UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO: ENGENHARIA MECÂNICA

Projeto, Construção e Testes de Desempenho "In Vitro" de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável

Autor: Eduardo Guy Perpétuo Bock Orientador: Antônio Celso Fonseca de Arruda Co-orientador: Aron José Pazin de Andrade

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO: ENGENHARIA MECÂNICA DEPARTAMENTO DE MATERIAIS E PROCESSOS DE FABRICAÇÃO

Projeto, Construção e Testes de Desempenho "In Vitro" de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável

Autor: Eduardo Guy Perpétuo Bock Orientador: Antônio Celso Fonseca de Arruda Co-orientador: Aron José Pazin de Andrade

Curso: Mestrado em Engenharia Mecânica Área de Concentração: Materiais

Dissertação de mestrado acadêmico apresentada à comissão de Pós Graduação da Faculdade de Engenharia Mecânica, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Campinas, 2007 S.P. – Brasil i

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA ÁREA DE ENGENHARIA E ARQUITETURA - BAE - UNICAMP

B631p	Bock, Eduardo Guy Perpétuo Projeto, construção e testes de desempenho "In Vitro" de uma bomba de sangue centrífuga implantável / Eduardo Guy Perpétuo BockCampinas, SP: [s.n.], 2007.
	Orientador: Antônio Celso Fonseca de Arruda, Aron José Pazin de Andrade. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.
	1. Coração. 2. Órgãos artificiais. 3. Biocompatibilidade. 4. Sangue - Circulação. 5. Hemólise e hemolisinas. 6. Mancais. 7. Material cerâmico. I. Arruda, Antônio Celso Fonseca de. II. Andrade, Aron José Pazin de. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. IV. Título.

Título em Inglês: Design, Manufacture and Performance Tests "In Vitro" of an Implantable Centrifugal Blood Pump

Palavras-chave em Inglês: Artificial heart, Ventricular assistance, Double pivot bearing system Área de concentração: Materiais e Processos de Fabricação Titulação: Mestre em Engenharia Mecânica

Banca examinadora: Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia e Oswaldo Horikawa

Data da defesa: 05/02/2007

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Mecânica

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE MATERIAIS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADÊMICO

Projeto, Construção e Testes de Desempenho "In Vitro" de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável

Autor: Eduardo Guy Perpétuo Bock Orientador: Antonio Celso Fonseca de Arruda Co-orientador: Aron José Pazin de Andrade

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Dissertação:

Prof. Dr. Antonio Celso Fonseca de Arruda, Presidente FEM/UNICAMP

Profa. Dra. Cecília Amélia de Carvaldo Zavaglia FEM/UNICAMP

Prof. Dr. Oswaldo Horikawa Éscola Politécnica da Universidade de São Paulo – São Paulo

Campinas, 05 de fevereiro de 2007.

ble

vstem

Agradecimentos

Eu gostaria de agradecer à Karen, minha esposa, minha incansável companheira, que merece grande parte do crédito desse trabalho por ter me incentivado e ter me acompanhado sempre. Gostaria de agradecer ao Sidney e à Maria Alice, meus formidáveis pais, que me deram mais do que uma simples educação, eles me ensinaram a sonhar. Além dos que fazem parte da minha vida privada, eu gostaria de agradecer ao Jeison Fonseca, professor e amigo que me trouxe às pesquisas e me orientou na Iniciação Científica, ao Aron Andrade, grande mestre e pioneiro da área pelo qual sinto um orgulho filial, ao Prof^o Celso Arruda, que além de experiente orientador, tem sido uma fonte inesgotável de bons conselhos e idéias, ao Dr. Nosé e seu grande coração dedicado aos Órgãos Artificiais no mundo todo, à Prof^a Cecília Zavaglia, André Galdino, Maria Aparecida e os amigos do DEMA e do DPM, aos colegas Tadashi Motomura, Toshva Okahisa, Erlend Hansen, Yuji Suda, Stephen Igo, Julia Glueck, Laurie Braun, Shiro Nakamori, e Yoichi Sugita do Baylor College of Medicine e seus ensinamentos, ao Prof. Bressiani, Luis Gênova e o grupo do IPEN, ao Prof. Cardoso e Prof. Oswaldo Horikawa da Poli, à equipe do IDPC: Dr. José Biscegli, Edir Leal, Dr. Denys Nicolosi, Pérsio, José Carlos, Dr. Ricardo Manrique, Paulo Valente, Dr. Jarbas Dinkhuysen, Reinaldo Akikubo, Cantídio Campos, Rodrigo Araês, Daniel Legendre, Pedro Antunes, Maxwell Silva, Juliana Leme, Rodrigo Bronzeri, Karine, Christiane, Edivânia Wada, Adriano, Karla, Adriana Ribeiro, Germana, Luca, Eric, Wanderlei e Isaias Clasto, minha segunda família.

Resumo

BOCK, Eduardo Guy Perpétuo, Projeto, Construção e Testes de Desempenho "In Vitro" de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável, Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 1993. 180 p. Dissertação (Mestrado).

Uma bomba centrífuga implantável foi projetada e construída para assistência ventricular de longa duração no tratamento de pacientes portadores de doenças cardiovasculares. A metodologia utilizada foi a de testes de desempenho "in vitro" compostos de testes de atrito para seleção de materiais para os mancais de apoio, testes de desempenho hidrodinâmico da bomba e testes com sangue humano para a verificação da hemólise causada no bombeamento. Os primeiros testes foram realizados com uma bomba centrífuga não implantável, normalmente utilizada em cirurgias cardíacas, para a determinação do posicionamento do orifício de entrada da bomba. Foram realizadas simulações numéricas por computador para dimensionamento da bomba. Testes de atrito foram feitos para a seleção de materiais do sistema de mancais de apoio proposto para alcançar a durabilidade necessária. Testes de desempenho hidrodinâmico foram utilizados para determinar o melhor desenho para o rotor da bomba. Seu desempenho foi comparado com uma bomba não implantável e com uma bomba implantável similar americana e apresentou melhores resultados que ambas. Testes com sangue foram feitos para quantificar os danos causados aos componentes do sangue pela bomba. O seu índice normalizado de hemólise foi de 0,0054 mg/100L, considerado excelente por se encontrar próximo do limite mínimo encontrado na literatura: entre 0,004 g/ 100L e 0,02 g/ 100L. Como trabalhos futuros, serão feito testes com animais para que a bomba centrífuga implantável possa ser utilizada em pacientes.

Palavras Chave

Órgãos Artificiais, Bombas de Sangue, Dispositivos de Assistência Ventricular.

Abstract

BOCK, Eduardo Guy Perpétuo, *Design, Manufacture and "In Vitro" Tests of an Implantable Centrifugal Blood Pump*, Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 1993. 180 p. Dissertação (Mestrado).

An implantable centrifugal blood pump was developed for long-term ventricular assistance in cardiac patients. In vitro tests were performed, as wear evaluation, performance tests and hemolysis tests in human blood. Preliminary tests were performed with a non-implantable pump in order to properly locate the inlet port. Numerical computational simulations were performed in order to predict its best geometry. Wear evaluations helped to select the best materials for double pivot bearing system proposed to achieve longer durability. Performance tests pointed the best impeller geometry. The implantable centrifugal blood pump was compared with other two blood pumps. One is a centrifugal blood pump for cardiopulmonary bypass and the other is a similar implantable device. The proposed implantable centrifugal blood pump showed the best performance. But, its results showed a strong descendant curve in high flow. Other prototype was manufactured with a different inlet port angle to overcome this problem. The normalized index of hemolysis (NIH) tests was performed with human blood pumped in an In Vitro closed circuit (mock loop) in normalized conditions, as flow of 5 L/min and total pressure ahead of 100 mm Hg. After six hours, NIH measured 0.0054 mg/100L that can be considered excellent since it is close to the minimum found in literature (between 0.004 g/ 100L e 0.02 g/ 100L). As future work, in vivo test will be performed with the implantable centrifugal blood pump looking forward to implant it in patients.

Key Words

Artificial Organs, Blood Pumps, Ventricular Assist Devices

Índice

1. Introdução	01
1.1. A assistência circulatória	04
1.1.1. Indicações e contra-indicações	05
1.1.2. Princípios da assistência circulatória em série	07
1.1.3. Princípios da assistência circulatória em paralelo	09
1.2. Objetivos do trabalho	09
2. Revisão da literatura	10
2.1. Desenvolvimento histórico	10
2.2. Desenvolvimento histórico brasileiro	15
2.3. Apresentação dos dispositivos de assistência circulatória	20
2.4. Bombas de fluxo pulsátil	22
2.5. Bombas axiais	32
2.6. Bombas centrífugas	39
3. Bombas para circulação extracorpórea	41
4. Bombas centrífugas implantáveis	44
4.1. Evaheart [®]	44
4.2. Gyro [®] C1E3 e NEDO [®] PI-601	45
4.3. Heartmate III [®]	46

4.4. Coraide [®]	46
4.5. Duraheart [®]	48
4.6. Deltastream [®] - MDP	48
4.7. Ventrassist [®]	49
4.8. Outras bombas: Taita [®] , ICP [®] , MSCP [®] e Cora Valveless [®]	50
4.9. Dispositivo projetado e construído	52
5. Materiais e Métodos	53
5.1. Mancais de apoio	54
5.2. Determinação da entrada excêntrica	56
5.2.1. Resultados preliminares	57
5.3. Seleção de materiais para o mancal	59
5.3.1 Resultados preliminares	60
6. Testes "in vitro" com o protótipo	66
6.1. Testes de desempenho e resultados	66
6.2. Testes de hemólise e resultados	70
7. Discussão dos Resultados	75
8. Conclusões	77
9. Sugestões para trabalhos futuros	78

Apêndice A: Anatomia e patologias	87
A 1. Sistema circulatório	87
A 2. Anatomia do coração	88
A 3. Eletrofisiologia	93
A 4. Cardiopatias	95
A 4.1. Arteriosclerose	95
A 4.2. Angina	95
A 4.3. Infarto agudo do miocárdio	96
A 4.4. Trombose	96
A 4.5. Embolia	96
A 4.6. Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)	96
A 4.7. Hiperemia vascular	97
A 4.8. Congestão venosa	98
Apêndice B: Obstáculos atuais	99
B 1. Hemólise e a Mecânica dos Fluidos	99
B 2. Trombogenicidade e os	100
Apêndice C: Trabalhos Originados da Tese	102

79

ix

Lista de Figuras

Figura 1.1 – Posicionamento do balão intra-aórtico	07
Figura 2.1 – Paciente recuperada com LVAD	13
Figura 2.2 – Foto do dispositivo criado pelo Dr. Domingo Liotta	13
Figura 2.3 – Foto do dispositivo criado pelo Dr. Tetsuzo Akutsu	14
Figura 2.4 – Foto do "Utah-TAH", o Jarvik-7 [®] e pacientes	14
Figura 2.5 – Equipe do IDPC em experiência com bezerros	18
Figura 2.6 – Foto da bomba axial brasileira	19
Figura 2.7 – Classificação dos dispositivos	20
Figura 2.8 – Foto do dispositivo Thoratec [®]	22
Figura 2.9 – Foto do dispositivo Novacor [®]	23
Figura 2.10 – Ilustração e foto do dispositivo Heartmate $VE^{$ ®	24
Figura $2.11 - BVS 500^{\text{®}}$ da empresa Abiomed	25
Figura 2.12 – Dispositivo $Medos^{\ensuremath{\mathbb{R}}}$ da empresa Medos Medizintechnik	25
Figura 2.13 – Dispositivo Berlim Heart® da empresa Mediport Kardiotechnick	26
Figura 2.14 – O DAV-InCor do Instituto do Coração em São Paulo	26
Figura 2.15 – O dispositivo pulsátil da Braile Biomédica	27
Figura 2.16 – O coração artificial Jarvik-7 em vários modelos	27
Figura 2.17 – Foto do coração artificial Abiocor [®]	28
Figura 2.18 – Esquema de implantação do coração artificial Abiocor®	29
Figura 2.19 – Foto do dispositivo Nimbus [®]	29
Figura 2.20 – Coração desenvolvido na Universidade da Pensilvânia	30

Figura 2.21 – Sistemas do projeto do Coração Artificial Auxiliar (IDPC)	31
Figura 2.22 – Esquema de funcionamento da Bomba Hemopump [®]	32
Figura 2.23 – Localização da bomba Hemopump [®]	33
Figura 2.24 – Posicionamento da bomba axial DeBakey®	34
Figura 2.25 – Foto da bomba Jarvik 2000 [®]	35
Figura 2.26 – Bomba axial do Instituto do Coração de Curitiba	36
Figura 2.27 – Bomba axial da empresa Braile Biomédica	36
Figura 2.28 – Projeto Streamliner [®]	37
Figura 2.29 – Bomba axial Heartmate II [®]	37
Figura 2.30 – Possibilidade de inserção do dispositivo Impella [®] em vasos periféricos	38
Figura 3.1 – Foto da bomba centrífuga Biopump [®] da empresa Medtronic	41
Figura 3.2 – Componentes do elemento descartável da bomba Spiral Pump [®]	42
Figura 3.3 – Foto da bomba centrífuga Capiox [®]	43
Figura 4.1 – Foto e esquema da bomba Evaheart [®]	44
Figura 4.2 – Foto e detalhes do rotor da bomba centrífuga Gyro [®]	45
Figura 4.3 – Fotos da bomba centrífuga implantável Heartmate $III^{\mathbb{R}}$	46
Figura 4.4 – Foto e posicionamento da bomba centrífuga implantável Coraide®	47
Figura 4.5 – Foto e radiografia da bomba centrífuga implantável Duraheart [®]	48
Figura 4.6 – Foto e esquema da bomba Deltastream [®]	49
Figura 4.7 – Fotos da bomba Ventrassist [®]	50
Figura 4.8 – Esquema de um possível TAH utilizando o príncípio de Wankel	51
Figura 4.9 – Esquema da bomba rotativa Cora [®]	51
Figura 4.10 – Bomba centrífuga implantável desenvolvida	52

Figura 5.1 – Mancal cerâmico polimérico da bomba Gyro®	54
Figura 5.2 – Circuito utilizado para estudar uma nova entrada excêntrica	57
Figura 5.3 – Gráfico das curvas hidrodinâmicas em um primeiro protótipo	58
Figura 5.4 – Tribotester desenvolvido para os testes de atrito	59
Figura 6.1 – Fotos da bancada de testes de desempenho	66
Figura 6.2 – Gráfico comparativo entre Spiral Pump e bomba centrífuga implantável	67
Figura 6.3 – Gráfico comparativo entre Gyro e bomba centrífuga implantável	68
Figura 6.4 – Gráfico comparativo entre Protótipo 1 e 2	70
Figura 6.5 – Circuito montado para os testes de hemólise	71
Figura 6.6 – Bolsa de sangue humano e teste do hematócrito	72
Figura 6.7 – Gráfico de evolução da PFH durante experimento	73
Figura 6.8 – Gráfico do NIH durante experimentos	74
Figura A.1 – Anatomia externa do coração	89
Figura A.2 – Câmaras internas do coração	90
Figura A.3 – Esquema do sistema cardiovascular	91
Figura A.4 – Anatomia interna do coração	92
Figura A.5 – Sistema de condução elétrica do coração	94

Lista de Tabelas

Tabela 1.1 – Espera no Sistema de Lista Única	02
Tabela 2.1 – Os 3 tipos de bomba centrífuga conforme sua utilização	39
Tabela 5.1 – Valores do NIH obtidos através de testes "in vitro" de hemólise	55
Tabela 5.2 – Resultados obtidos com os testes de atrito	61
Tabela 5.3 – "Ranking" dos materiais	64

Lista de Equações

Equação 6.1 – Equação do Índice Normalizado de Hemólise	73
---	----

Nomenclatura

Letras Gregas

 μ – viscosidade cinemática

[kg / m.s]

Siglas

BLDC – Motor elétrico sem escovas de corrente contínua

BTR – Ponte para a recuperação

BTT – Ponte para o transplante

BVAD – Dispositivo de Assistência Biventricular

CPB - Técnica de "Bypass" cardiopulmonar, Circulação Extracorpórea

CEC – Circulação Extracorpórea

DAV - Dispositivo de Assistência Ventricular

DT – Terapia Destino

ECMO - Circulação Extracorpórea com Oxigenador de Membrana

FDA – Organismo de controle de alimentos e medicamentos nos Estados Unidos.

IDPC – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

LVAD – Dispositivo de Assistência Ventricular Esquerda

NIH – Índice Normalizado de Hemólise

PCPS – Suporte Cardiopulmonar Percutâneo

PEUHMM – Polietileno de Ultra-alta Massa Molar

PTFE – Politetrafluoretileno, Teflon

PU - Poliuretano

RVAD – Dispositivo de Assistência Ventricular Direita

TCA – Tempo de Coagulação Ativada

Capítulo 1

Introdução

No Brasil, as doenças cardiovasculares lideram o ranking de mortalidade, representando aproximadamente 34% dos óbitos em 2001, segundo dados fornecidos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia. No site do SIM - Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde, foram registrados 267.496 óbitos causados por doenças do aparelho circulatório em 2002 (MS/SVS/DASIS-SIM, 2004).

Nos Estados Unidos, há mais de 60.000 pacientes em estágios avançados de falência ventricular congestiva, doença relacionada à necessidade de um transplante de coração (NOSÉ, 2004a).

Em junho de 2003, 254 brasileiros estavam na fila de espera para o transplante de coração do sistema de lista única do Sistema Nacional de Transplantes do Ministério da Saúde, ver tabela 1.1, o estado de São Paulo é responsável por 31,5 % dos candidatos a receptor no país, 80 dos 254 possíveis receptores (ver tabela 1.1).

A captação de órgãos enfrenta problemas sociais, culturais e operacionais, como a sensibilidade do músculo cardíaco, que suporta, em média, 4 horas desde sua retirada até o retorno de suas atividades sem isquemia¹. Devido a essas dificuldades, morrem de 20 a 40% dos pacientes selecionados para o transplante na espera de um doador compatível (LEIRNER, 2000).

Os pacientes à espera de um coração não chegam a representar 0,5% do total de pacientes em espera de órgãos. Em junho de 2003, representavam 80 dos 18.386 pacientes na fila em São Paulo, e 254 dos 56.364 candidatos no Brasil (ver tabela 1.1).

¹ isquemia: falta no suprimento de oxigênio para os tecidos

Tabela 1.1. Espera no Sistema de Lista Única

Lista de espera por tranplantes de coração em junho de 2003		
ESTADOS	CORAÇÃO	OUTROS
Alagoas	5	845
Amazonas		451
Bahia		1401
Ceará	6	1413
Distrito Federal		1546
Espírito Santo	1	1136
Goiás	5	1969
Maranhão		204
Mato Grosso	2	728
Mato Grosso do Sul	16	407
Minas Gerais	14	6600
Pará	6	921
Paraíba		349
Paraná	65	3540
Pernambuco	6	5050
Piauí		874
Rio de Janeiro	6	5702
Rio Grande do Norte	1	1001
Rio Grande do Sul	23	2462
Santa Catarina	15	982
São Paulo	80	18386
Sergipe	3	397
TOTAL	254	56.364

(fonte: Ministério da Saúde)

Em contrapartida, os honorários médicos pagos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) são, em São Paulo, menores que os honorários pagos pelos transplantes de pâncreas, rins, pulmão e figado. Em 2002, o Programa de Transplante Cardíaco do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia de São Paulo realizou 26 transplantes, dados do registro anual da "International Society for Heart and Lung Transplantation" (ISHLT, 2002).

Diante da dificuldade na obtenção do órgão e realização de transplantes cardíacos, frente à atual necessidade dos pacientes, diversos centros de pesquisas em cardiologia no mundo estão desenvolvendo e utilizando dispositivos de assistência ventricular (DAV) como forma de tratamento para as doenças cardiovasculares e têm conseguido minimizar a mortalidade relacionada a essas doenças (NOSÉ, 2003a).

Uma outra opção que está sendo estudada para o tratamento das patologias cardíacas, em especial as que são indicações para o transplante cardíaco, será o transplante de células tronco, terapia que promete melhora na irrigação do miocárdio e aumento da sua contratilidade e, consequentemente, sua capacidade de bombeamento (PERIN, 2003).

Existe a dúvida: Será que o implante de células tronco suplantará o uso de dispositivos de assistência circulatória mecânica? O tratamento com células tronco é relativamente longo, por volta de seis meses, para suprir as necessidades imediatas dos receptores. Como a assistência circulatória pode ser administrada a qualquer instante, mesmo quando o tratamento com células tronco tornar-se uma prática corriqueira, a assistência ventricular ainda se fará necessária para a manutenção da vida como "ponte para a terapia" (NOSÉ, 2003b).

No Brasil, resultados significativos na sobrevivência de pacientes cardíacos poderiam ser obtidos se houvesse a disponibilidade e viabilidade econômica de DAVs, como ocorre, há anos, em muitos países.

