



Fundação Universidade Federal do ABC

Pró reitoria de pesquisa

Av. dos Estados, 5001, Santa Terezinha, Santo André/SP, CEP 09210-580

Bloco L, 3º Andar, Fone (11) 3356-7617

iniciacao@ufabc.edu.br

Projeto de Iniciação Científica submetido
para avaliação no Edital: Nº 04/2022 -
(PIC/PIBIC/PIBITI/PIBIC-AF)

Título do projeto: Desenvolvimento de algoritmos para prescrição do movimento da parede atrial e acoplamento como condição de contorno em simulações hemodinâmicas.

Palavras-chave do projeto: Arritmia cardíaca, simulação numérica, fibrilação atrial, fisiologia cardíaca

Área do conhecimento do projeto: Bioengenharia, Modelagem de Fenômenos Biológicos

Sumário

1 Resumo.....	2
2 Introdução e Justificativa	2
3 Objetivos	5
4 Metodologia	6
5 Viabilidade (Opcional)	9
6 Cronograma de atividades	9
Referências.....	10

1 Resumo

A fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca supraventricular mais comum no mundo. FA é caracterizada pela atividade elétrica rápida e anormal nos átrios, causando alterações na função mecânica dos átrios. Estas características refletem diretamente nos padrões hemodinâmicos, levando a menor volume ejetado dos átrios para os ventrículos, menores velocidades do sangue e maior tempo de residência do sangue nas câmaras atriais. Além disso, o apêndice do átrio esquerdo (AAE), região sacular resultante do desenvolvimento embrionário, é caracterizado por ser uma região de grande recirculação do sangue, e na ausência da contração muscular organizada, resulta na estagnação do sangue. Modelos numéricos integrando diferentes físicas, especificamente na área cardiovascular, a atividade eletrofisiológica, a biomecânica e a hemodinâmica, representam ferramentas interessantes para investigar condições patológicas em diferentes cenários à níveis específicos do paciente. No contexto da FA, as condições pró-trombóticas estão diretamente relacionados aos padrões de escoamento, que por sua vez são diretamente afetados pela biomecânica do átrio, envolvendo fases de expansão, contração e oscilação mecânica devido a atividade fibrilatória. Desta forma, este projeto objetiva o desenvolvimento de um algoritmo capaz de realizar a prescrição da variação de volume do átrio esquerdo em função do ciclo cardíaco e em condições de FA com base no mapeamento das coordenadas das geometrias e determinação do deslocamento em função das fases do ciclo cardíaco e/ou FA. As coordenadas determinadas pelo algoritmo serão utilizadas como condições de contorno em simulações por Dinâmica dos Fluidos Computacional (CFD), isto é, pela prescrição de um perfil 2D ou 3D transiente no *setup* CFD, para investigação dos padrões hemodinâmicos em condições saudáveis e de FA e quantificação de indicadores hemodinâmicos de formação de trombos.

2 Introdução e Justificativa

Fibrilação atrial (FA) é a arritmia cardíaca mais comum a nível mundial (RAHMAN F, 2014) sendo a principal causa de isquemias cerebrais, infarto do miocárdio e tromboembolia venosa (DUEÑAS-PAMPLONA J, 2021). O risco de eventos isquêmicos em pacientes com FA é cerca de 5 vezes maior do que em pacientes sem FA (WANG TJ, 2003). Cerca de 1/3 das internações relacionadas às arritmias cardíacas são devido a FA, proporcionando um custo anual médio por paciente de \$ 5.450 (KIM MH, 2011) (WODCHIS WP, 2012). FA é caracterizada

pela atividade elétrica rápida e anormal nos átrios, resultando em padrões alterados de contrações dos átrios e em casos persistentes levam ao aumento da rigidez da parede do átrio esquerdo (AE), ocasionando a formação de zonas de estagnação do sangue e potencial formação de trombos (GARCÍA-ISLA G, 2018).

Avanços nas técnicas de imagens médicas como angiografia, tomografia computadorizada (CT) e ecocardiografia transesofágica (TEE) tem permitido a melhor compreensão da morfologia e dinâmica atrial (LÓPEZ-MÍNGUEZ JR, 2014) (VEDULA V, 2015). Novas técnicas como a ressonância magnética 4D (4D-MRI) (MORALES X, 2021) (MARKL M, 2015) e a BST (*Blood Speckle Tracking*) (NYRNES SA, 2020) são promissoras na caracterização hemodinâmica, no entanto, ainda é incerto se estas possuem resolução suficiente para capturar os mecanismos de trombogênese em condições relacionadas à baixa velocidade do sangue (MILL J, 2021). Neste cenário, a CFD aparece como uma interessante ferramenta complementar para estudos hemodinâmicos, podendo colaborar desde o projeto e otimização de dispositivos médicos até a obtenção de informações adicionais relacionadas aos riscos trombogênicos à níveis específicos dos pacientes.

