



Bruno Utiyama da Silva

Avaliação e Aperfeiçoamento de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável Ápice Ventricular para Assistência Cardíaca

113/2012

CAMPINAS
2012
i



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA**

BRUNO UTIYAMA DA SILVA

Avaliação e Aperfeiçoamento de uma Bomba de Sangue Centrífuga Implantável Ápice Ventricular para Assistência Cardíaca

Orientador: Prof. Dr. Carlos Kenichi Suzuki

Coorientador: Prof. Dr. Aron José Pazin de Andrade

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica, na área de Materiais e Processos de Fabricação.

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELO ALUNO BRUNO UTIYAMA DA SILVA E ORIENTADA PELO PROF. DR. CARLOS KENICHI SUZUKI.

ASSINATURA DO ORIENTADOR

**CAMPINAS
2012**

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

Si38a Silva, Bruno Utiyama da
Avaliação e Aperfeiçoamento de uma Bomba de
Sangue Centrífuga Ápice Ventricular para Assistência
Cardíaca / Bruno Utiyama da Silva. -- Campinas, SP:
[s.n.], 2012.

Orientadores: Carlos Kenichi Suzuki, Aron José
Pazin de Andrade.

Dissertação de Mestrado - Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica.

1. Órgãos Artificiais 2. Coração - Ventriculos 3.
Sangue – Circulação artificial - Comunicação. 4.
Avaliação Funcional. I. Suzuki, Carlos Kenichi. II.
Andrade, Aron José Pazin. III. Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Engenharia Mecânica. IV.
Título.

Título em Inglês: Evaluation and Improvement of an Apico-Aortic Centrifugal
Blood Pump for Cardiac Assist.

Palavras-chave em Inglês: Artificial Organs, Heart - Ventricles, Blood –
Artificial Circulation, Functional Evaluation.

Área de concentração: Materiais e Processos de Fabricação

Titulação: Mestre em Engenharia Mecânica

Banca examinadora: Prof. Dr. Carlos Kenichi Suzuki

Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda

Prof. Dr. Daniel Formariz Legendre

Data da defesa: 17 de setembro de 2012

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Mecânica

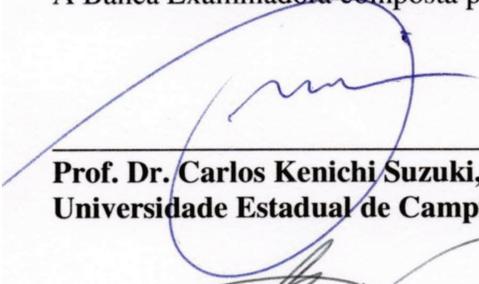
UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
COMISSÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE MATERIAIS E PROCESSOS DE FABRICAÇÃO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADÊMICO

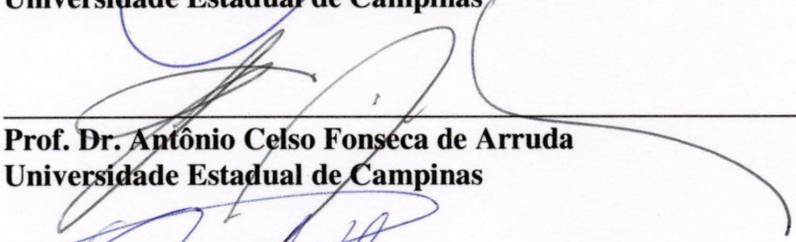
**Avaliação e Aperfeiçoamento de uma Bomba
de Sangue Centrífuga Implantável Ápice
Ventricular para Assistência Cardíaca**

Autor: Bruno Utiyama da Silva
Orientador: Carlos Kenichi Suzuki
Co-orientador: Aron José Pazin de Andrade

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou esta Dissertação:



Prof. Dr. Carlos Kenichi Suzuki, Presidente
Universidade Estadual de Campinas



Prof. Dr. Antônio Celso Fonseca de Arruda
Universidade Estadual de Campinas



Prof. Dr. Daniel Formariz Legendre
Fundação Adib Jatene

Campinas, 17 de setembro de 2012

Dedico este trabalho ao ilustríssimo Prof. Dr. Adib Domingos Jatene.

Devido à realização deste trabalho, tive contato com esta grande figura, que pelos seus grandes feitos, que reverberaram além das fronteiras da medicina, da política e até do Brasil, eu já teria a mais alta consideração.

Contudo,

eu o vi ser implacável na busca de soluções, incansável no trabalho, com uma vontade de ferro na falha e com o mais gentil dos sorrisos no sucesso;

eu aprendi que para atingir um resultado, não existem segredos. Mas é preciso ter humildade nunca achar que não há nada a aprender e não ter inveja, para não pensar que ninguém pode fazer melhor do que fizemos;

eu também aprendi que muitas vezes o que aprendemos caminhando tem mais valor que o destino em que chegamos;

Na minha singela limitação, fui capaz de observar que os resultados são somente as consequências de quem todos os dias, faz todas as coisas e busca todos os meios, para que tudo aconteça, este é o Prof. Dr. Adib Domingos Jatene para mim.

Por fim, deixo a mensagem que escutei diversas vezes, mais fui um privilegiado por ter tido a oportunidade de vivencia-la:

“Eu não perco tempo discutindo problemas, eu discuto soluções”.
Adib Domingos Jatene

Agradecimentos

Não sou uma pessoa religiosa, nem sou praticante de qualquer religião, mas acredito em Deus como o ser supremo do qual nós viemos, e a quem retornaremos. Assim, o agradeco, pelo constante aprendizado que é a vida.

Ao Prof. Dr. Carlos Kenichi Suzuki, por ter me guiado durante todo o programa de mestrado, pelos valiosos conselhos, sugestões e críticas, por dividir suas experiências e por toda confiança depositada.

Agradeço ao Prof. Dr. Aron José Pazin de Andrade, pela amizade e conhecimentos transmitidos.

Agradeço aos meus amados pais Lauro e Luiza e a minha noiva Arrieth, por todo apoio durante a realização deste trabalho.

Presto meus agradecimentos aos amigos do Centro de Engenharia em Assistência Circulatória e da Cirurgia Experimental do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia: Jeison Fonseca, Pérsio Aníbal, Cibele Silva, José Carlos, Juliana Leme, Beatriz Uebelhart, Isaias Clasto, Eduardo Farias, Manoel Palácio, Ademir Medeiros, Eduardo Bock, Tarcísio Leão e Pedro Antunes.

Agradeço aos Engenheiros Jorge Alberto da Silva e Fernando Castro Junqueira, por aqui representando todos do Centro Tecnológico da Marinha do Brasil.

Agradeço ao Prof. Oswaldo Horikawa da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo.

Agradeço as instituições que colaboraram para realização deste trabalho: CNPq, FAPESP, Associação Sanatório Sírio - HCor, Laboratório de Eletromagnetismo da Escola Politécnica da USP, Centro Tecnológico da Marinha do Brasil, Secretaria da Saúde do Governo do Estado de SP e Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos / Departamento de Ciência e Tecnologia / Ministério da Saúde, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Fundação Adib Jatene.

“Eu não perco tempo discutindo problemas, eu discuto soluções”.
Adib Domingos Jatene

Resumo

SILVA, Bruno Utiyama, *Avaliação e Aperfeiçoamento de uma bomba de sangue Ápice Ventricular para assistência cardíaca*, Campinas,: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2012. 91 p. Dissertação (Mestrado).

Neste trabalho, foi realizado um estudo experimental de uma Bomba de Sangue Ápice Ventricular (BSAV) para sua análise como um dispositivo de assistência ventricular. Este estudo faz parte do desenvolvimento desta bomba e serviu como fundamentação na evolução do projeto. A BSAV é uma bomba de sangue centrífuga de fluxo contínuo, para ser utilizada como dispositivo de assistência ventricular em pacientes com doenças cardíacas crônicas. Foi realizado um estudo de posicionamento anatômico, onde a bomba foi implantada em um coração de um porco e não foram encontrados indícios de possíveis danos aos tecidos e órgãos circunvizinhos. Em seguida, foi feito um ensaio experimental, onde foi comparado o desempenho de protótipos com características distintas, visando sua otimização em relação ao desempenho hidrodinâmico. Também foi realizado um estudo para avaliação do trauma as células do sangue causado pela ação da bomba, no qual os resultados mostraram um baixo dano as células. A seguir, foi feito estudo com um protótipo conectado em um simulador cardiovascular híbrido (matemático e físico), onde este protótipo às condições simuladas de um sistema cardiovascular com insuficiência cardíaca. Com a BSAV conectada ao sistema obteve-se, uma melhora no fluxo de sangue, frequência cardíaca e pressão aórtica. Os resultados indicam que a BSAV é adequada para aplicação como dispositivo de assistência ventricular esquerda e é uma alternativa promissora no tratamento de pacientes com doenças cardíacas crônicas.

Palavras Chave: Órgãos Artificiais, Coração – Ventrículos, Sangue – Circulação Artificial – Comunicação, Avaliação Funcional.

Abstract

SILVA, Bruno Utiyama, *Evaluation and Improvement of an Apico-Aortic Centrifugal Blood Pump for Cardiac Assist*, Campinas,: Mechanical Engineering Faculty, State University of Campinas, 2012. 91 p. Dissertation (Mastership).

In this work an experimental study was realized with the Apico-Ventricular Blood Pump (AVBP) used as a ventricular assist device. This study is part of the device's development and the results were used for project evaluation and improvement. AVBP is a continuous flow centrifugal blood pump for ventricular assistance in chronic cardiac patients. Initially, an anatomic study was performed, in this study an AVBP prototype was implanted in a corpse of a pig, the clinical staff appointed, none damage to the nearby tissues and organs due to the contact with the device. Following step consists in an experimental hydrodynamic performance test. For this test the prototypes used had distinct specific construction characteristics variations among themselves, for device optimization, the performance of these different prototypes were compared, and the prototypes which presented a better performance had their characteristic adopted in the project. A study to determine the traumatic effect of the pump on blood cells was conducted, the results showed low damage to the blood cells. A hybrid mock loop circulation system (mathematical and physic) where the pump, was connected to a system with heart disease, was used. When the AVBP was inserted in the system, cardiac output, heart rate and aortic pressure went to normal values. All results indicated the performance of the AVBP as ventricular assist device, an alternative for treatment of patients with cardiac chronic diseases.

Key Words: Artificial Organs, Heart – Ventricles, Blood – Artificial Circulation – Communication, Functional Circulation

Lista de Ilustrações

1.1 Dispositivos de assistência ventricular	3
2.1 Desenho esquemático mostrando a bomba utilizada por DeBakey	6
2.2 Spiral Pump® desenvolvida no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia	7
2.3 Dispositivo de assistência ventricular de Kubrusly	7
2.4 DAV-InCor	8
2.5 Coração Artificial Auxiliar implantado em um bezerro	9
2.6 Desenho esquemático mostrando canulações de DAVs	10
2.7 POLVAD® da FRK Zabrze	11
2.8 Desenho esquemático de um dispositivo de assistência ventrículo pulsátil eletromecânico	12
2.9 Desenho esquemático da MVAD® da Heartware® Inc.	12
2.10 Desenho esquemático do Ventrassist® da Ventracor Corp.	13
2.11 Thoratec Heartmate LVAS IP® da Thoratec Corp.	14
2.12 Novacor N100PC LVAS® da Baxter	14
2.13 Thoratec Heartmate XVE® da Thoratec Corp.	14
2.14 Thoratec IVAD® da Thoratec Corp.®	16
2.15 Fotografia do Thoratec Heartmate II-LVAS® da Thoratec Corp.	16
2.16 EXCOR® <i>Pediatric System</i> da Berlim Heart GmbH	16
3.1 Imagem do DAV centrífugo e de um DAV axial	23
3.2 Imagem em corte de um dos protótipos utilizado nos ensaios	24

3.3 Desenho de um dos protótipos utilizados nos ensaios. Mostrando as cânuas de entrada e de saída do dispositivo	24
3.4 Desenho da vista superior do protótipo da BSAV	25
3.5 Vista explodida do protótipo da BSAV	25
3.6 Vista em corte da BSAV mostrando cotas	27
4.1 Diagrama mostrando as fases de desenvolvimento da BSAV	28
4.2 Diagrama detalhado da etapa de Projeto e Avaliação Pré-clínica	39
4.3 Modelo de coração simulando o posicionamento da BSAV quando implantada	32
4.4 Um dos protótipos utilizados no ensaio de desempenho hidrodinâmico acoplado ao Módulo de Acionamento	33
4.5 Circuito utilizado no ensaio de desempenho hidrodinâmico	34
4.6 Desenho esquemático dos deslocamentos do eixo da parede interna da carcaça utilizados no ensaio	36
4.7 Desenho esquemático dos rotores testados	37
4.8 Vista em corte mostrando as cotas das características dimensionadas com base no desempenho hidrodinâmico	38
4.9 Fotografia do circuito de ensaio para teste de hemólise	41
5.1 Fotografia do ensaio de posicionamento anatômico	45
5.2 Introdução da BSAV no ápice do ventrículo esquerdo	46
5.3 BSAV implantada e fixada no ventrículo esquerdo	46
5.4 Imagem da BSAV apontando a aresta onde foi adotado um arredondamento	47
5.5 Gráfico mostrando as curvas de desempenho hidrodinâmico para diferentes deslocamentos do eixo da parede interna da carcaça	48
5.6 Gráfico das curvas de desempenho para diferentes rotores	59

5.7 Gráfico com as curvas de desempenho hidrodinâmico da BSAV. A área retangular destacada representa a faixa normal de trabalho de DAVs	51
5.8 Gráfico com os valores de hemoglobina livre no plasma (PFH)	52
5.9 Dados do simulador cardiovascular para um organismo saudável	53
5.10 Dados do simulador cardiovascular para um organismo com Insuficiência Cardíaca com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo	56
5.11 Dados do simulador cardiovascular para um organismo com Insuficiência Cardíaca com hipertrofia do ventrículo esquerdo, com assistência ventricular realizada pela BSAV	58
A1 Estator desenvolvido para a BSAV	80
A2 Protótipo da BSAV com estator acoplado	81
A3 Imagem da vista lateral do estator	81
B1 Desenho esquemático do simulador cardiovascular	82
B2 Simulador cardiovascular	83
B3 Montagem do LVDT em conjunto com o propulsor	84
C1 Anatomia do coração	86
C2 Porcentagem de mortalidade das 10 principais causas de óbito no Brasil em 2004	87
C3 Mortalidade na Insuficiência Cardíaca é superior a de algumas formas de câncer	88
C4 Remodelamento ventricular	89

.....

Lista de Tabelas

2.1 Valores do Índice Normalizado de Hemólise e seus resultados clínicos	19
3.1 Valores das dimensões dos protótipos da Bomba de Sangue Ápice Ventricular	26
4.1 Resumo do dimensionamento da BSAV, baseado no desempenho hidrodinâmico	37
5.1 Outras características selecionadas com base no desempenho	50
5.2 Dados do ensaio para avaliação dos efeitos traumáticos causados às células do sangue pela BSAV	52
5.3 Parâmetros registrados no simulador cardiovascular	59
C1 Alterações de um coração com hipertrofia ventricular esquerda	90

.....

Lista de Equações

4.1 Determinação da PFH	39
4.2 Índice Normalizado de Hemólise	40

Lista de abreviaturas e siglas

Superescritos

® - Marca Registrada

A – Comprimento de Onda

.....

Abreviações

BSAV – Bomba de Sangue Ápice Ventricular

CAT - Coração Artificial Total

CEC – Circulação Extracorpórea

DAV - Dispositivo de Assistência Ventricular

DAVBi - Dispositivo de Assistência Ventricular Biventricular

DAVD - Dispositivo de Assistência Ventricular Direito

DAVE - Dispositivo de Assistência Ventricular Esquerdo

DCV – Doença Cardiovascular

EUA – Estados Unidos da América

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IC – Insuficiência Cardíaca

INH – Índice Normalizado de Hemólise

PFH – Hemoglobina Livre no Plasma

VE – Ventrículo esquerdo

.....

Siglas

ABTO - Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

APS - Pressão aórtica sistólica

CAA – Coração Artificial Auxiliar

CEAC – Centro de Engenharia em Assistência Circulatória

CONEP - Comitê Nacional de Ética em Pesquisa

DAV-Incor – Dispositivo de Assistência Ventricular do Incor

DC – Débito Cardíaco

FC – Frequência cardíaca

FDA – *Food and Drugs Administration*

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IDPC – Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia

INCOR – Instituto do Coração

MS – Ministério da Saúde
OMS – Organização Mundial da Saúde
PAM - Pressão aórtica média ou pressão arterial média
PAD - Pressão sanguínea aórtica diastólica ou pressão sanguínea arterial diastólica
RVP - Resistência vascular periférica
SUS - Sistema Único de Saúde
VED - Volume endo diastólico
VS – Volume Sistólico
VSF - Volume sistólico final

.....

Letras latinas

In vitro – Teste em bancada com equipamento apropriado simulando condições reais
In vivo – Teste experimental em animais vivos

.....

SUMÁRIO

Lista de Ilustrações	xix
Lista de Tabelas	xxv
Lista de Equações	xxvii
Lista de Abreviaturas e Siglas	xxix
1. INTRODUÇÃO	1
1.1 Desenvolvimento da Bomba de Sangue Ápice Ventricular	4
1.2 Objetivos do trabalho	4
2. REVISÃO DA LITERATURA	6
2.1 Histórico do Desenvolvimento de Bombas de Sangue	6
2.2 Método de implante e posicionamento de dispositivos de assistência ventricular	9
2.3 Configurações e tipos de Dispositivos de Assistência Ventricular	11
2.4 Descrição dos Dispositivos de Assistência Ventricular Aprovados para Comercialização nos Estados Unidos da América	13
2.5 Considerações em Relação ao Desenvolvimento de um DAV	17
2.5.1 Tamanho do Dispositivo	18
2.5.2 Hemólise	19
3. CARACTERÍSTICAS DA BOMBA DE SANGUE ÁPICE VENTRICULAR	20

3.1 Princípio de Fluxo: Pulsátil ou Contínuo?	20
3.2 Princípio de Funcionamento: Axial ou Centrífugo?	21
3.3 Construção de Protótipos	23
4. MATERIAIS E MÉTODOS	28
4.1 Ensaio de Posicionamento Anatômico	31
4.2 Desempenho Hidrodinâmico	32
4.3 Avaliação dos Efeitos Traumáticos Causados às Células do Sangue pela BSAV	39
4.4 Estudo em Simulador Cardiovascular	41
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
5.1 Resultados do Ensaio de Posicionamento Anatômico	45
5.2 Resultados de Desempenho Hidrodinâmico	48
5.3 Resultados da Avaliação dos Efeitos Traumáticos Causado às Células do Sangue pela BSAV	51
5.4 Resultados do Estudo em Simulador Cardiovascular	53
6. CONCLUSÕES	61
7. SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	63
Referências	65
ANEXO A – Procedimento Operacional Padrão para o Ensaio de Hemoglobina Livre	75

APÊNDICE A – Desenvolvimento do Estator da BSAV	80
APÊNDICE B – Descrição do Simulador Cardiovascular	82
APÊNDICE C – Anatomia e Fisiologia do Sistema Cardiovascular	85

1 INTRODUÇÃO

No ano de 2008, conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), foram registrados 56 milhões (30,5% do total) de óbitos por doenças cardiovasculares (DCV) no mundo, sendo assim a maior causa de mortes para aquele ano (OMS, 2008).

Nos Estados Unidos da América (EUA), os óbitos por DCV corresponderam a 34,2% das causas de mortes no ano de 2006 (JONES, 2009).

Um estudo publicado por Mensah e Brown, sobre o efeito das DCV na economia dos EUA, apontou que em 2006 os custos das DCV, considerando os gastos do sistema de saúde e a perda de produtividade, excederam 400 bilhões de dólares (MENSAH, 2007).

No Brasil, as DCV também estão entre as maiores causas de mortes, conforme dados do Ministério da Saúde (MS). No ano de 2004, foram registradas 285.534 mortes por DCV, o que equivale a 27,85% do total de óbitos (SVS, 2004).

Azambuja e colaboradores descrevem que no ano de 2004, os gastos com DCV foram de R\$ 11,1 bilhões para o sistema de saúde brasileiro, o que corresponde a 8% do total gasto pelo país com saúde (AZAMBUJA, 2008).

Mesmo com os avanços na cardiologia e com o desenvolvimento de fármacos, o transplante de coração é o tratamento mais adequado e em alguns casos, o único tratamento para pacientes com DCVs crônicas progressivas, como a insuficiência cardíaca (IC).

No entanto, para a realização de um transplante de coração, diversos fatores devem ser satisfeitos para que o procedimento possa ser realizado com sucesso. Dentre estes fatores encontram-se: a histocompatibilidade entre doador e receptor, razões culturais e religiosas de

alguns grupos que não aceitam a doação de seus órgãos e o curto tempo de sobrevivência de um coração captado, que é de cerca de 5 horas (MARINHO, 2006; SILVA, 2011).

Coimbra em 2000 descreve que, de todos os óbitos, somente 1% apresentam morte encefálica antes da parada cardíaca, o que gera uma limitação de potenciais doadores (COIMBRA, 2000).

No ano de 2007, foram realizados 2.140 transplantes de coração nos EUA e o número de pessoas que entraram para a lista de espera no mesmo ano foi de 3.112 (HRSA/OPTN/SRTS, 2011).

O registro da Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, (ABTO) aponta que 200 transplantes de coração foram realizados no Brasil em 2008, no fim do mesmo ano, 381 pessoas estavam na fila para transplante cardíaco (ABTO, 2008).

O trabalho de Marinho sobre o tempo de espera para transplantes, relata que no Brasil, no ano de 2006, o tempo mínimo de espera para um transplante de coração era em média 1,59 anos, enquanto que nos EUA o tempo médio era de 0,41 anos para brancos e de 0,36 anos para negros (MARINHO, 2010).

Fiorelli, em 2008 descreve que a taxa de mortalidade de candidatos ao transplante cardíaco varia entre 25% a 40%, considerando diversos centros mundiais (FIORELLI, 2008).

Nos EUA, a taxa de mortalidade de pacientes na fila para um transplante tem diminuído na última década. O estudo de Johnson mostra que a taxa de mortalidade caiu de 199 por 1000 pacientes/ano na fila em 1999, para 170 por 1000 pacientes/ano na fila em 2008. Conforme Johnson, este declínio na taxa de mortalidade, principalmente em pacientes com quadro agravado, se deve ao aumento de uso da assistência circulatória mecânica (JOHNSON, 2010).

A assistência circulatória mecânica consiste no implante de uma bomba de sangue para manter completa ou parcialmente a função de circulação de sangue, a pressão arterial e o controle da frequência cardíaca do coração natural.

As bombas de sangue de longa duração podem ser: um Coração Artificial Total (CAT) (**Figura 1.1A**), quando substituem completamente o coração natural, ou um Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV) (**Figura 1.1B**), neste caso a bomba de sangue é implantada sem a retirada do coração natural doente, que é mantido em funcionamento com a bomba trabalhando em conjunto com o coração, auxiliando no bombeamento do sangue (NOSÉ, 2003).

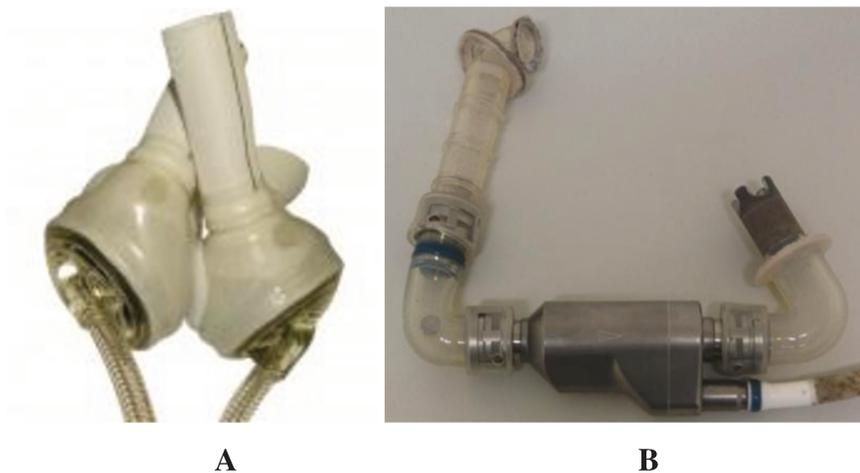


Figura 1.1 - Dispositivos de assistência ventricular. **A** - Syncardia[®], Coração Artificial Total da Texas Heart Inc. **B** (Fonte: Texas Heart Inc.)- INCOR[®], Dispositivo de Assistência Ventricular da Berlin Heart Inc (Fonte: Berlim Heart Inc.).