As contra-indicações para a realização de transplantes de coração e a falta de doadores, que aumentam o tempo de espera na fila de doações, justificam as pesquisas para o desenvolvimento e o aperfeiçoamento de dispositivos de assistência circulatória como "ponte para o transplante" suprindo as necessidades circulatórias dos pacientes na fila de espera. Além da sua utilização como ponte, ainda não se descarta a possibilidade de substituição total do coração natural pelo coração artificial, ou ainda, o suporte para a recuperação do próprio coração do paciente sem a necessidade de transplante, alternativas que poderão diminuir a espera por doadores.

As bombas centrífugas surgiram como opção para o bombeamento do sangue durante a cirurgia cardíaca, antes realizada por bombas de roletes. Esta aplicação é conhecida como circulação extracorpórea (CEC) (BISCEGLI, 2004).

Esse tipo de bomba só veio a ser utilizada como DAV nos trabalhos do Dr. Yukihiko Nosé do Baylor College of Medicine após outras duas gerações de DAVs terem sido desenvolvidas, os dispositivos pulsáteis (primeira geração) e as bombas axiais (segunda geração) (NOSÉ, 1998).

Seguindo esta tendência mundial de pesquisas com DAVs, este trabalho visa apresentar a bomba centrífuga implantável como um dispositivo de terceira geração e uma nova opção para o atendimento hospitalar a pacientes portadores de cardiopatias graves, o que pode alterar o quadro social da mortalidade por doenças cardíacas no Brasil.

Como objetivo desse trabalho, foram estudados:

- O melhor posicionamento para a entrada da bomba centrífuga implantável;
- Os comportamentos mecânico e hidrodinâmico do dispositivo;
- A interação da bomba centrífuga implantável com o sangue.

1.1 A assistência circulatória

A assistência circulatória consiste em ajudar o coração a realizar a circulação sangüínea através de um dispositivo, quer seja durante a cirurgia, utilizando CEC, quer seja como suporte à vida do paciente, utilizando DAVs. Graças a essa assistência, as primeiras cirurgias cardíacas internas tornaram-se possíveis e, assim, a cardiologia foi revolucionada.

1.1.1 Indicações e contra-indicações

Os dispositivos de assistência circulatória são atualmente aplicados como (NOSÉ, 2003a):

- BTT: "bridge to transplantation", ponte para o transplante servindo de suporte para a circulação do paciente na fila da doação de órgãos, mantendo-o vivo enquanto espera por um doador;

 BTR: "bridge to recovery", suporte para a recuperação do paciente enquanto espera a melhora e "desmame", ou seja, dando suporte até o paciente poder viver sem a dependência de dispositivos;

- CPB: "cardiopulmonary bypass", ou CEC, suporte temporário durante cirurgia cardíaca com coração parado mantendo a circulação e oxigenação dos tecidos;

- DT: "destination therapy", assistência cardíaca permanente para pacientes onde não se espera recuperação cardíaca e sem indicações para transplante.

A assistência circulatória pode ser realizada como associação em série ou em paralelo com o coração natural. Os dispositivos que a realizam podem ser bombas de sangue ou dispositivos que auxiliam a circulação por contra-pulsação como o balão intra-aórtico, associado em série. Toda bomba de sangue é um dispositivo de assistência circulatória, mas nem todo dispositivo é uma bomba. Alguns autores consideram a compressão extrínseca por cardiomioplastia como uma das formas de assistência circulatória, distinguindo-a, assim, da assistência circulatória mecânica (NOSÉ, 2003a). Como a cardiomioplastia não é o alvo principal deste trabalho, sua descrição não foi aprofundada.

O procedimento de assistência circulatória é geralmente indicado a pacientes que apresentam estado de choque cardiogênico² e insuficiência cardíaca congestiva, ver apêndice A.; quando, nestes casos, o organismo oferece resistência à terapia com medicamentos e ao controle do volume sangüíneo. Se há sinais de falência cardíaca, apesar da terapia com medicamentos, o paciente é considerado um candidato ao uso de DAVs (RASKIN, 1996).

² choque cardiogênico: choque que se origina por problemas cardíacos. O estado de choque é caracterizado pelo mal funcionamento geral e progressivo dos órgãos. Caso não haja tratamento, a conseqüência é a morte. Geralmente, está relacionado à falta de circulação e suprimentos celulares.

Segundo Nosé (2003a), atualmente, as complicações apresentadas por pacientes que receberam DAVs não dependem somente dos fatores construtivos. As dificuldades de preparo, manuseio e monitoração dos dispositivos tornam necessárias equipes especializadas nas instituições para acompanhar sua utilização, fator que torna alto o custo inicial desse tipo de tratamento. Geralmente, se torna necessário o emprego de dispositivos de maior complexidade como os ventrículos artificiais, os dispositivos de assistência ventricular, e os corações artificiais, após a utilização sem sucesso dos dispositivos de menor complexidade, como o balão intra-aórtico (NOSÉ, 2004a).

As indicações da assistência circulatória em série são (KANTROWITZ, 1989; O'ROURKE, 1981):

- suporte circulatório para os portadores de doenças cardíacas, submetidos a outras cirurgias não cardíacas;

- tratamento da falência ventricular esquerda crônica, ou falência ventricular após infarto agudo do miocárdio;

- arritmias ventriculares (ver apêndice A) resistentes à medicação;

- suporte circulatório pré-operatório, possibilitando o planejamento do tratamento, melhoria do metabolismo do miocárdio e da sua função, e também, agir como "ponte" para outros procedimentos, incluindo o transplante cardíaco.

A assistência circulatória com dispositivos em paralelo, assim como a assistência em série, são indicadas em casos de índice de débito cardíaco inferior a 1,8 l/min/m² (RASKIN, 1996), em casos de falência ventricular (RASKIN, 1996); (FRAZIER, 1990) *apud* (FUCHS, 2002) e em pacientes com pressão capilar pulmonar superior a 25 mmHg (RASKIN 1996). Sempre se deve levar em conta a necessidade do paciente e a complexidade do dispositivo que será escolhido.

As contra-indicações para o uso de qualquer tipo de dispositivo de assistência circulatória são (FRAZIER, 1990) *apud* (FUCHS, 2002):

- pacientes com idade acima de 70 anos;

- portadores de cardiopatias congênitas;
- endocardite causada por bactérias³;
- falência renal crônica⁴;
- sintomas de doença cerebrovascular⁵;
- doenças pulmonares crônicas;
- disfunções sangüíneas e hepáticas graves.

1.1.2 Princípios da assistência circulatória em série

A instalação de diversos dispositivos, de forma temporária, pode ser uma opção para a assistência circulatória em série. O balão intra-aórtico é o dispositivo mais usado atualmente como assistência em série, e de todos os dispositivos, o único que não realiza bombeamento, pois se baseia no princípio da contra-pulsação obtida com o balão posicionado na aorta, ver figura 1.1 (NOSÉ, 2004a).



Posicionamento do Balão Intra-aórtico

Figura 1.1 - Posicionamento do balão intra-aórtico

Durante o movimento de diástole do coração, o balão é insuflado enquanto a válvula aórtica está fechada, obtendo o aumento da pressão arterial na aorta descendente, na porção mais

³ endocardite bacteriana: processo inflamatório do tecido interno do coração causado pela presença de bactérias.

⁴ falência renal: ocorre quando os rins não são mais capazes de exercer suas funções excretoras.

⁵ doença cerebrovascular: compromete a circulação cerebral

próxima ao coração. Em conseqüência disto, o retorno de sangue nas coronárias, ver apêndice A, e toda a circulação sistêmica melhoram. O balão é esvaziado quando se inicia o movimento de sístole do coração, permitindo que o sangue seja bombeado livremente através da aorta, figura 1.1 (PEGO-FERNANDES, 1998).

Ao aumentar a pressão aórtica, pode-se aumentar a chegada de oxigênio às coronárias, melhorando, em longo prazo, a capacidade de contração das regiões que sofrem de isquemia (PEGO-FERNANDES, 1998).

O esvaziamento do balão, no instante que precede a sístole do coração (figura 1.1) reduz a pós-carga do ventrículo esquerdo, facilitando assim sua contração, aumentando o volume sistólico e diminuindo o consumo de oxigênio (NOSÉ, 2003a). As alterações de pressão causadas pelo uso do balão intra-aórtico podem melhorar cerca de 60% do fluxo coronariano e diminuir em até 25% a carga do músculo cardíaco, chegando a aumentar em até 25% o débito cardíaco⁶ (FUCHS, 2002).

Há casos de pacientes com problemas vasculares em que a colocação do balão pode ser de grande dificuldade por ser, geralmente, inserido pela artéria femoral esquerda até a aorta descendente (ver apêndice A). Nestes casos, desde que a utilidade seja discutível, há a tendência utilizar o balão intra-aórtico (PEGO-FERNANDES, 1998).

Por se tratar de um dispositivo conectado em série com o coração, o uso do balão intraaórtico depende do débito cardíaco, tornando-se ineficiente em casos de fibrilação ventricular, assistolia, e falência do ventrículo direito, vide apêndice A (NOSÉ, 2003a).Não há necessidade do uso de anticoagulantes na assistência circulatória em série com o balão intra-aórtico, embora a monitoração do tempo de coagulação ativado (TCA), e seu eventual controle, façam parte dos procedimentos normais (FUCHS, 2002).

Débito Cardíaco: Fluxo de sangue bombeado através do ventrículo esquerdo.

1.1.3 Princípios da assistência circulatória em paralelo

Assim como a assistência circulatória com configuração em série, a assistência em paralelo promove o suporte à circulação sem a retirada do coração. No caso da assistência ventricular em paralelo, o sangue é proveniente de cânulas conectadas aos átrios ou ventrículos, circula pelo DAV, e retorna aos grandes vasos: aorta ou tronco pulmonar.

Pode-se assistir à circulação sistêmica (assistência ventricular esquerda); pulmonar (assistência ventricular direita); ou ambas (assistência biventricular). Na assistência ventricular direita, os dispositivos se situam entre o átrio direito e o tronco pulmonar. Já na assistência ventricular esquerda, é comum a drenagem do sangue pelo ápice do ventrículo esquerdo bombeando-o para a aorta (O'NEILL, 1984) *apud* (FUCHS, 2002). Na assistência biventricular é utilizada uma combinação da assistência ventricular esquerda e direita (NOSÉ, 2003a).

1.2 Objetivos do trabalho

Esse trabalho tem como objetivos o projeto, a construção e os testes de desempenho "in vitro" de um dispositivo de assistência circulatória em paralelo para assistência ventricular de longa duração, podendo servir (como indicado anteriormente) em aplicações como ponte para o transplante, suporte para a recuperação do paciente e assistência cardíaca permanente.

Haja vista que os principais testes para aceitação desse tipo de dispositivo são os testes de hemólise, foi dada especial atenção para os testes de desempenho "in vitro". Eles foram divididos em testes de performance hidráulica em bancada com fluido simulando a viscosidade e a densidade do sangue e testes de hemólise conforme as normas técnicas vigentes na atualidade.

Não foi descrito de forma minuciosa o projeto do dispositivo por motivos de proteção da propriedade intelectual.

Capitulo 2

Revisão de Literatura

2.1 Desenvolvimento histórico

Segundo Fuchs (2002), no seu capítulo dedicado ao histórico dos dispositivos de assistência circulatória, o primeiro conceito de suporte circulatório, foi postulado pelo médico francês Le Gallois em 1812.

Outros citados, em seqüência, foram Loebell, em 1849, com seu trabalho em um modelo isolado de rim, Claude Bernard, em 1854, e de Brown-Séquard, entre 1848 e 1858, que demonstraram a necessidade de oxigenação do sangue (ibid, p. 24).

Ludwig e Schmidt, em 1868, cientes da necessidade, realizaram oxigenação extracorpórea usando um gorgolejador, dispositivo que forma bolhas em um frasco, parecido com o utilizado em aquários. Mas foi Von Schroeder, em 1882, que construiu o primeiro oxigenador de bolhas propriamente dito que trabalhava em fluxo contínuo. A partir disto, em 1885, Frey e Gruber desenvolveram o primeiro oxigenador de película, Dale e Schuster, em 1928, foram os primeiros a construir uma bomba de diafragma. Lindbergh desenvolveu uma bomba de oxigenação e demonstrou a possibilidade da assistência extracorpórea (ibid, pag. 25).

Michael DeBakey foi um percussor nesta área, pois reconheceu a bomba de roletes como sendo um instrumento confiável para bombear grandes volumes de líquido contidos em tubos flexíveis e, com isso, desenvolveu um equipamento que realizava transfusões sanguíneas e serviu de base para a concepção do conceito de bomba peristáltica de sangue para CEC (DE BAKEY, 1934) *apud* (ROSENBERG, 1995; ANDRADE, 1999).

Em 1930, Gibbs ligou uma bomba de sangue à circulação de gatos e cães e, usando de oxigenação autógena, os manteve vivos (LEIRNER, 2000). A união dos princípios de bomba de

circulação extracorpórea com um dispositivo oxigenador de sangue, possibilitando uma intervenção cirúrgica de duração prolongada em corações parados, foi posta em prática por GIBBON (1937) *apud* (FUCHS, 2002).

Na Universidade de Minnesota, em 1951, Dennis aproveitou a possibilidade dessa técnica na correção de um caso de comunicação interatrial, utilizando um oxigenador de discos. Na década de 50 houve uma grande revolução na história da cirurgia cardíaca devido ao conceito introduzido por Gibbon em 1937 (NOSÉ, 2003a).

Gibbon conseguiu realizar, em 1953, a primeira cirurgia bem sucedida de coração aberto. Para isso foi usada uma máquina "coração-pulmão", técnica atualmente conhecida como CEC, em uma garota de 18 anos (GIBBON, 1954) *apud* (LEIRNER, 2000).

Em 1957, Akutsu e Kolff implantaram um coração artificial de acionamento pneumático, na realidade, duas bombas compactas, no peito de um cachorro, mantendo o animal vivo por 90 minutos (FUCHS, 2002). Em 1957, Stuckey e equipe utilizaram com êxito uma máquina de circulação extracorpórea para dar suporte a um paciente em choque cardiogênico (técnica descrita anteriormente), por infarto agudo do miocárdio, no "Kings County Hospital". O fato de esse paciente ter vivido por mais 23 anos demonstrou a possibilidade de longa sobrevida após o uso de suporte circulatório mecânico prolongado, aumentando as expectativas e a credibilidade da utilização do mesmo (NOSÉ, 2003a).

Dennis, em 1961, realizou um desvio da circulação do sangue que iria para o coração pela inserção de cânulas no átrio esquerdo com o retorno de sangue através da artéria femural. Neste mesmo ano, Kolff e Moulopoulos desenvolveram o balão intra-aórtico e demonstraram seu uso em um animal (ROSENBERG, 1995).

Em 1963, Spencer realizou o implante de um balão intra-aórtico em uma garota de 6 anos após uma cirurgia de reparo do ventrículo (NOSÉ, 2003a).

Já em 1965, Spencer e sua equipe descreveram o uso do suporte circulatório mecânico após circulação extracorpórea para casos de falência cardíaca. Com o tempo ficou claro que o uso deste equipamento não atendia às necessidades de pacientes com insuficiência cardíaca grave, que necessitavam de um suporte de longa duração (ibid, 2000).

Também nesse ano, o governo americano iniciou o programa do coração artificial através do NHI ("National Heart Institute") alocando milhões de dólares em recursos e liberando financiamentos para uma série de empresas e institutos de pesquisa entre eles o Baylor College of Medicine, Texas Heart Institute, Thermo Electron (mais tarde formando a Thermo Cardio Inc.) e o Dr. Yukihiko Nosé, do Baylor College of Medicine provou ser possível o implante de um coração artificial total no saco pericárdico de bezerros (NOSÉ, 1965) *apud* (ANDRADE, 1999).

Em 1966, Kantrowitz realizou a primeira aplicação clínica de um balão intra-aórtico em uma senhora de 45 anos vítima de choque cardiogênico. A descrição de uma bomba centrífuga para utilizações em bombeamento de sangue foi feita em 1968, por Raffert (KANTROWITZ, 1966) *apud* (FUCHS, 2002).

A primeira aplicação bem sucedida de um dispositivo para a assistência ventricular direita foi realizada pelo Dr. DeBakey em 1967, como ponte para recuperação (BTR), conforme mostra a foto da paciente com o dispositivo paracorpóreo, figura 2.1 (NOSÉ, 2004).

Em 1969, o Dr. Denton Cooley realizou um procedimento descrito como "substituição do coração em estágios", que, pela primeira vez, utilizava um coração artificial mecânico, figura 2.2, em um paciente de 47 anos de idade. Desenvolvido pelo Dr. Domingo Liotta, como ponte para o transplante cardíaco, esse coração artificial total de acionamento pneumático com diafragmas assistiu ao paciente por aproximadamente 3 dias (64 horas) até a chegada de um doador mas, infelizmente, morreu 32 horas após receber o transplante (COOLEY, 1969) *apud* (ANDRADE, 1999).



Figura 2.1 - Paciente recuperada com DAV e o Dr. Michael E. DeBakey (NOSE, 2003a).



Figura 2.2 - Foto do dispositivo criado por LIOTTA

Em 1981, o Dr. Cooley novamente implantou um coração artificial total, desenvolvido, dessa vez, pelo Dr. Tetsuzo Akutsu no "Texas Heart Institute", chamado Akutsu III[®] de

acionamento pneumático com diafragmas e um sistema de segurança com reservatório de ar comprimido, figura 2.3, em um homem de 36 anos, assistindo-o durante 55 horas até a chegada de um doador. Após o transplante, o homem sobreviveu mais uma semana (NOSÉ, 2003a).



Figura 2.3 - Foto do dispositivo criado pelo Dr. Testuzo Akutsu

Em 1982, o Dr. William DeVries da Universidade de Utah implantou o primeiro coração artificial total, o Utah-TAH ou "Jarvik-7", mostrado na figura 2.4 e, atualmente, conhecido como "Syn Cardia Artificial Heart", tendo o paciente sobrevivido por 112 dias (FUCHS, 2002; ANDRADE, 1999).



Figura 2.4 - Foto do "Utah-TAH", o Jarvik-7[®] (à esquerda) e pacientes num hospital se movimentando com o grande console de acionamento pneumático (à direita).

A primeira ponte para transplante considerada bem sucedida com o uso de um coração artificial total, foi realizada em 1987 por Emery e colaboradores (ANDRADE, 1998).

A partir dessa data, iniciou-se uma corrida pelo aperfeiçoamento na assistência circulatória. O dispositivo Novacor[®] começou a ser amplamente utilizado como ponte para transplante e, até 2006, é o dispositivo mais utilizado no mundo. Em 1987, a bomba Biomed[®] começou a ser usada clinicamente. Em 1988, o Berlin Heart[®] se tornou disponível na Europa. Em 1992, o mesmo aconteceu com o primeiro HeartMate[®] e com os dispositivos Medos[®] e o AbioCor[®] em 1994.

No Brasil, ainda não existe um dispositivo comercialmente avaliável para esse tipo de tratamento.

2.2 Desenvolvimento histórico brasileiro

O Brasil é considerado um país que sempre acompanhou os avanços tecnológicos da cirurgia cardíaca e apresenta índices de mortalidade compatíveis com os do primeiro mundo nessa área. O primeiro transplante de coração do mundo foi realizado em 1967, o primeiro transplante cardíaco brasileiro foi em 1968 (BRAILE, 1996), sempre acompanhando o desenvolvimento de dispositivos como o marcapasso, desfibrilador, "stent" coronariano, válvula artificial, etc...

Entre outros fatores, a atuação de centros como o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – IDPC, e o Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - INCOR, ambos na cidade de São Paulo, considerados de excelência em pesquisas, foi um fato que colaborou muito para o desenvolvimento de tecnologia própria brasileira. Diversos centros de pesquisa como a Fundação Adib Jatene, e a Fundação Zerbini; e universidades como a Universidade de São Paulo – USP, o Instituto Tecnológico da Aeronáutica – ITA, a Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, e a Universidade de Campinas – UNICAMP, têm colaborado com apoio e financiamento às pesquisas brasileiras, bem como órgãos de fomento à pesquisa como o CNPq, a CAPES, a FAPESP e a FAPEMIG.

O primeiro Instituto particular de Cardiologia foi criado em São Paulo pela Fábrica de Cigarros Sudam, recebendo o nome de seu fundador, Instituto de Cardiologia Sabbato D'Angelo (REIS, 1986), na década de 50, esse instituto começou a realizar cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea utilizando um equipamento Sigmamotor, sem oxigenador, e conseguindo com isso mais tempo e melhores condições ao operar o coração. Sob a liderança de Hugo Felipozzi, neste mesmo instituto, em 1956, começava uma nova era na cardiologia brasileira com a utilização de um oxigenador de discos (SOUZA, 1995).

No Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, o Dr. Euryclides de Jesus Zerbini criou a oficina experimental e começou as pesquisas para a implantação da cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. Enquanto isso, o Dr. Adib Jatene, liderando a fabricação de equipamentos, desenvolvia e padronizava esses dispositivos (REIS, 1986).