A CFD, referida também como fluidodinâmica *in silico*, é uma técnica numérica robusta que fornece grande detalhamento espacial-temporal no domínio avaliado, sendo uma ferramenta versátil para avaliação hemodinâmica em diferentes cenários, incluindo alterações morfológicas específicas, inclusão de dispositivos médicos (MILL J, 2021) (TZIKAS S, 2016) (SANTORO G, 2016) (AGUADO AM, 2019), consideração de movimentação das paredes (MILL J, 2021) (FANG R, 2021) (MASCI A, 2019) (KOIZUMI R, 2015), predição de formação de trombos (QURESHI A) (WANG Y, 2020), entre outros. A acurácia e confiabilidade do modelo CFD está diretamente relacionada às condições de contorno (CC) impostas à solução numérica, assim como as demais considerações de modelagem, com destaque para os regimes de escoamento e o comportamento reológico do sangue.

Dentre as CC, é necessário definir as condições dos fluxos nas entradas e saídas – definição da pressão ou velocidade, e também o comportamento da parede – rígida ou móvel/deformável. Em um cenário ideal, dados específicos dos pacientes (perfil de velocidade/pressão e imagens médicas da região de interesse) fornecem as CC necessárias à simulação hemodinâmica, no entanto, nem sempre isto é viável. Desta forma, alguns trabalhos avaliaram diferentes condições de contornos e seus efeitos nos resultados da hemodinâmica em condições de FA (DUEÑAS-PAMPLONA J, 2021) (MILL J, 2021). As principais características da FA são a ausência da contração atrial organizada ao final da diástole ventricular (i.e., ausência da onda P no ECG), levando a inexistência da onda A no fluxo de sangue para a válvula mitral (VM) (Figura 1-a), e a ocorrência de fibrilação em alta frequência. A primeira característica pode ser considerada nas CC pela idealização do perfil de velocidade na VM, a partir de dados de pacientes saudáveis (ocorrência das ondas A e E) (KOIZUMI R, 2015) (BOSI GM, 2018) se os dados de pacientes com FA não estiverem disponíveis.

A consideração da fibrilação de alta frequência já apresenta uma maior dificuldade na modelagem, desde até o momento não existem técnicas disponíveis para aquisição de imagens que forneçam detalhes dinâmicos de deformação de forma realística (MASCI A, 2019). Neste contexto, poucos estudos experimentais foram realizados com enfoque na movimentação da parede atrial na condição de FA (DE VOS CB, 2009) (LIMANTORO I, 2014). De Vos *et al.* (2009) e Limantoro *et al.* (2014) utilizaram ecocardiografia transtorácica e velocimetria do tecido por Doppler (*Tissue Velocity Imaging*, TVI) do miocárdio atrial para quantificar de forma não invasiva a FA em mais de 200 pacientes (12 pacientes (DE VOS CB,

2009), 215 pacientes (LIMANTORO I, 2014)) com FA paroxística ou permanente. De Vos *et al.* (2009) validaram as medições por TVI com eletrocardiogramas. FA permanente foi associada à menores velocidades de movimentação das paredes cardíacas e maiores frequências de fibrilação (DE VOS CB, 2009) (LIMANTORO I, 2014). Dados da velocidade média da fibrilação da parede e da duração do ciclo (frequência) foram reportados. Pelos resultados clínicos de fibrilação (DE VOS CB, 2009) (LIMANTORO I, 2014) é possível observar uma combinação de movimentos de expansão/contração do átrio com uma sequência de movimento oscilatório da parede devido a atividade eletrofisiológica desordenada da FA (Figura 1-c,d). Estes dados podem ser utilizados como ponto de partida para uma modelagem mais realista da movimentação atrial nas simulações hemodinâmicas.