Até o presente momento, existem seis DAVs aprovados para comercialização pelo *Food and Drug Administration* (FDA¹) nos EUA, são eles: *Novacor NI00PC*[®] (aprovado em 1998), *Thoratec VAD*[®] (aprovado em 2004), *Thoratec Heart Mate LVAS*[®] (IP aprovado em 1995 e XVE aprovado em 2001), *Thoratec Heart Mate II-LVAS*[®] (aprovado em 2008), *Excor Pediatric System*[®] (aprovado em 2011) (FDA, 2011; PATEL, 2006). Não existem registros de CAT aprovados pelo FDA para comercialização.

¹ FDA – Agência que entre outros, regulamenta o uso de dispositivos médico-hospitalares nos EUA.

Segundo Oz, o custo médio estimado de um DAV nos EUA é de US\$ 60.000,00 (OZ, 2003).

Considerando a predominância das doenças cardiovasculares no Brasil e no mundo, as dificuldades encontradas para realização de um transplante de coração e a situação dos pacientes na fila para um transplante, iniciou-se o desenvolvimento de um dispositivo de assistência ventricular com tecnologia nacional, como uma alternativa no tratamento de pacientes com cardiopatias graves.

1.1 Desenvolvimento da Bomba de Sangue Ápice Ventricular

No final de 2010, iniciou-se o projeto de um DAV, que recebeu o nome de Bomba de Sangue Ápice Ventricular (BSAV), por meio de uma parceria de diversos grupos de pesquisa, entre eles: Universidade de Campinas, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), Centro Tecnológico da Marinha do Brasil e Universidade de São Paulo.

Os grupos do Centro Tecnológico da Marinha do Brasil e da Universidade de São Paulo trabalharam no atuador mecânico e na topologia do motor, em relação ao acoplamento magnético e o circuito eletrônico de controle. O grupo do IDPC estudou o dimensionamento do da BSAV, a seleção de materiais e os procedimentos de implante. O grupo da Universidade de Campinas trabalhou na análise aplicada da BSAV como um dispositivo de suporte cardíaco.

1.2 Objetivos do Trabalho

O presente estudo teve como objetivo o suporte ao desenvolvimento da BSAV, por meio de uma série de análises experimentais de avaliação da BSAV como uma bomba de sangue.

Com os resultados obtidos, foi realizada uma avaliação da eficiência da Bomba de Sangue Ápice Ventricular (BSAV) como um DAV, possibilitando também o conhecimento de parâmetros da interação da BSAV com o organismo.

Ensaio realizado e objetivos específicos:

- Na etapa inicial de projeto foi realizada uma revisão para seleção das características de funcionamento juntamente com os outros grupos envolvidos, que teve como objetivo gerar os requisitos iniciais para a construção dos primeiros protótipos.

- Após o dimensionamento inicial e construção dos primeiros protótipos, foi realizado um ensaio de posicionamento anatômico em animais, com objetivo de observar possíveis problemas relacionados ao local de implante ou às dimensões do protótipo.

- Durante a fase final de dimensionamento foi feito um experimento para análise do desempenho hidrodinâmico dos protótipos. Também foram comparados protótipos com variações geométricas entre si, buscando a otimização do desempenho. Este estudo também teve como objetivo a análise o desempenho da BSAV em relação a sua aplicação com um dispositivo de assistência ventricular (DAV).

- Os protótipos já dimensionados foram submetidos a um teste *In vitro* para estudo da interação mecânica da BSAV com o sangue, cujo objetivo foi a obtenção do valor padronizado da taxa de destruição das células do sangue pela ação mecânica da BSAV.

- Em um simulador do sistema cardiovascular foi realizado um estudo das alterações fisiológicas de um sistema cardiovascular doente, submetido ao implante da BSAV. Este ensaio teve como objetivo avaliar o potencial terapêutico da BSAV.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico do Desenvolvimento de Bombas de Sangue no Brasil

O primeiro registro de aplicação do suporte circulatório de que se tem conhecimento foi realizado pelo francês LeGallois em 1812 (FUCHS, 2002).

Contudo, a primeira aplicação clínica de uma bomba de sangue, para assistência ventricular, foi realizada pelo cirurgião americano Michael DeBakey em 1966. Foi utilizada uma bomba pneumática pulsátil (**figura 2.1**), durante 10 dias, em uma paciente com insuficiência cardíaca (IC) causada por deficiência nas válvulas mitral e aórtica (DEBAKEY, 2003).

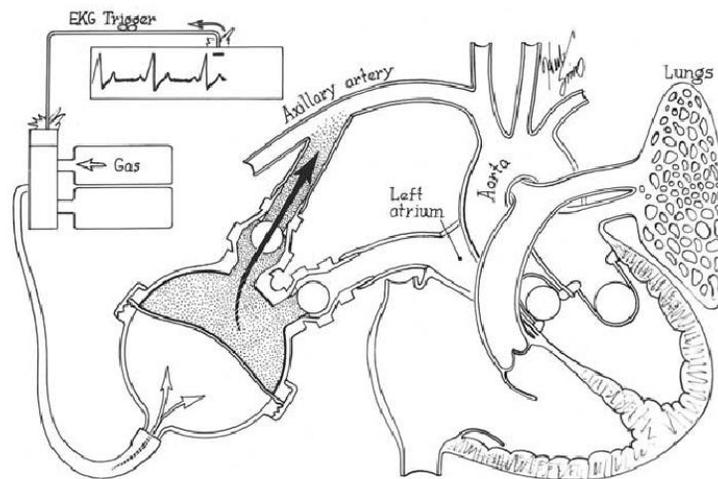


Figura 2.1 - Desenho esquemático mostrando a bomba utilizada por DeBakey (DEBAKEY, 2003).

No Brasil, o desenvolvimento de bombas de sangue, para assistência ventricular, iniciou-se na década de 90. O Instituto do Coração (INCOR) e o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), ambos no estado de São Paulo, iniciaram o desenvolvimento de DAVs pulsáteis, pneumático e eletromecânico respectivamente (BENÍCIO, 1999; ANDRADE, 1999).

Em 1992, o IDPC também iniciou o projeto de uma bomba centrífuga para circulação extracorpórea chamada de *Spiral Pump*[®] (**figura 2.2**). Este tipo de bomba é utilizada somente durante a cirurgia, quando há parada induzida do coração e por um período médio de 6 horas em média (ANDRADE, 1996; LEME, 2010).



Figura 2.2 – *Spiral Pump*[®] desenvolvida no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (LEME, 2011).

Kubrusly em 2000 realizou estudos *In vitro*, no Instituto do Coração de Curitiba, durante o desenvolvimento de um DAV axial de fluxo contínuo (**figura 2.3**) (KUBRUSLY, 2000).



Figura 2.3 – Dispositivo de assistência ventricular de Kubrusly (KUBRUSLY, 2000).

No período entre outubro de 2003 e abril de 2006, o dispositivo do InCor, chamado de DAV-InCor (**figura 2.4**), foi implantado em sete pacientes, com duração de 14 a 42 dias (média de 26,2). Cinco pacientes vieram a óbito por infecção sistêmica e falência múltipla de órgãos e dois pacientes foram transplantados (GALANTIER, 2008).



Figura 2.4 – DAV-InCor (GALANTIER, 2008).

No período entre junho de 2002 e outubro de 2009, foram realizados 33 implantes em bezerros (**figura 2.5**), com o DAV do IDPC, chamado de Coração Artificial Auxiliar (CAA), com sobrevida máxima de 31 dias. Foram registrados dois óbitos durante o implante e três nas primeiras horas do pós-operatório (DINKHUYSEN, 2011).

No final de 2011, foi aprovada pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) a realização de avaliações clínicas com o CAA em cinco pacientes. Estas avaliações devem ocorrer durante os anos de 2012 e 2013.



Figura 2.5 – Coração Artificial Auxiliar implantado em um bezerro.

2.2 Método de Implante e Posicionamento de Dispositivos de Assistência Ventricular

Como mencionado anteriormente, um Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV) é implantado sem a remoção do coração natural. O coração natural doente mantém a sua função cardíaca, conforme suas condições permitirem. O DAV assume o suporte ao coração, complementando as funções cardíacas e mantendo os parâmetros do sistema cardiovascular.

O coração pode ser dividido em duas partes, direito e esquerdo. A parte direita é responsável pelo fluxo de sangue somente na circulação pulmonar, sendo a pressão arterial pulmonar de 8 a 20 mmHg em um adulto em média. A parte esquerda do coração faz a circulação do sangue por todo o resto do organismo, sendo a pressão sanguínea arterial sistêmica de 80 a 120 mmhg em média em um adulto (MCGEE, 2009).

Cada uma das metades do coração é composta por um átrio e um ventrículo, sendo os ventrículos responsáveis pela ejeção do sangue na circulação e os átrios responsáveis pela ejeção

do sangue para enchimento dos ventrículos (GUYTON, 1976). Deste modo, os ventrículos são sujeitos a maiores esforços em relação aos átrios. O **apêndice C** apresenta uma descrição da fisiologia e anatomia cardiovascular.

Assim, o DAV pode ser implantado para assistência ao ventrículo esquerdo (DAVE) (**figura 2.6a**), ao ventrículo direito (DAVD) (**figura 2.6b**) ou pode ser biventricular (DAVBi), ou seja, para assistência a ambos os ventrículos (KRISHNAMANI, 2010).

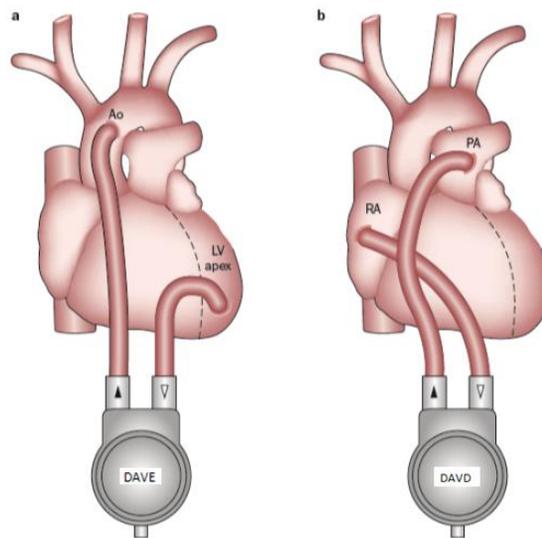


Figura 2.6 Desenho esquemático mostrando canulações de DAVs. **a:** DAVE - Dispositivo de assistência ventricular esquerda, com canulação do ápice do ventrículo esquerdo (**LV apex**) para a aorta (**Ao**). **b:** DAVD – Dispositivo de assistência ventricular direita, com canulação do átrio direito (**RA**) para a artéria pulmonar (**PA**) (Adaptado de: KRISHNAMANI, 2010).

Potapov em 2008, em um relato sobre a experiência com implante de 1026 DAVs no período de 1987 a 2007, mostrou que 526 (50,5%) foram implantados no ventrículo esquerdo, 463 (47,9%) com um DAV em cada ventrículo e 22 (1,5%) no ventrículo direito (POTAPOV, 2008).

De acordo com o posicionamento quando implantado um DAV pode ser classificado como: paracorpóreo ou intracorpóreo. Um DAV paracorpóreo permanece fora do corpo do paciente,

conectado ao coração por cânulas transcutâneas, que atravessam a pele. Um DAV intracorpóreo, permanece dentro do corpo do paciente, existem relatos de DAVs intracorpóreos posicionados na cavidade torácica e na cavidade abdominal abaixo do diafragma (GRIFFIN, 2007).

2.3 Configurações e Tipos de Dispositivos de Assistência Ventricular

Nosé em 2003 classificou os DAV, de acordo com o tipo de fluxo em: pulsátil, com atuador pneumático ou eletromecânico e de fluxo contínuo, axial ou centrífugo (NOSÉ, 2003).

DAV pulsátil pneumático: também são chamados de DAV de membrana livre (**figura 2.7**), que utiliza ar comprimido para movimentar uma membrana flexível, promovendo a ejeção do sangue. Este tipo de DAV possui duas câmaras isoladas entre si, uma com sangue e outra com ar comprimido (MAIZATO, 1996).



Figura 2.7 POLVAD® Dispositivo de assistência ventricular pneumático da FRK Zabrze (Fonte: FRK Zabrze).

DAV pulsátil eletromecânico: a membrana flexível é fixada em uma placa metálica, chamada de *pusher plate*. Esta *pusher plate* faz a ejeção do sangue pelo movimento gerado por um motor elétrico, como mostra a **figura 2.8**.

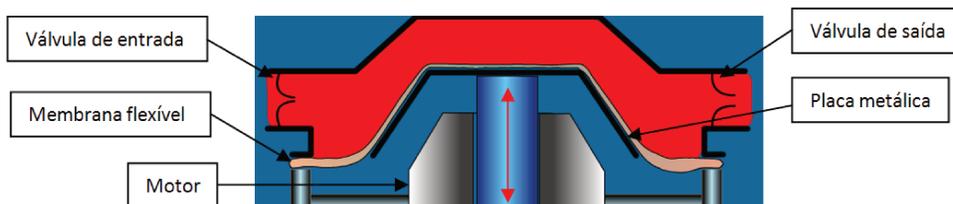


Figura 2.8 Desenho esquemático de um dispositivo de assistência ventrículo pulsátil eletromecânico. A seta vermelha posicionada na parte móvel indica o movimento do motor transmitido para a *pusher plate*.

Ambos os tipos de DAV pulsáteis fazem uso de um par de válvulas, localizadas na entrada e na saída do dispositivo para controle do sentido do fluxo.

DAV de fluxo contínuo axial: este tipo de DAV propulsiona o sangue pelo giro de um rotor com aletas ou canais em espiral, dentro de uma carcaça cilíndrica, como pode ser observado na **figura 2.9**. Normalmente, o rotor é fixado por um par de mancais, localizados na entrada e saída do dispositivo.

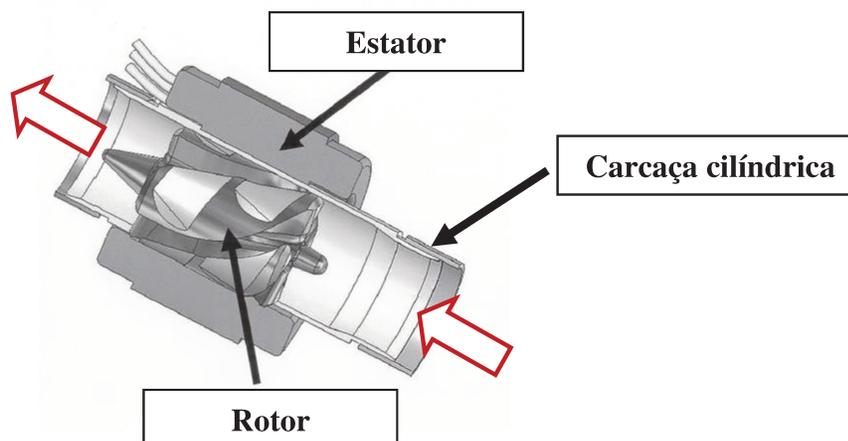


Figura 2.9 Desenho esquemático da MVAD[®] da Heartware[®] Inc. DAV de fluxo contínuo axial. As setas com contorno vermelho indicam o sentido do fluxo de sangue (Fonte: Heartware Inc.).

DAV de fluxo contínuo centrífugo: assim como os DAV axiais, os DAV centrífugos (**figura 2.10**) impulsionam o sangue pelo giro de um rotor. No entanto, o rotor gera uma força centrífuga e a cânula de saída do sangue é perpendicular ao eixo de rotação do rotor.

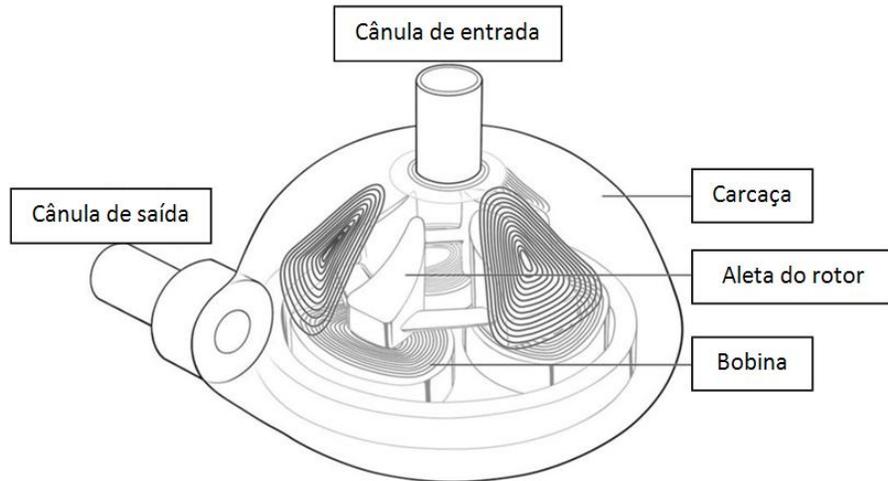


Figura 2.10 Desenho esquemático da Ventrassist[®], DAV de fluxo contínuo centrífuga da Ventracor Corp (Fonte: Ventracor Corp.).

2.4 Descrição dos Dispositivos de Assistência Ventricular Aprovados para Comercialização nos Estados Unidos da América

Até que um DAV esteja apto para comercialização, diversas etapas devem ser cumpridas, como: ensaios *In vitro* e *In vivo* (em animais) e avaliações clínicas em pacientes. Conforme descrito anteriormente, atualmente existem seis DAV aprovados para comercialização pelo (FDA), a agência que controla a comercialização deste tipo de produto nos EUA. Este capítulo apresenta uma breve descrição destes dispositivos (FDA, 2011; PATEL, 2006).

- Thoratec Heartmate LVAS IP[®] (Thoratec Corp.[®], Pleasanton, EUA): Foi o primeiro DAV aprovado pelo FDA, em 1995. É um DAV univentricular (DAVE ou DAVD), paracorpóreo, pneumático, utilizado para ponte para transplante ou ponte para recuperação. A **figura 2.11** mostra um desenho esquemático do dispositivo e do módulo de acionamento (GEMMATO, 2005).

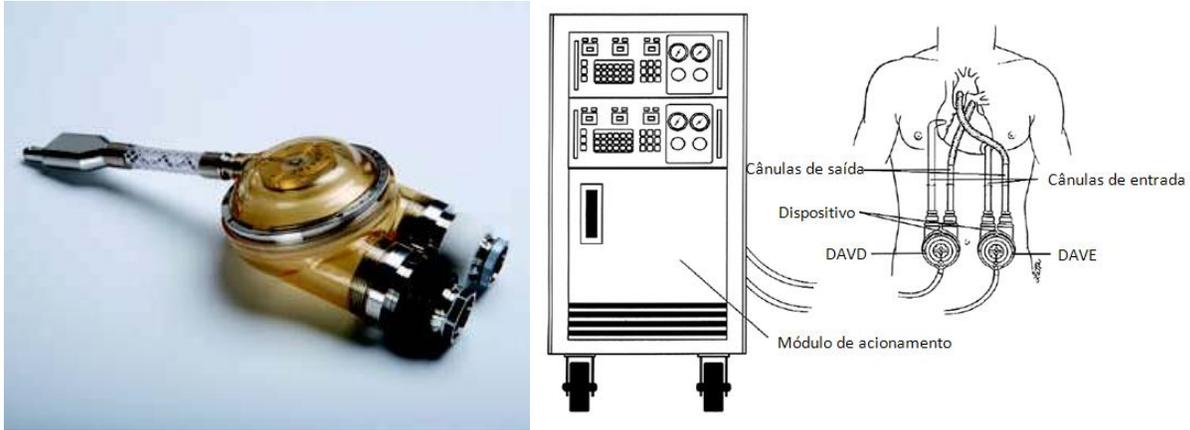


Figura 2.11 - Thoratec Heartmate LVAS IP[®] da Thoratec Corp. **Esquerda:** Fotografia do dispositivo. **Direita:** Desenho esquemático mostrando posicionamento e módulo de acionamento pneumático (Adaptado de: GEMMATO et al. *Thirty-five years of mechanical circulatory support at the Texas Heart Institute*. *Tex Heart Inst J*, 32: 168-177, 2005).

- Novacor N100PC LVAS[®] (Baxter, Oakland, EUA): DAVE pulsátil eletromecânico tipo “*pusher plate*”, univentricular, projetado para ser posicionado na cavidade abdominal, abaixo do diafragma. O dispositivo possui um cabo transcutâneo, que atravessa a pele do paciente e se conecta ao controlador eletrônico e as baterias do dispositivo (**figura 2.12**) (ROBBINS, 1999). Recebeu aprovação pelo FDA para comercialização em 1998.

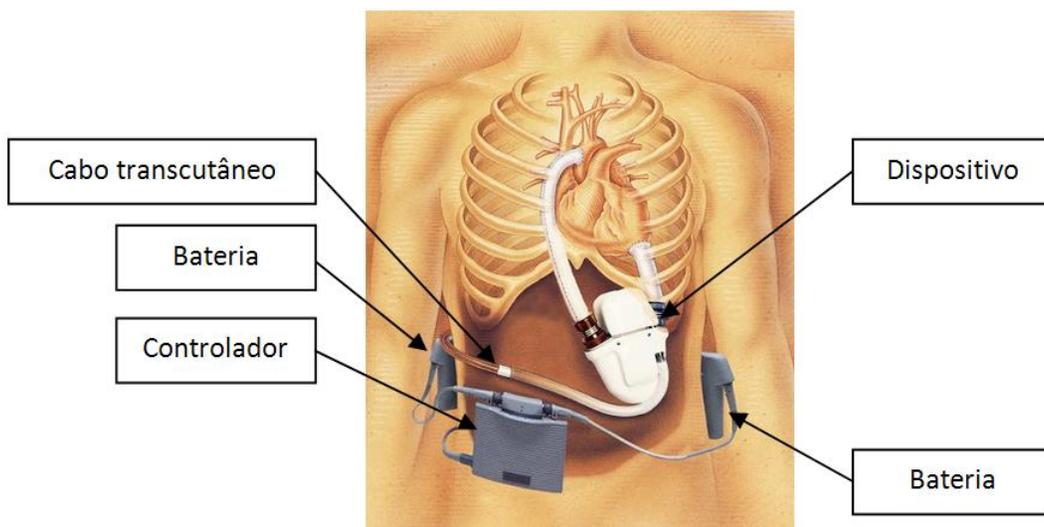


Figura 2.12 - Novacor N100PC LVAS[®] da Baxter (Fonte: Baxter).

- Thoratec Heartmate XVE[®] (Thoratec Corp.[®], Pleasanton, EUA): Este dispositivo foi aprovado pelo FDA em 2001. É um DAVE eletromecânico, pulsátil, univentricular. A posição para implante é na cavidade abdominal abaixo do diafragma. O dispositivo possui um controlador eletrônico e uma bateria externos (**figura 2.13**).

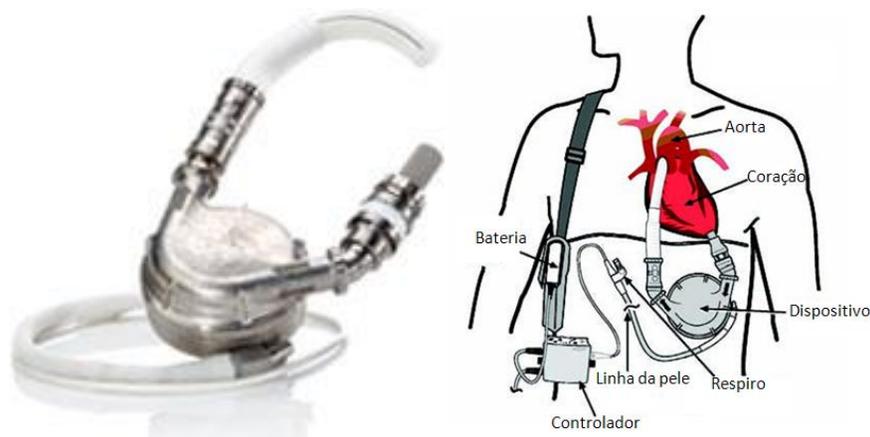


Figura 2.13 - Thoratec Heartmate XVE[®] da Thoratec Corp.[®] **Esquerda:** Fotografia do dispositivo. **Direita:** Desenho esquemático mostrando posição de implante e componentes externos (Fonte: Thoratec Corp.).

