UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

Trabalho de Conclusão de Curso

ANÁLISE DOS PARÂMETROS ENVOLVIDOS NO DESIGN DE DAVES: UMA REVISÃO CRÍTICA DE LITERATURA

Pedro Gurgel Diniz Neto

Natal, Rio Grande do Norte
2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE

CENTRO DE TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

ANÁLISE DOS PARÂMETROS ENVOLVIDOS NO DESIGN DE DAVES: UMA REVISÃO CRÍTICA DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Engenharia Biomédica, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, a fim de concretizar o fim do ciclo estudantil e conceder ao graduando o título de Bacharel em Engenharia Biomédica.

Graduando: Pedro Gurgel Diniz Neto

Orientador: Prof. Bento João da Graça Azevedo Abreu

Co-Orientadora: Profª Caroline Dantas Vilar Wanderley

Natal, Rio Grande do Norte

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA

ANÁLISE DOS PARÂMETROS ENVOLVIDOS NO DESIGN DE DAVES: UMA REVISÃO CRÍTICA DE LITERATURA

Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão de Curso:

Prof. Bento João da Graça Azevedo Abreu _____
UFRN – Orientador

Profª. Caroline Dantas Vilar Wanderley _____
UFRN – Co-Orientadora

Profª. Luciana de Andrade Mendes _____
UFRN – Avaliadora Interna

Prof. Flávio Santos da Silva _____
UFERSA – Avaliador Externo

Natal, Rio Grande do Norte
2017

Dedico este trabalho à minha família, à minha namorada, meus amigos e ao professor Ronald L. Fournier, que me mostrou um novo lado dentro da Engenharia Biomédica.

AGRADECIMENTOS

À minha família e à minha namorada Narayana, que sempre estiveram ao meu lado me dando amor e carinho, me servindo como fortaleza, apoiando e respeitando a liberdade das minhas escolhas.

Aos meus grandes amigos, que com sua preocupação e presença me deram motivação para continuar seguindo em frente e finalizar este projeto. Em especial a César Augusto, Ícaro Fernando e Anaíra Silva, grandes amigos que caminharam comigo em grande parte da graduação.

A todas as pessoas que fizeram parte da minha experiência no Ciências sem Fronteiras, em especial ao pessoal da The University of Toledo, OH, USA, por seu grande acolhimento e por incrementarem tanto essa experiência acadêmica. Em especial ao professor Ronald L. Fournier, professor das disciplinas de *Biotransport Phenomena* e *Artificial Organs*, que me inspirou a buscar conhecimento nessas duas áreas da Engenharia Biomédica, até então inexploradas por mim.

À professora Caroline Vilar, por aceitar orientar meu trabalho acerca de um tema mais externo à sua zona de atuação.

Ao professor Bento Abreu, que assumiu a orientação no fim do semestre mediante condições adversas e me inspirou com suas palavras.

A todos os professores que passaram pela minha vida e contribuíram para minha formação pessoal e acadêmica.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS 5
RESUMO 7
LISTA DE ILUSTRAÇÕES 9
LISTA DE TABELAS 11
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS 12
1. INTRODUÇÃO 14
1.1. OBJETIVO GERAL 17
1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS 17
1.3. METODOLOGIA E ESTRUTURA DO TRABALHO 18
2. REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO 19
2.1. HISTÓRIA E EVOLUÇÃO DO SUPORTE CIRCULATÓRIO MECÂNICO 19
2.2. CARACTERIZAÇÃO DOS DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR 27
2.2.1. Primeira geração de DAVEs – dispositivos pulsáteis 27
2.2.2. Segunda geração de DAVEs – dispositivos de fluxo contínuo 28
2.2.3. Terceira geração de DAVEs – dispositivos com bombas centrífugas 31
2.2.4. Outros dispositivos 35
2.3. SELEÇÃO DE PACIENTES 37
2.4. EVENTOS ADVERSOS 40
2.4.1. Sangramento e Trombose 40
2.4.2. Infecção 42
2.4.3. Insuficiência Cardíaca Direita (ICD) 43
2.4.4. Arritmia Cardíaca 44
2.4.5. Parada Respiratória 44
2.4.6. Acidente Vascular Cerebral 45
2.4.7. Fusão Comissural da Valva Aórtica 45
2.4.8. Outros Eventos Adversos 46
3. ESTUDO DE PARÂMETROS DO DISPOSITIVO E DE MODELAGEM 47
3.1. ANÁLISE DE PARÂMETROS 47
3.2. EXEMPLOS DE MODELAGEM 53
4. CONCLUSÃO 58
5. TRABALHOS FUTUROS 58
REFERÊNCIAS 59
ANEXO A – MODELAGEM DE BOMBA CÔNICA AXIAL 67

GURGEL DINIZ NETO, Pedro. **Análise de Parâmetros Envolvidos no Design de DAVEs: Uma Revisão Crítica de Literatura.** Trabalho de Conclusão de Curso, Graduação em Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 71p., 2017.

