

Estudo experimental da aplicação do ventrículo artificial eletromecânico pulsátil implantável

Experimental study of pulsatile implantable electromechanical artificial ventricle

Jarbas Jakson DINKHUYSEN¹, Aron ANDRADE², Carlos CONTRERAS³, Paulo Paredes PAULISTA⁴, Juliana LEME⁵, Ricardo MANRIQUE⁶

RBCCV 44205-1249

Resumo

Objetivo: Apresentar os resultados da aplicação deste dispositivo em animais de experimentação, promovendo auxílio hemodinâmico apenas ao ventrículo esquerdo (VE).

Métodos: Entre junho 2002 e outubro 2009, foram implantados em 27 bezerros com idade 2½ a 4 meses e peso 80/100 kg e, por meio de anestesia geral e ventilação controlada e de toracotomia lateral esquerda, era introduzida cânula no ápice do VE e anastomose término/lateral de tubo vascular de politetrafluoretileno (PTFE) com a porção descendente da aorta torácica, ambos interligados ao dispositivo implantado no subcutâneo abaixo do diafragma (24) e intratorácico (três). Em cinco bezerros, o dispositivo foi aplicado com auxílio de circulação extracorpórea (CEC) e, em 22, sem CEC.

Resultados: Ocorreram dois óbitos durante o implante e três por causas diversas nas primeiras horas de pós-operatório (PO), sendo um relacionado ao dispositivo. A sobrevivência entre o 1º e 6º dia de PO ocorreu em 17 animais e entre o 8º e 31º dia de PO em cinco, com causas determinantes diversas, não só por problemas clínico/cirúrgicos, mas também relacionados ao dispositivo. O impacto hemodinâmico avaliado pela análise da pressão sistêmica mostrou incremento que variou de 20 a 40 mmHg e os dados laboratoriais analisados demonstraram baixos impactos traumáticos à crase sanguínea e boa biocompatibilidade.

Conclusão: Trata-se de pesquisa árdua e complexa onde a cada experimento são identificados problemas não só de implantabilidade, mas também relacionados ao dispositivo, que vão sendo sistematicamente corrigidos, tornando-o cada vez mais seguro e eficaz.

Descritores: Insuficiência Cardíaca. Coração Artificial. Coração Auxiliar. Assistência de Longa Duração.

Abstract

Objective: The objective is to present the results of the application this device in experimental animals unloading only the left ventricle.

Methods: Between June 2002 and October 2009, were implanted in 27 calves with age between 2½ to 4 months and 80 to 100 kg of weight, with general anaesthesia and controlled ventilation, by mean of left thoracotomy a cannula in the apex of VE and a lateral anastomose of a GTFE vascular graft tube in the descending portion of the thoracic aorta, both connected to the device implanted below the diaphragm in the subcutaneous (24) and intrathoracic (three). The cardiopulmonary bypass (BP) was used in five calves, and directly introduce the outflow cannula in 22.

Results: During the implant two and in the first hours of the post operative period (PO) three deaths were observed,

1. Livre Docente / FMUSP; Médico Chefe Seção Médica Transplantes - Instituto Dante Pazzanese - IDPC/SP.
2. Doutor em Engenharia pela Unicamp; Engenheiro da Divisão de Bioengenharia - Instituto Dante Pazzanese - IDPC/SP.
3. Doutor em Medicina; Cirurgião Cardiovascular - Instituto Dante Pazzanese - IDPC/SP.
4. Cirurgião Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese - IDPC/SP.
5. Pós-Graduada; Tecnóloga da Divisão de Bioengenharia - Instituto Dante Pazzanese - IDPC/SP.
6. Doutor em Medicina; Imunologista do Instituto Dante Pazzanese - IDPC/SP.

Trabalho realizado no Instituto Dante Pazzanese, São Paulo, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Jarbas Dinkhuysen
Av. Dr. Dante Pazzanese, 500 – 10º andar – Ibirapuera – São Paulo, SP, Brasil – CEP: 04012-909
E-mail: j.dinkhuysen@uol.com.br

Artigo recebido em 22 de outubro de 2010
Artigo aprovado em 6 de janeiro de 2011

one related to the device. The survival between the first and the six PO day was found in 17 calves and between day 8 and day 31 (PO) in five all caused by clinical/surgical problems, and related to the device. The hemodynamic impact by the systemic pressure analysis showed 20 to 40 mmHg increase and the laboratory parameters showed lower levels of traumatic impact to the blood and a good biocompatibility.

Conclusions: This kind of research is arduous and complex where at each experiment many problems are identified in the implantability and in the device, which are systematic correct, to become device/procedure safe and effective.

Descriptors: Heart Failure. Heart, Artificial. Heart-Assist Devices. Long-Term Care.

INTRODUÇÃO

O objetivo prioritário das instituições governamentais fomentadoras de pesquisas no Brasil é a geração de tecnologia própria, cenário em que a Cardiologia e a Cirurgia Cardiovascular brasileira sempre estiveram presentes, proporcionando formação de profissionais capacitados, centros de pesquisa que geraram e geram insumos e equipamentos que vêm sendo aplicados a nível nacional e internacional.

Entretanto, quando o assunto é ventrículos artificiais e assistência mecânica circulatória, tal constatação não acontece. Atualmente, esta modalidade é prática clínica rotineira na Europa e Estados Unidos e sua aplicação não tem sido possível em nosso meio, tendo em vista estes dispositivos não serem disponibilizados pelos agentes de saúde devido ao seu alto custo, e, ainda, não haver modelos nacionais disponíveis no mercado.

