

Bomba sangüínea espiral: concepção, desenvolvimento e aplicação clínica de projeto original

Spiral blood pump: conception, development and clinical application of the original project

Jarbas J. DINKHUYSEN¹, Aron José Pazin de ANDRADE², Ricardo MANRIQUE³, Claudia Sanches Medina SAITO⁴, Juliana LEME⁵, Francisco BISCEGLI⁶

RBCCV 44205-891

Resumo

Introdução: O trabalho aborda projeto original relativo à concepção, ao desenvolvimento e à aplicação clínica de bomba sangüínea que associa forças centrífuga e axial de propulsão hidráulica, baseada no princípio de Arquimedes, denominada Bomba Espiral (BE), tendo recebido Patente Nacional e Relatório Preliminar Internacional categorizando-a como invento.

Método: Visa avaliar sua capacidade hidrodinâmica e seu impacto aos elementos figurados do sangue por meio de testes “*in vitro*”, como Eficiência Hidrodinâmica, Hemólise Normalizada e Visibilização de Escoamento, e, nos testes “*in vivo*” experimentais, feitos em carneiros submetidos a Circulação Extracorpórea (CEC), e clínico, em 43 pacientes submetidos a operações cardíacas com CEC, nas quais o elemento propulsor foi a BE.

Resultados: Na dependência da distância entre o rotor e a carcaça (fenda) da bomba pôde-se observar que com 1,5 mm gerou escoamento ao redor de 9 L/min, pressão acima de 400mmHg com 1500 rotações por minuto (rpm), índices de Hemólise Normalizada não superiores a 0,0375 g/100l em condições de alto fluxo e pressão, e pelo estudo de Visibilização do Escoamento no interior da bomba não se detectou áreas de estagnação ou turbulência na entrada, saída e junto à extremidade dos fusos. Nas pesquisas “*in vivo*” experimentais em ovinos em CEC por 6 horas a BE foi capaz de manter parâmetros pressóricos adequados e Hemoglobina Livre entre 16,36 mg% e 44,90 mg%. Durante sua aplicação em cirurgias cardíacas com CEC, num grupo de 43 pacientes, pôde-se constatar variações pré e pós-CEC, na Hemoglobina Livre de 9,34 a 44,16 mg%, no Fibrinogênio, de 236,65 a 547,26 mg%, na contagem do número de Plaquetas de 152,465 a

1. Cirurgião Cardiovascular. Médico Chefe da Seção Médica de Transplante do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia/SP (IDPC/SP). Professor Livre Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

2. Engenheiro da Divisão de Bioengenharia do IDPC/SP

3. Médico Chefe Laboratório Experimental do IDPC/SP

4. Perfusionista do Departamento Cirurgia Cardiovascular do IDPC/SP

5. Tecnóloga em Saúde da Divisão de Bioengenharia do IDPC/SP

6. Engenheiro chefe da Divisão de Bioengenharia do IDPC/SP

Trabalho Realizado nas Divisões de Bioengenharia e de Cirurgia do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia São Paulo.

Endereço para correspondência:

Jarbas J. Dinkhuysen - Seção Médica de Transplante - IDPC. Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 - 10º andar. São Paulo-SP - Brasil CEP: 04012-180.

E-mail: j.dinkhuysen@uol.com.br

Artigo recebido em 25 de abril de 2007

Artigo aprovado em 21 de junho de 2007

98,139, Desidrogenase Láctica, de 238,12 a 547,26 mg%, com tempo de coagulação ativada ao redor de 800 seg. quando em CEC.

Conclusões: A BE mostrou resolutividade por gerar escoamento e pressão adequados, sem causar danos excessivos aos elementos figurados do sangue.

Descritores: Coração auxiliar, classificação. Mecânica de fluídos. Hidrodinâmica. Hemólise.

Abstract

Introduction: This paper addresses an original project that encompasses the conception, development and clinical application of a helical bypass pump called the Spiral Pump, that uses the association of centrifugal and axial propulsion forces based of the Archimedes principle. This project has obtained a Brazilian Patent and an International Preliminary Report, defining it as an invention.

Methods: The aim of this work was to evaluate the hemodynamic capacity and the impact of its application on blood cells by means of experimental *in vitro* tests, including hydrodynamic efficiency, effect on hemolysis and flow visualization. Moreover, *in vivo* experimental tests were carried out on lambs that were submitted to cardiopulmonary bypass for six hours and in 43 patients submitted to heart bypass surgery using the Spiral Pump.

Results: When the rotor-plastic casing gap was 1.5mm, the flow generated was nearly 9 L/min, the pressure was greater than 400 mmHg at 1500 rpm, and the normalized hemolytic indexes were not greater than 0.0375 g/100L in high-flow and pressure conditions. Additionally, by the flow visualization techniques, stagnation was not seen inside the pump nor was turbulence identified at the entrance or exit of the pump, or at the ends of the spindles. In the *in vivo* tests using cardiopulmonary bypasses for 6 hours in lambs, the pump maintained adequate pressure rates and the free hemoglobin levels ranged between 16.36 mg% and 44.90 mg%. Evaluating the results of the 43 patients who used this pump in heart bypass operations we observed that the free hemoglobin ranged from 9.34 mg% before to 44.16 mg% after surgery, the serum fibrinogen was from 236.65 mg% to 547.26mg%, platelet blood count from 152,465 to 98,139 and the lactic dehydrogenase from 238.12mg% to 547.26mg%. The Activated Coagulation Time was close to 800 seconds during the bypass.

Conclusion: The Spiral Pump was very effective in generating adequate flow and pressure and caused no excessive harm to the blood cells.

Descriptors: Heart-assist devices, classification. Flow mechanics. Hydrodynamics. Hemolysis.

INTRODUÇÃO

No início da década de 80, os cirurgões cardiovasculares brasileiros se ressentiam da falta de dispositivos de Assistência Circulatoria Mecânica com maior abrangência e eficácia que o Balão de Contrapulsção Aórtico ou mesmo da Bomba de Roleta da máquina de circulação extracorpórea que, além das suas limitações próprias, apresentavam complicações e resultados desanimadores em pacientes com quadro de baixo débito grave pós-cardiotomia. Tinha-se notícia da aplicação clínica de Bombas Centrífugas, com resultados bastante consistentes em países mais adiantados [1]. Foi quando surgiu a necessidade de se ter um dispositivo de fácil acesso, custo não elevado, e, principalmente, produzido em nosso meio, levando em conta os princípios de uma bomba propulsora de sangue considerada ideal:

1) deveria impulsionar até 5 a 6 litros de sangue por minuto contra pressões de até 180 mmHg, dependente da resistência do circuito;

2) o débito gerado deveria ser proporcional ao número de rotações por minuto;

3) deveria impulsionar o sangue com intuito de reduzir o traumatismo à crase sangüinea;

4) as partes internas deveriam ter superfícies lisas e sem ressaltos que pudessem causar turbulência, estagnação, (cavitação);

5) ser fácil de montar e descartável;

6) e ter mecanismo para acionamento manual em caso de falha elétrica.