RESUMO

Os avanços tecnológicos das últimas décadas têm aumentado a expectativa de vida e, como consequência, a taxa de episódios patológicos. Doenças cardíacas são as principais causas de mortalidade atualmente; inicialmente caracterizadas por quadros de insuficiência cardíaca (IC). A solução para a IC terminal é o transplante cardíaco (TX), porém a baixa disponibilidade de órgãos para a demanda e a lista criteriosa para ser indicado para tal procedimento dificulta muito a vida dos pacientes. A fim de sanar a burocracia para obter um TX, existem os dispositivos de assistência ventricular esquerda (DAVEs), considerando que o ventrículo mais comprometido pela IC é o esquerdo. Apesar de bastante populares nos países desenvolvidos, o uso de DAVEs é praticamente inexistente no Brasil, pois a tecnologia é muita cara para seus padrões. Com o intuito de disseminar a tecnologia dos DAVEs no Brasil, este estudo propõe uma revisão crítica de literatura sobre a história de desenvolvimento e aspectos predominantes nos dispositivos de hoje. A pesquisa foi feita inicialmente nas bases: Google Scholar, ScienceDirect e Periódicos da CAPES, se especificando no The Journal of Cardiothoracic Surgery, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, The Journal of Heart and Lung Transplant e The New England Journal of Medicine, de 2000 até os dias atuais. O estudo bibliográfico possibilitou o cumprimento do objetivo: destrinchar e apontar os parâmetros mais relevantes no design dos DAVEs e como eles afetam seu funcionamento, de modo a fornecer subsídio teórico para confecção de um modelo futuro. Feita a análise de parâmetros, um exemplo de modelagem de DAVE no software MATLAB é apresentado, mostrando resultado comparável ao HeartMate II em uma curva de velocidade por fluxo.
Palavras-Chave: Insuficiência Cardíaca, DAVE, Dispositivo de Assistência Ventricular Esquerda, Transporte Cardíaco, Eventos Adversos, Análise de Parâmetros, Modelagem.

GURGEL DINIZ NETO, Pedro. **Analysis of Parameters Involved in the Design of LVADs: a Critical Literature Review.** Conclusion Work Project, Biomedical Engineering Bachelor Degree, Federal University of Rio Grande do Norte, 71p., 2017.

ABSTRACT

The technological development over the last decades has increased the life expectancy and, consequently, the rate of pathologic episodes. Heart disease is the main cause of death currently; initially characterized by clinical conditions of heart failure (HF). The solution for advanced heart failure is the heart transplant (HTx), however the low availability of donor hearts compared to the demand and the judicious list to become a transplant candidate hinders the life of many patients. In order to surpass the bureaucracy to obtain a heart transplant, there are the left ventricular assist devices (LVADs), considering that the left ventricle is mostly compromised by HF. Despite being quite popular in developed countries, LVAD use in Brazil is practically inexistent, since the technology is too expensive for its standards. With the intention to disseminate the LVAD technology in Brazil, this work proposes a critical review of the literature over the history of device development and the predominant aspects of today's models. The research was initially done in the bases: Google Scholar, ScienceDirect and Periódicos da CAPES, specifying into The Journal of Cardiothoracic Surgery, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, The Journal of Heart and Lung Transplantation and The New England Journal of Medicine, from 2000 to the present days. The bibliographic study made it possible to achieve the objective: thoroughly analyzing and pinpointing the most relevant parameters in LVAD design and how they affect its operation, in order to provide theoretical subsidies for construction of a future model. Given the parameter analysis, a modeling example in MATLAB is presented, showing a comparable result to the HeartMate II in a speed vs flow curve.

Key-Words: Heart Failure, LVAD, Left Ventricular Assist Device, Heart transplant, Adverse Events, Parameter Analysis, Modeling.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Coração-pulmão artificial de Gibbon, 1953 (Wired, 2010). 19
Figura 2 - Denton A. Cooley, Cirurgião Cardiotorácico, fundador do Texas Heart Institute (The Texas Heart Institute, 2016). 21
Figura 3 - HeartMate XVE (à esquerda) e HeartMate II (à direita) (THORATEC, 2006).25
Figura 4 - História, em suma, do Suporte Circulatório Mecânico e dos DAVEs. Adaptação (ENGLERT et al., 2016). 26
Figura 5 - Composição mecânica no HeartMate XVE, DAVE de maior sucesso da 1ª geração (SLAUGHTER et al., 2009). 28
Figura 6 - Composição mecânica do HeartMate II, DAVE de maior sucesso da 2ª geração (SLAUGHTER et al., 2009). 30
Figura 7 - Trombo ao redor do rolamento de rubi no rotor de um HeartMate II (CAPOCCIA, 2016). 30
Figura 8 - Procedimento para remoção e substituição do corpo do HeartMate II (BLITZ, 2014). 30
Figura 9 - DAVE com Bomba Centrífuga: posicionamento e composição mecânica (MEHRA et al., 2016). 32
Figura 10 - HeartWare HVAD - Resultado da Sinterização. Os quadros A e B mostram os HVADs polido e sinterizado, respectivamente. Os quadros C e D demonstram as implicações clínicas de A e B (BLITZ, 2014). 33
Figura 11 - Mudança na Classe Funcional NYHA em pacientes que receberam o HeartMate 3. Adaptação (KRABATSCH et al., 2016).....34
Figura 12 - Posicionamento do Syncardia TAH (WILKES E SCHUCHMAN, 1999). 36
Figura 13 - Procedimento cirúrgico para implante do Syncardia TAH (SYNCARDIA, s.d.). 36
Figura 14 - Fluxograma do SGI. Adaptação (PATEL et al., 2016).....42
Figura 15 - Motor BLDC trifásico radial (Adaptada de BOCK et al., 2011). 48
Figura 16 - Desenho do rotor e posicionamento dele no DAVE (Adaptada de BOCK et al., 2011). 49