O tratamento cirúrgico da insuficiência cardíaca em graus avançados tem o transplante cardíaco como padrão-ouro, com impacto francamente positivo na expectativa e na qualidade de vida de pacientes sem perspectivas de sobrevivência em curto prazo. Por outro lado, considerando-se a escassez de doadores, a perda de candidatos já em fase de espera segue elevada, geralmente acima de 50%, segundo dados da Central de Captação e Distribuição de Órgãos da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. Se as equipes transplantadoras tivessem estes dispositivos e pudessem aplicá-los nestes pacientes, seria possível resgatar e evitar a perda destes candidatos ao redor de 80% e transplantar também 80%, com resultados satisfatórios.

Estes aparelhos têm como função coadjuvar o coração debilitado a bombear o sangue e podem ser empregados como ponte para transplante, o que dá ao paciente chance de aguardar doador compatível com segurança; como terapia para recuperação, na qual o dispositivo não só mantém a vida do paciente em quadros fulminantes, mas permite a recuperação da função cardíaca, podendo ser retirado subsequentemente; e, finalmente, como terapia de destino, na qual sua aplicação é feita em caráter definitivo,

quando o paciente tem contraindicações ao transplante cardíaco, como incompatibilidade imunológica, infecções crônicas e idade avançada.

O Instituto do Coração do HC-FMUSP, em nosso meio, desenvolveu e concluiu projeto de ventrículo artificial, tendo já aplicado clinicamente em pacientes em fase de espera de doadores [1-4], porém ainda não está disponível indiscriminadamente, sendo aplicado apenas em casos isolados. O Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC-SP) também concluiu projeto de bomba sanguínea espiral [5,6] e Kubrusly et al. [7] publicaram artigo sobre dispositivo de assistência intraventricular de fluxo axial, ainda em fase experimental.

Diante desta realidade, a Divisão de Bioengenharia, em associação com a Divisão de Cirurgia Cardiovascular do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia (IDPC), desenvolveu protótipo de funcionamento eletromecânico e fluxo pulsátil [8-10]. O dispositivo é resultante da ejeção alternada de dois diafragmas alojados em duas câmaras de bombeamento e sua movimentação realizada por motor sem escova (“*Brushless*”) comandado por controlador eletrônico com baterias recarregáveis, podendo ser empregado como auxiliar ao ventrículo esquerdo (VE), a ambos os ventrículos, e, mesmo como coração artificial substituindo integralmente o órgão nativo. Na entrada e na saída da câmara contrátil, são posicionadas duas próteses biológicas do pericárdio bovino (25 mm e 23 mm), com a finalidade de tornar o fluxo unidirecional, aliviando o débito ventricular nativo e disponibilizando volume sanguíneo adequado, podendo variar conforme alterações na pré-carga ou pressão de enchimento ventricular [11-13] (Figuras 1 e 2).

Para avaliar o desempenho do dispositivo, foram realizados testes “*in vitro*”, nos quais se objetivou verificar o impacto hidrodinâmico como unicameral, e, testes “*in vivo*”, nos quais foi implantado como auxílio ao ventrículo esquerdo (VE) em animais de experimentação (bezerros) e acompanhada sua sobrevivência [10,14], com a finalidade de avaliar seu desempenho e suas interações com o organismo hospedeiro.

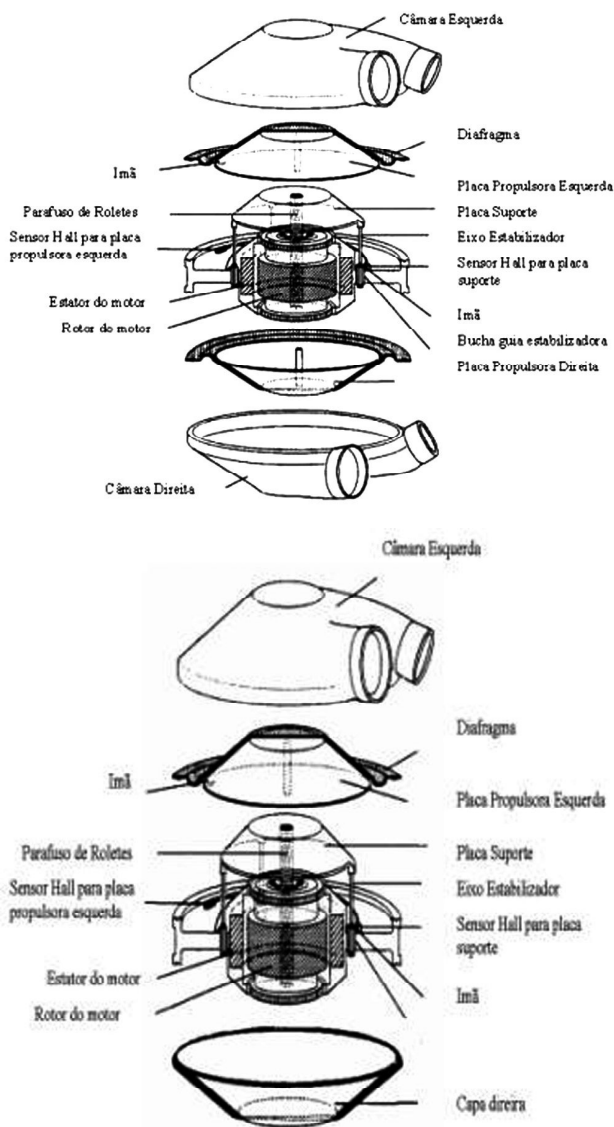


Fig. 1 - Configurações do dispositivo: (a) Coração Artificial Auxiliar (CAA); (b) Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV)



Fig. 2 - Coração Artificial Auxiliar (CAA) configurado como Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV)

MÉTODOS

Para avaliação “*in vitro*” do dispositivo, foi utilizado circuito de circulação fechado, que permite avaliar o desempenho hemodinâmico, capacidade de resposta ao enchimento, identificando possíveis vazamentos nas conexões, defeitos de fabricação na carcaça de resina acrílica, no diafragma de poliuretano e eventuais alterações na relação pressão/vazão, isto é, fluxo ou débito em função da pré-carga (Figura 3).

