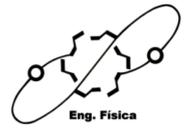




UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DE TECNOLOGIA - CCET
DEPARTAMENTO DE FÍSICA



ÍTALO GABRIEL BEZERRA

CONTROLE DE COMPLACÊNCIA EM SIMULADORES CRANIANOS

SÃO CARLOS - SP
2023

ÍTALO GABRIEL BEZERRA

CONTROLE DE COMPLACÊNCIA EM SIMULADORES CRANIANOS

Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Engenharia Física da Universidade Federal de São Carlos.

Orientador: Prof. Dr. Fábio Ferri
Coorientador: Dr. Rodrigo de Albuquerque Pacheco Andrade

SÃO CARLOS - SP
2023

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao meus pais, Darlene e Edvaldo, por todo o apoio, suporte e incentivo durante os anos de graduação. Agradeço as palavras de carinho vinda de meus avós, à *Vó Tereza*, ao *Vô Zeca* e em especial à *Vó Angelina* que não pode estar presente para ver o fim de minha graduação. Agradeço à minha namorada, Isabella, pela ajuda na revisão deste trabalho e o apoio emocional na finalização da graduação. Não esqueço dos meus tios, tias, padrinhos, madrinhas, primos e primas, por toda a ajuda, incentivo e suporte, cada um a sua maneira.

Agradeço aos amigos que conheci durante a jornada, pelas dificuldades compartilhadas, pelas alegrias vividas, pelas ajudas em matérias difíceis, pelas noites mal dormidas estudando, pelas chuvas são carlenses inesperadas, pelos rodízios de pizza depois de semanas de provas, pelas conversas aleatórias, pelos projetos que trabalhamos juntos, pelos abraços, pela mesa de RPG durante a pandemia. Enfim, foi ótimo compartilhar essa caminhada com vocês.

Também agradeço aos professores que tive durante a graduação, pelos conselhos e ensinamentos que levarei para a vida toda. Sou grato à UFSCar como um todo, por possibilitar essa jornada e pelo apoio financeiro.

Por fim, agradeço ao meu orientador, Rodrigo Andrade, pelos ótimos questionamentos e por me guiar neste projeto. Ademais, agradeço a brain4care como um todo, pela infraestrutura para a realização deste projeto, pelo ótimo período de estágio e pelas incríveis pessoas que conheci.

RESUMO

As alterações na pressão intracraniana (PIC) estão relacionadas à patologias como traumatismo cranioencefálico (TCE) e a hipertensão intracraniana idiopática (HII). Contudo, o acesso direto à PIC, é complexo e arriscado, uma vez que é necessário um procedimento invasivo para acessar o cérebro dos pacientes, trazendo o risco de infecção e a necessidade de um centro cirúrgico. Deste modo, é de grande importância o desenvolvimento de tecnologias que consigam monitorar a PIC de forma não invasiva. O sistema nervoso central (SNC) possui sistemas de autorregulação da PIC ativados por variações no volume de sangue ou líquido cefalorraquidiano (LCR). A razão entre a variação de volume intracraniano e a variação da PIC é chamada de complacência intracraniana (CIC). O presente projeto se propôs a desenvolver um simulador de complacência para ser aplicado nos testes de tecnologias de monitoramento da PIC de forma não invasiva. Este simulador utilizou uma garrafa PET como o principal elemento. No desenvolvimento deste simulador foi investigado o comportamento da pressão e da complacência durante infusões de água no sistema. A complacência apresentou uma tendência linear levemente decrescente. Com os dados dos testes do sistema de simulação craniana desenvolveu-se um determinador de complacência, uma ferramenta que relaciona a complacência, a pressão, volume inicial de água no sistema, o volume inicial de ar e o volume de infusão de água. O conhecimento adquirido neste projeto e a ferramenta desenvolvida aqui irá ajudar pesquisadores no controle mais preciso da complacência durante testes em simuladores onde é necessário conhecer esse parâmetro. Além disso, o trabalho realizado ajudará na criação de simuladores mais complexos.

Palavras-chave: Complacência. Pressão. Volume. Simulador.

ABSTRACT

Changes in intracranial pressure (ICP) are related to pathologies such as traumatic brain injury (TBI) and idiopathic intracranial hypertension (IIH). However, direct access to the ICP is complex and dangerous, bringing the risk of infection and the need for a surgical center. Thus, the development of technologies that can monitor ICP in a non-invasive way is of great importance. The central nervous system (CNS) has ICP autoregulation systems activated by variations in the volume of blood or cerebrospinal fluid (CSF). The ratio between the change in intracranial volume and the change in ICP is called intracranial compliance (ICC). The current project proposed to develop a compliance simulator to be applied in non-invasive tests of ICP monitoring technologies. This simulator used a PET bottle as the main element. In the development of this simulator, the behavior of pressure and compliance during infusions of water in the system was investigated. Compliance showed a slightly decreasing linear trend. With the test data of the cranial simulation system, a compliance determinator was developed, a tool that relates compliance, pressure, initial volume of water in the system, initial volume of air and volume of water infusion. The knowledge acquired in this project and the tool developed here will help researchers to control compliance more precisely during tests in simulators where it is necessary to know this parameter. In addition, the work carried out will help in the creation of more complex simulators.

Keywords: Compliance. Pressure. Volume. Simulator.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
1.1	Motivação	6
1.2	Este trabalho	7
2	FUNDAMENTOS TEÓRICOS	8
2.1	Sobre o crânio/cérebro	8
2.2	Descrição de um modelo	9
3	DESENVOLVIMENTO	11
3.1	Descrição experimental	11
3.1.1	Montagem experimental	11
3.1.2	Coleta de dados	12
3.1.3	Temperatura	14
3.1.4	Pressão	15
3.1.5	Investigação sobre a tendência inicial crescente nas curvas de complacência	16
3.2	Análise	19
3.2.1	Complacência	19
3.2.2	Pressão	20
3.3	Determinador de complacência	22
3.3.1	Primeiro Modo	23
3.3.2	Segundo Modo	24
3.3.3	Terceiro Modo	25
3.3.4	Incerteza	26
4	CONCLUSÕES	27
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

As alterações na pressão intracraniana (PIC) estão relacionadas com diversas patologias conhecidas, dentre elas, o traumatismo cranioencefálico (TCE) e a hipertensão intracraniana idiopática (HII) por exemplo (DATTILO, 2023). Contudo, o acesso direto à PIC é algo complexo e com um risco associado, indicado apenas em casos severos, uma vez que, é necessário o implante de um sensor de pressão diretamente no cérebro dos pacientes, trazendo o perigo de infecção e a necessidade de um centro cirúrgico. Devido a esses problemas, diversas pesquisas têm sido realizadas no âmbito do monitoramento da pressão intracraniana de forma não invasiva (DATTILO, 2023). A facilitação do acesso a um sistema de monitoramento da pressão intracraniana de forma não invasiva irá auxiliar os médicos para um diagnóstico mais rápido de doenças relacionadas a PIC, reduzindo os custos de monitorização da PIC e possibilitando o uso da PIC em um número maior de cenários.

A brain4care, uma empresa fundada em São Carlos, é precursora no desenvolvimento de tecnologias de monitoramento da pressão intracraniana de forma não invasiva no Brasil e no mundo (DATTILO, 2023). Sendo uma das únicas empresas desenvolvendo dispositivos que monitoram a pressão intracraniana baseado na expansão craniana (DATTILO, 2023; ANDRADE et al., 2021). Durante o desenvolvimento e testes desses sensores há a necessidade da utilização de simuladores que emulem algumas das capacidade fisiológicas do sistema craniano humano de forma controlada. Assim, obtendo um cenário controlado e evitando procedimentos em animais ou humanos.

Este projeto surgiu da necessidade do monitoramento de um parâmetro do sistema nervoso central (SNC) chamado de complacência intracraniana (CIC), que é a razão entre a variação de volume pela variação de pressão ($\Delta V/\Delta P$). Esse parâmetro é muito importante para a saúde e o perfeito funcionamento do cérebro humano, dado que a complacência reflete a autorregulação da pressão e dos volumes de líquidos intracranianos (ANDRADE et al., 2021; HAWTHORNE; PIPER, 2014; MARMAROU; SHULMAN; LAMORGESE, 1975). Neste projeto se trabalhou no desenvolvimento de um simulador de complacência com elementos simples, tendo como principal elemento um frasco fechado, que no caso foi utilizado uma garrafa de Polietileno Tereftalato (PET), mas que poderia ser substituído por outro modelo de recipiente fechado.

1.1 MOTIVAÇÃO

Dentro da empresa brain4care é necessário a utilização de simuladores para o desenvolvimento, calibração e expansão do conhecimento sobre a tecnologia de sensores não invasivos da PIC, tanto diretamente simulando o movimento da expansão craniana, ou ainda, utilizando um Simulador de Pressões (SIMP), que simula mecanicamente a pulsação cerebral em uma garrafa (recipiente fechado).

Durante esses testes é de interesse conhecer ou controlar a complacência interna da garrafa. No entanto, devido a complacência ser um fator indireto, dependente da variação do volume e da variação da pressão, torna-se difícil controlar esse parâmetro nos simuladores, muitas vezes sendo trabalhoso e desgastante realizar os cálculos manualmente. Além disso, a complacência era algo que calculava-se depois dos testes, dessa forma, se a complacência não estivesse próxima da desejada seria necessário refazer os testes.