Figura 17 - Proposta de modelagem e curvas de Velocidade da Bomba por Fluxo (GRIFFITH et al., 2001; Fournier, 2016). 54
Figura 18 - Resolução da equação de modelagem e sua regressão não-linear no MATLAB. 55
Figura 19 - Interface gráfica do SimScape após a sua inicialização. 57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Comparação entre DAVE e TX (Adaptada de GARBADE et al., 2013).....15
Tabela 2 - Classe Funcional NYHA (American Heart Assocation, 2017). 23
Tabela 3 - Classificação da INTERMACS (INTERMACS, 2005; AYUB-FERREIRA et al., 2016). 24
Tabela 4 - Ciclos bifásicos de corrente do motor BLDC trifásico radial (BOCK et al., 2011). 48
Tabela 5 - Influências do aumento no tamanho da bomba. 51

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

BLDC – Brushless Direct Current

CAT – Coração Artificial Total

DAV – Dispositivo de Assistência Ventricular

DAVD – Dispositivo de Assistência Ventricular Direita

DAVE – Dispositivo de Assistência Ventricular Esquerda

DAVP – Dispositivo de Assistência Ventricular Percutânea

DAvW – Doença Adquirida de von Willebrand

DCI – Desfibrilador Cardioversor Implantável

FDA – Food and Drug Administration

FvW – Fator de von Willebrand

FEVE – Fração De Ejeção Do Ventrículo Esquerdo

HM – Heartmate

HP – Hipertensão Pulmonar

IC – Insuficiência Cardíaca

ICD – Insuficiência Cardíaca Direita

INTERMACS – Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

LVAD – Left Ventricle Assist Device

MAV – Má-formação Arteriovenosa

NIH – National Institute of Health

NHLBI – National Heart, Lung and Blood Institute

NYHA – New York Heart Association

PAP – Pressão Arterial Pulmonar

PPT – Ponte Para Transplante

RPM – Rotações por Minuto

RVP – Resistência Vascular Pulmonar

SCM – Suporte Circulatório Mecânico

SGI – Sangramento Gastrointestinal

SIC – Sangramento Intracraniano

TAH – Total Artificial Heart

TD – Terapia definitiva

TTE – Transferência Transcutânea de Energia

TX – Transplante Cardíaco

VE – Ventrículo Esquerdo

1. INTRODUÇÃO

Diante dos avanços médicos e tecnológicos traduzidos em melhorias na qualidade de vida, observa-se que os índices de expectativa de vida dispararam ao longo do século XX. Segundo dados do Banco Mundial, a expectativa de vida no Brasil em 2015 era 21 anos maior que a de 1960. Mediante esse aumento, é esperado que a ocorrência de complicações de saúde na população também cresça, uma vez que o organismo tende a se tornar cada vez mais frágil ao longo do tempo (The World Bank, 2015).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a cardiopatia isquêmica é responsável por 8,76% das causas de óbito no mundo, ocupando esse posto há 15 anos. Esta doença caracteriza um quadro de insuficiência cardíaca (IC), no qual o miocárdio do paciente é incapaz de bombear o sangue demandado pelo organismo. Outras patologias podem ocasionar esse mesmo quadro, como hipertensão arterial e diabetes melito. Sendo assim, a IC é resultado de diversas cardiopatias, e alvo de grande maioria dos seus tratamentos (OMS, 2015).

Mesmo dispondo das diversas alternativas para tratamentos farmacológicos – muitos à base de betabloqueadores[1], inotrópicos[2], anticoagulantes e antiagregantes plaquetários, antiarrítmicos, entre outros[3] –, a IC se torna refratária aos medicamentos em seu estado avançado, ocasionando em prognósticos médicos ruins. Em 2001, o estudo REMATCH mostrou que mesmo sob terapia médica otimizada, apenas 25% pacientes com IC terminal tiveram uma sobrevida de um ano (RAMOS e AMARAL, 2013; RODRIGUEZ et al., 2013; ROSE et al., 2001).