No final dos anos 50, início dos 60, Domingos Junqueira de Moraes e Zerbini utilizavam, com sucesso, oxigenadores de discos e de bolhas nas cirurgias. Nesta mesma época, Waldir Jazbik e Adib Jatene construíram oxigenadores de bolhas com trocadores de calor (SOUZA, 1995).

O Instituto de Cardiologia do Estado de São Paulo, ICESP, iniciou suas atividades em um casarão na Av. Paulista, na cidade de São Paulo, e mais tarde passou para a atual Av. Dr. Dante Pazzanese, numa nova instalação inaugurada em 1958 onde, atualmente, encontra-se o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC). Com o advento das válvulas cardíacas artificiais, o Dr. Dante Pazzanese incentivou o desenvolvimento da válvula de bola brasileira que, depois de pronta, custasse menos que a importada.

Os Drs. Euryclides de Jesus Zerbini e Luiz Venere Décourt ganharam notoriedade em 1968, ao realizarem o primeiro transplante de coração do Brasil e, ao final dos anos 60 foi dado início à construção do atual Instituto do Coração.

Em 1975, Domingos Junqueira de Moraes construiu o primeiro oxigenador de bolhas descartável que, posteriormente, passou a se tornar padrão nos modelos Jatene-Macchi e Gomes-Flumen (ibid, p. 36).

Na década de 80, o Brasil que até então acompanhava as grandes revoluções em cirurgias cardíacas e aprimoramento de técnicas cirúrgicas, assistiu ao sucesso do coração artificial de Jarvik e de DeVries em 1982, e despertou para necessidade dos dispositivos de assistência circulatória.

As experiências do Incor, entre 1990 e 1991, com 8 pacientes previamente assistidos por balão intra-aórtico e, utilizando bombas centrífugas, resultaram em três óbitos, sendo que, destes casos, dois eram pacientes em ponte para transplante que não obtiveram doador, e um deles morreu por complicações de sangramento e insuficiência renal aguda, apêndice A (PEGO-FERNANDES, 1992).

As experiências relatadas pelo Incor no uso de suporte circulatório mecânico após cirurgia cardíaca até 1992, com a utilização de uma bomba centrífuga Biopump[®] em 10 pacientes, descrevem que foi possível a retirada do dispositivo em sete pacientes e três deles tiveram alta do hospital. A utilização de dispositivos mecânicos de assistência circulatória como ponte para o transplante cardíaco inclui apenas um caso de sucesso, em 1993, com o implante do dispositivo citado, em um paciente assistido por um período de quatro dias, até a realização do transplante (LEIRNER, 2000).

Ainda na década de 90, no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, IDPC, iniciaram-se os estudos e o desenvolvimento de um modelo de bomba centrífuga para assistência circulatória mecânica chamada Spiral Pump[®] descrita no capítulo de bombas centrífugas deste presente trabalho (ANDRADE, 1996).

Sua construção e os testes "in vitro" e "in vivo" já foram concluídos e sua marca e patente registradas. Atualmente, vem sendo utilizada em cirurgias cardíacas, no próprio IDPC, para a

realização da circulação extracorpórea obtendo taxas de hemólise menores que as encontradas em qualquer bomba de roletes.

O projeto do coração artificial auxiliar, conforme descrito anteriormente, foi iniciado pelo Dr. Aron Andrade, em setembro de 1997, no IDPC, em parceria com o "Baylor College of Medicine" de Houston, Texas, EUA.

Os testes "in vitro", bem como os de visualização de fluxo, mostrando as características do escoamento, tais como as áreas de estagnação nas câmaras de bombeamento, já foram concluídos e, atualmente, estão sendo realizados os implantes do coração artificial auxiliar em bezerros de aproximadamente 90 kg para a realização da assistência ventricular esquerda, figura 2.5.



Figura 2.5 - Equipe do IDPC em experiências com bezerros

Também no final da década de 90, no Instituto do Coração de Curitiba, Hospital Santa Cruz da Fundação Erasmo de Roterdam, começaram as pesquisas para a construção de uma bomba axial implantável, figura 2.6, para assistência intraventricular de média e longa permanência (KUBRUSLY, 2000).



Figura 2.6. Foto da bomba axial brasileira (KUBRUSLY, 2000).

O dispositivo foi analisado em testes "in vitro" de 12 horas quanto à característica de hemólise em fluxos de 5 a 8 l/min e estará sendo testado "in vivo animal" (KUBRUSLY, 2000).

Como já existem esforços para o desenvolvimento de um dispositivo paracorpóreo no Incor, um coração artificial totalmente implantável no IDPC e uma bomba axial no Instituto do Coração de Curitiba, decidiu-se iniciar o desenvolvimento de uma bomba centrífuga implantável em parceria com o Baylor College of Medicine.

Os primeiros estudos se iniciaram em 2004 e basearam-se na evolução da bomba centrífuga Spiral Pump, utilizada em Circulação Extracorpórea (CEC) no centro cirúrgico do IDPC, em um novo DAV. Mas somente em 2006, após um período de seis meses de desenvolvimento no Baylor College of Medicine, foram definidos geometria, desenho e funcionamento que se adequassem ao padrão normalizado de hemólise para essa tipo de bomba.

2.3 Classificação dos dispositivos de assistência circulatória

Há várias classificações para os dispositivos de assistência ventricular, mas como ilustração podemos citar algumas classificações mais comuns. Quanto à implantabilidade, os dispositivos podem ser implantáveis, como o Heartmate[®], o AbioCor[®] e o Novacor[®], ou paracorpóreos, como o Thoratec[®] e o Berlin Heart[®]. Entre os implantáveis, alguns são totalmente implantáveis e outros parcialmente implantáveis, com o uso de baterias externas e, em geral, controlador. Há quatro formas de implante de um coração artificial conforme a disposição da bomba, do atuador, do controlador e do suprimento de energia, figura 2.7. Em consequência da forma como é implantado, pode-se estimar o sucesso e, ou, duração do sistema (NOSÉ, 2004).



Figura 2.7 - Classificação dos dispositivos conforme a disposição do implante (NOSÉ, 2004)

Quanto ao modo de bombeamento, e consequentemente, ao fluxo gerado, os dispositivos podem ser pulsáteis ou não. As bombas que geram uma pressão de até 10 mm Hg não podem ser consideradas pulsáteis, entre 10 e 20 mm Hg podem ser consideradas bombas pulsáteis de baixa amplitude e acima de 20 mm Hg podem ser consideradas bombas pulsáteis, desde que haja o pulso de pressão (NOSÉ, 2004). São exemplos de bombas pulsáteis, os ventrículos artificiais Thoratec[®], Heartmate[®] e Novacor[®] e os corações artificiais Syncardia[®] e Abiocor[®]. Entre os dispositivos não-pulsáteis temos: os de fluxo radial, como as bombas centrífugas Biopump[®],
Spiral Pump[®], Taita[®], Capiox[®], Gyro[®], Coraide[®], Duraheart[®], etc...; e os dispositivos de fluxo axial como a K-pump[®], Jarvik 2000[®], DeBakey[®], Impella[®] etc...

O acionamento, em geral, é realizado por um motor elétrico "Brushless DC" (BLDC) (do inglês, sem escovas e corrente contínua), síncrono, que converte a energia elétrica em mecânica de forma mais segura que o motor comum sujeito ao desgaste das escovas, podendo ser operado a rotações maiores e tendo maior facilidade de refrigeração dos enrolamentos (FONSECA, 2003).

O atuador transmite a energia acumulada para o bombeamento propriamente dito e pode ser pneumático, eletromecânico ou eletrohidráulico (NOSÉ, 2003a).

Os dispositivos Thoratec[®] e Berlin Heart[®] são exemplos de acionamento pneumático, já o Heartmate[®], o Coração Artificial Auxiliar[®] (CAA) - IDPC, e o Novacor[®] são eletromecânicos e o Abiocor[®], eletrohidráulico.

As bombas podem ser dispositivos de fluxo pulsátil, na maioria das vezes, utilizando um diafragma (bombas de diafragma), ou então, bombas de fluxo contínuo (axiais, centrífugas ou conjugadas).

Muitas vezes, se usa a denominação "bombas rotativas", advinda do inglês "rotary pumps", para as bombas de fluxo contínuo já que não foi encontrado na literatura um só exemplo de dispositivo de fluxo contínuo que parta de um princípio diferente do princípio de funcionamento através do bombeamento do sangue por um rotor.

2.4 Bombas de fluxo pulsátil

Os dispositivos de assistência ventricular de fluxo pulsátil são compostos por diafragmas que bombeiam o sangue para fora de uma câmara, em geral, com válvulas de entrada e saída. O acionamento do diafragma pode ser pneumático, como por exemplo, o dispositivo Thoratec[®]; eletrohidráulico, como Abiocor[®]; ou eletromecânico, como o Novacor[®]. O ciclo da maioria dos dispositivos começa com a admissão de sangue na câmara de bombeamento pela válvula de entrada enquanto a válvula de saída se encontra fechada. Com o começo da compressão da câmara pelo diafragma, acionado de diferentes formas, há o fechamento da válvula de entrada e a abertura da válvula de saída por onde o sangue escoa.



Figura 2.8 - Fotos do dispositivo Thoratec[®] (Texas Heart Institute)

O funcionamento do dispositivo pulsátil Thoratec[®], figura 2.8, do grupo "Nimbus, Inc" da "Thoratec Corporation", que começou a ser utilizado como ventrículo artificial em 1997 no "Texas Heart Institute", ocorre através do bombeamento do sangue pela câmara através de um diafragma de poliuretano flexível. Um acionador pneumático eleva a pressão na câmara de ar comprimido e expande o diafragma que impulsiona o sangue através da câmara de bombeamento. O dispositivo pode fornecer uma vazão acima de 12 l/min, e mais de 3.600 pacientes já receberam implantes do dispositivo (FUCHS, 2002).

O dispositivo implantável Novacor[®], figura 2.9, projetado para assistência ventricular pela "Baxter Laboratories" usa válvulas biológicas porcinas (de porcos), controlador externo e baterias recarregáveis. É, atualmente, o ventrículo artificial mais utilizado para assistência circulatória como ponte para o transplante cardíaco. Utiliza um diafragma de poliuretano e seu ciclo de funcionamento é parecido com os acima descritos exceto pela diferença de seu acionamento ser eletromecânico como uma válvula solenóide (ROSE, 2001).



Figura 2.9. Foto do dispositivo Novacor[®] (Baxter Laboratories)

O dispositivo pulsátil Heartmate[®], produzido pela "Thoratec Corporation" em parceria com a "Thermo Cardio Systems, Inc" e utilizado pelo "Texas Heart Institute" está disponível em dois modelos: o Heartmate-IP[®] "implantable pneumatic", e o Heartmate-VE[®] "vented electric" (FRAZIER, 2001).

A bomba pulsátil implantável Heartmate-VE^(R) consiste de um mecanismo eletropneumático que impulsiona um diafragma de poliuretano, bombeando uma câmara de ejeção de sangue. Pesa 1150 g e possui um controlador externo, válvulas porcinas de 25 mm, e baterias externas laterais com autonomia de até 8 horas, figura 2.10, podendo funcionar numa faixa acima de 120 bpm (batimentos por minuto), provendo um fluxo com vazão acima de 10 l/min (FRAZIER, 2001, p. 1186).



Figura 2.10 - Ilustração e foto do dispositivo Heartmate VE[®] (Texas Heart Institute)

O dispositivo Heartmate IP[®] é uma bomba pulsátil implantável acionada por um atuador pneumático externo que impulsiona um diafragma de poliuretano, bombeando uma câmara de ejeção de sangue, pesa 570 g, e também trabalha com válvulas porcinas de 25 mm, numa faixa acima de 140 bpm (batimentos por minuto), provendo um fluxo com vazão acima de 12 l/min, sua localização é parecida com o modelo VE, figura 2.10, com exceção das baterias mostradas na figura (FRAZIER, 2001).

Um dispositivo de design diferenciado é o BVS 500 da Abiomed, composto de duas câmaras (câmara atrial e câmara ventricular) que tem uma aparência mais vertical do que os outros dispositivos e defende a concepção natural do coração (composto de átrios e ventrículos) conforme figura 2.11.



Figura 2.11 - BVS 500[®] da empresa Abiomed ao lado de seu console de acionamento pneumático.

Entre outros exemplos de dispositivos de fluxo pulsátil temos a bomba paracorpórea de acionamento pneumático Medos[®], da empresa alemã "Medos Medizintechnik" e do "Helmholtz-Institute, Aachen" mostrada na figura 2.12.



Figura 2.12 - Dispositivo Medos[®] da empresa Medos Medizintechnik.

Outro dispostivo alemão que segue a linha do Medos[®] é a bomba Berlim Heart[®] da empresa "Mediport Kardiotechnick, Berlim" como pode ser observado na figura 2.13.



Figura 2.13 - Dispositivo Berlim Heart[®] da empresa Mediport Kardiotechnick.

Conforme já citado no capítulo que trata sobre o desenvolvimento de DAVs no Brasil, temos um dispositivo sendo estudado no Incor em São Paulo de funcionamento semelhante aos citados anteriormente, conforme pode ser observado na figura 2.14. Com acionamento pneumático e bombeamento por diafragma o dispositivo trabalha com a abertura e fechamento de duas válvulas biológicas em série, chamadas de válvulas de entrada e saída. O controle é feito através de um console com sistema pneumático, o que não permite a total implantabilidade do dispositivo.



Figura 2.14 - O DAV-InCor do Instituto do Coração em São Paulo.



Figura 2.15 - O dispositivo pulsátil da Braile Biomédica.

Outra tentativa está sendo tomada pela empresa Braile Biomédica, mundialmente conhecida no ramo de cardiologia e está ainda em fase de prototipagem. O dispositivo da Braile aposta no mesmo funcionamento pneumático citado, porém com uma estrutura diferenciada conforme podemos observar na figura 2.15.

O coração artificial total Jarvik-7[®], que já foi chamado de "Utah-TAH" (do inglês, "Total Artificial Heart", coração atificial total) e "Symbion TAH" começou a ser testado em meados de 1982 por cirurgiões da Universidade de Utah e é composto de ventrículos em formato esférico e um diafragma em formato de disco, com válvulas de entrada e de saída, ver figura 2.16.



Figura 2.16 - O coração artificial Jarvik-7 em vários modelos.

Sua evolução, o coração artificial total Cardiowest[®], também conhecido como Jarvik-70[®], é um dispositivo ortotópico⁷ de acionamento pneumático construído pela "Cardiowest Technologies, Inc", atualmente "Syncardia", com diafragmas de poliuretano que se retraem durante a diástole, válvulas mecânicas pneumáticas de duas vias da "Medtronic-Hall Ind.", e um console com pneumotacômetro, que fornece informações para um controlador. A freqüência de abertura e fechamento das válvulas pode variar entre 40 e 120 vezes por minuto, fornecendo um fluxo acima de 10 l/min, mas normalmente, é usado para prover uma vazão de 6 a 8 l/min (ARABIA, 1999).

Outro dispositivo de fluxo pulsátil é o AbioCor[®], figura 2.17, produzido pela empresa ABIOMED e o "Texas Heart Intitute" com contrato do "National Heart, Lung and Blood Institute", um coração implantável ortotópico de acionamento eletrohidráulico.



Figura 2.17 - Foto do coração artificial Abiocor[®] (ABIOMED)

Seu motor trabalha entre 4.000 e 8.000 rpm e gera a pressão necessária para a movimentação dos diafragmas que impulsionam os ventrículos através de um atuador hidráulico, figuras 2.17 e 2.18. Suas válvulas e diafragmas são feitos de um material antitrombogênico⁸ chamado Angioflex[®] produzido pela própria ABIOMED.

⁷ que substitue o coração natural

⁸ que evita a formação de trombos (vide apêndice A, trombose)



Figura 2.18 - Esquema de implantação do coração artificial Abiocor[®] (ABIOMED)

Através de um console externo, as baterias principais são carregadas e têm autonomia para 4 horas de funcionamento, uma bateria interna, de emergência, é carregada através de um TETS (do inglês, sistema de transmissão transcutânea de energia) e tem autonomia de 20 min, ver figura 2.18.



Figura 2.19 - Foto do dispositivo da Nimbus[®] ("Cleveland Clinic Foundation")

Um outro dispositivo, de acionamento eletro-hidráulico que está em estudo na "Cleveland Clinic Foundation", em parceria com a empresa "Nimbus Inc" e com o aval do "National Institute of Health" funciona por meio de um motor BLDC e um atuador hidráulico de alta pressão, figura 2.19 (ANDRADE, 1999).

O departamento de órgãos artificiais do "National Cardiovascular Center Research Institute", em Osaka, Japão, também desenvolve um coração artificial total eletrohidráulico que funciona através de um sistema de bombeamento composto de um atuador hidráulico, mas com diafragmas elípticos. Seu sistema conta, ainda, com controladores externos e internos, TETS, sistema de biotelemetria óptica e válvulas artificiais, de 23 mm na entrada do dispositivo, e 21 mm na saída. O material que recobre a superfície, que entra em contato com o sangue, é um poliuretano antitrombogênico desenvolvido pela "Toyobo Co.", em Osaka (TATSUMI, 1999).

A "Pennsylvania State University" em conjunto com a empresa Sarns[®], tem um convênio com a "Cleveland Clinic Foundation" para o desenvolvimento de um coração artificial total com acionamento eletromecânico, figura 2.20 (PIERCE, 1996).



Figura 2.20 - Coração desenvolvido na Universidade da Pensilvânia

No Brasil, conforme citado no capítulo que trata sobre o desenvolvimento brasileiro de DAVs, o Coração Artificial Auxiliar CAA - IDPC está em desenvolvimento no Centro Técnico de Experimentos, departamento de Bioengenharia, do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia - IDPC, em São Paulo, que inicialmente foi idealizado num programa de parceria com o "Baylor College of Medicine", em Houston, EUA. O CAA – IDPC parte do conceito de um coração artificial total implantável e heterotópico (sem a extração do coração natural), que trabalha como um coração auxiliar, em harmonia com o órgão assistido, figura 2.21 (ANDRADE, 1999).

Seu acionamento é eletromecânico, através de um motor BLDC que eleva no sentido axial as duas placas propulsoras, através de um parafuso e um sistema de roletes, impulsionando, alternadamente, os diafragmas que bombeiam o sangue, controlados por válvulas porcinas na entrada e na saída (FONSECA, 2003).



Figura 2.21. Sistemas do projeto do Coração Artificial Auxiliar (Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia)

Seus subsistemas compreendem: um dispositivo de volume variável, câmara de complacência; um controlador eletrônico; um monitor de diagnóstico; um sistema de transmissão transcutânea de energia; um módulo de energia com três baterias; e conector de emergência para fonte de energia e controle externos, figura 2.21 (ANDRADE, 1998).

2.5 Bombas axiais

Entre as principais vantagens das bombas axiais de fluxo contínuo estão: dimensões reduzidas, não necessidade de instalação de válvulas cardíacas artificiais, e baixos índices de hemólise (ANDRADE, 1999).

A lubrificação dos rolamentos e o selo mecânico entre o rotor e o estator consistem um problema, pois sempre que ocorre falha na vedação do selo, ocorre hemólise e formação de trombos no interior dos rolamentos (KONISHI, 1996, p.124).

São dispositivos em que o fluxo é paralelo ao eixo de rotação da bomba e em geral possuem pequenas dimensões facilitando seu implante. O primeiro exemplo é um dispositivo de assistência intraventricular criado por Wampler e equipe, denominado Hemopump[®] que pode ser acionado à distância por um cabo, figura 2.22. Seu uso clínico no "Texas Heart Institute" começou em abril de 1988 como suporte de curta permanência e, atualmente, após ter passado por algumas alterações, pode prover mais de 3,5 l/min (WAMPLER, 1988).



Figura 2.22 - Esquema de funcionamento da bomba Hemopump®

A Hemopump[®] é presa a uma cânula flexível de 200 mm capaz de alcançar o ventrículo esquerdo através da válvula aórtica. Um cabo flexível dentro de uma capa conecta o motor à bomba propriamente dita, figura 2.22, que trabalha entre 17.000 e 25.000 rpm bombeando sangue do ventrículo esquerdo para a aorta descendente, apêndice A, (WAMPLER, 1988) *apud* (LEIRNER, 2000).

O sangue é coletado do ventrículo esquerdo e retorna pela aorta descendente conforme a figura 2.23. A bomba pode ser inserida através de uma pequena incisão pela artéria femoral, pela artéria ilíaca externa, ou pela aorta abdominal distal, apêndice A (LEIRNER, 2000).

Muitos autores não classificam essa bomba junto com o grupo das bombas axiais por se tratar de um dispositivo de acionamento remoto por cabo flexível e ter apresentado altos índices de hemólise, muito diferente das modernas bombas axiais que utilizam motores BLDC e têm o acionamento direto pelo dispositivo mostrando bons resultados em testes de hemólise.