Em seu estudo Ursino e Lodi (1997) criaram um modelo matemático de um sistema que simula toda a dinâmica intracraniana, para deste modo verificar a série de mecanismos presentes no SNC que controlam a complacência. Havia o interesse, antes deste projeto, de replicar a CIC humana em um simulador de complacência, no entanto, a CIC humana é complexa de simulada apresentando um comportamento próximo ao exponencial (LANGFITT, 1969; FRIGIERI et al., 2020; CANAC et al., 2020). Isso posto, este trabalho se propõe a fazer o rastreamento do comportamento da complacência de um simulador que é uma versão simplificada do modelo de Ursino e Lodi (1997), para que um trabalho futuro possa utilizar os conceitos utilizados neste projeto na construção de um sistema que consiga replicar a CIC em um modelo de simulador semelhante.

1.2 ESTE TRABALHO

A pesquisa realizada neste trabalho utilizou o sistema de aquisição de dados analógicos do SIMP como ferramenta na gravação da pressão interna. O primeiro passo foi entender o comportamento da complacência na garrafa PET modelo *Coca-Cola 2L*. Percebeu-se que, nas situações testadas, de infusão de aproximadamente 55 mL a um fluxo de 39,9 mL/min, esse tipo de recipiente apresentou uma complacência com comportamento linear.

Para o desenvolvimento deste trabalho optou-se por desenvolver um gráfico de guia para regular a complacência em recipientes, e dessa forma, facilitar o estudo do funcionamento da fisiologia da cabeça humana através de experimentos de bancada.

O intuito foi construir um determinador de complacência, algo simples de se operar, por isso foi escolhida a ferramenta google planilhas como plataforma, assim, sendo fácil de entender os cálculos. Os cálculos utilizados envolvem a aproximação por retas, um método simples, mas muito valioso para os pesquisadores que poderão utilizar essa ferramenta de forma descomplicada.

2 FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 SOBRE O CRÂNIO/CÉREBRO

O sistema nervoso central (SNC) é composto por diversas partes dentre elas estão o cérebro, o cerebelo, a medula espinhal, as meninges, o líquido cefalorraquidiano (LCR), o sangue, as artéria e as veias (ANDRADE et al., 2021).

O crânio é uma estrutura óssea e oca que tem a função primordial de proteger os tecidos do SNC contidos em seu interior, onde o cérebro é o principal componente, assim como o canal vertebral protege a medula espinhal (ANDRADE et al., 2021; HALL; HALL, 2020; FELTEN; O'BANION; MAIDA, 2015). O cérebro é um órgão que demanda uma quantidade significativa de energia, exigindo um grande suprimento de oxigênio. Para atender a essa demanda, há um fluxo sanguíneo constante que varia entre 45 e 55 mL a cada 100g de tecido nervoso por minuto, totalizando uma necessidade de suprimento de sangue de cerca de 750 a 1000 mL (HALL; HALL, 2020; KANDEL et al., 2000; SIQUEIRA et al., 2016).

A fim de manter o fluxo sanguíneo ideal no cérebro, existem mecanismos de autorregulação cerebral que envolvem ajustes vasculares, como a alteração do diâmetro dos vasos cerebrais instantaneamente em condições adversas causados por traumas ou hiperventilação (HALL; HALL, 2020; KANDEL et al., 2000; SIQUEIRA et al., 2016).

A pressão intracraniana (PIC) é determinada pelos volumes dos componentes intracranianos, como o tecido cerebral, o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e o líquido cefalorraquidiano (LCR) (FRIGIERI et al., 2020; CZOSNYKA; PICKARD, 2004; EVENSEN; EIDE, 2020). O LCR, que é secretado principalmente pelos plexos coróides e circula nos espaços dos ventrículos cerebrais e em todo os espaços subaracnóides cranianos e espinhais (Figura 2.1) (DIMAS; PUCCIONI-SOHLER, 2008; SAKKA; COLL; CHAZAL, 2011).

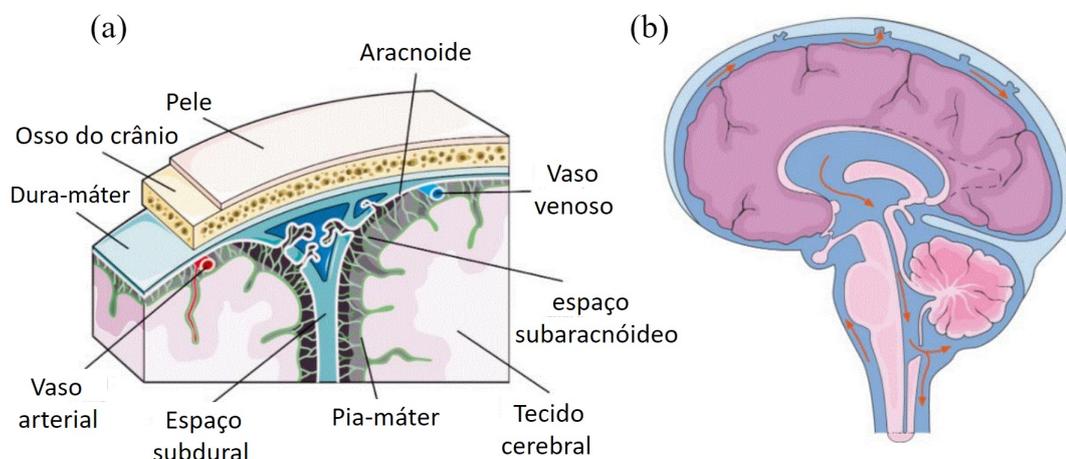


Figura 2.1 – (a) Anatomia craniana maximizada e (b) Ilustração esquemática do fluxo do líquido cefalorraquidiano. Imagem adaptada de Andrade et al. (2021).

A cada batimento cardíaco é gerada uma onda da PIC composta por três picos; pulsação arterial - P_1 , fluxo venoso cerebral, secundário a flutuações cíclicas derivadas da auto-regulação do volume de sangue arterial, refletindo a complacência intracraniana (CIC) - P_2 , e o fechamento da válvula aórtica - P_3 (Figura 2.2) (FRIGIERI et al., 2020; NUCCI et al., 2016).

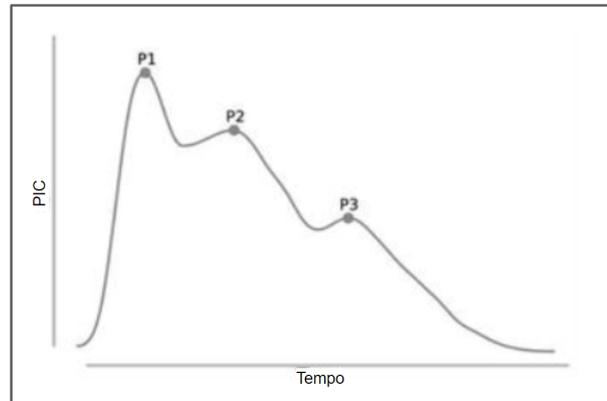


Figura 2.2 – Um único pulso arterial transmitido ao compartimento intracraniano, com três picos observados; pico sistólico (P_1), pico corrente (P_2) e pico de fechamento da valva aórtica (P_3). Imagem adaptada de Frigieri et al. (2020).

O tecido cerebral, o LCR e o conteúdo sanguíneo estão limitados à região do SNC, qualquer lesão, como tumores, pode restringir o fluxo sanguíneo ou no fluxo de LCR e gerar impactos na PIC (WILSON, 2016). No cérebro há um volume de reserva de cerca de 60-80 mL em pessoas jovens e aproximadamente 100-140 mL na população geriátrica (FRIGIERI et al., 2020).

Em situações habituais e de curto prazo, o tamanho do cérebro permanece constante, com a PIC média sendo principalmente determinada pelo FSC e o equilíbrio entre a produção, absorção ou expulsão do LCR. Já em situações de ruptura as reservas de LCR ou sangue venoso são esgotadas a fim de estabilizar a CIC (FRIGIERI et al., 2020; ANDRADE et al., 2021; HAWTHORNE; PIPER, 2014; MARMAROU; SHULMAN; LAMORGESE, 1975).

Langfitt *et al.* investigaram o comportamento da relação entre o volume e a pressão intracraniana observando uma curva com perfil exponencial (LANGFITT, 1969), indo desde regiões onde as alterações no volume resultam em alteração mínima na PIC, até à regiões onde a PIC aumenta rapidamente em resposta a um aumento em um ou mais componentes intracranianos (CANAC et al., 2020).

2.2 DESCRIÇÃO DE UM MODELO

Em razão da complexidade do SNC, deve-se recorrer a modelos que o reproduzam, para assim alcançar a compreensão de seu funcionamento. Ursino e Lodi (URSINO; LODI, 1997) desenvolveram um modelo da Hemodinâmica e Hidrodinâmica Intracraniana, incorporando uma descrição das artérias e grandes veias cerebrais, dos processos de produção e reabsorção de

LCR e da capacidade de armazenamento cranioespinhal.

Na figura 2.3 está ilustrado o modelo matemático desenvolvido por Ursino e Lodi através de um circuito elétrico e um circuito mecânico hidráulico. Esse modelo envolve diversos parâmetros tendo como entrada a pressão arterial (P_a), a pressão do seio venoso (P_{vs}) e a taxa de infusão de LCR (I_i), dentre os parâmetros de interesse do sistema para este projeto estão a PIC (P_{ic}) e a CIC (C_{ic}).