A terapia padrão ouro para a IC refratária é o transplante cardíaco (TX). O TX é recomendado para pacientes severamente limitados pela IC, apresentando sintomas como falta de ar ou dor no peito durante leve esforço físico ou até em repouso.

---

[1] Revertem a dilatação do coração, diminuem a frequência cardíaca, pressão arterial e volume sistólico.
[2] Medicamentos que regulam a força de contração do músculo cardíaco.
[3] Inibidores de ECA, Antagonistas da Aldosterona, Diuréticos, Hidralazina e Nitrato, Bloqueadores de cálcio, Ivabradina, Ômega 3, Inibidores de Fosfodiesterase 5, Modulares do metabolismo enérgico miocárdico.

TXs, porém, estão sujeitos a rigorosas análises de doadores e pacientes, além da notória escassez de órgãos. Um estudo feito no estado do Ceará estimou um tempo médio de 136 dias entre a solicitação e a realização da cirurgia de transplante. Levando-se em consideração a alta mortalidade do quadro na IC refratária, muitos pacientes não sobrevivem devido ao tempo da fila de espera (LIMA et al., 2010).

Para sanar a escassez de corações e o tempo de espera por um TX, existem os dispositivos de suporte circulatório mecânico (SCM). Levando em consideração que o ventrículo esquerdo é o mais comprometido pelas cardiopatias, a maioria dos dispositivos de SCM é direcionada à assistência dele: são os Dispositivos de Assistência Ventricular Esquerda (DAVEs).

Os DAVEs estabelecem uma ponte para fluxo sanguíneo por meio de cânulas de entrada e saída, acopladas respectivamente na parte inferior do ventrículo esquerdo e no tronco aórtico. Como o fluxo é impulsionado por uma bomba, os DAVEs têm permitido que pacientes terminais de IC deixem o leito hospitalar e retomem vidas normais, com poucos sintomas. Hoje, DAVEs já são considerados uma boa alternativa ao transplante cardíaco, fomentando inúmeros estudos comparativos. Um deles, a seguir, avaliou os diversos parâmetros envolvendo o TX e o implante de um DAVE. Realizado na Universidade de Orlando, Florida, Estados Unidos, e seus resultados podem ser vistos na Tabela 1 (GARBADE et al., 2013; ESTEP et al., 2015).

Tabela 1 - Comparação entre DAVE e TX (Adaptada de GARBADE et al., 2013).

Característica	DAVE	TX
Disponibilidade	Imediata	Limitada sob suprimento de órgãos
Sobrevida até 2 e 5 anos	80% e 40%	80% e 70%
Qualidade de vida e capacidade funcional	Provada até 2 anos de uso	Provada
Banho	Muito limitado	Irrestrito
Estabilidade a longo prazo	Provada	Provada
Complicações	Eventos tromboembólicos, sangramentos, infecções na fiação	Toxicidades medicamentosas, vasculopatia de aloenxerto, malignidades
Monitoramento de fármacos	Sim, anticoagulação, diferentes protocolos	Sim, imunossupressão, diferentes protocolos
Infraestrutura, cuidados hospitalares	Sob construção e desenvolvimento	Disponível
Monitoramento remoto	Em desenvolvimento	Indisponível

Desenvolvimento de DAV e novas técnicas, periféricos	Desenvolvimento rigoroso	-
Políticas públicas	Seguro e custos	Seguro e custos
Aspectos éticos	Indefinidos, tomada de decisão: qual paciente recebe qual dispositivo	Regulado por diferentes sociedades

A tecnologia dos DAVEs é raramente explorada no Brasil, não havendo quaisquer dados sobre seu uso. Segundo o Ministério da Saúde, um transplante de coração custa cerca de R$ 37.052,69 ao SUS, enquanto estipula-se que em solo norte americano, o mesmo procedimento e seus preparos pré e pós-operatórios totalizem aproximadamente US$ 1 milhão. Enquanto isso, um DAVE nos Estados Unidos custa entre US$ 70.000,00 e US$ 80.000,00. Caso junte-se o custo do DAVE com o de sua terapia, chegar-se-ia a aproximadamente US$ 200.000,00. Partindo da diferença entre custos do TX, assume-se, portanto, que os custos do tratamento com DAVE no Brasil seriam menores (Ministério da Saúde, 2010; Texas Heart Institute, 2012; LAMPROPULOS et al., 2014; National Foundation for Transplants, 2014).

Entretanto, o custo dos dispositivos, regulações, infraestrutura e treinamento de pessoal seriam empecilhos ao uso da tecnologia. É de interesse ao país, portanto, que sejam projetados e desenvolvidos DAVEs de modo a difundir a tecnologia no país, estabelecer um mercado nacional e possivelmente competir no mercado internacional. Tornar a tecnologia dos DAVs acessível só traria benefícios à população, uma vez que os pacientes à espera de transplante (e também os pacientes de IC refratária com contraindicações ao TX) usufruiriam de uma tecnologia que lhes permitiria não só melhorar sua qualidade de vida, como também estendê-la.

