Bruno Utiyama da Silva

**Projeto, desenvolvimento e avaliação pré-clínica de
uma bomba de sangue ápico aórtica para assistência
ventricular esquerda**

Tese apresentada ao Instituto Dante Pazzanese de
Cardiologia – Entidade Associada da Universidade
de São Paulo, para obtenção do título de Doutor
em Ciências

Programa de Medicina/Tecnologia e Intervenção
em Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Aron José Pazin de Andrade

**São Paulo
2016**

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais Lauro e Luiza e a minha noiva Arrieth.

Agradecimentos

Agradeço ao Prof. Dr. Aron J. P. Andrade, meu orientador, um pioneiro e o maior nome na área de órgãos artificiais no Brasil, pelos valiosos ensinamentos e conselhos durante a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Adib D. Jatene, que faleceu em novembro de 2014, que foi, entre tantas outras coisas, o idealizador do projeto da Bomba de Sangue Ápico Aórtica.

Aos amigos do Centro de Engenharia em Assistência Circulatória: Jeison Fonseca, Pérsio Aníbal, Edir Leal, Evandro Drigo e Rosa Sá.

A Dr^a Juliana Leme da Divisão de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pelo grande apoio e aconselhamento durante a execução deste trabalho.

Ao Sr. José Carlos de Sá, do Departamento de Biomecânica do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, pelo apoio durante a execução dos experimentos.

Ao Prof. Dr. Tarcísio F. Leão, do Instituto Federal de São Paulo, pelo apoio nos ensaios *In Vivo* e pelos conselhos durante a realização da tese.

Ao Prof. Dr. Daniel F. Legendre, pelos a conselhos e apoio durante a realização da tese.

Ao Prof. Dr. Eduardo G. P. Bock, do Instituto Federal de São Paulo, que foi meu primeiro orientador na área de órgãos artificiais.

Aos engenheiros Jorge Silva e Fernando Junqueira do Centro de Tecnologia da Marinha em São Paulo (CTM-SP), responsáveis pelo desenvolvimento dos estatores utilizados neste trabalho.

A equipe da Divisão de Cirurgia do IDPC que realizaram o implante da BSAA nos ensaios *In Vivo*, em especial ao Dr. Paulo Chacur e Dr. Paulo Paulista.

Ao Departamento de Cirurgia Experimental do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, nas pessoas do Dr. Paulo Valente, Sr. Isaias Clasto, Sr. Eduardo Farias e Sr.^a Conceição Gouveia.

Ao Sr. Natanael Pereira e Sr.^a Juliana Harumi, do antigo Departamento de Compras da Divisão de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia cuja competência e agilidade possibilitaram que o cronograma dos ensaios *In Vivo* pudesse ser cumprido.

Ao setor de Bioengenharia do Instituto do Coração (InCor), onde foi realizado o processo de eletroerosão durante a fabricação dos protótipos do estator radial.

Ao Setor de Biomecânica da Divisão de Bioengenharia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, onde diversos protótipos foram usinados.

A Fundação Adib Jatene pelo apoio técnico e financeiro a esta pesquisa.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pelo apoio financeiro.

“Tudo, aliás, é a ponta de um mistério, inclusive os fatos. Ou a ausência deles.

Duvida?”

João Guimarães Rosa

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento de sua publicação:

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

SUMÁRIO

Lista de Figuras
Lista de Gráficos
Lista de Tabelas
Resumo
Abstract

1. Introdução	1
1.1 O projeto Bomba de Sangue Ápico Aórtica.....	8
1.2 Objetivos	11
2. Revisão de literatura	12
2.1 Descrição da BSAA.....	18
3. Métodos	24
3.1 Determinação da geometria de topo da cânula de entrada	24
3.2 Experimento <i>In Vivo</i> Agudo.....	26
3.3 Ensaio de durabilidade.....	31
3.4 Simulação computacional	35
3.5 Construção de protótipos	37
3.6 Ensaio de desgaste no mancal	40
3.7 Determinação do Índice Normalizado de Hemólise (INH).....	43
3.8 Desempenho hidrodinâmico	45
4. Resultados.....	47
4.1 Geometria da cânula de entrada.....	47
4.2 Resultados dos ensaios <i>In Vivo</i>	50
4.3 Resultados do ensaio de durabilidade.....	63
4.4 Resultados da simulação computacional	66
4.5 Protótipo com estator radial	68
4.6 Resultados do ensaio de desgaste do mancal.....	69
4.7 Resultados do ensaio de hemólise	71
4.8 Resultados do ensaio de desempenho hidrodinâmico.....	73
5. Discussão	74

5.1 Metodologia do projeto.....	74
5.2 Geometria da cânula de entrada.....	77
5.3 Ensaios <i>In Vivo</i>	79
5.4 Ensaio de durabilidade e simulação computacional	85
5.5 Modificação do estator e ensaio de desgaste do mancal	88
5.6 Comparação do modelo original (com estator axial) com o modelo radial	
91	
5.7 Considerações finais.....	94
6. Conclusões.....	96
Anexo A – Protocolo de pesquisa experimental em animais	100
Anexo B – Carta de aprovação do protocolo de pesquisa em animais....	111
Anexo C – Dados do ensaio de desgaste do sistema de mancal mecânico	
113	
Apêndice 1 –Trabalhos publicados sobre a Bomba de Sangue Ápico Aórtica	
119	
7. Referências.....	120

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Dispositivos de Assistência Ventricular. a – HeartMate XVE®. b – HeartMate II®. c - HeartWare®. As imagens foram obtidas nos websites dos respectivos fabricantes.....	7
Figura 2 - Desenho esquemático, mostrando o posicionamento da cânula da entrada da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA) no ápice do ventrículo esquerdo	10
Figura 3 - Thoratec HeartMate II®. Fonte: Thoratec Corp.	15
Figura 4 - Heartware®. Fonte: Heartware Inc.®	15
Figura 5 - Ímãs permanentes e Suporte Ferromagnético da BSAA	20
Figura 6 - Estator desenvolvido da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA) .	20
Figura 7 - Modelo da BSAA com melhor relação entre o desempenho hidrodinâmico e hemólise.....	22
Figura 8 - Desenhos dos dois modelos de cânula de entrada.....	25
Figura 9 - Posicionamento e método de canulação da Bomba de Sangue Ápico Aórtica	28
Figura 10 - Anel guia. A: vista superior. B: Vista inferior do anel guia com rosca. C: Vista inferior do anel guia com engate rápido.....	29
Figura 11 - Instrumental usado no sistema de engate rápido	30
Figura 12 - Imagem do modelo da BSAA com furos laterais na cânula de entrada	30
Figura 13 - Desenho esquemático do circuito usado no teste de durabilidade	33
Figura 14 - Desenho esquemático do eixo do mancal mostrando as faces fixadas e as cargas, conforme foram aplicadas para a simulação	36

Figura 15 - Motor radial	37
Figura 16 - Esboço inicial do protótipo adaptado com motor radial.....	38
Figura 17 - BSAA com cânula de saída e aletas na parte inferior.....	39
Figura 18 - Protótipo com sistema de ajustes	39
Figura 19 - Comparação das dimensões externas dos modelos da BSAA	40
Figura 20 - Pivôs e eixos usados no ensaio de desgaste	41
Figura 21 - A – Desenho esquemático do ensaio de desgaste do mancal. B – Imagem do ensaio de desgaste do mancal.....	42
Figura 22 - Circuito utilizado no ensaio de hemólise	44
Figura 23 - Imagens do implante do anel guia da BSAA.....	47
Figura 24 - Remoção de uma porção do ventrículo para acesso da cânula da BSAA.....	48
Figura 25 - Introdução das cânulas de entrada da BSAA	48
Figura 26 - Detalhe do posicionamento das cânulas no interior do ventrículo esquerdo	49
Figura 27 - Conexão da extensão da cânula de saída com o enxerto vascular de PTFE	51
Figura 28 - Imagem após o implante da BSAA no experimento <i>In Vivo</i> 2.....	52
Figura 29 - Imagens da necropsia do animal no experimento 2.....	54
Figura 30 - Imagens da necropsia do animal no experimento 3.....	56
Figura 31 - Imagem do sistema de fixação da BSAA com Anel guia com rosca	58
Figura 32 - Imagens da necropsia do animal do experimento número 6.....	59
Figura 33 - Imagens da necropsia do animal do experimento número 7.....	62

Figura 34 - Desenho esquemático do desgaste do mancal e imagem do pivô inferior após o ensaio	65
Figura 35 - Eixo do mancal após o ensaio de durabilidade	65
Figura 36 - Simulação da distribuição de tensões estática no eixo mancal	67
Figura 37 - Simulação da distribuição de tensões em estática no eixo do mancal com chanfro.....	67
Figura 38 - Protótipo do modelo da BSAA com motor radial	68
Figura 39 – Instrumental cortante para introdução da cânula de entrada do CAA. Fonte Dinkhuysen et al, 2011.....	78
Figura 40 - Detalhe da cânula de entrada da Heartware. Fonte: Heartware Inc.	79
Figura 41 - Forças atuantes no rotor da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI). Fonte: Bock, 2011b.	87
Figura 42 - Geometria da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI). Fonte: Bock, 2011b.	88
Figura 43 - Forças atuantes no rotor da BSAA para o modelo original com estator axial e para o modelo com estator radial.....	89

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Implantes de Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV), por ano e por estratégia de implante.....	6
Gráfico 2 – Curva de sobrevida Kaplan-Meyer por tipo de dispositivo e tipo de assistência.....	14
Gráfico 3 - Implantes de DAV divididos por tipo de fluxo, posição de implante e tipo de dispositivo.....	16
Gráfico 4 - Comparação da curva de sobrevida para DAV centrífugos e axiais.	17
Gráfico 5 - Curvas de desempenho hidrodinâmico da BSAA.....	22
Gráfico 6 - Gráfico fluxo x tempo num trecho do experimento <i>In Vivo</i> 2.	53
Gráfico 7 - Valores da velocidade de rotação e da corrente registrados num trecho do experimento <i>In Vivo</i> 2.....	53
Gráfico 8 - Gráfico fluxo x tempo num trecho do experimento <i>In Vivo</i> 2.	55
Gráfico 9 - Gráfico fluxo x tempo num trecho do experimento <i>In Vivo</i> 7.	61
Gráfico 10 - Velocidade de rotação e corrente num trecho do experimento <i>In Vivo</i> 7.	61
Gráfico 11 - Dados do ensaio de durabilidade da BSAA.....	64
Gráfico 12 - Dados dos componentes no ensaio de desgaste.	70
Gráfico 13 - Dados da hemoglobina livre no plasma.....	72
Gráfico 14 - Dados do ensaio de desempenho hidrodinâmico.....	73
Gráfico 15 – Tempo da cirurgia de implante da BSAA nos experimentos <i>In Vivo</i>	85

Gráfico 16 - Dados de desempenho hidrodinâmico do modelo original com estator axial e do modelo com estator radial.....	91
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dispositivos de Assistência Ventricular aprovados pelo FDA.	13
Tabela 2 - Dados dos estatores da BSAA.	21
Tabela 3 - Intervalo normal de alguns parâmetros do sistema cardiovascular.	33
Tabela 4 – Materiais utilizados no protótipo do ensaio de durabilidade.	34
Tabela 5 - Propriedades do material do eixo do mancal	36
Tabela 6 - Dados dos motores com topologia radial.	37
Tabela 7 - Valores das cargas utilizadas em cada conjunto no ensaio de desgaste do mancal.	41
Tabela 8 - Resumo dos experimentos <i>In Vivo</i>	63
Tabela 9 - Massa dos componentes antes e depois do ensaio.	66
Tabela 10 - Perda de massa total em cada componente.	71
Tabela 11 - Dados do ensaio de hemólise para o modelo original com estator axial.	71
Tabela 12 - Dados do ensaio de hemólise para o modelo com estator radial. .	72
Tabela 13 - Valores do índice normalizado de hemólise e seus resultados clínicos.	93

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
BSAA	Bomba de Sangue Ápico Aórtica
BSCI	Bomba de Sangue Centrífuga Implantável
CAA	Coração Artificial Auxiliar
CAT	Coração Artificial Total
CEAC	Centro de Engenharia em Assistência Circulatória
CEC	Circulação Extracorpórea
CTM	Centro de Tecnologia da Marinha
DAV	Dispositivo de Assistência Ventricular
EDTA	Ácido Etilenodiamino tetra-acético
EUA	Estados Unidos da América
EuroMACS	<i>European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
IC	Insuficiência Cardíaca
IDPC	Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia
InCor	Instituto do Coração
INH	Índice Normalizado de Hemólise
INTERMACS	<i>Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support</i>

INTrePID	<i>Investigation of Nontransplant-Eligible Patients who are Inotrope Dependent</i>
PEEK	Poliéter Eter Cetona
PEUAMM	Polietileno de Ultra Alta Massa Molar
PFH	<i>Plasm Free Hemoglobin</i>
PPR	Ponte para Recuperação
PPT	Ponte para Transplante
PTFE	Politetrafluoretileno
PVC	Policloreto de vinila
REMATCH	<i>Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure</i>
SCM	Suporte Circulatório Mecânico
SEC	Sociedade Europeia de Cardiologia
TD	Terapia de Destino

Resumo

Silva BU. *Projeto, desenvolvimento e avaliação pré-clínica de uma bomba de sangue ápico aórtica para assistência ventricular esquerda* [tese]. São Paulo: Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, entidade associada da Universidade de São Paulo; 2016.

O presente estudo apresenta o desenvolvimento de uma Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA) para uso como dispositivo de assistência ventricular esquerda. A BSAA é um dispositivo que já se encontrava em desenvolvimento antes do início deste trabalho e o ponto de partida deste estudo foi a realização de ensaios *In Vivo*. Os ensaios *In Vivo* foram realizados em porcos (Landrace, sem gênero definido e massa de 45 a 90 Kg) o tempo de pós-operatório programado foi de 6 horas. Ao total foram realizados 7 experimentos, sendo que um dos experimentos não foi incluso na análise dos resultados devido a complicações na cirurgia. Em três experimentos, as 6 horas de pós-operatório foram cumpridas, em 1 experimento, o animal veio a óbito após 5h30 e em dois experimentos o animal veio a óbito antes da BSAA entrar em uso. Através dos ensaios *In Vivo*, foi possível implementar diversas melhorias no dispositivo, principalmente no sistema de conexão das cânulas. Foi realizado um ensaio para determinar a geometria de topo da cânula de entrada, mostrando que o modelo com cânula tubular simples é o mais adequado. Em um ensaio de durabilidade foram observadas duas falhas: o desacoplamento do rotor por desgaste do pivô inferior do mancal e uma fratura no eixo do mancal. A fratura no eixo foi analisada por uma simulação computacional. Foi proposta uma modificação no eixo do mancal para eliminar uma região com acúmulo de tensões. Para solucionar o desgaste do pivô inferior foi proposta uma modificação na topologia do estator que, deixando de ser axial e se tornando radial. Para verificar o efeito do estator radial na redução do desgaste no mancal foi realizado um ensaio de desgaste, este ensaio mostrou a influência da carga no mancal em relação ao desgaste e serviu para fundamentar a implementação do estator radial. O protótipo da BSAA com estator radial foi construído. Neste modelo, foi possível reduzir o tamanho do dispositivo. Os resultados do ensaio para determinar o Índice Normalizado de Hemólise (INH) do modelo com estator radial mostraram que um INH clinicamente satisfatório. O estudo do desempenho hidrodinâmico do modelo com estator radial mostrou que o dispositivo é capaz de gerar pressão e fluxo para seu uso na assistência ventricular esquerda. Os resultados deste trabalho permitiram aprofundar o conhecimento sobre o desempenho da BSAA em condições reais de uso, possibilitando a melhoria do dispositivo e redução do desgaste visando seu uso em terapias de longo prazo.

Descritores: Equipamentos e provisões; Coração Auxiliar; Sistema Cardiovascular; Simulação por Computador; Circulação Sanguínea; Hemólise.

Abstract

Silva BU. *Project, development and pre-clinical evaluation of an apico-aortic blood pump for left ventricle assistance* [thesis]. São Paulo: "Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, entidade associada da Universidade de São Paulo"; 2016.

This study presents the development of an Apico-Aortic Blood Pump (AABP) a left ventricle assist device. AABP is a device that was already in development before the beginning of this research and the starting point were Acute *In Vivo* experiments. The *In Vivo* experiments were performed in pigs (Landrace, gender not defined and weight 45 to 90 Kg), post operatory time was 6 hours. 7 experiments were performed and one of them was not included in the data analysis due to complications in the surgical procedure that lead to animal's early death and thus its exclusion. In 3 experiments, the 6 hours of post operatory were achieved, in one experiment the animal died after 5h30 minutes and in two experiments, the animal died before AAPB implantation. These *In Vivo* experiments allowed AAPB improvement mainly in the connection system. A study to select the edge geometry of the inlet cannulae was performed, the results appointed that a tube shape cannulae model would be more appropriated for the device ease implantation. In the durability test two failures occurred: rotor decoupling due to wear in the lower pivot of the bearing system and a fracture in the bearing axis. The fracture in the bearing axis was further studied by computer simulation, which results lead to a modification in the axis geometry to eliminate a region with accumulated tension. To solve wear problem in the lower pivot, a stator topology modification was explored, AABP's stator would became radial instead of axial as it was in the original model. In order to verify the effect of the radial stator in reducing wear on the lower pivot, a wear test was performed. In this test, the influence of load on the wear production rate was observed and the results appointed that reducing the load would reduce the wear. These results were the basis for stator change to the radial topology. An AAPB prototype with the radial stator was constructed and this model had lower dimensions than the original model with axial stator. Normalized Index of Hemolysis (NIH) obtained with the prototype with the radial stator was in the clinically satisfactory limit. Hydrodynamic performance of the model with the radial stator indicated that this device could provide pressure and flow for its use as a left ventricle assist device. Results from this thesis allowed a deeper knowledge from AABP performance in real use conditions, which lead to the improvement of the device and through this study was possible to know and implement features aiming to enhance AAPB's durability for its use in long-term therapies.

Describers: Equipment and supplies; Heart-Assist devices; Cardiovascular System; Computer simulation; Blood Circulation; Hemolysis.

1. INTRODUÇÃO

Mais de 5.000 transplantes de coração são realizados por ano no mundo. Mesmo assim, existem cerca de 50.000 pessoas que aguardam na fila para realização do transplante (Lund et al., 2014).