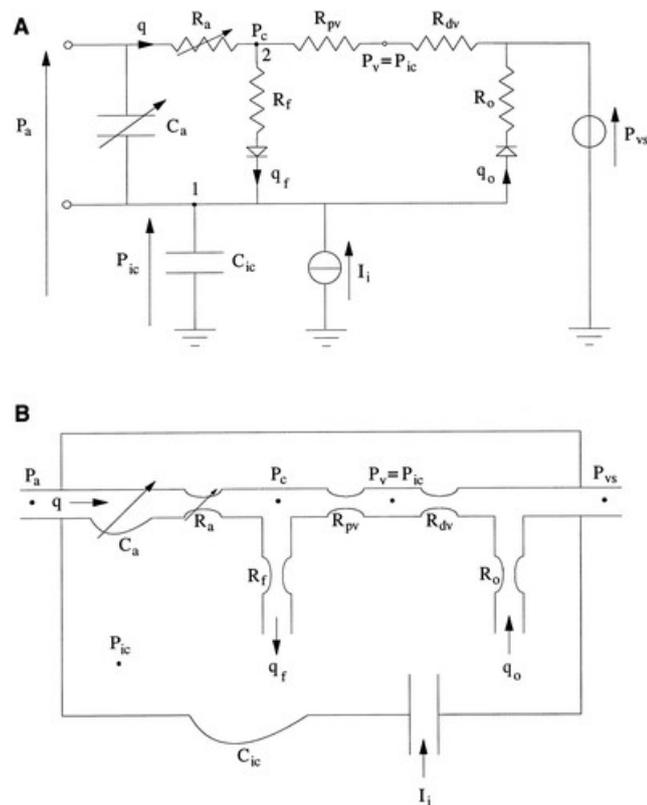


Figura 2.3 – (A) Circuito elétrico e (B) Circuito hidráulico análogo do modelo de Ursino e Lodi. Imagem adaptada de Ursino e Lodi (URSINO; LODI, 1997).

3 DESENVOLVIMENTO

Neste trabalho se queria analisar a complacência do sistema. Apesar do modelo de Ursino e Lodi, ser abrangente, envolvendo diversos parâmetros e tendo como uma das saídas a PIC (P_{ic}) e a CIC (C_{ic}); a versão hidráulico do modelo é mais complicada de ser construída e operada devido às válvulas internas. Dessa forma utilizou-se um modelo simplificado do circuito hidráulico da Figura 2.3 B, medindo-se a pressão e observado a complacência calculada. Esse modelo simplificado contou com um frasco na função das paredes externas do SNC, tendo como entrada a infusão de líquido no sistema, representando a taxa de infusão de LCR (I_i), e observando-se a pressão e a complacência resultante no frasco.

3.1 DESCRIÇÃO EXPERIMENTAL

3.1.1 Montagem experimental

Para realizar a montagem do frasco e a coleta de dados, utilizamos componentes como: uma garrafa PET modelo *Coca-Cola 2L* com algumas modificações na tampa, uma bomba de infusão equipada com uma seringa de 60 mL, e um sensor de pressão invasivo Codman Microsensor[®] ICP Transducer (Integra - Estados Unidos) geralmente utilizado para medir a pressão intracraniana de forma invasiva em humanos e animais. Além disso, incluímos um sensor de temperatura, já que mediu-se a pressão e pela Lei dos Gases Ideais a pressão pode ser afetada pela temperatura. O diagrama da montagem do sistema pode ser visualizado na Figura 3.1.

O recipiente possuía quatro canais de comunicação com o interior, que passavam pela tampa. Esses canais eram constituídos por tubos de cerca de 3 mm de diâmetro, do mesmo tipo utilizados em terapias infusionais.

No primeiro canal (em azul na Figura 3.1), encontrava-se a bomba de infusão, composta por um motor que impulsionava o êmbolo da seringa a uma velocidade constante. Após realizar alguns testes, verificamos que a velocidade de infusão da bomba, com a seringa de 60 mL da marca BD, era de 39,9 mL/min. A bomba de infusão estava conectada ao reservatório de infusão, uma bexiga relativamente grande que permanecia flácida mesmo quando todo o volume de 60 mL era infundido, garantindo que não houvesse uma pressão elástica nas paredes da bexiga. A ligação entre a bomba de infusão e o reservatório era um sistema fechado em que foi retirado todas as bolhas de ar, pois como a água é menos compressível do que o ar, essa verificação era necessária para garantir que todo o volume expelido pela bomba de infusão chegasse ao interior da garrafa.

O segundo canal (em ciano na Figura 3.1) permitia o acesso ao interior do recipiente para ajustar o volume de água, em pequenas quantidades, e equilibrar a pressão interna com a externa, expelindo o excesso de ar, sem a necessidade de abrir a tampa. Na extremidade

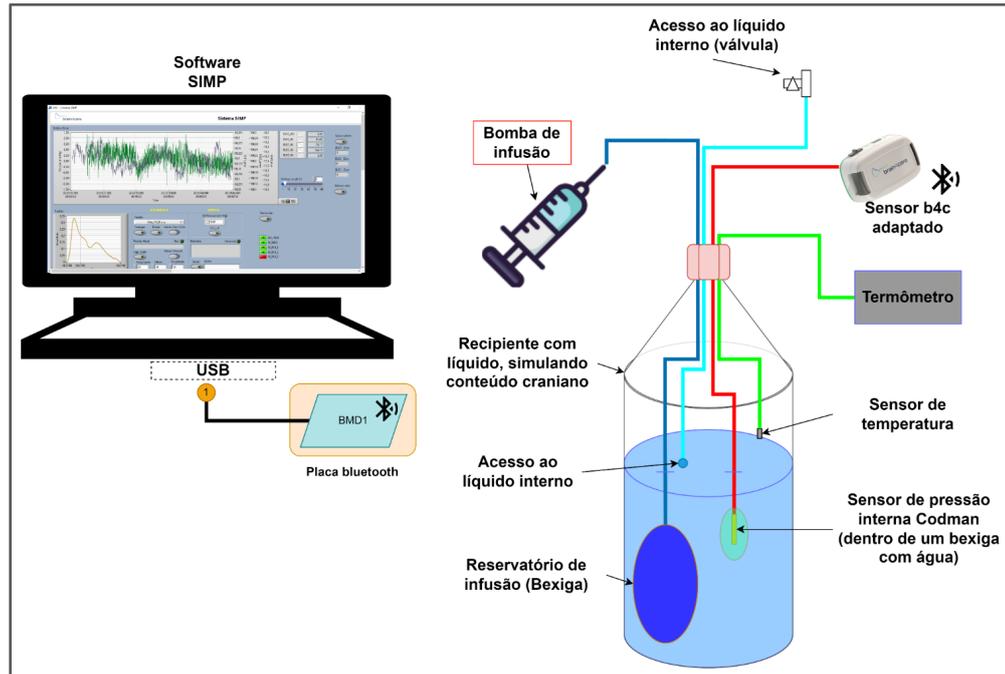


Figura 3.1 – Diagrama de montagem para os testes.

externa desse canal, havia uma válvula manual para fechá-la durante a infusão.

O terceiro canal (em vermelho na Figura 3.1) abrigava o sensor de pressão invasivo, um Codman Microsensor[®] ICP Transducer (Integra - Estados Unidos). O sensor foi imerso em água para garantir um sinal de pressão mais estável em contato direto com o ar. Para isso, todo o tubo foi preenchido com água e uma pequena bexiga foi colocada na extremidade interna para vedar, no entanto, ainda permitindo que fosse comprimida. A extremidade externa foi vedada e equipada com uma válvula manual para aliviar a pressão do canal. A válvula era aberta a cada mudança de volume de água no recipiente para equilibrar a pressão no canal. O sensor de pressão era desconectado da garrafa e calibrado.

Por fim, no quarto canal (em verde na Figura 3.1) estava um sensor de temperatura do tipo K. A extremidade externa foi vedada para evitar a perda de pressão.

3.1.2 Coleta de dados

Para a coleta dos dados foi adaptada a parte eletrônica de um sensor brain4care para realizar a leitura do sensor de pressão (Codman Microsensor[®]), a qual foi conectada, por meio de conexão bluetooth, a uma placa bluetooth que, por sua vez, estava conectada a um computador. Neste computador, um Virtual Instrument (VI - software programado no LabVIEW) desenvolvido pela equipe da brain4care chamado SIMP (Simulador de Pressão) foi utilizado para realizar a leitura e gravação em tempo real da pressão relativa, permitindo a obtenção de gráficos de Pressão x Tempo Fi. Esse VI também foi programado para detectar o momento em que a bomba de infusão era ligada e desligada. O dispositivo do SIMP contava com um sistema de controle

de pressão de ar que era utilizado para calibrar o sensor de pressão (Codman Microsensor[®]) antes dos testes.

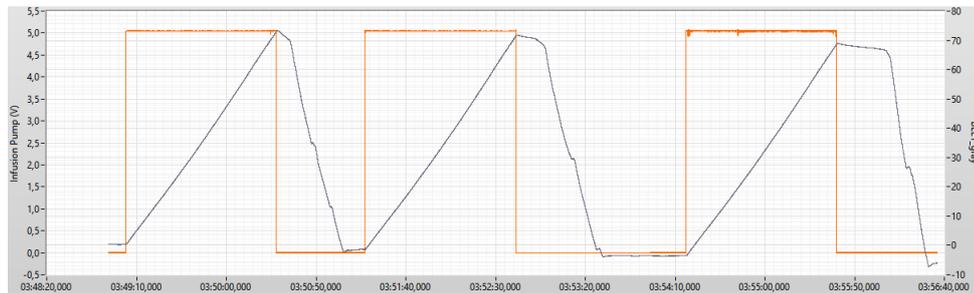


Figura 3.2 – Exemplo de teste de infusão. A curva em cinza representa os dados de pressão dentro da garrafa ao longo do tempo e a curva em laranja representa o estado da bomba de infusão estando ligada (gráfico no nível alto) ou desligada (gráfico no nível baixo) .