A idéia inicial partiu da aplicação do Princípio de Arquimedes do parafuso com rosca sem fim, de modo que, à medida que o eixo gira, pela força de cisalhamento dos seus fusos, desloca seu conteúdo adiante. Foi desenvolvido, na Oficina Experimental do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, o primeiro protótipo, que consistia em um rotor cilíndrico com fusos sem fim e com um ímã fixo na sua base, situado dentro de uma carcaça de plástico cilíndrica, com entrada superior e saída lateral. Este dispositivo se fixava a um motor rotatório elétrico, tendo também um ímã no seu eixo, o qual, ao girar, pela força magnética, girava o rotor dentro da carcaça plástica, impulsionando o líquido distribuído no interior dos seus fusos.

Os testes hidráulicos “in vitro” não se mostraram satisfatórios, visto que o fluxo e a pressão gerados não foram adequados. Em razão disto, algumas modificações foram sendo introduzidas, nos modelos seguintes (Figura 1) e diziam respeito ao ângulo da via de entrada e de saída da bomba (A 1), ao acréscimo de uma câmara adicional de entrada para melhor enchimento da bomba (A 2), ao aumento significativo do diâmetro do rotor com fusos mais aprofundados, acrescentando suas dimensões e volume de enchimento (b), e, mais adiante, pela introdução da forma

cônica do eixo do rotor cilíndrico (c). Novamente, os testes com estes modelos e modificações não mostraram os resultados esperados, apesar de já se observar avanços.

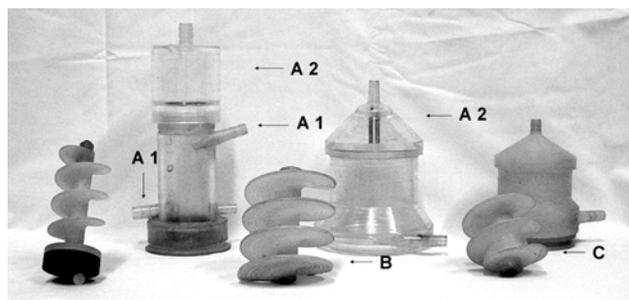


Fig. 1 – Protótipos de bomba sangüínea e modificações introduzidas (A1, A2, B, C)

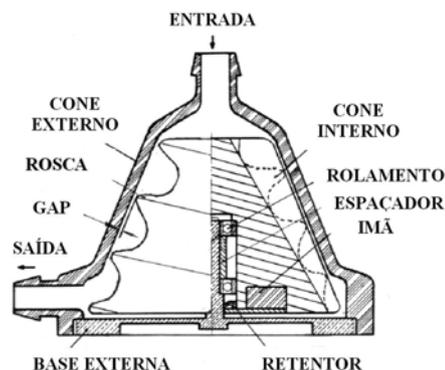
A etapa seguinte foi a introdução da forma cônica, tanto na carcaça quanto no rotor, buscando adicionar o efeito centrífugo ao de cisalhamento. Com estas modificações, a capacidade hidráulica de geração de fluxo e pressão se tornaram satisfatórias, e por meio de processos de avaliação mais avançados, chegou-se ao protótipo final, que foi o modelo de dispositivo abordado no presente trabalho (Figura 2).

Nos últimos anos, o emprego de bombas centrífugas sangüíneas tem aumentado consideravelmente, e isto ficou estabelecido quando suas vantagens foram estudadas e comparadas com outras, como a pulsátil ou de rolete. Tanto a bomba centrífuga como a de rolete são as mais usadas para a Circulação Extracorpórea nas operações cardíacas e, a segurança da bomba centrífuga é característica importante e influencia sua escolha pelo cirurgião a impossibilidade de bombear quantidades de ar ou gerar na coluna líquida baixas pressões na entrada e altas na saída [1].

O fato da ação mecânica dos seus componentes causar destruição das células sangüíneas é controverso quando o desempenho destas bombas são comparados entre si [2]. Para tanto, a uniformidade dos testes comparativos é importante e os resultados da literatura difíceis de comparação, devido à grande variabilidade destas condições. Alguns estudos indicam que para aplicações em circulação extracorpórea quando são necessárias pressões elevadas e baixos fluxos, as bombas de rolete mostram melhores índices de hemólise do que as centrífugas [3]. Assim, inúmeras modificações no “design” têm sido pesquisadas, ampliando sua aplicação e aumentando a eficiência, em condições de pressões altas e baixos fluxos [4-6].

Os princípios hidráulicos que impulsionam a coluna líquida destes dispositivos ou são o centrífugo ou o axial, e, ambos têm sido aplicados de modo isolado e se baseiam na

movimentação de um rotor, que pode ser formado de cones superpostos, ou pequenas pás, as quais, com sua rotação em torno de um eixo, produzem força cinética ou de cisalhamento, que gera fluxo e pressão.



(A)



(B)



(C)

Fig. 2 – (A) esquema de seção Transversal da BE, (B) propulsor de forma cônica, (C) BE pronta para uso

MÉTODO

As pesquisas que avaliaram a capacidade hidrodinâmica da BE e seu impacto sobre os elementos figurados do sangue envolveram várias etapas e incluíram estudos experimentais (“in vitro”), nos quais foram investigadas a Eficiência Hidrodinâmica, Testes de Hemólise Normalizada e estudo de Visibilização de Escoamento de BE [7,8].

Os estudos “in vivo”, que buscavam as mesmas respostas que as pesquisas “in vitro”, foram realizados em animais de experimentação e num grupo de pacientes portadores de doenças cardíacas submetidos a tratamento cirúrgico, com auxílio da Circulação Extracorpórea, na qual o elemento propulsor foi a BE.

A Eficiência hidrodinâmica da BE foi estudada em modelos com diferentes fendas, levando em conta que as maiores determinam menor efeito hidrodinâmico e as menores, maior trauma celular. Para quantificar este fenômeno, bombas com fendas de 0,5; 1,0; 1,5 e 2,0 mm foram estudadas. O circuito hidráulico empregado utilizou um reservatório flexível (bolsa de plástico para coleta de sangue) tendo em seu interior solução de Glicerina e água a 40% à temperatura de 25°C, simulando a viscosidade sangüínea, e, na base duas conexões com tubos plásticos de ½ polegada (Tygon, Norton Performance Plastics, Akron, Ohio U.S.A), permitindo o fácil deslocamento de solução na entrada e saída da bolsa (Figura 3).

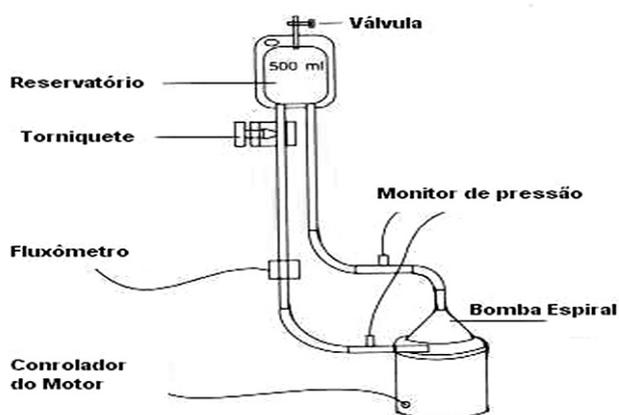


Fig. 3 – Modelo experimental para avaliação da Eficiência Hidrodinâmica

Para quantificar a hemólise (Teste de Hemólise Normalizada) e verificar o quanto a fenda afeta este parâmetro, foi empregado 500ml de sangue bovino a 25°C, no mesmo circuito usado para avaliação hidrodinâmica. O sangue fresco foi colhido numa bolsa plástica de 450ml de volume, contendo 65ml de solução anticoagulante de citrato fosfato dextrose e adenina (Baxter Healthcare Corporation, Dernfield, Illionois, U.S.A).