Figura 2.23 - Localização da bomba Hemopump® (Texas Heart Institute)



Figura 2.24 - Bomba axial DeBakey[®] (Baylor College of Medicine)

O primeiro dispositivo dessa geração surgiu em junho de 1996, ver figura 2.24. A bomba DeBakey[®] de assistência circulatória de fluxo axial foi construída com o suporte financeiro do "NASA Jonhson Space Center" em conjunto com o "Baylor College of Medicine" que colocou o nome em homenagem ao patrono do seu departamento de cirurgia Michael E. DeBakey e foi licenciado para comercialização pela "Micro Med Technology Inc". Seu rotor tem o acionamento eletromagnético, com ímãs bem próximos ao estator, construído em liga de titânio e com suas partes elétricas e eletrônicas hermeticamente isoladas (NOSÉ, 2000).

Este dispositivo pode prover mais de 10 l/min a 12.500 rpm e tem seu posicionamento intraventricular, conforme a figura 2.24, é baseado, em parte, na tecnologia usada nas bombas de combustível dos ônibus espaciais "Space Shuttle" da NASA (DE BAKEY, 2000).

Logo após o surgimento desse dispositivo, surgiu o Jarvik 2000[®] desenvolvido pelo Texas Heart Institute, situado há um quarteirão do Baylor College of Medicine em Houston no Texas, EUA, conforme figura 2.25.



Figura 2.25 - Foto da bomba Jarvik 2000[®] (Texas Heart Institute)

O rotor é imantado e construído em uma liga de neodímio, aço, e boro, além de ser sustentado por mancais cerâmicos e ter todas as superfícies que entram em contato com o sangue feitas em titânio polido. A rotação normal da bomba está entre 8.000 e 12.000 rpm, gerando um fluxo médio de 5 l/min. Sua velocidade é controlada por um sistema analógico, podendo ser ajustada manualmente (JARVIK, 2001, p.125).

No Brasil, mais precisamente no Instituto do Coração de Curitiba, foram desenvolvidos testes "in vitro" com uma bomba de fluxo axial implantável, para assistência intraventricular esquerda, projetada para trabalhar entre 8.000 e 12.000 rpm, com 70 mm e pesando aproximadamente 85 g, figura 2.26 (KUBRUSLY, 2000). O primeiro protótipo foi construído em aço inoxidável, ao invés de titânio conforme o idealizado, devido ao alto custo do material, o que resultou na alteração de peso de 85 g para 194 g, o custo total da produção da bomba foi projetado, em 2000, em torno de 6 a 8 mil dólares.



Figura 2.26 - Bomba axial do Instituto do Coração de Curitiba (Kubrusly, 2000).

O rotor da bomba é construído com magnetos permanentes, tal como em um motor sem escovas de corrente contína, e nele são inseridas as hélices. Assim como o Jarvik $2000^{\text{(B)}}$, essa bomba é posicionada diretamente no ventrículo esquerdo e pode prover um escoamento com vazão entre 5 e 8 l/min (KUBRUSLY, 2000, p. 169).

A empresa paulista Braile Biomédica, anteriormente citada, também começou o desenvolvimento de um protótipo de bomba axial e está estudando seu dispositivo que pode ser visto na figura 2.27.



Figura 2.27 - Bomba axial da empresa Braile Biomédica.

O centro médico da "University of Pittsburgh", na Pennsylvania, e o grupo "Nimbus Inc." desenvolveram um dispositivo de assistência circulatória ventricular esquerda, uma bomba axial chamada Axipump[®], implantável em uma pequena bolsa posicionada na parede abdominal

esquerda canulando o ápice do ventrículo esquerdo e a aorta descendente, ver apêndice A (KONISHI, 1996).

A "University of Pittsburgh", na Pensilvânia estuda atualmente um dispositivo batizado de Streamliner[®], figura 2.28, que possui seu rotor suspenso por um campo eletromagnético e utiliza rolamentos cônicos.



Figura 2.28 - Projeto Streamliner[®] (University of Pittsburgh, Pennsylvania)



Figura 2.29 - Bomba axial Heartmate II[®] (Thermo Cardio Systems)

O dispositivo Heartmate II[®], desenvolvido pela "Thermo Cardio Systems, Inc", é uma bomba axial de fluxo contínuo, de funcionamento similar aos descritos acima. A preocupação principal do seu projeto são alterações no selo e na vedação das partes eletrônicas, conforme figura 2.29. O Heartmate II[®] não deve ser confundido com o Heartmate[®], um ventrículo artificial de fluxo pulsátil. Segundo o autor, o Heartmate[®] representa a primeira geração de DAVs (pulsáteis), enquanto que o Heartmate II[®] representa a segunda geração (axiais) e o Heartmate III, a terceira geração, bombas centrífugas implantáveis (BURKE, 2001).

Outro exemplo de bomba axial de fluxo contínuo é a bomba Impella[®], figura 2.30, projetada pelo "Helmholtz-Institute" e pela empresa "Impella Cardiotechnik AG, Aachen", para uso em assistência circulatória em cirurgias cardíacas (BIAN, 2002).



Figura 2.30 - Possibilidade de inserção do dispositivo Impella[®] em vasos periféricos

Esta bomba é inserida através de vasos periféricos até a aorta descendente e seu acionamento eletromecânico é realizado por um micro-motor "Brushless DC" com transmissão eletromagnética, tem o diâmetro de 6,4 mm e pode fornecer até 4,5 l/min de vazão a 30.000 rpm, como mostra a figura 2.30 (BIAN, 2002).

2.6 Bombas centrífugas

As bombas não pulsáteis, centrífugas ou de fluxo radial, se caracterizam pelo movimento perpendicular ao eixo no sentido radial da bomba, o seu efeito centrífugo realiza o bombeamento do sangue e, em geral, são constituídas de um módulo externo que não tem contato com o sangue, responsável pelo controle e comutação, no caso das implantáveis, ou pelo acionamento magnético das bombas de circulação extracorpórea e assistência prolongada para a recuperação. Nestes casos, a bomba é descartável e esterilizada para o contato com o sangue. As bombas centrífugas podem fornecer uma vazão acima de 10 l/min (ANDRADE, 2006).

Por trabalharem de forma contínua, possibilitam o uso de cânulas de menor diâmetro para atingir a mesma vazão dos outros dispositivos em uma circulação extracorpórea. Pesquisadores do mundo todo vêm estudando este tipo de dispositivo, visando a melhora do desempenho, durabilidade, trombogenicidade⁹ e hemólise¹⁰ (ANDRADE, 1998). Atualmente, graças à baixa taxa de hemólise e à sua grande capacidade de vazão em pequenos dispositivos, esta bomba está sendo usada em três diferentes aplicações, conforme a tabela 2.1, Circulação Extracorpórea (CEC), Circulação Extracorpórea com Oxigenador de Membranas (ECMO), ou Suporte Cardiopulmonar Percutâneo (PCPS), e Assistência Ventricular Direita (RVAD) e Esquerda (LVAD) (NOSÉ, 1998).

Fase	Utilização	necessidade	Estágios do implante		
1	CEC	até 2 dias	"Confusion": Dificuldade de controle automático		
2	ECMO, PCPS	até 2 semanas	"Fighting": Organismo aumenta resistência periférica total		
3	LVAD, RVAD	mín. 6 meses	"Live Together": Estabilidade fisiológica		

Tabela 2.1 - Os 3 tipos de bomba centrífuga conforme sua utilização (NOSÉ, 1998).

⁹ trombogenicidade está relacionada à formação de trombos (vide apêndice A e B2)

¹⁰ hemólise: lesão traumática aos elementos do sangue (vide apêndice B1)

Para a realização de um cirurgia cardíaca, num circuito de CEC, a necessidade de confiabilidade da bomba deve ser de 2 dias, nesta fase denominada "confusion", há a formação de trombos vermelhos e grande possibilidade de rejeição. A diferença básica entre os projetos está nos materiais utilizados e o desempenho necessário (NOSÉ, 2004).

Capítulo 3

Bombas para Circulação Extracorpórea

Se comparadas às bombas de rolete, que foram as primeiras bombas de sangue, e às bombas pulsáteis, as bombas centrífugas possuem características de simplicidade e segurança na sua operação, facilitam a remoção de ar durante a montagem do circuito, nem de excessivas pressões, ambas lesivas ao paciente durante a circulação extracorpórea (ANDRADE, 1996).

As bombas de fluxo contínuo, entre elas as centrífugas, possibilitaram a diminuição de casos de trombose e hemólise para a assistência circulatória (FRAZIER, 1990) *apud* (LEIRNER, 2000).

A Biopump[®] é a bomba centrífuga mais utilizada, atualmente, no mundo, ver figura 3.1. Ela tem seu rotor acionado por acoplamento magnético com um motor situado em um módulo externo, assim como sua similiar nacional, a Spiral Pump[®] (ANDRADE, 1998).



Figura 3.1 - Foto da bomba centrífuga Biopump[®] da empresa "Medtronic"

O modelo adulto pode atingir 5000 rpm e pode fornecer a vazão de 10 l/min, seu módulo externo possui uma bateria com autonomia de 45 minutos para eventuais faltas de energia. A bomba Biopump[®] pode ter seu módulo programado para adultos e crianças e está disponível em dois modelos: 80 ml, adulto; e 48 ml, infantil (LYNCH, 1978) *apud* (ANDRADE, 1998).



Figura 3.2 - Componentes do elemento descartável da bomba Spiral Pump[®] (ANDRADE, 1996)

No Brasil, a bomba centrífuga Spiral Pump[®], vide figura 3.2, está sendo usada para circulação extracorpórea em cirurgias cardíacas e se encontra em fase final de testes no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (ANDRADE, 1996).

O mercado de bombas centrífugas para CEC, após a queda da patente da Biopump[®], foi inundado por uma série de fabricantes em diversos países, motivados pela possibilidade de venderem somente as bombas descartáveis, que podem ser utilizadas nos módulos das bombas tradicionais. Estes módulos são equipamentos mais caros e de maior complexidade, são mais difíceis de serem desenvolvidos e necessitam de um fluxômetro. Dessa forma, há muitas outras bombas centrífugas para CEC no Brasil.



Figura 3.3 - Bomba Centrífuga Capiox[®] (Terumo Cardiovascular Systems)

Capítulo 4

Bombas centrífugas implantáveis

Os dispositivos de fluxo contínuo, como as bombas rotativas, são utilizados com maior freqüência que os pulsáteis, nos casos de suporte circulatório após cirurgia cardíaca em razão da facilidade de sua retirada, do menor custo e da possibilidade de utilização das cânulas de circulação extracorpórea (FUCHS, 2002).

A seguir, apresentamos algumas bombas centrífugas implantáveis que estão sendo estudadas e utilizadas pelo mundo.

4.1 Evaheart[®]

A bomba implantável que vem sendo desenvolvida pela empresa "Sun Medical Technology Research Corp", chamada Evaheart[®] (Evaheart, Suwa, Japão), figura 4.1, para assistência ventricular esquerda, foi concebida e patenteada pelo Dr. Kenji Yamazaki da "Waseda University" em Tókio, Japão (ABE, 1999).



Figura 4.1 - Foto e esquema da bomba Evaheart[®] (Evaheart, Suwa, Japão).

Na bomba centrífuga implantável Evaheart[®], o sangue é coletado do ápice do ventrículo, através de uma cânula, e é bombeado para a aorta descendente através de uma outra cânula.

4.2 Gyro[®] C1E3 e NEDO[®] PI-601 e PI-700

A bomba centrífuga implantável Baylor-Kyocera Gyro[®] tem sido desenvolvida desde 1995, no "Baylor College of Medicine", atingindo resultados acima de 284 dias de sobrevivência dos pacientes em assistência ventricular esquerda, figura 4.2 (NONAKA, 2001; NOSÉ, 2004a).

A Gyro[®] é uma bomba de sangue miniaturizada desenvolvida pela equipe do Dr. Nosé no "Baylor College of Medicine" em parceria com a empresa Kyocera e a Universidade de Viena (NAKAZAWA, 1997; NOSÉ, 1998).



Fig 4.2 – Foto e detalhes do rotor da bomba centrífuga Gyro® (NOSÉ, 2004a)

A bomba é fabricada em liga de titânio e tem um volume interno de 25 ml, pesa 204 g e pode fornecer até 5 l/min a 2.000 rpm com uma pressão de 100 mmHg, figura 4.2 (NOSÉ, 1998).

Os mancais da bomba Gyro[®] são de alumina e PE (polietileno) de ultra-alta massa molar. O macho é cerâmico e a fêmea é polimérica. Diversos estudos mostram que o tempo de vida estimado desse sistema de mancais é de 10 anos quando usado em Assistência Ventricular Direita (RVAD), 8 anos em Assistência Ventricular Esquerda (LVAD) e 5 anos em CEC (MAKINOUCHI, 1996). O projeto da bomba NEDO[®] "New Energy and Industrial Technology Development Organization" (NEDO, Houston, EUA) pode ser considerado como a terceira geração das bombas centrífugas que, atualmente, está sendo experimentada em assistência biventricular (BVAD), com a implantação de duas bombas no espaço pré-peritoneal, ver apêndice A. (NOSÉ, 2004b).

4.3 Heartmate III[®]

O Heartmate III[®] (Thoratec, Pleasanton, EUA) é a última versão do que pode-se chamar uma linhagem de bombas de sangue para assistência ventricular, figura 4.3, e é um projeto de bomba centrífuga implantável sem rolamentos. A concepção do próprio motor que aciona a bomba, construído pela empresa Levitronix[®], permite que o rotor funcione com seis graus de liberdade.



Fig 4.3 - Fotos da bomba centrífuga implantável Heartmate III®

4.4 Coraide[®]

O dispositivo Coraide[®] da ("Cleveland Clinic Foundation", Cleveland, EUA) em contrato com o "National Institutes of Health" foi inicialmente desenvolvido através de análise computacional fluidodinâmica (CFD) e testes de escoamento de 25 protótipos de rotores. Ele visa, através do conceito "rotodinâmico", o mesmo do mancal hidrodinâmico, ser uma alternativa de baixo custo, poucos componentes, que não oferece contato direto com o sangue, utilização cirúrgica pouco invasiva e de ampla utilização clínica, figura 4.4 (GOLDING, 1998).



Fig 4.4 - Foto e posicionamento da bomba centrífuga implantável Coraide®

A "Arrow International" recebeu a aprovação para o início dos testes clínicos do Coraide[®] como dispositivo para assistência ventricular esquerda de fluxo contínuo em dezembro de 2002. Nos Estados Unidos, no entanto, o dispositivo ainda não obteve aprovação do Organismo de controle de alimentos e medicamentos nos Estados Unidos (FDA) para as pesquisas iniciais. O primeiro implante do Coraide[®] em um ser humano ocorreu em 8 de maio de 2003, num paciente que estava à espera de um transplante. A "ponte" para o transplante foi considerada bem sucedida (ARROW, 2004).

Segundo o site da CCF, foram realizados 3 estudos de 30 dias, cada, para a finalização dos desenhos do projeto e 3 estudos de 90 dias cada para validação dos mesmos. A bomba Coraide[®] já soma mais de 10.000 horas de operação sem falha elétrica ou mecânica (CCF, 2004).

4.5 Duraheart[®]

A bomba centrífuga implantável Duraheart[®] (Terumo Heart Inc, Ann Arbor, EUA), figura 4.5, e de sua subsidiária japonesa "Terumo Corporation", em Tókio, é um projeto multicêntrico que visa incluir uma nova opção para o suporte à vida de pacientes cardíacos crônicos residentes na Europa.



Fig 4.5 - Foto e radiografia da bomba centrífuga implantável Duraheart®

A bomba utiliza a tecnologia de suspensão magnética para o acionamento do seu rotor centrífugo e visa minimizar o atrito entre suas partes móveis, fator associado, em geral, a dissipação de calor e danos às células sanguíneas. O primeiro implante da Duraheart[®] ocorreu em 19 de janeiro de 2004 no "Herz und Diabeteszentrum" do hospital da universidade do Ruhr em Bochum, Alemanha (TERUMO, 2004).

4.6 Deltastream[®]- MDP

A bomba de sangue Deltastream[®] (Medos Medizintechnik, Stolberg, Alemanha), em parceria com o "Herz und Diabeteszentrum" e procura introduzir o conceito de "Mikrodiagonalpumpe" (do alemão, micro-bomba diagonal) bomba mista centrífuga e axial, figura 4.6, para aplicações como assistência ventricular, ponte para a recuperação e ponte para o transplante cardíaco.



Fig 4.6 - Foto e esquema da bomba Deltastream[®] da empresa Medos

A Deltastream[®] tem 30 mm de diâmetro por 80 mm de comprimento, 120 g de peso, volume interno de 15 ml. Seu consumo varia de 7 a 10 W e pode fornecer até 5 l/min a uma pressão de 100 mmHg a 6.000 rpm. Construída em policarbonato e titânio, figura 40, esta bomba já está sendo testada em experimentos "in vivo" segundo o site do "Institut für Biomedizinische Technologien" da escola de tecnologia de Nordrhein, Westfalen (IBMT, 2004).

4.7 Ventrassist[®]

A bomba centrífuga implantável Ventrassist é um projeto das empresas "Micromedical Industries Ltd" e "Ventracor Ltd" e da Escola de Engenharia da "University of Technology", em Sidney, Austrália. Este projeto recebe um apoio do governo australiano de até 4 milhões de dólares australianos. A bomba Ventrassist foi desenhada em liga de titânio para assistência ventricular esquerda, sendo implantada sob o músculo do diafragma, sem utilizar selos ou mancais convencionais e suas baterias têm autonomia de até oito horas, figura 4.7.

O maior avanço tecnológico desse dispositivo pode ser visto na figura 4.7, sua indução direta do rotor da bomba. Ao contrário de muitas bombas centrífugas implantáveis que utilizam motores e acoplamentos magnéticos, as bobinas induzem o rotor da bomba que é feito em material magnético.



Fig 4.7. Fotos da bomba Ventrassist[®] (Ventracor, Sidney, Austrália).

Os testes dessa bomba estão sendo realizados pelo Dr. Don Esmore no "Alfred Hospital" em Melbourne e são os primeiros testes, deste tipo (realizados em humanos) na Austrália (VENTRACOR, 2004).

4.8 Outras bombas: Taita[®], ICBP[®], MSCP[®], e Cora Valveless[®]

No departamento de engenharia elétrica da Universidade Nacional de Taiwan, em Taipei, China, o dispositivo implantável Taita[®] está sendo desenvolvido para assistência ventricular, seu princípio de acionamento eletromecânico aliado a um acoplamento magnético pode produzir uma vazão de aproximadamente 2,0 l/min com pressão de 100 mmHg a 3500 rpm (CHOU, 2001).

A Universidade de Kyoto, no Japão, e a NTN Inc também desenvolveu sua bomba centrífuga denominada "Magnetically suspended centrifugal pump (MSCP)" que tem o rotor suspenso axialmente por um campo magnético, visando eliminar o atrito causado por selos e rolamentos convencionais (TSUYA, 1997).

O rotor da MSCP é localizado entre um estator superior com ímãs permanentes, que geram a força de atração na direção axial, e um estator inferior que gera, através de um campo eletromagnético, força de atração e torque para controlar o deslocamento e rotação. Sua

amplitude máxima de deslocamento axial é de 0.06 mm, com rotação máxima de 1600 rpm e pressão máxima e vazão de 120 mmHg e 7 l/min, respectivamente (MASUZAWA, 2003).



Figura 4.8 - Esquema de um possível coração artificial utilizando o príncípio rotativo de Wankel

O Laboratório de Pesquisas Cirúrgicas da Faculdade de Medicina, da "Univesité de la Méditerranée", em Marselha, França, e a Escola de Medicina da Universidade de Hiroshima, no Japão, pesquisam uma bomba totalmente implantável denominada Cora Valveless[®], baseada no princípio do compressor rotativo de Wankel, figura 4.8 (MONTIÈS, 1996; MITSUI, 1998).



Figura 4.9 - Esquema da bomba rotativa Cora®

Acionado por um parafuso excêntrico, este compressor torna possível um fluxo semipulsátil sem válvulas pelo deslocamento positivo através de uma câmara elíptica, ver figura 4.9. Visando a assistência circulatória esquerda, este dispositivo é feito em liga de titânio, usa recobrimento cerâmico de carbono e é acionado por um motor BLDC. Embora mecanicamente aprovado, seu índice normalizado de hemólise (NHI) ainda é alto, devido à alta taxa de rompimento das hemácias quando o sangue é pressionado contra a parede interna da bomba (MITSUI, 1998).

O departamento de Órgãos Artificiais do NCC ("National Cardiovascular Center") estuda uma bomba denominada ICBP "Implantable Centrifugal Blood Pump" (Toyobo Co, Osaka, Japão) para assistência circulatória prolongada, capaz de fornecer 5 l/min a 100 mmHg, com 320 ml e peso de 830 g (WAKISAKA, 1998).