- Thoratec IVAD[®] (Thoratec Corp.[®], Pleasanton, EUA): dispositivo pulsátil pneumático, univentricular, pode ser paracorpóreo ou intracorpóreo, utilizado como DAVE, DAVD ou DAVBi (**figura 2.14**), para pacientes pequenos ou grandes (REICHENBACH, 2001). Foi aprovado pelo FDA para comercialização em 2004.



Figura 2.14 - Thoratec IVAD[®] da Thoratec Corp.[®] (Fonte: Thoratec Corp.).

- Thoratec Heart Mate II-LVAS[®] (Thoratec Corp.[®], Pleasanton, EUA): dispositivo de fluxo contínuo axial, univentricular, intracorpóreo, pode ser utilizado com DAVE ou DAVD (**figura 2.15**). Possui um controlador e um par de baterias que permanecem externas ao corpo do paciente. Este dispositivo foi projetado para funcionar com velocidades de rotação de 6.000 a 15.000 RPM (FRAZIER, 2004). Foi aprovado pelo FDA em 2008.



Figura 2.15 - Fotografia do Thoratec Heartmate II-LVAS[®] da Thoratec Corp.[®]. (Fonte: Thoratec Corp.).

- EXCOR[®] Pediatric System (Berlim Heart GmbH, Wiesenweg, Alemanha): este DAV foi aprovado em dezembro de 2011, para comercialização para uso pediátrico, pelo FDA. É um dispositivo pulsátil, pneumático e paracorpóreo (**figura 2.16**). O volume de sangue ejetado pelo dispositivo é de 10 ml em recém-nascidos e de 25 a 30 ml em crianças de acordo com o tamanho (TSCHIRKOV, 2007).



Figura 2.16 - EXCOR[®] Pediatric System da Berlim Heart GmbH. (Fonte: Berlim Heart GmbH).

2.5 Considerações em Relação ao Desenvolvimento de um Dispositivo de Assistência Ventricular

Muitas recomendações e requisitos podem ser encontrados sobre o desenvolvimento de um DAV. Diversos autores destacam as características de tamanho do dispositivo e do efeito de destruição de células sanguíneas por ação mecânica da bomba como sendo relevantes no desenvolvimento de um DAV (NOSÉ, 2003; CAVALHEIRO, 2011).

Behbahani em 2009 aponta como requisitos no desenvolvimento de um DAV de longa duração, para ponte para transplante e ponte para recuperação, o desempenho hidrodinâmico e hemocompatibilidade (BEHBAHANI, 2009).

Bock, em 2012 destaca a incisão de acesso para o implante, à distância entre a cânula de entrada do dispositivo até o coração natural, o posicionamento da bomba quando implantada e a

interferência em outros órgãos, como fatores limitantes em relação ao dimensionamento de um DAV (BOCK, 2012).

Nosé em 2003 demonstra que para um DAV rotativo de fluxo contínuo, a vazão necessária para assistência ventricular é de 5 ± 1 l/min., com uma pressão total de 100 ± 20 mmHg (NOSÉ, 2003).

A norma ISO 14708-5:2010(E), indica que devem ser realizados ensaios para avaliação do design de um sistema de bombeamento de sangue a determinação da performance hidrodinâmica, hemólise (danos aos eritrócitos, causado pela ação mecânica da bomba), formação de trombos (ISO, 2010).

2.5.1 Tamanho do Dispositivo

O tamanho de um DAV está relacionado com o tipo de fluxo. Dispositivos pulsáteis utilizam uma câmara com uma membrana flexível, cujo movimento promove a ejeção do sangue, e um par de válvulas para controle do sentido do sangue. Possuem dimensões maiores, limitando o seu posicionamento em certas regiões. Por outro lado, DAV rotativos, centrífugos e axiais podem ser construídos com dimensões menores, permitindo seu implante na cavidade torácica. Onde o procedimento de implante é menos invasivo, podendo ser realizado por meio de incisões menores, facilitando a recuperação do paciente (BOCK, 2011, 2012).

Conforme descrito por Timms em 2005, os DAV disponíveis no mercado são grandes e pesados, o que limita sua aplicação em pacientes de menor massa corporal, contudo, DAV rotativos podem possuir dimensões menores, com potencial para aplicação em pacientes com menos massa corpórea (TIMMS, 2005).

2.5.2 Hemólise

A hemólise é a destruição prematura de hemácias². Quando a hemácia é destruída o seu conteúdo é liberado no plasma. Uma das moléculas liberadas é a hemoglobina, uma proteína que tem função no transporte de oxigênio. Desta maneira, a hemoglobina livre no plasma é utilizada como indicador do trauma causado às células sanguíneas pela bomba de sangue (LEME, 2010).

Uma grande concentração de hemoglobina livre no plasma pode causar disfunção no rim e falência múltipla de órgãos (BEHBAHANI, 2009 *apud* OLSEN, 2000).

No desenvolvimento de um DAV, é desejável manter o índice de hemólise em taxas onde não ocorram problemas para o paciente. A **tabela 2.1** apresenta valores do Índice Normalizado de Hemólise (INH), apontados por Nosé para DAV (NOSÉ, 1998).

Tabela 2.1 – Valores do Índice Normalizado de Hemólise e seus resultados clínicos.

INH (g/100L)	Resultado Clínico
> 0,06	Aumento do nível de hemoglobina livre no plasma
> 0,04	Sem aumento de hemoglobina livre no plasma, mas requer transfusão de sangue
< 0,04	Fisiologicamente satisfatório
< 0,02	Clinicamente satisfatório
< 0,01	Nível ideal para assistência mecânica

(Fonte: NOSÉ, Y. *Design and development strategy for the rotary blood pump*. Artificial Organs. 22(6):438-446, 1998)

² Hemácia: glóbulo vermelho ou eritrócito, célula presente no sangue.

3 CARACTERÍSTICAS DA BOMBA DE SANGUE ÁPICE VENTRICULAR

Neste capítulo são apresentados os critérios utilizados para seleção das características da Bomba de Sangue Ápice Ventricular (BSAV). O dispositivo recebeu este nome devido ao posicionamento e canulação propostos para o implante e descritos mais a frente.

Inicialmente foram definidos o princípio de funcionamento e o tipo de fluxo da BSAV. A partir destas características, foi construído um protótipo utilizado em um ensaio de posicionamento anatômico.

3.1 Tipo de Fluxo: Pulsátil ou Contínuo?

Durante anos acreditou-se que a perfusão³ com fluxo não pulsátil traria problemas ao sistema cardiovascular. No entanto, o estudo de Griffith em 1978 apresentou resultados clínicos, onde não foram registradas diferenças entre a perfusão realizada com bombas pulsáteis e de fluxo contínuo (GRIFFITH, 1978).

Haft, em 2007 estudou os efeitos hemodinâmicos em pacientes com DAVs pulsáteis e de fluxo contínuo. Os resultados indicaram níveis hemodinâmicos equivalentes nos dois grupos (HAFT, 2007).

Como descrito na **seção 2.3**, os DAVs de fluxo pulsátil realizam a ejeção do sangue pela variação de volume em uma câmara, onde o sentido do fluxo é controlado por um par de válvulas na entrada e saída do DAV. Assim, DAVs pulsáteis dependem do deslocamento de uma membrana flexível, por meio de um motor elétrico ou um compressor pneumático.

³ Refere-se ao fluxo de sangue nos tecidos de um organismo, ou de um órgão específico.

Conforme Burke, bombas de sangue pulsáteis, que utilizam uma membrana flexível vem sendo utilizadas rotineiramente como ponte para transplante nos EUA e na Europa, contudo, o seu tamanho e o desgaste mecânico, limitam sua vida útil em 2-3 anos e seu uso em pacientes com mais de 40 kg (BURKE, 2001).

Diversos autores destacam como vantagens da construção de uma bomba de sangue de fluxo contínuo em relação às bombas de pulsáteis: maior segurança, design mais simples, possibilidade de menor consumo de energia e menores dimensões (TIMMS, 2005; KLOTZ, 2006).

Patel em 2006 realizou um estudo sobre a confiabilidade de DAVs e mostrou que DAVs rotativos, apresentaram maior índice de confiabilidade em relação à DAVs pulsáteis (PATEL, 2006).

Baseado nestes dados foi feita a opção de desenvolver uma bomba rotativa de fluxo contínuo.

3.2 Princípio de Funcionamento: Axial ou Centrífugo?

Existem dois princípios de funcionamento de bombas rotativas de sangue de fluxo contínuo: axial e centrífugo.

Kamdar em 2009, num estudo clínico comparativo entre DAV axiais e centrífugos, concluiu que ambas as bombas (axiais e centrífugas) se mostraram adequadas para suporte circulatório mecânico como ponte para transplante (KAMDAR, 2009).

As bombas centrífugas são capazes de produzir pressões mais elevadas com uma menor velocidade de rotação (± 2500 RPM) e as bombas axiais funcionam a velocidades de rotação

maiores (± 9000 RPM) para manter os mesmos níveis de pressão, assim, tendem a aumentar a taxa de danos às células sanguíneas (BEHBAHANI, 2009) *apud* (STEPANOFF, 1957).

Os DAVs axiais são considerados de mais fácil implante e recuperação do paciente, devido a suas menores dimensões (CURTIS, 2000).

Os dois princípios de funcionamento se mostram eficazes para assistência ventricular, no entanto, as bombas centrífugas se mostraram de mais simples construção e com uma menor taxa de dano às células do sangue, com menores velocidades de rotação, o que foi considerado importante para o desenvolvimento do atuador mecânico. Desta forma, foi feita a opção pelo princípio de funcionamento centrífugo.

Para minimização do trauma causado pelo implante foi proposto que a BSAV utilizasse o método de canulação ápice ventricular, onde o DAV permanece fixo ao ventrículo esquerdo e o posicionamento quando implantado é similar ao de um DAV axial, como mostra a **figura 3.1**.

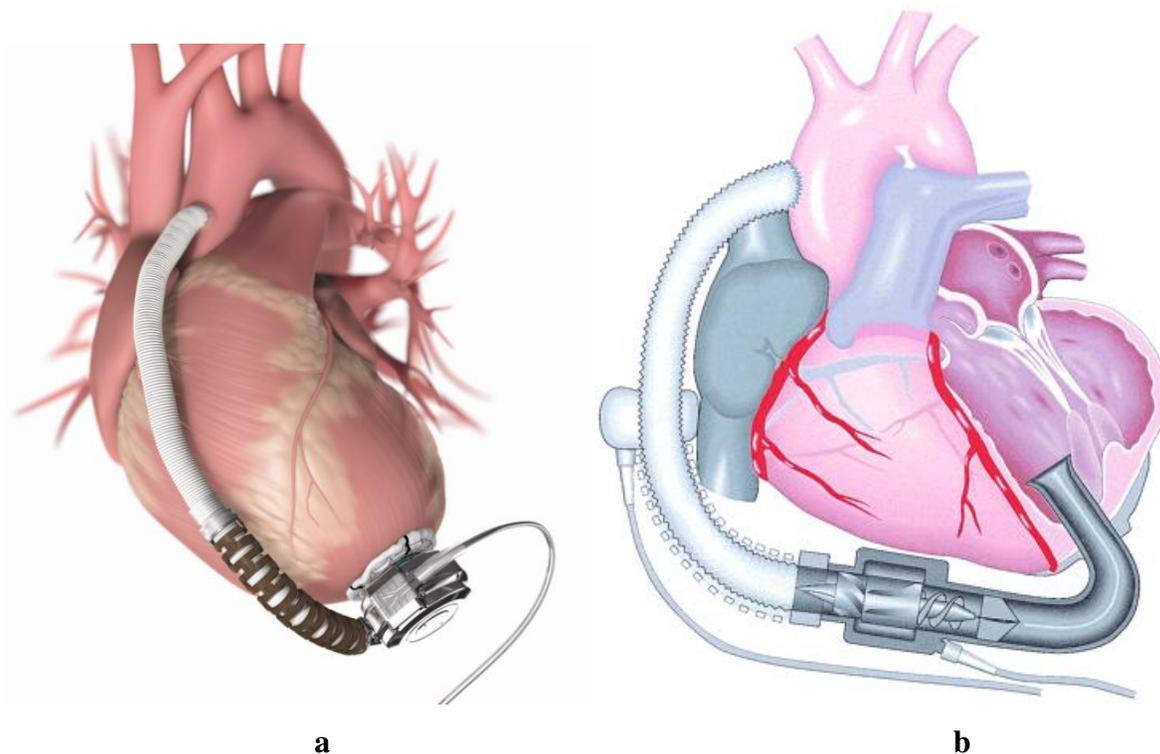


Figura 3.1 – Imagem do DAV centrífugo (HeartWare[®] da HeartWare International Inc.) (a) (Fonte: Heartware Inc.) e de um DAV axial (b) (Fonte: Thoratec Corp.).

3.3 Construção de Protótipos

A BSAV foi desenvolvida como uma bomba centrífuga, composta por: uma carcaça (com um anel na entrada) e uma base, onde são posicionados os pivôs do mancal do rotor, um rotor com ímãs permanentes, que são isolados de contato com o sangue por uma base. Os protótipos construídos para os ensaios (**figura 3.2, 3.3, 3.4 e 3.5**) foram adaptados para funcionarem em um Módulo de acionamento (Bioconsole[®] 540, Medtronic[®], Minneapolis, EUA).

Nas imagens abaixo é apresentado o protótipo com rotor com aletas.

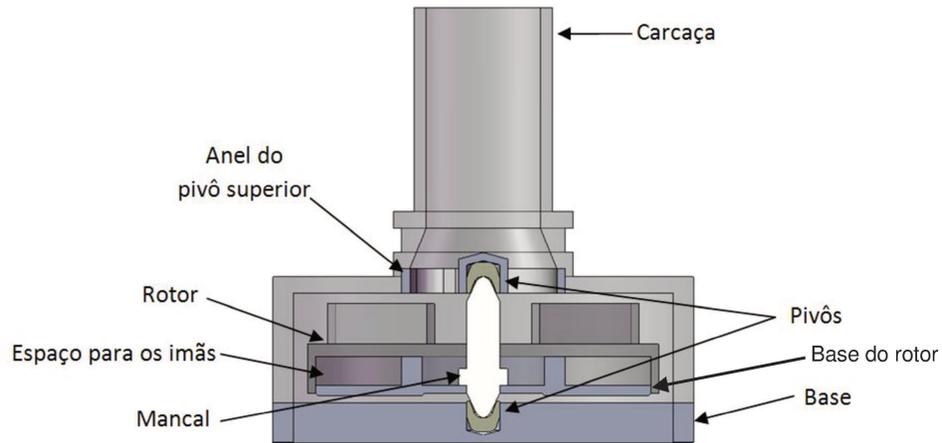


Figura 3.2 Imagem em corte de um dos protótipos utilizado nos ensaios.

A **figura 3.3**, aponta as cânulas de entrada e saída do dispositivo, a cânula de entrada foi projetada para ser introduzida no ventrículo esquerdo e possui em sua base um sistema para encaixe no anel de fixação.

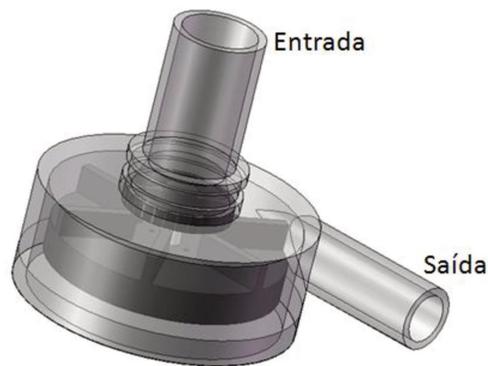


Figura 3.3 Desenho de um dos protótipos utilizados nos ensaios, mostrando as cânulas de entrada e de saída do dispositivo.

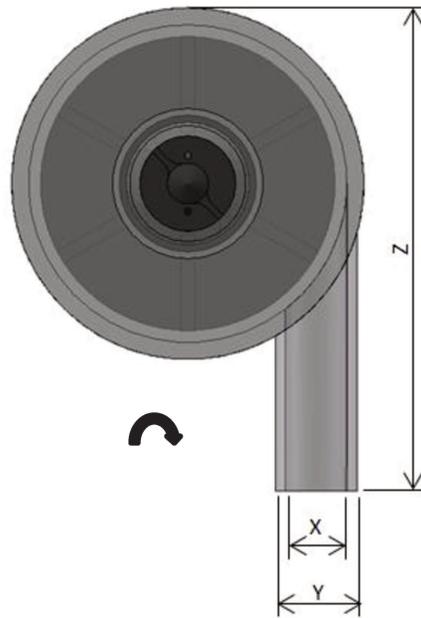


Figura 3.4 Desenho da vista superior do protótipo da BSAV. A seta indica o sentido de rotação do rotor.

A **figura 3.5** mostra um desenho da vista explodida do protótipo, onde é possível observar os componentes da BSAV, não estão inclusos nesta figura os ímãs permanentes do rotor.

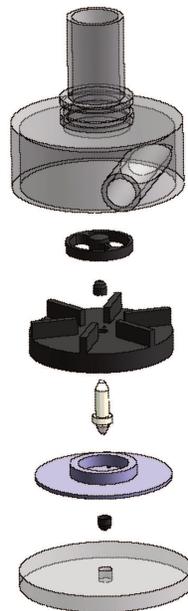


Figura 3.5 Vista explodida do protótipo da BSAV.

Em paralelo a este trabalho, como descrito anteriormente no **capítulo 1.2**, foi iniciado o desenvolvimento de um estator para a BASV, por meio de uma parceria com o Centro Tecnológico da Marinha do Brasil, localizado em São Paulo. Este desenvolvimento foi conduzido pelos engenheiros Jorge Alberto da Silva e Fernando Castro Junqueira, o **Apêndice A** apresenta uma descrição deste estator.

Nos protótipos da BSAV construídos para os ensaios foram utilizadas as dimensões da **tabela 3.1**. As **figuras 3.4 e 3.6** mostram as cotas das dimensões da **tabela 3.1**.

Tabela 3.1 – Valores das dimensões dos protótipos da Bomba de Sangue Ápice Ventricular

A	Altura total	56,5 mm
B	Altura do corpo da carcaça	22 mm
C	Diâmetro externo da carcaça	Ø 58 mm
X	Comprimento da carcaça + cânula de saída	82,5 mm
D	Diâmetro externo da cânula de entrada	Ø 16,5 mm
E	Diâmetro interno da cânula de entrada	Ø 14 mm
Y	Diâmetro externo da cânula de saída	Ø 12 mm
Z	Diâmetro interno da cânula de saída	Ø 9 mm

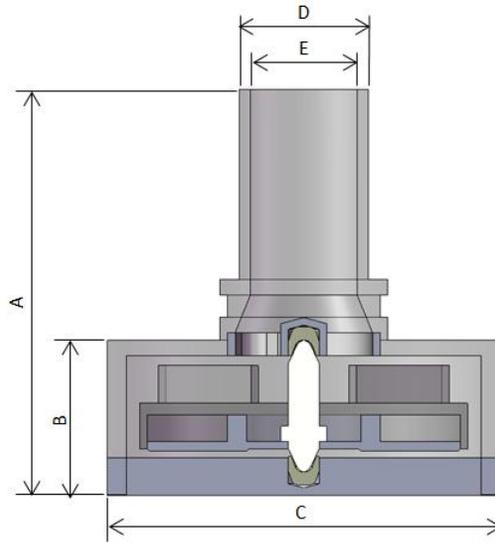


Figura 3.6 – Vista em corte da BSAV mostrando cotas.

Os componentes dos protótipos para o ensaios foram construídos em acrílico, com exceção do mancal e dos pivôs, que foram selecionados com base no estudo de Bock em 2007, que analisou o desgaste de diversas combinações de materiais biocompatíveis em mancais e pivôs, para aplicação em bombas de sangue centrífugas. Neste estudo, Bock concluiu que o conjunto composto por um mancal cerâmico de alumina com pivôs poliméricos de Polietileno de ultra-alto peso molecular apresentou menor desgaste, aumentando a vida útil da bomba (BOCK, 2007).

A cânula de entrada foi construída conforme o estudo de Andrade, que avaliou as configurações de cânulas para inserção no ventrículo esquerdo (ANDRADE, 1998).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Durante o desenvolvimento de um dispositivo médico hospitalar de suporte a vida, como no caso da Bomba de Sangue Ápice ventricular (BSAV), uma série de etapas de projeto e avaliação devem ser cumpridas até que o dispositivo esteja apto para sua comercialização.

O diagrama da **figura 4.1** apresenta um resumo de todas as etapas de desenvolvimento da bomba de sangue ápice ventricular, conforme definido pelos grupos envolvidos no projeto.

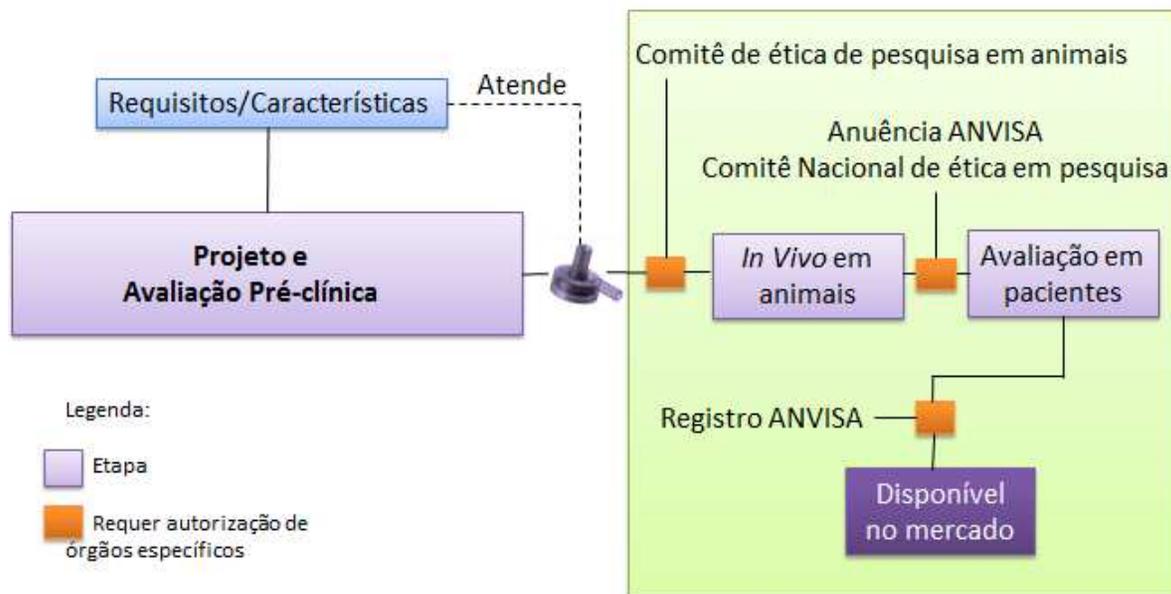


Figura 4.1 Diagrama mostrando as fases de desenvolvimento da BSAV.

Na **figura 4.1** observa-se que a partir dos Requisitos/Características definidos para a BSAV, acontece uma etapa de Projeto e Avaliação Pré-clínica (fase do atual projeto onde foi realizado este trabalho), esta etapa tem como objetivo gerar um modelo da BSAV que atenda a estes requisitos definidos para o projeto. A próxima etapa, que consiste em ensaios em animais necessita de aprovação do Comitê de Ética de Pesquisa em Animais local, que por sua vez,

analisará os dados obtidos na avaliação pré-clínica (somatória das avaliações funcionais da BSAV em relação a sua aplicação como uma bomba de sangue).

Após a etapa de ensaios em animais, a fase seguinte diz respeito ao implante da BSAV em pacientes, para que esta fase ocorra é exigida Anuência da Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e aprovação do Comitê Nacional de Ética em Pesquisa. Na fase final, para seja permitida a comercialização da BSAV é necessária obtenção do registo na ANVISA, onde todos os dados obtidos nas etapas anteriores serão analisados com um todo.

O diagrama mostrado na **figura 4.2** apresenta uma descrição detalhada da etapa de Projeto e Avaliação Pré-clínica.