Existem diferentes métodos para investigar o comportamento de velocidade e escoamento nas bombas de sangue. A simulação por computador é freqüentemente usada, podendo prever características de fluxo em regiões específicas e, assim, podem influenciar no “design”. Outros pesquisadores têm proposto simulações matemáticas com estas finalidades [9-11]. A visibilização é um método eficaz para estudar a velocidade e o escoamento do bombeamento do sangue da bomba no seu interior, por não ser invasivo.

O Estudo de Visibilização do Escoamento foi executado com laser planar hélio-neon (7mW), iluminando partículas polímeras não iônicas de Amberlite (80 mesh), em uma suspensão de água glicerina a 25°C, como descrita anteriormente. Durante os testes, a solução foi bombeada a um fluxo que variou entre 1 e 5 L/min e uma pressão total entre 100 e 350 mmHg. O circuito era composto de tubos de ½ polegada, conectores e um reservatório (bolsa de sangue modificada) com capacidade de 500 ml. O laser foi projetado na área a ser estudada, tendo sido analisadas as vias de entrada e de saída, e o topo dos filetes de rosca. Bombas com a mesma forma porém com fendas diferentes (0,5; 1,0; 1,5 e 2,0 mm) foram testadas com microcâmeras (CCD, Elmo, Tokyo, Japão) e gravador de imagens (Betacam-SP, Sony, Tóquio Japão (Figura 4).

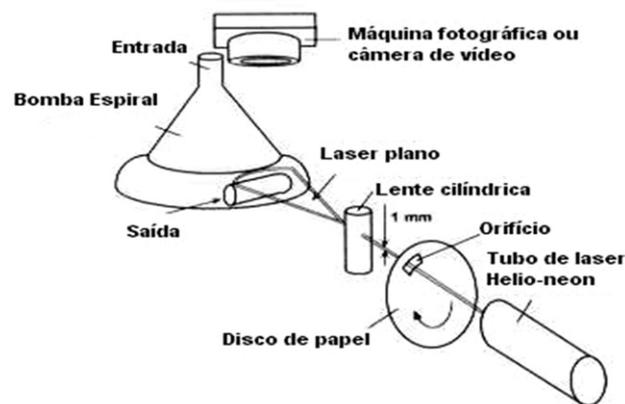


Fig. 4 - Método de Visibilização de Escoamento com laser planar hélio-neon

A experimentação “in vivo” foi realizada em três animais ovinos adultos, nos quais foi instalado Circuito de Circulação Extracorpórea com oxigenador de membrana convencional venoarterial, interpondo-se a Bomba Espiral como elemento propulsor. Cabe salientar que, em modelo de experimentação, no qual o animal pressupostamente não é portador de quadro grave de falência circulatória, a

instalação de circuito, buscando assistir ao coração, constatar-se-ia somatória dos efeitos entre a bomba e o coração normal, dificultando análise acurada dos efeitos hemodinâmicos determinados pela bomba. Para tanto, foi necessário provocar dano miocárdico a ponto de comprometer a contratilidade miocárdica e determinar colapso circulatório. Diante disso, o circuito se mostrou modelo adequado para avaliar a Bomba Espiral pela sua estabilidade e por proporcionar volume de enchimento, um dos requisitos básicos de funcionamento deste tipo de dispositivo. Evidentemente, dever-se-á levar em conta que apesar de pequena e já conhecida ação traumática sobre o sangue que o oxigenador de membrana possa provocar, as análises laboratoriais deverão contemplar este aspecto.

A avaliação clínica da BE foi realizada em um grupo de pacientes adultos submetidos a Cirurgias Cardíacas com CEC convencional, nas quais a bomba de rolete foi substituída pela BE, como na pesquisa em animais. Foi estudado um grupo de 43 pacientes, com idade variando entre 47 e 83 anos (m $58,1 \pm 19$), peso corporal entre 51kg e 80kg (m $66,5 \pm 8,7$) sendo a maioria (79%) do sexo masculino. Todos os pacientes assinaram o Termo de Compromisso do IDPC, tendo em vista ainda não ter sido criada a Comissão de Ética e Pesquisa no IDPC, quando esta pesquisa foi realizada.

O estudo foi prospectivo e os critérios de exclusão foram infarto Agudo do Miocárdio, Coagulopatia, Cirurgia de Emergência, Insuficiência Renal com Creatinina acima de 2,0 mg%, Diabetes Mellitus Insulino-dependente e Anemia. Foram realizados 43 procedimentos cirúrgicos, que incluíram Revascularização Cirúrgica do Miocárdio (RM) 31 (72%) casos, Cirurgias Orovalvares 10 (23%) casos e RM associada a Cirurgia Valvar dois (5%) casos. Em todos os casos, o oxigenador empregado foi o de membrana MACCHI – Edwards Lifescience Oxim II 34 Ultra. Edwards Lifescience/SP, o perfusato de solução cristalóide. A proteção miocárdica foi realizada com técnica de pinçamento intermitente da aorta em 34 (79%) casos, exceto nos casos de Troca Valvar Aórtica, nos quais foi aplicado solução de cardioplegia cristalóide a 4° C em nove (21%) casos e a temperatura esofágica foi mantida ao redor de 32°C.

Conforme rotina da cirurgia cardiovascular com CEC em nossa Instituição, após monitorização do ritmo cardíaco, cateterização de linha arterial periférica para controle contínuo da PAM e colheitas de amostras para gasometrias arteriais, introdução de cateter em veia central para avaliação da PVC e via de administração de medicamentos e sondagem vesical para avaliação do débito urinário, o paciente era anestesiado e realizada intubação endotraqueal para ventilação pulmonar durante o procedimento, seguindo-se o posicionamento do termômetro esofágico para controle da temperatura corpórea. Por meio de toracotomia mediana, o coração era exposto e, após heparinização sistêmica (5mg/kg/peso), era instalado o circuito de CEC pela canulação da

aorta ascendente ou artéria femoral, para injeção do sangue oxigenado proveniente do oxigenador bombeado pela BE, e, do átrio direito com cânula única, ou, seletiva das cavas superior e inferior, para drenagem do sangue venoso em direção ao oxigenador de membrana para troca de CO₂ / O₂. Completados estes tempos operatórios, era iniciada a CEC e, depois de estabilizados os parâmetros metabólicos e perfusionais com a temperatura esofágica ao redor de 32°C, a ventilação pulmonar era interrompida e o tempo principal do procedimento iniciado.