O transplante de coração é indicado por diversas sociedades de cardiologia ao redor do mundo, como principal tratamento para a Insuficiência Cardíaca (IC), devido a sua alta taxa de sobrevida, porém, outra alternativa para tratamento da IC é o do Suporte Circulatório Mecânico (SCM) (Sociedade Europeia de Cardiologia (SEC), 2012; Yancy et al., 2013; Bacal et al., 2009).

SCM é um termo geral usado para descrever diversas tecnologias aplicadas para o bombeamento artificial do sangue. Quando uma destas tecnologias é usada para assistência circulatória a um dos ventrículos, o termo utilizado é Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV) (Naka, 2007).

Apesar do transplante cardíaco ser o procedimento que segundo Kirklin et al. (2012), apresenta os melhores resultados no tratamento da IC, a história mostra que o uso de DAV antecede o transplante cardíaco.

Na década de 50, DeBakey (2005) observando as primeiras máquinas utilizadas para circulação extracorpórea construídas por Gibbon (1954), teve a ideia de usar estas máquinas de maneira prolongada para tratamento dos pacientes com IC.

Utilizando o conceito de DeBakey, Akutsu e Kolff (1958), mantiveram um Coração Artificial Total (CAT)¹ implantado como suporte circulatório por 90 minutos em um cão. Em 1961, Liotta et al. (1963) realizaram com sucesso o primeiro implante de um DAV em um ser humano. Em 1964, o governo dos Estados Unidos da América (EUA), levando em consideração os resultados positivos obtidos por estes e outros grupos, criou o “Programa Coração Artificial” para fomentar o desenvolvimento de novos dispositivos.

Enquanto o desenvolvimento do SCM avançava, Barnard (1967) surpreendeu o mundo ao realizar o primeiro transplante de coração em um ser humano na Cidade do Cabo na África do Sul. Mesmo com o surgimento do transplante de coração como uma nova opção no tratamento da IC, o desenvolvimento do SCM continuou fortemente, pois, naquele período, o sucesso dos transplantes era limitado por problemas de rejeição tecidual.

Em 1969, Cooley et al. (1969) implantaram um CAT em um ser humano. O paciente foi mantido em suporte circulatório por 65 horas até a realização do transplante de coração, este foi o primeiro registro de um dispositivo usado como Ponte Para Transplante (PPT).

Um dos resultados mais importantes do SCM ocorreu em 1983, quando DeVries et al. (1984) mantiveram um paciente com um CAT por 112 dias.

Ainda anos 80, com a descoberta da droga imunossupressora *ciclosporina*, que reduziu significativamente os problemas de rejeição tecidual, o

¹ Coração Artificial Total (CAT): Dispositivo para suporte circulatório mecânico usado em substituição ao coração natural.

transplante de coração despontou como principal tratamento da IC, a partir deste momento, o foco no uso do SCM como terapia prolongada diminuiu.

Assim, o uso do SCM passou a ser principalmente como PPT. Este tipo de aplicação foi e tem sido até hoje bastante relevante devido a oferta limitada de órgãos, mas fugia do conceito inicial de DeBakey (Anand et al., 2015).

O uso dos DAV como PPT contribuiu para queda da mortalidade de pacientes que aguardavam por transplante, como foi demonstrado por Johnson et al. (2010), que, em um estudo sobre a mortalidade na fila de espera para o transplante de coração, mostrou que a taxa de mortalidade caiu de, 199 por 1000 pacientes/ano em 1999, para 170 por 1000 pacientes/ano em 2008. Esta queda na mortalidade foi atribuída ao crescente uso dos DAV como PPT neste período.

No final do século 20, muitos centros mantinham programas para uso de DAV de fluxo pulsátil, quase que exclusivamente para PPT. Entretanto, os resultados de um estudo clínico multicêntrico realizado por Rose et al. (1999), mudaram este paradigma. Neste estudo, chamado de REMATCH (do inglês: *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure*), 129 pacientes com IC com fração de ejeção menor do que 25%, sem indicação para transplante e com expectativa de vida de menos de 2 anos receberam aleatoriamente tratamento farmacológico ou um DAV de fluxo pulsátil, o HeartMate XVE® (Thoratec Corporation, Pleasanton, EUA) (Rose et al., 1999). No grupo de pacientes que usaram o DAV, a sobrevida em um ano foi de 52%, contra 25% do grupo que recebeu tratamento farmacológico. A sobrevida em dois anos foi 23% e 8%, respectivamente (Rose et al., 2001).

O REMATCH publicado em 2001 havia demonstrado que os pacientes inelegíveis para o transplante poderiam ser tratados com uso de DAV como uma terapia final de longo prazo (Rose et al., 2001) com expectativa de resultados superiores aos da conduta farmacológica padrão da época. Isto colocou em pauta novamente o uso dos DAV em longo prazo no tratamento da IC, na chamada Terapia de Destino (TD)² (Bock et al., 2011b). Outro ponto importante salientado pelo REMATCH foi que havia necessidade de melhora da tecnologia dos DAV, pois haviam sido registrados muitos eventos de mau funcionamento nos dispositivos, 19% das causas de morte no REMATCH haviam sido atribuídas a falhas no dispositivo (Rose et al., 2001).

Após a publicação do REMATCH, o *Food and Drugs Administration* (FDA) aprovou o uso do HeartMate XVE[®] como TD nos EUA (Patel, 2006). Este foi o primeiro DAV aprovado para TD.

Outros estudos clínicos foram realizados com outros dispositivos. O INTrEPID (do inglês: Investigation of Nontransplant-Eligible Patients who are Inotrope Dependent) utilizou o DAV Novacor LVAD[®] (World Heart Inc., Oakland, EUA) (Rogers et al., 2007). O *Clinical Utility Baseline Study* (Pae et al., 2007) utilizou o DAV LionHeart LVD-2000[®] (Arrow International, Reading, EUA). Ambos os dispositivos apresentaram resultados inferiores em relação aos obtidos com o HeartMate XVE[®] e não receberam autorização para uso na TD pelo FDA.

² Terapia de Destino: estratégia de tratamento usando um Dispositivo de Assistência Ventricular de modo permanente.

Considerando os resultados do REMATCH, nos anos seguintes, diversos grupos se dedicaram ao desenvolvimento de novas tecnologias para os DAV. Desta iniciativa surgiram os DAV de fluxo contínuo, menores, mais simples e com maior confiabilidade (Patel, 2006).

Em 2009, Slaughter et al. publicaram um estudo comparando o uso dos novos DAV de fluxo contínuo (desenvolvidos após o REMATCH) com os de fluxo pulsátil (anteriores ao REMATCH). Neste estudo, a taxa de troca de dispositivos foi de 10% no grupo do HeartMate II® (Thoratec Corporation, Pleasanton, EUA) (de fluxo contínuo) e de 36% no grupo que recebeu o HeartMate XVE® (pulsátil), os resultados também mostraram que a sobrevida em um ano no grupo de recebeu o HeartMate II® foi maior (46% contra 11% no grupo que recebeu a HeartMate XVE®).

Em 2010, o HeartMate II® foi o segundo DAV aprovado para uso como TD nos EUA, sendo o primeiro DAV de fluxo contínuo do gênero que recebeu esta aprovação.

Segundo Kirklin et al. (2012), a regulamentação do uso do HeartMate II® na TD causou uma reviravolta no uso dos DAV. De março de 2006 até dezembro de 2009, haviam sido registrados no INTERMACS (do inglês: *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*), que é o banco de dados de uso de DAV na América do Norte, 178 implantes de DAV para TD (INTERMACS, 2009). Somente no ano de 2010, após a aprovação do HeartMate II®, foram registrados 554 implantes de DAV para TD (INTERMACS, 2015a).

Nos anos seguintes, o aumento do número de implantes de DAV para TD continuou, o Gráfico 1 mostra os dados do INTERMACS (2015a) para implante de DAV de acordo com o tipo de terapia.

Gráfico 1 - Implantes de Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV), por ano e por estratégia de implante.

PPT: Ponte Para Transplante (* Foram contabilizados os casos independentemente da previsão de realização do transplante).

PPR: Ponte Para Recuperação³.

TD: Terapia de Destino.

Adaptado de: INTERMACS, 2015a.

Diante deste novo cenário, diversos grupos se manifestaram sobre o futuro do Suporte Circulatório Mecânico (SCM) considerando a TD com DAV de fluxo contínuo. De acordo com Anand et al. (2015)

...estamos nos aproximando da realização de um sonho de muitos anos atrás, com o uso do suporte circulatório

³ PR - Ponte para Recuperação: terapia onde o dispositivo de assistência ventricular é implantado até que o coração natural seja capaz de retomar suas funções.

mecânico de modo permanente no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca (tradução livre).

Outros grupos também obtiveram resultados expressivos em diversos aspectos que demonstram o potencial da terapia de destino no tratamento da insuficiência cardíaca (Yamakawa et al., 2013; McIlvennan e Allen, 2014; Rogers et al., 2012; Long et al., 2014).

Apesar destes resultados, somente as duas versões do HeartMate (Figura 1 a e b) estão aprovados pelo FDA para uso como TD nos EUA. Neste contexto, outro DAV merece menção, o HeartWare® (HeartWare Inc, Framingham, EUA) (Figura 1 c), que recebeu aprovação do FDA para uso na Ponte Para Transplante (PPT) em 2012, com base nos resultados do estudo clínico ADVANCE (Aaronson et al., 2012), encontra-se em fase de avaliação clínica para uso na TD (ClinicalTrials, 2015).

Figura 1 - Dispositivos de Assistência Ventricular. **a** – HeartMate XVE®. **b** – HeartMate II®. **c** - HeartWare®. As imagens foram obtidas nos websites dos respectivos fabricantes.

1.1 O projeto Bomba de Sangue Ápico Aórtica

No Brasil, apesar da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aceitar o uso de DAV com base nos estudos realizados em outros países, a aplicação desta tecnologia não é frequente e poucos relatos encontram-se disponíveis na literatura (Siciliano et al., 2007; Galantier et al., 2008).

Segundo Moreira e Benício (2010) o tratamento de pacientes que evoluem para um estado agravado de IC se baseia somente no tratamento farmacológico e a falta de apoio financeiro impede o acesso ao SCM e aos DAV.

Uma solução para este problema encontra-se no desenvolvimento de DAV com tecnologia nacional. Na década de 90, o Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) apresentou um modelo de Coração Artificial Auxiliar (CAA) pulsátil eletromecânico intracorpóreo e heterotópico (Andrade et al., 1997), o Instituto do Coração (InCor) apresentou um modelo de DAV pulsátil pneumático paracorpóreo (Oshiro et al., 1995).

O CAA do IDPC, pode ser configurado com apenas uma câmara e se tornar um DAV. O CAA passou por uma extensa avaliação em animais e foi o primeiro coração artificial a receber aprovação para avaliação clínica no ano de 2012 (Andrade, 1998, 1999 e Andrade et al., 2003). O DAV do InCor chegou a ser implantado em pacientes na década de 90 e atualmente o projeto foi adaptado para uso pediátrico, esta versão pediátrica recentemente recebeu autorização da ANVISA para realização de avaliações clínicas (Siciliano et al., 2007; Galantier et al., 2008).

Os DAV de fluxo contínuo também já vêm sendo explorados por grupos do Brasil. Kubrusly et al. (2000), publicaram os resultados obtidos em testes *In*

Vitro com um DAV de fluxo contínuo axial, que foi desenvolvido no Instituto do Coração de Curitiba. Em 2008, Bock et al. apresentaram os resultados de ensaios *In Vitro* de um DAV de fluxo contínuo centrífugo chamado de Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI), desenvolvido no IDPC, em parceria com a Escola Politécnica da Universidade de São Paulo e com o Instituto Federal de Tecnologia. A BSCI trata-se de um DAV com geometria cônica, sistema de mancal mecânico com dois pivôs que demonstrou bons resultados nos ensaios *In Vitro* e atualmente encontra-se em fase de ensaios *In Vivo* (Bock et al., 2008; Leão et al., 2014).

Em 2010, no IDPC, foi dado início ao desenvolvimento de um DAV centrífugo de fluxo contínuo, chamado de Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA). Diferentemente da BSCI, a BSAA só permite o implante na região intratorácica, este método pode ser realizado por meio incisões menores, com menor trauma ao paciente e com recuperação facilitada, no entanto, sem a versatilidade da BSCI, que pode ser implantada na região abdominal, abaixo do diafragma e também pode ser implantada de maneira paracorpórea.

O método de canulação e o design da BSAA foram concebidos pelo Dr. Adib Domingos Jatene, que iniciou o projeto e colaborou ativamente com o seu desenvolvimento. No método de implante proposto, a cânula de entrada é inserida e fixada diretamente no ventrículo esquerdo (Figura 2) e a cânula de saída é conectada a artéria aorta.

Figura 2 - Desenho esquemático, mostrando o posicionamento da cânula da entrada da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA) no ápice do ventrículo esquerdo

O design da BSAA foi criado para atender especificamente este método de canulação. De 2010 a 2012, foi realizada a primeira fase do desenvolvimento da BSAA, que incluiu o projeto do dispositivo, ensaios de bancada e a validação do modelo. Estes resultados foram publicados em trabalhos anteriores, o Apêndice 1 mostra uma lista dos trabalhos publicados sobre a BSAA. De maneira geral, nessas etapas o objetivo foi construir um protótipo apto a ser usado em testes em animais.

O trabalho desta tese iniciou-se em 2013, com a proposta de executar e apresentar os resultados dos ensaios *In Vivo* com a BSAA e implementar modificações no projeto conforme viessem a ser necessárias, de acordo com os resultados dos ensaios *In Vivo*. Porém, frente as evidências sobre a TD, tomou-se a decisão de incluir na tese um estudo para uso da BSAA neste tipo de terapia.

1.2 Objetivos

Este trabalho tem como objetivo o desenvolvimento do projeto da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA). Através da realização de ensaios em animais e estudo para uso do dispositivo em terapias de longo prazo.

Os objetivos específicos são:

1. A realização de ensaios *In Vivo* e animais e estudo do comportamento da BSAA nestes ensaios;
2. Aperfeiçoamento do projeto da BSAA, conforme a metodologia “Passo a passo”;
3. Desenvolvimento, implementação e avaliação de soluções para uso da BSAA em terapias de longo prazo;
4. Construção de protótipos e realização de ensaios *In Vitro* para avaliação do novo modelo com estator radial.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O América do Norte lidera o uso e o desenvolvimento de Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV), o seu banco de dados para registro do uso de DAV, o INTERMACS (do inglês: *Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support*), conta com 154 centros participantes ativos, sendo 150 nos Estados Unidos da América (EUA) e 4 no Canadá. Desde 23 de junho de 2006 até 31 de dezembro de 2015, o INTERMACS registrou o uso de 15.745 DAV em pacientes adultos (INTERMACS, 2015a).

Nos EUA, o FDA (do inglês: *Food and Drugs Administration*) é o órgão governamental que regulamenta a condução de avaliações clínicas e a comercialização dos DAV. Até outubro de 2015, o FDA havia aprovado para comercialização, 10 DAVs e um Coração Artificial Total (CAT), para uso em diversos tipos de terapias, estes dispositivos são apresentados na Tabela 1 (INTERMACS, 2015a).

Tabela 1- Dispositivos de Assistência Ventricular aprovados pelo FDA.

Tipo	Dispositivo
Fluxo contínuo	HeartMate II®
	HeartWare HVAD®
	MicroMed DeBakey VAD® (pediátrico)
Pulsátil paracorpóreo	Thoratec PVAD®
Pulsátil intracorpóreo	HeartMate IP®
	HeartMate VE®
	HeartMate XVE®
	Thoratec IVAD®
	Novacor PC®
	Novacor PCq®
Coração Artificial Total	SynCardia CardioWest®

Adaptado de: INTERMACS, 2015a

Na Europa, o EuroMACS (European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support) existe desde 2009 e conta com a participação de 21 instituições de 12 países. No primeiro relatório do EuroMACS, publicado em 2015, foram registrados 741 implantes, no período de janeiro de 2011 até dezembro de 2013 (de By et al., 2015). Um estudo sobre o uso de DAV na Europa foi apresentado por Birks (2010). Neste estudo, estimou-se que 400 DAV sejam implantados por ano na Europa, com destaque para a Alemanha onde existe um amplo subsídio financeiro para uso de DAV como PPT e TD.

Em outras regiões do mundo, os dados são fragmentados e isolados, ainda sem um registro conciso das informações. Apesar disto, existem diversos

trabalhos publicados de grupos ativos na área de SCM, com destaque para o Japão e a China (Wang, Zhu e Ding, 2009; Takatani et al., 2005).

Kirklin et al. (2014), mostram que desde 2008, os DAV de fluxo contínuo têm sido os mais utilizados e também são os que apresentam maior taxa de sobrevida. A sobrevida geral (considerando todos os tipos de DAV, incluindo os de fluxo contínuo) em 12 meses para um paciente com o DAV é de 79% e em 48 meses é de 47%, os DAV de fluxo contínuo usados para assistência esquerda possuem sobrevida de 95% em 12 meses e 48% em 48 meses. (INTERMACS, 2015b). O Gráfico 2 apresenta as curvas de sobrevida para vários tipos de DAV.

Gráfico 2 – Curva de sobrevida Kaplan-Meier por tipo de dispositivo e tipo de assistência.

Fonte: INTERMACS, 2015b.

Dois dispositivos são os mais utilizados e ambos são de fluxo contínuo: o HeartMate II® (Thoratec Corp.®, Pleasanton, EUA) e o HeartWare HVAD® (HeartWare®, Framingham, EUA) (Kirklin et al., 2014; Cheng et al., 2014; Miller

et al., 2014). O HeartMate II® (Figura 3) é um DAV de fluxo contínuo axial que pode ser utilizado para assistência ao ventrículo esquerdo ou direito. As velocidades de rotação no intervalo de funcionamento normal são de 6.000 a 15.000 rpm (Frazier, et al., 2004).

Figura 3 - Thoratec HeartMate II®. Fonte: Thoratec Corp.

A Heartware HVAD® System (Heartware®, Framingham, EUA) (Figura 4) é um DAV centrífugo de fluxo contínuo, cuja velocidade de rotação em trabalho varia entre 1500 a 3000 rpm (LaRose et al., 2010). Foi aprovado pelo FDA para uso como PPT em novembro de 2012 e encontra-se em avaliação clínica para uso na TD.

Figura 4 - Heartware®. Fonte: Heartware Inc.®.