Considerando a problemática atual, o presente trabalho pretende realizar uma revisão crítica da literatura, por meio da análise do estado atual da arte por trás dos DAVEs, bem como desenvolver base teórica para a modelagem desses dispositivos e das perspectivas futuras para sua implementação.

1.1. OBJETIVO GERAL

Analisar e discutir os parâmetros dos Dispositivos de Assistência Ventricular, seus eventos adversos e efeitos colaterais, prós e contras, por meio de uma revisão da literatura.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

• Realizar uma revisão crítica da literatura por meio da análise do estado atual da arte por trás dos DAVEs;

• Comparar os DAVEs ao tratamento farmacológico e analisar sua eficiência;

• Exaltar os benefícios trazidos pelos DAVEs;

• Criar um embasamento teórico para fundamentar futuras pesquisas e desenvolvimento de DAVEs no Brasil.

1.3. METODOLOGIA E ESTRUTURA DO TRABALHO

A escolha de revisão crítica de literatura foi realizada mediante a vontade de fazer um trabalho de revisão bibliográfica nesta área, mas também de direcionar o conhecimento adquirido durante o trabalho para uma área mais prática, tecendo uma análise paramétrica acerca de uma revisão como objeto de estudo, fugindo da metodologia pré-definida.

Para este trabalho de revisão, foi realizado um levantamento bibliográfico inicial no Google Scholar, ScienceDirect e nos periódicos da CAPES, em inglês e português, do ano 2000 até o atual, utilizando-se de palavras-chave como: “artificial heart”, “LVAD”, “dispositivo de assistência ventricular esquerda”. Mediante leitura dos primeiros artigos, advindos desses indexadores, o levantamento se estendeu aos jornais e anais em que os textos foram publicados, mais notoriamente: Annals of Cardiothoracic Surgery, Arquivos Brasileiros de Cardiologia, The Journal of Heart and Lung Transplantation e o New England Journal of Medicine. Ao decorrer da pesquisa sobre as palavras-chave citadas anteriormente, as lacunas deixadas por seus textos direcionaram o trabalho a novas áreas, e novas palavras-chave como “gastrointestinal bleeding in LVAD users”, “ICH LVAD”, “HeartMate 3” e “LVAD modeling” conduziram o restante da pesquisa.

A análise de parâmetros realizada é resultado da comparação de conceitos teóricos e dados de estudos clínicos levantados pela revisão bibliográfica.

Finalmente, um exemplo de modelagem é apresentado ao fim do trabalho, partindo de uma equação deduzida pelo professor Ronald L. Fournier. A equação foi desenvolvida associando conceitos de Fenômenos de Biotransporte, de modo a teorizar o comportamento expresso na curva de Velocidade de Rotação da Bomba (RPM) pelo Fluxo (L/min) associada à pressão de 60 mmHg do artigo de Griffith et al., 2001. A equação é resolvida até sua forma irredutível, recebendo valores de controle para algumas de suas variáveis, enquanto as incógnitas remanescentes são calculadas por um algoritmo de regressão não-linear executado pelo software MATLAB (FOURNIER, 2012, 2016).

2. REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO

2.1. HISTÓRIA E EVOLUÇÃO DO SUPORTE CIRCULATÓRIO MECÂNICO

Os relatos sobre a circulação mecânica datam desde antes do século XX, quando ainda eram teorizados (BOCK et al., 2011; HELMAN e ROSE, 2000).

Em 1953 foi relatada a criação de uma máquina chamada “coração-pulmão artificial”, por Gibbon (Figura 1). A máquina foi pioneira em by-pass[4] cardiopulmonar, e não só obteve sucesso durante o procedimento cirúrgico na qual foi utilizada, como também serviu para fomentar a ideia de que era possível substituir a função de bombeamento do coração por um dispositivo mecânico (STEWART e GIVERTZ, 2012; HELMAN e ROSE, 2000).