O perfusionista, a cada 5 minutos, anotava, na ficha de balanço, a PAM, PVC, diurese, temperatura, fluxo arterial e eventuais ocorrências no período. Tanto no início, meio e fim do procedimento eram colhidos exames laboratoriais habituais (gasometria, A/V, K+, Na+, hematócrito, glicemia), que serviriam de base para qualquer correção terapêutica durante o procedimento. O controle da anticoagulação durante a CEC era realizado por meio de aferição de tempo de coagulação ativada (TCA) em monitor de coagulação ativada (MCA 2000 – Fundação Adib Jatene/SP), onde eram inseridos tubos que continha em seu interior 0,013 mg de Terra Sílica Purificada e um ímã que homogeneiza o sangue no interior do tubo durante o exame. A quantificação do TCA aferia o mínimo de segundos necessários para a coagulação do sangue retido no interior do tubo, procurando-se manter acima de 500 segundos após a heparinização e em CEC. A reversão da heparina era obtida com Sulfato de Protamina, utilizando-se 80% da dose total (1 mg/100UI de heparina). Ao final do procedimento cirúrgico, o paciente era encaminhado à Unidade de Recuperação Pós-Operatória, ainda sob ventilação mecânica, monitorização contínua de ECG, PAM, diurese e temperatura.

Tendo em vista até então serem desconhecidas as interações entre a BE e a crase sangüínea humana, e, levando-se em conta a possibilidade de ocorrência de eventuais traumas excessivos, foi instituída, durante a CEC, a determinação a cada 15 minutos da Hb livre pela fita de uronálise, a qual, ao ser umedecida na urina do paciente, fornecia níveis que podiam oscilar entre 0 e ++++. Ocorrendo positividade na uroanálise durante a CEC, pressupondo presença de trauma sangüíneo importante, a BE seria imediatamente substituída pela Bomba Rolete.

Com a finalidade de avaliar o trauma que a BE pudesse ocasionar sobre os elementos figurados do sangue, os parâmetros específicos investigados foram dosagem de Hemoglobina Livre (mg%), Fibrinogênio (mg%). Plaquetas (n°), Desidrogenase Láctica (mg%), Tempo de Coagulação Ativado (seg) e fita de uronálise (0/++++), nas fases pré e pós-CEC, em todos os pacientes. Para avaliação dos níveis de Desidrogenase Láctica, Fibrinogênio e Plaquetas, as amostras de sangue total eram colhidas em tubos com ácido etileno diamino tetracético e homogeneizadas, e, após a aplicação dos reagentes, analisadas com auxílio dos

equipamentos Cell-Dyn 3000 e 1400 (Abbott R Laboratories CA. USA). A Desidrogenase Láctica (DHL) foi aferida pelo LDH Liquiform Labtest Diagnóstica, usando modo cinético por meio da reação piruvato lactato. O número de Plaquetas foi aferido pelo método de impedância com medida volumétrica, através do funil as células passam o transdutor do aparelho, ocorrendo variação na corrente elétrica e gerando um pulso.

O número de pulsos obtidos durante o ciclo de contagem foi correspondente ao número de células contadas. A amplitude do pulso foi diretamente proporcional ao volume da célula contada. O fibrinogênio foi aferido pelo Organon Teknika Fribiquik®, que utiliza princípio no qual adiciona-se trombina à amostra de plasma, transformando-se o fibrinogênio em fibrina. A fibrina, por sua vez, por polimerização, forma uma rede, o fator XIII, ativado pela trombina, catalizando a formação de ligações cruzadas estabilizadoras para produzir um coágulo visível. O tempo decorrido, desde a adição de trombina até a formação do coágulo, foi inversamente proporcional ao nível de fibrinogênio.

Estes parâmetros foram aferidos no período pré-CEC e após seu término, com o paciente ainda na Sala de Operações, antes de ser encaminhado à Unidade de Recuperação. Para avaliação seqüencial, a Hemoglobina Livre e o Tempo de Coagulação Ativado foram determinados no período que precede à CEC, em todos os pacientes (43/100%), durante a CEC após 30 min (3/6,9%), após 60 min (9/20,9%), após 90 min (13/30,2%), após 120 min (18/41,8%) e após o final da CEC, em todos os pacientes.

Análise estatística

A comparação dos valores de Hb livre, Fibrinogênio, Plaquetas, Desidrogenase láctica, Tempo de Coagulação Ativada entre momentos Pré e Pós-CEC, foi realizada pelo teste t-Student pareado [9].

A análise de variância (ANOVA) [10] foi usada para verificar se havia alguma diferença entre os valores de Hb livre e de TCA, em diferentes tempos. Esta análise foi feita para cada das três subamostras, a primeira com nove pacientes, a segunda com 13 e, por último, a amostra com 18. No primeiro caso, foi avaliado se havia alguma diferença entre pré-CEC, 30 min, 60 min e pós-CEC; no segundo, incluímos o tempo 90min e, por último, o tempo 120 min. Sempre que a ANOVA indicou alguma diferença, eram realizadas comparações múltiplas pelo teste BONFERRONI [11]. O nível de significância foi estabelecido com $p < 0,005$. O programa utilizado para efetuar os cálculos foi o SPSS for Windows, versão 8.0.

RESULTADOS

Os testes “in vitro” de Eficiência Hidrodinâmica

constatarem geração com fenda 1,5mm, fluxos ao redor de 9L/min, pressão acima de 400 mmHg com 5000 rpm (Figura 5).

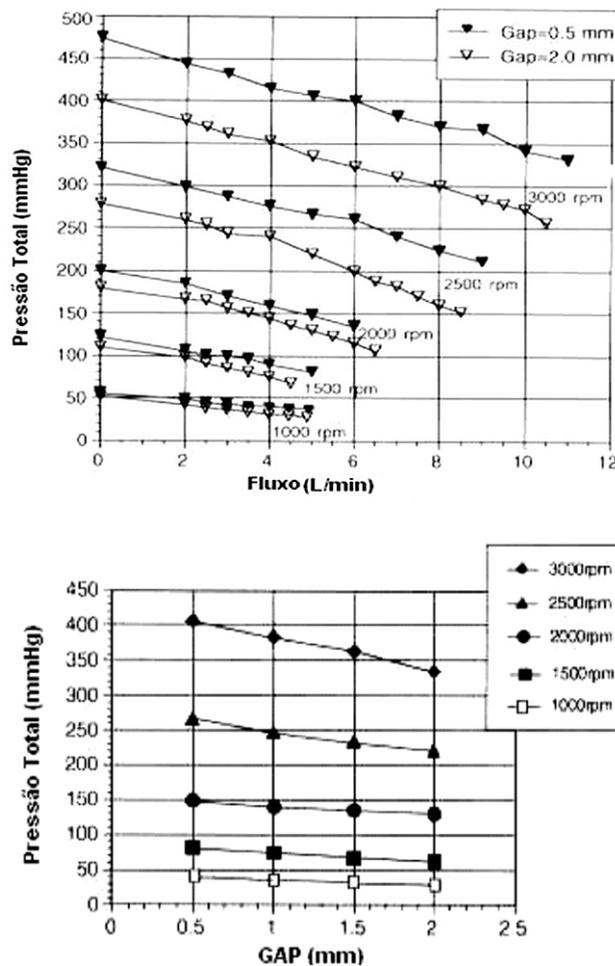


Fig. 5 – Resultados de Eficiência Hidrodinâmica (“gap” – fenda)