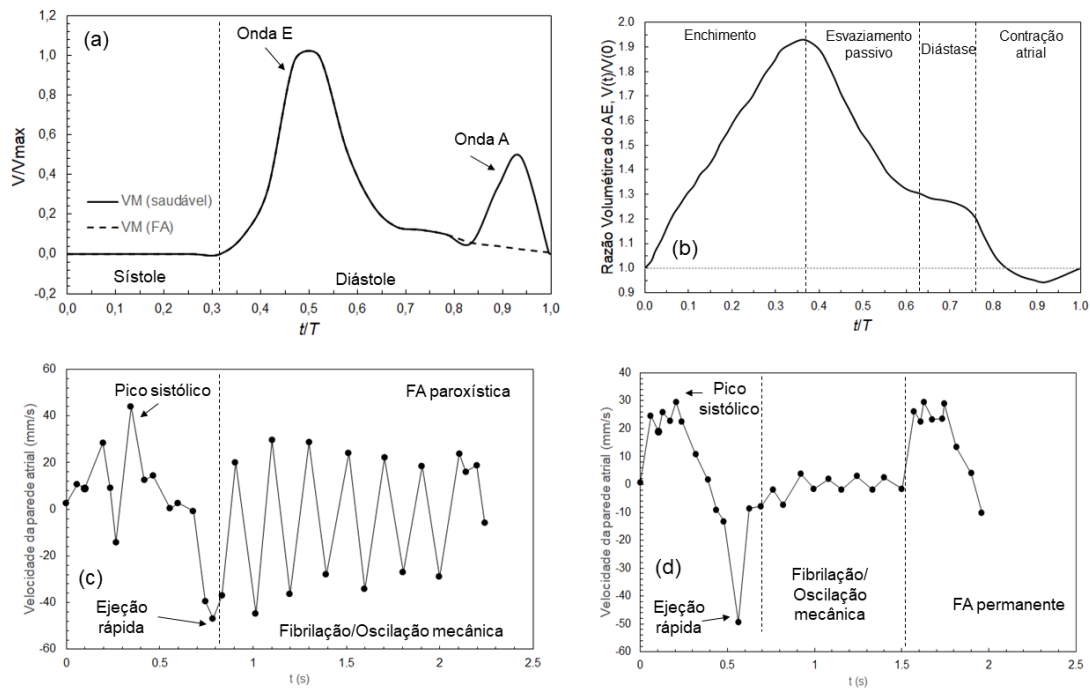


Figura 1. Curvas ilustrativas normalizadas do fluxo sanguíneo pela válvula mitral (VM), na condição saudável o perfil de velocidade transmitral apresenta dois picos (ondas E e A). A onda E está relacionada ao enchimento ventricular rápido. A onda A está relacionada à contração atrial. Na condição de FA a onda A não é observada (linha pontilhada). (b) Razão de variação volumétrica do AE, i.e. $V(t)/V(0)$ sendo $V(t)$ o volume do átrio no instante t e $V(0)$ o volume inicial do AE, obtido de (KOIZUMI R, 2015) com indicação das fases do ciclo atrial. (c), (d) Dados obtidos de De Vos *et al.* (2009) usando ecocardiografia transtorácica e velocimetria do tecido por Doppler (*Tissue Velocity Imaging*, TVI) para a velocidade da parede atrial: (c) Fibrilação atrial paroxística, (d) Fibrilação atrial permanente, com indicação das fases do pico sistólico, ejeção rápida e fibrilação/oscilação mecânica.

Estudos consideraram a parede do átrio rígida, justificada pelo pior cenário da FA (GARCÍA-ISLA G, 2018) (MASCÍ A, 2019) (BOSI GM, 2018) (AGUADO AM, 2019) (ZHANG e GAY, 2008), no entanto, esta consideração pode ser uma aproximação incorreta do comportamento atrial, desde que existe um certo grau de contração passiva no átrio (DUEÑAS-PAMPLONA J, 2021). Idealizações da fibrilação foram propostas com o uso de malhas dinâmicas considerando frequências e amplitudes de oscilações pré-definidas (MASCÍ A, 2019) (KOIZUMI

R, 2015) ou movimentação passiva do átrio baseado no deslocamento do anel mitral (MILL J, 2021) (KOIZUMI R, 2015). Outros modelos mais complexos e de maior custo computacional foram propostos com base em simulações FSI (*Fluid-Structure Interaction*) (FANG R, 2021) (ZHANG e GAY, 2008) (FENG L, 2019), no entanto, outras simplificações acabam sendo muitas vezes necessárias devido às incertezas na caracterização das propriedades mecânicas dos átrios (espessura da parede, comportamento e propriedades elásticas, orientação das fibras musculares, etc.) (MILL J, 2021), principalmente em casos de FA. Existe ainda a possibilidade de reconstruir dinamicamente as geometrias a partir de imagens médicas (e.g. CT ou MRI) obtidas em diferentes instantes do ciclo cardíaco, aplicando algoritmos específicos de reconstrução espacial e temporal (KOIZUMI R, 2015) (QURESHI A), porém são limitadas a exames em pacientes saudáveis (MASCI A, 2019) (KOIZUMI R, 2015).

Desde que simulações CFD fornecem detalhes espaciais e temporais dos campos de velocidade e pressão e suas propriedades derivadas, indicadores hemodinâmicos do risco trombogênico foram propostos com base na tensão de cisalhamento na parede em conjunto à determinação da idade/tempo de residência do sangue, incluindo o uso de traçadores lagrangeanos (FANG R, 2021) (MASCI A, 2019) e métodos baseados em momentos (DUEÑAS-PAMPLONA J, 2021) ou traçadores passivos (SANATKHANI S, 2021). De modo geral, estes indicadores hemodinâmicos identificam regiões de maior potencial de trombogênese, i.e., regiões de baixo cisalhamento, baixa velocidade e vorticidade e maiores tempos de residência, sendo diretamente dependentes da predição acurada do campo de velocidade, que por sua vez é afetado pela movimentação da parede atrial e, conseqüentemente a variação de volume do átrio ao longo do ciclo cardíaco e também dos efeitos da movimentação oscilatória inerentes da fibrilação atrial.