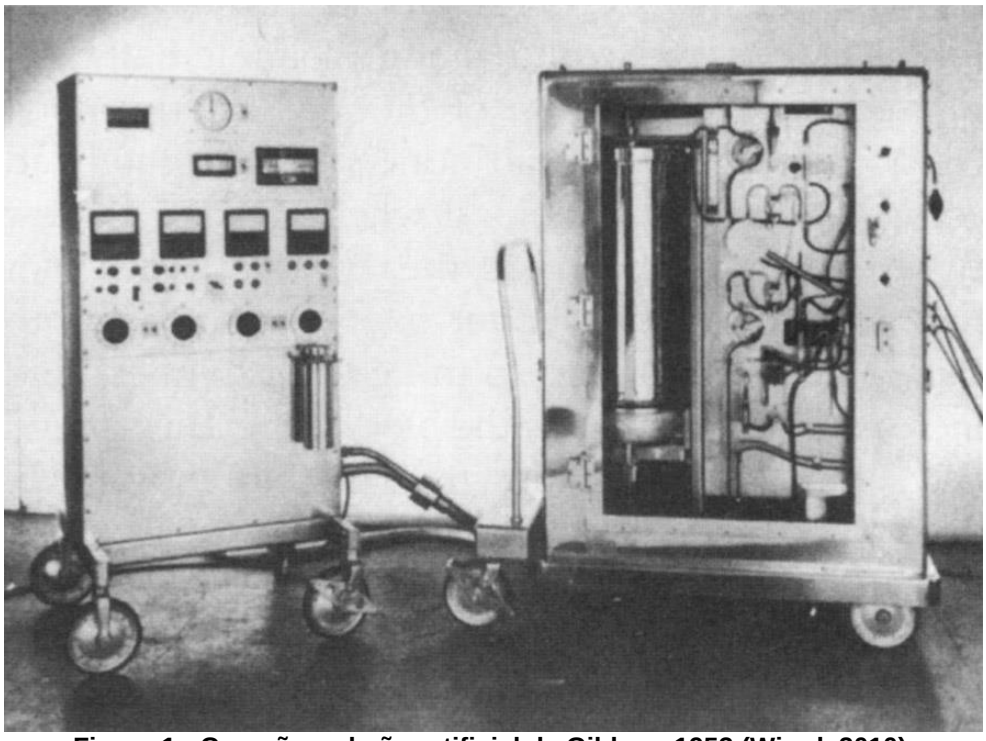


Figura 1 - Coração-pulmão artificial de Gibbon, 1953 (Wired, 2010).

[4] Técnica que consiste na utilização de um caminho alternativo para desviar um fluxo. By-pass cardiopulmonar é a técnica cirúrgica para conduzir sangue do coração a uma máquina que realize sua oxigenação e o devolva às veias coronárias, cortando o trajeto padrão pelos pulmões e dispensando a pulsação cardíaca.

O ano de 1962 contemplou a invenção do balão intra-aórtico (BIA). Este dispositivo consistia de um balão de látex posicionado na aorta descendente, o qual se infla durante a sístole e se retrai durante a diástole (HELMAN e ROSE, 2000).

No ano seguinte, Liotta e Crawford (1963) implantaram o primeiro ventrículo artificial em um paciente no pós-operatório de uma cirurgia de troca valvar aórtica. O dispositivo apresentava fluxo pulsátil numa estrutura tubular que conectava o ventrículo esquerdo à aorta. O ventrículo artificial mantinha o paciente sob suporte de by-pass ventricular por 4 dias após parada cardiorrespiratória. Entre o quarto e o quinto dia, o paciente viria a óbito por falência múltipla de órgãos (STEWART e GIVERTZ, 2012; GELAPE e PHAM, 2011).

Visto o potencial dos dispositivos de circulação mecânica, o NHBLI (National Heart, Lung and Blood Institute) e o NIH (National Institute of Health) estabelecem parcerias com universidades e hospitais para patrocinar o desenvolvimento de dispositivos de suporte circulatório de curto e longo prazos, incluindo também o coração artificial total (CAT) (STEWART e GIVERTZ, 2012; GELAPE e PHAM, 2011).

Poucos anos depois, foi realizado o primeiro TX em 1967. A cirurgia foi um marco para a medicina, e aliada a ela, começou-se a utilizar a tecnologia dos ventrículos artificiais como ponte mecânica a fim de fornecer assistência aos pacientes que sofrem de choque pós-cardiotomia[5] até a identificação de um órgão doador para o transplante (STEWART e GIVERTZ, 2012).

No ano seguinte, o BIA começou a ser utilizado cirurgicamente. Depois de alguns anos de uso e de ter sua eficácia comprovada, concluiu-se que, apesar do BIA reduzir a carga de trabalho do coração e melhorar a perfusão no miocárdio, não providenciava suporte comparável ao de um ventrículo artificial ou ao de um coração artificial total (HELMAN e ROSE, 2000).

Denton Cooley (Figura 2), cirurgião cardiotorácico, fundador do The Texas Heart Institute, foi responsável pelas primeiras cirurgias de ponte para TX (PPT, manutenção

[5] Incapacidade do coração de retomar sua atividade normal após uma cirurgia cardíaca. Dependência e incapacidade de desmame de by-pass cardiopulmonar.

da circulação sanguínea no paciente por meio de SCM até o transplante), tendo realizado o primeiro implante de coração artificial em 1969, do primeiro DAVE em 1978, e em 1981, novamente de um coração artificial. Todos foram utilizados como PPT. Entretanto, o último se destacou uma vez que se tratava do Akutsu III, um dispositivo de acionamento pneumático. O paciente-receptor, de 36 anos, recebeu assistência por 55 horas contínuas até a chegada de um coração doado para a realização de seu transplante. O homem sobreviveu por uma semana após o TX (BOCK et al., 2011; STEWART e GIVERTZ, 2012; HELMAN e ROSE, 2000).