4.9 Dispositivo projetado e construído

A bomba centrífuga implantável desenvolvida neste trabalho foi, inicialmente, construída em policarbonato para facilitar sua observação durante os estudos em bancada. Outro protótipo está sendo manufaturado em liga de titânio para início dos testes "in vivo", figura 4.10.



Figura 4.10 – Bomba centrífuga implantável desenvolvida

A bomba pode fornecer até 5 l/min a 1.800 rpm com uma pressão de 100 mmHg. Ela pode trabalhar com seu atuador próprio, motor BLDC, ou com o atuador da bomba Gyro[®], figura 4.10.

Capítulo 5

Materiais e métodos

O conceito de uma bomba para assistência ventricular com durabilidade de pouco mais de 6 meses para utilização em pontes para o transplante cardíaco não é compatível com a atual espera dos pacientes na fila do transplante por doadores, é essencial que esta bomba opere por um ano ou mais. Após descobertas de recuperação do miocárdio após uma assistência prolongada, convencionou-se que, para a assistência ventricular de longa duração, o dispositivo deve ter uma durabilidade mínima de 2 anos (NOSÉ, 1998).

Os componentes elétricos e mecânicos do dispositivo devem ter durabilidade de 5 anos para garantir o tempo de vida da bomba, o sistema deve ser hermeticamente selado para evitar a passagem de fluidos e não deve atingir temperaturas elevadas para que se evite o dano às células.

O sistema proposto pode ser dividido em bomba, atuador, controlador e baterias. As baterias fornecem energia ao controlador, que comanda o funcionamento de um motor BLDC. Este controlador, através de um acoplamento magnético que aciona a bomba. Este acoplamento é composto por ímãs do motor e ímãs fechados dentro do rotor da bomba, que não entram em contato com o sangue. O rotor acompanha o movimento do atuador e o sistema de mancais permite a sustentação do rotor.

A bomba centrífuga implantável foi desenvolvida para a utilização em assistência ventricular de longa duração. Para isso, foi necessário o projeto de um sistema de mancais de apoio de alta durabilidade, abolindo o uso de rolamentos e selos no rotor da bomba. Outra opção seria a utilização de um mancal com suspensão eletromagnética, de maior complexidade no projeto e construção. Escolheu-se utilizar o sistema de mancais de apoio.

A metodologia deste trabalho seguiu a linha de desenvolvimento proposta pelo Dr. Nosé (1998) conhecida como desenvolvimento "passo a passo", que se baseia na progressão de experimentos e aperfeiçoamento do projeto através de resultados preliminares. Estes resultados

foram reportados ao final da descrição de cada experimento, mas foram analisados como um todo no capítulo 7.

Foram realizados testes de atrito para a seleção dos materiais mais adequados ao sistema de mancais, testes de desempenho para a determinação da entrada da bomba, simulação computadorizada para escolha de da melhor geometria, testes de desempenho comparando com outras bombas similares e, por fim, testes normalizados com sangue para o estudo da hemólise.

5.1 Mancais de apoio

Os mancais de apoio desenvolvidos para esse fim, somente estão em contato entre pivô macho e pivô fêmea quando a bomba está funcionando numa rotação abaixo de 1100 rpm (mancal inferior), ou acima de 1500 rpm (mancal superior), já que na faixa de 1200 rpm a 1400 rpm as forças de bombeamento e sustentação do rotor se igualam no mancal hidrodinâmico e ocorre a levitação hidrodinâmica do rotor, sem atrito algum nas partes, o que eleva consideravelmente a durabilidade do dispositivo.



Fig 5.1. Mancal cerâmico polimérico da bomba Gyro[®].

Um sistema similar é utilizado nos mancais da bomba NEDO[®] da Baylor College of Medicine, conforme a figura 5.1 (TAKAMI, 1997).

Durante testes deste sistema americano, foi observada uma deformação plástica substancial do Polietileno no pivô fêmea, mas, através de um método de estimação de volume, considerou-se muito baixa a parcela de "debris", retirada do material (MARKINOUCHI, 1996).

Com o mancal puramente cerâmico, TAKAMI (1997) obteve resultados de índices normalizados de hemólise (NIH) altos, ou seja, piores do que os obtidos com o sistema de mancais com macho cerâmico e fêmea polimérica, conforme a tabela 5.1, o que nos conduziu a escolha do mancal cerâmico-polimérico para o desenvolvimento da bomba centrífuga implantável. Entretanto, julgou-se necessário um estudo com diferentes materiais elegíveis para a composição do sistema de mancais de apoio.

Tab. 5.1 - Valores do NIH obtidos através de testes	s "in vitro" de hemólise (TAKAMI	, 1997).
---	----------------------------------	----------

Condição	Fêmea cerâmica [g/100 L]	Fêmea PEUAMM [g/100 L]
CPB (5 l/min, 350 mm Hg)	0,0617	0,0305
LVAD (5 l/min, 100 mm Hg)	0,0115	0,0056

Além da melhora nos valores do NIH, possivelmente, causado por vibração do mancal e atrito, o sistema que utiliza a fêmea em PEUAMM se apresenta superior ao puramente cerâmico como apresentado nas medições de vibração sobre os mancais com a técnica de análise de suas Transformadas Rápidas de Fourier (TAKAMI, 1997).

5.2 Determinação da entrada excêntrica

Com esse tipo de configuração para o sistema de mancais, não pode ser utilizada uma entrada concêntrica já estudada no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, na bomba centrífuga de CEC, a Spiral Pump, por essa entrada da bomba ser localizada na mesma região utilizada para o posicionamento do mancal superior (ANDRADE, 1996).

Diante dessa mudança, foi conduzido um estudo hidrodinâmico para se dimensionar a perda provocada pela alteração dessa entrada no desempenho da bomba. Foram confeccionados dois protótipos de bomba centrífuga, um com entrada concêntrica idêntica à da Spiral Pump e outro com uma entrada excêntrica, objeto do estudo. Os dois protótipos foram estudados numa versão simplificada de um circuito fechado "Mock Loop" para a simulação das condições de trabalho das bombas (BOCK, 2006).

Suas curvas de características hidrodinâmicas foram plotadas conforme os dados obtidos em específicas rotações das bombas. Como esses protótipos foram confeccionados nas mesmas dimensões da Spiral Pump, por se tratar de experimentos iniciais para a verificação das mudanças ocorridas com a alteração do orifício de entrada da bomba, os testes foram realizados sob as mesmas condições de CEC para as quais a bomba Spiral Pump foi projetada. Essas condições são mais severas do que as necessárias para a bomba centrífuga implantável, objeto deste trabalho, os valores de pressão são mais altos porque num circuito de circulação extracorpórea utilizado em cirurgias cardíacas há muitas perdas de cargas ocasionadas pelo sistema de cardioplegia, oxigenador de sangue e filtros, elementos que não estão presentes na utilização do dispositivo proposto.

O circuito foi montado com materiais normalmente utilizados em CEC e consiste de um reservatório de PVC com capacidade de 4,0 l, dois tubos flexíveis de silicone com 1/2" de diâmetro interno, um obturador "clamp" ajustável para o controle da vazão, monitores de pressão na entrada e na saída da bomba, e um fluxômetro por ultra-som (Transonic Systems, Inc., Ithaca, New York), conforme figura 5.2, e foi baseado no circuito utilizado nos estudos preliminares realizados na bomba Spiral Pump (ANDRADE, 1996).


Fig 5.2 - Circuito utilizado para estudar uma nova entrada excêntrica.

O fluido utilizado foi uma solução de 37% de glicerina em água, com 1056 Kg/m³ e viscosidade de 0,35 Pa.s segundo o recomendado para a simulação das condições sanguíneas (YAMANE, 2006). Com o fechamento do obturador, foram anotadas as pressões obtidas entre 0,5 l/min e 9,0 l/min, com intervalo de vazão de 0,5 l/min. Com o controle da rotação da bomba, cada curva foi formada com os dados obtidos pelo sistema de aquisição. O teste foi realizado a 2500 rpm (uma rotação média utilizada em CEC) e a 4000 rpm (máxima rotação atingida no circuito).

5.2.1 Resultados preliminares

Os resultados dos testes de determinação da entrada da bomba podem ser vistos no gráfico da figura 5.3.



Fig 5.3 - Gráfico das curvas hidrodinâmicas em um primeiro protótipo

Podemos observar que a entrada excêntrica causou um débito nos valores da relação pressão x vazão. Esse resultado levou à conclusão de que a entrada concêntrica original da Spiral Pump é um fator importante no desempenho da bomba. Alguns conceitos surgiram baseados nesse fato, mancais vazados chegaram a ser cogitados como uma forma de obter os bons resultados de uma entrada concêntrica com a durabilidade e a simplicidade de um sistema de mancais de apoio (TAKAMI, 1997b).

Por fim, antes de qualquer usinagem do primeiro protótipo da bomba centrífuga implantável com 31 ml de volume interno, foram realizadas simulações numéricas fluidodinâmicas por computador, "Computational Fluid Dynamics" (CFD), por método de volumes finitos, nos laboratórios do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia onde se pode prever qual a melhor geometria para a bomba. Para isso, foram utilizados os softwares Gambit (Gambit, v.2.2.30, Fluent Inc., Lebanon, N. H., U.S.A.) para a criação das malhas e Fluent

(Fluent, v.6.2.16, Fluent Inc., Lebanon, N. H., U.S.A.) para a simulação numérica (LEGENDRE, 2006).

5.3 Seleção de materiais para o mancal

Para o desenvolvimento do mancal hidrodinâmico surgiu a possibilidade de utilização de outros biomateriais e não somente a alumina utilizada na bomba centrífuga da Baylor College of Medicine já que os testes nesse sistema não exploraram outros materiais (TAKAMI 1997). As opções escolhidas para serem testadas foram o carbono pirolítico (utilizado em válvulas cardíacas), a zircônia (utilizada em próteses ortopédicas) e o nitreto de silício (muito estudado em mancais de alto desempenho), além da alumina (já utilizada pela bomba americana), e como novas propostas de polímeros foram utilizados a Poliamida e o Teflon (PTFE) pelo baixo coeficiente de atrito, além do polietileno de ultra-alta massa molar (PEUAMM) já utilizado na bomba americana. Também, foram repetidos os testes com pares tribológicos compostos só por materiais cerâmicos, ou seja, alumina-alumina, zircônia-zircônia, carbono-carbono e nitreto de silício.



Fig 5.4 – Bancada desenvolvida para os testes de atrito

Para os testes de atrito foi proposto um sistema de simulação do atrito nos mancais utilizando uma fresadora ferramenteira para a movimentação do pivô macho, móvel, sobre o pivô fêmea, imóvel. Foram acoplados à maquina, uma balança eletrônica para o controle da carga aplicada ao sistema, um suporte para a lubrificação com água e fixação para as fêmeas testadas, conforme pode ser observado na figura 5.4.

Os corpos de prova cerâmicos, com exceção dos corpos em carbono pirolítico, foram confeccionados pelo Centro de Ciências e Tecnologia de Materiais Cerâmicos (CCTM) do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares IPEN com prensagem uniaxial, usinagem a verde e sinterização conforme o usual processo para obtenção de cerâmicas técnicas. Os corpos de prova de carbono pirolítico foram confeccionados pela empresa Technomill de Belo Horizonte, MG, especializada na confecção de peças em carbono para válvulas cardíacas mecânicas. Os corpos de prova poliméricos foram usinados na oficina do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Procurou-se seguir os mesmos processos de polimento no acabamento superficial dos corpos de prova, após a sua sinterização, para a obtenção de uma rugosidade média (Ra) entre 0,1 μm e 0,5 μm.

Os testes foram realizados a uma carga crítica de 1,0 Kg.f (valor superior ao encontrado no funcionamento da bomba) a 4000 rpm durante um período de 10 min, totalizando 40.10^3 revoluções (YAMANE, 2006).

5.3.1 Resultados preliminares

Os resultados dos testes de atrito realizados com o sistema proposto podem ser vistos na tabela 5.2, abaixo.

Tab. 5.2 - Resultados obtidos com os testes de atrito

Materiais:	Poliamida	Poliamida		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.2786	0.2769	0.5351	0.0204
Após	0.2152	0.3199	0.5555	

Materiais:	PEUAMM	PEUAMM		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.5296	0.4989	1.0285	0.0564
Após	0.4995	0.4726	0.9721	

Materiais:	PTFE	PTFE		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.2465	0.2168	0.4633	0.0137
Após	0.1310	0.3186	0.4496	

Materiais:	Zircônia	Zircônia		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	1.5003	0.8420	2.3425	0.0111
Após	1.4966	0.8350	2.3310	

Materiais:	Poliamida	Zircônia		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.3023	0.8853	1.1876	0.0006
Após	0.3019	0.8851	1.1870	

Materiais:	PTFE	Zircônia		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.5334	0.8511	1.3845	0.0010
Após	0.8491	0.8491	1.3795	

Materiais:	PEUAMM	Zircônia		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.3494	0.7961	1.0455	0.0003
Após	0.2492	0.7960	1.0452	

Materiais: Nitreto de Silício

PEUAMM

	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.8422	0.6363	1.4785	0.0031
Após	0.8420	0.6334	1.4754	

Materiais:	Nitreto de Silício	PTFE		
_	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.8420	0.2733	1.1153	0.0006
Após	0.8415	0.2732	1.1147	

Materiais:	Nitreto de Silício	Poliamida		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.8415	0.2503	1.0918	0.0002
Após	0.8414	0.2502	1.0916	

Materiais:

Nitreto de Silício

Nitreto de Silício

	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.8414	0.8668	1.7082	0.0001
Após	0.8414	0.8667	1.7081	

Materiais:	Zircônia	PTFE		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	2.3185	0.2894	2.6079	0.0078
Após	2.3184	0.2817	2.6001	

Materiais:	Zircônia	Poliamida		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	2.3183	0.2894	2.6076	0.0034
Após	2.3148	0.2893	2.6042	

Materiais:	Zircônia	PEUAMM		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	2.3183	0.6278	2.9461	0.0008
Após	2.3182	0.6271	2.9453	

Materiais:	Carbono	Poliamida		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.7487	0.2461	0.9948	0.0001
Após	0.7487	0.2460	0.9947	

Materiais:	Carbono	PEUAMM		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.7487	0.6308	1.3795	0.0001
Após	0.7487	0.6307	1.3794	

Materiais:

PTFE

Carbono

	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	0.7487	0.2812	1.0299	0.0002
Após	0.7487	0.2810	1.0297	

Materiais:	Alumina	Poliamida		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	1.2098	0.2469	1.4567	0.0003
Após	1.2097	0.2467	1.4564	

Materiais:	Alumina	PEUAMM		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	1.2097	0.4281	1.6378	0.0001
Após	1.2097	0.4280	1.6377	

Materiais:	Alumina	PTFE		
	Macho (g)	Fêmea (g)	Conjunto (g)	Perda (g)
Antes	1.2095	0.2761	1.4856	0.0002
Após	1.2094	0.2760	1.4854	

A partir desses dados pôde-se criar uma lista com um "ranking" de materiais, com os pares que sofreram a menor perda de massa no desgaste por atrito durante os testes, tabela 5.2. Para efeito demonstrativo acrescentou-se à lista o valor percentual de perda da massa por corpo de prova, ver tabela 5.2.

	Macho	Fômoa	Perda	% da massa
	Wacho	Temea	massa (g)	inicial
1	Nitreto de Silício	Nitreto de Silício	0,0001	0,00585412
2	Alumina	PEUAMM	0,0001	0,00610575
3	Carbono	PEUAMM	0,0001	0,00724900
4	Carbono	Poliamida	0,0001	0,01005227
5	Alumina	PTFE	0,0002	0,01346257
6	Nitreto de Silício	Poliamida	0,0002	0,01831837
7	Carbono	PTFE	0,0002	0,01941936
8	Alumina	Poliamida	0,0003	0,02059449
9	Zircônia	PEUAMM	0,0003	0,02715454
10	PEUAMM	Zircônia	0,0006	0,02869440
11	Poliamida	Zircônia	0,0006	0,05052206
12	Nitreto de Silício	PTFE	0,0008	0,05379718
13	PTFE	Zircônia	0,0010	0,07222824

Tab. 5.3 - "Ranking" dos materiais que sofreram menor perda de massa por atrito

14	Zircônia	Poliamida	0,0031	0,13038810
15	Nitreto de Silício	PEUAMM	0,0034	0,20967196
16	Zircônia	PTFE	0,0078	0,29909122
17	Zircônia	Zircônia	0,0111	0,47385272
18	PTFE	PTFE	0,0137	2,95704727
19	Poliamida	Poliamida	0,0204	3,67236724
20	PEUAMM	PEUAMM	0,0564	5,48371415

Como não estava no escopo desse trabalho um minucioso estudo das vibrações como o realizado por Takami, onde se mostraram os efeitos negativos da vibração em mancais puramente cerâmicos para este tipo de bomba, e por ter sido observada uma variação muito pequena entre o mancal que obteve a classificação número 1 e o próximo da lista (tabela 5.3), decidiu-se confeccionar os protótipos em alumina, mancal macho, e polietileno, mancal fêmea, ao invés de utilizar o mancal composto, somente, por Nitreto de Silício (TAKAMI, 1997).

Testes "in vitro" com o protótipo

Após os testes de definição dos subsistemas da bomba centrífuga implantável, foi confeccionado um protótipo para avaliação "in vitro". Os testes conduzidos nessa etapa foram ensaios de desempenho hidrodinâmico e testes normalizados de hemólise.

6.1 Testes de desempenho e resultados

Os testes de desempenho foram conduzidos na faculdade de medicina Baylor, em Houston, EUA, de acordo com os procedimentos internos do departamento de cirurgia Michael E. DeBakey para os testes de desempenho de bombas de sangue. Embora o objetivo destes testes esteja muito próximo aos objetivos dos primeiros testes, realizados ainda com a bomba Spiral Pump, ou seja, conhecer as características hidrodinâmicas e fazer o levantamento das curvas da bomba em cada rotação, estes testes realizaram o levantamento do consumo e da corrente do motor utilizando o software LabView (National Instruments, Ithaca, EUA) para a aquisição de dados e monitoramento dos sinais. Estes dados estão sendo utilizados para a construção de um atuador (motor BLDC) com tecnologia nacional.



Fig 6.1 - Fotos da bancada de testes de desempenho

A bancada montada para os testes de desempenho foi composta de um reservatório flexível (3M, Saint Paul, EUA), com um metro de tubo flexível de silicone de 3/8", dois transdutores de pressão, um monitor de pressão, um fluxômetro por ultra-som com "probe" de 3/8" (Transonic Systems, Ithaca, EUA), o protótipo da bomba a ser testado, um atuador eletromecânico da bomba Gyro, um obturador "clamp" para o controle manual da vazão no sistema, o cartão de aquisição de dados (National Instruments, Austin, EUA) e um computador para a execução do Labview, conforme figura 6.1.

Os testes foram conduzidos da mesma forma que os testes anteriores, porém, com a automação da aquisição e registro dos dados e com maior precisão do processo. Para cada rotação pré-estabelecida foram mapeadas as curvas de pressão e vazão num intervalo de 0,5 l/min de vazão. O controle da rotação do motor foi executado através do controlador do atuador da bomba Gyro e o controle da vazão foi feito através do "clamp".



Fig 6.2 - Gráfico comparativo entre Spiral Pump e bomba centrífuga implantável

O primeiro teste foi conduzido sob as rotações de 500 rpm, 1000 rpm, 1500 rpm e 2000 rpm para a comparação com os dados anteriores da Spiral Pump. Como o processo de testes foi diferente para a Spiral Pump e para a bomba centrífuga implantável, pôde-se observar que o teste realizado nessa bancada foi mais preciso e resultou em curvas melhores distribuídas (em azul) no gráfico. Como resultado deste primeiro teste, foi obtido o gráfico mostrado na figura 6.2.

Os resultados da bomba centrífuga implantável se mostraram melhores do que os apresentados pela Spiral Pump, fato esperado por se tratarem de bombas de sangue com diferentes características e diferentes finalidades, com pressões e rotações de trabalho distintas sendo essa faixa testada mais propícia a bons resultados por parte da bomba centrífuga implantável. Como a Spiral Pump pode atingir uma rotação de mais de 4000 rpm, as curvas obtidas acima de 2400 rpm (rotação máxima imposta pelo atuador da Gyro) não puderam ser comparadas.



Fig 6.3 - Gráfico comparativo entre Gyro e bomba centrífuga implantável

O segundo teste de desempenho foi realizado com a bomba centrífuga implantável desenvolvida neste trabalho e uma similar americana, a Gyro, nas rotações de 1200 rpm a 2200

rpm, com intervalos de 200 rpm entre elas. O mesmo procedimento de controle da vazão em intervalos de 0,5 l/min foi realizado, conforme figura 6.3.

O teste realizado na bomba centrífuga implantável e na bomba americana, Gyro, teve como resultado dois gráficos que, para efeito comparativo, foram sobrepostos num só gráfico. As curvas referentes à mesmas rotação, porém, em bombas distintas foram marcadas com pontos similares, preenchidos e não preenchidos, alternadamente, conforme figura 6.3.

