  |
| cardiopatia_de<br>screver | isquemica | QN         | ND | não        | não      | não             | não        | isquemica | não | não       | não       | valvar    | não  | valvar    | valvar | não | isquemica | valvar | não      | não  | isquemica | não  | valvar | não      | não      | isquemica | não | não  | não       | não |
| avc_previo                | não       | QN         | ND | não        | não      | não             | sim        | não       | não | não       | não       | não       | não  | não       | não    | não | não       | não    | não      | não  | não       | sim  | não    | não      | não      | não       | não | não  | não       | não |
| iam_previo                | sim       | ND         | QN |            | não      | não             | não        | sim       | não | não       | não       | não       | não  | não       | não    | não | não       | não    | não      | não  | não       | não  | não    | não      | não      | sim       | não | não  | não       | não |

| Tensão<br>cisalhante na<br>parede<br>máxima na<br>região de alta<br>tensão (25Pa)<br>_ano 1   | 12,029  | 30,025  | 13,391  | 9,728     | 21,429  | 12,073  | 9,951   | 14,121  | 22,747  | 28,452  | 12,449  | 7,673   | 15,804  | 28,619  | 18,755  | 19,879  | 14,096  | 26,015  | 20,762         | 23,995  | 24,047  | 18,553  | 22,457  | 7,440   | 20,538  | 11,654  | 17,072           | 21,745  | 23,294  | 27,700  |
|---|---------|---------|---------|-----------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|------------------|---------|---------|---------|
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede média<br>na região de<br>alta tensão<br>(25Pa):<br>variacao de<br>ano2 para<br>ano1 em<br>relação a ano       | %6      | 1%      | -6%     | -9%       | 0%      | 3%      | -7%     | -6%     | 0%      | -2%     | -1%     | 3%      | -11%    | -11%    | 11%     | -2%     | 0%      | -8%     | -2%            | -8%     | -9%     | 8%      | -12%    | -4%     | 15%     | 4%      | -2%              | 4%      | -3%     | -9%     |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede média<br>na região de<br>alta tensão<br>(25Pa)_ano 1  | 6,486   | 7,075   | 6,477   | 5,904     | 7177    | 6,078   | 5,908   | 6,314   | 6,322   | 9,121   | 6,060   | 5,359   | 6,444   | 10,133  | 6,923   | 6,653   | 6,826   | 7,878   | 7,158          | 7177    | 8,953   | 7,472   | 7,112   | 5,593   | 8,921   | 6,321   | 7,019            | 7,510   | 6,900   | 8,164   |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede<br>máxima na<br>região de alta<br>tensão (27Pa):<br>variacao de<br>ano2 para<br>ano1 em<br>relação a ano<br>1 | 6%      | -32%    | -14%    | -23%      | -2%     | -3%     | -18%    | -20%    | -4%     | 78%     | -4%     | -5%     | -38%    | -31%    | 9%      | -41%    | -2%     | -34%    | %0             | -33%    | -32%    | 57%     | -44%    | NA      | 61%     | 4%      | 7%               | -15%    | -22%    | -36%    |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede<br>máxima na<br>região de alta<br>tensão (27Pa)<br>_ano 1   | 12,029  | 30,025  | 13,391  | 9,728     | 21,429  | 12,073  | 9,951   | 14,121  | 22,747  | 28,452  | 12,449  | 7,673   | 15,804  | 28,619  | 18,755  | 19,879  | 14,096  | 26,015  | 20,762         | 23,995  | 24,047  | 18,535  | 22,457  | 7,440   | 20,538  | 11,654  | 17,072           | 21,745  | 23,294  | 27,700  |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede média<br>na região de<br>alta tensão<br>(27Pa):<br>variacao de<br>ano2 para<br>ano1 em<br>relação a ano<br>1  | %6      | -7%     | -10%    | -8%       | -3%     | -3%     | 4%      | -4%     | 13%     | 3%      | 3%      | 5%      | -10%    | -7%     | 6%      | -6%     | -1%     | -10%    | -2%            | -2%     | -5%     | 7%      | -14%    | NA      | 12%     | -2%     | -1%              | 5%      | -4%     | -7%     |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede média<br>na região de<br>alta tensão<br>(≥7Pa)_ano 1  | 7,823   | 9,649   | 8,467   | 7,884     | 9,652   | 8,172   | 7,440   | 8,177   | 8,557   | 10,241  | 7,883   | 7,226   | 8,723   | 11,464  | 8,807   | 8,475   | 8,778   | 9,767   | 8,732          | 9,421   | 10,012  | 9,055   | 9,528   | 7,107   | 10,329  | 8,403   | 9,003            | 9,015   | 8,705   | 9,725   |