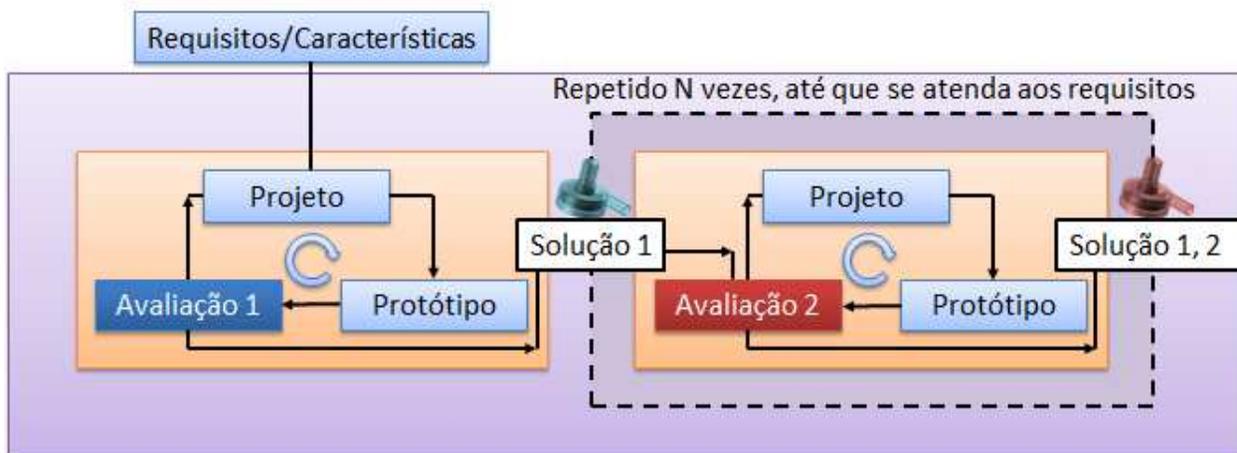


Figura 4.2 Diagrama detalhado da etapa de Projeto e Avaliação Pré-clínica.

A etapa de Projeto e Avaliação Pré-clínica seguiu a metodologia de projeto “Passo-a-passo” proposta por Nosé em 1998 para o desenvolvimento a análise de bombas de sangue rotativas (NOSÉ, 1998).

No diagrama mostrado na **figura 4.2**, a partir dos Requisitos/Características da BSAV acontece uma etapa de projeto, cujo objetivo é produzir um protótipo, que então, passará por uma etapa de Avaliação 1, onde será avaliado um determinado requisito 1. Se este protótipo não atender a este requisito 1, serão feitas as respectivas modificações no projeto e um novo protótipo

será gerado, ocorrerá então uma nova avaliação, este ciclo se dará até que o determinado requisito 1 seja satisfeito. O protótipo que atende a determinado requisito 1 será considerado como protótipo que apresenta determinada solução 1.

O protótipo com a solução 1 passará por uma Avaliação 2, onde um determinado requisito 2 será avaliado, caso este protótipo não atenda a este requisito, um novo ciclo de projeto, construção de protótipo e avaliação 2 acontecerá até que o determinado requisito 2 seja satisfeito. Este ciclo se repetirá até que todos os requisitos da BSAV sejam atendidos.

Este trabalho contempla a realização destas avaliações, sempre as mesmas estivessem relacionadas à aplicação da BSAV com um dispositivo de assistência ventricular (DAV). Ao conjunto destas avaliações recebeu o nome de avaliação pré-clínica.

A etapa do projeto da BSAV foi dividida em duas áreas:

- desenvolvimento do estator, da topologia do motor e do controlador eletrônico da BSAV, esta área foi conduzida pelos grupos do Centro de Tecnologia da Marinha do Brasil e da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo;

- dimensionamento da bomba, seleção de materiais e técnica de implante de posicionamento, cujo grupo responsável foi o do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. As avaliações deste trabalho foram mais diretamente relacionadas a esta área, pois, é onde se encontram os parâmetros de aplicação da BSAV como uma bomba de sangue.

Os ensaios que compuseram a avaliação pré-clínica foram definidos conforme os requisitos/características da BSAV, como descritos no **Capítulo 3**, também foram observados os critérios apontados pela literatura e pelas normas vigentes, como descritos no **Capítulo 2.5**.

Foram definidos os seguintes ensaios:

- Ensaio de posicionamento anatômico;
- Desempenho hidrodinâmico;

- Avaliação dos efeitos traumáticos causados às células do sangue pela BSAV;
- Ensaio em simulador cardiovascular.

4.1 Ensaio de Posicionamento Anatômico

Foi realizado um estudo de posicionamento anatômico, que consiste em implantar o dispositivo em um modelo animal, para avaliar a configuração e canulação para assistência ventricular (BOCK, 2011).

O protótipo utilizado foi usinado em acrílico, respeitando as dimensões externas descritas na **tabela 3.1**.

Para o implante da BSAV foi proposto um novo método de canulação chamado de ápice ventricular. Nesta canulação a cânula de entrada da BSAV permanece fixada diretamente no ventrículo, a cânula de saída é conectada a uma cânula de PTFE, previamente ligada à artéria aorta como mostra a **figura 4.3**.

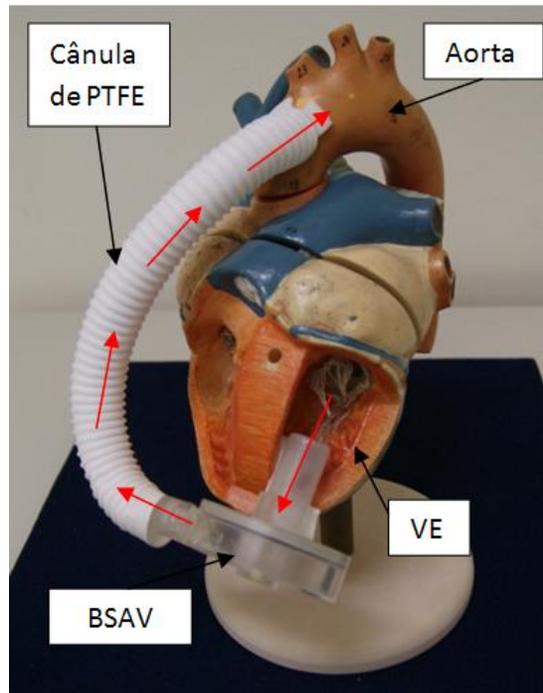


Figura 4.3 Modelo de coração simulando o posicionamento da BSAV quando implantada. A entrada da BSAV é fixada no ventrículo esquerdo (VE), na saída é conectada uma cânula de PTFE, que por sua vez é ligada a artéria aorta. As setas vermelhas indicam o sentido do sangue.

O ensaio foi realizado no Departamento de Cirurgia Experimental do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, com o cadáver de um suíno de aproximadamente 70 kg.

A avaliação da técnica de implante e do posicionamento da BSAV foi realizada pelo corpo clínico do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, composto por um cirurgião cardiologista e um cirurgião veterinário.

4.2 Desempenho Hidrodinâmico

Os ensaios de desempenho hidrodinâmico da BSAV foram realizados no Centro de Engenharia em Assistência Circulatória (CEAC) do Departamento de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia.

Para os ensaios, foram utilizados os protótipos usinados em acrílico, que foram adaptados para operarem em um Módulo de Acionamento (Bioconsole[®] 540, Medtronic[®], Minneapolis, EUA). Para o acoplamento magnético com o Módulo de Acionamento foram acoplados ímãs permanentes de Neodímio da parte inferior do rotor, a **figura 4.4** mostra um dos protótipos acoplado ao Módulo de Acionamento.

Foi construído um dispositivo de transmissão (**figura 4.4**). O rotor da BSAV utiliza dois pares de polos, diferentemente do Módulo de Acionamento que possui um sistema com três pares de polos. Esta correção foi feita com um dispositivo de transmissão com três pares de polos na base de encaixe com o Módulo de acionamento e dois pares de polos na base para encaixe da BSAV.

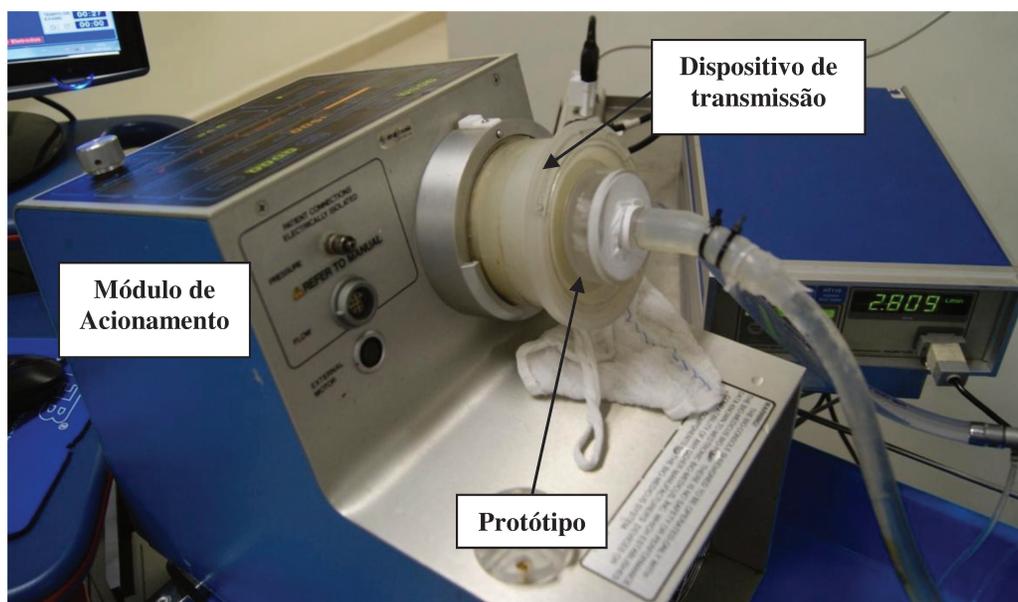


Figura 4.4 Um dos protótipos utilizados no ensaio de desempenho hidrodinâmico acoplado ao Módulo de Acionamento.

O fluido de ensaio foi uma solução, descrita por Legendre em 2009, que possui viscosidade dinâmica de 3,38 mPa.s, semelhante ao sangue com hematócrito⁴ de 40%, esta solução é composta de 1/3 de glicerina, 1/3 de água destilada e 1/3 álcool (LEGENDRE, 2009).

O circuito de ensaio (**figura 4.5**) utilizado foi composto de: dois transdutores de pressão invasiva (Dome[®], GabMed, São Paulo, Brasil), um Polígrafo (SP12, TEB, São Paulo, Brasil) para registro da pressão, (para confecção das curvas foi utilizada a diferença entre a pressão de entrada e a pressão de saída [ΔP]); um reservatório de oxigenador (Vital, Nipro, Sorocaba, Brasil) sem o sistema de serpentina de troca de calor, tubos de PVC de 3/8" para Circulação Extra Corpórea (CEC) (Nipro Medical, Sorocaba, Brasil), um torniquete (FAJ, São Paulo, Brasil) para simulação da resistência vascular periférica; um fluxômetro ultrassônico para tubos de 3/8" (HT110, Transonic System, Ithaca, NI, EUA). O ensaio foi realizado à temperatura ambiente. A diferença de altura entre o protótipo e o reservatório, foi a mesma em todos os ensaios.

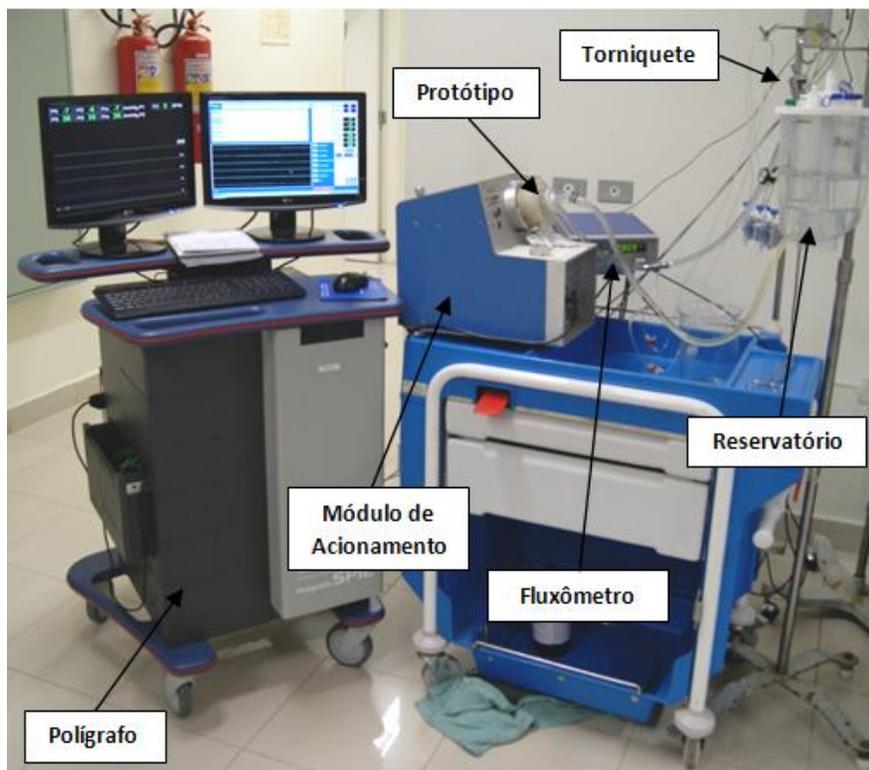


Figura 4.5 Circuito utilizado no ensaio de desempenho hidrodinâmico.

⁴ Hematócrito: Porcentagem de glóbulos vermelhos no volume total do sangue.

Andrade, em 1998 realizou um teste de desempenho hidrodinâmico com um DAV eletromecânico pulsátil e relatou que, conforme o torniquete pressiona a parede do tubo é gerada uma resistência, diminuindo o fluxo e aumentando a pressão no circuito, para uma rotação fixa (ANDRADE, 1998).

Assim, para gerar a resistência ao fluxo na saída da BSAV, foi utilizado um torniquete.

Os primeiros ensaios de desempenho hidrodinâmico foram realizados de modo a comparar algumas variáveis da BSAV, buscando um protótipo onde as geometrias de construção permitissem um maior rendimento hidrodinâmico.

Determinação do Deslocamento do Eixo da Parede Interna da Carcaça em Relação ao Eixo Central

De acordo com o princípio de funcionamento centrífugo e o posicionamento tangencial da cânula de saída da BSAV, definidos anteriormente, foi proposto um ensaio para determinar a influência do volume de fluido na região próxima a da cânula de saída.

Para isto, foram construídos três protótipos com diferentes deslocamentos do eixo da parede interna da carcaça em relação aos eixos da parede externa da carcaça e do rotor. Nestes protótipos, este deslocamento foi variado em 2 mm, 5 mm e um protótipo sem deslocamento, como ilustrado na **figura 4.6**. As velocidades de utilizadas rotação foram 1500 RPM, 2500 RPM e 3500 RPM.

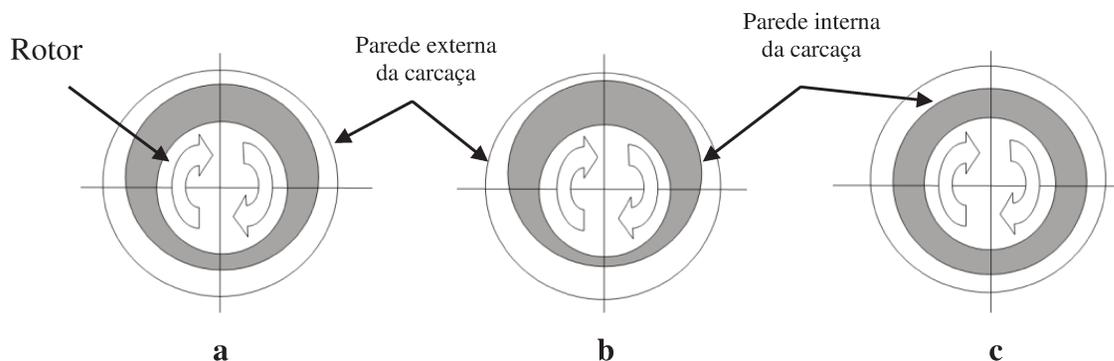


Figura 4.6 Desenho esquemático dos deslocamentos do eixo da parede interna da carcaça utilizados no ensaio. **a:** deslocamento de 2 mm. **b:** deslocamento de 5 mm. **c:** sem deslocamento. As setas indicam o sentido de rotação do rotor. A região em cinza representa o espaço de circulação do fluido entre o rotor e a parede interna da carcaça.

Determinação da Configuração do Rotor

Curtas em 2002 apontou que, o número de aletas e seu formato são fatores críticos para o design de um rotor para um DAV centrífugo (CURTAS, 2002).

Qian em 2002, em um trabalho sobre o efeito do número e do ângulo de aletas em DAVs, mostrou que um rotor com 6 aletas e com ângulo de 30° , apresentou melhores resultados em relação ao Índice Normalizado de Hemólise (QIAN, 2002).

Um estudo de Song em 2010, comparando formatos de aletas de rotores para DAVs, apontou que um rotor com aletas retas, apresentou melhor desempenho hidrodinâmico com bons índices de hemólise, em relação a rotores com aletas em ângulo (SONG, 2010).

Mais recentemente DAVs com rotores com canais, vem sendo estudados. A Heartware[®] uma bomba centrífuga com rotor com canais, vem apresentando boa confiabilidade e portabilidade em estudos pré-clínicos (LAROSE, 2010).

Foram comparadas as curvas de desempenho hidrodinâmico com dois diferentes rotores na BSAV, um rotor com canais e um rotor com aletas (**figura 4.7**). Foi utilizada a mesma carcaça

para ambos os rotores, construída conforme os resultados dos ensaios anteriores. O objetivo do ensaio foi analisar e comparar o rendimento dos rotores.

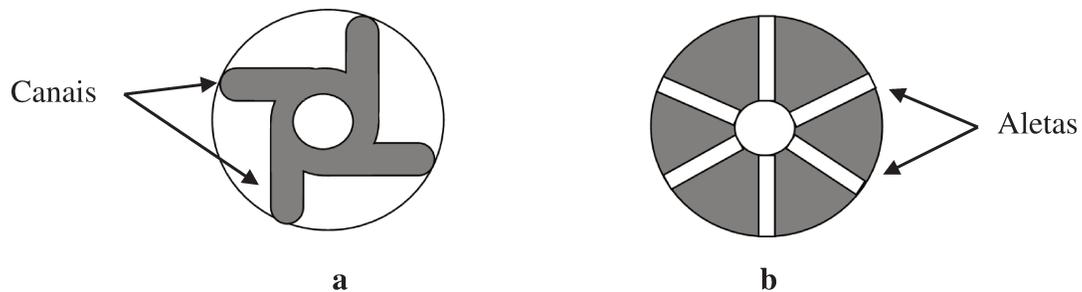


Figura 4.7 Desenho esquemático dos rotores testados. **a:** Rotor com canais. **b:** Rotor com aletas.

Determinação de Outras Dimensões

Foram realizados outros ensaios comparativos entre protótipos com variações geométricas entre si, onde foram determinadas algumas dimensões da BSAV, baseando-se no desempenho hidrodinâmico, o resumo das variações utilizadas encontra-se na **tabela 4.1**. A **figura 4.8** mostra as cotas para tais características.

Nos ensaios realizados para determinação das características restantes, foram utilizados protótipos com rotor com aletas e sem deslocamentos do eixo da parede interna da carcaça.

Tabela 4.1 – Resumo do dimensionamento da BSAV, baseado no desempenho hidrodinâmico.

	Característica geométrica	Variações avaliadas (mm)
F	Ø interno da carcaça	48, 49, 50, 51, 52
G	Ø do rotor	44, 45, 46
H	Altura interna da carcaça	16, 17, 18, 19, 20
I	Altura do rotor	15 mm

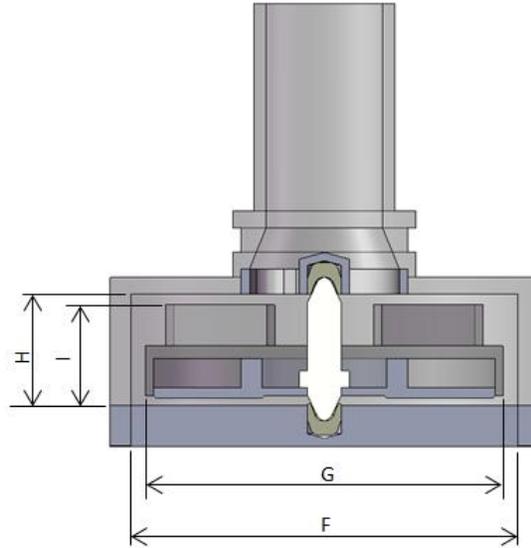


Figura 4.8 - Vista em corte mostrando as cotas das características dimensionadas com base no desempenho hidrodinâmico.

Leme em 2010 e 2011, em estudos sobre o efeito entre a carcaça e o rotor de bombas de sangue rotativas, mostrou que uma distância de 1,5 mm, apresentou uma menor taxa de destruição aos eritrócitos, quando comparado com bombas com outras distâncias (LEME 2010, 2011).

Estes dados foram utilizados para definição da altura do rotor.

O protótipo construído com as características selecionadas neste ensaio foi utilizado para levantamento da curva final de desempenho hidrodinâmico da BSAV, esta curva foi comparada com os requisitos de pressão e fluxo de DAV, conforme determinado em outros estudos (NOSE, 1998; BOCK, 2011).

O objetivo específico final deste ensaio foi avaliar se a BSAV atende aos requisitos de desempenho para sua aplicação como um DAV.

4.3 Avaliação dos Efeitos Traumáticos Causado às Células do Sangue pela BSAV

Para avaliar o dano às hemácias, causado pela BSAV, foi realizado um ensaio para determinação do Índice Normalizado de Hemólise (INH).

O ensaio foi realizado no Centro de Engenharia em Assistência Circulatoria (CEAC) do Departamento de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) com apoio do Departamento de Cirurgia Experimental da mesma instituição, onde foram realizados os exames laboratoriais necessários para a dosagem da hemoglobina livre no plasma.

Foi utilizado um protótipo em acrílico, com polimento interno e com as características selecionadas conforme os resultados nos testes de desempenho hidrodinâmico.

O protótipo foi adaptado para sua utilização em um Módulo de Acionamento (Bioconsole[®] 540, Medtronic[®], Minneapolis, EUA).

A metodologia de ensaio seguiu as normas ASTM F1841, ASTM F1830 e o procedimento para teste de hemólise da Fundação Adib Jatene (FAJ) (**ANEXO I**).

O indicador do dano causado às hemácias é a hemoglobina livre no plasma (PFH). A mensuração da PFH foi feita utilizando “*Harboe Method*”, onde os resultados da leitura, das amostras de plasma coletadas durante o ensaio são lidas em um espectrofotômetro (Ciba-Corning 565, MicroChem Corp; Newton, EUA) nos filtros de 340nm, 405nm e 505nm e são utilizados para determinação da PFH pela **equação 4.1** (LEME, 2011).

$$PFH = [2(A_{405}) - (A_{340} + A_{505})] \times 83,6$$

Equação 4.1

Onde:

PFH = Hemoglobina livre no plasma (mg/dl);

83,6 = Fator de referência;

A_{405} = Valor lido no filtro de 405nm;

A_{340} = Valor lido no filtro de 340nm;

A_{505} = Valor lido no filtro de 505nm.

O INH é o valor padronizado para taxa de hemólise, em relação aos parâmetros do sangue utilizado e dos parâmetros do ensaio, o INH foi determinado através da **equação 4.2** (DINKHUYSEN, 2005). O hematócrito foi determinado em um equipamento de análises hematológicas (MC-6200VET, Shenzhen Maxcom Eletronic Co; Shenzhen, China).

$$INH = \frac{\Delta PFH \times V}{Q \times \Delta t} \times \frac{(100 - Ht)}{100}$$

Equação 4.2

Onde:

INH = Índice Normalizado de Hemólise (g/100L);

ΔPFH = Variação da Hemoglobina livre no plasma (mg/dL);

V = Volume total de sangue bombeado (L);

Ht = Hematócrito (%);

Q = Vazão (L/min.);

Δt = Variação do tempo entre as amostras (min).

O circuito utilizado no ensaio (**figura 4.9**) foi composto de: um polígrafo (SP12, TEB, São Paulo, Brasil), dois transdutores de pressão invasiva (Dome[®], GabMed, São Paulo, Brasil) para registro da pressão, tubos de PVC de 3/8” para CEC (Nipro Medical, Sorocaba, Brasil), um torniquete (FAJ, São Paulo, Brasil), um fluxômetro ultrassônico para tubos de 3/8” (HT110, Transonic System, Ithaca, NI, EUA), um reservatório de sangue de 500 ml (3M, Saint Paul, EUA) e o Módulo de Acionamento (Bioconsole[®] 540, Medtronic[®], Minneapolis, EUA).