Neste contexto, é fundamental o desenvolvimento de algoritmos de prescrição da movimentação da parede atrial. O mapeamento dinâmico das coordenadas das faces da parede atrial em função da variação do volume deste poderia ser usado em conjunto à malhas dinâmicas como condição de contorno do solver CFD, resultando em uma abordagem de menor custo computacional, se comparada à técnica FSI, e também como um modelo generalizado, na ausência de exames médicos mais avançados (ex. 4D-MRI). Esta abordagem simplificada da movimentação da parede é justificada com base de que os modelos podem não estar totalmente corretos ou detalhados, porém, estes devem ser clinicamente úteis. Portanto, um *setup* numérico CFD deve ser capaz de representar as fases de enchimento (sístole) e esvaziamento (diástole e contração atrial), conforme observado no perfil de volume (Figura 1-c), além de permitir uma customização para consideração da movimentação oscilatória local em casos de fibrilação atrial. Como resultado adicional, espera-se que o algoritmo desenvolvido possa ser posteriormente customizado para uso em outras aplicações da área cardiovascular, como por exemplo, complacência das artérias, movimentação de válvulas, etc.

3 Objetivos

O objetivo principal deste projeto é o desenvolvimento de um algoritmo capaz de realizar a prescrição da variação de volume do átrio esquerdo em função do ciclo cardíaco e condições de fibrilação atrial, provendo um perfil 2D ou 3D das coordenadas das paredes atriais em função do tempo, para acoplamento como condição de contorno de malha dinâmica em estudos hemodinâmicos por CFD.

Para atingir tal objetivo, define-se como objetivos específicos:

- Capacitação do aluno na utilização das ferramentas computacionais.
- Desenvolvimento inicial do algoritmo em geometria simplificada 2D.
- Customização do algoritmo para geometria simplificada 3D.
- Implementação do algoritmo em geometria idealizada do átrio esquerdo humano e acoplamento ao *setup* numérico de CFD para um caso base.
- Simulação e análise de casos de estudo da hemodinâmica do átrio esquerdo em condição saudável e condição de fibrilação atrial idealizada.
- Oportunizar excelente formação ao aluno de iniciação científica pela exploração de conceitos e métodos fundamentais na área de arritmia cardíaca, fisiologia do coração, programação e algoritmos, modelagem e simulação aplicada à hemodinâmica.

4 Metodologia

Este projeto tem como base o uso de ferramentas computacionais para o desenvolvimento de algoritmos para mapeamento e prescrição do movimento atrial, e seu posterior acoplamento como condição de contorno em simulações hemodinâmicas por CFD. O desenvolvimento do algoritmo se dará pelo uso combinado de planilhas de dados, Matlab e Python. O acoplamento dos dados da movimentação atrial ao *setup* numérico CFD será realizado pelo pacote Ansys CFD, especificamente utilizando *solver* Ansys Fluent. As geometrias 2D e 3D serão desenvolvidas em ferramenta CAD.

Para definição da movimentação atrial, os perfis de variação de volume e velocidade da parede do átrio (Figura 1-b,c,d) serão utilizados como ponto de partida. A figura 2 mostra o fluxograma inicial proposto para o algoritmo.