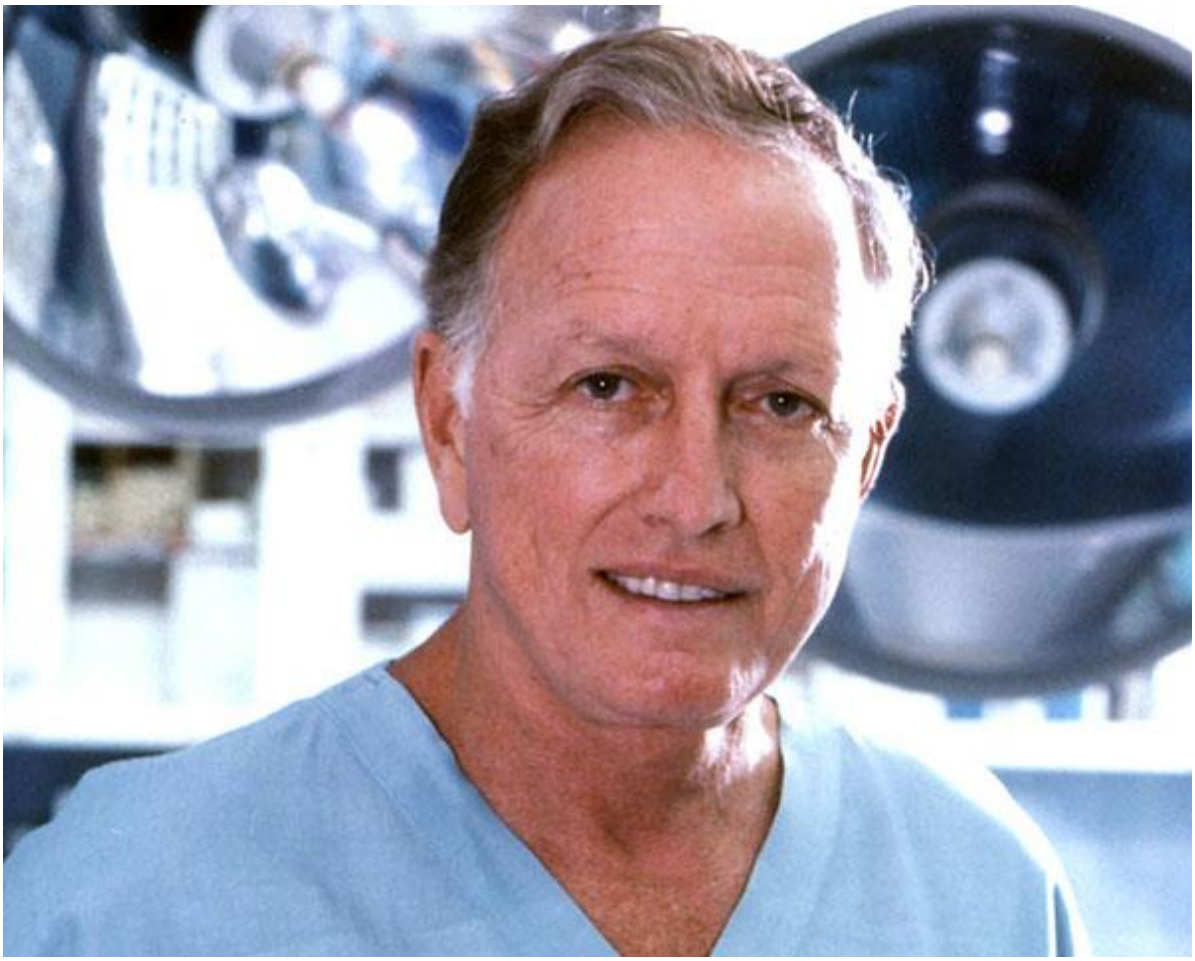


Figura 2 - Denton A. Cooley, Cirurgião Cardiotorácico, fundador do Texas Heart Institute (The Texas Heart Institute, 2016).

O marco da década de 1970 foi a alta taxa de mortalidade dos transplantes de coração. Confrontados com esses dados, a NHBLI e parceiros se viram ainda mais estimulados a desenvolver os dispositivos de suporte circulatório mecânico. Os

dispositivos de SCM da época eram muito traumáticos à saúde sanguínea, tendo altos índices de hemólise e trombose, além de serem constituídos de múltiplas peças mecânicas, cada uma acrescentando possibilidade para falhas (STEWART e GIVERTZ, 2012).