| Pressão<br>máxima na<br>região de alta<br>pressão<br>(2100Pa):<br>variacao de<br>ano1 em<br>ano1 em<br>relação a ano<br>1                       | 17%     | 5%      | -27%    | -13%      | 32%     | 7%      | %6-     | -8%     | -1%     | 24%     | 22%     | 1%      | 9%      | -17%    | 1%      | -25%    | %0      | %0      | <del>9</del> % | -20%    | 1%      | 21%     | -15%    | 14%     | 11%     | -8%     | 16%              | 19%     | -7%     | -8%     |
| Pressão<br>máxima na<br>região de alta<br>pressão<br>(2100Pa)_ano<br>1  | 424,701 | 177,899 | 254,301 | 193,596   | 290,141 | 164,539 | 113,973 | 210,712 | 251,441 | 650,330 | 237,622 | 175,112 | 198,899 | 845,375 | 202,894 | 409,382 | 334,462 | 408,651 | 391,930        | 370,140 | 452,132 | 484,509 | 245,303 | 123,053 | 756,085 | 166,142 | 167,262          | 437,256 | 233,980 | 257,367 |
| Pressão média<br>na região de<br>alta pressão<br>(2100Pa):<br>variacao de<br>ano2 para<br>ano1 em<br>relação a ano<br>1                         | -10%    | -5%     | -4%     | -5%       | 19%     | 8%      | -1%     | -5%     | -6%     | 7%      | 2%      | -1%     | 7%      | -13%    | 0%      | -3%     | 2%      | -11%    | %0             | 2%      | -31%    | -7%     | 12%     | 10%     | -8%     | %L-     | 0%               | 16%     | 1%      | -2%     |
| Pressão média<br>na região de<br>alta pressão<br>(2100Pa)_ano<br>1  | 187,446 | 125,411 | 164,132 | 145,827   | 172,694 | 125,685 | 102,982 | 154,284 | 167,007 | 211,251 | 179,099 | 131,747 | 145,899 | 281,871 | 145,476 | 195,937 | 202,651 | 201,303 | 193,970        | 158,652 | 276,135 | 227,434 | 130,063 | 109,901 | 322,386 | 132,880 | 133,607          | 193,721 | 139,032 | 173,702 |
| ft, 2   | 64      | QN      | QN      | <u>66</u> | 69      | QN      | QN      | 60      | 72      | 60      | 60      | 78      | 60      | 70      | 68      | 59      | 54      | 80      | 64             | 56      | 60      | 52      | 60      | 70      | 80      | 72      | 60               | 78      | 70      | 20      |
| pad_ano2  | 09      | DN      | QN      | 72        | 90      | QN      | QN      | 60      | 80      | 100     | 70      | 60      | 60      | 100     | 70      | 80      | 80      | 40      | 60             | 70      | 70      | 71      | 80      | 70      | 60      | 100     | 100              | 80      | 06      | 80      |
| pas_ano1  | 100     | ND      | ND      | 124       | 140     | QN      | QN      | 120     | 118     | 170     | 120     | 100     | 120     | 152     | 120     | 120     | 190     | 110     | 110            | 130     | 160     | 152     | 120     | 134     | 100     | 160     | 160              | 130     | 120     | 120     |
| ć,  | -       | Q       | Q       | -         | -       | Q       | Q       | ≡       | =       | -       | _       | =       | -       | _       |         | -       | =       | ≥       | -              | -       | ≡       | -       | =       | _       | =       | -       | _                | -       | -       | -       |
| Ĵ.  | 88      | QN      | QN      | 76        | 65      | Q       | Q       | 57      | 86      | 60      | Q       | QN      | QN      | 80      | 59      | 68      | 72      | 86      | 54             | 88      | 76      | 54      | 62      | 60      | 80      | 66      | <mark>5</mark> 8 | 79      | 99      | 55      |