Outro VI desenvolvido pela equipe, chamado Análise de Complacência, foi utilizado primeiramente para transformar os gráficos de Pressão x Tempo em gráficos de Complacência x Volume, convertendo os dados de tempo coletados na gravações em dados de volume através da velocidade de fluxo da bomba de infusão (39,9 mL/min). Devido ao grande número de pontos coletados pelo sistema eletrônico que realizava a leitura do sensor Codman Microsensor[®] (cerca de 266 pontos por segundo), o processo de cálculo da complacência não foi executado manualmente. No VI-Análise de Complacência, foram aplicados alguns filtros, como o filtro de média móvel nos dados de pressão, a fim de reduzir os ruídos. Foi utilizada uma média móvel com 1000 pontos. No cálculo da complacência ($\Delta V/\Delta P$), foi possível ajustar o tamanho do ΔV regulando a quantidade de pontos, sendo utilizados 100 pontos.

Para diminuir fontes de variabilidade em todos os testes foram utilizados a mesma garrafa, mudando apenas o volume inicial de água. Com o intuito de reduzir oscilações externas, para cada volume inicial de água no recipiente, foi realizada a infusão três vezes, com um volume total de infusão variando entre 52 e 57 mL. Na análise da complacência, os gráficos de pressão *versus* tempo foram utilizados somente os trechos durante o período de infusão, a fim de evitar erros na automatização do cálculo da complacência. Na Figura 3.3, é possível visualizar um conjunto de gráficos de complacência sobrepostos.

Os volumes iniciais de água na garrafa para o mapeamento do comportamento da complacência foram 1000 mL, 1200 mL, 1400 mL, 1600 mL, 1800 mL e 2000 mL. Para determinar o volume inicial de água descobriu-se a densidade da água e calculou-se o volume de água através de mensurações da massa. Além disso, a temperatura da água no interior da garrafa foi medida durante todo o experimento para verificar alguma alteração durante o período de infusão de água, no entanto, nenhuma alteração notável foi percebida, obtendo variações menores de 0,1°C. A temperatura do ambiente nos testes foi de 26°C para 1000 mL inicial, de 26°C para 1200 mL inicial, de 24°C para 1400 mL inicial, de 25°C para 1600 mL inicial, de 24°C para 1800 mL inicial e de 26°C para 2000 mL inicial.

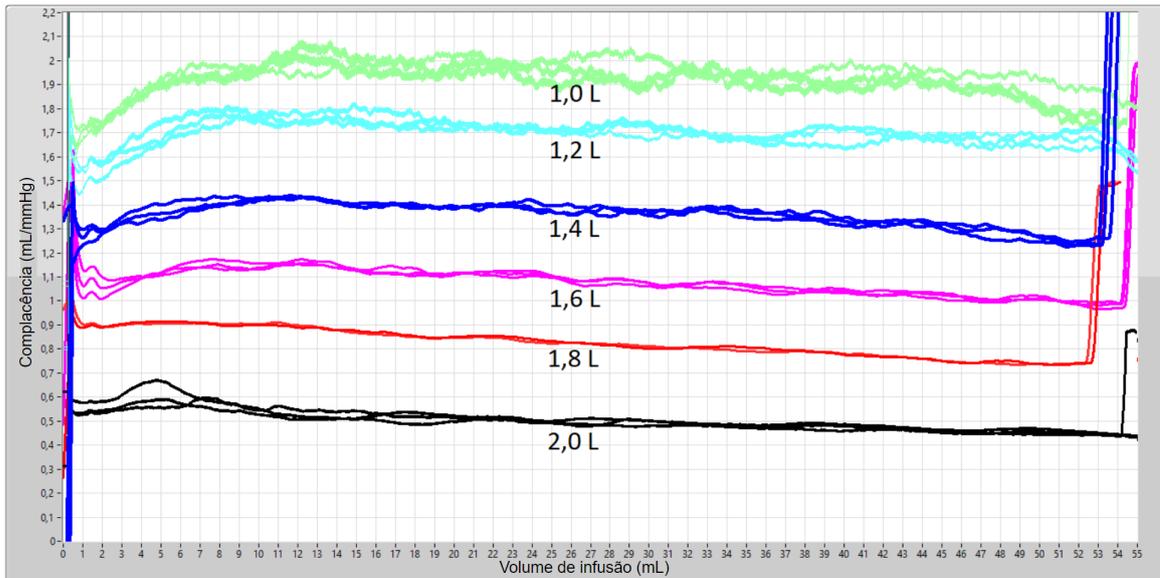


Figura 3.3 – Curvas de mapeamento da complacência em seus respectivos volumes iniciais com infusões de 52 a 57 mL a um fluxo de 39,9 mL/min.

3.1.3 Temperatura

Para melhor verificar a influência da temperatura no sistema, realizou-se testes em uma sala climatizada onde foi possível controlar a temperatura do ambiente. Dessa forma, sendo possível verificar essa mudança de comportamento na curva de complacência caso a temperatura afetasse o comportamento do ar, da água e/ou da garrafa. Diferente do teste anterior, nesse foi monitorado a temperatura do ar, já que o ar é o fluido que consegue se comprimir mais facilmente durante o período de infusão de água.

Nesse teste foi utilizado um volume inicial de 1800 mL na garrafa. O mínimo atingido na temperatura ambiente da sala foi 18,3°C e o máximo 31°C. Tanto na temperatura mínima quanto na temperatura máxima o sistema foi deixado na sala por mais de 5h para alcançar o equilíbrio térmico. Na temperatura mínima a água atingiu a temperatura de 20,5°C, na temperatura máxima a água atingiu a temperatura de 29,9°C.

Na Figura 3.4 está o gráfico de complacência com a indicação das temperaturas inicial e final em cada infusão. Vale destacar que a temperatura inicial da 2ª e 3ª infusão é menor que a temperatura final da 1ª e 2ª infusão, respectivamente, pois durante o retorno do líquido para a seringa esse processo ocorre mais rapidamente do que quando a bomba de infusão faz o processo.

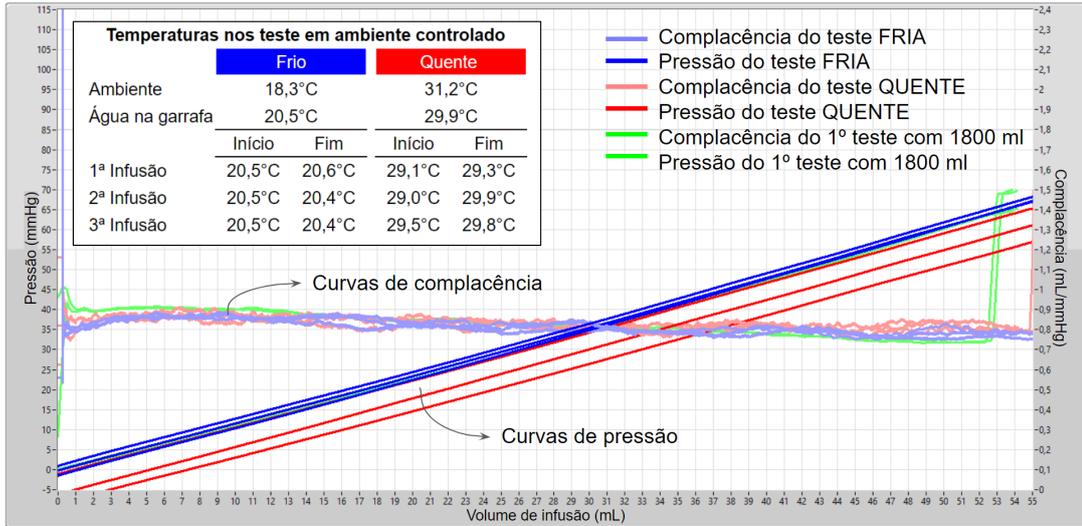


Figura 3.4 – Curvas de mapeamento da complacência e pressão em diferentes temperaturas no volume inicial de 1800mL, as curvas azuis são referente ao teste a frio, as curvas vermelhas são referentes ao teste a quente. As curvas verdes estão presentes por mera comparação, são referentes ao teste de 1800mL ilustrado anteriormente na Figura 3.3, o qual ocorreu em uma temperatura ambiente de 24°C.

3.1.4 Pressão

Na Figura 3.5, é possível visualizar um conjunto de gráficos de pressão sobrepostos. As infusões no volume inicial de 2000 mL têm uma inclinação parecida, no entanto, por algum motivo, houve uma queda de pressão dentro da garrafa quando retornou-se ao volume inicial antes da 2ª e 3ª infusão, resultando em as curvas não ficarem sobrepostas.