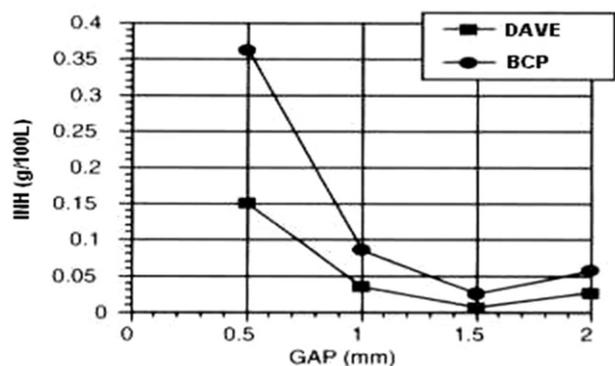


Fig. 6 - Hemólise Normalizada (DAVE – Assistência Circulatoria, BCP – Circulação Extracorporea)

Na avaliação de Hemólise Normalizada, usando-se o mesmo circuito, observaram-se índices não superiores a 0,375 g/100l, em condições de fluxo e pressão alta, com fenda 1,5 mm (Figura 6).

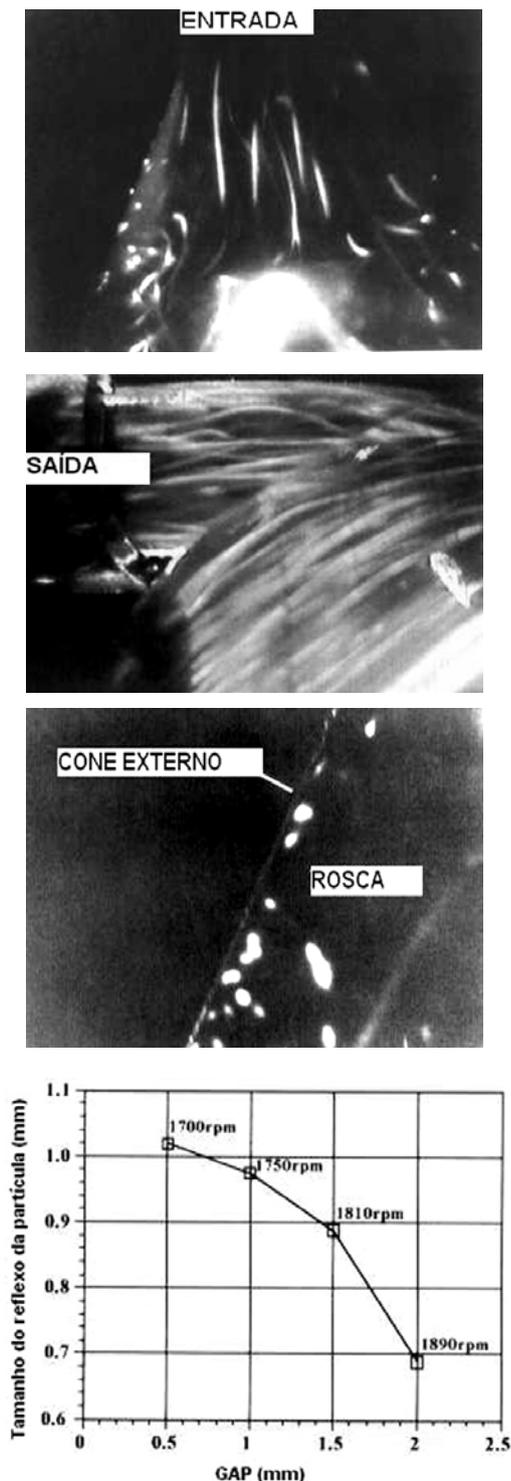


Fig. 7 – Visibilização do Escoamento (“gap” – fenda)

Em relação à Visualização do Fluxo, não foram detectadas áreas de estagnação ou turbulência na entrada, saída e junto às extremidades dos fusos também com fenda 1,5 mm (Figura 7).

Os resultados “in vivo” em carneiros mostraram que BE manteve PAM na faixa de 55 a 65 mmHg, fluxo de 4 a 5 l/min. Todos os outros dados foram mantidos dentro de limites aceitáveis para as condições dos testes. A Hemoglobina Livre antes do início dos testes foi $8,73 \pm 5,45$ mg/dl, após 2 horas de CEC, foi $16,36 \pm 12,10$ mg/dl. Ao final dos testes, após 6 horas de CEC foi 44,9 mg/dl para o pior caso e 24,4 mg/dl para o melhor ($36,63 \pm 10,81$ mg/dl) (Figura 8).

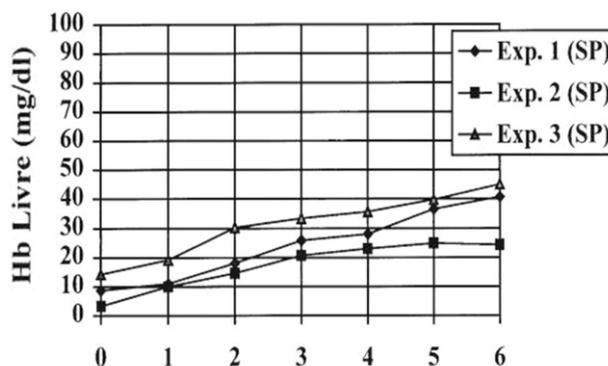


Fig. 8 - Testes “in vivo” em carneiros

Na pesquisa clínica, observou-se que todas as operações transcorreram dentro da rotina habitual com os pacientes mantendo parâmetros metabólicos, perfusionais e hemodinâmicos adequados, não se observando casos de baixo débito pós perfusional ou de outra natureza. A evolução clínica no período pós-operatório imediato, transcorreu dentro das expectativas habituais a estes tipos de intervenções cirúrgicas, não ocorrendo mortalidade imediata.

O controle simultâneo de hemólise feito pela fita de uroanálise, visando identificar possíveis efeitos deletérios durante a aplicação da BE, não revelou positividade em nenhum caso até 90 minutos de CEC e aos 120 minutos 6 (14%) apresentavam positividade em +. Já no período pós-CEC ocorreu positividade de +++ em 2 (4,6%) pacientes e ++++ em 1 (2,3%). Os pacientes que apresentaram positividade importante na fita de uroanálise no período pós-CEC, ao final de 6 a 8 horas de P.O. , não mais se constatou positividade.

As dosagens médias e desvios-padrão de fase pré-CEC de Hb Livre, Fibrinogênio, Plaquetas, Desidrogenase Láctica e Tempo de Coagulação Ativada se mostraram dentro dos limites de normalidade e o impacto que a CEC juntamente com a BE causaram (fase pós-CEC) mostraram que efetivamente ocorreu algum trauma, traduzido pelo aumento

de Hb Livre, Desidrogenase Láctica e queda do nº de Plaquetas e de Fibrinogênio, todos com significância estatística ($p < 0,001$). Já o TCA não manteve diferenças nesta fase em virtude de neutralização de heparina circulante pela administração da protamina na fase pós ($p = 0,81$) - (Tabela 1 e Figura 9).