| Energia<br>cinética<br>turbulenta<br>máxima,<br>k_max<br>[m2/s2]_ano 1  | 0,071  | 0,075  | 0,065  | 0,033 | 0,041  | 0,036 | 0,093 | 0,057  | 0,086  | 0,162   | 0,113  | 0,081 | 0,053 | 0,224  | 0,056          | 0,088  | 0,088  | 0,091  | 0,105  | 0,062  | 0,087  | 0,073  | 0,042  | 0,025 | 0,127   | 0,046 | 0,049  | 0,115  | 0,144  | 0,094          |
|---|--------|--------|--------|-------|--------|-------|-------|--------|--------|---------|--------|-------|-------|--------|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|---------|-------|--------|--------|--------|----------------|
| Área<br>superficial da<br>região de<br>interseção das<br>regiões de alta<br>tensão<br>cisalhante e<br>alta pressão<br>(25Pa em<br>2100Pa)<br>[cm²]_ano 1  | 58,125 | 2,215  | 9,223  | 1,489 | 14,621 | 0,121 | 0,000 | 5,565  | 9,533  | 117,447 | 10,207 | QN    | 3,065 | 91,231 | 3,193          | 49,234 | 54,036 | 49,110 | 82,247 | 20,167 | 29,634 | 75,821 | 2,743  | 0,000 | 130,668 | 0,682 | 2,049  | 76,296 | 7,311  | 14,177         |
| Área<br>superficial da<br>região de<br>interseção das<br>regiões de alta<br>tensão<br>cisalhante e<br>alta pressão<br>(27Pa em<br>2100Pa)<br>[cm²]_ano 1  | 22,37  | 0,70   | 3,17   | 0,00  | 8,08   | 0,02  | 0,00  | 0,92   | 1,37   | 90,97   | 0,77   | ND    | 0,12  | 71,69  | 0,13           | 16,87  | 11,42  | 26,23  | 35,95  | 10,51  | 22,40  | 36,78  | 1,97   | 0,00  | 85,80   | 0,02  | 0,74   | 42,149 | 1,85   | 5,565          |
| Área<br>superficial de<br>alta tensão<br>cisalhante (25<br>Pa) [cm²]_ano<br>1   | 81,98  | 27,68  | 51,20  | 12,87 | 61,43  | 7,00  | 6,52  | 28,99  | 41,20  | 147,78  | 39,31  | 0,83  | 20,80 | 118,98 | 64,50          | 79,34  | 82,67  | 82,47  | 112,04 | 96,10  | 62,29  | 98,25  | 33,82  | 4,41  | 156,71  | 5,48  | 23,19  | 99,837 | 65,43  | 95,897         |
| Área<br>superficial de<br>alta tensão<br>cisalhante<br>(27Pa)<br>cm²_ano 1  | 24,62  | 9,24   | 13,74  | 1,65  | 29,96  | 1,28  | 1,02  | 6,72   | 7,47   | 108,79  | 5,14   | 0,02  | 5,14  | 89,94  | 22,96          | 24,28  | 26,74  | 42,27  | 48,89  | 49,02  | 46,23  | 48,44  | 12,21  | 0,06  | 105,85  | 1,29  | 9,01   | 51,38  | 23,09  | 56,579         |
| Área<br>superficial de<br>alta pressão<br>(≿100Pa)<br>[cm2]_ano 1   | 109,52 | 32,57  | 68,52  | 59,00 | 42,55  | 56,74 | 2,62  | 72,61  | 93,87  | 194,89  | 76,69  | 85,42 | 76,87 | 115,74 | 55,34          | 101,02 | 54,04  | 116,42 | 190,98 | 49,58  | 40,50  | 292,34 | 75,67  | 52,60 | 202,62  | 61,24 | 50,76  | 154,07 | 88,04  | 41,497         |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede<br>máxima na<br>região de<br>interseção das<br>regiões de alta<br>pressão<br>(2100Pa) e<br>alta tensão<br>(25Pa):<br>variacao de<br>ano2 para<br>ano1 em<br>relação a ano               | 8%     | 2%     | 1%     | 7%    | 6%     | 21%   | NA    | -16%   | -15%   | 110%    | 16%    | NA    | 1%    | -31%   | 21%            | -42%   | 0%     | -35%   | 0%     | -9%    | -30%   | 40%    | -41%   | NA    | 61%     | 30%   | 13%    | -15%   | -15%   | <del>6</del> % |