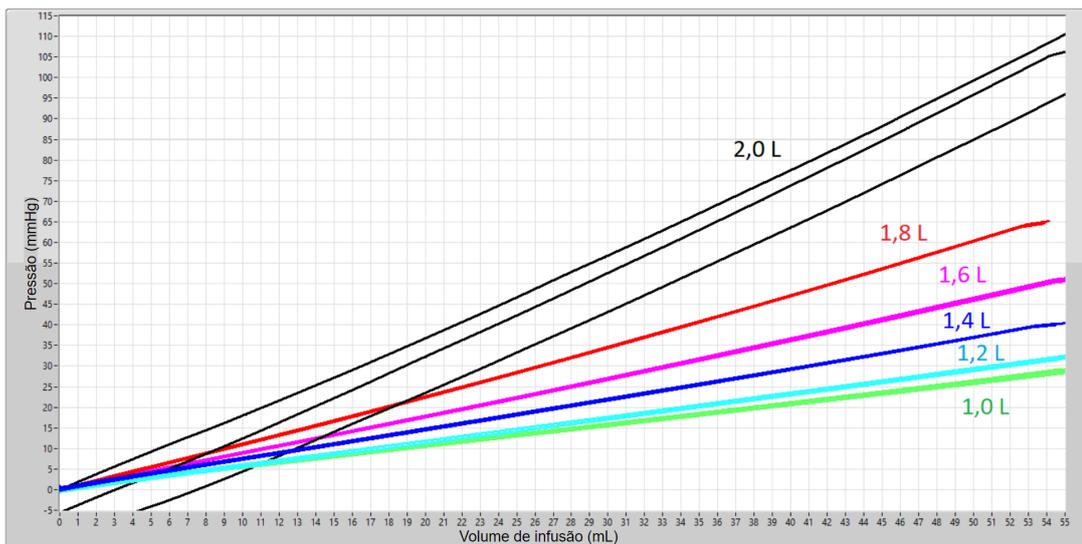


Figura 3.5 – Curvas de mapeamento da pressão em seus respectivos volumes iniciais.

A pressão tem um comportamento quase linear durante a infusão de água na garrafa, como pode ser visto na Figura 3.5. Entretanto, por a curva de complacência (Figura 3.3) não

ser totalmente contínua, há uma tendência levemente crescente até os primeiros 10mL e uma tendência decrescente em seguida. Isso indica que há uma variação, ainda que pequena, de concavidade da curva de pressão, no início da infusão a concavidade é levemente negativa e depois é levemente positiva.

Essa variação da concavidade da curva de pressão ocorre até mesmo na infusão em sistemas reais, como o experimento realizado por Langfitt *et al.*, Figura 3.6. Na curva de pressão, no início da infusão é possível observar uma leve concavidade negativa e no fim fim da infusão há leve concavidade positiva.

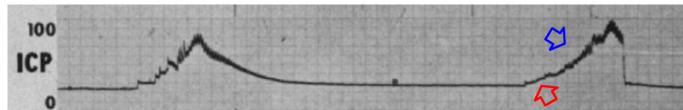


Figura 3.6 – Curvas de pressão intracraniana durante infusão de solução salina no cérebro de um macaco. A seta vermelha indica o início da infusão onde concavidade da curva de pressão é levemente negativa e a seta azul indica o restante da infusão onde a curva de pressão é levemente positiva. Imagem adaptada de Langfitt *et al.* (LANGFITT, 1969).

3.1.5 Investigação sobre a tendência inicial crescente nas curvas de complacência

Ao observar as curvas de complacência (Figura 3.3), a inversão da inclinação da tendência nos primeiros 10mL gera uma dúvida sobre o sistema. Ou esse comportamento é real, algo intrínseco ao simulador ou à garrafa, e naquele volume de infusão a complacência é a apresentada no gráfico da Figura 4. Ou, o comportamento inicial é a consequência de um erro experimental e não deve ser considerado como real.

Para investigar esse fator algumas hipóteses foram levantadas e alguns testes foram realizado para verificar essas hipóteses.

A primeira hipótese foi de que o ΔV de 100 seria muito grande. Primeiramente, diminuiu-se o tamanho do ΔV nos cálculos, no entanto, o ruído aumentou na curva e não houve alteração na região crescente da curva. Depois realizou-se o cálculo da complacência cortando o início da curva de infusão, porém o cálculo não gera esse problema, como pode ser visto na Figura 3.7.

A segunda hipótese foi de que o fluxo de água sofresse interferência do atrito viscoso que ocorre dentro do tubo que conecta a bomba de infusão à garrafa. Realizou-se o teste de infusão com dois tubos de comprimento diferente, já que não seria possível conectar a bomba de infusão à garrafa diretamente. Um tubo 100 cm de comprimento foi utilizado em todos os outros testes. Para esse teste foi utilizado um tubo 100 cm novo e um tubo de 30 cm também novo.

Na Figura 3.8 é possível visualizar as curvas de complacência e pressão do teste com diferentes comprimentos de tubulações. Nas curvas de complacência esperava-se que a tubulação de 30 cm (curvas vermelhas) apresentasse uma região menor com inclinação positiva

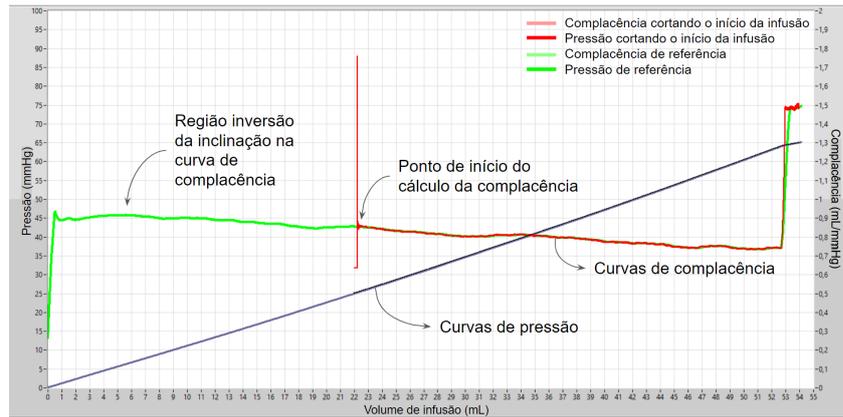


Figura 3.7 – Teste do cálculo da complacência cortando o início da infusão, apresentado na curva vermelha, e a curva verde sendo a curva original com volume inicial de 1800mL.

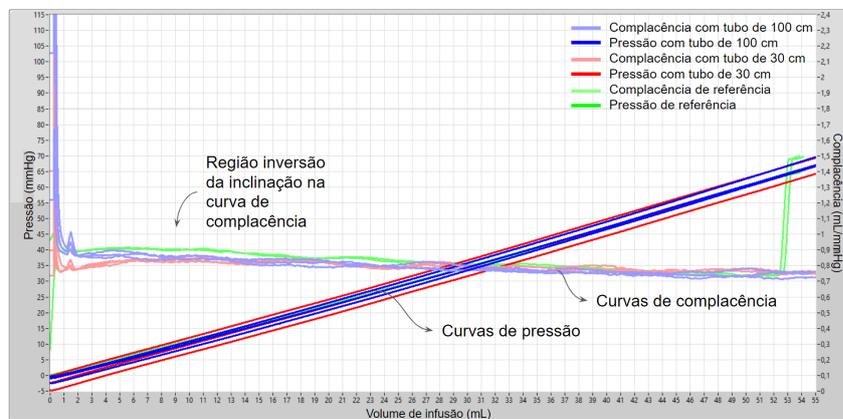


Figura 3.8 – Teste com tubulações de tamanho diferentes realizados com um volume inicial de 1800 mL. As curvas azuis são referente ao teste com o tubo de 100 cm novo, as curvas vermelhas são referentes ao teste com o tubo de 30 cm novo. As curvas verdes estão presentes por mera comparação, são referentes ao teste de 1800mL ilustrado anteriormente na Figura 3.3.

do que a tubulação de 100 cm (curvas azuis), no entanto isso não ocorreu. As curvas azuis apresentaram uma região menor com inclinação positiva.

A terceira hipótese foi de que, devido ao o reservatório de infusão (Figura 3.1) estar muito colabado no início da infusão, isso poderia gerar consequências na curva de complacência. Para testar essa hipótese realizou-se uma pré infusão de 15 mL, e depois foi realizado o teste de infusão normalmente.

Na Figura 3.9 é possível observar o resultado desse teste. Mesmo com o volume inicial, ainda há uma tendência positiva no início das curvas de complacência. As curvas de complacência desse teste estão um valor um pouco menor em relação a testes anteriores, no entanto, isso é totalmente esperado, já que o volume inicial foi modificado de 1800 mL para 1815 mL.

A quarta hipótese foi de que, o início do movimento da bomba de infusão gera uma interferência na curva de complacência. Dessa forma, realizou-se o teste de infusão desligando a bomba de infusão em 15 mL e reiniciando a bomba de infusão depois de alguns segundos.

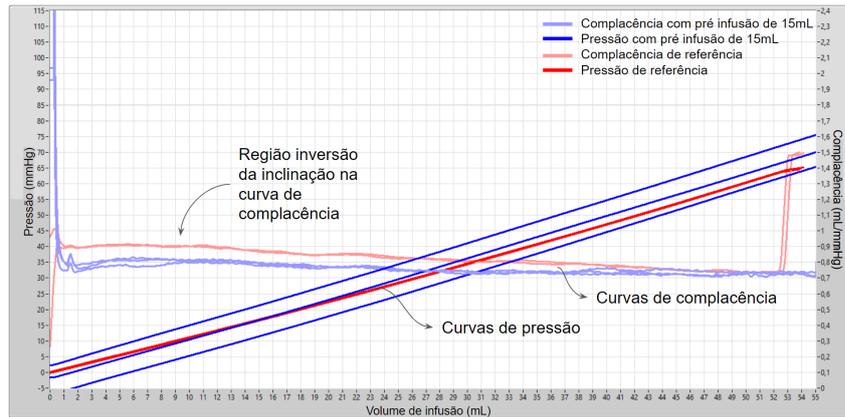


Figura 3.9 – Teste de infusão com pré infusão. Curvas azuis com pré infusão de 15mL e curvas vermelhas de referência. Todas as curvas com volume inicial de 1800mL.