Em relação ao tipo de assistência (ao ventrículo esquerdo, direito, ambos ou coração artificial total), o tipo predominante é a assistência ao ventrículo esquerdo, com 92,5% do total entre os implantes já registrados no INTERMACS (2015b).

Nos anos de 2013 e 2014, houve uma diferença significativa no princípio de bombeamento mais utilizado entre as bombas de fluxo contínuo. Dentre estes tipos de DAV, as bombas axiais são cerca de 3,5 vezes mais utilizadas do que as bombas centrífugas (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Implantes de DAV divididos por tipo de fluxo, posição de implante e tipo de dispositivo.

Fonte: INTERMACS, 2015a.

Como pode ser observado no Gráfico 3, os DAV axiais foram mais implantados em 2013 e 2014. Contudo, os DAV centrífugos apresentam sobrevida estatisticamente superior aos DAV axiais (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Comparação da curva de sobrevida para DAV centrífugos e axiais.

Fonte: INTERMACS, 2015a.

Na era pós REMATCH, com o surgimento dos DAV de fluxo contínuo, a pergunta que surge é se esta nova tecnologia tornará o SCM competitivo, substituindo o transplante de coração. O modo direto de averiguar isso seria por meio de estudos clínicos comparando pacientes transplantados com pacientes com DAV. No entanto, como algumas variáveis clínicas da TD ainda não estão definidas e por isto, estes estudos ainda não estão sendo conduzidos (Anand et al. 2015).

As principais variáveis clínicas da TD que têm sido estudadas são: eventos de sangramento gastrointestinal e a formação de trombos. Ambos se mostraram mais recorrentes com uso dos DAV de fluxo contínuo na TD do que com os DAV de fluxo pulsátil (Lopilato, Doligalsky e Caldeira, 2015). Os mecanismos hemodinâmicos e bioquímicos que causam estes fenômenos ainda não são totalmente conhecidos e, por isso, não existem protocolos de conduta clínica definidos (Spiliopoulos et al., 2012).

Apesar disto, outras abordagens vêm sendo empregadas para comparar o transplante cardíaco com a TD. Kirklin et al. (2012) realizaram um estudo utilizando as curvas de sobrevida dos pacientes do INTERMACS em comparação com a sobrevida de pacientes que passaram por transplante cardíaco, os resultados apontaram que em determinadas condições a sobrevida da TD é igual à do transplante.

Alguns grupos foram além e destacaram a TD com DAV de fluxo contínuo como uma possível alternativa para o transplante cardíaco. Toyoda et al. (2013), em um estudo de revisão sobre o SCM, citou que DAV miniaturizados e com novas tecnologias agregadas poderão vir a competir com o transplante cardíaco como tratamento “*padrão ouro*” para a Insuficiência Cardíaca (IC). Heim et al. (2013) obteve menor taxa de mortalidade em pacientes submetidos a TD com DAV em comparação com pacientes submetidos ao transplante cardíaco, em uma avaliação clínica. Saito et al. (2015) realizaram um estudo clínico comparando os resultados do transplante cardíaco com os DAV de fluxo contínuo, a sobrevida em um ano foi 93,8% e 86,9%, respectivamente. Neste estudo, 61,2% dos pacientes que fizeram o transplante retornaram as suas atividades regulares, contra 29,9% no grupo com DAV.

2.1 Descrição da BSAA

Neste subcapítulo, foi incluída uma descrição do da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA), mostrando detalhes do projeto que foram realizados antes do início do presente trabalho.

No projeto da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA), realizado antes do início deste trabalho, o principal requisito de projeto foi o método de canulação ápico aórtica. Neste método, já mencionado no Capítulo 1, a cânula ou duto de entrada de sangue no dispositivo é inserida e fixada diretamente no ápice do ventrículo esquerdo. Para esta canulação a única opção de posicionamento da BSAA é na região intratorácica, que é um local com espaço limitado para o posicionamento do dispositivo, conforme medidas intratorácicas apresentadas por Andrade (1998), durante o desenvolvimento de um modelo de coração artificial total.

Isto criou uma limitação de que a BSAA não poderia ser de fluxo pulsátil, pois este tipo de bomba possui dimensões relativamente grandes para que seja posicionada na região intratorácica. Devido a estas questões de posicionamento, optou-se pela construção de um dispositivo de fluxo contínuo.

Existem dois métodos de bombeamento por fluxo contínuo aplicados em DAVs, ambos fazem a aceleração do líquido (sangue) por meio de um componente rotatório dotado de pás (rotor), que faz com que esta massa líquida adquira energia cinética. Estes métodos são classificados de acordo a trajetória do fluido em relação ao rotor em: axiais e centrífugos. Na BSAA, foi adotado o método de bombeamento centrífugo.

O motor da BSAA, foi desenvolvido pelo Laboratório de Eletromagnetismo do Centro de Tecnologia da Marinha (CTM). Este motor consiste num modelo plano, de ímãs permanentes, com face única. O conjunto dos ímãs permanentes com o suporte ferromagnético (Figura 5) se localiza dentro do rotor. O estator (Figura 6) fica localizado na parte inferior da BSAA. As dimensões dos

componentes do motor foram utilizadas como referência para o dimensionamento dos outros componentes da BSAA.

Figura 5 - Ímãs permanentes e Suporte Ferromagnético da BSAA

Figura 6 - Estator desenvolvido da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA)

Pelo fato do CTM se tratar de uma instituição militar, os seus projetos possuem cunho sigiloso, por isto, não existem publicações relacionadas diretamente ao desenvolvimento do motor e alguns dados e detalhes de projeto não foram divulgados. Apesar disto, na Tabela 2, encontram-se alguns dados de

caracterização dos estatores obtidos experimentalmente, para um lote de 10 unidades.

Tabela 2 - Dados dos estatores da BSAA.

Tensão (V)	Corrente (mA)	Vel. angular (Hz)	Vel. angular (rpm)	Torque (N.mm)	Constante de Torque (N.mm/A)
5,3 (0,2)	224,4 (6,8)	30,1 (0,3)	1808,2 (18,1)	7,5 (0,4)	33,4 (1,2)
7,1 (0,25)	280,4 (19,24)	40,3 (0,36)	2415,7 (15,2)	8,7 (2,8)	33,0 (2,8)
8,6 (0,25)	300,9 (3,1)	50,0 (0,23)	2999,7 (13,9)	10,1 (0,3)	33,6 (1,3)

Os valores de cada parâmetro estão dispostos como a média mais desvio padrão.

Fonte: Dados não publicados, obtidos experimentalmente no Laboratório de Eletromagnetismo do Centro de Tecnologia da Marinha.

Na etapa de dimensionamento e design da BSAA, diversos detalhes do dispositivo foram definidos, por meio de ensaios em bancada, em relação a sua influência no desempenho hidrodinâmico e no Índice Normalizado de Hemólise (INH). Nestes ensaios, foram testados protótipos com diferentes características de posição e forma da carcaça em relação ao rotor e configurações das pás do rotor, o desempenho hidrodinâmico foi determinado experimentalmente para cada protótipo através de curvas de desempenho. O INH também foi determinado experimentalmente conforme as normas ASTM F1841 e ASTM F1830. As referências para estes estudos encontram-se no Apêndice 1.

A Figura 7 mostra o modelo que apresentou uma melhor relação entre o desempenho hidrodinâmico e hemólise. O INH obtido para o protótipo deste modelo foi de 0,009 ($\pm 0,002$) g/100 L. Comparando este valor com os do estudo sobre os efeitos clínicos em relação ao INH, realizado por Nosé (1998), este valor encontra-se no nível ideal para assistência mecânica, sem aumento

significativo da hemoglobina livre no plasma e sem a necessidade de transfusões de sangue.

Figura 7 - Modelo da BSAA com melhor relação entre o desempenho hidrodinâmico e hemólise

A curva de desempenho hidrodinâmico deste protótipo, apresentada no Gráfico 5, indica que este modelo é capaz de atuar dentro do intervalo médio de uso para um DAV, descrito por Nosé (1998) e Bock (2011a e b).

Gráfico 5 - Curvas de desempenho hidrodinâmico da BSAA.

A região em destaque representa a faixa de trabalho para um dispositivo de assistência ventricular.

O modelo da BSAA foi validado em relação ao posicionamento anatômico, por meio de um ensaio de implante em cadáveres de porcos e também foi validado em relação a aplicação clínica, através de ensaios em um sistema de simulação cardiovascular desenvolvido por Fonseca (2013). O ensaio de posicionamento anatômico mostrou que as dimensões do dispositivo eram compatíveis com o local de implante e o tipo de canulação propostas. O ensaio no simulador cardiovascular, para uma Insuficiência Cardíaca com Hipertrofia Concêntrica, com volume ejetado pelo Ventrículo Esquerdo (VE) de 40 ml, demonstrou que BSAA pode: reduzir a pressão aórtica para níveis fisiológicos normais (120/90 mmHg), reduzir a frequência cardíaca e elevar o débito cardíaco (Fonseca, 2013).

3. MÉTODOS

Para a execução dos trabalhos desta tese o ponto de partida foi o modelo da BSAA descrito na seção 2.1, este modelo será tratado como modelo original da BSAA daqui em diante.

Neste capítulo, encontra-se uma descrição dos procedimentos realizados. O embasamento para cada um dos testes e a ordem exata em que foram realizados, de acordo com a metodologia adotada, encontram-se no Capítulo 5 - Discussão.

O modelo de estudo ou metodologia de projeto aplicado nesta tese foi a “Passo a Passo”, proposta por Nosé (1998), para o desenvolvimento de bombas de sangue rotativas. A metodologia “Passo a Passo” tem sido o método de escolha para o desenvolvimento de bombas de sangue no Centro de Engenharia em Assistência Circulatória (CEAC) (Bock, 2007) e já vinha sendo utilizada no desenvolvimento do modelo original da BSAA.

A metodologia “Passo a Passo” baseia-se no aperfeiçoamento do projeto através de resultados de experimentos. Neste método, os resultados de um experimento são utilizados no planejamento da etapa seguinte (Nosé, 1998).

3.1 Determinação da geometria de topo da cânula de entrada

Durante o planejamento para os experimentos *In Vivo*, os cirurgiões se mostraram preocupados com a etapa cirúrgica em que a cânula de entrada da

BSAA é introduzida no ápice do ventrículo esquerdo. A preocupação era em relação a penetração da cânula de entrada, pois a resistência mecânica do miocárdio poderia dificultar e comprometer a realização do procedimento.

O objetivo deste ensaio foi comparar dois modelos de cânula para determinar o mais adequado em relação a penetração no ápice do ventrículo esquerdo e em relação ao posicionamento e funcionamento da cânula quando implantada.

A determinação da geometria de topo da cânula entrada foi realizada através de testes de implante. Nestes testes, foi feita uma simulação do procedimento de implante da BSAA (o procedimento de implante encontra-se no Anexo A), dois modelos de cânula de entrada foram comparados: um modelo tubular simples e um modelo com uma ponta arredondada (Figura 8).

Figura 8 - Desenhos dos dois modelos de cânula de entrada

Os implantes foram realizados em corações de suínos fornecidos pelo Departamento de Cirurgia Experimental do IDPC, estes corações foram fixados em um suporte que os manteve numa posição similar ao posicionamento durante uma cirurgia.

A ponta arredondada foi construída como uma peça que poderia ser fixada no modelo tubular simples, certificando-se que a altura total da cânula dos dois modelos fossem iguais.

A comparação dos dois modelos de cânula foi feita pela análise da etapa de introdução da cânula de entrada, que foi avaliada por dois cirurgiões cardíacos.

3.2 Experimento *In Vivo* Agudo

Os procedimentos clínicos para os ensaios *In Vivo* foram elaborados em parceria com o veterinário responsável pelo Departamento de Cirurgia Experimental do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC) e a equipe de cirurgiões responsável pelo transplante cardíaco também do IDPC. O protocolo de pesquisa experimental encontra-se Anexo A e a carta de aprovação no Anexo B.

Os ensaios *In Vivo* foram realizados de modo agudo, com 6 horas de duração de implante. Nesta modalidade de estudo, diversos aspectos podem ser analisados. Yamanaka et al. (2006), realizaram um estudo *In Vivo* agudo para análise da formação de trombos nas superfícies de DAV, Chen et al. (2011) avaliaram a biocompatibilidade de um DAV axial por meio de ensaios agudos em

ovelhas, Antaki et al. (1993) estudaram a biocompatibilidade, confiabilidade e estabeleceram protocolos clínicos para um DAV axial por meio de ensaios agudos em animais.

O objetivo do ensaio foi avaliar o comportamento da BSAA em uma situação real de funcionamento. Os ensaios *In Vivo* também possibilitaram o treinamento da equipe média no uso da BSAA.

Neste ensaio, não houve uma hipótese a ser testada, isto faz com que não haja uma população a ser representada, mesmo porque o tipo de animal utilizado não apresenta insuficiência cardíaca e não representa a população de doentes a que o DAV se destina. O que se observou então foi a interação de dois sistemas, o organismo do animal e a BSAA. Assim, os métodos de cálculo do tamanho de amostra da estatística não foram aplicados para determinar o número de amostras deste ensaio, que foi definido com base nos estudos de Silva (2013a e 2013b), Tuzun et al. (2007), ambos realizaram estudos *In Vivo* com dispositivos de suporte circulatório mecânico e obtiveram resultados importantes sobre a caracterização dos dispositivos com um número de amostra de 6 animais, que foi adotado nos experimentos deste trabalho.

Em um dos ensaios, o animal veio a óbito na toracotomia, antes do início do implante da BSAA. Este animal foi excluído dos experimentos e os seus dados não foram incluídos nas análises posteriores. Foi feita uma solicitação ao Comitê de Ética de uso de animais, para inclusão um outro animal em substituição a este animal excluído, que foi aceita, assim um sétimo animal foi incluso no estudo.

Os ensaios foram realizados no Departamento de Cirurgia Experimental do IDPC e os animais utilizados foram suínos da raça Landrace, sem gênero definido, com massa entre 45 a 90 Kg.

O método de canulação da BSAA foi o ápico-aórtico, com a cânula de entrada do dispositivo inserida e fixada diretamente no ventrículo esquerdo e a cânula de saída da BSAA conectada a um enxerto vascular de PTFE ou Dacron® que foi ligado à artéria aorta por anastomose. A Figura 9 mostra o posicionamento da BSAA com a canulação ápico aórtica em um modelo anatómico do coração.

- 1 – Bomba de Sangue Ápico Aórtica;
- 2 – Cânula ou duto de saída;
- 3 – Enxerto de Dacron®;
- 4 – Local onde o enxerto é conectado a aorta;
- 5 – Arco aórtico;
- 6 – Cânula ou duto de entrada, simulando inserção no ventrículo esquerdo;
- 7 – Cabo de alimentação elétrica e controle.

Figura 9 - Posicionamento e método de canulação da Bomba de Sangue Ápico Aórtica

Para a fixação da BSAA no ventrículo esquerdo foi desenvolvido um anel guia que possui um bordelete de Dacron® (Figura 10). A fixação do anel guia foi feita por meio de sutura do bordelete no ápice do ventrículo esquerdo.

Figura 10 - Anel guia. **A:** vista superior. **B:** Vista inferior do anel guia com rosca. **C:** Vista inferior do anel guia com engate rápido

O anel guia também serviu para auxiliar na introdução da cânula de entrada no ventrículo. Durante a realização dos ensaios *In Vivo*, foram usados dois sistemas para a fixação da BSAA no anel guia:

- Um sistema de engate rápido (Figura 10 C), que funciona por meio de um anel elástico metálico. Foi usado um instrumental desenvolvido especialmente para abertura do anel elástico durante o encaixe da BSAA (Figura 11);
- O outro sistema foi o de rosqueamento, composto pelo anel guia com uma porca. Esta porca é rosqueada diretamente na carcaça da BSAA, (Figura 10 B).

Figura 11 - Instrumental usado no sistema de engate rápido

Foram utilizados dois tipos de cânulas de entrada: uma que consiste em um tubo simples, que pode ser vista na Figura 8 e a outra que possui o mesmo formato mas com quatro furos laterais. Estes furos tiveram objetivo de facilitar a entrada de sangue no dispositivo. A Figura 12 mostra uma imagem de um modelo da BSAA com a cânula de entrada com furos laterais.

Figura 12 - Imagem do modelo da BSAA com furos laterais na cânula de entrada

Um dos parâmetros usados na análise de operação da BSAA foi o fluxo ou débito do dispositivo (L/min). Para aquisição deste parâmetro foi feita uma extensão na cânula de saída usando um tubo de PVC de CEC de 3/8" (3/8" x

3/32" – 65Sh, Nipro Corp. São Paulo, SP, Brasil). Neste tubo, foi acoplado um fluxômetro por ultrassom (HT110, Transonic System, Ithaca, NI, EUA).

Os protótipos da BSAA utilizados nos ensaios foram somente do modelo original, ou seja com estator axial.

Os dados registrados para análise da operação da BSAA foram: o consumo de corrente (A), a temperatura na base do motor (°C) e a velocidade de rotação (rpm). Estes dados, juntamente com o fluxo, foram registrados em uma planilha. Em alguns momentos ocorreram eventos de queda repentina no fluxo da BSAA. Estes dados foram coletados e apresentados por Leão, 2015, que realizou alguns estudos sobre controle de bombas para assistência ventricular durante os ensaios *In Vivo*. Estes dados foram obtidos em tempo real, utilizando um software de aquisição de dados (Labview®, National Instruments, Austin, Texas EUA).

Conforme o protocolo elaborado para os ensaios agudos, após o término do implante da BSAA, os animais foram monitorados por 6 horas. Após este período, foi realizada a eutanásia do animal. O coração de cada animal, ainda com o dispositivo implantado, foi retirado e analisado.

3.3 Ensaio de durabilidade

Conforme Lee et al. (1999), que realizaram ensaios de durabilidade com o DAV Novacor® (World Heart Inc., Oakland, EUA), o propósito deste ensaio é manter o DAV em condições de operação até a falha, para obter dados dos modos de falha e do desgaste do sistema.