Tabela 1. Resultados laboratoriais comparativos das fases pré e pós-CEC, com p-valor.

	Pré	Pós	p-valor
Hb livre(m)	9,34 ± 3,31	44,16 ± 10,65	< 0,001
Fibrinogênio(m)	236,65 ± 75,76	119,07 ± 59,42	< 0,001
Plaquetas(m)	152,465 ± 36,942	99,139 ± 16,504	< 0,001
Desid.Láctica(m)	238,12 ± 57,87	547,26 ± 151,28	< 0,001
TCA(m)	106,74 ± 7,64	109 ± 5,80	0,81

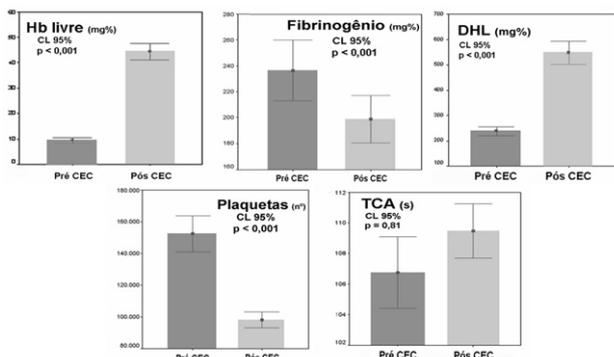


Fig. 9 - Ilustra os intervalos de confiança Hb Livre, Fibrinogênio, Plaquetas, Desidrogenase Láctica e TCA em momentos pré e pós-CEC

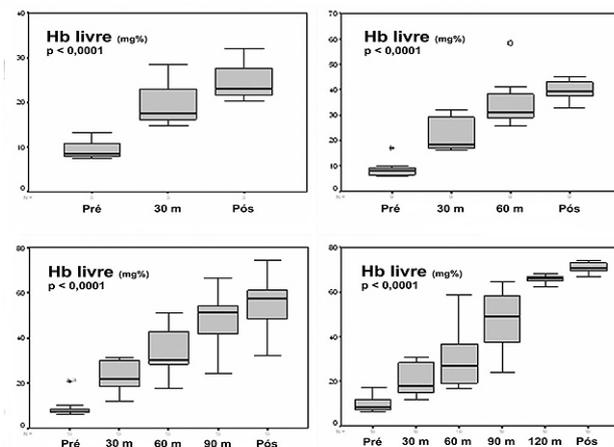


Fig. 10 - Gráficos "Box Plot" Hemoglobina Livre

Em relação à Hemoglobina Livre sequencial pré/CEC/pós, a Figura 10 com os gráficos "Box Plot" ilustra as diferenças detectadas nas amostras pré-CEC, CEC 30 min, 60 min, 90 min, 120 min e pós CEC.

Na comparação dos achados de Hb Livre feito pela ANOVA, o p-valor foi inferior a 0,001 e as comparações múltiplas de Bonferroni detectaram diferença entre pré-CEC e 30 min ($p = 0,0002$), entre 30 min e 60 min ($p = 0,0003$), entre 60 min e 90 min ($p < 0,0001$), entre 90 min e 120 min ($p < 0,0001$) e, finalmente, entre 120 min e após CEC ($p < 0,0001$).

No que diz respeito ao Tempo de Coagulação Ativada sequencial pré/CEC/pós, a Figura 11 com os gráficos "Box Plot" ilustra as diferenças de TCA detectadas entre as amostras pré-CEC, 30 min, 60 min, 90 min, 120 min e pós-CEC.

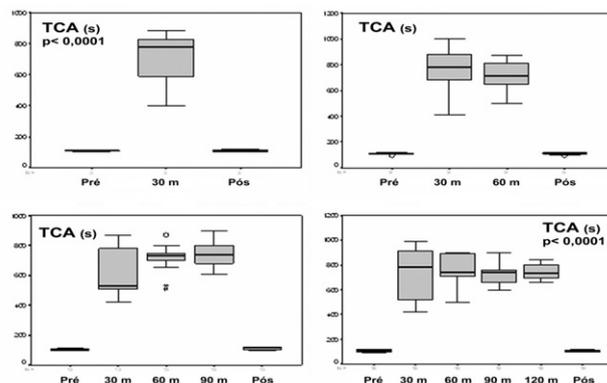


Fig. 11 - Gráficos "Box Plot" TCA.

Na comparação dos valores de TCA feita pela ANOVA, o p-valor foi inferior a 0,0001 e as comparações múltiplas de Bonferroni detectaram diferenças entre as fases pré-CEC e 30 min ($p < 0,0001$) e entre 120 min e pós-CEC ($p < 0,0001$). Entre 30 min e 60 min, 60 min e 90 min, 90 min e 120 min não ocorreram diferenças significativas.

DISCUSSÃO

Os dispositivos de impulsão sanguínea podem ser categorizados de acordo com o mecanismo dos componentes móveis que geram o fluxo e pressão e, a partir deste critério, são classificados em dois tipos: os de deslocamento positivo, que impelem seu conteúdo progressivamente de um orifício de sucção (entrada) para o de descarga (saída) e as bombas cinéticas, cuja ação propulsora é desenvolvida pela transmissão de energia gerada pela rotação de um rotor. Com características específicas, a primeira, devido a sua simplicidade, facilidade de uso e segurança que oferece, o fluxo tem características lineares com algum grau de pulsatilidade e uma das desvantagens é a pressão negativa elevada que exerce no

orifício de entrada para aspirar o sangue a ser propelido, não se enchendo passivamente, mas por sucção, ocorrendo assim a possibilidade de aspirar e bombear ar na linha arterial, podendo gerar complicações ao paciente.

O outro modelo é a Bomba Centrífuga [1], ou seja, a propulsão do sangue é realizada por meio de energia cinética produzida a cada giro do elemento rotor. Não há pré-carga e o fluxo depende do número de rotações do motor e da resistência vascular periférica contra a qual a bomba impulsiona o sangue.

Quando a velocidade do rotor é diminuída, ou quando a resistência periférica aumenta, o fluxo é reduzido. Se for mantida a velocidade constante (rpm) e a resistência vascular periférica for reduzida, o fluxo aumenta substancialmente, sendo por isso essencial o acoplamento de fluxômetro na linha arterial. Este tipo de bomba impulsiona o sangue através de diferentes tipos de rotores, de modo que as pressões baixas se situam na entrada, enquanto as altas, no compartimento de saída. Os elementos figurados do sangue não são comprimidos por força mecânica direta oclusiva, de tal forma que, se ocorrerem obstáculos ao fluxo na saída, o sangue circula no seu interior e não se criam gradientes pressóricos. Por isso, é possível se especular que não só contribuem para melhores resultados como também previnem complicações em pacientes com múltiplas comorbidades, principalmente em CEC prolongada e em Assistência Mecânica Circulatória por períodos maiores.