Na Figura 3.10 é possível observar que quando a bomba de infusão é reiniciada no meio dos testes, há uma região crescente, com um uma inclinação maior e em um período mais curto quando comparado à região crescente no início da infusão. As curvas referentes ao teste após o reinício da bomba de infusão foram deslocadas no eixo das abscissas, assim desconsiderando o tempo em que a bomba ficou pausada.

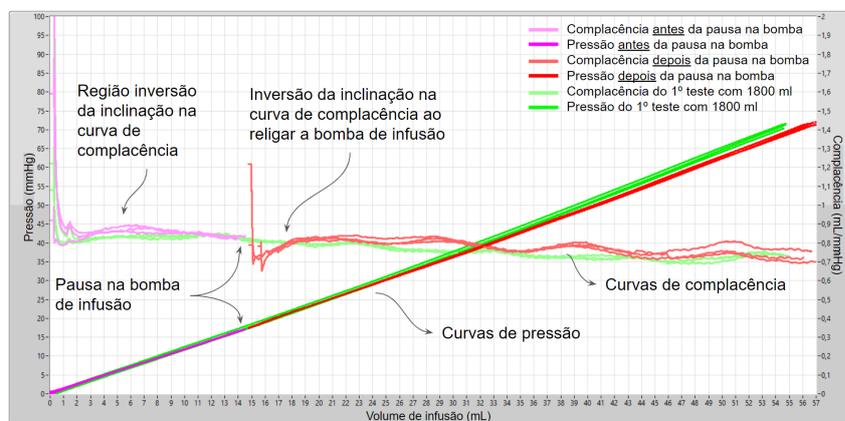


Figura 3.10 – Teste de infusão com pausa uma pausa em 15mL e reiniciando após alguns segundos. Curvas rosas, pressão e complacência antes do desligamento da bomba de infusão. Curvas vermelhas, pressão e complacência após o retorno da infusão. Curvas verdes de referência. Todas as curvas com volume inicial de 1800mL.

Esse último teste indica que o início crescente nas curvas de complacência é uma consequência da bomba de infusão, a região crescente não representa um valor real do sistema.

3.2 ANÁLISE

3.2.1 Complacência

Analizou-se os gráficos de Complacência x Volume (presentes na Figura 3.3) de dois modos diferentes, primeiro em relação ao volume de infusão, segundo em relação aos volumes iniciais, e como eram os níveis de complacência em cada volume inicial de água na garrafa.

Ao observar as curvas de complacência (Figura 3.3), a não ser pelo início crescente, as curvas de complacência apresentavam uma tendência linear levemente decrescente. Ao colocar os gráficos de complacência em relação ao volume total de água dentro da garrafa, como na Figura 3.11, também é possível observar uma tendência linear decrescente, porém em uma inclinação menor.

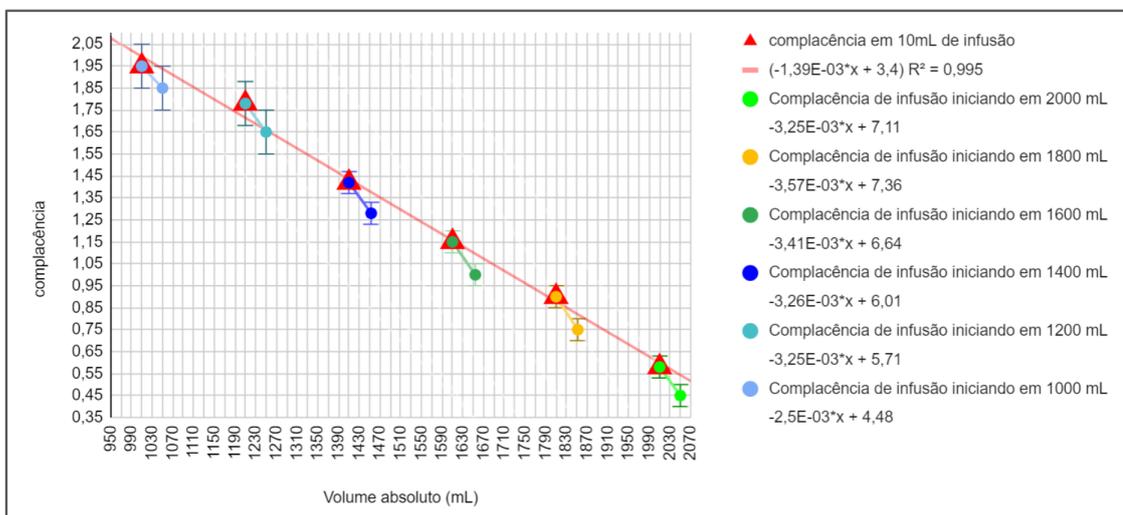


Figura 3.11 – Comparação das curvas de complacência em diferentes volumes iniciais de água.

É necessário descrever matematicamente o comportamento da complacência em garrafas. Da relação entre a complacência inicial (C_{in}) e o volume inicial na garrafa (V_{in}) temos a equação,

$$C_{in} = A \cdot V_{in} + B \quad (3.1)$$

em que A é o coeficiente angular e B o coeficiente linear. Também há a relação entre a complacência de infusão C e a o volume de infusão na garrafa fechada (V_{inf}), dada pela equação

$$C = a \cdot (V_{in} + V_{inf}) + b \quad (3.2)$$

em que a é o coeficiente angular e b o coeficiente linear.

Enquanto B é uma constante da garrafa, b é diferente em cada volume inicial na garrafa, dessa forma é necessário entender como é essa relação. Observando o caso em que $C = C_{in}$, temos,

$$a \cdot (V_{in} + V_{inf}) + b = A \cdot V_{in} + B$$

$$b = A \cdot V_{in} + B - a \cdot (V_{in} + V_{inf})$$

$$b = (A - a) \cdot V_{in} + B - a \cdot V_{inf}$$

Como $C = C_{in}$ pode-se considerar $V_{inf} = 0$, pois ainda não foi iniciada a infusão, assim,

$$b = (A - a) \cdot V_{in} + B$$

Então a equação da complacência pode ser reescrita como,

$$C = a \cdot (V_{in} + V_{inf}) + (A - a) \cdot V_{in} + B$$

$$C = a \cdot V_{inf} + A \cdot V_{in} + B \quad (3.3)$$

Também seria interessante encontrar um volume de infusão a partir de uma complacência desejada, para isso basta modificar a equação (3.3) para obter a seguinte equação,

$$V_{inf} = \frac{C - A \cdot V_{in} - B}{a} \quad (3.4)$$

Dessa forma para obter os parâmetros de um simulador como complacência (C), volume de infusão (V_{inf}) ou volume inicial (V_{in}) é necessário encontrar os coeficientes A , B e a .

3.2.2 Pressão

Apesar de se conhecer a pressão e a temperatura, é difícil estimar o volume interno da garrafa durante a infusão. Por mais que o volume total da garrafa a uma pressão ambiente seja conhecido, durante a infusão o aumento da pressão interna faz com que as paredes da garrafa tenham uma pequena dilatação, assim mudando o volume total do recipiente. Para encontrar a correlação entre a pressão e o volume de infusão, considerando a água como incompressível, poderia ser aplicado a Lei dos Gases Ideais ($P \cdot V = n \cdot R \cdot T$) para o bolsão de ar. No entanto, não é possível de ser aplicado pela falta do conhecimento sobre o volume final do bolsão de ar, devido a expansão da garrafa e a compressão do próprio ar durante a infusão.

Ao observar o gráfico de Pressão x Volume da Figura 3.5, percebe-se que as curvas de pressão têm uma tendência linear positiva, contudo, para cada volume inicial diferente há uma inclinação diferente. A relação entre a pressão e o volume de infusão (V_{inf}) pode ser dado por

$$P = \alpha \cdot V_{inf} + \beta \quad (3.5)$$

onde β é igual a pressão atmosférica, considerando apenas a pressão relativa, podemos considerar $\beta = 0$, assim o coeficiente α torna-se a razão entre a pressão e o volume de infusão. α

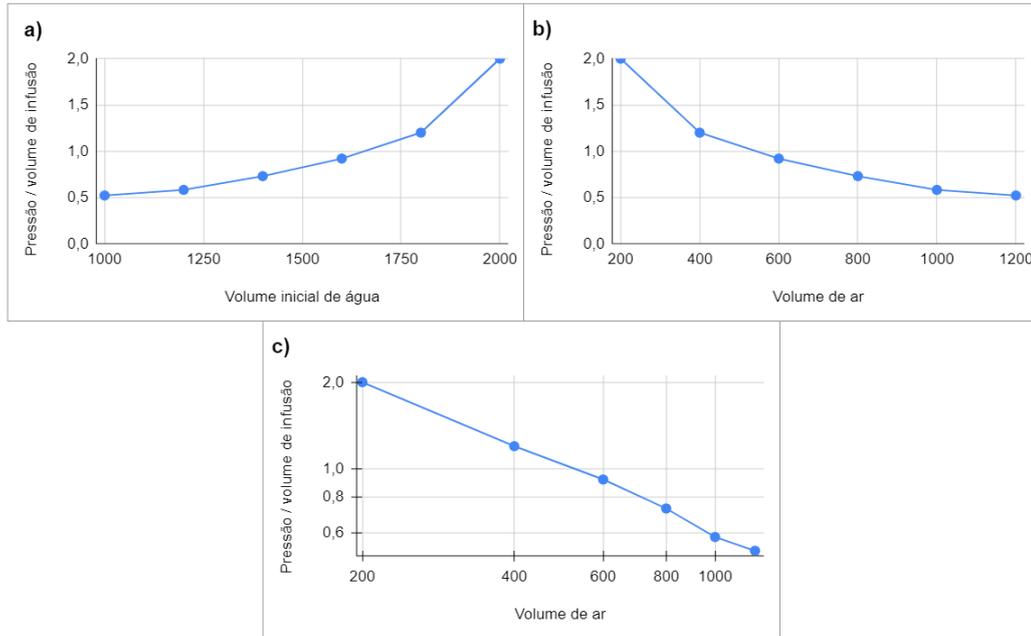


Figura 3.12 – Análise da inclinação $\alpha = \frac{P}{V_{inf}}$ das curvas de pressão. a) Gráfico de α x Volume inicial de água. b) Gráfico de α x Volume inicial de ar. c) Gráfico di-log de α x Volume inicial de ar.