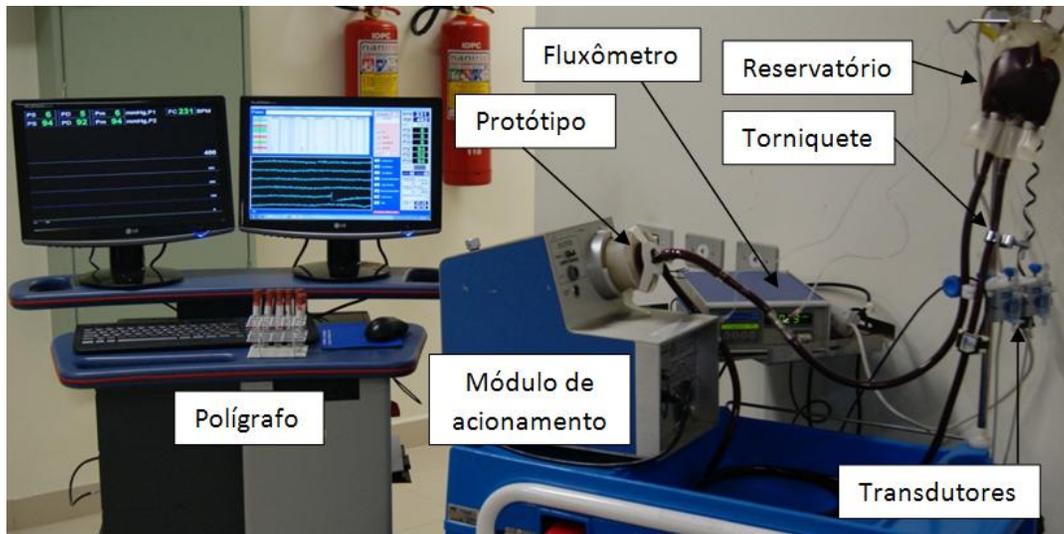


Figura 4.9 - Fotografia do circuito de ensaio para teste de hemólise.

Foi utilizado sangue de origem bovina coletado no dia do ensaio, neste sangue foi adicionado com 1,5ml de antibiótico (Penicilina G Potássica 10.000.00 UI) e anticoagulante EDTA (Ácido Etileno Diamino Tetracético) 15% logo após a coleta. O sangue foi armazenado em galão de aço inoxidável e mantido a temperatura de 25°C durante o ensaio.

O ensaio durou 6 horas e foi mantida uma vazão de 5 L/min e uma pressão de 100 mmHg. Foram realizadas seis coletas de amostras, com intervalo de 60 minutos entre cada coleta (T1... T6) e uma amostra inicial denominada de T0, retirada ao início do ensaio.

4.4 Estudo em Simulador Cardiovascular

Um estudo com a BSAV em um simulador cardiovascular foi realizado no Centro de Engenharia em Assistência Circulatória (CEAC) do Departamento de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC).

O objetivo deste ensaio é conhecer a resposta do sistema cardiovascular com uma cardiopatia conhecida, quando introduzida a BSAV. Para avaliação da eficiência da BSAV, no tratamento de uma insuficiência cardíaca (IC).

O simulador cardiovascular utilizado foi o modelo descrito por Fonseca em 2010 e 2011 (ver **apêndice B**: Descrição do simulador cardiovascular), este simulador, permite observação de variáveis do sistema cardiovascular, num organismo saudável, num organismo doente e em um organismo doente submetido à assistência ventricular (FONSECA, 2010, 2011).

A metodologia do ensaio foi simular um organismo saudável e um organismo com insuficiência cardíaca, com hipertrofia concêntrica⁵ do ventrículo esquerdo, conforme parâmetros fisiológicos encontrados em literatura (apresentados abaixo) e conectar a BSAV no sistema, para avaliação da alteração dos parâmetros cardiovasculares, de modo a gerar dados para análise da assistência ventricular.

A cardiopatia simulada no ensaio foi a IC, com hipertrofia concêntrica no ventrículo esquerdo. Esta cardiopatia é causada por um aumento da pressão aórtica, que em longo prazo, leva a um remodelamento do ventrículo esquerdo, neste remodelamento o ventrículo esquerdo aumenta a massa das fibras musculares, aumentando a espessura de sua parede, fazendo com que o volume ejetado seja menor do que o normal. Para corrigir o fluxo de sangue, prejudicado pela alteração do volume, o coração tende a aumentar sua frequência de batimentos. Estes fatores geram um quadro anormal de funcionamento de todo o sistema cardiovascular que pode chegar a um ponto onde se torne irreversível, e leve a falência do coração e de outros órgãos (ABRAHAM, 2007; LIBBY, 2008; JATENE, 1999).

Timms em 2011 e Ferrari em 2002 descreveram que, em um sistema de simulação cardiovascular, pode-se alternar entre uma situação de um organismo saudável ou doente, variando a contratilidade ventricular esquerda, ou seja, o volume ejetado (TIMMS, 2011; FERRARI, 2002).

⁵ Insuficiência cardíaca com hipertrofia concêntrica: Tipo de insuficiência cardíaca, causada por aumento crônico da pressão arterial e caracterizada pela hipertrofia (aumento da massa) das paredes do ventrículo esquerdo, diminuindo o seu volume ejetado.

No simulador cardiovascular utilizado, a IC foi gerada a partir de condições normais (“saudável”), diminuindo-se o volume ejetado pelo ventrículo esquerdo.

O volume ejetado pelo ventrículo esquerdo foi diminuído até que o sistema não fosse capaz de se compensar para manter os parâmetros fisiológicos da pressão arterial e do fluxo sanguíneo. Neste sistema “doente” descompensado, foi conectada a BSAV, com canulação do ápice do ventrículo esquerdo para a artéria aorta.

Os parâmetros utilizados, conforme a nomenclatura do simulador cardiovascular foram:

- **Pressure RV:** pressão no interior ventrículo direito. O intervalo normal da pressão no ventrículo direito é de 30 – 0 mmHg (MCGEE, 2009);
- **VE preload:** pré-carga do ventrículo esquerdo. Valor de pré-carga normal médio é de 18 mmHg (NORTON, 2001);
- **Pressure LV:** pressão no interior do ventrículo esquerdo. O intervalo normal da pressão no ventrículo esquerdo é de 170 - 10 mmHg (LIBBY, 2008);
- **Pressure PV:** Pressão de saída da circulação pulmonar (dada pelo modelo matemático) Parâmetro de operação do simulador;
- **Pressure Ao:** pressão aórtica. O intervalo normal da pressão aórtica é de 100 -140 mmHg (MCGEE, 2009);
- **Stroke volume:** volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo cujo valor do intervalo normal é de 60 – 100 ml/ por batida (MCGEE, 2009);
- **Heart rate ADJ:** Frequência cardíaca (FC). O valor normal da frequência cardíaca é em média de 72 batimentos por minuto (GUYTON, 1976);

- ***Systemic resistance***: Resistência vascular periférica ou resistência vascular sistêmica. O intervalo normal é de 800 –2000 dines – s/cm⁻⁵ ou 0,6 – 1,5 mmHg.s/ml (SOUZA, 2006; MCGEE, 2009).
- ***Systemic Resistance Valve, Motor Speed ADJ, Motor Speed Correction, Chart History Size e Chart History Size 2***: Parâmetros de operação e controle do simulador;
- ***Flow***: Fluxo, vazão de sangue ou Débito Cardíaco (DC). Intervalo normal é de 4 à 8 L/min (MCGEE, 2009).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Resultados do Ensaio de Posicionamento Anatômico

As **figuras 5.1, 5.2 e 5.3**, mostram o procedimento de implante da BSAV.

A **figura 5.1** mostra um anel para fixação da BSAV, que foi suturado no ápice do ventrículo esquerdo, a cânula de entrada da BSAV será conectada neste anel.

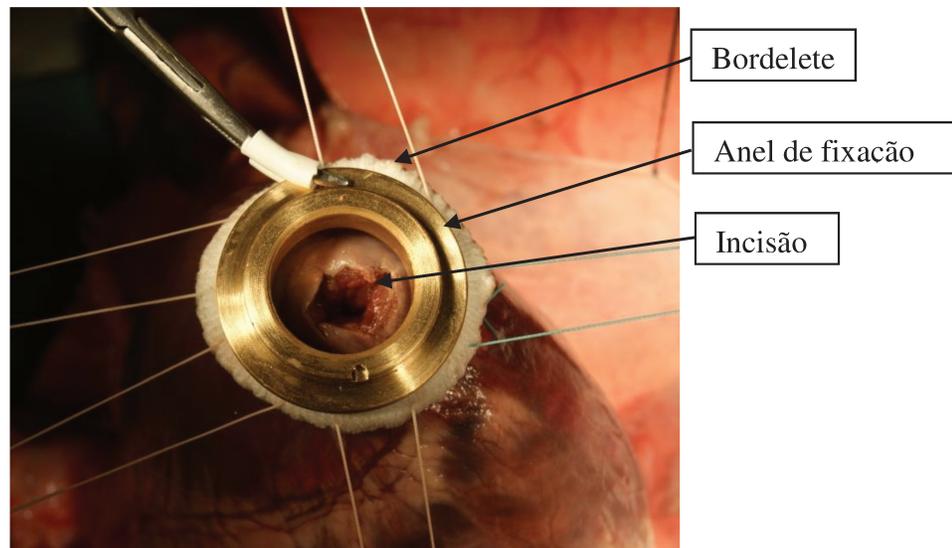


Figura 5.1 Fotografia do ensaio de posicionamento anatômico. Mostrando o anel para fixação, o bordelete de Dacron® por onde passam os fios da sutura e a incisão no ápice do ventrículo esquerdo.

Após a sutura do anel de fixação, a cânula de entrada foi introduzida e posicionada (**figura 5.2**).

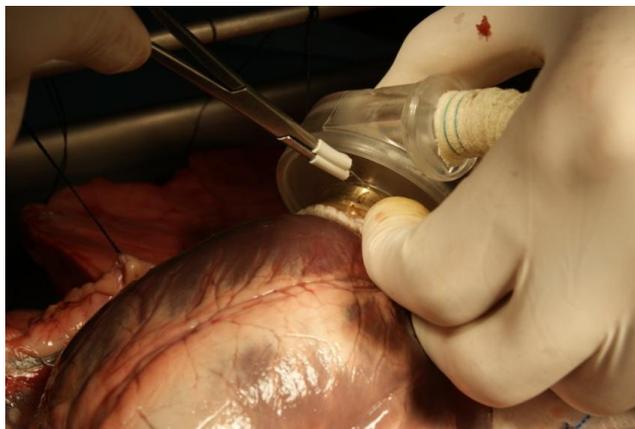


Figura 5.2 Introdução da BSAV no ápice do ventrículo esquerdo.

A **figura 5.3** mostra a BSAV implantada no ventrículo esquerdo. A anastomose⁶ da aorta não foi realizada, pois o escopo do ensaio foi de avaliar a canulação e fixação da BSAV no ventrículo esquerdo.

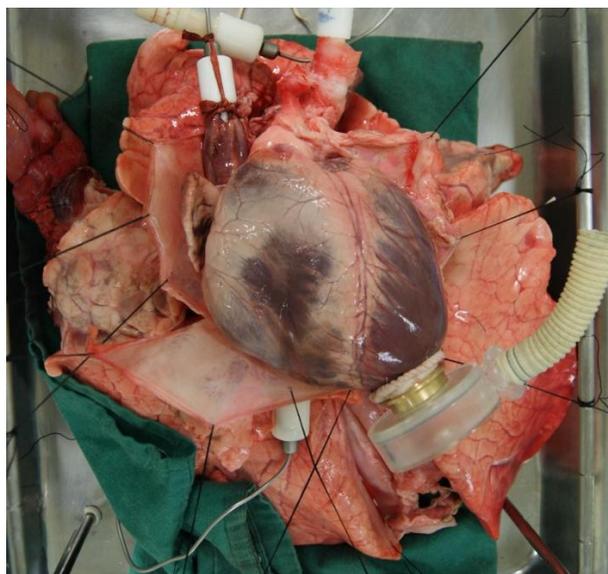


Figura 5.3 BSAV implantada e fixada no ventrículo esquerdo.

Foi apontado pelo corpo clínico que:

⁶ Anastomose: Ligação de dois vasos. No caso, ligação de um vaso com um enxerto vascular.

- O posicionamento proposto permite flexibilidade para adaptação de acordo com as variações naturais do local de implante;
- As dimensões da BSAV se mostraram anatomicamente compatíveis com local de implante e o posicionamento anatômico proposto;
- A altura e diâmetro da cânula de entrada foram consideradas adequadas, para o tipo de implante da BSAV;
- A altura do corpo da carcaça foi apontada como uma dimensão crítica, onde foi observado que uma altura superior à aproximadamente 25 mm poderia causar danos ao diafragma;
- Outra dimensão crítica observada foi o diâmetro da carcaça, pois um aumento neste diâmetro ou um erro de posicionamento da BSAV durante o implante, poderia causar compressão no pulmão esquerdo.

A partir dos resultados obtidos, foi adotado um arredondamento das arestas na parte inferior na base da carcaça da BSAV (**figura 5.4**), para minimizar a possibilidade de dano ao diafragma.



Figura 5.4 – Imagem da BSAV apontando a aresta onde foi adotado um arredondamento.

5.2 Resultados de Desempenho Hidrodinâmico

Deslocamento do Eixo da Parede Interna da carcaça em relação ao Eixo Central

No gráfico da **figura 5.5** encontram-se as curvas de desempenho hidrodinâmico três protótipos testados.

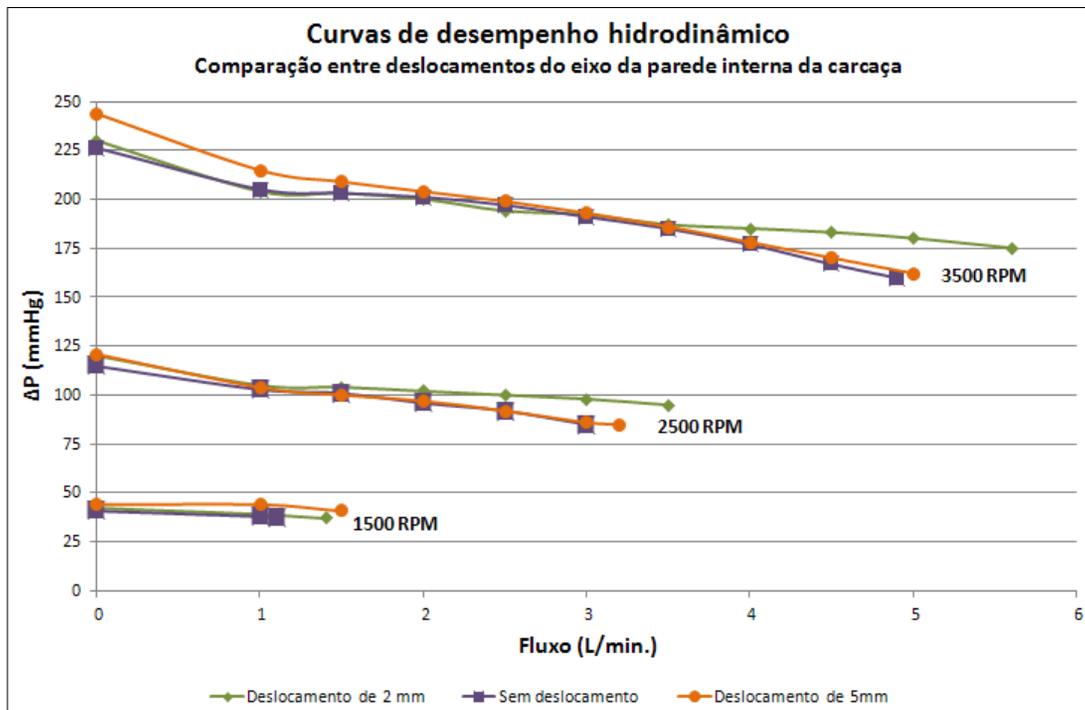


Figura 5.5 Gráfico mostrando as curvas de desempenho hidrodinâmico para diferentes deslocamentos do eixo da parede interna da carcaça.

O protótipo com deslocamento de 2 mm apresentou desempenho hidrodinâmico superior, em relação aos outros dois protótipos testados. No gráfico da **figura 5.5** é possível observar que a curva verde referente, ao protótipo com deslocamento de 2 mm, principalmente em velocidades de rotações maiores (3500 rpm) apresenta um desempenho hidrodinâmico superior, com valores de pressão mais elevados principalmente em fluxos mais elevados (4 a 5 L/min), em relação as curvas do outros dois protótipos.

No entanto, a característica selecionada foi a do modelo sem deslocamento, pois permite uma menor espessura da carcaça, menor diâmetro externo e menor peso do dispositivo.

Esta seleção foi baseada no fato de que apesar do maior desempenho hidrodinâmico do protótipo com deslocamento de 2 mm, este desempenho não foi considerado significativo em relação às características construtivas obtidas no protótipo sem deslocamento.

Configuração do Rotor

A **figura 5.6** abaixo mostra o gráfico com as curvas de desempenho com dois protótipos, onde cada um com rotores diferentes.

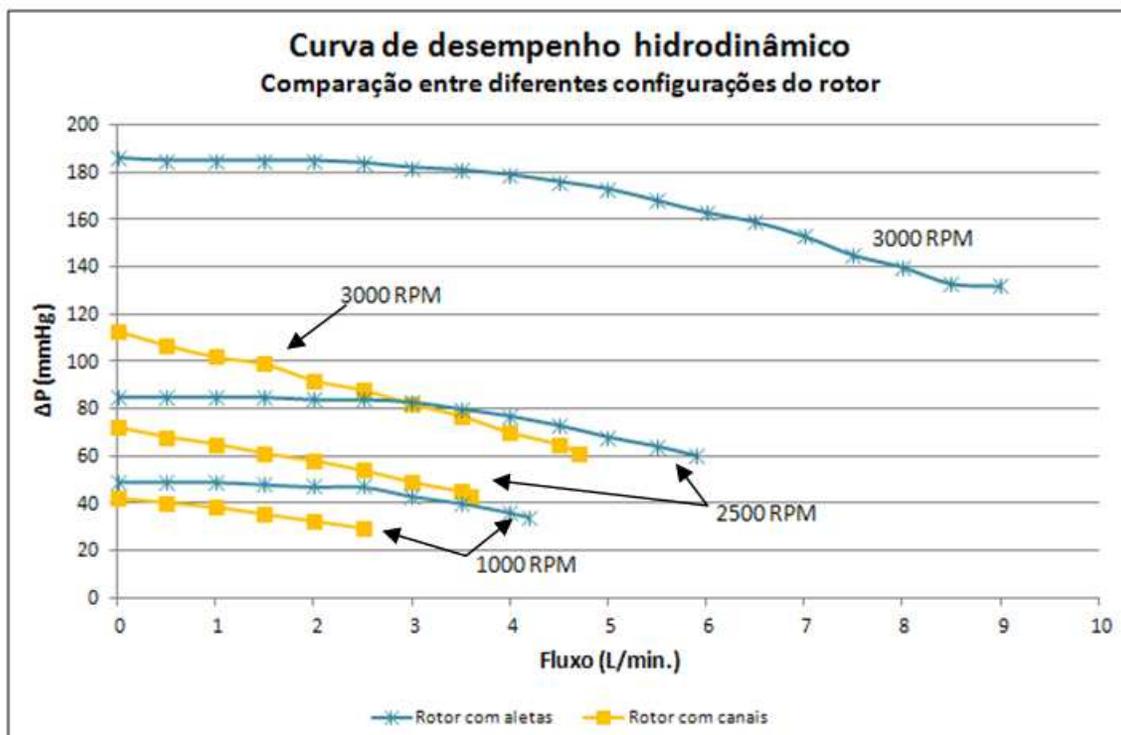


Figura 5.6 Gráfico das curvas de desempenho para diferentes rotores.

O protótipo com rotor com aletas mostrou desempenho hidrodinâmico bastante superior em relação ao protótipo com rotor com canais. Baseados nestes dados, o rotor com aletas foi mantido.

Determinação de outras características

A **tabela 5.1**, apresenta as características adotadas no projeto, cuja definição foi baseada nos ensaios de desempenho hidrodinâmico.

Tabela 5.1 Outras características selecionadas com base nos ensaios de desempenho hidrodinâmico.

	Característica geométrica	Característica com melhor desempenho hidrodinâmico
F	Ø interno da carcaça	Ø50 mm
G	Ø do rotor	Ø45 mm
H	Altura interna da carcaça	18 mm
I	Altura do rotor	15 mm

Curva de desempenho hidrodinâmico final

A curva de desempenho hidrodinâmico, obtida com o protótipo da BSAV, com as características selecionadas de acordo o desempenho hidrodinâmico, com rotor com aletas e sem deslocamento do eixo central, é apresentada na **figura 5.7**.

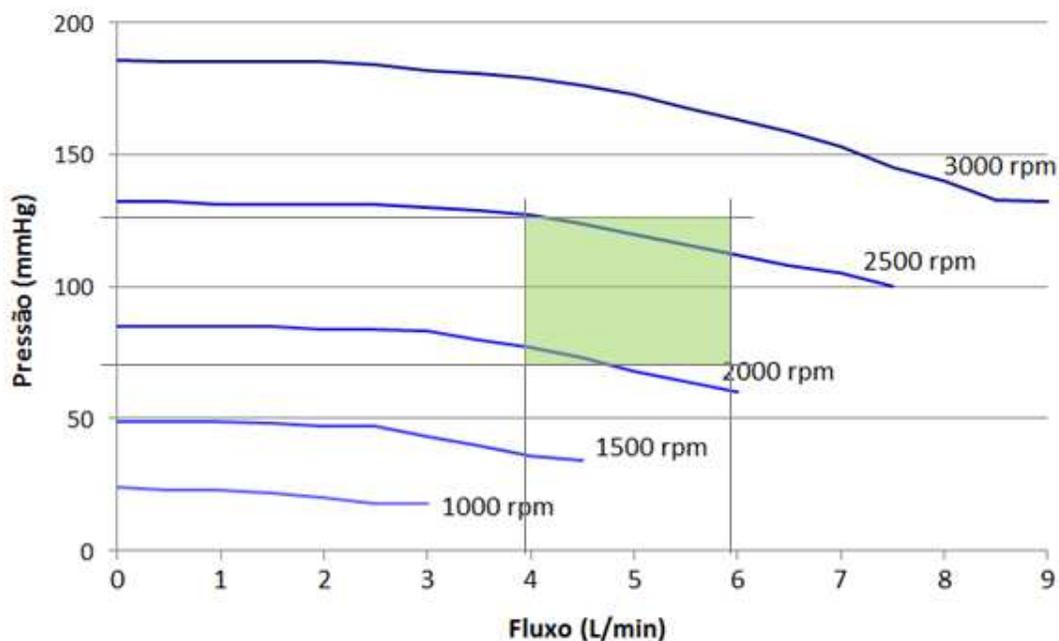


Figura 5.7 – Gráfico com as curvas de desempenho hidrodinâmico da BSAV. A área retangular destacada representa a faixa normal de trabalho de DAVs.

Podemos observar no gráfico da **figura 5.7** que a BSAV possui desempenho hidrodinâmico que permite que a mesma atue dentro de um intervalo médio de utilização de DAVs, conforme descrito por Nosé e Bock (NOSÉ, 1998, BOCK, 2011).

5.3 Resultados da Avaliação dos Efeitos Traumáticos Causado às Células do Sangue pela BSAV

Foi obtido um hematócrito de 30,9%, para o sangue utilizado no ensaio e um volume de 0,4 L. A **figura 5.8**, mostra o gráfico da hemoglobina livre no plasma (PFH), obtido após as 6h de ensaio.