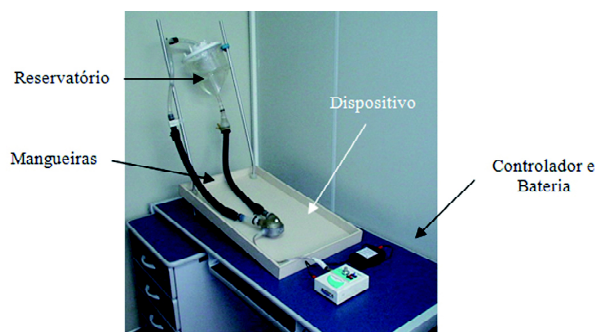


Fig. 3 - Circuito simulador

Este sistema de teste foi desenvolvido no Departamento de Cirurgia Baylor College of Medicine, em Houston, Texas, EUA, para avaliar coração artificial ortotópico em desenvolvimento naquela Instituição [12]. Os testes de desempenho hidrodinâmico foram realizados com o fluxo bombeado (débito cardíaco), sendo registrado para diferentes pré-cargas esquerdas. As pré-cargas foram ajustadas em incrementos de 2,5 mmHg, nos seguintes valores: 0, 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5 e 20 mmHg. A pós-carga média do ventrículo foi fixada em 100 mmHg. O coração artificial auxiliar operou em frequência variável e em frequência fixa com frequências de 80, 100, 120 e 130 bpm.

Os testes “*in vivo*” consistiram em ensaio experimental retrospectivo, no qual foram selecionados 27 animais bovinos de raça Gir ou Girolando ($\frac{3}{4}$ ou $\frac{1}{2}$), fêmeas, com idade até 4 meses e peso entre 85 a 105 kg, sem disfunção contrátil cardíaca, nos quais foram implantados dispositivos mediante anestesia geral e ventilação controlada via toracotomia lateral esquerda, visando avaliar seu desempenho, alterações orgânicas decorrentes e implantabilidade cirúrgica, tendo como desfecho principal sobrevivência igual ou superior a 30 dias.

Buscou-se somente aplicar o dispositivo como auxílio ao coração esquerdo, pela introdução de cânula coletora na cavidade do VE via ápice e pela sutura do tubo de saída na aorta, por meio de anastomose distal término-lateral, inicialmente na aorta ascendente e, posteriormente, na porção médio/distal da descendente. O cabo de alimentação

do dispositivo era exteriorizado na pele em posição mais alta e distante da incisão da toracotomia, posicionando-se o aparelho numa bolsa (“pocket”) específica feita no flanco esquerdo, subcutânea e intradiafragmática e, posteriormente, intratorácica esquerda supradiafragmática.

Nos primeiros cinco casos, o implante do aparelho foi com auxílio de CEC. Contudo, com o desenvolvimento de dispositivo perfurocortante do VE, visando ao acesso direto do vazador de aço inoxidável, com ponta perfurocortante, que, por sua vez, introduz cânula de titânio conectada a tubo de politetrafluoretileno (PTFE) flexível e, desta forma, não foi necessária circulação extracorpórea para seu implante (Figura 4).

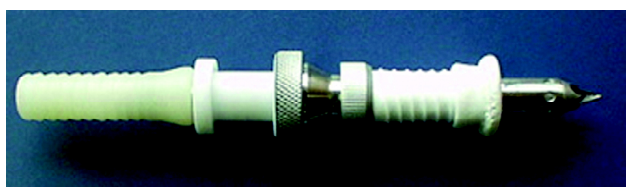


Fig. 4 - Aparelho com dispositivo perfurocortante do VE

A Figura 5 ilustra os tempos cirúrgicos do implante do dispositivo no animal de experimentação.

A Figura 6 demonstra o esquema da disposição anatômica do implante e o animal de experimentação com o dispositivo implantado em fase de recuperação.

Nos casos em que a CEC foi empregada, a anticoagulação transoperatória consistia na aplicação de heparina endovenosa (EV) 5mg/kg/peso, procurando manter tempo de coagulação ativada (TCA) entre 600 e 800 segundos. Em todos os experimentos, com ou sem CEC, no pós-operatório (PO), procurou-se manter TCA entre 350 – 450 segundos, com solução endovenosa de heparina. A partir do 5º/7º PO, eram introduzidos via oral, cumarínicos (Marcoumar, Marevan ou Cumadin) mantendo TP entre 20-40% e INR entre 3 a 3,5 (15). No 2º PO, se o animal estivesse em pé se alimentando normalmente, era transferido para plataforma antiderrapante com suportes laterais. Os acessos dos dados pressóricos, se possível, eram mantidos e avaliados por 7 dias e o eletrocardiograma contínuo (monitor) por todo o experimento.