é positivo e depende do volume inicial (V_{inf}), porém essa dependência não é linear como pode ser observado na Figura 3.12a.

Supondo que o coeficiente α seja maior conforme diminui o volume inicial de ar na garrafa, independentemente do volume total da mesma, verifica-se que α é dependente do volume inicial de ar ($V_{in\ AR} = V_{total\ inicial} - V_{in}$), ainda que essa dependência não seja linear como pode ser observado na Figura 3.12b.

Utilizando um gráfico di-log obtém-se uma reta, como pode ser observado na Figura 3.12c. Dessa forma a relação entre α e o volume inicial de ar é dado pela equação

$$\alpha = \delta \cdot V_{in\ AR}^{\gamma}$$

onde γ é negativo já que a reta (Figura 3.12c) tem inclinação negativa. Assim a equação (3.5) pode ser reescrita da seguinte forma,

$$P = \delta \cdot V_{in\ AR}^{\gamma} \cdot V_{inf} \quad (3.6)$$

Para estimar a pressão (P) no sistema em determinado volume de infusão (V_{inf}) é necessário encontrar os coeficientes γ e δ , também é necessário conhecer o volume total inicial da garrafa ($V_{total\ inicial}$) e o volume inicial (V_{in}) de água na garrafa.

3.3 DETERMINADOR DE COMPLACÊNCIA

A planilha desenvolvida precisa ser calibrada para cada modelo de garrafa ou frasco utilizado como simulador. Para essa calibração é necessário medir a complacência em quatro volumes iniciais distintos. A partir disso são calculado os coeficientes A , B e a apresentados nas equações (3.3) e (3.4), utilizando o método de mínimos quadrados.

Existem três modos de operação do determinador de complacência, em todos é apresentado um gráfico geral (como na Figura 3.13) com a curva de complacência em relação ao volume inicial (mais uma infusão de 10 mL) e várias curvas de complacência de infusão.

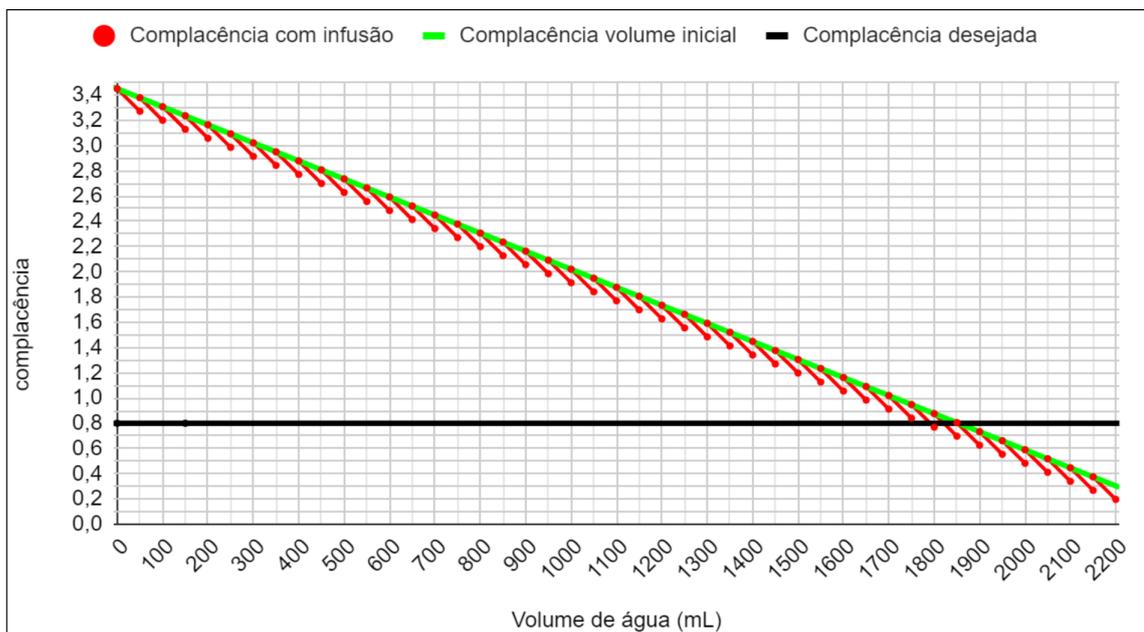


Figura 3.13 – Gráfico geral da complacência estimada, onde em verde é a curva de tendência da complacência estimada em relação ao volume inicial de água. As curvas em vermelho são a tendência da complacência estimada em relação a infusão de 50 ml em diferentes volumes iniciais.

3.3.1 Primeiro Modo

No primeiro modo de operação (Figura 3.14) é necessário entrar com uma complacência desejada, e como saída, é fornecido quatro volumes iniciais que estão próximos à região da complacência desejada, também é informado os volumes (aproximados) necessários para se atingir a complacência desejada. Além disso, há um gráfico da complacência local (Figura 3.15), apresentando a representação gráfica dos volumes sugeridos. O limite de operação da complacência para uma garrafa PET comum está entre 0,3 e 3,4.

DADOS DE ENTRADAS				
Complacência desejada	0,8 <i>Digite um número entre 0,3 e 3,4</i>			
RESULTADOS				
Volumes iniciais recomendados (mL)	1750	1800	1850	1900
Volume de infusão necessário (mL)	41,3	21,3	1,3	-18,7
Pressão na complacência desejada (mmHg)	46	26	2	-28

Figura 3.14 – Quadro dos dados entradas e resultados dos cálculos no modo 1.

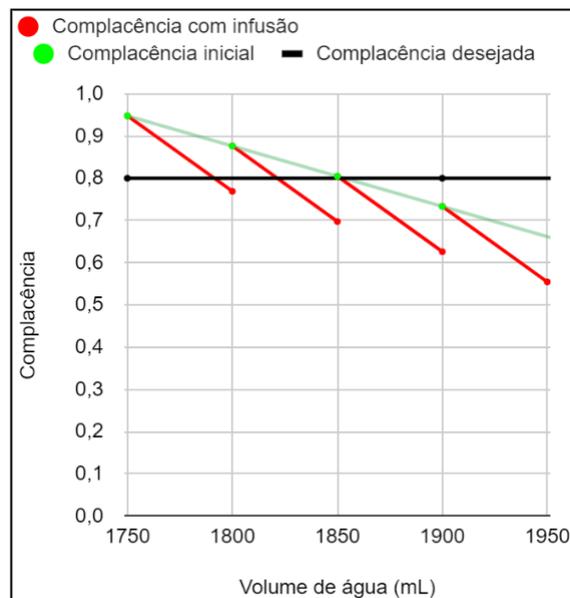


Figura 3.15 – Gráfico da complacência próximo aos volumes sugeridos no modo 1.

3.3.2 Segundo Modo

No segundo modo de operação (Figura 3.16) é necessário entrar com uma complacência inicial e final desejada, como saída é dado o volume inicial mais próximo da complacência inicial e o volume de infusão necessário para atingir a complacência final. Também há o gráfico da complacência local (Figura 3.17), apresentando a representação gráfica dos volumes sugeridos.

DADOS DE ENTRADAS		
	Inicial	Final
Complacência desejada	0,85	0,8
RESULTADOS		
Volumes iniciais recomendados (mL)	1818,4	
Volume de infusão necessário (mL)	14,0	
Pressão na complacência desejada (mmHg)	18	

Figura 3.16 – Quadro dos dados entradas e resultados dos cálculos no modo 2.

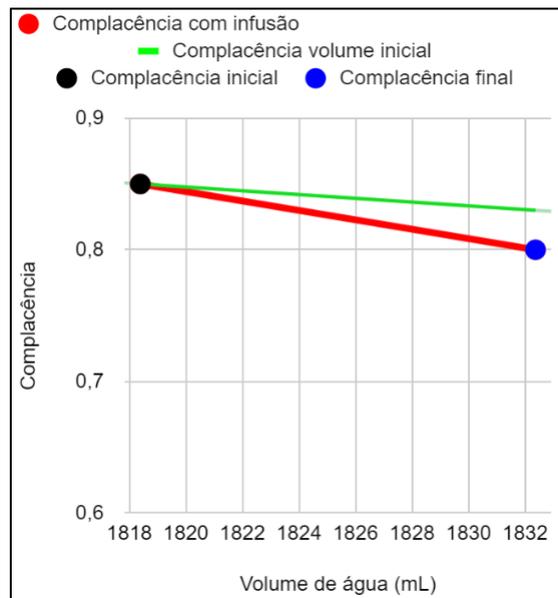


Figura 3.17 – Gráfico da complacência próximo aos volumes sugeridos no modo 2.