Neste ensaio, um protótipo da BSAA foi colocado em um circuito composto por: um reservatório de sangue de 500 ml (3M®, Saint Paul, EUA), tubos de PVC de 3/8" para CEC (3/8" x 3/32" – 65Sh, Nipro Corp. São Paulo, Brasil), um tubo de silicone com Ø externo de 20 mm e Ø interno de 16 mm (Siliconny Ltda, São Bernardo do Campo, Brasil), um torniquete para tubos de CEC de 3/8" (Fundação Adib Jatene, São Paulo, Brasil), dois transdutores de pressão invasiva (Dome®, GabMed Ltda, São Paulo, Brasil), sendo um posicionado antes da cânula de entrada (P2) e o outro após a cânula de saída (P1). Foi usado um polígrafo (SP12, TEB®, São Paulo, Brasil), para registro das pressões. A vazão foi registrada com uso de um fluxômetro ultrassônico (HT110, Transonic System®, Ithaca, NI, EUA). Outros dados monitorados foram: consumo de corrente pelo controlador (A); as temperaturas no motor (medida na base do estator) e ambiente (°C). Para construção dos gráficos, a pressão foi exibida como a diferença entre as pressões de saída e de entrada (ΔP). A Figura 13 mostra um desenho esquemático do circuito de ensaio.

BSAA – Bomba de Sangue Ápico Aórtica;
P1 – Pressão medida após a cânula de saída;
P2 – Pressão medida antes da cânula de entrada;
Tmotor – Local onde foram feitas as tomadas de temperatura do motor.

Figura 13 - Desenho esquemático do circuito usado no teste de durabilidade

O valor de referência para ajuste da diferença de pressão entre a cânula de entrada e de saída da BSAA foi 100 mmHg, o fluxo foi mantido em 5 L/min. que foram ajustados pela velocidade de rotação e pelo torniquete, este valor foi dentro do intervalo normal da pressão arterial média mostrada na Tabela 3.

Tabela 3 - Intervalo normal de alguns parâmetros do sistema cardiovascular.

Parâmetro	Intervalo normal
Pressão arterial média	70 – 105 mmHg
Débito cardíaco	4,0 – 8,0 L/min

Fonte: McGee, 2009.

O fluido de ensaio foi uma solução fisiológica (0,9% de NaCl). Esta solução foi descrita por Igo et al. (2005 e 2006) em ensaios de durabilidade com a bomba centrífuga Gyro.

O dispositivo não foi mantido imerso durante o ensaio, para que a temperatura externa do motor pudesse ser medida sem dissipação térmica pelo fluido.

Durante a realização do ensaio, foram feitas interrupções mensais para troca do fluido e limpeza do circuito. Houveram também interrupções devido às condições externas como problemas na rede de energia elétrica.

O protótipo utilizado no ensaio foi construído utilizando os materiais conforme mostra a Tabela 4.

Tabela 4 – Materiais utilizados no protótipo do ensaio de durabilidade.

Componente	Material
Anel superior do mancal	Titânio Cp
Eixo do mancal	Alúmina
Rotor	Titânio Cp
Carcaça	Titânio Cp
Base do estator	Titânio Cp
Pivô inferior do mancal	PEUAMM
Pivô superior do mancal	PEUAMM

Cp: Comercialmente puro

Os componentes do conjunto do mancal (os pivôs superior e inferior e o eixo do mancal) tiveram a massa medida em uma balança analítica (Ohaus®, Barueri, Brasil) antes e depois do ensaio.

A falha foi definida como a incapacidade gerada pela bomba em manter a pressão e o fluxo no sistema.

Após o término do ensaio, o protótipo foi desmontado para análise e os sinais de desgaste no dispositivo foram registrados.

3.4 Simulação computacional

Em decorrência dos resultados do ensaio de durabilidade, que serão apresentados no subcapítulo 4.3, foi realizada uma simulação computacional para análise estática linear da tensão sobre o eixo do mancal. A simulação foi realizada utilizando o módulo *SimulationXpress* do software SolidWorks® (versão 2015, Dassault Systems Corp. Waltham, EUA). Para a simulação foi utilizado um modelo do eixo do mancal modelado neste mesmo software. A metodologia para simulação utilizando o *SimulationXpress* consiste em aplicar determinadas definições das condições de contorno do sistema que são usadas pelo software para gerar os resultados da simulação, o modelamento matemático encontra-se embarcado no próprio software. Conforme o fabricante, esta simulação limita-se a análise estática linear de deslocamentos, deformações, tensões e forças de reação sob o efeito de cargas aplicadas no modelo. Considerando tais limitações, esta simulação foi utilizada somente para análise das tensões no eixo do mancal, sob condições simplificadas com objetivo de verificar se a distribuição da tensão no eixo do mancal era coerente com as falhas ocorridas durante o ensaio de durabilidade.

Para a simulação as faces do eixo do mancal que permanecem acopladas no rotor foram indicadas como elementos fixos (Figura 14). Foram aplicadas duas cargas na mesma direção em sentidos opostos de modo colinear com eixo central do modelo (Figura 14), o valor total das cargas foi de 25 N, este valor foi estimado com base na magnitude da força de atração entre o rotor e o estator.

Figura 14 - Desenho esquemático do eixo do mancal mostrando as faces fixadas e as cargas, conforme foram aplicadas para a simulação

As propriedades mecânicas do material do eixo do mancal foram adotadas conforme a biblioteca do *SimulationXpress* para cerâmicas a base de alumina, estas propriedades encontram-se na Tabela 5.

Tabela 5 - Propriedades do material do eixo do mancal

Propriedade	Valor	Unidade
Módulo de elasticidade	220590	N/mm ²
Coeficiente de Poisson	0,22	Adimensional
Massa específica	2300	Kg/m ³
Resistência à tração	172,34	N/mm ²
Resistência à compressão	551,49	N/mm ²

3.5 Construção de protótipos

Nesta seção, são apresentados os métodos para construção dos novos protótipos da BSAA, que foram desenvolvidos em função dos resultados dos experimentos deste trabalho. Diferentemente do modelo original da BSAA, estes novos protótipos utilizam um motor radial que também foi desenvolvido no Centro de Tecnologia da Marinha (CTM). Este motor radial foi desenvolvido com a finalidade de permitir o aumento da durabilidade da BSAA pela diminuição da carga no mancal. A Figura 15 mostra o desenho do conjunto do motor radial, o estator e o rotor, a Tabela 6 mostra dados obtidos experimentalmente no CTM para o motor radial.

Figura 15 - Motor radial

Tabela 6 - Dados dos motores com topologia radial.

Tensão (V)	Corrente (mA)	Vel. angular (Hz)	Vel. angular (rpm)	Torque (N.mm)
5,35	104	30	1800	4
6	257	30	1800	10
7,21	155	40	2400	6
7,97	324	40	2400	13,1
8,58	103	50	3000	3,6
9,7	327	50	3000	13,4

Fonte: Dados não publicados. Obtidos experimentalmente no Laboratório de Eletromagnetismo do Centro de Tecnologia da Marinha.

O novo protótipo foi projetado para manter ao máximo as características do modelo original, principalmente as dimensões externas. A Figura 16 mostra um esboço inicial da BSAA com o motor radial, foram mantidos a mesma carcaça, base do motor, mancal mecânico e posicionamento da cânula de saída do modelo original.

Figura 16 - Esboço inicial do protótipo adaptado com motor radial

A primeira modificação implementada no esboço inicial foi no posicionamento das aletas e da cânula de saída, que foram movidas para a parte inferior do dispositivo (Figura 17). Esta alteração se deu para minimizar a ocorrência de regiões com estagnação de fluxo, que conforme os resultados dos estudos de Andrade (1998, 2003), tendem a aumentar a formação de trombos. Na versão original da BSAA isto não seria possível devido a configuração do motor.

Figura 17 - BSAA com cânula de saída e aletas na parte inferior

Os protótipos da BSAA adaptados para o motor radial foram construídos por impressão 3D no Centro de Engenharia em Assistência Circulatória (CEAC) da Divisão de Bioengenharia do IDPC, utilizando a impressora Connex 350® (Stratasys®, Eden Prairie, EUA). Os componentes do sistema do mancal foram construídos por usinagem convencional também no CEAC do IDPC.

Devido a irregularidade dimensional do estator do motor radial, para construção dos protótipos utilizados nos ensaios, foi desenvolvido um sistema de ajuste da altura do pivô superior do mancal e da altura da carcaça, por meio de roscas (Figura 18).

Figura 18 - Protótipo com sistema de ajustes

Sem levar em consideração o sistema de ajustes, que foi utilizado somente devido a irregularidade dimensional do motor, a versão da BSAA com motor radial teria dimensões externas menores do que a versão original, como pode ser observado na Figura 19.

Figura 19 - Comparação das dimensões externas dos modelos da BSAA

3.6 Ensaio de desgaste no mancal

O objetivo do ensaio de desgaste do mancal foi avaliar o desgaste em três conjuntos com diferentes cargas aplicadas.

O desgaste foi analisado experimentalmente pela variação da perda de massa dos componentes do mancal. Foram utilizados três conjuntos, cada um contendo: um eixo do mancal, usinado em aço inoxidável AISI 316L e um pivô

inferior, construído utilizando um Polietileno de ultra alta massa molar (PEUAMM) (Figura 20). Neste ensaio, os pivôs inferiores foram construídos junto com uma base para fixação na bancada.

Figura 20 - Pivôs e eixos usados no ensaio de desgaste

Para cada conjunto, foi usada uma carga com uma magnitude diferente (Tabela 7) para análise da correlação da perda de massa nos conjuntos em função da variação das cargas. O as cargas foram determinadas usando como referência uma força de 25 N, que é a magnitude da força de atração magnética entre o rotor e o estator em condições dentro do intervalo normal de uso.

Tabela 7 - Valores das cargas utilizadas em cada conjunto no ensaio de desgaste do mancal.

Conjunto	Carga [Kgf]
1	0,5
2	2,5
3	5

A metodologia do ensaio seguiu o procedimento utilizado por Bock (2008 e 2011b), em ensaios de atrito para seleção de materiais para o mancal da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI). O eixo do mancal foi acoplado numa fresadora ferramenteira, que foi ajustada para uma velocidade de rotação

de 2480 rpm, este valor foi fixado conforme a rotação máxima da faixa de operação normal da BSAA. O eixo do mancal foi posicionado sobre o pivô que foi mantido imerso em água, para dissipação térmica e lubrificação. Para medir a carga no sistema foi utilizada uma balança eletrônica (modelo: Toledo Júnior, Toledo do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil). A Figura 21 A mostra um desenho esquemático do sistema do ensaio e a Figura 21 B mostra uma fotografia do sistema durante o ensaio.

Figura 21 - A – Desenho esquemático do ensaio de desgaste do mancal. **B** – Imagem do ensaio de desgaste do mancal

A massa dos componentes foi medida em uma balança analítica (Ohaus®, Barueri, Brasil) com intervalo de uma hora, durante as primeiras 8 horas do ensaio, e a cada 2 horas no restante do ensaio.

Para a análise estatística da correlação da perda de massa entre os conjuntos foi realizado um teste de hipótese com nível de significância de 5%, para comparação de amostra x amostra considerando a variância populacional como desconhecida e diferente entre os grupos, conforme metodologia

apresentada por Pereira (2010). A duração do ensaio foi de 26 horas para cada um dos três conjuntos. Este tamanho de amostra foi determinado considerando a existência de perda de massa em cada medida realizada a partir da primeira, ou seja 100% de prevalência de perda de massa nas amostras, contudo para os procedimentos de cálculo a prevalência foi admitida como 95%, o erro das medições foi estimado em 10%, considerando a incerteza de medição dos equipamentos e erros de medição. O tamanho da amostra foi determinado conforme a metodologia apresentada por Pereira (2010) e foram adicionadas mais medidas (40%) como um fator de segurança.

3.7 Determinação do Índice Normalizado de Hemólise (INH)

Foi realizado um ensaio experimental para determinar e comparar o Índice Normalizado de Hemólise (INH) de dois protótipos da BSAA: o modelo original com estator axial e o modelo com estator radial.

O ensaio seguiu os procedimentos das normas ASTM F1841, ASTM F1830. Neste método, o INH é determinado pela correlação com a variação hemoglobina livre no plasma (PFH, do inglês: *Plasm Free Hemoglobin*) das amostras de sangue coletadas no ensaio. A PFH foi determinada utilizando medidas do plasma das amostras em um espectrofotômetro (Ciba-Corning 565, MicroChem Corp. Newton, EUA) utilizando equação (1), o INH foi determinado pela da equação (2).

$$PFH = [2(A_{405}) - (A_{340} + A_{505})] \times 83,6 \quad (1)$$

Onde:

PFH = Hemoglobina Livre no Plasma (mg/dL);

A_{405} = valor medido no filtro de 405 nm;

A_{340} = valor medido no filtro de 340 nm;

A_{505} = valor medido no filtro de 505 nm.

$$INH = \frac{\Delta PFH \times V}{Q \times \Delta t} \times \frac{(100 - Ht)}{100} \quad (2)$$

Onde:

INH = Índice Normalizado de Hemólise;

V = volume de sangue no circuito (L);

Ht = Hematócrito (%);

Q = Vazão (L/min);

Δt = Intervalo de tempo entre as amostras (minutos).

O circuito utilizado no ensaio (Figura 22) foi composto por: um polígrafo (SP12, TEB®, São Paulo, Brasil) usado para medida das pressões, dois transdutores de pressão invasiva (Dome®, GabMed, São Paulo, Brasil), tubos de PVC de 3/8" para circulação extracorpórea (Nipro Medical, Sorocaba, Brasil), um torniquete (FAJ, São Paulo, Brasil), um fluxômetro (HT110, Transonic System, Ithaca, EUA), um reservatório de sangue de 500 ml (3M, Saint Paul, EUA).

Figura 22 - Circuito utilizado no ensaio de hemólise

O sangue utilizado no experimento foi de origem bovina, onde foi adicionado 1,5 ml de antibiótico (Penicilia G Potássica) e anticoagulante EDTA (15%), ambos adicionados ao sangue logo após a coleta. O sangue foi armazenado em um galão e mantido a uma temperatura de 2 a 5° C. Foi feita a diluição do sangue com solução fisiológica para manter o hematócrito em aproximadamente 30%.

O ensaio teve duração de 6 horas, foi mantida uma vazão de 5 L/min com diferença de pressão entre a entrada e a saída de sangue da BSAA (ΔP) de 100 mmHg, a temperatura do sangue durante o ensaio foi mantida em 25 °C. O tempo de ensaio começou a ser contado a partir da coleta da primeira amostra (T0), as outras coletas foram feitas a cada 60 minutos (T1 a T6) e a velocidade de rotação dos protótipos foi ajustada de maneira a manter os valores de pressão e vazão.

3.8 Desempenho hidrodinâmico

No ensaio de desempenho hidrodinâmico, as curvas da diferença de pressão x fluxo para determinadas velocidades de rotação foram levantadas através de um ensaio experimental.

O circuito utilizado neste ensaio foi o mesmo utilizado no ensaio de durabilidade, descrito na seção 3.3. A diferença de pressão (ΔP) [mmHg] foi calculada subtraindo o valor da pressão na saída da pressão na entrada. Os valores de rotação estabelecidos para o ensaio foram 1300 rpm, 1330 rpm, 1960 rpm, 3190 rpm e 3500 rpm, estes valores foram determinados de acordo com o modo de operação do controlador.

A tomada de dados para cada velocidade de rotação foi feita por medidas do ΔP para determinados valores de fluxo. A primeira medida do ΔP foi registrada com o torniquete totalmente aberto, em seguida o torniquete foi ajustado diminuindo fluxo em 0,5 L/min e foi feito um outro registro do ΔP . Este procedimento se repete em intervalos de 0,5 L/min até que o fluxo chegue a zero.

Neste ensaio, foi utilizada uma solução análoga ao sangue, descrita por Legendre (2009), com viscosidade dinâmica de 3,38 MPa em temperatura ambiente que simula o sangue com hematócrito de 40%. Esta solução é composta de um terço de água destilada, um terço de álcool (99%) e um terço de glicerina.

4. RESULTADOS

Os resultados encontram-se dispostos neste capítulo sem a análise dos dados que será apresentada no capítulo 5 – Discussão.

4.1 Geometria da cânula de entrada

O procedimento de implante dos dois modelos de cânula avaliados iniciou-se pela sutura do anel guia (com sistema de encaixe rápido) no ápice do ventrículo esquerdo, a Figura 23 mostra duas imagens feitas durante a sutura do anel e o anel guia já suturado.

Figura 23 - Imagens do implante do anel guia da BSAA

Após o implante do anel guia no ápice do ventrículo esquerdo, foi feita uma incisão para remover a porção do ventrículo localizada na abertura interna do anel guia, para criar um acesso para passagem da cânula de entrada da BSAA, a Figura 24 mostra um momento durante esta etapa.

Figura 24 - Remoção de uma porção do ventrículo para acesso da cânula da BSAA

Em seguida foi realizada a introdução e fixação da cânula de entrada. A Figura 25 mostra a inserção de cada uma das cânulas avaliadas.

Figura 25 - Introdução das cânulas de entrada da BSAA

Pela análise dos cirurgiões cardiovasculares que realizaram o procedimento de implante com os dois modelos de cânula, não foram registradas diferenças entre as duas cânulas em relação ao procedimento de inserção.

Após o término do implante, foi feita uma incisão para visualização do posicionamento das cânulas no interior do ventrículo esquerdo. A Figura 26 apresenta imagens desta etapa, sendo que as imagens mostram cada um dos modelos de cânula fixados no mesmo anel guia, para minimizar a variação no posicionamento das cânulas.

Modelo com ponta arredondada

Modelo tubular simples

Figura 26 - Detalhe do posicionamento das cânulas no interior do ventrículo esquerdo

Na Figura 26, pode-se observar que a cânula com formato tubular permite acesso livre para passagem do sangue, no protótipo com cânula com ponta arredondada, os furos da ponta arredondada encontram-se muito próximos a parede interna do ventrículo e alguns furos aparentam estar obstruídos.

4.2 Resultados dos ensaios *In Vivo*

Os ensaios *In Vivo* agudo, foram realizados no departamento de Cirurgia Experimental do IDPC e contaram com a participação de equipes da Divisão de Cirurgia Cardiotorácica do IDPC.

Experimento 1:

O suíno usado neste experimento possuía 45 Kg de massa. Durante a cirurgia, notou-se que o arco aórtico do animal apresentava dimensões significativamente reduzidas, isto dificultou o a realização da anastomose do enxerto vascular de PTFE na aorta. Houve fibrilação ventricular durante a saída da Circulação Extracorpórea (CEC) e, após diversas tentativas de reversão da fibrilação, que duraram aproximadamente 2 horas, o experimento foi dado como encerrado. A BSAA não chegou a entrar em uso.