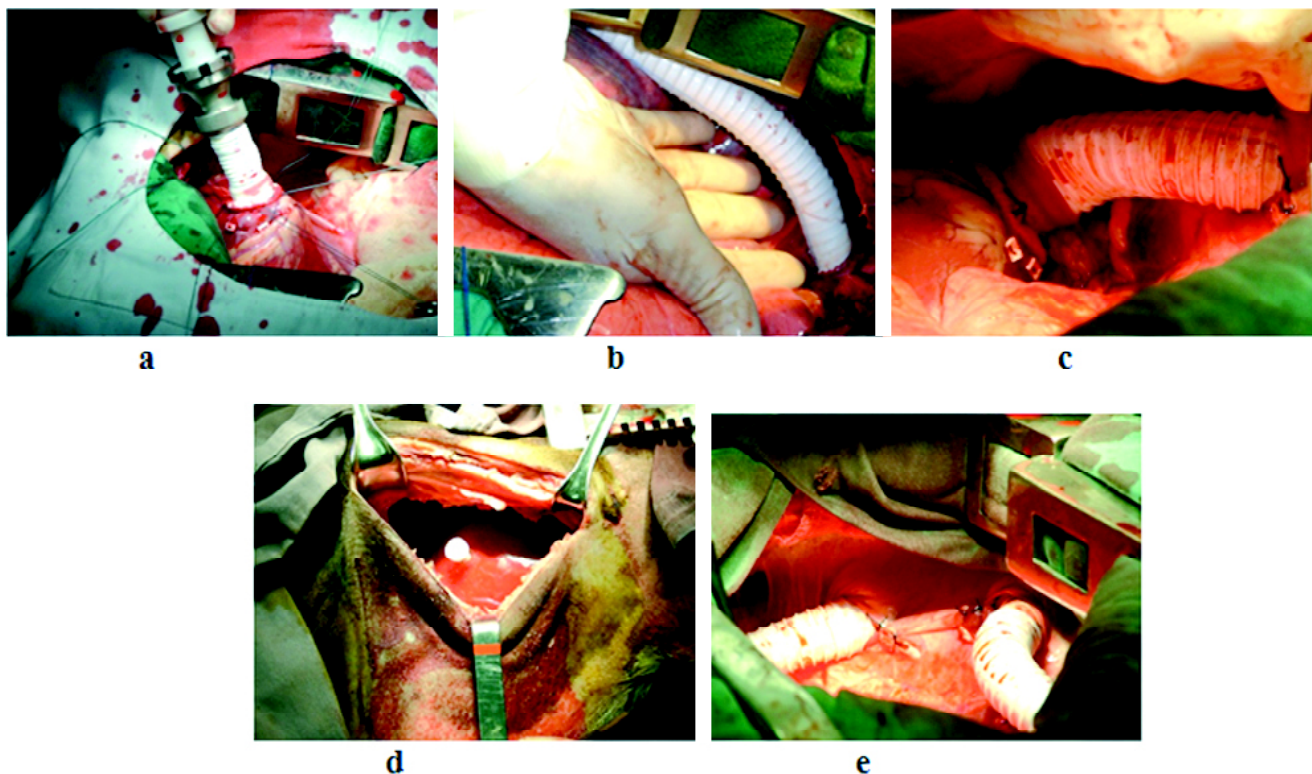


Fig. 5 - (a) Introdução direta da cânula coletora no ápice do VE via toracotomia lateral (5º EICE) e sua fixação; (b) Anastomose término-lateral do tubo Goretex (saída) em terço distal da porção descendente da aorta torácica; (c) Ápice do VE canulado em sua posição original com tubo de saída cruzando o diafragma em direção ao dispositivo abaixo do diafragma; (d) Introdução do dispositivo na bolsa subdiafragmática (e) Tubo coletor (E) e de saída (D) cruzando o diafragma em direção ao dispositivo

Figura 6 (a)



Figura 6 (b)

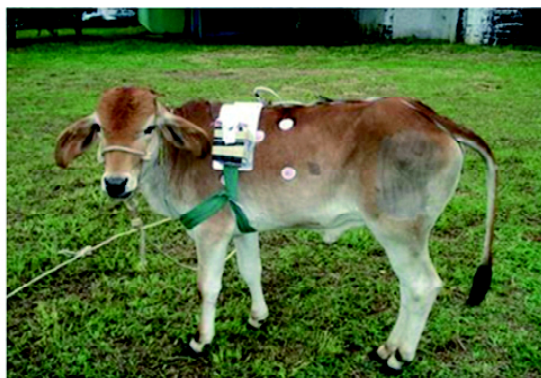


Figura 7

Fig. 6 - Esquema da disposição anatômica do implante e animal de experimentação com o dispositivo implantado em fase de recuperação

Fig. 7 - Curva de desempenho (Fluxo em L/min X pré-carga em mmHg) operando em frequência variável (FV) e em frequência fixa (FF) com 80, 100, 120 e 130 bpm

Do ponto de vista laboratorial, foram avaliados os seguintes parâmetros: gasometria arterial/venosa, potássio, sódio, hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), leucócitos, plaquetas, ureia, creatinina, glicemia, TGO, gama GT, tempo de protrombina, INR, TCA foram realizados em todos os experimentos, contudo, foram detalhadamente analisados em apenas 5 animais, cujas sobrevidas foram as maiores (7 a 31 dias).

Trata-se de estudo coorte prospectivo, que sofreu inúmeras modificações ao longo das pesquisas, não sendo por isso possível aplicação de dados estatísticos mais elaborados, assim como escolha da amostra.

RESULTADOS

Testes “In Vitro”

O desempenho hidrodinâmico foi avaliado pela monitoração do débito em função da pré-carga esquerda. Com o dispositivo operando em frequência variável (FV), sua elevação ocasionada pelo aumento da pré-carga esquerda demonstrou que possui alta sensibilidade à pressão de enchimento, de forma semelhante ao efeito Frank-Starling. O débito cardíaco máximo de 6 L/min foi obtido em FV, operando ao redor de 200 bpm sob uma pressão de enchimento esquerdo de 20 mmHg. Com a

pressão em valores normais (10 mmHg), apresentou frequência de 180 bpm, fornecendo débito de 5 L/min, contra uma pós-carga média de 100 mmHg. Já em frequência fixa (FF), especialmente para pré-carga acima de 2,5 mmHg, o débito não foi muito afetado e isto se deve ao fato de que requer pressões baixas para obter enchimento completo da câmara para frequências ajustadas, isto é, com pré-carga superior a 2,5 mmHg e frequência entre 80 e 130 bpm, o dispositivo opera completamente cheio [9] (Figura 7).