O princípio centrífugo pode ser gerado pela passagem de fluido do ápice para base de cones superpostos giratórios, ou pela rotação de altas em torno de um eixo acelerando a coluna líquida e gerando fluxo e pressão. Apesar de atuarem sob o mesmo princípio hidráulico, estes modelos possuem desempenhos diferentes [12].

As características de um dispositivo mecânico de propulsão sangüínea são importantes para aferição de sua eficiência hidrodinâmica e a intensidade de trauma imposto aos elementos figurados do sangue [13]. Tanto assim que um mesmo modelo de bomba pode apresentar diferentes níveis de trauma celular, muitas vezes relacionados a pequenas modificações no seu “*design*”, o que foi demonstrado por meio de estudos e avaliação de fluxo em bombas de mesmo diâmetro, mas com disposições variadas das aletas em relação ao eixo, observando diferença quanto à movimentação de partículas no seu interior [14].

O princípio axial de fluxo e pressão é gerado por uma lâmina cilíndrica disposta em forma de espiral em torno de um eixo giratório [15,16]. É reconhecidamente mais traumático devido às altas taxas de cisalhamentos impostos aos elementos figurados do sangue determinado pelas espirais e de pressão negativa provocada quando existem intervalos de lâmina ao longo do eixo [17]. Por outro lado, condições de alto escoamento e menor pressão não provocaram diferenças importantes na produção de hemólise, nos diferentes tipos de bombas sangüíneas [7].

A forma cônica do rotor com fusos espiralados da BE associa, ao mesmo tempo, os princípios hidráulicos axial e centrífugo e seu desempenho hidrodinâmico depende, entre outros fatores, de espaço interno entre o cone de plástico e os fusos do rotor fenda. Isto é, quanto menor, maior será o desempenho hidrodinâmico do dispositivo, atingindo seu melhor rendimento quando o número de rotações atinge a 2.000 rpm em decorrência do maior efeito centrífugo gerado [7]. O teste de visibilização do escoamento de coluna líquida no interior da BE, onde foram analisadas as características de movimentação das partículas nas regiões de entrada e saída do cone, assim como no topo das linhas da espiral sob diferentes fendas, escoamento e resistências, influenciaram decisivamente nas modificações do desenho da BE [8,18]. Na análise das imagens obtidas com câmera de vídeo e o estudo das fotografias das vias de entrada e saída da BE, nenhuma turbulência ou área de estagnação foram observadas, dando a entender que os resultados diferentes dos testes de hemólise não foram causados por diferentes vias de escoamento nestas regiões.

As observações do comportamento do escoamento e a velocidade das partículas no topo da rosca fornecem informações importantes sobre os resultados dos testes de hemólise obtidos com fendas diferentes, mostrando mudanças nas velocidades das partículas e explicando os diferentes resultados nestes testes. Esta velocidade tem relação direta com a turbulência, ensejando danos à crase sangüínea, assim como diferenças nos níveis da velocidade modificam o tempo de exposição das células do sangue à turbulência [7]. Nos testes de visibilização de escoamento, buscam-se verificar as causas do aumento do INH quando a fenda foi diferente de 1,5 mm, especialmente em condições de bombeamento com velocidade acima de 2000 rpm. Naquelas condições, o efeito de bombeamento axial ficou maior que o efeito centrífugo, e a recirculação começou no topo das roscas [8].

Diante destes achados, foi necessário construir rotor com linhas de duas faces, buscando equilibrar a pressão no seu interior e aumento o ângulo do cone e do rotor de 60 para 70 graus [7] para intensificar o efeito centrífugo e equilibrando-o com o axial.

Na avaliação da hemólise “*in vitro*”, a BE mostrou índice menor quando submetida a baixas resistências e número constante de rotações do rotor, de modo a equilibrar os efeitos centrífugos e axiais, condições estas ideais de funcionamento para este dispositivo. Com a utilização de diferentes fendas em situação de fluxo constante, variando-se as resistências, observou-se que a fenda com menor Índice de Hemólise Normalizada foi a de 1,5 mm [7,15].

A análise da hemólise em estudo clínico comparativo de pacientes submetidos a cirurgias cardíacas com CEC, onde foram usadas a bomba de cones superpostos (BIOPUMP) e a BE, trouxe a conclusão de que os valores achados em ambos os grupos são os habituais para procedimentos desta

natureza, enquanto que a comparação entre os grupos mostra INH menores em favor da bomba de cones superpostos [19]. Segundo Andrade et al. [8], os fatores que contribuíram para este resultado foram a presença de áreas de maior pressão e fluxo da BE, com aumento da gradiente pressórico e diminuição das necessidades perfusionais.

O aparecimento da hemólise não só depende da interação da BE com os elementos figurados de sangue. Fatores como idade do paciente, condições clínicas, tipo de doença cardíaca, presença de comorbidades, diferentes técnicas cirúrgicas e de proteção miocárdica, oxigenador, tubos, cânulas e diferentes perfusatos podem influenciar os índices hemolíticos [3,20,21]. A quantidade de Hemoglobina Livre no plasma depende da capacidade e da velocidade de remoção do pigmento pelo organismo de cada indivíduo. Normalmente, o sistema retículoendotelial é capaz de removê-la cerca de 0,1 mg/kg/minuto. Quando ultrapassar 100mg% no plasma, é filtrada pelos rins e a urina adquire a coloração avermelhada, característica da hemoglobinúria. Dependendo da quantidade de hemoglobina, a coloração da urina pode variar de levemente a francamente vinhosa ou de cor escura.

O plasma normal contém pequena quantidade de hemoglobina livre, que corresponde à liberada pela destruição das hemácias “velhas”, e a quantidade é de aproximadamente 6mg%. A circulação extracorpórea, adequadamente conduzida com os equipamentos e materiais atualmente disponíveis, costuma elevá-la para 20 a 40 mg%, em função de hemólise produzida pelo trauma e, quando incidente, pode superar os 100mg%, produzindo a hemoglobinúria.

A hemólise constitui motivo de pesquisas extensas no desenvolvimento de dispositivos de propulsão sangüínea [20-25], partindo-se do pressuposto que é impossível evitar a hemólise mecânica causada por um aparelho de propulsão e, além disto, tem sido aferida por meio de índices diferentes, tornando, muitas vezes, difíceis as comparações [21]. A definição do índice de Hemólise “*in vitro*” era estabelecida pela quantidade de Hemoglobina Livre por 100 litros de sangue bombeado, com sangue fresco e hemoglobina igual ou superior a 14g/dl, e seu reservatório localizado 140 cm acima da bomba [26,27].

O índice de Hemólise Normalizado foi definido pela inserção do hematócrito na fórmula tradicional, pois quanto menor a quantidade de hemácias, menor a de células destruídas mecanicamente, sendo por isso definido como quantidade de hemoglobina livre liberada a cada 100 litros de sangue bombeado normalizado pelo hematócrito [28].