| Tensão<br>cisalhante na<br>máxima na<br>região de<br>interseção das<br>regiões de alta<br>pressão<br>(≥100Pa) e<br>alta tensão<br>(≥5Pa)_ano 1  | 11,857 | 13,282 | 11,428 | 7,000 | 19,957 | 7,159 | NA    | 12,185 | 17,816 | 24,168  | 10,318 | NA    | 9,148 | 28,619 | 9,686          | 19,879 | 13,890 | 25,685 | 20,762 | 15,946 | 22,878 | 18,535 | 19,288 | NA    | 20,538  | 7,682 | 13,592 | 21,745 | 11,603 | 13,338         |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede média<br>na região de<br>interseção das<br>interseção das<br>regiões de alta<br>pressão<br>(2100Pa) e<br>alta tensão<br>(25Pa):<br>variacao de<br>ano2 para<br>ano1 em<br>relação a ano | 7%     | -2%    | -9%    | 13%   | %0     | 1%    | NA    | -1%    | -2%    | -4%     | 4%     | NA    | 1%    | -13%   | 10%            | -4%    | NA     | -10%   | -3%    | -3%    | -10%   | 8%     | -5%    | NA    | 19%     | 1%    | -7%    | 4%     | 1%     | -6%            |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede média<br>na região de<br>interseção das<br>regiões de alta<br>pressão<br>(≥100Pa) e<br>alta tensão<br>(≥5Pa)_ano 1  | 6,720  | 6,550  | 6,680  | 5,508 | 7,962  | 5,665 | NA    | 6,054  | 6,055  | 9,370   | 5,799  | NA    | 5,635 | 10,375 | 5,639          | 6,786  | NA     | 7,842  | 7,102  | 7,771  | 9,042  | 7,477  | 6,285  | NA    | 8,698   | 5,683 | 6,601  | 7,610  | 6,334  | 6,865          |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede<br>máxima na<br>região de<br>interseção das<br>pressão<br>(≥100Pa) e<br>alta tensão<br>(≥7Pa):<br>variacao de<br>ano 1 em<br>relação a ano  | 8%     | 2%     | 1%     | NA    | 6%     | 21%   | NA    | -11%   | -15%   | 110%    | 16%    | NA    | 1%    | -31%   | 21%            | -42%   | 0%     | -35%   | 0%     | -9%    | -30%   | 40%    | -41%   | NA    | 61%     | 32%   | 13%    | -15%   | -15%   | %6             |
| Tensão<br>cisalhante na<br>patima na<br>região de<br>interseção das<br>regiões de alta<br>pressão<br>(2100Pa) e<br>alta tensão<br>(27Pa)_ano 1  | 11,857 | 13,282 | 11,428 | NA    | 19,957 | 7,159 | NA    | 11,422 | 17,816 | 24,168  | 10,318 | NA    | 9,148 | 28,619 | 9,686          | 19,879 | 13,890 | 25,685 | 20,762 | 15,946 | 22,878 | 18,535 | 19,288 | NA    | 20,538  | 7,682 | 13,592 | 21,745 | 11,603 | 13,338         |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede média<br>na região de<br>interseção das<br>regiões de alta<br>presão de<br>(≥100Pa) e<br>alta tensão<br>(≥7Pa):<br>variacao de<br>ano2 para<br>ano1 em<br>relação a ano                 | 9%     | 4%     | -10%   | NA    | -2%    | 1%    | NA    | -5%    | 4%     | 3%      | 10%    | NA    | -1%   | -7%    | 13%            | -8%    | 0%     | -9%    | 1%     | -4%    | -6%    | 6%     | -15%   | NA    | 15%     | 8%    | 6%     | 6%     | 1%     | %0             |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede média<br>na região de<br>interseção das<br>regiões de alta<br>pressão<br>(≥100Pa) e<br>alta tensão<br>(≥7Pa)_ano 1  | 7,840  | 8,057  | 8,463  | NA    | 9,670  | 7,013 | NA    | 8,249  | 8,321  | 10,344  | 7,759  | NA    | 7,626 | 11,550 | 7,564          | 8,577  | 8,757  | 9,474  | 8,564  | 9,612  | 10,035 | 9,109  | 9,730  | NA    | 10,113  | 7,080 | 8,181  | 8,949  | 7,790  | 8,489          |
| Tensão<br>cisalhante na<br>parede<br>máxima na<br>região (25Pa) :<br>variacao de<br>ano2 para<br>ano1 em<br>relação a ano<br>1  | 6%     | -32%   | -14%   | -23%  | -2%    | -3%   | -18%  | -20%   | -4%    | 78%     | -4%    | -5%   | -38%  | -31%   | <del>3</del> % | -41%   | -2%    | -34%   | 0%     | -33%   | -32%   | 57%    | -44%   | -17%  | 61%     | 4%    | 7%     | -15%   | -22%   | -36%           |