Pôde-se observar, nesse gráfico, os melhores resultados (em azul) da bomba centrífuga implantável sobre a bomba Gyro, em desenvolvimento desde 1995 no Baylor College of Medicine. Porém uma tendência de decréscimo na pressão e na vazão se acentua na curva de 2200 rpm nos valores da bomba centrífuga implantável e as curvas se cruzam sobre o gráfico. Essa desvantagem na comparação das bombas não expressa um problema para a bomba centrífuga implantável, pois a faixa ótima de trabalho do seu mancal hidrodinâmico, quando ocorre a equivalência de forças e há a flutuação do rotor, está entre 1100 rpm e 1400 rpm.

Mas para o aperfeiçoamento da bomba, foi proposta a alteração do seu ângulo de entrada de 30º para 45º em relação à perpendicular do eixo do rotor.

Um novo protótipo foi construído e testado na bancada de testes "in vitro" para a verificação da melhora do seu desempenho. O teste foi repetido nesse segundo protótipo, os gráficos dos dois protótipos foram montados e, assim como feito na comparação com a Gyro, sobrepostos, figura 6.4.



Fig 6.4 - Gráfico comparativo entre Protótipo 1 e 2

Com a finalização dos testes de desempenho e o aperfeiçoamento do protótipo, foram iniciados os testes de hemólise.

6.2 Testes de hemólise e resultados

Conforme o sangue é bombeado, o trauma causado às celulas vermelhas, libera hemoglobina no plasma como subproduto da quebra das hemácias no sangue. Como dito anteriormente, a hemólise é uma característica que deve ser evitada no projeto de uma bomba de sangue, ela representa a quebra das hemácias que, no nosso estudo, é causada pela interferência da bomba. Quanto maior a hemólise, mais danoso está sendo o dispositivo para o sangue. A medição desse trauma é feita através da hemoglobina livre no plasma (PFH).

O índice normalizado de hemólise (NIH) deve se manter entre 0,004 g/ 100L e 0,02 g/ 100L para dispositivos de assistência ventricular (NOSÉ, 1998). O teste normalizado de hemólise, conforme as normas (ASTM F1841) e (ASTM F1830), deve durar 6 horas, num

circuito fechado, a uma vazão de 5,0 l/min à pressão de 100 mmHg, condições alcançadas na bomba centrífuga implantável a aproximadamente 1400 rpm, (TAKAMI,1996), (ARVAND, 2004).



Fig 6.5 - Circuito montado para os testes de hemólise

O teste de hemólise foi, primeiramente, conduzido com sangue de suínos, mas, devido à dificuldade em se medir a Hemoglobina Livre no Plasma (PFH), repetiu-se o teste com sangue humano. O circuito montado, similar ao circuito fechado utilizado para os testes de desempenho, foi composto de um reservatório flexível (3M, Saint Paul, EUA), um metro de tubo flexível de silicone de 3/8", dois transdutores de pressão, um monitor de pressão, um fluxômetro por ultrasom com "probe" de 3/8" (Transonic Systems, Ithaca, EUA), o protótipo da bomba a ser testado, um atuador eletromecânico da bomba Gyro, um obturador "clamp" para o controle manual da vazão no sistema, um reservatório para o aquecimento da água a 37° C, um aquecedor para a

água, um cartão de aquisição de dados (National Instruments, Austin, EUA) e um computador, figura 6.5.

O sangue foi coletado de acordo com a norma citada (ASTM F1830). Para o início do experimento foi medido o hematócrito, valor percentual de células no sangue, e corrigido para os valores normalizados de $30 \pm 2\%$. Para tanto, o sangue foi coletado num tubo capilar de vidro e colocado numa centrífuga por cinco minutos. Utilizando um gabarito, o valor do hematócrito foi determinado, conforme procedimento comum laboratorial, figura 6.6.



Fig 6.6 - Bolsa de sangue humano e teste do hematócrito

A primeira coleta de sangue foi denominada T0 e, a cada hora, foram coletadas outras seis amostras, T1, T2...., T6. Esse total de sete amostras foi centrifugado para a separação do plasma que foi pipetado e armazenado a - 6 ° C. Pela coloração do plasma já se pode ter uma idéia do sucesso do experimento porque, conforme ocorre a hemólise há maior liberação de hemoglobina livre no plasma e ele vai se tornando mais róseo, ou até mesmo, avermelhado.

O kit de reagentes usado para o processo colorimétrico de determinação da hemoglobina livre do plasma foi o Catachem (Catachem Inc., Bridgeport, EUA). Esse processo é baseado na atividade de peroxidase da hemoglobina que, em contato com esse reagente, ativa a oxidação da tetrametilbenzidina (TMB) pela peroxidase e forma um produto cromogênico no espectofotômetro com absorção máxima de 600 nm. Quanto maior a característica de absorção, maior é a hemoglobina livre no plasma e, consequentemente, a hemólise.

Com os dados de PFH de cada uma das sete amostras, T0, T1, ...T5, T6, foi criado um gráfico de projeção da hemólise em seis horas de experimento para se visualizar a projeção da hemólise causada no organismo, figura 6.7.



Fig 6.7 - Gráfico de evolução da PFH durante experimento

Por fim, calculou-se o NIH de acordo com a norma (ASTM F1841) levando-se em conta a variação da PFH, o volume total de sangue utilizado, o hematócrito e o total de sangue bombeado, obtido através da vazão e tempo, equação 6.1.

Equação 6.1 – Equação do Índice Normalizado de Hemólise.

$$NIH = \Delta PFHxVx \frac{(100 - Ht)}{100} x \frac{100}{Qxt}$$

Onde:

NIH = Índice Normalizado de Hemólise [g/100L]
PFH = Variação na Hemoglobina Livre no Plasma entre as amostras [ml/dl]
V = Volume total de sangue bombeado [L]
Ht = Hematócrito [%]
Q = vazão [L/min]
t = tempo entre as amostras [min]

Foram feitas quatro medições da PFH pelo processo de colorimétrico por peroxidase da TMB, com duas amostras diferentes de sangue humano e calculou-se a NIH para cada hora do experimento e foi tirada a média aritmética das medições.



Fig 6.8 - Gráfico do NIH durante experimentos

O resultado do NIH nessas quatro medições foi $0,0054 \pm 2,46.10^{-3}$ mg/100L, considerado excelente por se encontrar muito próximo do limite mínimo aceitável para dispositivos de assistência ventricular que, como já mencionado, deve manter esses valores entre 0,004 g/ 100L e 0,02 g/ 100L.

Discussão dos Resultados

Desde a fase de modelamento, simulação, testes de novas entradas, seleção de materiais para o sistema hidrodinâmico dos mancais de apoio, prototipagem e validação das simulações e testes de hemólise do DAV, este trabalho seguiu, como metodologia, um processo minucioso de desenvolvimento chamado "passo a passo" que foi proposto pelo Dr. Yukihiko Nosé para o desenvolvimento de bombas de assistência ventricular de longa duração (NOSÉ, 1998).

Durante os testes para verificação da possibilidade de utilização de uma entrada excêntrica ao invés de uma entrada concêntrica, já utilizada normalmente em bombas centrífugas de CEC, observou-se uma inclinação nos gráficos de características hidrodinâmicas das bombas. A bomba com entrada concêntrica, realmente, tende a gerar maiores valores na relação pressão e vazão do que a bomba com entrada excêntrica. A metodologia utilizada é amplamente discutida na literatura e, tratando-se de desempenho hidrodinâmico da bomba, é um processo confiável que pode prever o sucesso do dispositivo.

Porém, se fez necessária essa verificação por que vários DAVs similares ao proposto nesse trabalho utilizam entradas concêntricas (Duraheart, Ventrassist, Heartmate III, etc...) ao passo que somente a bomba Gyro utiliza a entrada excêntrica. Faz-se necessário observar que, destas bombas centrífugas implantáveis, somente a Gyro (e sua evolução biventricular, NEDO) utilizam o sistema de mancais de apoio que confere ao projeto simplicidade e baixo consumo de energia. As outras bombas utilizam suspensão eletromagnética e, portanto, custam mais, têm mais sistemas (o que pode gerar mais falhas) e precisam de baterias de melhor desempenho para se tornar sistemas totalmente implantáveis.

Ao testar os mancais de apoio, o intuito foi o de fazer uma seleção de possíveis novos materiais para sua composição. Como não foi encontrado, na literatura, um teste isolado, foi proposto um sistema para se medir o atrito numa condição próxima ao funcionamento da bomba sem, contudo, gastar vários protótipos testando-os um a um como feito por outras instituições

internacionais. Essa nova metodologia para medição do atrito no sistema composto por diversos materiais encontrou diversas dificuldades, entre elas, reproduzir a carga aplicada no dispositivo, lubrificar os mancais com a mesma intensidade que ocorre durante o funcionamento da bomba e controlar o acabamento superficial dos corpos de prova obtidos por processos diferenciados.

Os resultados não divergiram do que é encontrado no mercado, ou ainda, do que foi aconselhado por especialistas. Os resultados dos mancais compostos só por polímeros se mostraram muito inferiores aos resultados dos mancais compostos só por cerâmicas. Embora o par tribológico Zircônia-Zircônia tenha apresentado um resultado de 17º no ranking composto pelos materiais, acreditamos que isso seja devido à dificuldade de controle do acabamento superficial nos corpos de prova provenientes das instituições que colaboraram com esse trabalho.

Após a determinação de material e geometria do primeiro protótipo, obteve-se ótimos resultados ao comparar a bomba centrífuga implantável proposta nesse trabalho com a similar americana e com a bomba centrífuga de CEC brasileira.

Como descrito no capítulo 6, somente ao final da curva de máxima rotação, nas condições de máximas vazões, obteve-se um valor um pouco abaixo da bomba americana. O fato foi corrigido, por conselho do criador da bomba americana, com a alteração do ângulo de entrada da bomba de 30º para 45º.

Ao final do processo de desenvolvimento proposto nesse trabalho, durante os testes com sangue, obtivemos valores ótimos de NIH. Como já descrito no capítulo 6, os resultados estão muito próximos dos mínimos encontrados na literatura. A mais importante característica de um DAV é causar o menor dano possível ao paciente enquanto realiza a assistência ventricular. Os baixos valores de hemólise reforçam que o processo de construção e testes realizado nesse trabalho, ao fim, obteve uma bomba centrífuga implantável com capacidade hidráulica superior às similares sem, contudo, causar danos ao paciente que dela se utilizar.

Conclusões

As experiências práticas comparando o desempenho para definir o modelo básico de bomba centrífuga a ser adotado, selecionaram o tipo excêntrico com localização angular do orifício de entrada como sendo o mais adequado a ser desenvolvido.

A simulação fluidodinâmica computadorizada de modelos de projetos iniciais se mostrou uma solução barata e segura no dimensionamento final da bomba a ser construída.

O sistema proposto para testar o atrito foi essencial na definição do par adequado de materiais para compor o mancal de apoio. Os ensaios realizados definiram a Alumina, trabalhando em conjunto com o Polietileno de Ultra-alta Massa Molar, como sendo a melhor opção em termos de custo e benefício.

Os protótipos foram construídos em Acrílico e Policarbonato, o que facilitou a observação do funcionamento e, em particular, do fenômeno de levitação hidrodinâmica do rotor.

A metodologia adotada, priorizando os ensaios fluidodinâmicos e de atrito que foram realizados em bancada, assegurou o melhor desempenho nos testes de hemólise.

A bomba centrífuga implantável projetada e desenvolvida apresentou excelente desempenho nos testes "in vitro" configurando-se uma possibilidade promissora para utilização em pacientes cardíacos com indicação para assistência ventricular.

Sugestões para trabalhos futuros

Como trabalhos futuros, pretende-se iniciar a confecção de uma nova bomba, sem alterações dimensionais, em material biocompatível, como o Titânio. Como o objetivo desse trabalho foi o de se realizar testes de bancada, os protótipos foram construídos em acrílico e policarbonato para facilitar a observação do seu funcionamento. Os testes futuros com a bomba centrífuga implantável construída em Titânio deverão ser realizados em animais e servirão para o aperfeiçoamento dos diversos subsistemas que devem compor um dispositivo implantável dessa natureza em humanos.

Após essa etapa, o próximo passo será utilizar a bomba centrífuga implantável em pacientes do Instituto Dante Pazzanese, onde uma avaliação clínica minuciosa poderá ser feita.

Referências bibliográficas

- Abe, Y. et al. Present Status of the Total Artificial Heart at the University of Tokyo. *Artificial Organs*, v.23, n.3, pp.221-228, 1999.
- Aires, M. Fisiologia. Ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 1991, p.7-8.
- Andrade, A. et al. Characteristics of a blood pump combining the centrifugal and axial pumping principles; the Spiral Pump. *Artificial Organs*, v.20, n.6, pp.605, 1996.
- Andrade, A. Projeto, protótipo e testes "in vitro" e "in vivo" de um novo modelo de coração artificial total (TAH) por princípio eletro-mecânico de funcionamento Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas, 1998. Tese (Doutorado).
- Andrade, A. et al. Um novo modelo de coração artificial totalmente implantável e heterotrópico, *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v.4, pp.128-134, 1999.
- Andrade, A. et al. Blood coagulation time control, during In Vivo tests with the Auxiliary Total Artificial Heart (ATAH) implanted in calves as Left Ventricle Assist Device" ASAIO Journal, v.52, n.2, pp.63A, 2006.
- Arabia, F., et al. CardioWest total artificial heart: A retrospective controlled study. Artificial Organs, v.23, n.2, pp.204-207, 1999.
- Arrow International: Products. CorAide[™] Left Ventricular Assist System. Apresenta notícias e os resultados recentes de pesquisas dos produtos da empresa "Arrow International". Disponível em < http://www.arrowintl.com/products/card_assist/>. Acesso em: 19 out. 2004.

- ASTM F 1841 American Society for Testing and Materials; Standard Practice for Assessment of Hemolysis in Continuous Flow Blood Pumps, 1997.
- ASTM F 1830 American Society for Testing and Materials; Standard Practice for Selection of Blood for In Vitro Evaluation of Blood Pumps, 1997.
- Berne, R., Levy, M. The Cardiovascular Physiology. C. V. Mosby Co, 1997.
- Bian, X., et al. Initial experience with the left ventricular IMPELLA[®] support system to optimise coronary artery revascularivazation without cardiopulmonary bypass. *Swiss Perfusion*, v.10, pp.7-10, 2002.
- Biscegli, J. et al. Microembolia durante a circulação extracorpórea em cirurgia cardíaca: análise causal e suas repercussões clínicas. *Revista Latino-americana de Tecnologia Extracorpórea*, v.11, pp.3, 2004.
- Bock, E. et al. Dispositivo cortante para inserção de cânulas no ápice do ventrículo esquerdo visando conexão para a assistência circulatória. In: III *Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais*, 196, 2004, Universidade Estadual de Campinas. Programa e livro de resumos. Campinas: Unicamp, 2004. 316p.
- Bock, E. et al. Hydrodynamic characteristics applied in determination of the new inlet port's angle from a Centrifugal Blood Pump. *ASAIO Journal*, v.52, n.2, pp.63A, 2006.
- Braile, D., Godoy, M. História da cirurgia cardíaca. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.66, n.6, pp.329, 1996.
- Burke, D., et al. The HeartMate II: Design and Development of a Fully Sealed Axial Flow Left Ventricular Assist System. *Artificial Organs*, 25(5): 380, 2001.

- Chou, N., et al. Development of a Totally Implantable Pulsatile Centrifugal Pump as a Ventricular Assist Device. *Artificial Organs*, v.25, n.8, pp.603, 2001.
- CCF Cleveland Clinic Foundation. CorAide[™] Left Ventricular Assist System. Apresenta os resultados de pesquisas do Departamento de Engenharia Biomédica do "Cleveland Clinic". Disponível em http://www.lerner.ccf.org/bme/golding/lab/design.php. Acesso em: 10 fev. 2005.
- DeBakey, M. The Odyssey of the Artificial Heart. Artificial Organs, v.24, n.6, pp.405, 2000.
- Fonseca, J. Técnica "Sensorless" para o Acionamento de Motores "Brushless DC" Aplicados em Circulação Artificial – São José dos Campos, Instituto Tecnológico da Aeronáutica. 2003. Dissertação (Mestrado).
- Frazier, O., et al. Multicenter clinical evaluation of the HeartMate vented electric left ventricular assist system in patients awaiting heart transplantation. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, v.122, pp.1186-1195, 2001.
- Fuchs, A., Netz, H. Ventricular assist devices in pediatrics. *Images Paediatric Cardiology*, v.9, pp.24-54, 2002.
- Golding, L. et al. Cleveland clinic continuous flow blood pump: Progress in development. *Artificial Organs*, v.22, n.6, pp.447-450, 1998.

Guyton, A. Textbook of Medical Physiology. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1976.

IBMT. Institut für Biomedizinische Technologien der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen. Apresenta informações sobre o andamento as pesquisas realizadas no Instituto de Tecnologia Biomédica da Escola Técnica de Rhein e Westfália. Disponível em <http://www.hia.rwth-aachen.de/research/biomechanik/mikrodiagonal_____ pumpe.html>. Acesso em: 19 out. 2004.

- ISHLT. International Society for Heart & Lung Transplantation News. Apresenta notícias e estatísticas sobre a doação de órgãos e transplantes de coração e pulmão. Disponível http://www.ishlt.org/publications/ishltSocietyNews.asp. Acesso em: 17 dez. 2002.
- Jarvik, R., et al. Research and Development of an Implantable, Axial-Flow Left Ventricular Assist Device: The Jarvik 2000 Heart, *Annals of Thoracic Surgery*, v.71, pp.125-132, 2001.
- Kantrowitz, A. Intra-aortic balloon pumping: clinical aspects and prospects. In: Unger F, *Assisted Circulation*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag, 1989.
- Kolmogorov, A. The local structure of turbulence in incompressible viscous fluid for very large Reynolds number. *Dokl Akad Nauk*, 30: 301-305, 1941.
- Konishi, H., et al. Long-term animal survival with an implantable axial flow pump as a left ventricular assist device. *Artificial Organs*, v.20, n.2, pp.124-127, 1996.
- Kubrusly, L. et al. Dispositivo de assistência circulatória mecânica intraventricular de fluxo axial: estudo in vitro. Experiência clínica inicial. *Revista Brasileira de Cardiologia*, v.15, pp.169-172, 2000.
- Legendre, D. et al. Computational Fluid Dynamics Investigation of a Centrifugal Blood Pump. In: 4° Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 08 a 11 de agosto, Caxambu, 2006.
- Leirner, A., Moreira, L. Stolf. N. Assistência circulatória mecânica: aspectos atuais, SOCESP, *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, São Paulo, 2000.
- Lucchi, J. *Simulação elétrica aplicada à investigação hemodinâmica da assistência ventricular* São José dos Campos, Instituto Tecnológico da Aeronáutica, 1999. Tese (Doutorado).

- Makinouchi, K. et al. Evaluation of the Wear of the Pivot Bearing in the Gyro C1E3 Pump. *Artificial Organs*, v.20, n.6, pp.523-528, 1996.
- Masuzawa, T., et al. Magnetically suspended centrifugal blood pump with an axially levitated motor. *Artificial Organs*, v.27, n.7, pp.631, 2003.
- Mihaylov, D. Development of the PUCA[®] pump : a trans-arterial ventricular assist device Groningen, Holanda. 2000. 126 f. Tese (Doutorado) em Engenharia Biomédica Faculdade de Rijks, Universidade de Groningen). Disponível em Acesso em: 31 jul. 2003">http://www.ub.rug.nl/eldoc/dis/medici.ne/d.mihaylov/> Acesso em: 31 jul. 2003.
- Mitsui, N., et al. Study of left ventricular bypass using Wankel type semipulsatile blood pump. *Artificial Organs*, v.22, n.5, pp.419-425, 1998.
- Montiés, J.R. et al. Cora Valveless Pulsatile Rotary Pump: New Design and Control *The annals of thoracic surgeons*, n.61, pp.463-468, 1996.
- Moreira, P., et al. Importance of uniform heparin coting on Biopolymers. *Artificial Organs*, v.24, n.3, pp.182-184, 2000.
- MS/SVS/DASIS-SIM. Ministério da Saúde, Datasus, Sistema de Informações sobre Mortalidade. Apresenta estatísticas sobre a mortalidade em todo o território nacional. Disponível http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/obtmap.htm. Acesso em: 21 dez. 2004.
- Nonaka, K. et al. Development of the Baylor Gyro Permanently Implantable Centrifugal Blood Pump as a Biventricular Assist Device. *Artificial Organs*, v.25, n.9, pp.675, 2001.
- Nosé, Y. Design and development strategy for the rotary blood pump. *Artificial Organs*, v.22, n.6, pp.438-446, 1998.