Durante a necropsia do animal, realizada logo após o fim do experimento, foi constatado que um dos ramos de uma das artérias coronarianas encontrava-se obstruído, o que causou a fibrilação ventricular.

Experimento 2:

A pedido da equipe médica, neste experimento foi utilizado um suíno com massa de aproximadamente 60 Kg cuja aorta era maior do que no animal do experimento anterior. No experimento 2, a anastomose pôde ser realizada sem dificuldades.

A duração do procedimento de implante da BSAA foi de 2 horas. Durante a conexão da extensão da cânula de saída com o enxerto vascular de PTFE

(Figura 27), que utilizava o sistema de engate rápido idêntico ao da conexão entre o anel guia e a cânula de entrada, somente após diversas tentativas a conexão foi realizada sem a presença de vazamentos de sangue.

Figura 27 - Conexão da extensão da cânula de saída com o enxerto vascular de PTFE

A Figura 28 mostra a BSAA após o implante, ainda sem o transdutor (*probe*) do fluxômetro na extensão da cânula de saída.

Figura 28 - Imagem após o implante da BSAA no experimento *In Vivo* 2

A rotação e a corrente médias no experimento foram 2,150 rpm e 0,23 A, respectivamente, e o fluxo médio foi 1,5 L/min. A temperatura média da face externa da base do motor da BSAA durante o experimento foi de 30°C.

Durante o período de acompanhamento do animal no pós operatório, houveram reduções bruscas no fluxo de sangue pela da BSAA. O Gráfico 6 mostra um trecho que apresenta esta redução no fluxo da BSAA, seguido do Gráfico 7 com os respectivos valores de corrente e rotação para o mesmo trecho.

Gráfico 6 - Gráfico fluxo x tempo num trecho do experimento *In Vivo* 2.

Gráfico 7 - Valores da velocidade de rotação e da corrente registrados num trecho do experimento *In Vivo* 2.

No Gráfico 6, pode-se observar uma queda no fluxo que inicia-se em aproximadamente 250 segundos, onde o fluxo é reduzido praticamente pela metade em relação ao valor inicial médio de 1,1 L/min. Durante o experimento, ao notar a queda no fluxo, a BSAA foi movimentada manualmente para desobstruir a cânula de entrada, esta movimentação gerou a perturbação no restante da curva dos Gráficos 6 e 7.

Após as 6 horas de duração do experimento, o animal foi sacrificado conforme o protocolo de pesquisa. Houveram diversos eventos intermitentes de redução de fluxo como o que foi apresentado nos Gráficos 6 e 7.

Durante a necropsia do animal, foram registrados sinais de edema na parte inferior do músculo papilar posterior do ventrículo esquerdo, localizada próxima à cânula da BSAA, indicando que o fluxo de sangue foi comprometido devido a obstrução da cânula (Figura 29).

Figura 29 - Imagens da necropsia do animal no experimento 2

Experimento 3:

Neste experimento, tomou-se maior cautela durante o posicionamento da cânula de entrada de maneira a tentar mantê-la numa posição centralizada no ápice do ventrículo esquerdo, para que a parte interna da cânula permanecesse centralizada na câmara do ventrículo esquerdo. A massa do animal neste experimento foi de 70 Kg.

O tempo de implante da BSAA foi de 1h30 e não foram registrados problemas durante o procedimento cirúrgico.

No pós operatório, que durou as 6h previstas no protocolo do experimento, foram registrados eventos de obstrução da cânula de entrada com redução no fluxo de sangue pela BSAA, o Gráfico 8 mostra um trecho do experimento onde foi registrado um evento de redução do fluxo.

Gráfico 8 - Gráfico fluxo x tempo num trecho do experimento *In Vivo* 3.

Durante o experimento, os valores de corrente e rotação médios foram de 2200 rpm e 0,25 A, respectivamente. Durante o pós operatório, a temperatura média da BSAA medida na base do estator foi de 32°C e o fluxo médio da BSAA foi de 2,4 L/min. O pós operatório teve duração de 6h e então o animal foi sacrificado, conforme o protocolo do experimento (Anexo A).

Na necropsia do animal, foi registrada a presença de uma região de edema, apesar de que a cânula de entrada se encontrava numa posição central

na câmara interna do ventrículo esquerdo. A Figura 30 mostra o edema e o aspecto do posicionamento da cânula de entrada.

Figura 30 - Imagens da necropsia do animal no experimento 3

Experimento 4:

Para este experimento foram feitos furos laterais na cânula de entrada, com o objetivo de facilitar a entrada de sangue na BSAA e melhorar o escoamento do sangue, com o objetivo de minimizar a ocorrência das interrupções no fluxo pela obstrução da cânula de entrada.

Houveram complicações durante a introdução da cânula pelo anel guia que não estavam relacionadas aos furos laterais. Num primeiro momento, quando a cânula de entrada da BSAA foi inserida no ventrículo e fixada através do anel guia, a conexão entre a BSAA e o anel guia se mostrou firme conforme relato da equipe cirúrgica. Mas quando o animal saiu de CEC, notou-se que cânula de entrada estava solta no anel guia. Foi necessário então um

reposicionamento da cânula. Após esta segunda fixação, o coração do animal entrou em fibrilação. Foi constatada a presença de microbolhas de ar nas artérias coronárias, que comprometeram o funcionamento do coração.

Devido a este fato, o experimento foi encerrado, seguindo o protocolo de pesquisa (Anexo A).

Mediante o ocorrido, não foi possível a coleta de dados referente a operação da BSAA neste experimento.

Experimento 5:

Devido ao problema na conexão da cânula de entrada ocorrido no experimento 4, neste experimento, o sistema de conexão foi substituído por um sistema com rosca que foi apresentado na seção 3.2.

Durante o experimento, o animal veio a óbito na toracotomia. No momento da abertura do pericárdio, o animal entrou em parada cardíaca súbita. Conforme relatório da equipe cirúrgica e do veterinário responsável, o animal sofreu este mal súbito, sem motivo aparente. Durante os exames prévios para a seleção do animal, não foi registrada nenhuma anormalidade que indicasse algum problema.

Não houve a oportunidade de iniciar o procedimento de implante da BSAA, foi feita uma solicitação ao Comitê de Ética de Uso de Animais do IDPC para que este animal fosse considerado como perdido de observação, solicitando a inclusão de um outro animal no protocolo de pesquisa.

Experimento 6:

Não houveram complicações durante o procedimento cirúrgico neste experimento. O animal possuía 90 Kg de massa. O tempo de implante da BSAA foi de 45 minutos. O sistema de fixação da BSAA no anel guia com rosca se mostrou prático em relação ao implante, o que, conforme a equipe médica, contribuiu para a redução do tempo de implante, a Figura 31 mostra a BSAA implantada com o sistema com rosca. No experimento, foi usado o modelo com furos laterais na cânula de entrada, apresentado na seção 3.2. Nenhuma ocorrência foi registrada no pós operatório e o animal foi sacrificado após 6h de ensaio conforme previsto no protocolo de pesquisa.

Figura 31 - Imagem do sistema de fixação da BSAA com Anel guia com rosca

A temperatura na base da BSAA durante o experimento foi em média de 30°C. A velocidade de rotação média foi de 2000 rpm e a corrente média foi 0,21 A, o fluxo médio foi 1,3 L/min.

No pós operatório, não foram registrados eventos de interrupção do fluxo de sangue pela cânula de saída da BSAA, indicando que o posicionamento da cânula de entrada foi realizado de modo a evitar a sua obstrução. Na necropsia do animal, não foram notadas regiões com edema. Na Figura 32, é possível observar que os furos laterais feitos na cânula de entrada foram posicionados de modo permitir escoamento adequado do sangue. Apesar destes resultados, não se pôde avaliar a real influência dos furos laterais no escoamento do sangue para a BSAA.

Figura 32 - Imagens da necropsia do animal do experimento número 6

Experimento 7:

No experimento número 7, o procedimento de implante da BSAA ocorreu sem complicações, o sistema de conexão com rosca foi utilizando novamente e o tempo de implante foi de 30 minutos. O animal tinha 80 kg de massa.

Após o implante, houveram duas complicações. Logo após o término do implante, o sangue arterial, que podia ser visto na extensão da cânula de saída e no sistema de CEC, apresentou uma coloração escura, similar à do sangue venoso. A equipe médica e veterinária agiu rapidamente, identificando que um dos pulmões não estava funcionando normalmente e foi capaz de corrigir o problema. Outra complicação foi relacionada a partida da BSAA, no momento em que o dispositivo foi ligado, não houve o início do funcionamento. Foi feita a troca do controlador e mesmo assim o dispositivo não funcionou, na segunda troca do controlador a BSAA funcionou corretamente.

Após análise dos controladores, não foram encontradas falhas na operação dos mesmos. De qualquer maneira, os controladores passaram por uma manutenção preventiva após o ensaio.

Durante o pós operatório, não houveram problemas de funcionamento da BSAA nem do sistema de controle.

A temperatura média na base do motor foi 31°C, a corrente média foi 0,2 A, a rotação média da BSAA foi de 2000 rpm e o fluxo médio foi de 1,2 L/min.

Após 5h30 de pós operatório, o animal teve uma parada cardíaca e veio a óbito. Conforme relato do veterinário responsável, o animal apresentou uma disfunção bioquímica que casou uma acidose metabólica. Segundo a equipe médica e veterinária, a causa da acidose metabólica estava associada a um problema num dos pulmões do animal, que não havia sido identificado na seleção do animal.

Durante o período do pós operatório, houveram eventos de redução no fluxo de sangue pela cânula de saída da BSAA, um dos eventos de interrupção no fluxo é apresentado nos Gráficos 9 e 10.

Gráfico 9 - Gráfico fluxo x tempo num trecho do experimento *In Vivo* 7.

Gráfico 10 - Velocidade de rotação e corrente num trecho do experimento *In Vivo* 7.

Na Figura 33, pode-se observar duas regiões com edema. Neste caso, além do edema no duto de entrada, também surgiram edemas nos furos laterais, que ficaram posicionados na parede por onde a cânula atravessou.

Figura 33 - Imagens da necropsia do animal do experimento número 7

A Tabela 8, mostra um resumo dos experimentos.

Tabela 8 - Resumo dos experimentos *In Vivo*.

Número do experimento	Desfecho	Observação	Valor médio do parâmetro			
			Rotação (rpm)	Fluxo (L/min)	Corrente (A)	Temperatura na base do motor (°C)
1	O animal veio a óbito durante o implante devido a danos causados a uma das coronárias	A BSAA não foi colocada em uso	-	-	-	-
2	Duração do implante 2 horas 6 horas de pós-operatório completas	Houveram momentos de redução do fluxo de sangue pela BSAA	2150	1,5	0,23	30
3	Duração do implante 1h30 minutos 6 horas de pós-operatório completas	Houveram momentos de redução do fluxo de sangue pela BSAA	2200	2,4	0,25	32
4	Animal veio a óbito durante o implante devido a entrada de ar na circulação sanguínea	A BSAA não foi colocada em uso	-	-	-	-
5	Animal veio a óbito durante a toracotomia, antes do início do implante	Foi incluso no protocolo um novo experimento substituindo este	-	-	-	-
6	Duração do implante 45 minutos 6 horas de pós-operatório completas	Não houveram complicações	2000	1,3	0,21	30
7	Duração do implante 30 minutos O animal veio a óbito após 5h30 de pós-operatório devido a um problema de acidose metabólica	Houveram problemas no controle bioquímico	2000	1,2	0,2	31

4.3 Resultados do ensaio de durabilidade

O ensaio de durabilidade teve duração de 4 meses e 15 dias, ou 3200 horas.

Para a velocidade de rotação média da BSAA de 2500 rpm. Neste tempo, foram

dados aproximadamente 480×10^6 de ciclos. O fluxo foi mantido constante em 5 L/min. O Gráfico 11 mostra os dados dos parâmetros monitorados no ensaio.

Gráfico 11 - Dados do ensaio de durabilidade da BSAA.

Após cerca de 4 meses e 15 dias de ensaio, a BSAA apresentou uma falha que interrompeu o seu funcionamento. Esta falha foi causada por desacoplamento do mancal, o pivô inferior desgastou-se fazendo com que o rotor ficasse solto dentro do dispositivo (Figura 34). Nesta condição, a BSAA se tornou incapaz de realizar o bombeamento do fluido.

Figura 34 - Desenho esquemático do desgaste do mancal e imagem do pivô inferior após o ensaio

Durante análise da BSAA, após o ensaio, foi observada uma ruptura no eixo do mancal localizada na parte superior logo após a aba de fixação (Figura 35).

Figura 35 - Eixo do mancal após o ensaio de durabilidade

A Tabela 9 mostra a massa dos componentes do conjunto do mancal antes e depois do ensaio.

Tabela 9 - Massa dos componentes antes e depois do ensaio.

Componente	Massa inicial	Massa após o ensaio
Pivô inferior	1,1775	0,5375
Pivô superior	1,1176	1,0536
Eixo do mancal	1,6548	1,5474

Não foram registradas evidências de danos por corrosão causadas pelo fluido de ensaio.

4.4 Resultados da simulação computacional

A simulação computacional do eixo do mancal é apresentada na Figura 36, o local onde há maior acúmulo de tensões é o mesmo onde ocorreu a fratura no ensaio de durabilidade.

Figura 36 - Simulação da distribuição de tensões estática no eixo mancal

Uma alternativa para melhorar a distribuição de tensões no mancal foi a modificação para incluir um chanfro parte superior do eixo do mancal, para minimizar a região com maior tensão. A simulação de um modelo do eixo do mancal com chanfro encontra-se na Figura 37.

Figura 37 - Simulação da distribuição de tensões em estática no eixo do mancal com chanfro

4.5 Protótipo com estator radial

A Figura 38 mostra imagens do protótipo que foi construído para os ensaios de hemólise e de desempenho hidrodinâmico.

Figura 38 - Protótipo do modelo da BSAA com motor radial

O protótipo foi construído por impressão 3D com o polímero VeroWhitePlus® (Stratasys®, Eden Prairie, EUA), com exceção do suporte do pivô superior que foi usinado em Titânio, do eixo do mancal usinado em Aço Inoxidável ASTM 316L, dos pivôs do mancal usinados em PEUAMM e do revestimento dos ímãs do rotor que foi usinado em PEEK. Estes materiais foram selecionados conforme a sua disponibilidade.

O mesmo protótipo foi utilizado nos ensaios de desempenho hidrodinâmico e de hemólise, no entanto para realização do ensaio de hemólise as superfícies que teriam contato com o sangue foram revestidas com resina

poliéster e polidas, para minimizar os danos às hemácias em contato com estas superfícies.

4.6 Resultados do ensaio de desgaste do mancal

A análise dos dados do ensaio de desgaste mostrou que não houve correlação estatística do desgaste nos três eixos do mancal e nos três pivôs, indicando que o desgaste foi diferente em cada um dos conjuntos. Isto significa que a variação na força sobre os conjuntos está relacionada com a variação do desgaste. No Anexo C, encontram-se as planilhas da análise estatística e as fórmulas, conforme a metodologia de Pereira (2010).

O desgaste nos pivôs foi maior do que o desgaste nos eixos do mancal para os três conjuntos, o Gráfico 12 mostra o desgaste para todos os componentes.

Gráfico 12 - Dados dos componentes no ensaio de desgaste.

No Gráfico 12, é possível observar que o desgaste nos eixos do mancal (à direita) foi pouco significativo. Já nos pivôs o desgaste (à esquerda) foi maior. A Tabela 10 mostra a perda total de massa para cada componente.

Tabela 10 - Perda de massa total em cada componente.

Ensaio	Força (Kgf)	Perda de massa total (g)	
		Eixo do Mancal	Pivô
I	0,5	-0,0007	-0,0098
II	2,5	-0,0008	-0,0168
III	5	-0,0005	-0,0240

4.7 Resultados do ensaio de hemólise

As Tabelas 11 e 12 apresentam os dados do ensaio de hemólise para os dois modelos utilizados no ensaio.

Tabela 11 - Dados do ensaio de hemólise para o modelo original com estator axial.

Modelo original com estator axial								
Amostra	340	405	505	PFH [mg/dL]	INH [g/100L]	Tempo [minutos]	Volume [L]	Ht [%]
0	0,596	0,556	0,307	17,47		0	0,400	30,1
1	0,583	0,625	0,291	31,43	0,013	60	0,400	30,1
2	0,549	0,641	0,263	39,29	0,007	120	0,400	30,1
3	0,539	0,699	0,254	50,58	0,01	180	0,400	30,1
4	0,729	0,901	0,339	61,36	0,01	240	0,400	30,1
5	0,698	0,914	0,313	68,30	0,006	300	0,400	30,1
6	1,072	1,269	0,509	80,01	0,01	360	0,400	30,1
Desvio Padrão					0,002			
Média					0,0098			

Tabela 12 - Dados do ensaio de hemólise para o modelo com estator radial.

<i>Modelo com estator radial</i>								
Amostra	340	405	505	PFH [mg/dL]	INH [g/100L]	Tempo [minutos]	Volume [L]	Ht [%]
0	0,601	0,558	0,311	17,05		0	0,400	30,3
1	0,622	0,702	0,307	39,71	0,0211	60	0,400	30,3
2	0,534	0,801	0,317	62,78	0,0214	120	0,400	30,3
3	0,624	0,934	0,264	81,93	0,0178	180	0,400	30,3
4	0,767	1,168	0,389	98,65	0,0155	240	0,400	30,3
5	1,198	1,478	0,394	114,03	0,0143	300	0,400	30,3
6	1,194	1,672	0,477	139,86	0,0240	360	0,400	30,3
Desvio Padrão					0,0038			
Média					0,0190			

O Índice Normalizado de Hemólise (INH) foi de 0,0098 g/100L no modelo original com estator axial e de 0,019 g/100L no modelo com estator radial.

O Gráfico 13 mostra os dados da hemoglobina livre no plasma (PFH) obtidos durante o ensaio de hemólise para os dois modelos. Neste gráfico, é possível observar o aumento progressivo da concentração da PFH no sangue, que foi o indicador da hemólise do ensaio.

Gráfico 13 - Dados da hemoglobina livre no plasma.

4.8 Resultados do ensaio de desempenho hidrodinâmico

Os dados obtidos no ensaio de desempenho hidrodinâmico, apresentados no Gráfico 14, mostram que o modelo radial é capaz de atingir valores de pressão e fluxo para uso como na assistência ventricular esquerda. A faixa normal de uso é mostrada em destaque no retângulo.