Testes “*In Vivo*”

Entre junho de 2002 e novembro de 2009, foram operados 27 bezerros, conforme Tabelas 1 e 2, nas quais são especificadas a aplicação ou não da CEC para o implante

do dispositivo, a sobrevida e as causas que levaram à ocorrência do óbito do animal, tendo sido selecionados os experimentos com sobrevida até 6 dias e os com sobrevivência de 7 até 31 dias.

Nos experimentos que apresentaram maior sobrevida (7 a 31 dias), foram determinados os seguintes dados laboratoriais: hemoglobina, hematócrito, leucócitos, plaquetas, glicemia, fibrinogênio, ureia, creatinina, TGO, Gama GT, TCA (1° PO), TCA, TP e INR, com a finalidade de analisar seu impacto traumático à crase sanguínea.

A análise estatística destes dados foi realizada pelo método ANOVA, considerando-se os valores média, desvio padrão, valores iniciais e finais para o cálculo de significância ($P=0,05$), comparativas entre si, tendo por base o tempo de sobrevivência como variável (Figura 8).

Tabela 1. Experimentos com sobrevida até 6 dias.

Bezerro nº		Data	Sobrevida (dias)	Desfechos
1°	c/ CEC / BID	5/6/2002	0	Fibrilação ventricular (S.O.)
2°	c/ CEC / BID	10/6/2002	5	Não acordou, hipersecreção preliminar, infecção
3°	c/ CEC / BID	20/8/2002	3	Parada cardíaca súbita
4°	c/ CEC / BID	6/11/2002	3	Parada cardíaca súbita
5°	c/ CEC / BID	27/11/2002	2	Parada cardíaca súbita
6°	s/ CEC / BID	18/2/2003	2	Parada cardíaca súbita
7°	s/ CEC / BID	15/5/2003	6	Parada cardíaca súbita
8°	s/ CEC / BID	7/10/2003	0	Trauma respiratório (S.O.)
9°	s/ CEC / BID	2/12/2003	6	Falha controle dispositivo; Trombose cânulas (TCA)
10°	s/ CEC / BID	25/5/2004	2	Parada cardíaca súbita; Hematócrito baixo
11°	s/ CEC / BID	13/7/2004	3	Ruptura de diafragma do dispositivo
12°	s/ CEC / BID	26/10/2004	0	Dispositivo com obstrução na saída
13°	s/ CEC / BID	7/12/2004	5	Falha controle dispositivo; Hematócrito baixo; Insuficiência respiratória
15°	s/ CEC / BID	5/4/2005	0	Falha controle dispositivo (S.O.)
16°	s/ CEC / BID	16/8/2005	5	Distúrbio eletrolítico
17°	s/ CEC / BID	29/11/2005	5	Soltura de bucha roscada do dispositivo
18°	s/ CEC / BID	6/12/2005	3	Soltas bucha roscada do dispositivo (carcaça amolecida)
21°	s/ CEC / BID	14/08/2007	1	Sangue no motor do dispositivo; Animal sacrificado
22°	s/ CEC / BID	05/08/2008	1	Ruptura diafragma dispositivo; Animal sacrificado
24°	s/ CEC / BID	10/02/2009	0	Fibrilação ventricular (S.O.)
25°	s/ CEC / BIT	10/08/2009	1	Parada respiratória por extubação precoce
27°	s/ CEC / BIT	17/11/2009	1	Choque séptico + enterite hemorrágica

CEC – circulação extracorpórea; BID – bolsa intradiafragmática; BIT – bolsa intratorácica

Tabela 2. Animais com sobrevida entre 7 e 31 dias.

Bezerro nº		Data	Sobrevida (Dias)	Desfechos
14°	s/ CEC / BID	1/3/2005	7	Desfragmentação do ímã do motor com travamento do dispositivo
23°	s/ CEC / BID	14/10/2008	7	Parada Respiratória
19°	s/ CEC / BID	30/5/2005	12	Problemas no dispositivo (conector com falhas) e infecção
20°	s/ CEC / BID	28/11/2006	16	Insuficiência respiratória e infecção
26°	s/ CEC / BIT	29/9/2009	31	“Leaks” paraprotéticos no dispositivo

CEC – circulação extracorpórea; BID – bolsa intradiafragmática; BIT – bolsa intratorácica

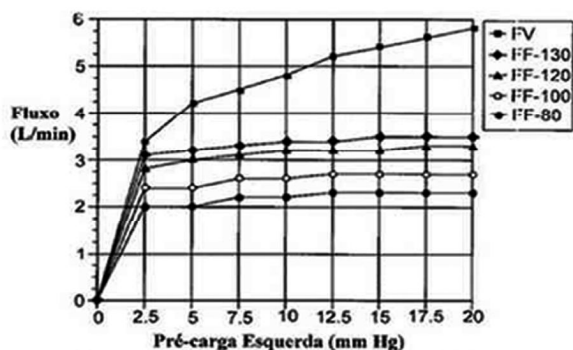


Gráfico 1

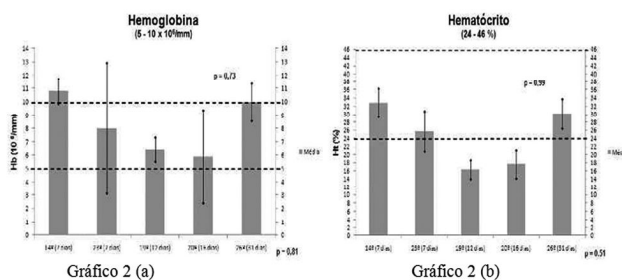


Gráfico 2 (a)

Gráfico 2 (b)