- Nosé, Y., et al. Development of Rotary Blood Pump Technology: Past, Present, and Future. *Artificial Organs*, v.24, n.8, pp.412, 2000.
- Nosé, Y.; Motomura, T. Cardiac Prosthesis Artificial Heart and Assist Circulation. Houston: ICMT Press, 2003, ed.4, 238 p.
- Nosé, Y.; Okubo, H. Artificial organs versus regenerative medicine: Is it true? *Artificial Organs*, v.27, n.9, pp.765-771, 2003.
- Nosé, Y. Cardiac Protheses and their Future Perspectives. In: *III Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomaterias*, 62, 2004, Universidade Estadual de Campinas. Programa e livro de resumos. Campinas: Unicamp, 2004. 316p.
- Nosé, Y.; Okubo, H. Current status of the Gyro centrifugal blood pump development of the Permanently Implantable centrifugal blood pump as a biventricular assist device (NEDO Project). Artificial Organs, v.28, n.10, pp.953-958, 2004.
- Novello, W., Arruda, A.C. "In Vitro" evaluation of open heart surgery tubing coated with heparin and lipid. *Artificial Organs*, 24 (3): 182-184, 2000.
- Opie, L. *Physiology, from cell to circulation*. In: Heart, Philadelfia, Library of Congress. ed. 3, p. 637, 1998.
- O'Rourke, M., et al. Randomized controlled trial of intraaortic balloon counterpulsation in early myocardial infarction with acute heart failure. *American Journal of Cardiology*, n.47, pp.815-820, 1981.
- Pêgo-Fernandes, P., et al. Avaliação da ação concomitante do balão intra-aórtico e da bomba centrífuga na assistência ao ventrículo esquerdo: estudo experimental em cães. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo*, v.13, pp.357-367, 1998.

- Perin, E., et al. Transendocardial, Autologous Bone Marrow Cell Transplantation for Severe, Chronic Ischemic Heart Failure. *Circulation*, v.18, pp.107, 2003.
- Pierce, W., et al. Total Artificial Heart: From Bridge to Transplantation to Permanent Use. *The annals of thoracic surgeons*, v.61, pp.342-346, 1996.
- Raskin, S., et al Dispositivos para assistência circulatória Seleção e aplicação clínica em pacientes em choque cardiogênico pós cardiotomia. *Revista Latinoamericana de Tecnologia Extracorpórea*, v.3, pp.13-19, 1996.
- Reis, N. Evolução histórica da cardiologia no Brasil. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.46, n.6, pp.371-386, 1986.
- Rose, E., et al. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. *The New England Journal of Medicine*, v.345, n.20, pp.1435-1443, 2001.
- Rosenberg, G.; Bronzino, J. Artificial heart and circulatory assist devices. In: *The Biomedical Engineering handbook*, 1995, p.1839-1845.
- Souza, M.; Elias; D. Fundamentos da circulação extracorpórea. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio, 1995, p. 145. Disponível em: http://perfline.com/livro/volume1/ downvol 1.html> Acesso em: 06 ago. 2003, 08:42.
- Takami, Y. et al. Material of the Double Pivot Bearing System in the Gyro C1E3 Centrifugal Pump. *Artificial Organs*, v.21, n.2, pp.143-147, 1997.
- Takami, Y. et al. Eccentric Inlet Port of the Pivot Bearing Supported Gyro Centrifugal Pump. *Artificial Organs*, v.21, n.4, pp.312-317, 1997.
- Tatsumi, E., et al. In Vivo Evaluation of the National Cardiovascular Center Electrohydraulic Total Artificial Heart. *Artificial Organs*, v.23, n.2, 1999.

- Terumo Heart, INC. News and Events. Apresenta notícias e eventos relacionados à marca Terumo[®]. Disponível em http://www.ishlt.org/publications/ishltSocietyNews.asp. Acesso em: 19 out. 2004.
- Tsuya, T. et al. Measumement Method of Pump Flow Rate for the Magnetically Suspended Centrifugal Blood Pump. *Japan Journal of Artificial Organs*, v.26, n.1, pp.98-102, 1997.
- Ventracor. The heart Company. Apresenta avanços nas pesquisas e informações sobre os produtos da empresa. Disponível em http://www.ventrassist.com/product/descrip_ cont.html. Acesso em 19 out. 2004.
- Wakisaka, Y. et al. Intrathoracic and intraabdominal wall implantation of a centrifugal blood pump for circulatory assist. *Artificial Organs*, v.22, n.6, pp.493-497, 1998.
- Wampler, et al. In vivo evaluation of a peripheral vascular access axial flow blood pump. *American Society for Artificial Internal Organs*, v.34, pp.450-454, 1988.
- Yamane. T. et al., The pivot wash in two impeller modes for the Baylor/Miwatec centrifugal blood pump. *Artificial Organs*, v.30, n.1, pp.70–77, 2006.

Apêndice A

Anatomia e patologias

Para facilitar a compreensão do texto e a visualização dos dispositivos, este item faz uma breve descrição da anatomia e fisiologia do sistema circulatório. Por não se tratar do objeto de estudo, e sim de um material complementar ao trabalho, ilustra apenas algumas das cardiopatias que justificam a utilização dos dispositivos de assistência circulatória facilitando o esclarecimento de eventuais dúvidas.

No corpo do trabalho, há várias citações a este apêndice, entretanto, não se cita especificamente qual é o item a que se refere, salvo algumas exceções, pela necessidade de uma compreensão geral do assunto em si.

A1 Sistema circulatório

No ser humano, o sistema circulatório transporta e distribui as substâncias essenciais para os tecidos e remove as substâncias desnecessárias para o organismo, além de participar de mecanismos como a regulação da temperatura corporal, manutenção dos líquidos e ajuste no fornecimento de oxigênio e nutrientes em diferentes estados fisiológicos (AIRES, 1991).

A principal função do sangue circulante no sistema é a de transportar oxigênio e nutrientes para os tecidos e retirar dióxido de carbono e resíduos destes, além de transportar outras substâncias como leucócitos e plaquetas para as áreas onde são necessários. O sangue também auxilia na distribuição de água, solutos e calor, contribuindo dessa forma para a homeostasia¹¹ (GUYTON, 1971).

¹¹ homeostasia: em um ser vivo, os processos regulatórios mantêm constantes as condições do meio interno. Suas propriedades, entre elas, pressão, pH, osmolaridade e volume, devem ser mantidas dentro de faixas estreitas de variação para garantir a sobrevivência das células, estas propriedades são denominadas homeostase.

Dentre os componentes do sangue, hemocomponentes, destacam-se os eritrócitos, leucócitos e as plaquetas. A principal proteína nos eritrócitos é a hemoglobina, e esta é responsável pela captação de oxigênio nos pulmões, transporte e liberação nos tecidos (AIRES, 1991).

Os leucócitos constituem o principal mecanismo de defesa contra infecções. Quando a migração dos leucócitos alcança os agentes estranhos, eles os engolfam e depois os destroem pela ação das enzimas. Os dois tipos principais são os linfócitos B, que são responsáveis pela imunidade humoral¹², e os linfócitos T¹³ (AIRES, 1991).

As plaquetas são pequenos fragmentos de núcleos celulares, que residem na medula óssea. Quando maduros, eles se fragmentam em plaquetas, as quais entram na circulação. As plaquetas são importantes na hemostasia¹⁴ (AIRES, 1991).

A2 Anatomia do Coração

O coração funciona como uma bomba e para direcionar o fluxo sangüíneo através das câmaras de entrada e de saída, deve apresentar, além das valvas, uma parede extremamente compressível a fim de proporcionar força suficiente para impelir o sangue, e vasos para conduzirem o sangue do coração e para o coração (BERNE e LEVY, 1997).

O coração é formado por quatro câmaras: átrio direito, átrio esquerdo, ventrículo direito e ventrículo esquerdo, figura A1. Os átrios são menores, e se localizam na região superior do coração. Os ventrículos são maiores, e constituem o principal volume do órgão. Localizados inferiormente, eles formam o ápice do coração. O ventrículo direito forma a maior parte da face anterior do coração, e o esquerdo, a maior parte da face inferior e a margem esquerda, figura A1. Os átrios são separados pelo septo interatrial, e os ventrículos, pelo septo interventricular (GUYTON, 1971).

¹² humoral: relativo à regulação de um organismo multicelular que, controlada pelos hormônios, visa uma célulaalvo.

¹³ linfócitos T: linfócitos responsáveis pela imunidade mediada pela célula.

¹⁴ hemostasia: o processo que cessa o sangramento.



Figura A 1. Anatomia externa do coração.

O coração possui quatro válvulas que possibilitam o bombemento e o fluxo do sangue. As duas válvulas atrioventriculares servem a entrada dos ventrículos e são conhecidas como válvula tricúspide (ventrículo direito) e válvula mitral (ventrículo esquerdo). As válvulas semilunares servem a saída dos ventrículos e são conhecidas como válvula pulmonar, no lado direito, e válvula aórtica, no lado esquerdo, figura A2 (LUCCHI, 1999).



Figura A 2. Câmaras internas do coração.

A parede do coração é constituída de 3 camadas: o epicárdio, o miocárdio e o endocárdio. O epicárdio é uma membrana serosa muito fina, que adere à superfície externa do órgão. A camada mais espessa do coração é o miocárdio, que é o músculo cardíaco. O miocárdio é revestido internamente pelo endocárdio que é composto por tecido conjuntivo, precisa de um grande suprimento de sangue, que é fornecido pelas artérias coronárias (AIRES, 1991).

Dobras de endocárdio formam as válvulas que separam os átrios dos ventrículos. Por causa da separação das câmaras cardíacas do lado direito com as do lado esquerdo através dos septos, o coração funciona como uma bomba dupla. Cada uma possui uma câmara de recebimento, átrio, e uma de propulsão, ventrículo (BERNE e LEVY, 1997).

A bomba do lado direito recebe sangue que vem dos vasos do corpo e o envia aos pulmões, através do circuito pulmonar. O sangue venoso chega ao átrio direito através da veia cava superior que traz o sangue da cabeça, tórax e membros superiores; da veia cava inferior que recolhe o sangue do tronco, membros inferiores e vísceras abdominais e do seio coronário e das veias cardíacas anteriores que drenam o miocárdio, figura A 3 (AIRES, 1991).



Figura A 3. Esquema do sistema cardiovascular.

Do átrio direito, o sangue passa para o ventrículo direito, que o impulsiona para o tronco pulmonar e artérias pulmonares até a rede de capilares dos pulmões. Nos pulmões o sangue deixa o gás carbônico e recebe o oxigênio, figura A 3. A bomba do lado esquerdo recebe o sangue oxigenado nos pulmões e o envia para o corpo, pelo circuito sistêmico. O sangue, vindo dos pulmões, chega ao átrio esquerdo pelas veias pulmonares. Do átrio esquerdo o sangue passa para o ventrículo esquerdo, que o impulsiona para o interior da artéria aorta e desta para o corpo (AIRES, 1991).

O lado direito e o lado esquerdo do coração trabalham em conjunto. Nos batimentos cardíacos, ambos os átrios se contraem e, em seguida, ambos os ventrículos, terminando com a conseqüente abertura e fechamento das válvulas, figura A4. O período compreendido entre o fim de um batimento ao fim do batimento seguinte é denominado de ciclo cardíaco (BERNE e LEVY, 1997).



Figura A 4. Anatomia interna do coração.

Uma diferença entre as artérias e as veias, está no tipo de sangue que cada uma carrega, as artérias carregam sangue oxigenado, enquanto que as veias carregam sangue venoso. A exceção
está nas artérias pulmonares que carregam o sangue venoso para os pulmões e as veias pulmonares que carregam sangue oxigenado dos pulmões para o coração (BERNE e LEVY, 1997).

As artérias possuem mais uma diferença, o sangue transportado por estas artérias escoa de forma pulsátil, devido à carga manométrica imposta pelo sístole do coração. Isso faz com que as artérias sejam mais grossas e resistentes, e que se localizem de forma mais interna no corpo do que as veias (AIRES, 1991).

A3 Eletrofisiologia

A atividade elétrica é resultado da movimentação de íons através da membrana celular. No estado de repouso, as células do músculo cardíaco estão polarizadas (AIRES, 1991), o que significa que existe uma diferença de potencial elétrico entre o lado interno da membrana, carregado negativamente, e o lado externo, carregado positivamente.



Figura A 5. Sistema de condução elétrica do coração.

O ciclo cardíaco tem início quando um impulso elétrico é liberado pelo nó sino-atrial, no miocárdio, começando a fase de despolarização (LUCCHI,1999). A permeabilidade da membrana celular muda e os íons se deslocam através dela. Com o deslocamento dos íons para dentro da célula, o lado interno torna-se positivo, figura A5.

A contração do músculo causa o movimento denominado sístole, ocorre com a despolarização. Após essa contração, ocorre o movimento de retorno do músculo, denominado diástole (BERNE e LEVY, 1997).

A despolarização suficiente de uma única célula do sistema especializado de condução irá resultar na despolarização e contração de todo miocárdio. A repolarização ocorre à medida que a célula retorna às suas condições normais, o que corresponde ao relaxamento do músculo miocárdio (BERNE e LEVY, 1997).

A4 Cardiopatias

As cardiopatias, patologias relacionadas ao coração, citadas no trabalho, estão descritas abaixo no intuito de facilitar, principalmente, a compreensão dos itens: "Introdução" e "Indicações e contra-indicações".

A 4.1 Arteriosclerose

Consiste no endurecimento das artérias devido a um processo que torna as fibras musculares e o revestimento interno dos vasos mais espessos e sem elasticidade. A arteriosclerose divide-se em três tipos: arteriosclerose de Monckeberg, arteriosclerose relacionada com a hipertensão, e aterosclerose.

A arteriosclerose de Monckeberg é caracterizada por calcificações, sem inflamação associada. A arteriosclerose relacionada com a hipertensão caracteriza-se pelo processo que torna mais espessa a parede da artéria, diminuindo seu diâmetro e resultando em isquemia, ou seja, irrigação sangüínea insuficiente. A aterosclerose é caracterizada pelo acúmulo em excesso de lipídios e tecido fibroso na parede do vaso, reduzindo, no caso das coronárias, o fluxo sangüíneo para o miocárdio (GUYTON, 1971).

A4.2 Angina

A angina é, em geral, causada pela aterosclerose. Com o fornecimento insuficiente de sangue para as coronárias, resultando no suprimento inadequado de oxigênio para o miocárdio, as necessidades de oxigênio do miocárdio excedem a oferta do sangue. A angina é caracterizada por crises de dor, ou sensação de pressão, na região anterior do tórax (GUYTON, 1971).

A 4.3 Infarto agudo do miocárdio

Processo em que o tecido do miocárdio é destruído, em regiões do coração desprovidas de suprimento sangüíneo suficiente, em virtude da redução do fluxo sangüíneo das coronárias (GUYTON, 1971).

A 4.4 Trombose

É a formação de uma massa sólida, denominada trombo, na parede do vaso. A trombose tem o potencial de diminuir ou obstruir o fluxo sangüíneo vascular para as estruturas críticas, por exemplo coração e cérebro, deslocar-se ou fragmentar-se criando êmbolos obstrutivos e produzir infarto por embolia.

Os trombos podem ser venosos ou arteriais, podem obstruir vasos críticos, como o coronário e os cerebrais, causando cardiopatias e os acidentes vasculares encefálicos (GUYTON, 1971).

A 4.5 Embolia

Representa uma massa intravascular sólida, líquida ou gasosa transportada pelo sangue até uma local distante de sua origem, em geral um trombo. Pode ser sólida, em geral gordurosa; gasosa, em geral causada por alterações de pressão que permitem a solubilidade de gases no sangue; líquida, causada por líquidos como o líquido aminiótico; pulmonar, que fica alojada nos pulmões; e sistêmica, que se espalha por todo o organismo (GUYTON, 1971).

A 4.6 Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)

A Insuficiência Cardíaca Congestiva ocorre quando o coração é incapaz de bombear o sangue na freqüência necessária para suprir as necessidades dos tecidos. Pode ser causada por um defeito de contração miocárdica (contratilidade), por condições nas quais o coração se

apresenta com uma carga que excede sua capacidade, ou por uma condição na qual o enchimento do ventrículo é prejudicado.

A Insuficiência Cardíaca Congestiva pode ser de dois tipos:

- Insuficiência Cardíaca Congestiva Esquerda:

É causada com maior freqüência por cardiopatias isquêmicas, hipertensão, doença valvar aórtica, insuficiência mitral e doença primária do miocárdio.

Estes fatores aumentam a pressão no ventrículo esquerdo e consequentemente no átrio esquerdo, originando assim o aumento da pressão nas veias pulmonares que resulta em hipertensão pulmonar. Após isso, ocorre uma dilatação vascular com extravasamento de água para os alvéolos.

- Insuficiência Cardíaca Congestiva Direita:

É causada normalmente em conseqüência da Insuficiência Cardíaca Congestiva Esquerda, podendo também ocorrer separadamente com: estenose mitral, "shunts" esquerdo-direito congênito, que produz grande aumento da pressão cardíaca esquerda, doença intrínseca dos pulmões ou da rede vascular pulmonar (que aumenta a resistência na circulação pulmonar)

Estes fatores, principalmente a ICC esquerda, aumentam a pressão do ventrículo direito e consequentemente do átrio direito, aumentando assim a pressão na veia cava. Após isso, ocorre o aumento da pressão nos vasos dos membros inferiores e do figado, tendo assim a dilatação vascular com extravasamento da água (GUYTON, 1971).

A 4.7 Hiperemia vascular

A hiperemia vascular é a dilatação do vaso de origem simpática ou humoral. Apresenta uma resposta fisiológica ou patológica ativa, como a que ocorre na pele e no músculo após exercícios ou na inflamação aguda. Também significa aumento do volume sangüíneo no tecido ou na parte afetada. É dividida em: hiperemia ativa e hiperemia passiva, ou congestão. A primeira é causada por uma dilatação arterial ou arteriolar que provoca aumento do fluxo sangüíneo nos leitos capilares, com abertura dos capilares inativos; a segunda decorre da diminuição da drenagem venosa (GUYTON, 1971).

A 4.8 Congestão Venosa

É resultado da drenagem venosa comprometida com distensão passiva das veias distais e capilares, ou seja, significa aumento do volume sangüíneo no tecido ou na parte afetada.

A congestão, em si, pode ser um fenômeno sistêmico (insuficiência cardíaca) ou localizado (obstrução de uma veia). No caso da insuficiência cardíaca, ocorre uma descompensação ventricular direita que afeta todo o corpo, poupando os pulmões. Na descompensação ventricular esquerda, apenas o circuito pulmonar é afetado. No caso da obstrução de uma veia, há o comprometimento da circulação e o bloqueio do retorno venoso de uma extremidade através de uma obstrução. Existe uma ligação entre formação de edema e congestão dos leitos capilares (GUYTON, 1971).

Apêndice B

Obstáculos atuais

Entre os atuais obstáculos encontrados durante o projeto, a execução, e a utilização de dispositivos de assistência circulatória, estão os efeitos deletérios da interação entre os materiais e o sangue, levando-se em conta as características do seu escoamento na assistência circulatória. Estes, basicamente, resumem-se na formação de trombos (trombogenicidade), coágulos e adesão das plaquetas, citotoxicidade, e hemólise (NOVELLO, 2000). Este item faz uma breve descrição dos obstáculos mais citados dentre os encontrados atualmente:

- a hemólise associada a escoamentos turbulentos; e
- a trombogenicidade associada ao tipo de material utilizado.

B 1 Hemólise e a Mecânica dos Fluídos

Para a circulação, são válidas as leis e equações de Newton, Pascal, Stevin, Venturi, Bernouilli, e Reinolds, bem como o 2º princípio da Termodinâmica (OPIE, 1998). Vale ressaltar que o sangue não se comporta como um fluido ideal, principalmente na circulação através dos capilares, além disso, o sistema circulatório não é um sistema conservativo, mas a física Newtoniana serve para efeito de aproximação (F = m · a ; onde "F" é a força, "m" é a massa e "a" é a aceleração).

A pressão sangüínea segue os princípios da Hidrostática, e portanto, varia conforme a altura da coluna de sangue, Leis de Pascal e Stevin. ($P = \rho \cdot g \cdot h$; onde "P" é a pressão, " ρ " é a massa específica do fluído, "g" é a aceleração da gravidade, e "h" é a altura da coluna de sangue).

O princípio do tubo de Venturi explica, através da conservação da vazão em massa, que um estreitamento terá necessariamente uma passagem de fluído em maior velocidade e consequentemente maior energia cinética e maior trauma ao encontrar obstáculos durante o escoamento ($A_1 \cdot V_1 = A_2 \cdot V_2$; onde "A" é a área, "V" a velocidade, e "1" e "2" são diferentes situações do escoamento). Como a energia pode ser entendida por três componentes básicas, cinética, diferencial de pressão, e diferencial potencial gravitacional, a equação de Bernoulli explica diversos fenômenos se, para isso, desconsiderarmos as características reais do sangue (como por exemplo, fluido não ideal), o efeito viscodinâmico dos vasos (complacência dos grandes vasos como a aorta), considerando a conservação de energia (Ecin $_1 + \text{Ep} _1 + \text{Epot} _1 = \text{Ecin} _2 + \text{Ep} _2 + \text{Epot} _2$; onde "Ecin" é a energia cinética, "Ep" é a energia diferencial de pressão, a "Epot" é a energia potencial gravitacional, e "1" e "2" são diferentes situações do escoamento).