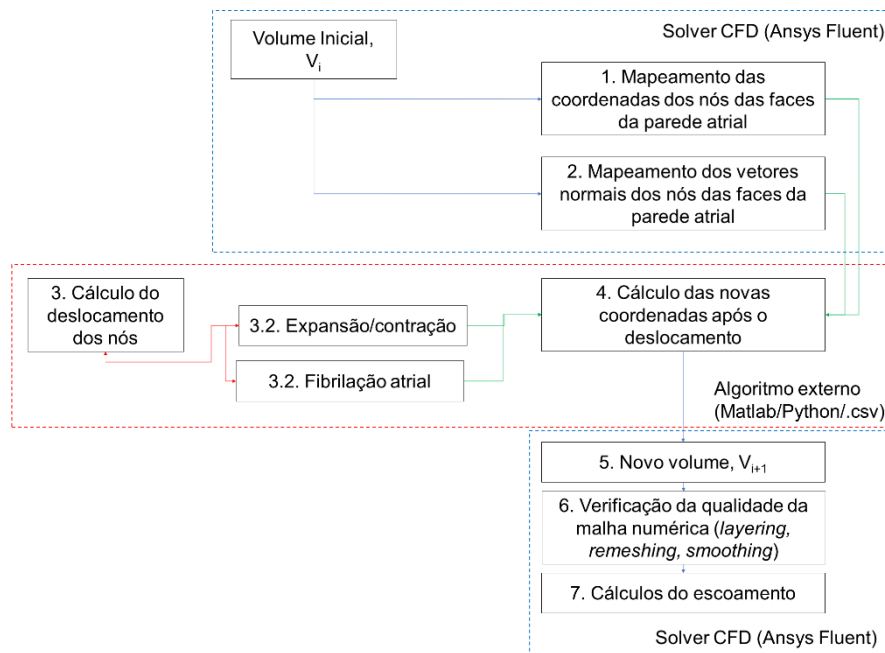


Figura 2. Algoritmo inicial proposto para a movimentação das paredes atriais.

De modo geral:

1. Parte-se o volume inicial (malha inicial obtida da reconstrução geométrica), realizando-se um mapeamento das coordenadas dos nós das faces obtidos do próprio Ansys Fluent.
2. Da mesma forma, os vetores unitários normais das faces serão mapeados.
3. Os deslocamentos dos nós serão calculados conforme a movimentação requerida (expansão/contração e fibrilação atrial) (Equação 1).
4. Com estas informações, novas coordenadas serão determinadas para os nós das faces, que serão deslocados para obter o novo volume (nova malha numérica). É importante ressaltar, que o algoritmo externo, recalculará as coordenadas dos nós das faces após o deslocamento em função do tempo, isto é, fornecerá um perfil 2D ou 3D transiente, o qual será acoplado como condição de contorno no solver CFD. Desta forma, esta interação entre o algoritmo e o solver CFD ocorre uma única vez, o que resulta em um custo computacional menor em relação ao outras abordagens de simulação.
5. Com o perfil transiente 2D/3D das coordenadas, o solver do Ansys Fluent recalcula o novo volume da malha numérica.
6. Em adição, técnicas de adaptação da malha serão avaliadas (*layering, remeshing, smoothing*), visando manter a qualidade dos elementos e a convergência da solução numérica.
7. Por fim, as equações de conservação do fluido são então calculadas na nova malha, utilizando uma abordagem ALE (*Arbitrary Lagrangian-Eulerian*), conforme descrita abaixo. O processo se repete a cada passo de tempo que ocorre a variação de volume ao longo de todo o tempo simulado.

O cálculo do deslocamento dos nós das faces da parede será estimado na expansão/contração do AE obtida a partir de dados da literatura (KOIZUMI R, 2015) (Figura 1-b) e/ou pela movimentação oscilatória (Figura 1-c,d), modelados pela forma apresentada na Equação 1:

$$\vec{d} = \underbrace{\vec{d}_V(V(t))}_{\text{expansão/contração}} + \underbrace{\vec{d}_{FA}(A, f_{FA}, V(t))}_{\text{fibrilação atrial}} \quad \text{com} \quad \vec{d}_{FA} = A \cdot \text{sen}(2\pi f_{FA}t + \varphi) \quad (1-a,b)$$

Onde d_V indica uma função de deslocamento dos nós superficiais da parede atrial relativo a variação de volume do átrio devido a contração/expansão do átrio esquerdo e será baseada no modelo proposto por (ZINGARO A, 2021), determinando-se o deslocamento tridimensional conforme o incremento de volume em um intervalo de tempo derivado da Figura 1-b, d_{FA} indica uma função de deslocamento dos nós superficiais da parede atrial devido ao movimento oscilatório da FA, modelado pela Equação 1-b, em que t é o tempo e φ é a fase do ciclo, A é a amplitude da oscilação da parede, estimada como o valor mediano obtido de (LIMANTORO I, 2014) (DE VOS CB, 2009) (Figura 1,c-d), f_{FA} é a frequência de fibrilação atrial, em Hz, obtida de (LIMANTORO I, 2014). Para o modelo idealizado de FA: $A = 2,95$ mm, $f_{FA} = 5,84$ Hz (caso paroxístico); $A = 0,88$ mm, $f_{FA} = 6,76$ Hz (caso permanente) (LIMANTORO I, 2014).