Gráfico 14 - Dados do ensaio de desempenho hidrodinâmico.

5 DISCUSSÃO

Este capítulo foi dividido em subseções seguindo o formato dos métodos e dos resultados. No entanto, por uma questão de didática, alguns ensaios foram agrupados e/ou foram apresentados como um tópico. A numeração das subseções pode ser diferente da ordem em que foram apresentadas nos capítulos 3 e 4. A seção 5.1 contempla a discussão da metodologia de projeto adotada neste trabalho e descreve de modo sucinto o seu desenvolvimento.

5.1 Metodologia do projeto

A metodologia de projeto “Passo a passo”, utilizada no desenvolvimento da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA), conduz o avanço do projeto conforme resultados de ensaios anteriores (Nosé, 1998).

Na metodologia “Passo a passo”, cada etapa é uma pequena descoberta que influencia todas as outras etapas, sejam posteriores ou anteriores. Isto faz com que a pesquisa possa tomar rumos diferentes dos previstos no início do projeto.

Esta é a essência da metodologia “Passo a passo” não faz um planejamento imutável do projeto, mas em contrapartida, possibilita melhorias e aperfeiçoamentos constantes.

Neste trabalho, o objetivo principal foi o desenvolvimento da BSAA. Um projeto que havia sido iniciado antes do início desta tese, que tinha um modelo

(que foi chamado de modelo original neste trabalho) apto para a realização da fase de ensaios *In Vivo*.

No início da execução dos trabalhos, tinha-se a expectativa de que os ensaios *In Vivo* se tornariam o principal assunto da tese, mas desdobramentos durante sua execução levaram a outros caminhos.

Durante os primeiros meses da execução do trabalho, a literatura sobre a assistência circulatória mecânica tornava cada vez mais evidente o avanço da Terapia de Destino (TD), as principais publicações que demonstram esta tendência foram mencionadas no capítulo 1. Considerando isto, foi realizado um ensaio de durabilidade com o modelo original da BSAA em terapias de longo prazo, como é o caso da TD. Este ensaio de durabilidade foi realizado em paralelo com os ensaios *In Vivo*.

Os resultados do ensaio de durabilidade mostraram que a BSAA não estava apta para uso na TD, então iniciou-se a análise de possíveis soluções que permitissem o aumento da durabilidade da BSAA.

Destas análises, surgiu a proposta de uma nova topologia para o estator que deixaria de ser axial e passaria a ser radial.

No conceito do motor radial, seria possível reduzir as forças atuantes sobre os mancais, diminuindo o desgaste principalmente no pivô inferior que se mostrava mais intenso.

Neste momento, foi necessário considerar dois caminhos para o desenvolvimento do projeto. Havia sido realizada uma série de ensaios *In Vivo* com o modelo original da BSAA, por outro lado, a literatura havia tornado evidente o crescimento da TD e o ensaio de durabilidade mostrou que o modelo

original deveria ser aperfeiçoado para um possível uso na TD. Existia então a possibilidade de manter o foco no desenvolvimento do modelo original cujo uso seria limitado a terapias de curto e médio prazo ou retroceder algumas etapas para construir uma nova versão com foco no uso da BSAA também em terapias de longo prazo.

Foi tomada a decisão de construir uma nova versão da BSAA, utilizando o motor radial, considerando o aperfeiçoamento constante que é a base da metodologia “Passo a passo”. No projeto do modelo com motor radial, foi tomado o cuidado de manter as características externas existentes no modelo original, para que o método de implante e o posicionamento anatômico não fossem alterados no novo modelo.

Em relação a tese, isto criou uma divergência, pois os ensaios *In Vivo* parecem um ponto destoante em relação ao restante dos ensaios. No entanto, como os achados dos ensaios *In Vivo* (em relação as modificações no projeto) foram aplicados no modelo com motor radial, estes ensaios foram mantidos no escopo da tese, pois também fazem parte do registro do desenvolvimento da BSAA.

Enquanto os protótipos do motor radial e do novo modelo de rotor eram construídos, foram realizados dois ensaios: 1) Uma simulação computacional para análise da fratura no eixo do mancal que havia ocorrido no ensaio de durabilidade. Por meio dos resultados desta análise, foi proposta uma modificação da geometria do eixo do mancal para minimização do acúmulo de tensões na região onde ocorreu a fratura; 2) Ensaio de desgaste do mancal para levantar dados sobre o efeito da variação das forças atuantes sobre o sistema

do mancal, especificamente sobre o pivô inferior. Neste ensaio, o efeito que o motor com topologia radial proporcionaria em relação ao desgaste no mancal foi avaliado.

Quando o protótipo com o motor radial foi construído, foram realizados dois ensaios para caracterização do modelo como um Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV). Um ensaio para determinar o Índice Normalizado de Hemólise (INH) e um ensaio de desempenho hidrodinâmico.

5.2 Geometria da cânula de entrada

Conforme mencionado na seção 3.1, havia uma preocupação sobre a etapa de passagem da cânula de entrada da BSAA através do ventrículo esquerdo. A equipe que realizou o implante da BSAA já havia realizado o implante de outro dispositivo, o Coração Artificial Auxiliar (CAA,) desenvolvido por Andrade (1998 e 1999). Foram realizados 27 experimentos *In Vivo* com o CAA (Dinkhuysen et al., 2011). Para a introdução da cânula de entrada durante o implante do CAA, foi desenvolvido um instrumental (Figura 39) cuja função é perfurar o ventrículo e introduzir a cânula com o coração em funcionamento, sem o uso de Circulação Extracorpórea (CEC).

Figura 39 – Instrumental cortante para introdução da cânula de entrada do CAA. Fonte Dinkhuysen et al, 2011.

A diferença entre o CAA e a BSAA se dá no fato de que na BSAA o uso deste instrumental não seria possível. A geometria da BSAA foi projetada para fixação direta no ápice do ventrículo esquerdo e essa geometria impossibilita o uso de um instrumento como o utilizado no CAA.

Apesar das diferenças a cânula de entrada tubular simples, foi desenvolvida com base no modelo de cânula do CAA.

Os resultados mostraram que o modelo de cânula tubular simples apresentava a mesma facilidade de inserção no ventrículo que o modelo com ponta arredondada. No entanto, o procedimento cirúrgico para implante da BSAA inclui a remoção de uma porção do ventrículo para melhorar o acesso e facilitar a inserção da cânula de entrada.

Nos ensaios *In Vivo* que foram realizados com o modelo tubular simples, nenhum problema foi observado durante a inserção da cânula de entrada no ventrículo esquerdo.

A visualização do posicionamento das cânulas no interior do ventrículo demonstrou que o modelo com ponta arredondada encontrava-se com mais regiões propícias à obstrução do que o modelo tubular simples. Neste teste, a posição da cânula pode variar significativamente devido ao movimento e ao posicionamento do anel guia, para minimizar estes efeitos as duas cânulas foram

inseridas no mesmo anel guia e foi mantida a mesma posição para os dois modelos.

Com base nos resultados, o modelo tubular simples foi mantido. Este tipo de cânula de entrada é similar ao utilizado em outros DAVs como a Heartware (HeartWare Inc, Framingham, EUA), que assim como a BSAA foi projetada para ser fixada diretamente no ápice do ventrículo esquerdo e usa um modelo de cânula de entrada similar ao modelo tubular simples da BSAA, mas com um arredondamento na aresta superior externa (Figura 40).

Figura 40 - Detalhe da cânula de entrada da Heartware. Fonte: Heartware Inc.

5.3 Ensaio *In Vivo*

Considerando os resultados dos experimentos *In Vivo*, somente o experimento de número 6 obteve sucesso total no experimento. No experimento 6 não houveram complicações no implante e nem no pós-operatório. Nos outros experimentos houve algum tipo de complicação, em 3 experimentos estas complicações forçaram o encerramento e em outros 3 as complicações puderam ser corrigidas ou controladas.

A complicação mais grave ocorreu no experimento 5, onde houve morte súbita do animal durante a toracotomia, que é um procedimento da fase pré-

implante. O animal veio a óbito devido a uma parada cardíaca súbita. No estudo de Dinkhuysen et al. (2011), que realizaram ensaios In Vivo com um ventrículo artificial eletromecânico pulsátil em 26 bezerros, foram registrados 5 óbitos por parada cardíaca súbita, um percentual similar ao dos experimentos deste trabalho.

No experimento 1, também houve encerramento prematuro. As complicações ocorreram durante o implante da BSAA, com dano a uma das artérias coronárias durante a anastomose. Mesmo após exaustivas tentativas, não foi possível desfibrilar o coração do animal e o experimento foi encerrado.

O terceiro experimento em que houve encerramento prematuro foi o de número 4. Neste ensaio, a conexão da cânula de entrada no anel guia se soltou nas etapas finais do experimento. Mesmo tendo sido reconectada rapidamente, houve entrada de ar no sistema que levou ao óbito do animal. O sistema de conexão utilizava modelo de anel guia com encaixe rápido e, apesar de mostrar uma fixação robusta e firme, devido a este evento, o encaixe rápido foi substituído por um sistema de rosca que foi utilizado nos experimentos seguintes.

Em 3 experimentos, as complicações não comprometeram significativamente o andamento do ensaio. No experimento 7, após 5h30, o animal veio a óbito por um problema de acidose metabólica que conforme o veterinário responsável estava relacionada com um problema em um dos pulmões do animal. Nos experimentos 2 e 3, as 6 horas de pós-operatório previstas foram completadas. Nestes três experimentos, houve um evento comum, em determinados momentos o fluxo da BSAA era reduzido, ficando

praticamente nulo. Nestes momentos, a BSAA foi movimentada o que fazia com que o fluxo oscilasse e eventualmente retornasse para um valor próximo da média, após o final dos ensaios, nos três casos foi registrada presença de uma região de edema localizada sempre próxima a cânula de entrada, indicando que a redução no fluxo foi causada pela sucção e obstrução na cânula de entrada.

Conforme Chorpenning et al. (2014), a sucção nos Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV) é definida como uma obstrução na cânula de entrada e pode ser classificada como intermitente ou constante. A sucção intermitente ocorre na sístole quando o volume de sangue no ventrículo é reduzido. A sucção constante é uma longa redução no fluxo do DAV causada pela obstrução da cânula entrada. A sucção pode ocorrer por baixo volume de sangue ou hipovolemia, por velocidade de rotação muito elevada ou por mau posicionamento da cânula de entrada.

Os eventos de sucção registrados nos experimentos 2, 3 e 7, não apresentavam característica intermitente pois a redução de fluxo não acompanhava a frequência cardíaca do animal. Apesar dos animais estarem com redução no volume de sangue devido a cirurgia de implante da BSAA, não houve registro de hipovolemia durante o pós-operatório, pois o volume de líquido na circulação foi controlado com uso de soro fisiológico.

A velocidade de rotação da BSAA pode ter contribuído para o aumento da sucção. Nos ensaios *In Vivo*, foram realizados testes sobre o controle de DAV (Leão, 2015) que foram conduzidos de modo paralelo, mas junto com os experimentos *In Vivo*. O modo de controle utilizado se trata de um método com ajuste automático da velocidade de rotação, que se baseia no valor da corrente

e do fluxo. Neste sistema, em momentos onde ocorria queda no fluxo da BSAA, o controle aumenta a velocidade de rotação na tentativa de aumentar o fluxo. Isto deve ter contribuído para o aumento da sucção.

O posicionamento da cânula de entrada da BSAA é um fator que também pode ter contribuído para a sucção, apesar da cânula ter sido, em todos os experimentos, inserida no ápice do ventrículo esquerdo, este posicionamento foi realizado conforme os critérios dos cirurgiões. Os edemas encontrados reforçam o fato de que a posição da cânula de entrada pode ter sido de tal forma que permitisse a sua obstrução pela sucção dos tecidos circunvizinhos.

Diversos grupos reportam o uso da ecocardiografia para guiar o procedimento de posicionamento da cânula de entrada. Catena et al. (2004) e Estep et al. (2010), destacaram o papel da ecocardiografia para avaliação do coração antes do implante como suporte durante o posicionamento da cânula de entrada e acompanhamento do funcionamento do coração e do DAV durante o período do uso do DAV. Scalia et al. (2000) demonstraram o uso da ecocardiografia no acompanhamento de 91 pacientes com DAV, as aplicações clínicas da ecocardiografia destes casos incluem: apoio na seleção do paciente, uso de ecocardiografia transesofágica durante o implante, acompanhamento após o implante e novas técnicas para quantificação das obstruções em casos de sucção constante. Ammar et al. (2012) demonstraram que o posicionamento ideal da cânula de entrada deve ser alinhada com a válvula mitral, que além de evitar obstrução da cânula proporciona um fluxo laminar do sangue.

Nos experimentos *In Vivo* realizados, não foi possível a realização do acompanhamento do posicionamento da cânula de entrada com ecocardiografia transesofágica.

Nos experimentos número 6 e 7, foi utilizado o modelo de cânula de entrada com furos laterais cujo objetivo era melhorar o escoamento do sangue e evitar a obstrução total do acesso. No experimento 6, não houveram eventos de sucção, já no experimento 7, além dos eventos de sucção na necropsia do animal, foi observada presença de edemas nos furos laterais. Isto indica que o escoamento pelos furos laterais também depende do posicionamento da cânula, mesmo assim, a influência real dos furos laterais no escoamento do sangue não pode ser avaliada de modo concreto a partir destes dados obtidos nestes ensaios.

Os problemas com a sucção dos DAV começaram a ser reportados com o uso das bombas de fluxo contínuo, nos DAV pulsáteis isto não ocorre pois, neste tipo de dispositivo não é gerada pressão negativa. Os DAV pulsáteis realizam o bombeamento do sangue pelo deslocamento de uma membrana ou diafragma e, após a ejeção, o retorno da membrana para o enchimento da câmara de bombeamento do dispositivo é feito com o sangue ejetado pelo coração natural, não havendo sucção.

Nos dois principais DAV comerciais da atualidade (ambos de fluxo contínuo) a Heartware® (HeartWare Inc, Framingham, EUA) e a HeartMate II® (Thoratec Corporation, Pleasanton, EUA), os seus controladores utilizam sistemas de detecção da sucção pela variação do fluxo, corrente e velocidade de rotação. (Chorpenning et al, 2014; Ranjit et al, 2008).

O peso dos animais utilizados nos experimentos variou de 45 Kgf (no experimento 1) para 90 Kgf (no experimento 6). Como no experimento 1 houve dificuldade de realizar a anastomose devido ao tamanho do arco aórtico do animal, nos experimentos seguintes foram utilizados animais maiores.

Os dados dos parâmetros coletados nos experimentos se mantiveram relativamente constantes em todos os ensaios. A velocidade de rotação média nos experimentos foi de 2087,5 rpm, esta velocidade apesar de baixa se encontrava dentro do intervalo de uso previsto conforme o Gráfico 5. Deve-se levar em consideração que os animais utilizados nos experimentos eram saudáveis, assim não existia necessidade fisiológica da contribuição da BSAA no débito cardíaco e na pressão arterial. Como a velocidade de rotação média foi baixa, os valores de corrente e de fluxo também foram baixos. O valor de corrente média nos experimentos foi de 222,5 mA e o fluxo médio nos experimentos foi de 1,6 L/min. Durante os ensaios, não foi registrado aumento significativo na temperatura da base do motor.

Um aspecto relevante sobre os ensaios *In Vivo* é que, por meio destes ensaios, pode-se colocar a equipe médica em contato direto com o dispositivo, o que não ocorre durante o desenvolvimento em bancada. Isto permite que novos pontos sejam observados, as modificações implementadas no sistema de conexão da BSAA dificilmente seriam observadas em bancada. Além disto, os ensaios possibilitam o treinamento da equipe médica no uso da BSAA. Neste aspecto, a duração do tempo de implante nos experimentos variou de 2 horas (no experimento 2) para 30 minutos (no experimento 7), o tempo médio do implante foi de 1h11 minutos. O Gráfico 15 mostra o tempo da cirurgia de

implante da BSAA nos experimentos *In Vivo*. Através deste gráfico é possível observar a variação do tempo de implante entre os experimentos.

Gráfico 15 – Tempo da cirurgia de implante da BSAA nos experimentos *In Vivo*.

5.4 Ensaio de durabilidade e simulação computacional

Os parâmetros registrados durante o ensaio de durabilidade não apresentaram alterações significativas até o momento onde houve falha na BSAA. Neste ensaio, duas falhas foram observadas: o desacoplamento do rotor devido ao desgaste do mancal e uma fratura no eixo do mancal.

Em relação a fratura do eixo do mancal, não foi possível determinar o momento exato em que esta fratura ocorreu. Neste caso, apesar de ocorrer fratura no eixo do mancal, o dispositivo continuou em funcionamento. A simulação computacional da distribuição de tensões no eixo do mancal, revelou uma região de acúmulo de tensão no mesmo local onde ocorreu a fratura durante o ensaio. Esta região teve sua geometria modificada para melhorar a distribuição

de tensões. Uma nova simulação do eixo do mancal foi realizada e mostrou que a região com acúmulo de tensões, foi eliminada.

O desacoplamento do mancal, por outro lado, é um tipo de falha que impede que a bomba continue em funcionamento. Após o ensaio, foi identificado que o pivô inferior sofreu desgaste, provocando uma folga entre o eixo do mancal e os pivôs suficientemente grande para causar o desacoplamento do rotor.

Uma análise de possíveis soluções para o desgaste no sistema do mancal teve início pelo estudo dos materiais dos componentes. Neste aspecto, um trabalho extenso sobre materiais para o sistema de mancal, foi conduzido por Bock (2007 e 2011b) para a Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI). Conforme os resultados destes estudos, Bock optou por usar uma combinação de eixo do mancal de Alumina com pivôs de PEUAMM. Takami et al. (1997), que também realizou um estudo para seleção de materiais, obteve resultados similares aos dos estudos de Bock.

Dois aspectos levaram à busca de uma solução para o desgaste sem pensar na possibilidade de troca de material de mancal. No ensaio de durabilidade da BSAA, os componentes do conjunto do mancal utilizaram a combinação de materiais otimizada (Alumina e PEUAMM), conforme o estudo de Bock. Além disso, nos resultados obtidos por Bock não houve uma grande variação da perda de massa entre as combinações de materiais avaliadas, isto indicava que a modificação nos materiais poderia não ser suficiente para solucionar o problema do desgaste na BSAA. Assim, outras opções para redução do desgaste na BSAA foram exploradas.