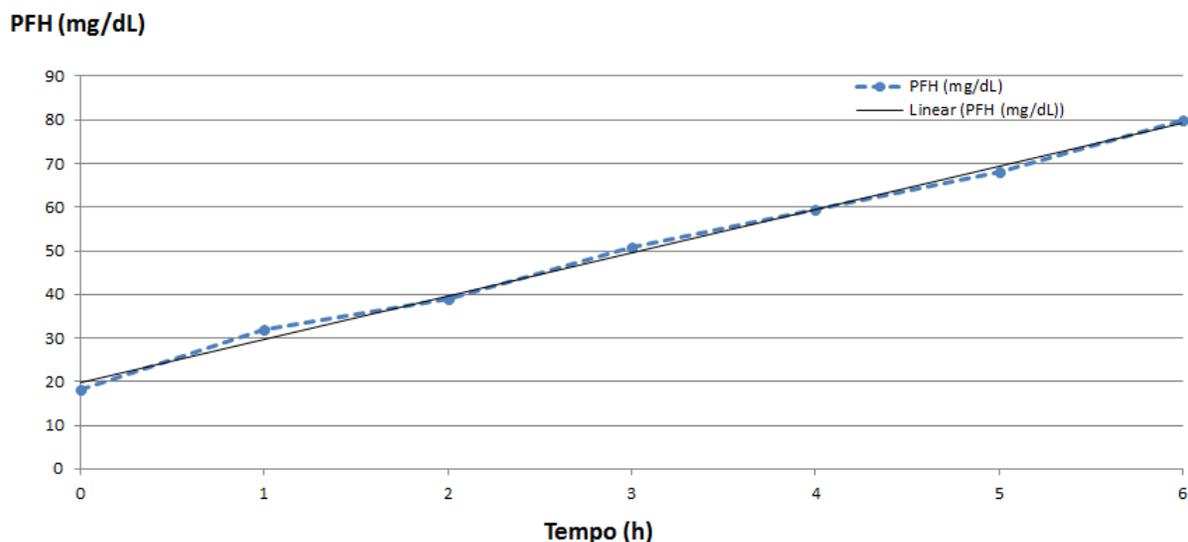


Figura 5.8 Gráfico com os valores de hemoglobina livre no plasma (PFH).

Não foi observada formação de trombos na bomba e no circuito durante a limpeza após o ensaio.

O INH médio da BSAV obtido no ensaio foi de 0,009 (g/100L) com desvio padrão de 0,002, a **tabela 5.2** apresenta os dados obtidos neste ensaio.

Tabela 5.2 – Dados do ensaio para avaliação dos efeitos traumáticos causados às células do sangue pela BSAV.

Amostra	340	405	505	PFH (mg/dL)	INH (g/100L)	Tempo (min)	Volume (L)	Ht (%)
0	0,588	0,557	0,308	18,22		0	0,400	30,9
1	0,584	0,627	0,289	31,85	0,0125548	60	0,400	30,9
2	0,55	0,639	0,261	39,04	0,0066240	120	0,400	30,9
3	0,541	0,702	0,255	50,83	0,0108603	180	0,400	30,9
4	0,735	0,893	0,341	59,36	0,0078564	240	0,400	30,9
5	0,701	0,916	0,316	68,13	0,0080875	300	0,400	30,9
6	1,074	1,271	0,512	79,92	0,0108603	360	0,400	30,9
Desvio Padrão					0,002280207			
Média					0,0094739			

Comparando os resultados obtidos com a BSAV com os resultados de Nosé, apresentados na **tabela 2.1**, pode-se considerar que a BSAV apresenta um baixo nível de trauma às hemácias.

5.4 Resultados do Estudo em Simulador Cardiovascular

Os resultados registrados no simulador cardiovascular encontram-se apresentados em três gráficos, após cada um destes gráficos é apresentada uma análise individual para cada situação. Ao final da seção é feita uma análise comparativa das três situações.

A **figura 5.9** apresenta os dados obtidos com o simulador cardiovascular para um modelo de organismo “saudável”.

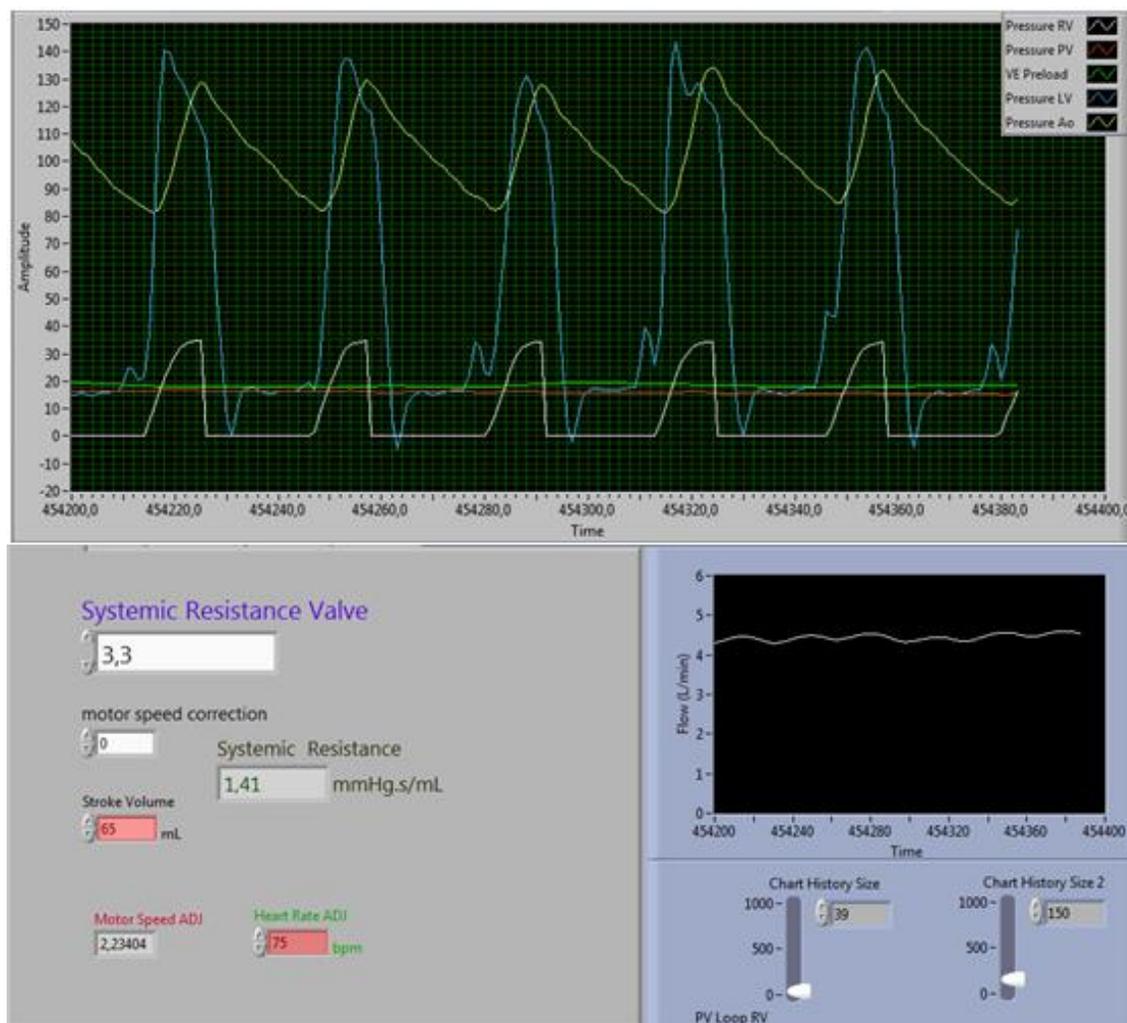


Figura 5.9 Dados do simulador cardiovascular para um organismo saudável.

Os dados da **figura 5.9** apresentam os parâmetros do simulador cardiovascular para um organismo saudável, onde o volume ejetado pelo ventrículo esquerdo foi de 65 ml por batimento, a uma frequência de 75 bpm, e um fluxo médio de 4,9 L/min.

A pressão aórtica (em amarelo) registrada foi de aproximadamente 125 mmHg por 80 mmHg, sistólica e diastólica respectivamente. A pressão intraventricular direita (curva em branco) estava num intervalo entre 0 – 30 mmHg. A pré-carga do ventrículo esquerdo (curva em verde) se manteve constante em aproximadamente 20 mmHg. A resistência vascular registrada foi de 1.41 mmHg.s/ml.

Como citado, o simulador cardiovascular utilizado, possui um modelo físico do átrio esquerdo. Este modelo é feito por um reservatório, com altura controlada do fluido. Isto gera um modelo passivo do átrio esquerdo, o que faz com que o pulso de pressão de pré-carga (em verde) no ventrículo esquerdo seja constante.

A pressão intraventricular esquerda (curva em azul) registrada foi de 140 – 0 mmHg, no entanto foi considerado que os picos superior e inferior do pulso sofreram efeito das válvulas utilizadas no simulador. Foi verificado que as válvulas causavam uma distorção no pulso durante sua abertura e um leve refluxo durante o fechamento. Esta distorção é caracterizada pelo aparecimento de picos intermediários no pulso. Para fins de análise foi considerada a pressão intraventricular esquerda de 140 – 20 mmHg.

Observou-se que, o sistema apresentou uma boa relação de abertura da válvula aórtica, este fenômeno ocorre na sístole, quando o ventrículo esquerdo ejeta o sangue. Neste instante, a pressão intraventricular esquerda (em azul) ultrapassa a pressão aórtica (em amarelo), fazendo com que a válvula aórtica se abra e o sangue seja ejetado.

Esta situação foi utilizada como um modelo de um sistema cardiovascular saudável, onde os parâmetros monitorados estão dentro de intervalo considerado normal, conforme os valores obtidos na literatura, mostrados anteriormente.

Na **figura 5.10** se encontram os dados para um organismo “doente”, com IC com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo, esta cardiopatia se caracteriza pelo aumento da espessura da parede do ventrículo esquerdo que, a longo prazo, diminui o volume da câmara do ventrículo, diminuindo o volume ejetado (ver **Apêndice C**).

Para manter o fluxo de sangue e a pressão aórtica no organismo quando há uma diminuição no volume ejetado pelo ventrículo esquerdo, coração tende a aumentar a frequência cardíaca.

Esta situação “doente” foi gerada no simulador cardiovascular diminuindo o volume ejetado pelo ventrículo esquerdo, até 40 ml por batimento, o que resultou numa situação onde o sistema não foi mais capaz de manter a pressão aórtica e o fluxo sanguíneo.

Para gerar a IC, uma diminuição mais moderada do volume ejetado pelo ventrículo esquerdo, seria suficiente.

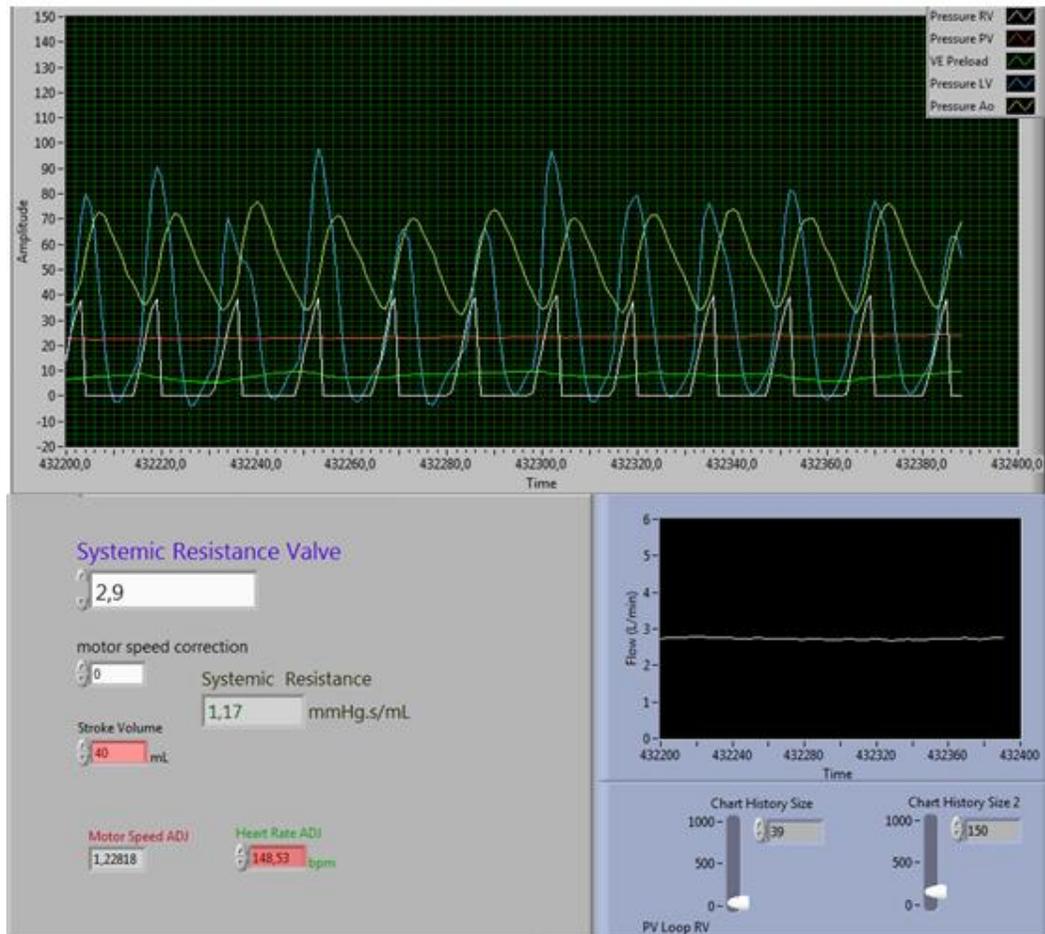


Figura 5.10 Dados do simulador cardiovascular para um organismo com Insuficiência Cardíaca com hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo.

Na condição de “doença”, o controle do simulador cardiovascular realizou um auto ajuste, elevando a frequência cardíaca para 148 bpm, na tentativa de manter a pressão aórtica e o fluxo sanguíneo em níveis normais.

Para esta nova situação (**figura 5.10**), com volume ejetado de 40 ml por batimento, o fluxo sanguíneo foi de aproximadamente 2,8 L/min. A pressão arterial (curva em amarelo) foi de 70 mmHg na sístole e 40mmHg na diástole. A resistência vascular periférica foi de 1,17 mmHg.s/ml.

A pressão intraventricular esquerda (curva em azul) registrada esteve num intervalo entre aproximadamente 0 – 90 mmHg. E a pré-carga do ventrículo esquerdo (curva em verde), caiu para aproximadamente 9 mmHg em média.

Foi registrado um leve aumento da pressão intraventricular direita (curva em branco), o intervalo registrado foi de aproximadamente 0 – 37 mmHg.

Esta situação seria insustentável fisiologicamente, em um ser humano, pois o sistema cardiovascular não seria capaz de manter a perfusão em todos os tecidos do organismo, o que levaria a falência dos mesmos.

Contudo, o volume ejetado, foi diminuído até que se atingisse uma situação extrema, insustentável para qualquer organismo, com objetivo de expor a BSAV a uma situação mais grave do que a esperada quando a bomba for implantada em um paciente.

A BSAV foi conectada ao simulador cardiovascular, ajustada na condição “doente”, a **figura 5.11** apresenta os dados registrados para a situação chamada de “doente com BSAV”.

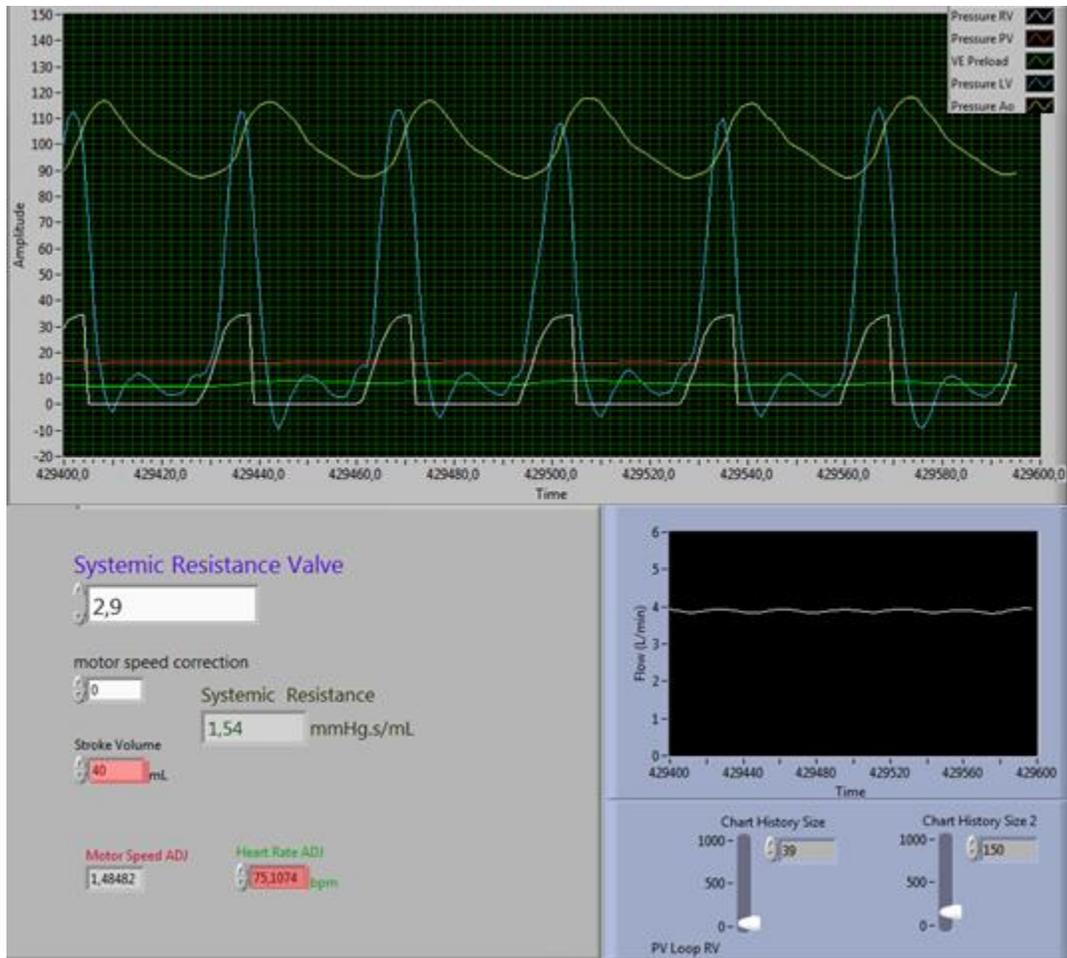


Figura 5.11 Dados do simulador cardiovascular para um organismo com Insuficiência Cardíaca com hipertrofia do ventrículo esquerdo, com assistência ventricular realizada pela BSAV.

Nesta situação, o volume ejetado pelo ventrículo esquerdo foi mantido em 40 ml por batimento. No entanto, a frequência cardíaca caiu para 75 bpm, retornando ao nível da condição “saudável”, a pressão aórtica (em amarelo) registrada, foi de aproximadamente 120mmHg por 90mmHg na sístole e diástole respectivamente. O fluxo foi de aproximadamente 4 l/min.

A pressão intraventricular esquerda (em azul) obtida esteve num intervalo entre 20 – 110 mmHg. E a pré-carga do ventrículo esquerdo média, para esta situação foi de 9 mmHg.

A pressão intraventricular direita (em branco) registrada esteve num intervalo entre 0 – 35 mmHg. E a resistência vascular periférica foi de 1,54 mmHg.s/ml.

Notou-se que em cada batimento, a pressão intraventricular esquerda (curva em azul) ultrapassou a pressão aórtica (curva em amarelo), indicando que o ventrículo esquerdo ainda mantém uma participação na ejeção do sangue para a aorta. Isto indica que a válvula aórtica ainda mantém parcialmente suas funções.

A **tabela 5.3** apresenta os valores dos parâmetros registrados no simulador para cada uma das situações geradas.

Tabela 5.3: Parâmetros registrados no simulador cardiovascular.

Parâmetro	Saudável	Doente	Doente com BSAV
Pressão intraventricular direita [mmHg]	30 - 0	38 - 0	35 - 0
Pré-carga do ventrículo esquerdo [mmHg]	20	9	9
Pressão intraventricular esquerda [mmHg]	140 - 20	90 - 0	110 - 20
Pressão aórtica [mmHg]	125 - 80	70 - 40	120 - 90
Volume ejetado [ml]	65	40	40
Frequência cardíaca [bpm]	75	148	75
Resistência vascular periférica [mmHg.s/ml]	1,41	1,17	1,54
Fluxo [l/min]	4,9	2,8	4

Comparativamente, quando o volume ejetado pelo ventrículo esquerdo do coração do simulador cardiovascular foi diminuído, observou-se que a frequência cardíaca praticamente dobrou e isto foi atribuído à tentativa do sistema em manter o fluxo de sangue e a pressão aórtica.

Contudo, para o volume ejetado de 40 ml, o sistema entrou numa situação de falência. Neste estado o comportamento do sistema é de diminuir a resistência vascular periférica em algumas regiões específicas, para manter a perfusão nos órgãos vitais como o cérebro. O valor da resistência vascular periférica registrado foi de 1,41 mmHg.s/ml para situação saudável e 1,17 mmHg.s/ml para situação doente.

Quando a BSAV foi conectada ao sistema, inicialmente foi ajustada manualmente a velocidade de rotação até que se atingisse uma situação estável. Observou-se que a frequência cardíaca voltou para um valor normal de 75 bpm, o fluxo de sangue no sistema também atingiu um valor normal de 4 l/min.

Como esperado, pressão aórtica também se manteve em um intervalo normal de 120 – 90 mmHg, havendo uma diminuição na diferença entre os picos superior e inferior, devido ao de pressão contínua gerado pela BSAV.

Os resultados analisados apontam a eficácia da BSAV para assistência cardíaca.

As pesquisas referentes ao processo de patente da BSAV mostraram que não existem registros de um modelo de DAV muito próximo à BSAV, principalmente em relação ao posicionamento do estator, tipo de rotor e sistema de suspensão do rotor.

6 CONCLUSÕES

O ensaio de posicionamento anatômico validou o método de implante da BSAV e foi mostrado que o dimensionamento proposto é adequado.

Nos ensaios de desempenho hidrodinâmico, algumas características geométricas puderam ser avaliadas e selecionadas. Este método se mostrou uma solução simples e rápida para seleção dessas características.

As outras características foram selecionadas com base no projeto do estator, levando em consideração o acoplamento magnético.

Nos ensaios de desempenho hidrodinâmico a BSAV mostrou um excelente desempenho hidrodinâmico, adequado para aplicação com um DAV esquerdo.

A seleção de materiais realizada pelo grupo do IDPC, principalmente em relação à redução do desgaste e atrito dos mancais e a metodologia adotada que priorizou os ensaios hidrodinâmicos, contribuíram para o baixo índice de trauma às células do sangue apresentado pela BSAV.

O ensaio em simulador cardiovascular comprovou a eficiência da BSAV no tratamento da insuficiência cardíaca com hipertrofia concêntrica no ventrículo esquerdo. Estes resultados em simulador cardiovascular tornam possível que ocorra evolução no projeto sem a necessidade de utilizar animais (experimento *In Vivo*) nesta fase inicial.

A BSAV apresentou excelente desempenho nos testes realizados se mostrando uma alternativa promissora no tratamento de cardiopatias graves e no problema da fila de transplantes.

Os resultados dos estudos experimentais se mostraram de grande relevância no desenvolvimento geral da BSAV, fornecendo parâmetros de validação e fundamentação do projeto.

7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Estudos *In vivo*

Os resultados obtidos neste trabalho estão sendo utilizados como base no protocolo de pesquisa *In vivo*, que será submetido ao comitê de ética em pesquisa do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, propondo a realização de ensaios *In vivo* utilizando a BSAV.

Neste momento estão sendo construídos seis protótipos da BSAV, para a primeira fase da avaliação *In vivo*.

As avaliações serão vinculadas a um projeto financiado pela Associação Sanatório Sírio - HCor, Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos / Departamento de Ciência e Tecnologia / Ministério da Saúde, Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e Fundação Adib Jatene.

Controle inteligente da velocidade de rotação

Devido à possibilidade de utilização da BSAV em longos períodos de tempo, considerando casos onde o paciente esteja em condições de deixar o hospital e assim, não esteja mais sob observação constante, torna-se importante um sistema que inteligente e independente de controle da velocidade da rotação. Alguns destes sistemas como o de Bearnson, utilizam o monitoramento externo de parâmetros do sistema cardiovascular para controle de bombas de sangue rotativas (BEARNSON, 2005).

Sistemas mais avançados, como o de Burke, utilizam os próprios parâmetros da bomba, como o consumo de corrente do motor, e utilizam este parâmetro para obtenção de um índice, que determina a frequência cardíaca do coração, este índice é usado para controle da velocidade de rotação (BURKE, 2006).

Desenvolvimento do estator

Os ensaios realizados neste trabalho utilizaram protótipos adaptados para funcionarem em um módulo de acionamento de bombas para circulação extracorpórea, conforme descrito anteriormente.

Em paralelo a estes experimentos foi desenvolvido um estator apresentado no **apêndice A**. Foi sugerida a validação deste estator antes da realização dos experimentos com animais. As características do estator já foram obtidas (**Apêndice A**). Estão previstos ensaios de durabilidade, levantamento da curva do consumo de corrente, relação corrente x fluxo e análise de falhas, como parte da validação.