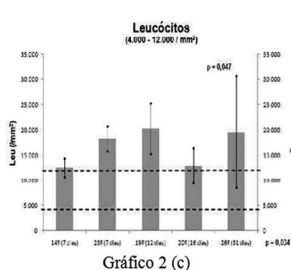


Gráfico 2 (c)

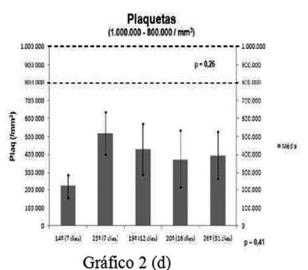


Gráfico 2 (d)

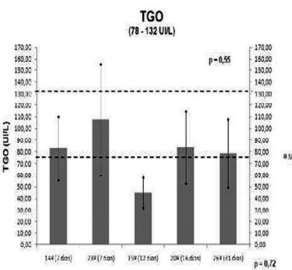


Gráfico 2 (i)

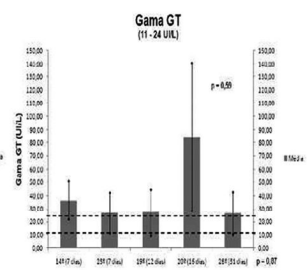


Gráfico 2 (j)

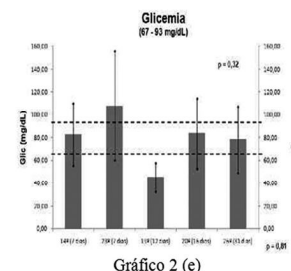


Gráfico 2 (e)

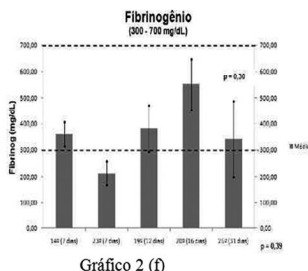


Gráfico 2 (f)

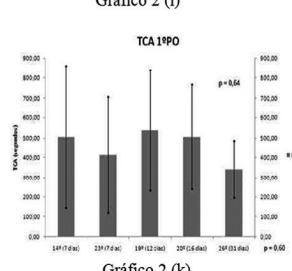


Gráfico 2 (k)

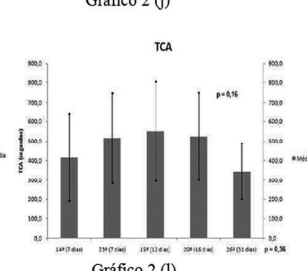


Gráfico 2 (l)

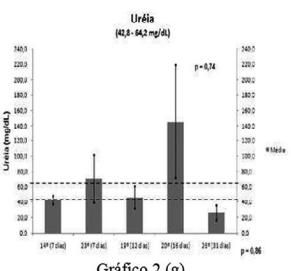


Gráfico 2 (g)

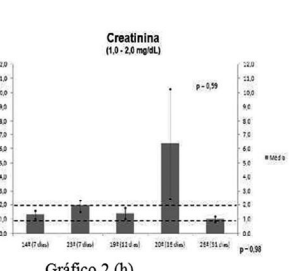


Gráfico 2 (h)

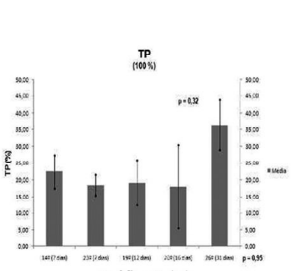


Gráfico 2 (m)

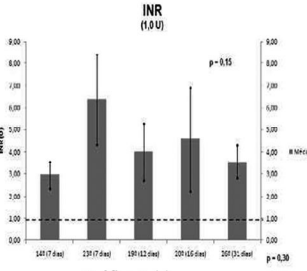


Gráfico 2 (n)

Fig. 8 - Análise estatística levando em conta os valores média, desvio padrão, valores iniciais e finais para o cálculo de significância

Os valores normais estão determinados por linhas pontilhadas nos gráficos.

A contagem de plaquetas esteve inferior aos valores normais (N/800.000 a 1.000.000/mm³) em todos os animais, mas sem diferença estatística entre si, e, observa-se que apenas um parâmetro (leucócitos) mostrou diferenças com significância estatística ($P=0,047$ e $0,034$). A avaliação dos dados de anticoagulação mostrou valores adequados ao procedimento. Os demais não mostraram alterações significantes, sugerindo que o impacto do dispositivo não evidenciou deterioração proporcional ao tempo de aplicação, pressupondo impacto traumático pequeno à crase sanguínea.

DISCUSSÃO

A concepção de um dispositivo de assistência mecânica circulatória deve levar em conta inúmeras variáveis, para que se obtenha bons resultados e desempenho, e seu “*design*” deve ser compatível em gerar fluxo menos traumático possível, sem áreas que possam causar dano aos elementos figurados do sangue. A estrutura deve ser sólida e resistente à temperatura e ao desgaste, sem níveis de toxicidade tecidual. Deve ter segurança, funcionalidade e biocompatibilidade anatômica (evitando compressões mecânicas em tecidos ou órgãos vitais), sanguínea (evitando danos aos elementos e estímulos patológicos ao sistema de circulação), e tecidual (evitando dano térmico, elétrico e tóxico aos tecidos) [15]. São variáveis que tornam este tipo de pesquisa complexo e árduo, requerendo muita obstinação e comprometimento, principalmente quando não existe experiência prévia no assunto.

Muitas modificações foram implementadas não só no dispositivo e seus componentes [16-20], como também na técnica cirúrgica do implante, com base na vivência adquirida a cada experimento. O circuito simulador para teste “*in vitro*” foi alterado, tendo sido acrescentadas conexões para avaliação pressórica, feitas por monitor multiparâmetro, fluxômetro, sistema de aquecimento de fluído circulante a 37°C com termômetro e reservatório de aço inoxidável para acomodar os acessórios, dando com isso mais confiabilidade antes da sua aplicação nos animais de experimentação (Figura 9).