| Razão entre a<br>região de alta<br>pressão_ano2/<br>ano1                    | 2,84       | 1,73       | 1,10       | 1,35       | 1,59       | 1,35       | 0,37       | 1,09       | 0,71       | 1,51       | 1,04       | 0,97       | 0,82       | 1,35       | 0,50       | 0,97       | 0,98       | 1,43       | 1,32       | 1,72       | 2,31       | 0,43       | 1,30       | 0,90       | 0,97       | 1,07       | 0,88       | 1,12       | 1,01       | 1,36       |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Energia<br>cinética<br>turbulenta na<br>entrada<br>[m2/52]                  | 0,015      | 0,010      | 0,012      | 0,012      | 0,017      | 0,011      | 0,006      | 0,013      | 0,017      | 0,047      | 0,015      | 0,011      | 0,012      | 0,024      | 0,010      | 0,028      | 0,017      | 0,024      | 0,027      | 0,015      | 0,027      | 0,033      | 0,011      | 0,007      | 0,041      | 0,010      | 0,011      | 0,028      | 0,011      | 0,012      |
| Pressão dinâmica na<br>entrada [Pa]   | 312,37233  | 203,99876  | 252,37429  | 251,95900  | 352,10619  | 225,48064  | 121,99790  | 269,18510  | 359,95761  | 997,01929  | 311,96869  | 238,16887  | 253,00756  | 516,45238  | 218,73348  | 585,51025  | 353,42228  | 507,49077  | 562,51187  | 312,37233  | 562,51187  | 690,34480  | 239,71341  | 157,67513  | 866,20644  | 203,99876  | 238,74631  | 597,69474  | 231,25272  | 251,16645  |
| ş   | 6265,07995 | 5632,03522 | 5939,77173 | 5937,32672 | 6455,45554 | 5774,78467 | 4952,75181 | 6036,30581 | 6491,14512 | 8374,02723 | 6263,05508 | 5854,36405 | 5943,49434 | 7104,21422 | 5731,09085 | 7330,64358 | 6461,47934 | 7073,19313 | 7257,57279 | 6265,07995 | 7257,57279 | 7638,79744 | 5863,83254 | 5280,79465 | 8084,69854 | 5632,03522 | 5857,90936 | 7368,48725 | 5811,39223 | 5932,65214 |
| Velocidade<br>axial média na<br>entrada [m/s]                               | 0,76989    | 0,62217    | 0,69202    | 0,69145    | 0,81739    | 0,65411    | 0,48114    | 0,71469    | 0,82646    | 1,37546    | 0,76940    | 0,67226    | 0,69289    | 0,98994    | 0,64425    | 1,05405    | 0,81892    | 0,98132    | 1,03314    | 0,76989    | 1,03314    | 1,14453    | 0,67444    | 0,54699    | 1,28205    | 0,62217    | 0,67307    | 1,06496    | 0,66243    | 0,69036    |
| Diametro de<br>entrada (cm)   | 2,63       | 2,92       | 2,77       | 2,77       | 2,55       | 2,85       | 3,32       | 2,72       | 2,53       | 1,96       | 2,63       | 2,81       | 2,77       | 2,31       | 2,87       | 2,24       | 2,55       | 2,33       | 2,27       | 2,63       | 2,27       | 2,15       | 2,80       | 3,11       | 2,03       | 2,92       | 2,81       | 2,23       | 2,83       | 2,77       |
| Area Valvula<br>média (cm2)   | 5,41       | 6,70       | 6,02       | 6,03       | 5,10       | 6,37       | 8,66       | 5,83       | 5,04       | 3,03       | 5,42       | 6,20       | 6,01       | 4,21       | 6,47       | 3,95       | 5,09       | 4,25       | 4,03       | 5,41       | 4,03       | 3,64       | 6,18       | 7,62       | 3,25       | 6,70       | 6,19       | 3,91       | 6,29       | 6,04       |
| Variacao_do_v<br>olume: ano<br>2/ano 1                                      | 18%        | 10%        | 16%        | 11%        | 15%        | -4%        | 1%         | -5%        | 1%         | 7%         | 10%        | -4%        | 21%        | 19%        | -9%        | -1%        | 1%         | 6%         | 5%         | -6%        | 17%        | 18%        | 15%        | 10%        | 6%         | -10%       | 1%         | -16%       | -1%        | -16%       |
| Volume da<br>área de<br>interesse<br>[cm³]_ano 2                            | 246,294    | 141,184    | 145,708    | 169,235    | 124,750    | 133,436    | 139,320    | 110,630    | 154,000    | 191,000    | 159,670    | 280,000    | 198,000    | 115,160    | 100,470    | 167,380    | 175,190    | 191,490    | 174,490    | 111,440    | 96,240     | 168,190    | 186,200    | 198,590    | 145,410    | 132,040    | 176,870    | 119,630    | 122,840    | 119,630    |
| Volume da<br>área de<br>interesse<br>[cm³]_ano 1                            | 208,711    | 128,402    | 126,089    | 153,068    | 108,910    | 139,489    | 137,400    | 116,400    | 152,000    | 178,000    | 145,500    | 293,000    | 164,000    | 96,461     | 109,920    | 169,000    | 174,250    | 180,800    | 165,740    | 118,620    | 82,014     | 142,100    | 162,600    | 180,830    | 136,650    | 146,760    | 175,470    | 141,900    | 124,040    | 141,900    |
| Área da<br>válvula aórtica<br>[cm2]_ano 1                                   | 5,41       | 6,70       | 6,02       | 6,03       | 5,10       | 6,37       | 8,66       | 5,83       | 5,04       | 3,03       | 4,92       | 6,20       | 5,81       | 4,23       | 6,60       | 4,11       | 5,12       | 3,89       | 4,06       | 5,54       | 4,06       | 3,48       | 6,47       | 7,63       | 3,25       | 6,51       | 5,89       | 3,47       | 6,29       | 4,88       |
| Energia<br>cinética<br>turbulenta<br>máxima,<br>k_max<br>[m2/301]<br>2/an01 | 6%         | -19%       | -16%       | %0         | 18%        | -13%       | 0%         | 25%        | -12%       | -18%       | -3%        | 3%         | -29%       | -42%       | 38%        | 16%        | -34%       | 1%         | -17%       | 104%       | -38%       | 13%        | ~6~        | 9%9        | %0         | -24%       | -26%       | -23%       | 32%        | -2%        |