A modelagem parte da solução numérica das equações de continuidade (Eq. 2) e balanço de quantidade de movimento (Eq. 3) (Navier-Stokes para fluidos Newtonianos), aqui escritas na forma integral na formulação ALE (*Arbitrary Lagrangian-Eulerian*), utilizada nas condições de malha dinâmica. As equações de transporte do fluido são resolvidas em uma malha dinâmica Euleriana (Eqs. 2,3), sujeita a restrições de movimento na interface fluido-

sólido, enquanto que a movimentação da fronteira sólida é resolvida na formulação Lagrangeana (FERZIGER, 2002) (Eq. 4):

$$\frac{d}{dt} \int_V \rho dV + \int_S \rho (\mathbf{U} - \mathbf{U}_s) \cdot \mathbf{n} dS = 0 \quad (2)$$

$$\frac{d}{dt} \int_V \rho \mathbf{U} dV + \int_S \rho \mathbf{U} (\mathbf{U} - \mathbf{U}_s) \cdot \mathbf{n} dS = \int_S (\boldsymbol{\tau} - p \mathbf{I}) \cdot \mathbf{n} dS + \int_V b_i dV \quad (3)$$

Onde ρ é a massa específica (kg m^{-3}), \mathbf{U} é o vetor velocidade do fluido (m s^{-1}), \mathbf{U}_s é o vetor velocidade da fronteira sólida (m s^{-1}) (i.e. $\mathbf{U}_s = 0$ para fronteiras rígidas), p é a pressão ($\text{kg m}^{-1} \text{s}^{-2}$), $\boldsymbol{\tau}$ é o tensor de cisalhamento, \mathbf{I} é o tensor unitário normal, \mathbf{n} é o vetor unitário normal, V representa o volume, S representa a área, b_i representa as forças de campo.

$$\int_S \Gamma_s \mathbf{U}_s \cdot \mathbf{n} dS = 0 \quad \Gamma_s = \frac{1}{d^\alpha} \quad (4)$$

Em que Γ_s é o coeficiente de difusão relacionado à movimentação da fronteira sólida e a interpolação do deslocamento da fronteira, sendo usualmente estimado em função da distância normalizada da fronteira, d , e do parâmetro α definido pelo usuário ($\alpha = 0$, resulta em difusão uniforme do movimento da fronteira (MILL J, 2021) por todo o domínio computacional).

O algoritmo será inicialmente desenvolvido para geometrias simplificadas (2D e 3D), objetivando o entendimento da forma mais eficaz de realizar o mapeamento das coordenadas, cálculo dos deslocamentos e prescrição das novas coordenadas das faces das geometrias. A geometria simplificada 2D é baseada em um átrio idealizado (Figura 3-a) de dimensões 50 mm x 100 mm (altura x comprimento), 15 mm de comprimento das VPs, 30 mm de comprimento da VM, com duas entradas relativas as veias pulmonares, uma saída (válvula mitral), paredes fixas e parede superior móvel, sendo esta última utilizada para mapeamento e prescrição de um movimento pré-definido. A movimentação da parede será feita de forma a reproduzir uma expansão/contração da geometria ao longo de um período de tempo, com base na Figura 1-b. Uma simulação hemodinâmica será realizada considerando um escoamento pulsátil com base na literatura, a fim de verificar a implementação do algoritmo como condição de contorno.

A geometria simplificada 3D consistirá em uma esfera simples de diâmetro 100 mm. O algoritmo será desenvolvido de forma a prescrever o movimento na casca esférica, apresentando expansão e contração também seguindo o perfil transiente de variação volumétrica da figura 1-b. Este caso servirá como base para o entendimento do mapeamento e prescrição correta do movimento em uma geometria com faces não alinhadas aos eixos coordenados x,y,z, conhecimento necessário para a implementação com sucesso à geometria do átrio humano. Portanto, a esfera simples 3D não será utilizada para simulação hemodinâmica, mas sim para movimentação mecânica da fronteira sólida.

Após isto, o algoritmo desenvolvido será customizado para uso em um átrio esquerdo humano idealizado (Figura 3-b). Neste serão realizadas simulações hemodinâmicas para dois casos de estudo: caso saudável e caso com fibrilação atrial idealizada. A movimentação da parede será feita conforme a condição, sendo expansão/contração, conforme perfil de variação volumétrica da Fig. 1-b para o caso saudável e uma combinação de expansão/contração e oscilação mecânica com amplitude e frequência definidas, no caso da

FA. As condições de contorno para estas simulações serão baseadas na literatura. De modo geral, nas entradas (veias pulmonares) a velocidade será prescrita conforme o ciclo cardíaco (FERNÁNDEZ-PÉREZ GC, 2012), na saída (válvula mitral), uma função step será utilizada para representação da válvula fechada durante a sístole (condição de contorno de parede) com abertura do restante do ciclo (condição de contorno de saída/outlet) com pressão constante igual a 8 mmHg (MILL J, 2021). Nas paredes a condição de não-deslizamento para a interação fluido-sólido será utilizada. A modelagem matemática parte das considerações: escoamento laminar (DUEÑAS-PAMPLONA J, 2021) (MASCI A, 2019) (BOSI GM, 2018) (AGUADO AM, 2019) (KOIZUMI R, 2015), isotérmico e incompressível de um fluido Newtoniano ($\rho = 1055 \text{ kg/m}^3$, $\mu = 0,0035 \text{ kg/m.s}$) (DUEÑAS-PAMPLONA J, 2021) (GARCÍA-ISLA G, 2018) (BOSI GM, 2018) em regime transiente.