Desde de 1964, se estuda o escoamento turbulento de Reinolds em bombas de sangue e o dano que este causa às células vermelhas, as hemácias do sangue ($\text{Re} = \frac{\rho \cdot v \cdot l}{\mu}$; onde "Re" é o número de Reinolds; " ρ " é a massa específica, "v" é a velocidade, "l" é o diâmetro ou seção do escoamento, e " μ " é a viscosidade cinemática do fluido).

O regime turbulento é o principal causador das lesões à membrana celular das hemácias, e conseqüente hemólise gradual ao tempo de exposição do sangue, o fenômeno de turbulência está intimamente relacionado à camada turbulenta e à interação entre as maiores camadas e as menores, as maiores transferindo sua energia às menores por inércia e as menores sujeitas aos efeitos da viscosidade (PINOTTI, 2000).

Através de estudos sobre a hemólise com a determinação das camadas, foi descoberto que, dependendo do nível de turbulência, o tempo de exposição do sangue aos materiais não está relacionado à hemólise, e que esta surge em conseqüência da dissipação de energia pela membrana das células (PINOTTI, 2000).

B 2 Trombogenicidade e Biomateriais

O sangue sofre os efeitos do escoamento no interior dos vasos do sistema circulatório criados pelo atrito constante e sua tensão de cisalhamento com o tecido que o reveste, o endotélio. As plaquetas, cruciais para o processo que cessa uma hemorragia, chamado de

hemostasia, têm a capacidade de se aderir à região lesada do endotélio, se agregando umas às outras, e assim, coagulando o sangue. Este processo está intimamente ligado à formação de trombos (OPIE, 1998).

O sangue, em contato com a superfície dos materiais utilizados na fabricação dos dispositivos de assistência circulatória, também modifica suas proteínas plasmáticas, promove a agregação das plaquetas, e inicia a formação de trombos, fato que dificulta a biocompatibilidade dos materias. A utilização de heparina como cobertura das superfícies dos materiais que entram em contato com o sangue tem mostrado melhor tromboresistência (capacidade de resistir à trombogenicidade esperada do material) que o uso sistêmico de heparina, e em maiores quantidades, que tem como efeitos adversos as complicações hemorrágicas. A partir das possibilidades de utilização de materiais biológicos com não-biológicos, surgiram os biomateriais como o Dacron[®], o BioSpam[®], e outros já descritos nos capítulos anteriores (MOREIRA, 2000).

Apêndice C

Trabalhos do autor até a presente data

- 42- "Determinação de raio em acoplamento magnético através de testes hidrodinâmicos em uma nova bomba de sangue centrífuga implantável de mancais cerâmicos" BOCK, E.; HANSEN, E.; OKAHISA, T.; SUDA, Y.; MOTOMURA, T.; BRESSIANI, J.C.; GENOVA, L.; FONSECA, J.; LEGENDRE, D.; ANTUNES, P.; ANDRADE, A.; ARRUDA, A.C.; NOSÉ, Y. In: 17° CBECiMat Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciências dos Materiais IPEN Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, Associação Brasileira de Cerâmicas, Associação Brasileira de Metalurgia e Materiais e Associação Brasileira de Polímeros, Foz do Iguaçu, 15 a 19 de novembro de 2006.
- 41- "Estudos para o desenvolvimento de um novo dispositivo de assistência ventricular, uma bomba centrífuga implantável" RIBEIRO, A.; WADA, E.; BOCK, E.; SILVA, M.; ANTUNES, P.; ARRUDA, A.; LEAL, E.; GENOVA, L.; BISCEGLI, J.; ANDRADE, A. In: 8º Congresso de Tecnologia e Simpósio de Iniciação Científica e Tecnológica da FATEC-SP. Faculdade de Tecnologia de São Paulo Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza, São Paulo, 17 a 20 de outubro de 2006.
- 40- "Two-years endurance and performance tests of Gyro Centrifugal Blood Pump" IGO, S.;
 HANSEN, E.; BOCK, E.; MOTOMURA, T.; OKAHISA, T.; SUDA, Y.; NOSÉ, Y. In:
 14th Congress of International Society for Rotary Blood Pumps, Leuven, 31 de agosto a 02 de setembro de 2006.
- 39- "Estudo para Aplicação de Mancal Magnético em Dispositivo de Assistência Ventricular" HORIKAWA, O.; ANDRADE, A.; SILVA, I.; BOCK, E. In: 4° Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, Caxambu, 08 a 11 de agosto de 2006.
- 38- "Computational Fluid Dynamics Investigation of a Centrifugal Blood Pump" LEGENDRE, D.; BOCK, E.; ANDRADE, A.; ANTUNES, P.; BISCEGLI, J.; ORTIZ, J. In: 4º Congresso

Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, Caxambu, 08 a 11 de agosto de 2006.

- 37- "Bomba Centrífuga Implantável com Apoios Cerâmicos para Assistência Ventricular" RIBEIRO, A.; SILVA, M.; WADA, E.; ANDRADE, A.; ARRUDA, C.; LEAL, E.; GENOVA, L.; BISCEGLI, J.; BOCK, E. In: 4º Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, Caxambu, 08 a 11 de agosto de 2006.
- 36- "In Vitro Endurance and Performance Verification of the Gyro Centrifugal Blood Pump System" HANSEN, E.; BOCK, E.; IGO, S.; OKAHISA, T.; SUDA, Y.; MOTOMURA, T.; GLUECK, J.; NOSÉ, Y. In: XXXIII Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO), Umeå, Suécia, 21 a 24 de junho de 2006.
- 35- "Hydrodynamic characteristics applied in determination of the new inlet port's angle from a Centrifugal Blood Pump" BOCK, E.; ANDRADE, A.; NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J.; FONSECA, J.; ARRUDA, A. C. In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs – ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.
- 34- "Blood coagulation time control, during In Vivo tests with the Auxiliary Total Artificial Heart (ATAH) implanted in calves as Left Ventricle Assist Device" ANDRADE, A.; NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J.; BOCK, E.; FONSECA. In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs – ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.
- 33- "An implantable electronic system with Fuzzy Control used in Auxiliary Total Artificial Heart" BRONZERI, R.; NICOLOSI, D.; FONSECA, J. ; ANDRADE, A.; LUCCHI, J.; BOCK, E.; BISCEGLI, J.; JATENE, A. D. In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs – ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.
- 32- "Is it possible to use the plasma separator as a Cryofilter?" OKAHISA, T.; SUDA, Y.; BOCK, E.; MOTOMURA, T.; SUGITA, Y.; IGO, S.; HANSEN, E.; GLUECK, J.; NOSÉ,

Y.; In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs – ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.

- 31- "Safety system using a new attachment to ensure proper mixing of Double-Bag type bicarbonate replacement fluid sets" OKAHISA, T.; SUDA, Y.; BOCK, E.; MOTOMURA, T.; SUGITA, Y.; IGO, S.; HANSEN, E.; GLUECK, J.; NOSÉ, Y.; In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.
- 30- "The effects of stenosis on the flow waveform using an Artificial Graft" WON, C.; HANSEN, E.; BOCK, E.; MOTOMURA, T.; OKAHISA, T.; SUDA, Y.; IGO, S.; GLUECK, J.; NOSÉ, Y. In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs – ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.
- 29- "In Vivo evaluation of the fixed RPM flow control with the implantable centrifugal blood pump" SUDA, Y.; BOCK, E.; MOTOMURA, T.; OKAHISA, T.; SUGITA, Y.; IGO, S.; HANSEN, E.; GLUECK, J.; NOSÉ, Y.; In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs – ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.
- 28- "Over three-month In Vivo Ventricular Assist Device study with an implantable centrifugal blood pump" SUDA, Y.; BOCK, E.; MOTOMURA, T.; OKAHISA, T.; SUGITA, Y.; IGO, S.; HANSEN, E.; GLUECK, J.; NOSÉ, Y.; In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.
- 27- "Miniaturized all-in-one RPM-controllable actuator for Gyro centrifugal blood pump" HANSEN, E.; BOCK, E.; MOTOMURA, T.; OKAHISA, T.; SUDA, Y.; IGO, S.; GLUECK, J.; NOSÉ, Y. In: 52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs – ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.
- 26- "Long-Term Endurance Of GYRO Centrifugal Blood Pump System" IGO, S.; BOCK, E.; MOTOMURA, T.; OKAHISA, T.; SUDA, Y.; HANSEN, E.; GLUECK, J.; NOSÉ, Y. In:

52nd Annual Conference of American Society for Artificial Internal Organs – ASAIO, Chicago, 08 a 10 junho de 2006.

- 25- "Adaptações Finais no Projeto do Coração Artificial Auxiliar visando o início das Avaliações Clínicas" LEME, J.; ANDRADE, A.; RIBEIRO, A.; FONSECA, J.; BOCK, E.; ANTUNES, P.; DINKHUYSEN, J.; PAULISTA, P.; VALENTE, P.; NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J. In: 2nd International Seminary of Science and Technology in Latin America, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas Unicamp, Campinas, 09 a 10 de novembro de 2005.
- 24- "Estudos 'In Vitro', 'In Vivo' e Experiência Clínica com a 'Spiral Pump' durante Circulação Extracorpórea" WADA, E.; DOGNANI, G.; BOCK, E.; DINKHUYSEN, J.; BISCEGLI, J.; ANDRADE, A. In: 2nd International Seminary of Science and Technology in Latin America, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas Unicamp, Campinas, 09 a 10 de novembro de 2005.
- 23- "Structural Analysis of an Auxiliary Total Artificial Heart: Two Hypotheses for the Loss of Resistance during "In Vivo" Animal Tests" BOCK, E.; WADA, E.; ARRUDA, A.C.; ANDRADE, A.; FONSECA, J.; MARTINS, L.; LEME, J., NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J. In: 18th COBEM International Congress of Mechanical Engineering, ABCM Associação Brasileira de Engenharia e Ciências Mecânicas, Instituto Tecnológico da Aeronáutica ITA, Universidade Federal de Minas Gerais UFMG, Ouro Preto, 06 a 11 de novembro de 2005.
- 22- "Determination of the Inlet Port's Angle for a Centrifugal Blood Pump by the Hydrodynamic Characteristics" BOCK, E.; WADA, E.; ARRUDA, A.C.; GALDINO, A.; ANDRADE, A.; FONSECA, J.; MARTINS, L.; LEME, J. NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J. In: 18th COBEM International Congress of Mechanical Engineering, ABCM Associação Brasileira de Engenharia e Ciências Mecânicas, Instituto Tecnológico da Aeronáutica ITA, Universidade Federal de Minas Gerais UFMG, Ouro Preto, 06 a 11 de novembro de 2005.

- 21- "Status of the Brazilian development of blood pumping devices" Lecture. ANDRADE, A.; FONSECA, J.; NICOLOSI, D.; BOCK, E.; LEME, J.; VALENTE, P.; PAULISTA, P.; DINKHUYSEN, J.; MANRIQUE, R.; BISCEGLI, J. In: 18th COBEM – International Congress of Mechanical Engineering, ABCM - Associação Brasileira de Engenharia e Ciências Mecânicas, Instituto Tecnológico da Aeronáutica - ITA, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Ouro Preto, 06 a 11 de novembro de 2005.
- 20- "Auxiliary Total Artificial Heart Monitoring Operation in Labviewtm" FONSECA, J.; LUCCHI, J.; NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J.; BOCK, E.; ANDRADE, A. In: 18th COBEM – International Congress of Mechanical Engineering, ABCM - Associação Brasileira de Engenharia e Ciências Mecânicas, Instituto Tecnológico da Aeronáutica - ITA, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Ouro Preto, 06 a 11 de novembro de 2005.
- 19- "Bomba de Sangue Centrífuga Implantável com Mancais de Apoio: A Conversão da Bomba Centrífuga Spiral Pump" BOCK, E.; FONSECA, J.; WADA, E.; LEME, J.; DAVI, C.; GALDINO, A.; NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J.; ANDRADE, A.; ARRUDA, C. In: V Encontro Latino Americano de Pós Graduação, Univap – Faculdade de Ciências da Saúde, Intituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 20 a 21 de outubro de 2005.
- 18- "Preparação dos Testes 'In Vitro' no Coração Artificial Auxiliar (CAA), Configurado como Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV)" MUÑOZ, I.; LEME, J.; FONSECA, J.; BOCK, E.; WADA, E.; DINKHUYSEN, J.; PAULISTA, P.; VALENTE, P.; NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J.; DAVI, C.; ANDRADE, A. In: V Encontro Latino Americano de Pós Graduação, Univap Faculdade de Ciências da Saúde, Intituto de Pesquisa e Desenvolvimento, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 20 a 21 de outubro de 2005.
- 17- "Atuais Projetos de Pesquisa do Núcleo de Bioengenharia da USJT" Mesa Redonda. ROCHA, C.; NICOLOSI, D.; CAMPO, A.; BOTTER, E.; ANDRADE, A.; FONSECA, J.; LUCCHI, J.; FELIPINI, C.; FARIAS, R.; CHVOJKA, V.; BOCK, E. In: XI Simpósio

Multidisciplinar da Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 23 a 30 de setembro de 2005.

- 16- "A New Concept of Centrifugal Blood Pump Using Pivot Bearing System: The Conversion of the Spiral Pump Inlet Port" BOCK, E.; ANDRADE, A.; WADA, E.; FONSECA, J.; LEME, J.; NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J.; ARRUDA, A. In: III TMSI Technology Meets Surgery International, ABCM Associação Brasileira de Engenharia e Ciências Mecânicas, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo USP, São Paulo, 18 a 19 de julho de 2005.
- 15- "'In vivo' Tests with the Auxiliary Total Artificial Heart as a Left Ventricular Assist Device in calves" FONSECA, J.; ANDRADE, A.; BOCK, E.; LEME, J.; DINKHUYSEN, J.; PAULISTA, P.; MANRIQUE, P.; VALENTE, P.; NICOLOSI, D.; BISCEGLI, J. In: III TMSI Technology Meets Surgery International, ABCM Associação Brasileira de Engenharia e Ciências Mecânicas, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo USP, São Paulo, 18 a 19 de julho de 2005.
- 14- "Review of the Spiral Pump performance test during cardiopulmonary bypass in 43 patients" WADA, E.; ANDRADE, A.; NICOLOSI, D.; BOCK, E.; FONSECA, J.; LEME, J.; DINKHUYSEN, J.; BISCEGLI, J. In: III TMSI Technology Meets Surgery International, ABCM Associação Brasileira de Engenharia e Ciências Mecânicas, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo USP, São Paulo, 18 a 19 de julho de 2005.
- 13- "Assistência Ventricular e Coração Artificial" ANDRADE, A.; BOCK, E.; FONSECA, J. III Congresso de Saúde e Qualidade de Vida do Cone Leste Paulista, Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 16 a 18 de maio de 2005.
- 12- "Dispositivos para Assistência Circulatória: Pesquisa e Desenvolvimento no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – IDPC" Mini-curso. BOCK, E.; ANDRADE, A.; FONSECA, J. In: 4º ENCOBIO Encontro de Bioengenharia da Universidade de São Paulo USP. Programa

de Pós-Graduação Interunidades em Bioengenharia da Universidade de São Carlos, 10 de dezembro de 2004.

- 11- "Avaliação da Bomba Centrífuga Spiral Pump em Testes 'In Vivo' Animal" WADA, E.; SILVA, S.; FONSECA, J.; BOCK, E.; LEME, J.; MARTINS, L.; BISCEGLI, J.; VALENTE, P.; DINKHUYSEN, J.; NICOLOSI, D.; ANDRADE, A. In: 6º Congresso de Tecnologia e Simpósio de Iniciação Científica e Tecnológica. FATEC-SP Faculdade de Tecnologia de São Paulo, Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza, São Paulo, 23 a 25 de novembro de 2004.
- 10- "Biocompatibilidade Sangüínea do Coração Artificial Auxiliar" LEME, J.; MARTINS, L.; FONSECA, J.; BOCK, E.; SILVA, S.; WADA, E.; BISCEGLI, J.; VALENTE, P.; DINKHUYSEN, J.; PAULISTA, P.; NICOLOSI, D.; ANDRADE, A. In: 6° Congresso de Tecnologia e Simpósio de Iniciação Científica e Tecnológica. FATEC-SP Faculdade de Tecnologia de São Paulo, Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza, São Paulo, 23 a 25 de novembro de 2004.
- 9- "Coração Artificial Auxiliar" BOCK, E.; ANDRADE, A.; FONSECA, J. In: BRASILTEC 2004. Apresentação do projeto no espaço do Ministério da Ciência e Tecnologia / CNPq, São Paulo, 17 a 20 de novembro de 2004.
- 8- "Revisão e análise dos resultados obtidos nos testes "In Vivo" do Coração Artificial Auxiliar (CAA)" LEME, J.; MARTINS, L.; FONSECA, J.; BOCK, E.; SILVA, S.; WADA, E.; BISCEGLI, J.; VALENTE, P.; DINKHUYSEN, J.; PAULISTA, P.; NICOLOSI, D.; ANDRADE, A. In: 4° CONIC - Congresso Nacional de Iniciação Científica e 2° Congresso Internacional de Iniciação Científica, SEMESP; Campus II UNISA - Universidade de Santo Amaro, 07 a 08 de novembro de 2004.
- 7- "Avaliação Clínica da bomba de sangue centrífuga Spiral Pump" SILVA, S.; FONSECA, J.; BOCK, E.; SILVA, S.; WADA, E.; BISCEGLI, J.; VALENTE, P.; DINKHUYSEN, J.; PAULISTA, P.; NICOLOSI, D.; ANDRADE, A. In: 4° CONIC - Congresso Nacional de

Iniciação Científica e 2º Congresso Internacional de Iniciação Científica, SEMESP; Campus II UNISA - Universidade de Santo Amaro, 07 a 08 de novembro de 2004.

- 6- "Contribuições do Regime de Iniciação Científica para a Carreira Profissional e Acadêmica" Mesa Redonda. FELIPE, Y.; SAITO, F.; MIGUEL, C.; BARBIZAN, D.; MANZANO, J.; FONSECA, J.; GONÇALVES, D.; BOCK, E. In: X Simpósio Multidisciplinar da Universidade São Judas Tadeu, São Paulo, 04 a 09 de outubro de 2004.
- 5- "Dispositivo cortante para inserção de cânulas no ápice do ventrículo esquerdo visando conexão para assistência circulatória" BOCK, E.; ANDRADE, A.; ARRUDA, A.; FONSECA, J.; LUCCHI, J.; NICOLOSI, D.; LEGENDRE, D.; VALENTE, P.; DINKHUYSEN, J.; PAULISTA, P.; MANRIQUE, R.; BISCEGLI, J. In: III COLAOB Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, SLABO Sociedade Latino Americana de Órgãos Artificiais e Biomateriais, UNICAMP Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 27 a 30 de julho de 2004.
- 4- "Sensorless Technique to Control Brushless Motor for Blood Pump Application" FONSECA, J.; LUCCHI, J.; ANDRADE, A.; NICOLOSI, D.; BOTTER, E.; FELIPIN, C.; LEGENDRE, D.; BISCEGLI, J.; BOCK, E.; BRONZERI, R. In: III COLAOB Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, SLABO Sociedade Latino Americana de Órgãos Artificiais e Biomateriais, UNICAMP Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 27 a 30 de julho de 2004.
- 3- "Microembolia durante a Circulação Extracorpórea em Cirurgia Cardíaca: Análise Causal e suas Repercussões Clínicas" BISCEGLI, J.; VAMPEL, F.; ANDRADE, A.; PICCINI, B.; MANRIQUE, R.; BOCK, E. In: III COLAOB Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, SLABO Sociedade Latino Americana de Órgãos Artificiais e Biomateriais, UNICAMP Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 27 a 30 de julho de 2004.

- 2- "Sistema de Acionamento do Coração Artificial Auxiliar" FONSECA, J.; LUCCHI, J.; ANDRADE, A.; NICOLOSI, D.; BOTTER, E.; FELIPIN, C.; LEGENDRE, D.; BISCEGLI, J.; BOCK, E.; BRONZERI, R. In: III COLAOB Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, SLABO Sociedade Latino Americana de Órgãos Artificiais e Biomateriais, UNICAMP Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 27 a 30 de julho de 2004.
- 1- "Heparin dosage to control blood coagulation time during tests with left ventricle assist device implanted in calves" ANDRADE, A.; FONSECA, J.; LEGENDRE, D.; NICOLOSI, D.; BOCK, E.; VALENTE, P.; PAULISTA, P.; DINKHUYSEN, J.; MANRIQUE, R.; BISCEGLI, J. In: III COLAOB Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, SLABO Sociedade Latino Americana de Órgãos Artificiais e Biomateriais, UNICAMP Universidade Estadual de Campinas, Campinas, São Paulo, 27 a 30 de julho de 2004.