ANEXOS

### ANEXO A — Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



#### DADOS DA EMENDA

Titulo da Pesquisa: Avaliação do aneurisma de aorta pela técnica de dinâmica de fluidos computacional

Pesquisador: BRUNO ALVARES DE AZEVEDO GOMES

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 86716318.3.0000.5272

Instituição Proponente: Instituto Nacional de Cardiologia - INC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.934.146

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda ao projeto de pesquisa.

Pesquisa observacional, de coorte retrospectiva e prospectiva.

Amostra de 400 participantes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Esta pesquisa propõe-se a estudar a influência dos padrões do fluxo sangulneo no crescimento do AAAs. Objetivo Secundário:

Verificar a relação entre as comorbidades existentes e o crescimento ou não do AAAs.

#### Avaliação dos Riscos e Beneficios:

Riscos mínimos uma vez que usa imagens já realizadas no ambulatório.

O grande beneficio é contribuição com área translacional do conhecimento que estuda a mecânica dos fluidos e sua influência no processo de adoecimento humano.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A obtenção de imagens de angiotomografia no INC para o presente estudo foi realizada por tomógrafo de 16 canais. Além disso, o protocolo de obtenção das imagens não previa a sua realização com imagens sincronizadas com o eletrocardiograma do paciente. A combinação dessas
Continueção do Paracer: 4.934.145

situações gerou imagens "fantasma" de aorta e com artefatos e, com isso, dificuldade técnica de processamento das imagens, constituindo um viés da presente pesquisa e motivo de exclusão de 3 dos 12 primeiros casos.

A partir do segundo semestre de 2021, o tomógrafo disponível no INC terá 256 canais, aumentando a qualidade da imagem e reduzindo a chance de geração de imagens fantasmas ou de artefatos. Para apurar ainda mais a precisão da imagem, propomos acrescentar à metodologia que toda imagem de angiotomografia dos pacientes incluídos no estudo será realizada mediante sincronização com o eletrocardiograma. Nenhuma das duas modificações traria prejuízo ou risco adicional ao paciente. O estudo continuará sendo observacional, não modificando a conduta do médico assistente quanto ao momento de solicitação da angiotomografia ou quanto à condução do caso.

Os pacientes serão mantidos sob tratamento clínico, de acordo com as diretrizes recentes sobre AAAs. Os casos incluídos terão avaliação clínica com registro de comorbidades e registro de pressão arterial e frequência cardiaca, além de avaliação da fração de ejeção do ventrículo esquerdo por avaliação ecocardiográfica.

### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos obrigatórios estão presentes. TCUD apresentado.

i o o o oprovenimos.

Solicitação de dispensa do TCLE acatada para o estudo retrospectivo.

Projeto custeado pela PUC.

Cronograma desatualizado

#### Recomendações:

Não há

### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

De acordo com a emenda apresentada, o estudo que era originalmente retrospectivo, se tornará prospectivo, ou seja, dados de novos pacientes devem ser analisados.

A dispensa de TCLE foi acatada pela alegação de que: "Se tratando de uma coorte retrospectiva em que não será possível identificar qualquer dado do paciente ou exposição de qualquer informação pessoal durante a publicação dos resultados, além de ser um estudo baseado em dados que serão coletados do banco de imagens de exames já

realizados, solicitamos a não realização de TCLE. Primeiro que inviabilizaria o trabalho já que alguns pacientes podem já ter perdido o seguimento com o hospital, segundo porque não

| Endereço:            | Rua das Laranjeiras     | 374 - 5º andar |      |            |                             |  |
|----------------------|-------------------------|----------------|------|------------|-----------------------------|--|
| Bairro: La<br>UF: RJ | ranjeiras<br>Municipio: | RIO DE JANEIRO | CEP: | 22.240-006 |                             |  |
| Telefone:            | (21)3037-2307           |                |      | E-mail:    | cepinclaranjeiras@gmail.com |  |

Página 02 de 10

Continueção do Parecer: 4.934.145

estariamos infringindo o sigilo profissional nem expondo informações pessoais ou identificáveis dos pacientes.

No entanto, com a abordagem prospectiva, a dispensa do TCLE não pode ser acatada, já que os novos pacientes podem consentir na utilização dos dados para o projeto de pesquisa.