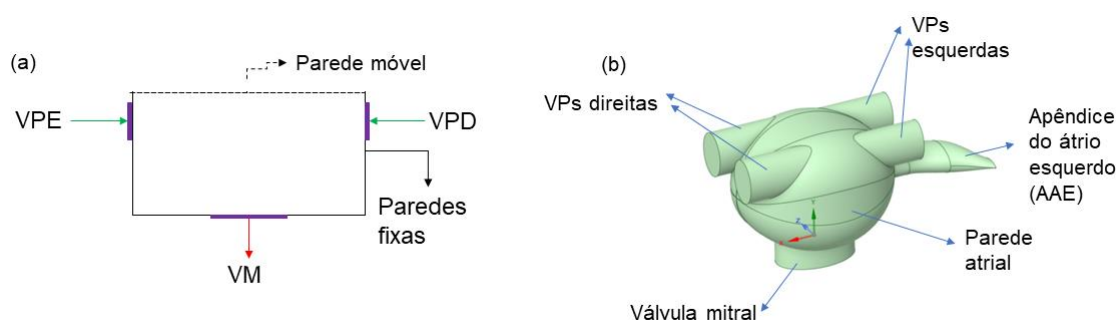


Figura 3. (a) Geometria 2D do átrio idealizado com indicação das regiões (VP – veias pulmonares, VM – válvula mitral); (b) átrio humano idealizado com indicação das regiões.

5 Viabilidade (Opcional)

A presente proposta envolve o desenvolvimento de simulações computacionais, infraestrutura já existente na UFABC. Esta faz parte de uma proposta de projeto submetida à FAPESP atualmente em fase de avaliação. Em adição, também existirá uma integração de algumas atividades deste com outro projeto da FAPESP já em execução, a qual fornecerá informações eletrofisiológicas da fibrilação atrial para uso nas simulações hemodinâmicas. O projeto proposto não necessita de aprovação da CEP ou CEUA, uma vez que utilizará dados obtidos da literatura e/ou de outros projetos, que já solicitaram ou possuem aprovação da CEP/CEUA.

6 Cronograma de atividades

1. Etapa 1 – Capacitação do aluno no uso das ferramentas numéricas
 - a. Etapa 1.a. Desenvolvimento de algoritmos básicos em Matlab e Python
 - b. Etapa 1.b. Desenvolvimento das geometrias em CAD, geração de malhas numéricas e mapeamento das coordenadas iniciais e vetores normais das faces pelo solver CFD
 - c. Etapa 1.c. Desenvolvimento da metodologia para cálculo vetorial do deslocamento das coordenadas

2. Etapa 2 – Implementação do algoritmo em geometrias simplificadas
 - a. Etapa 2.a. Implementação, verificação e validação em geometria simplificada 2D
 - b. Etapa 2.b. Implementação, verificação e validação em geometria simplificada 3D
 - c. Etapa 2.c. Customização do algoritmo em geometria idealizada do átrio esquerdo humano
3. Etapa 3 – Desenvolvimento do setup CFD integrado ao algoritmo de prescrição da movimentação atrial
 - a. Etapa 3.a. Simulação hemodinâmica e análise de um caso saudável
 - b. Etapa 3.b. Simulação hemodinâmica e análise de um caso com fibrilação atrial idealizada

Tabela 1 – Cronograma de atividades previstas no projeto.

Etapa	Mês											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
1.a.	X	X	X	X								
1.b.	X	X	X	X								
1.c.		X	X	X	X							
2.a.			X	X	X	X						
2.b.				X	X	X	X					
2.c.					X	X	X	X	X			
3.a.							X	X	X	X	X	X
3.b.							X	X	X	X	X	X

Referências

- AGUADO AM, et A. In sílico optimization of left atrial appendage Occluder implantation using interactive and modeling tools. **Front. Physiol.** , 10, 1-13, 2019.
- BOSI GM, et A. Computational Fluid Dynamic Analysis of the Left Atrial Appendage to Predict Thrombosis Risk. **Front. Cardiovasc. Med**, 5:34, 2018.
- DE VOS CB, et A. Atrial FibrillatoryWall Motion and Degree of Atrial Remodeling in Patients with Atrial Fibrillation: A Tissue Velocity Imaging Study. **J Cardiovasc Electrophysiol**, 20(12),1374-1381, 2009.
- DUEÑAS-PAMPLONA J, et A. A comprehensive comparison of various patient-specific CFD models of the left atrium for atrial fibrillation patients. **Comput Biol Med**, 133:104423, 2021.
- FANG R, et A. Impact of left atrial appendage location on risk of thrombus formation. **Biomech Model Mechanobiol**, 20(4), 1431-1443, 2021.
- FENG L, et A. Analysis of a coupled fluid-structure interaction model of the left atrium and mitral valve.. **Int. J. Numer. Methods Biomed. Eng.** , 35, e3254, 2019.
- FERNÁNDEZ-PÉREZ GC, et A. Analysis of left ventricular diastolic function using magnetic. **Radiología**, 4(4), 295-305, 2012.