Várias modificações relacionadas ao seu formato interno e externo foram introduzidas. As conexões metálicas e a cânula do ápice do VE, de aço inoxidável, passaram a ser de titânio 2, com comprovada maior histocompatibilidade, resistência mecânica e à corrosão, assim como menor módulo de elasticidade, além de modificações estruturais no formato e acabamento, visando facilitar seu implante e desempenho.

Os tubos que fazem as conexões entre o coração nativo/aorta com o dispositivo, inicialmente de silicone, foram substituídos por tecido poliéster (DACRON) e, posteriormente, por PTFE estruturado (GORETEX), com maior hemocompatibilidade e facilidade de manuseio cirúrgico.

A montagem dos componentes eletrônicos também sofreu aperfeiçoamento, como o emprego de fios e cabos elétricos sem emendas e soldas, que em algum momento propiciaram rupturas e conseqüente falha no funcionamento. O engate, inicialmente com rosca dos conectores eletrônicos do cabo de alimentação como o controlador, passou para modo rápido, incluindo vedação contra umidade. O cabo de alimentação elétrica, inicialmente duplo, passou a ser único, incluindo respiro da câmara contrátil e seu revestimento de silicone mais espesso e resistente, para evitar alguma solução de continuidade. Inicialmente empregada, a bateria de chumbo-ácido foi substituída por níquel-hidreto metálico (NiMH), de menor tamanho e peso e com modo inteligente de recarga, com “*leds*” informativos de carga e duração.

O sistema de acionamento na sua primeira versão era acionado por conjunto eletrônico e microcomputador usando programa em linguagem “C”, sendo necessária, por isso, além da placa de acionamento do motor, a conexão em um PC. Na segunda versão, este componente foi substituído por unidade autônoma microcontrolada, capaz de comandar o dispositivo sem necessidade de conexão ao PC. Entretanto, esta foi preservada para que houvesse a possibilidade de registrar parâmetros como tempo de enchimento, ejeção e frequência de acionamento. Visando reduzir ainda mais suas dimensões, mas seguindo tecnologia da versão anterior (sistema microcontrolado), passou-se a utilizar componentes de montagem de superfície (SMO), permitindo não só a redução do tamanho, mas também a incorporação de telemetria sem fio com monitoramento remoto [21].

A técnica cirúrgica de implantação também evoluiu, tornando o procedimento mais simples. Inicialmente, para posicionar via toracotomia lateral esquerda (4° EICE) a cânula na cavidade (ápice) do VE era empregada CEC e a anastomose do tubo distal feita na porção ascendente da aorta. Com o desenvolvimento do dispositivo perfurocortante, que incorpora ao seu redor a cânula pré-conectada ao tudo de PTFE, foi possível sua introdução no VE sem auxílio de CEC e a anastomose do tubo distal passou a ser feita no terço médio da porção descendente da aorta torácica, tornando o implante mais rápido e seguro.

A bolsa-receptáculo (“*pocket*”) do aparelho era inicialmente confeccionada através de outra incisão no flanco esquerdo subcostal e, após seu posicionamento, os tubos de entrada e saída necessariamente atravessavam o músculo diafragma, constituindo-se em fator de morbidade na evolução do animal pós-implante. Mais recentemente, através de toracotomia no 5° EICE, o aparelho foi posicionado dentro da cavidade pleural esquerda, em espaço obtido pela dissecação superior do diafragma em direção ao abdome, sem angulações do tubo de entrada e de saída, preservando a integridade do diafragma e evitando outra incisão cirúrgica.

Outros aspectos que envolveram a infraestrutura física, pessoal e logística também foram se aperfeiçoando com a

criação no IDPC do Centro de Pesquisas em Circulação Assistida completo, desde sala de operações, UTI, equipamentos de avaliação laboratorial, esterilização e biotério, equipe de médicos-veterinários que acompanham o pré/pós-operatório, seleção criteriosa dos animais com avaliações prévias dos parâmetros clínicos/laboratoriais, o que indubitavelmente otimizarão os resultados desta da pesquisa, reunindo evidências que consolidem a sua aplicação em humanos.

O presente trabalho é, na realidade, um ensaio experimental e é passível de críticas, pois seu protocolo inicial com metodologia preestabelecida sofreu modificações frente aos achados da experiência adquirida a cada experimento. Outra crítica é a aplicação do dispositivo de assistência mecânica circulatória em animal de experimentação sem evidência clínica de falência miocárdica contrátil e, por este motivo, não ser possível a avaliação do seu impacto hemodinâmico no organismo hospedeiro, observando-se apenas ligeiro acréscimo pressórico sistêmico nos primeiros momentos pós-implante, tendo em vista a readaptação circulatória subsequente. As evidências do impacto hemodinâmico foram obtidas nos testes “*in vitro*”, onde foi possível avaliar com precisão seu desempenho. Também ausência de investigação mais pormenorizada do seu impacto sobre a circulação, invariavelmente presentes sempre que se interpõem na corrente sanguínea elementos estranhos [22], gerando trauma hemolítico e inflamatório, com aumento sérico/urinário da hemoglobina livre e até mesmo hemólise. Na análise do gráfico 5d (Plaquetas) se observa contagem abaixo do usual, sem contudo constatar diferenças estatísticas entre os seus valores ($P=0,26$) e na variável tempo de sobrevivência ($P=0,41$), o mesmo acontecendo em relação ao Fibrinogênio (gráfico 5f) $P=0,30$ e $0,39$ respectivamente, sugerindo eventual baixo impacto traumático.