Em conclusão, a emenda somente poderá ser aprovada após submissão de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Considerações Finais a critério do CEP:

### Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento   | Arquivo                                   | Postagem               | Autor                                | Situação |
|--|---|------------------------|--------------------------------------|----------|
| Informações Básicas<br>do Projeto  | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_178145<br>0 E1.pdf | 24/06/2021<br>12:16:33 |                                      | Aceito   |
| Dutros TCUDAAASC.pdf   |   | 02/05/2018<br>23:06:36 | BRUNO ALVARES<br>DE AZEVEDO          | Aceito   |
| TCLE / Termos de declaracaocep.pdf<br>Assentimento /<br>Justificativa de<br>Ausência |   | 01/04/2018<br>20:03:06 | BRUNO ALVARES<br>DE AZEVEDO<br>GOMES | Aceito   |
| Folha de Rosto FolhadeRosto.pdf  |   | 10/02/2018<br>14:32:34 | BRUNO ALVARES<br>DE AZEVEDO          | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Projeto_AAAsc31_01_18.pdf<br>Brochura<br>Investigador            |   | 08/02/2018<br>15:53:16 | BRUNO ALVARES<br>DE AZEVEDO<br>GOMES | Aceito   |

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP: Não

RIO DE JANEIRO, 26 de Agosto de 2021

Assinado por: Eduardo Vera Tibiriçã (Coordenador(a))

| Endereço: Rua das Laranjeiras 374 - 5º andar<br>Beirro: Laranjeiras | CEP: 22.240-006                     |
|---|-------------------------------------|
| UF: RJ Municipio: RIO DE JANEIRO                                    |                                     |
| Telefone: (21)3037-2307   | E-mail: cepinclaranjeiras@gmail.com |

Página 03 de 10

# Anexo B — Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: Avaliação do aneurisma de aorta pela técnica de dinâmica de fluidos computacional

CAAE: 86716318.3.0000.5272

Pesquisador responsável: Dr. Bruno Alvares de Azevedo Gomes e Dra Fabíula Schwartz

Telefones para contato: Dr. Bruno (11) 99555-2251, Dra Fabíula (21) 99772-9659

Comitê de Ética em Pesquisa do INC - Dr. Eduardo Tibiriça

Nome do voluntário: \_\_\_\_ RG: \_\_ Idade:

O Sr(a). está sendo convidado a participar do projeto de pesquisa "Fluidodinâmica computacional na avaliação do risco futuro de aneurismas de aorta ascendente"; de responsabilidade do pesquisador Bruno Alvares de Azevedo Gomes. Este projeto de pesquisa segue os padrões éticos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas do Instituto Nacional de Cardiologia, coordenação Dr. Eduardo Tibirica, e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP -Brasília) do Conselho Nacional de Saúde (Ministério da Saúde).

Objetivos: O projeto tem como objetivo caracterizar numericamente o fluxo sanguíneo aórtico, relacionando a distribuição do estresse mecânico resultante com o crescimento de aneurismas de aorta ascendentes

Procedimentos: Duas Angiotomografias de aorta com pelo menos um ano de intervalo serão obtidas do mesmo paciente. Dados clínicos dos pacientes serão registrados, e a partir das imagens de angiotomografia serão gerados modelos tridimensionais. Serão realizados estudos do campo de velocidade e estruturas coerentes (vórtices) com o objetivo de relacioná-los ao crescimento ou não do aneurisma baseado numa análise retrospectiva e, posteriormente, compará-los com os dados clínicos dos pacientes. Esses exames serão captados de pacientes que fazem acompanhamento regular em Ambulatório Especializado de Doenca de Aorta e não terão impacto no tratamento ou na solicitação dos exames, estes serão de decisão exclusiva da equipe médica responsável e independente da pesquisa.

Desconfortos ou riscos esperados: Na atual pesquisa não haverá risco adicional relacionado ao paciente uma vez que nenhum exame adicional será realizado com o objetivo desta pesquisa. A análise computacional e refinamento de dados serão baseados em exames de imagem realizados pelo paciente durante seu acompanhamento clínico regular no Ambulatório Especializado de Doença de Aorta, sem nenhum procedimento adicional para a presente pesquisa.

Beneficios: Os resultados desta pesquisa poderão, no futuro, contribuir para melhorar o diagnóstico, previsão de prognóstico e tratamento das doenças cardiovasculares.

Os voluntários receberão respostas ou esclarecimentos a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa. O consentimento poderá ser retirado a qualquer momento, deixando de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à continuação do tratamento do voluntário. Será mantido o caráter confidencial das informações relacionadas com a sua privacidade, de acordo com a lei vigente - Lei Geral de Proteção dos Dados.