FERZIGER, JH, P. M. **Computational Methods for Fluid Dynamics, 3rd. ed.** Berlin, Germany: Springer-Verlag, 2002.

GARCÍA-ISLA G, et A. Sensitivity analysis of geometrical parameters to study haemodynamics and thrombus formation in the left atrial appendage. **Int. J. Num. Methods Biomed. Eng.**, 34, 1-14, 2018.

KIM MH, et A. Estimation of total incremental health care costs in patients with atrial fibrillation in the United States. **Circ Cardiovasc Qual Outcomes**, 4(3); 313-320, 2011.

KOIZUMI R, et A. Numerical analysis of hemodynamic changes in the left atrium due to atrial fibrillation. **J Biomech**, 48, 472-478, 2015.

LIMANTORO I, et A. Clinical correlates of echocardiographic tissue velocity imaging abnormalities of the left atrial wall during atrial fibrillation. **Europace**, 16,1546-1553, 2014.

LÓPEZ-MÍNGUEZ JR, et A. Comparison of imaging techniques to assess appendage anatomy and measurements for left atrial appendage closure device selection. **J Invasive Cardiol**, 26(9), 462-497, 2014.

MARKL M, et A. Assessment of left atrial and left atrial appendage flow and stasis in atrial fibrillation. **J. Cardiovasc. Magn. Reson.** , 17, M3, 2015.

MASCI A, et A. The impact of left atrium appendage morphology on stroke risk assessment in atrial fibrillation: A computational fluid dynamics study. **Front. Physiol.** , 9, 1-11, 2019.

MILL J, et A. Sensitivity Analysis of In-Silico Fluid Simulations to Predict Thrombus Formation after Left Atrial Appendage Occlusion. **Mathematics** , 9, 2304, 2021.

MORALES X, et A. 4D Flow Magnetic Resonance Imaging for Left Atrial Haemodynamic Characterization and Model Calibration. **Lect. Notes Comput. Sci.** , 12592, 156-165, 2021.

NYRNES SA, et A. Blood Speckle-Tracking Based on High-Frame Rate Ultrasound Imaging in Pediatric Cardiology. **J Am Soc Echocardiog**, 33(4), 493-503, 2020.

QURESHI A, et A. Modelling Left Atrial Flow and Blood Coagulation for Risk of Thrombus Formation in Atrial Fibrillation. **Proceedings of the Computing in Cardiology, Rimini, Italy, 13–16 September 2020.**

RAHMAN F, et A. Global epidemiology of atrial fibrillation. **Nat. Rev. Cardiol.**, 11, 639-654, 2014.

SANATKHANI S, et A. Subject-specific calculation of left atrial appendage blood-borne particle residence time distribution in atrial fibrillation. **Front Physiol.**, 12:633135, 2021.

SANTORO G, et A. Percutaneous left atrial appendage occlusion in patients with non-valvular atrial fibrillation: implantation and up to four years follow-up of the AMPLATZER Cardiac Plug. **EuroIntervention** , 11, 1188-1194, 2016.

TZIKAS S, et A. Left atrial appendage occlusion for stroke prevention in atrial fibrillation: multicentre experience with the AMPLATZER Cardiac Plug. **EuroIntervention** , 11, 1170-1179, 2016.

VEDULA V, et A. Hemodynamics in the left atrium and its effect on ventricular flow patterns. **J. Biomech. Eng.** , 137, 1-8, 2015.

WANG TJ, et A. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham heart study. **ACC Curr J Rev** , 12(6):54, 2003.

WANG Y, et A. Numerical prediction of thrombosis risk in left atrium under atrial fibrillation. **Math Biosci Eng**, 17(3), 2348-2360, 2020.

WODCHIS WP, et A. A review of the cost of atrial fibrillation. **Value Health**, 15(2), 240-248, 2012.

ZHANG, LT; GAY, M. Characterizing left atrial appendage functions in sinus rhythm and atrial fibrillation using computational models. **J. Biomech.**, 41, 2515-2523, 2008.

ZINGARO A, et A. Hemodynamics of the heart's left atrium based on a Variational Multiscale-LES numerical method. **Eur J Mech B Fluids**, 89,380-400, 2021.