Diante do exposto, é possível afirmar que esta pesquisa até o momento permitiu intenso e consistente aprendizado, o que nos autoriza a programar estudo experimental prospectivo, com protocolo rígido, buscando evidências que possam consubstanciar sua aplicação em pacientes humanos que se enquadrem nas indicações de assistência mecânica circulatória para quadros clínicos de graves falências contráteis miocárdicas.

REFERÊNCIAS

1. Leirner AA. Assistência mecânica no tratamento de insuficiência cardíaca grave. Projeto, construção e teste de um ventrículo artificial [Tese de Livre Docência]. São Paulo:Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;1995.
2. Oshiro MS, Hayashida SA, Maizato MJ, Marques EF, Stolf NA, Jatene AD, et al. Design, manufacturing and testing of a paracorporeal pulsatile ventricular assist device: São Paulo Heart Institute VAD. *Artif Organs*. 1995;19(3):274-9.
3. Benício A, Moreira LFP, Hayashida S, Cestari IA, Leirner AA, Stolf NAG, et al. Avaliação do desempenho hemodinâmico do dispositivo de assistência ventricular InCor como substituto do coração esquerdo. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1999;14(3):237-46.
4. Galantier J. Avaliação de emprego clínico do dispositivo de assistência ventricular INCOR como ponte para transplante cardíaco [Tese de Doutorado]. São Paulo:Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;2007.
5. Dinkhuysen JJ. Bomba superfície espiral: concepção, desenvolvimento e aplicação clínica de projeto original [Tese de Livre Docência]. São Paulo:Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo;2005.
6. Dinkhuysen JJ, Andrade AJP, Manrique R, Saito CSM, Leme J, Biscegli JF. Bomba sanguínea espiral: concepção, desenvolvimento e aplicação clínica de projeto original. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2007;22(2):224-34.
7. Kubrusly LF, Martins AF, Madeira J, Savitzky S, Wollman D, Melhem A, et al. Dispositivo de assistência circulação mecânica intraventricular de fluxo axial: estudo *in vitro*. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2000;15(2):169-72.
8. Andrade AJP, Nicolosi DEC, Lucchi JC, Biscegli JF, Arruda ACF, Ohashi Y, et al. Auxiliary total artificial heart: a compact electromechanical artificial heart working simultaneously with the natural heart. *Artif Organs*. 1999;23(9):876-80.
9. Andrade A, Ohashi Y, Lucchi J, Nicolosi D, Dinkhuysen JJ, Biscegli J, et al. Testes “*in vitro*” e “*in vivo*” com o coração artificial auxiliar (CAA): um novo modelo de coração artificial totalmente implantável e heterotópico. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 1999;14(2):128-34.
10. Andrade AJP, Ohashi Y, Lucchi JC, Nicolosi DEC, Dinkhuysen JJ, Biscegli JF, et al. *In vivo* test with electromechanical auxiliary total artificial heart (ATAH). *ASAIO J*. 1999;45:171.
11. Legendre DF. Estudos de técnicas de texturização e biolização e desempenho biológico “*in vitro*” e “*in vivo*” em membrana para um dispositivo de assistência ventricular e coração artificial totalmente implantável [Tese de Mestrado]. São Carlos: Universidade de São Paulo;2003.
12. Orime Y, Takatani S, Tasai K, Ohara Y, Naito K, Mizuguchi K, et al. *In vitro* and *in vivo* validation tests for total artificial heart. *Artif Organs*. 1994;18(1):54-72.
13. Legendre D, Silva OL, Andrade A, Fonseca J, Nicolosi D, Biscegli J. Endurance test on a textured diaphragm for the

-
- auxiliary total artificial heart (ATAH). *Artif Organs*. 2003;27(5):457-60.
14. Fonseca JWG, Andrade AJP, Bock EGP, Leme J, Dinkhuysen J, Paulista PP, et al. "In vivo" tests with the auxiliary total artificial heart as a left ventricular assist device in calves. *ASAIO J*. 2005;1(1):1-5.
15. Andrade AJP, Nicolosi DEC, Biscegli JF, Bock EGP, Fonseca JWG. Blood coagulation time control, during in vivo tests with the Auxiliary Total Artificial Heart (ATAH) implanted in calves as left ventricle assist device (LAVD). *ASAIO J*. 2006;52(2):63A.
16. Antaki JF, Poirier V, Pagani FD. Engineering concepts in the design of mechanical circulatory support. In: Frazier OH, Kirklin JK, eds. *ISHLT Monograph Series*. Vol. 1. 2006. p.33-52.
17. Ohashi Y, Andrade A, Müller J, Nosé Y. Control system modification of an electromechanical pulsatile total artificial heart. *Artif Organs*. 1997;21(12):1308-11.
18. Nakata K, Ohashi Y, Muller J, Andrade AJP, Nosé Y. Simplified control mechanism for electromechanical total artificial heart (TAH) – in vitro study. *Artif Organs*. 1997;21:514.
19. Ohashi Y, Andrade AJP, Muller J, Nosé Y. Augmented destruction test with an electromechanical pulsatile total artificial heart. *Artif Organs*. 1999;23(9):884-7.
20. Andrade AJP, Barbosa MP, Nicolosi DEC, Fonseca JWG, Biscegli JF, Arruda ACF, et al. Improvement on the auxiliary total artificial heart (ATAH) left chamber design. *Artif Organs*. 2003;27(5):452-6.
21. Bronzieri R, Nicolosi DEC, Fonseca JWG, Andrade AJP, Lucchi JC, Bock EGP, et al. An implantable electronic system with fuzzy control used in auxiliary heart. *ASAIO J*. 2006;5(2):62A.
22. Ohashi Y, Andrade A, Nosé Y. Hemolysis in an electromechanical driver pulsatile total artificial heart. *Artif Organs*. 2003;27(12):1089-93.