Referências

- Abraham, Willian, T. Krum, Henry. *Heart Failure: A practical Approach to Treatment*. Nova Yorke: McGraw Hill, 2007, 297 p.
- Abto – Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Rbt – *Registro Brasileiro de Transplantes* – ano xiv número 2, janeiro - dezembro, 2008.
- Albert, M. Nancy; Eastwood, Cathy A; Edwards, Michelle L. Evidence-Based Practice for Acute Decompensated Heart Failure. *Crit Care Nurse*, v.24 (6) dec; pp. 14-29, 2004.
- Andrade, A; et al. Characteristics of a blood pump combining the centrifugal and axial pumping principles. *Artificial Organs*, 20(6), pp. 605-612, 1996.
- Andrade, A. J. P. *Projeto, Protótipo e testes “In vitro” e “In vivo” de um novo modelo de Coração Artificial Total (TAH) por princípio eletro-mecânico de funcionamento (Parte 1)*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 1998, 230 p. Tese (Doutorado).
- Andrade, Aron; Ohashi, Yukio; Lucchi, Júlio; Nicolosi, Denys; Dinkhuysen, Jarbas J; Biscegli, José; Arruda, Antônio C. F; Cunha, Wagner C; Nosé, Yukihiko. Testes *In vitro* e *In vivo* com o Coração Artificial Auxiliar (CAA): um novo modelo de coração artificial totalmente implantável e heterotópico. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 14(2): 128-134, 1999.
- ASTM F 1830. *American Society for Testing Materials; Standard Practice for Selection of Blood for In Vitro Evaluation of Blood Pumps*, 1997.
- ASTM F 1841. *American Society for Testing Materials; Standard Practice for Assesment of Hemolysis in Continuous Flow Blood Pumps*, 1997.

Azambuja, M. I. R; Foppa, M; Maranhão, M. F. C; Achutti, A. C. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. *Arq. Bras. Cardiol*, v. 91(3), pp. 163-171, 2008.

Behbahani, M; Behr, M; Hormes, M; Steinseifer, U; Arora, D; Coronado, O; Pasquali, M. A survey in Mathematics for Industry: A review of computational fluid dynamics analysis of blood pumps. *Euro. Jnl. Od Applied Mathematics*, vol, 20, pp. 363-397, 2009.

Bearson, Gill; Jacobs, Gordon B; inventors; World Heart Corp., assignee. *Rotary blood pump diagnostics and cardiac output controller*. United States Patent US 6,949,066, 2005.

Benício, Anderson; Aoreira, Luiz F. P; Hayashida, Sérgio; Cestari, Idagene A; Leirner, Adolfo A; Stolf, Noedir A. G; Jatene, Adib, D. Avaliação do desempenho hemodinâmico do dispositivo de assistência ventricular InCor como substituto do coração esquerdo. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 14(3): 237-246, 1999.

Bock, Eduardo; Galantini, Danilo; Contreras, Carlos; Leão, Tarcísio; Uebelhart, Beatriz; Cavalheiro, Andre; Filho, Diolino; Fonseca, Jeison; Leme, Juliana; Silva, Cibele; Utiyama, Bruno; Dinkhuysen, Jarbas; Andrade, Aron. A new technique for aorta cannulation of implantable centrifugal blood pump. *ASAIO Journal*, 58(17): 7, 2012.

Bock, E. G. P. *Projeto, construção e testes de desempenho "In Vidro" de uma bomba de sangue centrífuga implantável*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas, 2007. Dissertação de mestrado.

Bock, E; Antunes, P; Leão, T; Uebelhart, B; Fonseca, J; Leme, J; Utiyama, B; Silva, C; Cavalheiro, A; Filho, D. S; Dinkhuysen, J; Biscegli, J; Andrade, A; Arruda, C. Implantable Centrifugal Blood Pump with Dual Impeller and Double Pivot Bearing System: Eletromechanical Actuator, Prototyping and Anatomical Studies. *Artificial Organs*. 35(5):437-442, 2011.

Braulwald, Eugene A. B. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Ed. W. B. Saunders, Philadelphia, 2007.

Brasil; Ministério da Saúde; Secretária de Vigilância em Saúde; Departamento de Análise de Situação em Saúde. *Saúde Brasil 2006: uma análise da situação de saúde no Brasil*. Ministério da Saúde, Brasília, 2006.

Burke, David J; Thomas, Douglas C. inventors; Thoratec Corp., assignee. *Adaptive speed control for blood pump*. United States Patent US 6,991,595, 2006.

Burke, D; Burke, E; et al. The Heartmate II – Design and Development of a fully sealed axial flow left ventricular assist system. *Artificial Organs* 25(5): 380-385, 2001.

Cavalheiro, André C. M; Santos, Diolino J; Andrade, Aron; Cardoso, José Roberto; Horikawa, Oswaldo; Bock, Eduardo; Fonseca, Jeison. Specification of Supervisory Control Systems for Ventricular Assist Devices. *Artificial Organs*, 35(5), pp. 465-470, 2011.

Coimbra C. Morte Cerebral: falhas nos critérios de diagnóstico. *Ciênc Hoje*, v.27, pp.26-30, 2000

Curtas, A. R; Wodd, H. G; et al. Computational Fluid Dynamics Modeling of Impellers Designs for the Heartquest Left Ventricular Assist Device (Review). *ASAIO Journal*. 48(5): 552-561, 2002.

Curtis, J. J; Mann, W. C; *Cardiac Assist Devices*. Futura, Armonk, NY, 2000.

Debakey, Michael E. John Gibbon and the heart-lung machine: a personal encounter and his import for cardiovascular surgery. *Ann Thorac Surg*, 76(21): 2188-2194, 2003.

Dinkhuysen, J. J. *Bomba sanguínea espiral: concepção, desenvolvimento e aplicação clínica de projeto original*. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2005 115p. Tese (Livre-Docência).

- Dinkhuysen, Jarbas Jakson; Andrade, Aron; Contreras, Carlos; Paulista, Paulo Paredes; Leme, Juliana; Manrique, Ricardo. Estudo experimental da aplicação do ventrículo artificial eletromecânico pulsátil implantável. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 26(1): 76-85, 2011.
- Dickstein, Kenneth et. al. ESC guidelines for the diagnostics and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *European Journal of Heart Failure*, v.08(005), pp. 933-989, 2008.
- FDA U.S. – Food and Drug Administration. *Recently-Approved devices*. Disponível em: <<http://FDA.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalClearances/Recently-ApprovedDevices/default.htm>> acesso em: 02/09/2011 11h05.
- Ferrari, Gianfranco; De Lazzari, Claudio; Kozarski, Maciej; Clemente, Frabrizio; Gorczynska, Krystyna; Mimmo, Rita; Monnanni, Eliana; Tosti, Giancarlo; Guaragno, Marco. A hybrid mock loop circulation system: testing a prototype under physiologic and pathological conditions. *ASAIO Journal*, 48(5): 487-494, 2002.
- Fiorelli, I. A; Coelho, G. H. I; Junior, J. L. O; Oliveira, A. S. Insuficiência Cardíaca e transplante cardíaco. *Rev Med (São Paulo)*, v.87(2), pp.105-20, 2008.
- Fonseca, J. W. G; Andrade, A. J. P; Legendre, D. F; et al. Pressure versus volume loop assessment for a physical cardiovascular simulator (PCS) system. *ASAIO Journal*, 50:126, 2010.
- Fonseca, Jeison; Andrade, Aron; Nicolosi, Denys; Biscegli, José; Leme, Juliana; Legendre, Daniel; Bock, Eduardo; Lucchi, Julio. Cardiovascular Simulator Improvement: Pressure Versus Volume Loop Assessment. *Artificial Organs*, 35(5): 454-458, 2011.
- Frazier, O. H; Delgado, Reynolds M; Kar, Biswajit; Patel, Vijay; Gregoric, Igor D; Myers, Timothy J. First Clinical use of the redesigned Heartmate® II left ventricular assist system in the United States: A case report. *Tex Heart Inst Journal*, 31: 157-159, 2004.

Fuchs, A; Netz, H; Ventricular assist devices in pediatrics. *Images Pediatric Cardiology*, v.9, p.24-54. 2002.

Galantier, João; Moreira, Luiz Felipe P; Benício, Anderson; Leirner, Adolfo A; Cestari, Idagene; Bocchi, Edmar A; Bacal, Fernando; Stolt, Noedir A. G. Desempenho hemodinâmico e resposta inflamatória durante o uso do DAV-InCor como ponte para transplante. *Arq Bras Cardiolol* 91(5): 327-334, 2008.

Gemmato, Courtney J; Forrester, Matthew D; Myers, Timothy J; Frazier, O. H; Cooley, Denton A. Thirty-five years of mechanical circulatory support at the Texas Heart Institute. *Tex Heart Inst Journal*, 32: 168-177, 2005.

Gomes, Otoni Moreira. *Fisiologia Cardiovascular aplicada*. Edicor, Belo Horizonte, 2005.

Gregory, Shaun David. *Simulation and Development of a Mock Circulation Loop with variable Compliance*. Queensland, Queensland University of Technology, 2009, 155 p. Dissertação (Mestrado).

Griffin, Brian P; Rimmerman, Curtis M; Topol, Eric J. *The Cleveland clinic cardiology board review*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. 809p.

Griffith, L. D; Shoor, P. M; Dilley, R. B; Bernstein, E. F. Benfical effects of nonpulsatile left ventricular bypass on myocardal energy utilization: interaction of oxygen demand and supply. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*; 24:298-304, 1978.

Guyton, A. *Textbook of medical physiology*. W. B. Saunders CO., Philadelphia, 1976.

Haft, Jonathan; Armstrong, Willian; Dyke, David B; Aaronson, Keith D; Koelling, Todd D; Farrar, David J; Pagani, Francis D. Hemodynamic and exercise performance with pulsatile and continous-flow left ventricular assist devices. *Circulation*, 116(1): 8-15, 2007.

HRSA – Health resources and services administration – OPTN – Organ procurement and transplantation Network – SRTR – Scientific registry of transplant recipients. *OPTN/SRTR annual report: Transplant data 1999-2008* <<http://optn.transplant.hrsa.gov/ar2009/>> acesso em: 29/08/2011 17h00.

ISO 14708-5:2010(E). Implants for surgery – Active implantable medical devices – Part 5: Circulatory support devices.

Jatene, Adib D; et al. *Cirurgia da Insuficiência Cardíaca Grave*. São Paulo: Atheneu, 1999, 132 p.

Johnson, M. R; Meyer, K. H; Haft, J; Kinder, D; Webber, S. A; Dyke, D. B. Heart Transplantation in United States, 1999-2008. *American Journal of Transplantation*. Wiley Periodicals. V.10(2), pp.1035-1046, 2010.

Jones, D. Lloyd; et al. Heart disease stroke statistics – 2009 Update. A report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*, v. 119, pp. 480-486, 2009.

Kamdar, F; Boyle, A; Liao, K; Colvin, M; Joyce, L; John, R. Effects of Centrifugal, axial and pulsatile left ventricular assist device support on end-organ function in heart failure patients. *J Heart Lung Transplant*. V.28(4), pp.352-359, 2009.

Klotz, S; Stypmann; Welp, H; Schmid, C; Drees, G; Rukosujew, A; Scheld, H. Does Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Technology Have a Positive Impact on Outcome Pretransplant and Posttransplant? *Ann Thorac Surg*, 82: 1774-1778, 2006.

Krishnamani, Rajan; Denofrio, David; Konstan, Marvin A. Emerging ventricular assist devices for long-term cardiac support. *Nat Rev Cardiol*. 7:71-76, 2010.

- Kubrusly, Luiz Fernando; Martins, Américo F; Madeira, João; Savytzky, Sérgio; Wollman, Darley; Melhem, Abrão; Adam, Roberto; Bairro; Francisco Rodrigues; Gonçalves, Edgard Calvet; Kubrusly, Denise. Dispositivo de Assistência Circulatória Mecânica Intraventricular de fluxo contínuo: estudo *In vitro*. Experiência inicial *Rev Bras Cir Cardiovasc* 15(2): 169-172, 2000.
- Larose, Jeffrey A; Tamez, Daniel; Ashenuga, Michael; Reyes, Carlos. Design, Concepts and principle of operation of the Heartware ventricular assist system. *ASAIO Journal*, 56(4): 285-289, 2010.
- Legendre, D. F. *Estudo de comportamento de fluxo através de modelo de físico e computacional de aneurisma de aorta infrarrenal obtido por tomografia*. São Paulo: Escola Politécnica, Universidade de São Paulo, 2009, 204 p. Tese (Doutorado).
- Leme, Juliana. *Projeto, desenvolvimento e ensaios “in vitro” de novo modelo de bomba de sangue para circulação extracorpórea – bomba espiral*. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2010, 93 p. (Dissertação Mestrado).
- Leme, Juliana; Fonseca, Jeison; Bock, Eduardo; Silva, Cibele; Utiyama, Bruno; Santos, Alex E; Dinkhuysen, Jarbas; Andrade, Aron; Biscegli, José F. A new model of centrifugal blood pump for cardiopulmonary bypass: performance and hemolysis tests. *Artificial Organs* 35(5): 443-447, 2011.
- Libby, P (editor); et al. *Braunwald's Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008, ed 8, 1900 p.
- Lucchi, Julio. *Simulação elétrica aplicada à investigação hemodinâmica da assistência ventricular*. São José dos Campos: Instituto Tecnológico de Aeronáutica. 1999. Tese (Doutorado).

- Maizato, Marina Junko Shiotsu. *Projeto e construção de um ventrículo artificial implantável*. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 1996. 102p. Dissertação (Mestrado).
- Marinho, A; Cardoso, S. S; Almeida, V. A. Disparidades nas filas para transplantes de órgãos nos estados brasileiros. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.26(4) pp.786-796, abril, 2010.
- Marinho, Alexandre. Um estudo sobre as filas para transplantes no Sistema Único de Saúde Brasileiro. *Cad. Saúde Pública*, v.22(10); out. pp. 2229-2239, 2006.
- Mcgee, Willian T; Headley, Jan M; Frazier, John A. *Guia rápido para tratamento cardiopulmonar*. Irvine: Edwards Lifesciences LLC, 2009, 176p.
- Mensah, George A.; Brown, David W. An overview of cardiovascular disease burden in the united estates. *Heath Affairs*, 26 no. 1 pp.38-48, 2007.
- Nosé, Y. Design and development strategy for the rotary blood pump. *Artificial Organs*. 22(6):438-446, 1998.
- Nosé, Yukihiko; Motomura, Tadashi. *Cardiac Prosthesis – Artificial heart and assist circulation – past present and future*. Houston: ICTM press, vol. 4, ed. 4, 238 p. 2003.
- Norton, James M. *Toward Consistent Definitions for Preload and Afterload*. *Advan in Physiol Edu*. 25: 53-61, 2001.
- Olsen, D. B. The history of continuous-flow blood pumps. *Artificial Organs*, 24(6), 401-404, 2000.
- OMS – Organização Mundial da Saúde. *World Health Statistics 2008*. Organização Mundial da Saúde, 2008.

Oz, M. C; Gelijins, A. C; Miller, L; Wang, C; Nickens, P; Arons, R; Aaronson, K; Richenbacher, W; Meter, C; Nelson, K; Weinberg, A; Watson, J; Rose, E. A; Moskowitz, A. J. Left Ventricular Assist Devices as Permanent Heart Failure Therapy: The Price of Progress. *Annals of Surgery*. Vol. 238, n.4, 2003.

Patel, Sonna M. *Design of a Novel and Comprehensive Methodology for failure and reliability analysis of artificial heart pumps*. Charlottesville: Faculty of the School of engineering and applied science, university of Virginia, EUA, 2006, 353 p. Tese (Doutorado).

Potapov, Evgenij V; Loforte, Antonio; Weng, Yuguo; Jurmann, Michael; Pasic, Miralem; Drews, Thorsten; Loebe, Matthias; Hennig, Ewald; Krabtsch, Thomas; Koster, Andreas; Lehmkuhl, Hans B; Hetzer, Roland. Experience with over 1000 implanted ventricular assist devices. *J card surg*, 23: 185-194, 2008.

Qian, K. X; Zeng, P; et al. Streamlined design of impeller and its effect on pump haemolysis. *Journal of Medical Engineering & Technology*. 26(2): 79-81, 2002.

Reichenbach, Steven H; Farrar, David J; Hill, Donald. A versatile intracorporeal ventricular assist device based on the Thoratec VAD system. *Ann Thorac Surg*, 71: 171-175, 2001.

Robbins, Robert C; Oyer, Phylip E. Bridge to transplant with Novacor left ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*, 68: 695-697, 1999.

Silva, Isaias da; Horikawa, Oswaldo; Cardoso, José R; Camargo, Fernando A; Andrade, Aron J. P; Bock, Eduardo G. P. Single Axis Controlled Hybrid Bearing for Left Ventricular Assist Device: Hybrid Core and Closed Magnetic Circuit. *Artificial Organs*, 35(5), pp. 448-453, 2011.

Song, Guoliang; Chua, Leok Poh; Lim, Tau Meng. Numerical study of a centrifugal blood pump with different impeller profiles. *ASAIO Journal* 56(1): 24-29, 2010.

Souza, M. H; Elias. D. O. *Fundamentos de Circulação Extracorpórea*. Rio de Janeiro: 2ª ed. Centro Editorial Alfa Rio, 2006.

Stepanoff, A. *Centrifugal and Axial Flow Pumps*. Krieger, New York, 1957.

SVS - Secretária de vigilância em saúde – Ministério da saúde. *Uma análise da mortalidade no Brasil e regiões*. SVS/MS, 2004.

Timmerman, A; César, L. A. M. *Manual de Cardiologia*. SOCESP - Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, Ed. Atheneu, 2000.

Timms, Daniel L; Gregory, Shaun D; Greatrex, Nicholas A; Pearcy, Mark J; Fraser, John F; Steinseifer, Ulrich. A compact mock circulation loop for the In vitro testing of cardiovascular devices. *Artificial Organs*, 35(4): 384-391, 2011.

Timms, Daniel, L. *Design Development and evaluation of centrifugal ventricular assist devices*. Brisbane: Faculty of Built of Environment and Engineering, Queensland University of Technology, 2005, 274 p. (Tese Doutorado).

Tschirkov, Alexander; Nikolov, Dimitar; Papantchev, Vassil. The Berlin Heart EXCOR® in a 11-Year-Old boy. *Tex Heart Ins Journal*, 34: 445-448, 2007.

Anexo A - Procedimento Operacional Padrão do Ensaio de Hemoglobina Livre

 Fundação <i>Adib Jatene</i>	Título:	Pág. 1/5
	Procedimento Operacional Padrão	
	Descrição do Procedimento:	Código:
	Documento do RHPJ Teste de Hemólise (Harboe Method)	POPSP-02
		Versão: 00

<u>Controle das Últimas Versões</u>		
<u>Versão</u>	<u>Data</u>	<u>Descrição</u>
00	03/04/2009	Liberado para implantação

1. Objetivos

Este procedimento tem como objetivo descrever o processo de detecção da hemoglobina livre no plasma (PFH) para cálculo do Índice Normalizado de Hemólise (NIH) da bomba de sangue.

2. Introdução

A hemólise é uma característica que deve ser evitada em um projeto de bomba de sangue, ela representa a quebra das hemácias e liberação da hemoglobina no plasma. Para determinação da hemólise, um teste em circuito fechado deverá ser realizado, seguindo as normas ASTM F1830-97 e ASTM F1841-97, para obter o Índice Normalizado de Hemólise (NIH) e para isso necessário detectar a hemoglobina livre no plasma (PFH).

O método a ser utilizado, para medição da PFH, é o *Harboe Method*, onde a oxihemoglobina absorvida em filtro de 405nm PE identificada por absorção para carboxihemoglobina e as impurezas são absorvidas de forma linear nos filtros de 340nm e 505nm.

3. Materiais

- Sangue bovino com EDTA 15%;
- Carbonato de Sódio;
- Balança digital;
- Água deionizada ou destilada;
- Analisador fotométrico;
- Centrífuga;
- Pipetas graduadas de 1ml e 10ml;
- Balão volumétrico de 1000ml;
- Tubo de plástico ou tubo de ensaio com tampa;
- Termômetro Digital;
- Fluxômetro Digital com “probe” de 3/8”;

- Módulo de acionamento;
- Bomba de sangue;
- Seringas de 5ml e 10ml;
- EPI's (Luvas para procedimento, óculos e jaleco);
- Circuito de teste com bolsa de sangue com saídas 3/8" e torneira de 3 vias;
- Tubos de PVC 3/8" de 60 e 189cm.

4. Procedimentos

a. *Preparo do Reagente*

- Pesar 100mg de carbonato de sódio e transferir para um balão volumétrico com capacidade de 1000ml;
- Adicionar 250ml de água deionizada ou destilada e homogeneizar gentilmente até que dissolva;
- Adicionar água deionizada ou destilada até a marca de 1000ml. Inverter o balão de 10 a 12 vezes para completar homogeneização e reservar.

b. *Circuito de teste*

- Montar o circuito de teste com a bomba;
- Preparar uma solução de soro fisiológico;
- Circular essa solução por 10 minutos;
- Deixar a solução passar pelas saídas e pela torneira, com auxílio de seringas;
- Desprezar a solução;
- Separar 450ml \pm 25ml de sangue com EDTA 15% e antibiótico;
- Separar 1 ml para medir o Hematócrito, este deve estar $30 \pm 2\%$;
- Caso o hematócrito estiver fora do padrão, realizar hemodiluição para correção;
- Separar 3 ml de sangue para preparo da amostra padrão;
- Colocar o filtro arterial no tubo de PVC de entrada da bomba;
- Colocar o sangue no circuito, passando-o pelo filtro;
- Fechar o circuito;
- Retirar as bolhas com uma seringa pela torneira;
- Ligar o módulo para o sangue circular por 10 segundos em 3L/min para retirar as bolhas;
- Repetir esse último passo 3 vezes;
- Ligar o módulo para o sangue circular por 30 segundos em 5L/min para retirar as bolhas;
- Caso aparecer bolhas repetir o passo anterior;
- Caso não aparecer bolhas começar o teste circulando o sangue por 5 minutos em 5L/min e retirar a amostra T0;

- Com uma seringa nova de 5ml, girar a torneira 90°;
- Puxar o sangue com a seringa e devolver o sangue 2 vezes (para homogeneizar o sangue);
- Na 3ª vez puxar 4 ml de sangue e fechar a torneira 45°;
- Retirar a seringa;
- Colocar o sangue no tubo da centrifuga;
- Desprezar a seringa;
- Centrifugar a amostra por 10 minutos a 3500rpm (mesmo processo com a amostra padrão);
- Pipetar 2 ml de plasma (com muito cuidado);
- Colocar o plasma no tubo de plástico com tampa;
- Etiquetar os tubos com os respectivos tempos e reservar.
- Retirar as amostras a cada 60 minutos, T1, T2, T3, T4, T5 e T6;

c. Preparo das amostras

- Com todas as amostras centrifugadas pipetar 10ml de carbonato de sódio em tubos de ensaio;
- Acrescentar 1 ml do plasma no mesmo tubo de ensaio;
- Homogeneizar os tubos por inversão 5 a 6 vezes;
- Colocar o volume na cubeta do espectrofotômetro;
- Realizar a análise nas ondas 340nm, 405nm e 505nm;
- Anotar os resultados no formulário **DRMP: SP0001-02**.

5. Cálculos

a. Hemoglobina livre no plasma (PFH)

Para obtenção da PFH em mg/dL utilizar a seguinte fórmula:

$$PFH \text{ (mg/dL)} = [2 (^{A}405) - (^{A}340 + ^{A}505)] \times 83,6$$

Onde:

83,6 = Fator de referência;

$^{A}405$ = Valor lido no filtro de 405nm;

$^{A}340$ = Valor lido no filtro de 340nm;

$^{A}505$ = Valor lido no filtro de 505nm.

b. Índice Normalizado de Hemólise (NIH)

Para obtenção do NIH utilizar a seguinte fórmula:

$$NIH = \frac{\Delta PFH \times V \times (100 - Ht)}{Q \times \Delta t \times 100}$$

Onde:

NIH = Índice Normalizado de Hemólise (g/100L);

PFH = Variação na hemoglobina livre no plasma entre as amostras (mg/dL);

V = Volume total de sangue bombeado (L);

Ht = Hematócrito (%);

Q = Vazão (L/min);

t = tempo entre as amostras (min).

6. Resultados

Os resultados dos comprimentos de onda e dos cálculos deveram ser anotados e um relatório gerado.