O sistema de suspensão do rotor da BSAA já havia sido projetado originalmente para evitar o desgaste dos componentes, fazendo uso de uma superfície de contato mínima entre o mancal e os pivôs, assim, possíveis modificações na geometria do mancal e dos pivôs não foram consideradas.

Um outro ponto da BSCI, que contribui para redução do desgaste, conforme descrito por Bock (2011b), foi o uso da força de arrasto hidromecânico. Bock demonstrou que esta força, em determinadas velocidades de rotação se igualaria a força de atração magnética dos ímãs, fazendo com que o rotor ficasse suspenso hidrodinamicamente e a força resultante nos pivôs fosse mínima, conforme mostra a Figura 41.

Figura 41 - Forças atuantes no rotor da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI).
Fonte: Bock, 2011b.

Os resultados obtidos no ensaio de durabilidade, sugerem que, diferentemente da BSCI, na BSAA a força resultante permaneceu atuante sobre o pivô inferior, onde houve maior desgaste. A BSCI usa um sistema misto para ejeção do sangue que combina a força centrífuga pelo formato cônico do rotor

com a força axial gerada pelas aletas em espiral na parte superior do rotor (Figura 42).

Figura 42 - Geometria da Bomba de Sangue Centrífuga Implantável (BSCI). Fonte: Bock, 2011b.

Na BSAA, a ejeção do sangue é feita exclusivamente por força centrífuga que é gerada pelas aletas retas do rotor.

Por fim, a solução explorada neste trabalho foi a modificação da topologia do estator de axial para radial, a discussão sobre a modificação do estator encontra-se na seção 5.5.

Em relação ao método do ensaio de durabilidade, houve limitação por questões práticas no número de protótipos utilizados, por isto os resultados do ensaio limitaram-se a identificação do modo de falha e avaliação do desgaste dos componentes.

5.5 Modificação do estator e ensaio de desgaste do mancal

Conforme os resultados do ensaio de durabilidade, foi proposta uma modificação na topologia do estator que deixaria de ser axial passando para radial. Com o estator radial, seria possível reduzir a força no sistema do mancal,

reduzindo o desgaste nos pivôs. É importante ressaltar que a concepção do estator radial já havia sido explorada pelo grupo do Centro de Engenharia em Assistência Circulatória do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (Bock, 2011b) e pelo grupo da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo (Silva et al., 2011).

A Figura 43 mostra as forças atuantes no rotor da BSAA para os dois modelos, seguindo o modelo de Bock (2011b) e os resultados do ensaio de durabilidade.

Figura 43 - Forças atuantes no rotor da BSAA para o modelo original com estator axial e para o modelo com estator radial

Verifica-se que a força de arrasto hidromecânico no modelo original com estator axial deve ser menor do que a força de atração magnética dos ímãs, conforme os resultados do ensaio de durabilidade indicaram. Neste caso, a força resultante deve atuar mais intensamente sobre o pivô inferior. No modelo com estator radial a direção força de atração magnética dos ímãs se torna perpendicular em relação ao eixo de rotação do rotor, deixando de ser uma

componente da força resultante sobre o pivô inferior. Para verificar os efeitos da redução da força atuante no desgaste dos pivôs, foi realizado um *ensaio de desgaste* cujo objetivo foi avaliar a variação da perda de massa nos pivôs e nos eixos do mancal para diferentes cargas.

A força de arrasto hidromecânico no modelo com estator radial tenderia a gerar uma força resultante sobre o rotor no sentido oposto a força resultante do modelo original com estator axial, ou seja sobre o pivô superior (como pode ser observado na Figura 43). Os possíveis efeitos da força resultante sobre o pivô superior não foram abordados neste trabalho.

No ensaio de desgaste, três conjuntos do sistema do mancal idênticos foram submetidos a diferentes cargas. A perda de massa para cada conjunto foi utilizada para verificar o efeito da variação da carga no em relação ao desgaste.

Os resultados do ensaio de desgaste mostraram que há diferença estatística significativa entre a perda de massa nos três conjuntos e que a perda de massa foi diretamente proporcional a carga aplicada.

Os resultados do ensaio de desgaste serviram para embasar a implementação do estator radial na BSAA. Considerando que o estator radial foi concebido principalmente para redução do desgaste no pivô inferior do mancal, através do ensaio de desgaste, foi possível apresentar evidências sobre os efeitos da alteração da força de atração magnética dos ímãs no desgaste do pivô inferior do mancal.

Os resultados do ensaio de desgaste mostraram que pela exclusão da força de atração dos ímãs, o desgaste o pivô inferior deve ser reduzido

significativamente e a durabilidade da BSAA tende a aumentar, considerando um dos modos de falha que ocorreu no ensaio de durabilidade.

5.6 Comparação do modelo original (com estator axial) com o modelo radial

O modelo com estator radial permitiu que a BSAA pudesse ser construída com dimensões reduzidas, conforme foi mencionado na seção 3.5. Para verificar comparativamente alguns aspectos dos dois modelos, foram realizados dois ensaios: de hemólise e de desempenho hidrodinâmico com o modelo com estator radial. Os resultados foram comparados com os resultados do modelo original com estator axial.

O Gráfico 16 mostra a curva de desempenho hidrodinâmico para os dois modelos. Os dados do modelo radial utilizados nas curvas foram provenientes dos ensaios realizados neste trabalho e os dados do modelo original foram retirados de ensaios anteriores cujas referências se encontram no Apêndice 1.

Gráfico 16 - Dados de desempenho hidrodinâmico do modelo original com estator axial e do modelo com estator radial.

Os valores de velocidade de rotação utilizados no modelo radial foram limitados devido ao modo de operação do controlador usado nos ensaios, por isso não puderam ser fixados em valores iguais aos utilizados nos ensaios com o modelo original com estator axial.

No gráfico 16, pode-se observar que a característica de bombeamento é diferente para os dois modelos. As curvas do modelo original (em azul) apresentam uma maior variação do fluxo em função de variações na pressão. Isto significa que se a pressão arterial do paciente cair o fluxo irá aumentar. Este efeito gera uma auto regulação hemodinâmica característica dos DAVs de fluxo contínuo. Nas curvas do modelo radial (em verde), o aumento do fluxo devido a este efeito é menor, pois apresenta maior inclinação da curva. Neste caso, o efeito de auto regulação é menor neste modelo. O modelo radial foi capaz de atingir pressões maiores em baixo fluxo, mas o seu fluxo máximo ($\approx 3,5$ L/min no gráfico 16A e ≈ 4 L/min no gráfico 16B) foi menor do que o fluxo máximo do modelo original ($\approx 4,5$ L/min no gráfico 16A e ≈ 6 L/min no gráfico 16B). Estas características de bombeamento se devem à geometria da bomba.

Mesmo com característica de bombeamento diferente, considerou-se que os resultados do modelo com estator radial foram muito promissores, podendo ser facilmente utilizada como DAV de longo prazo. Pequenas adaptações na geometria do rotor e no processo de fabricação dos protótipos poderão melhorar o desempenho hidrodinâmico e o Índice Normalizado de Hemólise (INH).

Os resultados preliminares nos ensaios de hemólise foram considerados promissores, apresentando um INH dentro do padrão necessário para uso da BSAA como um DAV. O modelo com estator radial apresentou $\text{INH} = 0,019$

g/100L e o modelo original apresentou $INH = 0,0098$ g/100L. A diferença nos processos e materiais utilizados na construção dos protótipos pode ter afetado os resultados do ensaio de hemólise. A Tabela 13 apresenta a relação dos valores do Índice Normalizado de Hemólise (INH) com os seus resultados clínicos.

Tabela 13 - 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 circulatória mecânica

Adaptado de: Nosé, 1998.

Conforme a Tabela 13, o INH do modelo original com estator axial encontra-se na faixa do nível ideal para assistência circulatória mecânica. Já no modelo com estator radial encontra-se no nível clinicamente satisfatório.

Estes resultados mostraram como o modelo com estator radial é promissor, considerando as deficiências construtivas e o fato de que o modelo original com estator axial passou por uma etapa de otimização (veja Apêndice 1). O INH do modelo com estator radial poderá ser melhorada melhorando o acabamento das superfícies que estão em contato com o sangue e também otimizando o escoamento de fluido de modo a reduzir ou eliminar locais de fluxo turbulento e regiões com formação de vórtice.

5.7 Considerações finais

Algumas informações nos ensaios da determinação da geometria de topo da cânula de entrada e nos experimentos *In Vivo* vieram de relatos da equipe médica. Estas informações foram utilizadas na avaliação dos experimentos. Nestes casos, os experimentos foram tratados como estudos descritivos seguindo o modelo de Haddad (2004). No ensaio para determinação da geometria de topo da cânula de entrada, as informações do relato médico foram consideradas suficientes para a seleção do modelo de cânula e para satisfazer as incertezas da equipe médica sobre a etapa de penetração da cânula no ventrículo. Nos ensaios *In Vivo*, as informações do relato médico foram utilizadas para determinar as causas de óbito dos animais e na necropsia para análise do posicionamento da cânula e no registro de possíveis anomalias relacionadas aos eventos de cada experimento.

Os dados dos experimentos *In Vivo*, utilizados neste estudo, limitaram-se aos dados dos parâmetros para avaliação da performance da BSAA, os dados laboratoriais e bioquímicos não foram abordados no escopo deste estudo.

Os ensaios *In Vivo* foram realizados de modo agudo, pois permitem a avaliação do comportamento do dispositivo e diminuem o tempo de exposição do animal no experimento. Os resultados destes ensaios podem complementar os ensaios de longo prazo diminuindo o tempo de exposição médio dos animais.

No experimento *In Vivo* número 7, houve um problema na partida do motor da BSAA e foi necessária a troca do controlador. Na análise do controlador e da bomba após o ensaio, não foram encontrados indícios da causa deste problema.

O ensaio de durabilidade foi utilizado como uma etapa inicial para determinar a vida útil da BSAA, através da identificação de modos de falha e do desgaste do sistema. Outros ensaios são necessários para determinar, outros possíveis modos de falha, o tempo médio até a falha e a confiabilidade.

Sugestões para trabalhos futuros:

- realização de ensaios *In Vivo* de longo prazo: nestes ensaios, fenômenos da interação entre a BSAA e o organismo que não puderam ser observados somente por ensaios *In Vivo* agudos poderão ser estudados;
- otimização da geometria BSAA, principalmente nas aletas do rotor: Este é um aspecto que poderá melhorar a característica da curva de desempenho hidrodinâmico e reduzir o valor do INH obtido nesta tese;
- estudo do escoamento de fluido pela BSAA: este estudo pode detectar e reduzir o fluxo turbulento, regiões com formação de vórtice e áreas de estagnação, isto pode melhorar significativamente o INH e também reduzir a possibilidade de formação de trombos.

6 CONCLUSÕES

Neste trabalho, foi realizado o desenvolvimento da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA). Os ensaios *In Vivo* agudos que foram realizados mostraram a interação do dispositivo com o organismo do animal. Houveram eventos de interrupção do fluxo da bomba causada pela obstrução da cânula de entrada. Neste aspecto, o posicionamento da cânula e o modo de funcionamento do controlador se mostraram fatores que contribuíram para a ocorrência das obstruções. Num experimento, houve problema na partida da BSAA que foi solucionado rapidamente e o experimento pode continuar. Nenhuma outra falha do dispositivo foi registrada nos experimentos. Em três experimentos, o período pós-operatório teve 6 horas de duração, como previsto no protocolo de pesquisa. Em um experimento, a duração do período pós-operatório foi de 5h30 minutos e, nos outros três experimentos, houveram complicações não relacionadas ao funcionamento da BSAA.

A geometria da cânula de entrada foi analisada por meio de um teste de implante e permitiu que o modelo de cânula com melhor penetração no ventrículo esquerdo e melhor posicionamento quando implantando fosse selecionado.

O ensaio de durabilidade mostrou um modo de falha crítico de desacoplamento do rotor e uma fratura no eixo do mancal, a partir deste resultado iniciou-se a busca por soluções para estas falhas que também visaram possibilitar o aumento do tempo de uso do dispositivo para uso em terapias de longo prazo.

Para estudar a fratura no eixo do mancal foi realizada uma simulação computacional que apontou que no local da fratura havia acúmulo de tensões. Um novo modelo de eixo do mancal com uma modificação na geometria para melhor distribuição de tensões foi proposto. A simulação deste novo modelo de eixo do mancal mostrou que a nova geometria melhorava a distribuição das tensões na peça.

Para solucionar o problema de desacoplamento do mancal foi proposta uma modificação na topologia do estator que deixaria de ser axial e passaria a ser radial.

O teste de desgaste no mancal mostrou que, diminuindo a carga no eixo do pivô, o desgaste, principalmente no pivô inferior do mancal, tende a ser menor. Isto fundamentou o efeito de redução do desgaste proporcionado pelo uso do estator radial.

Foi construído um protótipo da BSAA com estator radial, para isto algumas modificações na geometria da BSAA tiveram que ser feitas para adaptar o estator radial na BSAA, mas as dimensões totais externas da BSAA foram reduzidas em relação ao modelo original com estator axial.

O Índice Normalizado de Hemólise (INH) obtido com o modelo com estator radial está dentro do nível clinicamente satisfatório para assistência ventricular.

O desempenho hidrodinâmico do modelo com estator radial mostrou que o dispositivo é capaz de atingir valores de pressão x fluxo para uso na assistência ventricular.

As principais contribuições desta pesquisa são:

- o desenvolvimento de um Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV), feito para atender a demanda e a política econômica nacional, mas com tecnologia de ponta;
- melhorias feitas no dispositivo com base na realização de ensaios *In Vivo*, difíceis de serem feitas utilizando resultados de ensaios de bancada;
- mostrar a relação da obstrução da cânula de entrada com o modo de controle e o posicionamento da cânula;
- comprovar o modelo de topo da cânula de entrada “tubular simples” pode ser utilizado em DAV de fluxo contínuo e a etapa de penetração no ventrículo esquerdo durante a cirurgia pode ser realizada sem dificuldades;
- relacionar qualitativamente o modo de falha por desgaste do pivô inferior do mancal com a característica de bombeamento da BSAA;
- mostrar o modo de falha da fratura no eixo do mancal e apontar soluções para esta fratura com base em simulações computacionais;
- uma solução para o desgaste do pivô inferior através da modificação da topologia do estator;
- fundamentação experimental do efeito da redução de carga no desgaste do sistema de mancal;
- projeto e construção de um protótipo com estator radial;
- avaliação experimental do INH do modelo com estator radial e comparação com o modelo original com estator axial;

- validação do desempenho hidrodinâmico do protótipo com estator radial;
- apresentar um modelo de DAV cujo foco é o uso em terapias de longo prazo, que não se limita ao uso como ponte para o transplante, mas que se permite ser uma solução capaz competir com o transplante em si.

Anexo A – Protocolo de pesquisa experimental em animais

Anexo B – Carta de aprovação do protocolo de pesquisa em animais

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
Coordenadoria de Serviços de Saúde
INSTITUTO DANTE PAZZANESE DE CARDIOLOGIA
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS
(CEUA/IDPC)

São Paulo, 19 de junho de 2013

CEUA 006/2012

CARTA DE APROVAÇÃO DE PROJETO DE PESQUISA

Em reunião plenária datada de **19 de junho de 2013**, a CEUA/IDPC APROVOU o projeto de pesquisa intitulado:

AVALIAÇÃO "IN VIVO" aguda da Bomba de Sangue Ápico Aórtica (BSAA) para assistência ventricular esquerda"

Pesquisador Principal: Prof. Dr. ADIB DOMINGOS JATENE.

O Projeto apresentado atende as orientações estabelecidas pela Lei Arouca - Lei nº 11.794 de 08 de outubro de 2008 e todas as suas normas complementares.

Relatórios parciais deverão ser apresentados à CEUA/IDPC a cada 6 meses após a aprovação do estudo e relatório final quando da conclusão do projeto.

Dra. Mirian Ghiraldini Franco
Coordenadora da CEUA/IDPC

Anexo C – Dados do ensaio de desgaste do sistema de mancal mecânico

Apêndice 1 –Trabalhos publicados sobre a Bomba de Sangue

Ápico Aórtica

Leão TF, Fonseca JWG, Silva BU, Bock EGP, Leme J, Sá RL, Drigo E, Andrade AJP. In vitro flow control performance of the apical-aortic blood pump in left ventricle failure. In 23^o International Congress of Mechanical Engineering; 2015; Rio de Janeiro – RJ.

Leão TF, Fonseca JWG, Silva BU, Drigo E, Leme J, Sá RL, Bock EGP, Andrade AJP. Estudo dos efeitos do sistema barorreflexo no controle da rotação da bomba de sangue ápico aórtica. In: 4^o OBI – Workshop de Biomateriais, Engenharia de Tecidos e Órgãos Artificiais; 2015; Campina Grande – RN.

Silva BU, Hernandez CR, Leão TF, Fonseca JWG, Drigo E, Sá RL, Leme J, Chacur P, Andrade AJP. Acute In Vivo test of an apico-aortic implantable centrifugal left ventricle assistance device. In: 8^o Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais; 2014; Rosário – Argentina. (Trabalho premiado como melhor apresentação oral)

Silva BU, Jatene AD, Andrade AJP, Fonseca JWG, Leme J, Silva C, Bock EGP, Antunes PIT, Biscegli JF, Silva JA, Junqueira FC, Horikawa O, Ono E, Suzuki CK. A new Brazilian left ventricle assist device (LVAD): Concept, anatomic studies and In Vitro tests. In: ASAIO 58th Annual Conference; 2012; San Francisco – EUA.

Silva BU, Jatene AD, Leme J, Fonseca J, Silva C, Suzuki CK, Andrade AJP. In vitro assessment of the apico aortic blood pump: Anatomical Positioning, Hydrodynamic Performance, Hemolysis Studies and Analysis in a Hybrid Cardiovascular Simulator. *Artif Organs*. 2013; 37(11): 950-3.

Silva BU, Jatene AD, Leme J, Fonseca JWG, Silva C, Andrade AJP, Suzuki CK. Pré-clinical evaluation of an apico aortic implantable blood pump as left ventricle assist device. In: 7^o Congresso Latino Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais; 2012; Natal-RN.