A utilização do Índice de Hemólise é importante, pois a simples aferição de Hb livre supostamente provocaria resultados lineares, assim a introdução de um fator de correção como hematócrito, daria mais acurácia [28]. Contudo, a despeito da avaliação clínica na presente pesquisa ter sido feita em pacientes com doenças diversas, o grupo apresentava homogeneidade e em virtude de ser

prospectivo e com critérios de exclusão, acrescido pelo fato de que, em todos os casos, o perfusato da CEC ter sido solução cristalóide.

CONCLUSÕES

Pelo exposto, é possível concluir que:

A Bomba Espiral é um invento caracterizado por dispositivo de propulsão sangüínea original, idealizado e desenvolvido em nosso meio, cuja concepção hidrodinâmica associa as forças axial e centrífuga;

As avaliações “*in vitro*” da BE sugeriram que as modificações implementadas no seu desenho a tornaram eficiente e pouco traumática à crase sangüínea;

As avaliações “*in vivo*” em animais reproduziram os achados experimentais, constatando-se sua segurança e efetividade;

Ficou comprovada a eficiência hidráulica e o baixo impacto traumático aos elementos figurados de sangue, observados num grupo de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com CEC, na qual o elemento propulsor foi a BE.

Diante destas evidências, o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI) concedeu o pedido de patente, considerando-a como invento (30/05/2000), assim como foi categorizado como “*novelty inventive step*” pelo *International Preliminary Examination Report* (15/03/1993).

REFERÊNCIAS

1. Lynch MF, Peterson D, Baker V. Centrifugal blood pumping for open heart surgery. *Minn Med.* 1978;61(9):536-8.
2. Pêgo-Fernandes PM, Miura F, Higa SS, Moreira LFP, Dallan LA, Chamone DAF, et al. Hemólise em circulação extracorpórea: estudo comparativo entre bomba de rolete e bomba centrífuga. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 1989;4(3):220-4.
3. Tamari Y, Lee-Sensiba K, Leonard Ef, Parnell V, Tortolani AJ. The effects of pressure and flow on hemolysis caused by Bio-Medicus centrifugal pumps and roller pumps. Guidelines for choosing a blood pump. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993;106(6):997-1007.
4. Kijima T, Oshiyama H, Horiuchi K, Nogawa A, Hamasaki H, Amano N, et al. A straight path centrifugal blood pump concept in the Capiox centrifugal pump. *Artif Organs.* 1993;17(7):593-8.
5. Nishida H, Yamaki F, Nakatani H, Endo M, Koyanagi H, Oshiyama H, et al. Development of the Terumo Capiox centrifugal pump and its clinical application to open heart surgery: a comparative study with the roller pump. *Artif Organs.* 1993;17(5):323-7.

6. Orime Y, Takatani S, Sasaki T, Aizawa T, Ohara Y, Naito K, et al. Cardiopulmonary bypass with Nikkiso and BioMedicus centrifugal pumps. *Artif Organs*. 1994;18(1):11-6.
7. Andrade A, Biscegli J, Dinkhuysen J, Sousa JE, Ohashi Y, Hemmings S, et al. Characteristics of a blood pump combining the centrifugal and axial pumping principles: the spiral pump. *Artif Organs*. 1996;20(6):605-12.
8. Andrade A, Biscegli J, Souza JE, Ohashi Y, Nosé Y. Flow visualization studies to improve the spiral pump design. *Artif Organs*. 1997;21(7):680-5.
9. Johnson RA, Winchurn DW. Applied multivariate statistical analysis. 4th ed. New Jersey:Prentice Hall;1998. p.290.
10. Montgomery DC. Design and analysis of experiments. 4th ed. New York:John Wiley & Sons.
11. Neter J, Kutner MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. Applied linear statistical Models. 4th ed. USA: Timer Mirror Higher Education Group;1996. 1408p.
12. Schima H, Trubel W, Muller MR, Papantomis D, Salat A, Schluche C et al. Development of a centrifugal blood pump with minimal hemolysis. In: Schima H, Thoma H, Wieselthaler G, Wolner E, eds. Proceedings of international workshop on rotary blood pumps. Vienna, Austria, 1991; 141-7.
13. Naito K, Mizuguchi K, Nosé Y. The need for standardizing the index of hemolysis. *Artif Organs*. 1994;18(1):7-10.
14. Ohara Y, Makinouchi K, Glueck J, Byron S, Shimono T, Naito K et al. Development and evaluation of antithrombogenic centrifugal pump: The Baylor C-Gyro pump eccentric inlet port model. *Artif Organs* 1994; 18:673-9.
15. DeBakey ME. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance: clinical experience. *Am J Cardiol*. 1971;27(1):3-11.
16. Kubrusly LF, Martins AF, Madeira J, Savytzky S, Wollman D, Melhem A, et al. Dispositivo de assistência circulatória mecânica intraventricular de fluxo axial: estudo in vitro. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2000;15(2):169-72.
17. DeBakey ME. A miniature implantable axial flow ventricular assist device. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(2):637-40.
18. Ahmed S, Funakubo A, Sakuma L, Fukui Y, Dohi T. Experimental study on hemolysis in centrifugal blood pumps: improvement of flow visualization method. *Artif Organs*. 1999;23(6):542-6.
19. Neves MT Jr. Estudo comparativo das bombas centrífuga e espiral através da avaliação de performance hidrodinâmica e análise hematológica in vitro e in vivo [Dissertação de Mestrado]. São Paulo:Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;2002.
20. Kawahito K, Nosé Y. Hemolysis in different centrifugal pumps. *Artif Organs*. 1997;21(4):323-6.
21. Naito K, Mizuguchi K, Nosé Y. The need for standardizing the index of hemolysis. *Artif Organs*. 1994;18(1):7-10.
22. Schima H, Muller MR, Papantonis D, Schlusche C, Huber L, Schmidt C, et al. Minimization of hemolysis in centrifugal blood pumps: influence of different geometries. *Int J Artif Organs* 1993;16(7):521-9.
23. Mizuguchi K., Damm GA, Bozeman RJ, Akkerman JW, Abber GS, Svejovsky PA et al. Development of the Baylor/NASA axial flow ventricular assist device: in vitro performance and systematic hemolysis test results. *Artif Organs* 1994;8:32-43.
24. Masuzawa T, Tsukiya T, Endo S, Tatsumi E, Tenaka Y, Takano H et al. Development of design methods for a centrifugal blood pump with a fluid dynamic approach : results in hemolysis tests. *Artif Organs*. 1999;23(8) 757-61.
25. Ohuchi K, Kikugawa D, Takahashi K, Uemura M, Nakamura M, Murakami T, et al. Control strategy for rotary blood pumps. *Artif Organs*, 2001;25(5):366-70.
26. Yada Y, Yausa U, Suzuki H, Hatanaka K, Kondo C, Wada K, et al. Clinical experience using the Biopump for extracorporeal circulation during open heart surgery. *Artif Organs*. 1993;7(7):619-24.
27. Allen JG ed. Extracorporeal Circulation. Springfield, IL, Charles C Thomas; 1960. p.514.
28. Koller T, Hawrylenko A. Contribution to the in vitro testing of pumps for extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1967;54(1):22-9.