## Eu,

, RG nº

\_\_\_\_ declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

> \_ de \_\_\_ Rio de Janeiro. de

Nome e assinatura do paciente ou seu responsável legal

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

Testemunha

Testemunha

# Anexo C — Produtos desta pesquisa

Apresentações em congressos:

ALMEIDA, G. C. ; AZEVEDO, B.N.; IBANEZ, I.F.; AZEVEDO, F.S.; OLIVEIRA, G.M.M; AZEVEDO, B.A.; NIECKELE, A.O.. Ascending aortic aneurysm: insights into the hemodynamic variables that may enable aneurysm growth. In: VIII Encontro Nacional de Engenharia Biomecânica 03-06 de junho de 2024, Gramado



 b. AZEVEDO, F. S.; ALMEIDA, G. C. ; Azevedo, B.A. ; KALAOUN, K. ; Ibanez, I.F.; Teixeira, P.S.; Gottlieb, I.; Melo, M.M.; OLIVEIRA, G. M. M.; Nieckele, A.O.. Computational Fluid Dynamics to Assess the Future Risk of Ascending Aortic Aneurysms. In: European Society Congress, 2021, Amsterdam. Proceeding of ESC Congress, 2021. p. 1-2.



c. ALMEIDA, G. C.; AZEVEDO, B. N.; SILVA, J. A.; Ibanez, I.F.; Azevedo, B.A.; Nieckele, A.O.; AZEVEDO, F. S.; OLIVEIRA, G. M. M. Impact of viscosity on blood flow in ascending aortic aneurysm. In: Cobem - 26th International Congress of Mechanical Engineering, 2021, Florianopolis. Proceedings 26th Int Congress Mechanical Engineering, 2021.



fabiulaschwartz@gmail.com, glauciamoraesoliveira@gmail.com



### COB-2021-2275 IMPACT OF VISCOSITY ON BLOOD FLOW IN ASCENDING AORTIC ANEURYSM Gabriela de Castro Almeida Bruno Nieckele Azevedo Julia de Almeida Silva Ivan Fernney Ibanez Bruno Alvares de Azevedo Angela O. Nieckele Pontificia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Department of Mechanical Engineering, 22451-900, Rio de Janeiro, RJ, Brazil gabrielacastro@aluno.pue-rio.br, bruno.n.azevedo@gmail.com, jusilva1597@gmail.com, iibanez@pue-rio.br, azevedo@pue-rio.br, nieckele@pue-rio.br Fabiula Schwartz Azevedo Glaucia Maria Moraes de Oliveira Universidade Federal do Rio de Janeiro, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,21044-020, Rio de Janeiro, RJ, Brazil

d. AZEVEDO, F.S.; ALMEIDA, G. de C.; ALVARES DE AZEVEDO, B.; IBANEZ AGUILAR, I.F.; KALAUN, K.; TEIXEIRA, P.S.; CAMARGO, G.C.; GOTTLIEB, I.; MELO, M.M.; NIECKELE, A.O.; OLIVEIRA, G.M.M. In Fluidodinâmica por Simulação Computacional (CFD) na Identificação de Padrões de Fluxo Associados ao Remodelamento do Aneurisma de Aorta Ascendente. In: 37º Congresso da Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio de Janeiro – SOCERJ, 2020, Rio de Janeiro.





e. AZEVEDO, F. S.; ALMEIDA, G.C.; IBANEZ, I.; CAMARGO, G.C; TEIXEIRA, P.S; GOTTLIEB, I.; MELO, M.; NIECKELE, A.O.; GOMES, B. A.A.; OLIVEIRA, G.M.M.. Avaliação do Fluxo Sanguineo em Aneurisma de Aorta Ascendente através dea Fluidodinamica por simulação computacional. In: Congresso Brasileiro de Cardiologia, 2019, Porto Alegre. Anais do 740 Congresso Brasileiro de Cardiologia. Porto Alegre: SBC, 2019. p. 1-1., 2019.





Artigos publicados em revistas:

f. AZEVEDO, F. S. et al. Stress Load and Ascending Aortic Aneurysms: An Observational, Longitudinal, Single-Center Study Using Computational Fluid Dynamics. Bioengineering, v. 11, n. 3, p. 204, mar. 2024. doi: <u>https://doi.org/10.3390/bioengineering11030204</u>



g. ALMEIDA, G. DE C. et al. Computational Fluid Dynamics to Assess the Future Risk of Ascending Aortic Aneurysms. Arquivos Brasileiros De Cardiologia, v. 118, n. 2, p. 448–460, fev. 2022. doi: <u>10.36660/abc.20200926</u>



Premiação:

h. Professor Ricardo Cruz, Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro - CREMERJ 2022, categoria "médico".

Azevedo, FS. Avaliação do risco de crescimento de aneurisma de aorta ascendente por fluidodinâmica computacional: um estudo transversal.