Silva BU, Silva C, Jatene AD, Fonseca JWG, Leme J, Andrade AJP, Suzuki CK. Experimental study of the Apico Aortic Blood Pump (AABP) in hybrid simulator of the cardiovascular system. In: 7th Technology and Medical Sciences; 2012; Belo Horizonte – MG.

Silva BU. *Avaliação e Aperfeiçoamento de uma Bomba de Sangue Implantável Ápice Ventricular para Assistência Cardíaca* [dissertação]. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade de Campinas; 2012.

7. REFERÊNCIAS

Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, McGee EC, Cotts WG, Acker MA, et al. Use of an intrapericardial, continuous flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation*. 2012; 125(25): 3191-200.

Akutsu T, Kolff WJ. Permanent substitutes for valves and hearts. *ASAIO J*. 1958; 4(1): 230-34.

Ammar AK, Umland MM, Kramer C, Sulemanjee N, Jan MF, Khandheria BK, Seward JB, Paterick TE. The ABC of left ventricular assist device echocardiography: a systematic approach. *Euro Heart J*, 2012; 13: 885-99.

Anand J, Singh SK, Antoun DG, Cohn WE, Frazier OH, Mallidi HR. Durable mechanical circulatory support versus organ transplantation: Past, present and future. *Biomed Research International*. 2015; 849571.

Andrade AJP, Fonseca JWG, Legendre DF, Nicololosi, DEC, Biscegli JF, Barbosa MP, Ohashi Y, Nosé Y. Improvement on the Auxiliary Total Artificial Heart (ATAH) left chamber design. *Artif Organs*. 2003; 27(5): 452-6.

Andrade AJP, Ohashi Y, Tayama E, Glueck J, Biscegli JF, Nosé Y. A miniaturized artificial heart working with the natural heart – The Auxiliary Total Artificial Heart (ATAH). *Artif Organs*, 1997; 21: 510.

Andrade AJP. Auxiliary Total Artificial Heart: A compact eletromechanical heart working simultaneously with the natural heart. *Artif Organs*. 1999; 23(9): 873-80.

Andrade AJP. *Projeto, Protótipo e Testes “In Vitro” e “In Vivo” de um novo modelo de Coração Artificial Total (CAT) por princípio Eletro-Mecânico de Funcionamento (parte 1)* [tese]. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade de Campinas; 1998.

Antaki JF, Butler KC, Kormos RL, Kawai A, Konishi H, Kerrigan JP, et al. In Vivo Evaluation of the Nimbus Axial Flow Ventricular Assist Device System: Criteria and Methods. *ASAIO J*, 1993; 39(3): M231-6.

ASTM – American Society for Testing Materials. ASTM F1841: Standard Practice for Assessment of Hemolysis in Continuous Flow Blood Pump. West Conshohocken, 1997.

ASTM – American Society for Testing Materials. ASTM F1830: Standard Practice for Selection of Blood for In Vitro Evaluation of Blood Pumps. West Conshohocken, 1997.

Bacal F, Souza-Neto JD, Fiorelli AI, Meija J, Marcondes-Fraga FG, Mangini S, et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 94(1 supl. 1): e16-e73.

Barnard CN. Human cardiac transplantation: An evaluation of the first two operations performed at the Groote Schuur Hospital, Cape Town. *Am J Cardiol*. 1967; 22(4): 584-596.

Birks EJ. The comparative use of ventricular assist devices: differences between Europe and United States. *Tex Heart Inst Journal*, 2010; 37(5): 565-7.

Bock EGP, Antunes PIT, Leão TF, Uebelhart B, Fonseca JWG, Leme J, Utiyama BS, Silva C, Cavalheiro A, Santos DF, Dinkhuysen JJ, Biscegli JF, Andrade AJP, Arruda AC. Implantable Centrifugal Blood Pump with dual impeller and double pivot bearing system: Eletromechanical Actuator, Prototyping and Anatomical Studies. *Artif Organs*. 2011a; 35(5): 437-442.

Bock EGP, Ribeiro A, Silva M, Antunes P, Fonseca J, Legendre D, Leme J, Arruda C, Biscegli J, Nicolosi D, Andrade A. New centrifugal pump with dual impeller and double pivot bearing system: wear evaluation in bearing system, performance tests and preliminar hemolysis tests. *Artif Organs*, 2008; 32: 329-33.

Bock, Eduardo Guy Perpétuo. *Projeto, construção e testes de desempenho "In Vitro" de uma bomba de sangue centrífuga implantável* [dissertação]. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas; 2007.

Bock, Eduardo Guy Perpétuo. *Projeto, construção e testes de um dispositivo de assistência ventricular: Bomba de Sangue Centrífuga Implantável* [tese]. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, 2011b.

Catena E, Milazzo F, Pittella G, Paino R, Colombo T, Garatti A, Vitali E, Merli M. Echocardiographic approach in a new left ventricular assist device: impella recover 100. *Journal of the American Society of Echocardiograph*, 2004; 17(5): 470-73.

Chen H, Zhou J, Sun H, Tang Y, Zhang Y, Liu G, Hu S. Short-term in vivo preclinical biocompatibility evaluation of FW-II Axial blood pump in a sheep model. *ASAIO J*, 2011; 57(3): 177-82.

Cheng A, Williamitis AC, Slaughter MS. Comparison of continuous-flow and pulsatile-flow left ventricular assist devices: is there an advantage to pulsatility? *Ann Thorac Surg*, 2014; 3(6): 573-81.

Chorpenning K, Brown MC, Voskoboinikov N, Reys C, Dierlam AE, Tamez D. Heartware controller logs a diagnostic tool and clinical management aid for the HVAD pump. *ASAIO J*, 2014; 60: 115-8.

ClinicalTrials.gov. A clinical trial to evaluate the HeartWare Ventricular Assist System (ENDURANCE); 2015 Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01166347>

Cooley DA, Liotta D, Hallman GL, Bloodwell RD, Leachman D, Milam JD. Orthotropic cardiac prosthesis for two-stage cardiac replacement. *Am J Cardiol*. 1969; 24(5): 723-30.

de By TMMH, Mohacsi P, Gummert J, Bushnaq H, Krabatsch T, Gustafsson F et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS): first anual report. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2015; 47:770-7.

DeBakey, ME. Development of mechanical heart devices. *Ann Thorac Surg*. 2005; 79(6):S2228-31.

DeVries WC, Anderson JL, Joyce LD, et al. Clinical use of the total artificial heart. *New Eng J Med*. 1984; 310(5): 273-278.

Dinkhuysen Jarbas Jackson, Andrade Aron, Contreras Carlos, Paulista Paulo Paredes, Leme Juliana, Manrique Ricardo. Experimental study of pulsatile implantable electromechanical artificial device. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2011; 26(1): 76-85.

Estep JD, Stainback RF, Little SH, Torre G, Zoghbi WA. The role of echocardiography and other imaging modalities on patients with left ventricular assist devices. *J Am Coll Cardiol Img*, 2010; 3(10): 1049-64.

Fonseca JWG. *Projeto, construção e validação de um Simulador Híbrido do Sistema Cardiovascular* [tese]. São José dos Campos: Instituto de Tecnológico de Aeronáutica; 2013.

Frazier OH, Delgado RM, Kar B, Patel V, Gregoric ID, Myers TJ. First clinical use of the redesigned HeartMate® II left ventricular assist system in the United States: A case report. *Tex Heart Inst Journal*, 2004; 31: 157-9.

Galantier J, Moreira LFP, Benício A, Leirner AA, Cestari I, Bocchi EA, Bacal F, Stolf NAG. Hemodynamic performance and inflammatory response during use of VAD-InCor as a bridge to transplant. *Arq Bras Cardiol*, 2008; 91(5): 301-8.

Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minnesota Medicine*. 1954; 37(3): 171-85.

Haddad, Nagib. *Metodologia de Estudos em Ciências da Saúde: Como planejar, analisar e apresentar um trabalho científico*. São Paulo: Roca: 2004.

Heim C, Rosch J, Kondruweit M, Weyand M, Tandler R. Destination therapy with magnetically levitated pumps – the next major widespread advance in heart failure therapy? *Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 61: OP104.

Igo S, Motomura T, Okahisa T, Suda Yuji, Hansen E, Glueck J, Nose Y. Long-Term endurance of Gyro centrifugal blood pump. *ASAIO J*, 2006; 52(2): 59A.

Igo S, Ogawa D, Motomura T, Nose Y. Endurance performance of Gyro centrifugal blood pump. *ASAIO J*, 2005; 51(2): 28A.

INTERMACS – Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *Quarterly Statistical Report 2015 1st quarter: Implant and event dates: June 23, 2006 to march 31, 2015a*. [cited: jul 08, 2015] Disponível em: http://www.uab.edu/medicine/intermacs/images/Federal_Quarterly_Report/Federal_Partners_Report_2015_Q1.pdf.

INTERMACS – Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *Quarterly Statistical Report: Implant and event dates: June 23, 2006 to December 31, 2009*. [cited: sep. 15, 2014] Disponível em: http://www.uab.edu/medicine/intermacs/images/Federal_Quarterly_Report/Federal_Partners_Report_Dec_31_2009.pdf.

INTERMACS – Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support. *Quarterly Statistical Report 2015 2st quarter: Implant and event dates: June 23, 2006 to june 30, 2015b*. [cited: out 27, 2015] Disponível em: http://www.uab.edu/medicine/intermacs/images/Federal_Quarterly_Report/Federal_Partners_Report_2015_Q2.pdf.

Johnson MR, Meyer KH, Haft J, Kinder D, Webber S, Dyke D, et al. Heart Transplantation in United States, 1999-2008. *Am J of Transplantation*. 2010; 10(2): 1035-1046.

Kirklin JK, Naftel DC, Kormos RL, Stevenson LW, Pagani FD, Miller MA, Baldwin JT, Young JB. The Fourth INTERMACS Annual Report: 4.000 Implants and Counting. *J Heart Lung Transplant*. 2012; 31: 117-26.

Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD et al. Sixth INTERMACS anual report: A 10.000-patient database. *J Heart Lung Transplant*, 2014; 555-64.

Kubrusly LF, Martins AF, Madeira J, Savitzky S, Wollman D, Melhem A, Adam R, Bairro FR, Gonçalves EC, Kubrusly D. Dispositivo de assistência circulatória mecânica intraventricular de fluxo contínuo: estudo *In vitro*. Experiência Inicial. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2000; 15(2): 169-72.

Larose JA, Tamez D, Asheniga M, Reyes C. Design Concepts and Principle of Operation of the HeartWare Ventricular Assist System. *ASAIO J*. 2010; 56(4): 285-289.

Leão T, Fonseca J, Bock E, As R, Utiyama B, Drigo E, Leme J, Andrade A. Speed control of the implantable centrifugal blood pump to avoid aortic valve stenosis: simulation and implementation. *Biomedical Robotics and Biomechanics*, 2014; 5: 82-6.

Leão TF. Técnica de controle automático da rotação de bombas de assistência ventricular [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2015.

Lee J, Miller PJ, Chen H, Conley MG, Carpenter JL, Wihera JC, Jassawalla JS, Portner PM. Reliability model from the *In Vitro* durability tests of a left ventricular assist system. *ASAIO J*, 1999; 45: 595-601.

Legendre DF. *Estudo de comportamento de fluxo através de modelo físico e computacional de aneurisma de aorta infra-renal obtido por tomografia* [tese]. São Paulo: Escola Politécnica, Universidade de São Paulo; 2009.

Liotta D, Hall CW, Henly WS, Cooley DA, Crawford ES, DeBakey ME. Prolonged assisted circulation during and after cardiac or aortic surgery. Prolonged partial left ventricular bypass by means of intracorporeal circulation. *Am J Cardiol*. 1963; 12(3): 399-405.

Long EF, Swain GW, Mangi AA. Comparative Survival and Cost-effectiveness of Advanced Therapies of End-Stage Heart Failure. *Circ Heart Fail*. 2014; 7: 470-478.

Lopilato AC, Doligalsky CT, Caldeira C. Incidence and Risk Factor Analysis for Gastrointestinal Bleeding and Pump Thrombosis in Left Ventricular Assist Device Recipients. *Artif Organs*, 2015; 39(11): 939-44.

Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-first official adult heart transplant report-2014. *J Heart Lung Transplant*. 2014; 33(10): 996-08.

McGee William T, Headley Jan M, Frazier John A. *Guia rápido para tratamento cardiopulmonar*. 2ª ed. Irvine: Edwards Critical Care Education; 2009.

McIlvennan KC, Allen LA. To DT or Not to DT, that is the question: Working toward a Comprehensive, Patient-Centered Perspective on Left Ventricular Assist Device for Destination Therapy. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014; 7: 13-14.

Miller JR, Lawrance CP, Silvestry SC. Current options and practices in long-term ventricular assist devices. *Curr Surg Rep*, 2014; 2:53.

Moreira LFP, Benício A. Assistência Circulatória Mecânica: uma grande lacuna na cirurgia cardíaca brasileira. *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 2010; 25(4): 10-2.

Naka Y. Mechanical Circulatory Support Therapy in Advanced Heart Failure. Londres: Imperial College Press. 2007.

Nosé Y. Design and development strategy for the rotary blood pump. *Artif Organs*. 1998; 22(6): 438-446.

Oshiro MS, Hayashida SA, Maizato MJ, Marques EE, Stolf NA, Jatene AD, Leirner AA. Design, manufacturing and testing of a paracorporeal pulsatile ventricular assist device: São Paulo Heart Institute VAD. *Artif Organs*, 1995; 19(3): 274-9.

Pae WE, Connell JM, Adelowo A, et al. Does total implantability reduce infection with the use of a left ventricular assist device? The LionHeart experience in Europe. *J Heart Lung Transplantation*. 2007; 26(3):219-29.

Patel SMP. *Design of a Novel and Comprehensive Methodology for Failure and Reliability Analysis of Artificial Heart Pumps* [tese]. Charlottesville: Faculty of the School of Engineering and Applied Science, University of Virginia; 2006.

Pereira, JCR. *Bioestatística em outras palavras*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo/FAPESP: 2010.

Ranjit J, Kamdar F, Liao K, Colvin-Adams M, Boyle A, Joyce L. Improved survival and decreasing incidence of adverse events with the HeartMate II left ventricular assist device as bridge-to-transplant therapy. *Ann Thorac Surg*, 2008; 86(4): 1227-35.

Rogers JG, Bostic RR, Tong KB, Adamson R, Russo M, Slaughter MS. Cost-effectiveness Analysis of Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices as Destination Therapy. *Circ Heart Fail*. 2012; 5: 10-16.

Rogers JG, Butler J, Lansman L, et al. Chronic mechanical circulatory support for inotrope-dependent heart failure patients who are not transplant candidates: results of the INTrEPID trial. *J Am Col of Cardiol*. 2007; 50(8): 741-47.

Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term mechanical left ventricular assistance for end-stage heart failure. *N Engl J Med*. 2001; 345:1435-43.

Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, et al. The REMATCH trial: rationale, design and end points. *An Thorac Surg*. 1999; 67(3): 723-30.

Saito S, Toda K, Nakamura T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Fukushima S, Yoshioka D, Kubota K, Sawa Y. Should Destination Therapy with Implantable Left Ventricular Assist Device Replace Heart Transplantation? *Journal of Cardiac Failure*, 2015; 21(10): S151.

Scalia GM, McCarthy PM, Savage RM, Smedira NG, Thomas JD. Clinical utility of echocardiography in the management of implantable ventricular assist devices. *Journal of the American Society of Echocardiograph*, 2000; 13(8): 754-63.

SEC – Sociedade Europeia de Cardiologia. ECS Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012. *Eur Heart J*. 2012; 33: 1787-847.

Siciliano A, Monteiro AJO, Barbosa RM, Souza DC, Correa CM, Canale LS, Fernandes MR, Botelho E, Campos LAA. Use of mechanical circulatory support in cases of end stage acute heart failure. *Arq Bras Cardiol*, 2007; 89(5): 311-4.

Silva C, Silva BU, Leme J, Uebelhart B, Dinkhuysen J, Biscegli JF, Andrade AJP, Zavaglia CAC. In Vivo evaluation of a centrifugal blood pump for cardiopulmonary bypass – Spiral Pump. *Artif Organs*. 2013a; 31(11): 954-957.

Silva I, Horikawa O, Cardoso JR. Design considerations for achieving high radial stiffness in a attraction-type magnetic bearing with control in a single direction. *IEEE Transactions on Magnetics*, 2011; 47: 4112-5.

Silva, Cibele. *Ensaios In Vivo e avaliação clínica de bomba de sangue para circulação extracorpórea durante cirurgia cardíaca: spiral pump* [dissertação]. Campinas: Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas; 2013b.

Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al. Advanced Heart Failure Treated with Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device. *N Engl J Med*. 2009; 361: 2241-51.

Spiliopoulos K, Giamouzis G, Karayannis G et al. Current Status of Mechanical Circulatory Support: A Systematic Review. *Cardiology Research and Practice*, 2012; 2012(574198): 1-12.

Takami Y, Nakazawa T, Makinouchi K, Benkowski R, Glueck J, Nosé Y. Material of the double pivot bearing system in the Gyro C1E3 centrifugal pump. *Artif Organs*. 1997; 21(2): 143-147.

Takatani S, Matsuda H, Hanatani A et al.,. Mechanical circulatory support devices (MCSD) in Japan: current status and future directions. *Artif Organs*, 2005; 8: 13-27.

Toyoda Y, Guy TS, Kashem A. Present Status and Future Perspectives of Heart Transplantation. *Circ J*. 2013; 77: 1097-1110.

Tuzun E, Roberts K, Cohn WE, Sargin M, Gemmato CJ, Radovancevic B, Frazier OH. In Vivo evaluation of the HeartWare centrifugal ventricular assist device. *Tex Heart Inst J*. 2007; 34(4): 406-411.

Wang W, Zhu D, Ding W. Development of Mechanical Circulatory Support Devices in China. *Artif Organs*, 2009; 33(11): 1009-14.

Yamakawa M, Kyo S, Yamakawa S, Ono M, Kinugawa K, Nishimura T. Destination Therapy: the new gold standard treatment for heart failure patients with left ventricular assist devices. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013; 61: 111-117.

Yamanaka H, Rosenberg G, Weiss WJ, Snyder AJ, Zapanta CM, Siedlecki CA. Short-term In Vivo Studies of Surface Thrombosis in a Left Ventricular Assist System. *ASAIO J*, 2006; 52(3): 257-65.

Yancy WC, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2013; 128: e240-e 327.