3.3.3 Terceiro Modo

No terceiro modo de operação (Figura 3.18) é necessário entrar com um volume inicial e o volume de infusão desejados, como saída é dado a complacência inicial e final. Também há o gráfico da complacência local (Figura 3.19), apresentando a representação gráfica dos volumes sugeridos.

DADOS DE ENTRADAS	
Volume inicial de água (mL)	1800
Volume de infusão de água (mL)	60

RESULTADOS		
	Inicial	Final
Complacência	0,9	0,6617
Pressão em cada complacência	0	21

Figura 3.18 – Quadro dos dados entradas e resultados dos cálculos no modo 3.

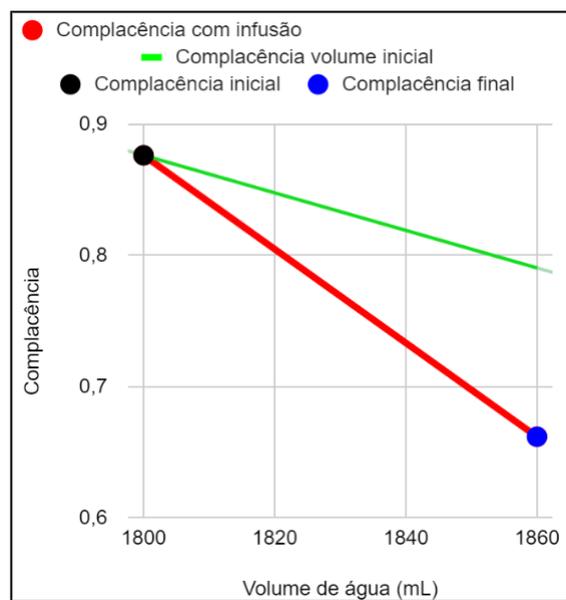


Figura 3.19 – Gráfico da complacência próximo aos volumes desejados no modo 3.

3.3.4 Incerteza

Para os cálculos realizados dentro da planilha foi aplicada uma propagação de incertezas, no entanto, não é exibida no gráfico de complacência (Figura 3.13), pois as incertezas obtidas são relativamente grandes em comparação aos valores. No gráfico da Figura 3.20 é possível visualizar como seria.

Nos testes realizados a curva de complacência não obteve valores tão distintos dos calculados na planilha. Dessa forma, os cálculos de propagação de incerteza foram superestimados.

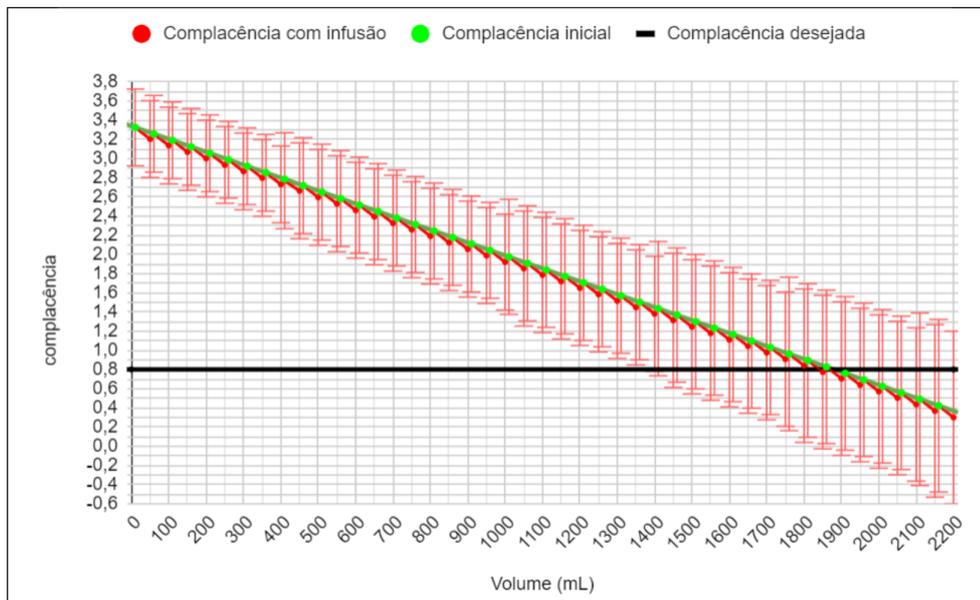


Figura 3.20 – Gráfico da complacência próxima aos volumes sugeridos com incerteza calculada.

4 CONCLUSÕES

Neste trabalho foi possível investigar o comportamento da complacência e da pressão interna, durante a infusão de líquido, de um sistema que tinha como elemento principal uma garrafa PET comum. Percebeu-se que a complacência do sistema detinha uma tendência linear decrescente, dependente do volume inicial de água e ar e do volume de infusão de água. Mesmo em condições de variação da temperatura ambiente (de $18,3^{\circ}\text{C}$ a $31,2^{\circ}\text{C}$) a complacência e a pressão mantiveram-se estáveis. Assim sendo, o sistema construído funciona de forma adequada como um sistema de simulação de complacência.

Como a investigação realizada sobre a complacência do sistema pode-se desenvolver um determinador de complacência que pré calcula tanto o volume de água baseado na complacência desejada, como pré calcula a complacência baseada no volume inicial de água no sistema. Deste modo, facilitando o trabalho dos pesquisadores ao trabalhar em uma faixa de complacência conhecida.

O passo adiante no controle da complacência de um simulador craniano será o desenvolvimento de um sistema que possa calcular de forma autônoma os parâmetros do simulador (volume inicial de água, volume de infusão e pressão interna) e calcular a complacência momentânea do sistema. Além disso, o trabalho realizado ajudará na criação de simuladores de complacência que operem de forma não linear, assim replicando mais fielmente o SNC humano. Ou ainda, esse trabalho contribuirá no desenvolvimento de uma calculadora semelhante ao determinador de complacência que descreva um sistema não linear, que poderia até mesmo ser aplicada em testes *in vivo*.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, R. de A. et al. A nanometer resolution wearable wireless medical device for non invasive intracranial pressure monitoring. **IEEE Sensors Journal**, IEEE, v. 21, n. 20, p. 22270–22284, 2021. Citado 3 vezes nas páginas 6, 8 e 9.
- CANAC, N. et al. pathophysiology of intracranial hypertension and noninvasive intracranial pressure monitoring. **Fluids and Barriers of the CNS**, Springer, v. 17, p. 1–21, 2020. Citado 2 vezes nas páginas 7 e 9.
- CZOSNYKA, M.; PICKARD, J. D. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, BMJ Publishing Group Ltd, v. 75, n. 6, p. 813–821, 2004. Citado na página 8.
- DATTILO, M. Noninvasive methods to monitor intracranial pressure. **Current Opinion in Neurology**, Wolters Kluwer, v. 36, n. 1, p. 1–9, 2023. Citado na página 6.
- DIMAS, L. F.; PUCCIONI-SOHLER, M. Cerebrospinal fluid exam: influence of sample preparation, temperature and time on analytical stability. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, SciELO Brasil, v. 44, p. 97–106, 2008. Citado na página 8.
- EVENSEN, K. B.; EIDE, P. K. Measuring intracranial pressure by invasive, less invasive or non-invasive means: limitations and avenues for improvement. **Fluids and Barriers of the CNS**, BioMed Central, v. 17, n. 1, p. 1–33, 2020. Citado na página 8.
- FELTEN, D. L.; O'BANION, M. K.; MAIDA, M. S. **Netter's atlas of neuroscience**. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2015. Citado na página 8.
- FRIGIERI, G. et al. Management of patients with brain injury using noninvasive methods. In: **Advancement and New Understanding in Brain Injury**. [S.l.]: IntechOpen, 2020. p. 1–14. Citado 3 vezes nas páginas 7, 8 e 9.
- HALL, J. E.; HALL, M. E. **Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book**. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2020. Citado na página 8.
- HAWTHORNE, C.; PIPER, I. Monitoring of intracranial pressure in patients with traumatic brain injury. **Frontiers in neurology**, Frontiers Media SA, v. 5, p. 121, 2014. Citado 2 vezes nas páginas 6 e 9.
- KANDEL, E. R. et al. **Principles of neural science**. [S.l.]: McGraw-hill New York, 2000. v. 4. Citado na página 8.
- LANGFITT, T. W. Increased intracranial pressure: Chapter xxi. **Neurosurgery**, LWW, v. 16, p. 436–471, 1969. Citado 3 vezes nas páginas 7, 9 e 16.
- MARMAROU, A.; SHULMAN, K.; LAMORGESE, J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system. **Journal of neurosurgery**, Journal of Neurosurgery Publishing Group, v. 43, n. 5, p. 523–534, 1975. Citado 2 vezes nas páginas 6 e 9.
- NUCCI, C. G. et al. Intracranial pressure wave morphological classification: automated analysis and clinical validation. **Acta neurochirurgica**, Springer, v. 158, p. 581–588, 2016. Citado na página 9.

SAKKA, L.; COLL, G.; CHAZAL, J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. **European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases**, Elsevier, v. 128, n. 6, p. 309–316, 2011. Citado na página 8.

SIQUEIRA, M. G. et al. **Tratado de neurocirurgia**. [S.l.]: Manole, 2016. Citado na página 8.

URSINO, M.; LODI, C. A. A simple mathematical model of the interaction between intracranial pressure and cerebral hemodynamics. **Journal of Applied Physiology**, American Physiological Society Bethesda, MD, v. 82, n. 4, p. 1256–1269, 1997. Citado 3 vezes nas páginas 7, 9 e 10.

WILSON, M. H. Monro-kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. **Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism**, SAGE Publications Sage UK: London, England, v. 36, n. 8, p. 1338–1350, 2016. Citado na página 9.