APÊNDICE A - Desenvolvimento do Estator da BSAV

Como descrito no **capítulo 3.3: Construção de Protótipos**, o estator da BSAV foi projetado pelos engenheiros Jorge Alberto da Silva e Fernando Castro Junqueira, do Centro Tecnológico da Marinha do Brasil.

O atuador mecânico da BSAV é um motor *Bushless sensorless* (**figura A1**). O acoplamento magnético do estator com o rotor ocorre entre as bobinas do estator e os 4 ímãs permanentes de neodímio do rotor. Estes ímãs permanentes formam dois pares de polos.

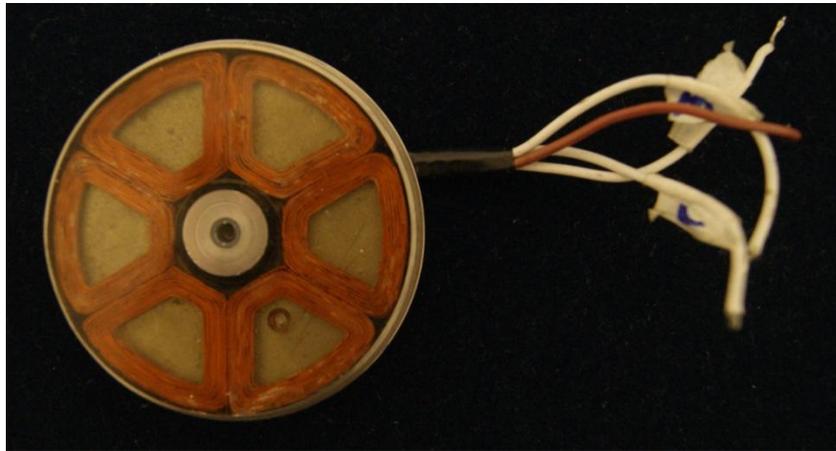


Figura A1 Estator desenvolvido para a BSAV.

Durante os ensaios realizados com o estator para uma velocidade de rotação de 2400 RPM, o mesmo apresentou rendimento de 90,4% para um torque de 5 N.mm, tensão de 7,21 V, corrente de 0,12 A, potência elétrica de 1,39 W e temperatura média de 15 °C.

A **figura A2** mostra um protótipo da BSAV com estator.

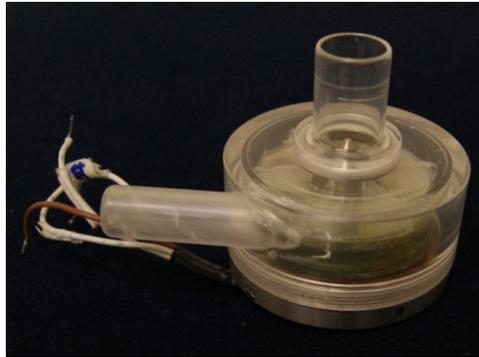


Figura A2 Protótipo da BSAV com estator acoplado.

Também foi desenvolvido um controlador eletrônico para o estator, este controlador ainda não se encontra em estágio final de desenvolvimento, mas os protótipos apresentaram bons resultados em ensaios de funcionamento realizados até o momento.

A **figura A3** mostra uma imagem do estator, antes de ser fixado a sua base.

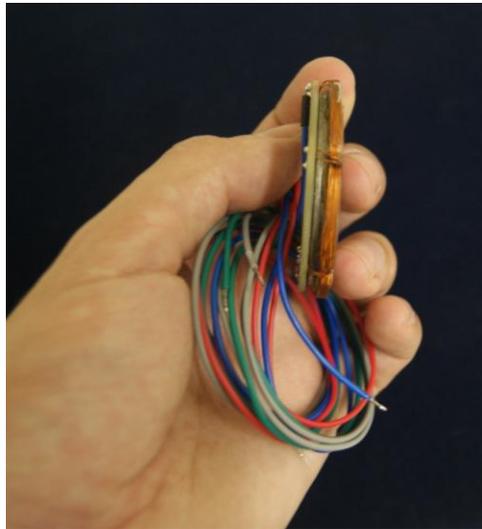


Figura A3 – Imagem da vista lateral do estator.

APÊNDICE B- Descrição do simulador cardiovascular

Para a avaliação do comportamento do organismo quando submetido ao implante da BSAV foi utilizado um simulador cardiovascular, desenvolvido no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia. Este simulador cardiovascular é um modelo híbrido físico e matemático do sistema cardiovascular humano (**Figura B1**).

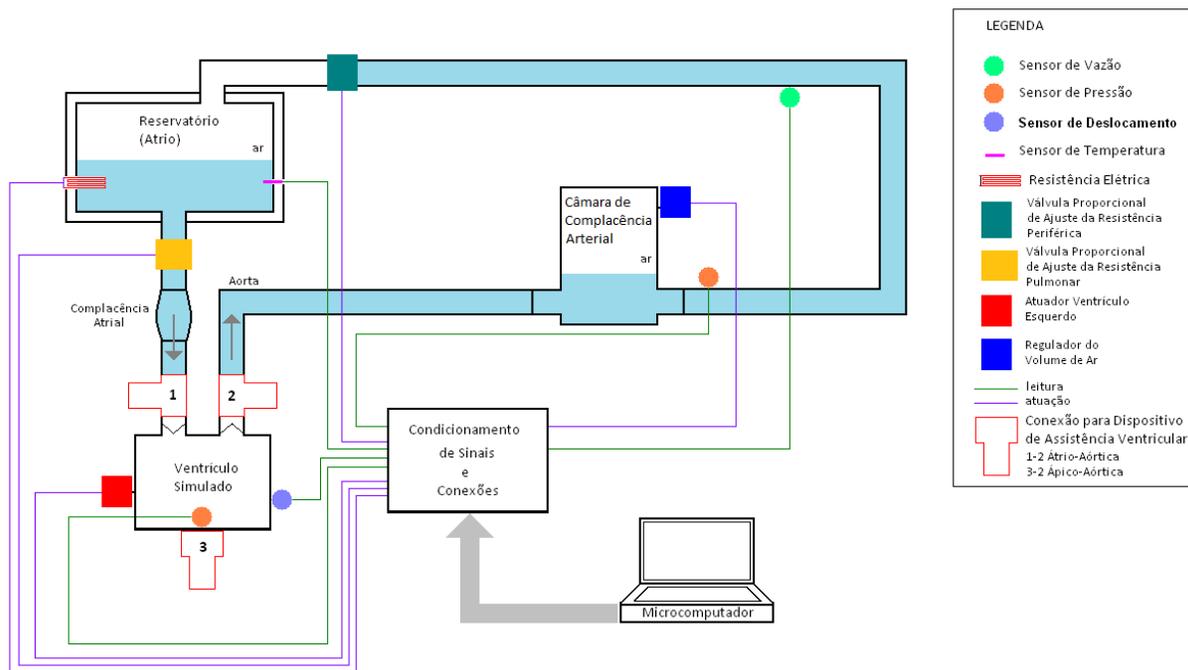


Figura B1 Desenho esquemático do simulador cardiovascular.

Em relação à modelagem física o simulador, o sistema possui um átrio esquerdo, ventrículo esquerdo, próteses valvares mecânicas e também controla as funções de complacência vascular, pré-carga do ventrículo esquerdo e resistência vascular periférica. A **figura B2** mostra uma imagem da parte física do simulador.

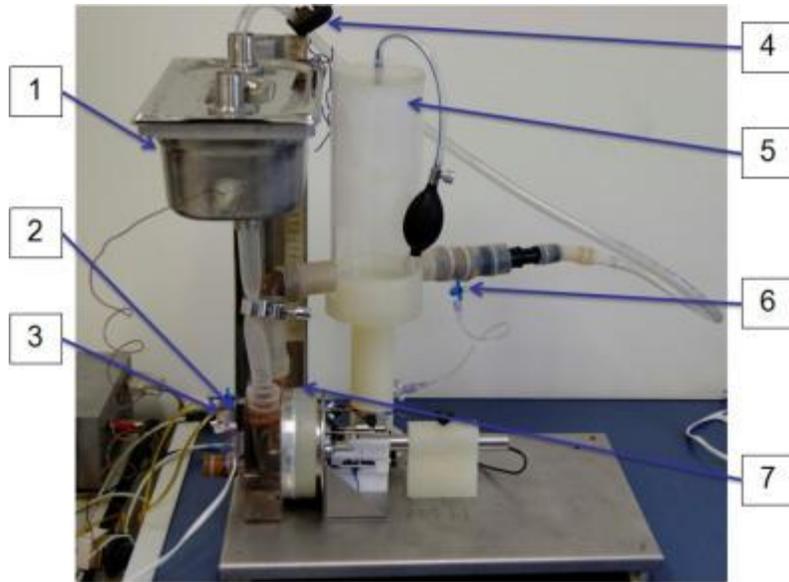


Figura B2 Simulador cardiovascular. Onde: [1] Reservatório (átrio esquerdo); [2] Câmara de bombeamento (ventrículo esquerdo); [3] Sensor da pressão interna da câmara (pressão intraventricular); [4] Torniquete; [5] Câmara de complacência ajustável; [6] Sensor da pressão sistêmica; [7] Próteses valvares mecânicas.

Para simulação do ventrículo esquerdo é utilizado um motor *Brushless DC*, que movimenta uma placa presa a uma membrana flexível que faz a ejeção do fluido contido em uma câmara de bombeamento isolada, a posição do eixo que movimenta a placa é medida por um sistema *Linear Voltage Differential Transformer* (LVDT DC-SE1000, Schaveitz Sensors, EUA) (**figura B3**).

O modelo físico do átrio esquerdo é gerado por um reservatório de altura fixa, que mantém uma pressão de enchimento (pré-carga) constante no ventrículo esquerdo.



Figura B3 Montagem do LVDT em conjunto com o propulsor. [1] Câmara de bombeamento; [2] Motor *Brushless DC*; [3] Cursor acoplado à membrana flexível; [4] LVDT.

Os outros órgãos e vasos do sistema cardiovascular são modelados matematicamente e o sistema como um todo é controlado por computador pelo software LabView[®] (National Instruments, Austin, TX, EUA).

O sistema de aquisição de dados é composto por: uma placa de aquisição de dados (PCI-6036E National Instruments, Austin, TX, EUA), um bloco de conexão (BNC-2110 National Instruments, Austin, TX, EUA), um fluxômetro de ultrassom (HT110, Transonic System, Ithaca, NI, EUA) e por componentes desenvolvidos no IDPC: uma fonte de alimentação e um condicionador de sinais de pressão.

O modelamento matemático utilizado é chamado de *PHYSBE Physiological Simulation Benchmark Experiment* composto uma série de parâmetros não lineares representando o fluxo sanguíneo e suas propriedades pelo sistema cardiovascular (GREGORY, 2009). No *PHYSBE* o sistema cardiovascular é modelado por nove compartimentos: coração direito, pulmões, coração esquerdo, aorta, cabeça, braços, pernas, tronco e veia cava e que foi implementado usando o ambiente Simulink[®]/MatLab[®] (LUCCHI, 1999).

APÊNDICE C -Anatomia e fisiologia do sistema cardiovascular

Anatomia e fisiologia

O sistema cardiovascular é composto pelo: coração, artérias, veias, capilares e vasos linfáticos. Sua função é o transporte de oxigênio e outros nutrientes para às células e a remoção de resíduos excretados durante o metabolismo celular (SOUZA, 2006).

O coração (**figura C1**) é composto por quatro câmaras, dois átrios e dois ventrículos. Os átrios funcionam como reservatórios de sangue e como via de acesso aos ventrículos, mas também possuem uma pequena função na ejeção do sangue para os ventrículos. Os ventrículos geram a principal força de ejeção e impulsão do sangue pelo organismo. Assim, o coração pode ser dividido em duas bombas distintas, direita e esquerda cada uma composta por um átrio e um ventrículo. O coração direito é responsável pelo bombeamento do sangue nos pulmões e o coração esquerdo ejeta o sangue para todo o resto do organismo (GUYTON, 1976).

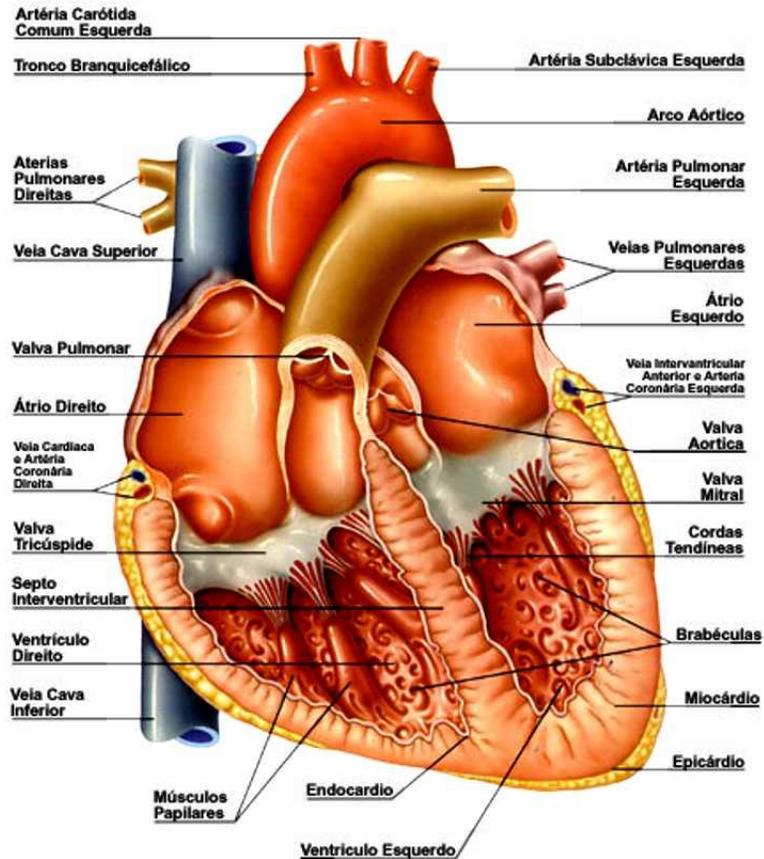


Figura C1 – Anatomia do coração.

A ordem na qual os átrios e ventrículos ejetam o sangue é chamada de ciclo cardíaco. O ciclo cardíaco ocorre devido a um estímulo elétrico originado no nódulo sinusal. Durante o ciclo cardíaco acontecem dois eventos: a sístole e a diástole. A diástole é o relaxamento das câmaras cardíacas onde há o seu enchimento com sangue. A sístole é contração muscular das câmaras onde ocorre a ejeção do sangue (GOMES, 2005).

No ciclo cardíaco o átrio direito recebe das veias cavas, superior e inferior o sangue venoso (com os resíduos do metabolismo celular) vindo de todo organismo e o ejeta para o ventrículo direito. O ventrículo direito bombeia o sangue para a circulação pulmonar. Na circulação pulmonar ocorre a troca gasosa e o sangue venoso se torna o sangue arterial rico em oxigênio. Este sangue arterial chega ao átrio esquerdo pelas veias pulmonares, o átrio esquerdo por sua vez ejeta o sangue para o ventrículo esquerdo. O ventrículo esquerdo bombeia o sangue arterial para a

aorta, a via inicial por onde o sangue será distribuído para todos os órgãos e tecidos do organismo (SOUZA, 2006).

Fisiopatologia da Insuficiência Cardíaca

São classificadas como doenças cardiovasculares (DCV) enfermidades que comprometem o funcionamento do sistema circulatório, que compreende o coração, os vasos sanguíneos (veias artérias e capilares) e os vasos linfáticos.

Conforme o Ministério da Saúde do Brasil, em um estudo sobre as principais causas de morte no ano de 2004, das 10 maiores causas de morte, 4 são DCV, como pode ser observado no gráfico da **figura C2** (BRASIL, 2006).

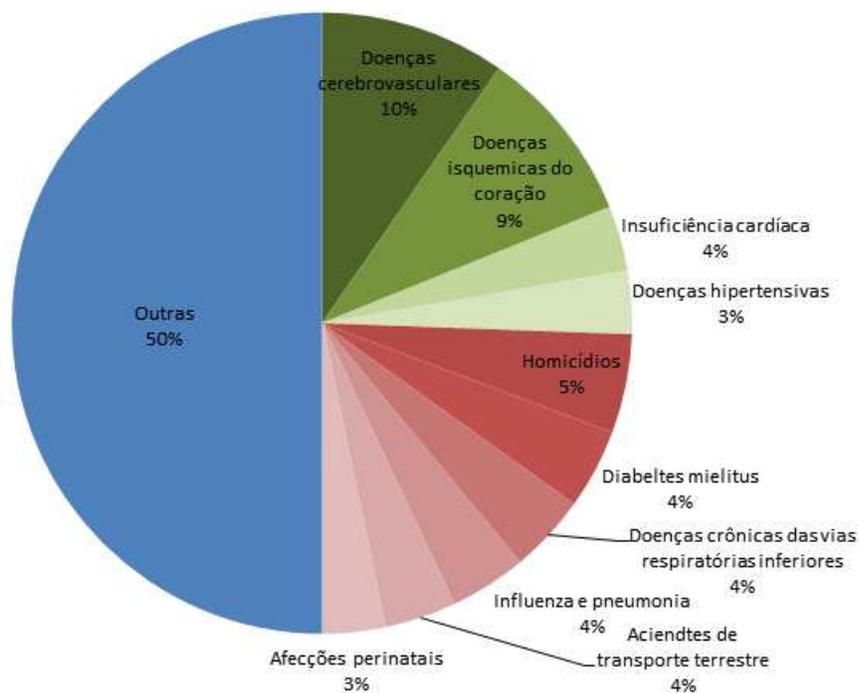


Figura C2 – Porcentagem de mortalidade das 10 principais causas de óbito no Brasil em 2004. Em verde DVCs. Em vermelho, outras das 10 principais causas (BRASIL, 2006).

Em 2004 no Brasil, foram registrados 31958 (3,6%) de óbitos por insuficiência cardíaca (IC), sendo a primeira causa de internação hospitalar em pacientes acima de 60 anos, e a sexta em pacientes com idade entre 15 e 59 anos. A sobrevida de pacientes com IC em um ano é de aproximadamente 55%, como mostra a **figura C3** (FIORELLI, 2008).

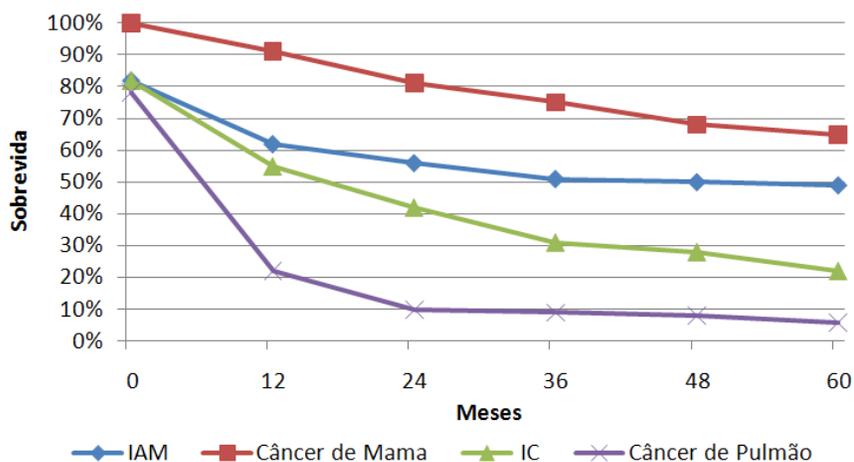


Figura C3 – Mortalidade na Insuficiência Cardíaca (IC) é superior a de algumas formas de câncer. IAM – Infarto Agudo do Miocárdio (FIORELLI, 2008).

A Insuficiência Cardíaca é uma cardiopatia, definida pela ineficiência do coração em proporcionar suprimento adequado de sangue às necessidades metabólicas tissulares. Não sendo uma doença específica a IC é a via final comum da maioria das cardiopatias, se manifesta de diferentes formas de acordo com, sua causa.

A IC é o resultado de uma “doença primária”, como a hipertensão arterial crônica, infarto agudo do miocárdio (IAM) e a doença cardíaca isquêmica, entre outras. Que tem como resultado sobrecargas de pressão e volume, deficiência da contractilidade miocárdica, redução ou elevação da frequência cardíaca. A patogênese da IC depende de dos mecanismos adaptativos do sistema cardiovascular (TIMMERMAN, 2000).

Quando submetido a uma situação de estresse, o coração, imediatamente ativa uma série de mecanismos compensatórios (mecanismo de Frank-Starling, ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona [S-RAA]), para regular o volume de sangue em circulação, proteger a pressão sanguínea e o débito cardíaco. Em longo prazo como resposta aos fatores de estresse, o coração pode aumentar a sua massa e modificar forma, em um processo lento de remodelamento miocárdico que pode se estender por anos (ABRAHAM, 2007).

A hipertrofia ventricular que ocorre durante o processo de remodelamento do miocárdio, acontece pela adição de sarcômeros, em paralelo ou em série, de acordo com o tipo de estresse (**figura C4**).

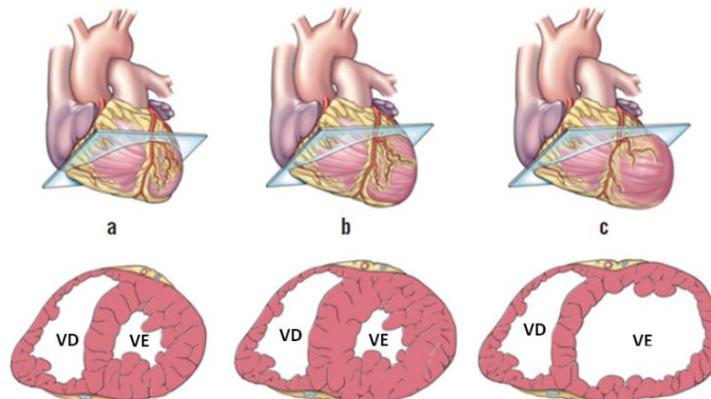


Figura C4 – Remodelamento ventricular. Vista em corte transversal dos ventrículos direito (VD) e esquerdo (VE). **a** - Normal, **b** – Hipertrofia Concêntrica, **c** – Hipertrofia Excêntrica. (Adaptado de: ALBERT, 2004).

A **tabela C1**, mostra alterações de um coração, com IC, exposto a uma alteração de pressão ou de volume.

Tabela C1 – Alterações de um coração com hipertrofia ventricular esquerda.

	Normal	Sobrecarga de pressão	Sobrecarga de volume
Pressão no ventrículo esquerdo (mmHg)	117 ± 7/10 ± 1	226 ± 6/23 ± 3	138 ± 7/23 ± 2
Espessura da parede do VE (mm)	8,2 ± 6	15,2 ± 9	10,6 ± 5
Raio da parede interna do VE (mm)	24,1 ± 0,03	27,1 ± 0,05	32,1 ± 0,02

Fonte: – GUYTON, 1976; BRAULWALD, 2007.

O remodelamento miocárdico, inicialmente usado, como uma resposta fisiológica de adaptação, para correção de um estresse cardíaco, pode se tornar um fator que pode levar a falha total do coração. Enquanto os mecanismos compensatórios imediatos são capazes de restaurar a função cardiovascular a um nível assintomático, quando ativados por um período longo de tempo, podem causar danos secundários a outros órgãos, fazendo com que o remodelamento miocárdico, principalmente a hipertrofia ventricular esquerda, seja intensificada, esta situação pode resultar em uma descompensação cardíaca sintomática, que pode, eventualmente, causar a falha total do coração (ABRAHAM, 2007).

Como a IC é uma deficiência causada por uma “doença primária” variada, e que devido a este fato pode ter seu desenvolvimento de diferentes formas, os sintomas por sua vez também podem se manifestar de muitas maneiras. Na medicina existem critérios como o de Framingham e os de Boston cuja função é auxiliar no diagnóstico da IC. De modo geral os sintomas da IC são: dificuldade de respiração, cansaço, respiração ofegante mesmo em repouso (DICKSTEIN, 2008).

O tratamento da IC é feito inicialmente com fármacos, principalmente vasodilatadores, para controle do débito cardíaco e da pré-carga e pós-carga. Em casos que evoluem para um quadro clínico de gravidade acentuada ou quando o tratamento farmacológico é ineficaz, pode-se

recorrer a procedimentos cirúrgicos para correção da “doença primária” ou das disfunções causadas pelos mecanismos adaptativos, em alguns casos onde o quadro clínico é irreversível o pode ser indicado um transplante de coração (TIMMERMAN, 2000).