Em 1982 foi criado o Jarvik-7, o primeiro coração artificial total com a finalidade de suporte circulatório permanente. O aparelho conseguiu estender a vida de um paciente por 112 dias, até que este faleceu devido a sepse. Nessa época, corações artificiais totais foram deixados de lado devido às altas taxas de infecção, trombose e infarto. Enquanto isso, esforços eram feitos para a criação de bombas mais simples, de câmara única e que pudessem ser usadas em série com o ventrículo nativo (STEWART e GIVERTZ, 2012; HELMAN e ROSE, 2000).

Em 1983 foi aprovada a ciclosporina, medicamento que melhorava a imunossupressão em pacientes de TX e consequentemente seus índices de sobrevida, o que fez aumentar o número de transplantes nos Estados Unidos. Entretanto, tornou-se evidente a discrepância entre número de pacientes a serem transplantados e o número de corações disponíveis. Tal escassez de doadores de coração motivou ainda mais o estudo dos DAVEs (STEWART e GIVERTZ, 2012; HELMAN e ROSE, 2000).

Finalmente, em 1984, o programa da NHBLI e NIH concedeu um fruto destinado a PPT: o Novacor LVAD, dispositivo com dois componentes para impulsionar o sangue, corpo de poliuretano e cânulas com valvas porcinas. Na década de 1990, o FDA (Food and Drug Administration), agência reguladora de alimentos e medicamentos dos Estados Unidos já havia aprovado mais dispositivos pulsáteis (Abiomed, Novacor, HeartMate XVE) para recuperação de choque pós-cardiotomia e PPT (STEWART e GIVERTZ, 2012; GELAPE e PHAM, 2011; ALBA e DELGADO, 2014).

Até então, os DAVEs eram vistos apenas como dispositivo de suporte para casos de choque pós-cardiotomia ou de PPT. Entretanto, entre 1998 e 2001, foi realizado o estudo clínico REMATCH, comparando o uso do HeartMate XVE ao uso da terapia médica otimizada em pacientes com IC avançada sob contraindicação de TX. Os pacientes portadores do DAVE apresentaram sobrevida de 52% em um ano contra 25% do grupo sob terapia médica. Os resultados do segundo ano de estudo foram ainda mais

favoráveis aos DAVEs: 23% dos pacientes estavam vivos, contra apenas 8% do grupo sob terapia convencional. A melhoria do quadro clínico dos pacientes foi avaliada segundo as Classes Funcionais da NYHA para pacientes com IC (New York Heart Association, Tabela 2). Os pacientes do grupo DAVE mudaram da Classe Funcional NYHA IV para a classe II, enquanto os pacientes sob tratamento médico convencional permaneceram no grupo IV. O REMATCH foi o marco para mostrar que os DAVEs eram superiores à terapia medicamentosa e que havia um nicho para o SCM em longo prazo (RAMOS e AMARAL, 2013; RODRIGUEZ et al., 2013; ROSE et al., 2001).

Tabela 2 - Classe Funcional NYHA (American Heart Assocation, 2017).

Classe NYHA	Sintomas
I	Doente cardíaco assintomático e sem limitações físicas.
II	Leves sintomas (angina, leve falta de ar) e algumas limitações físicas.
III	Limitado por sintomas de cardiopatias durante atividades de pouco esforço físico (andar curtas distâncias, por exemplo). Confortável somente em repouso.
IV	Limitações severas. Sintomas apresentados em repouso. A maioria dos pacientes nessa condição está ligada a leitos hospitalares.

Depois do REMATCH, ficou evidente que conforme a tecnologia dos DAVEs evoluía, seu uso começava a deixar de se restringir apenas a pacientes em PPT ou choque pós-cardiotomia, e começava a ser almejado o uso em longo prazo ou até mesmo definitivo (STEWART e GIVERTZ, 2012).

Entre 2000 e 2003, o estudo INTRePID (Investigation of Nontransplant-Eligible Patients Who Are Inotrope Dependent) comparou a sobrevida de 55 pacientes com IC em uso de inotrópicos com pacientes implantados com DAVE pulsátil como terapia definitiva. Em vez de estudar o uso clínico do HeartMate XVE, o dispositivo estudado foi o Novacor. De forma análoga ao HeartMate XVE, o grupo de pacientes implantados com o Novacor também apresentou sobrevida maior ao longo do período estudado, de 6 e 12 meses (46% vs 22% e 27% vs 11%, respectivamente). Vale salientar que a sobrevida provida pelo Novacor foi menor que a pelo HeartMate XVE (GELAPE e PHAM, 2011).

Em 2005 a INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) foi criada, sendo estabelecida como articulação do FDA, NIH e NHLBI para auxiliar os pacientes com dispositivo de SCM para IC avançada. A percepção de que a seleção de pacientes era importante começou a se formar. Por isso, a

INTERMACS criou sua própria categorização de pacientes (Tabela 3), situada entre as classes NYHA III e NYHA IV e com intuito de monitorar e definir a elegibilidade de pacientes de IC avançada ao implante de DAVE (INTERMACS, 2017).

Tabela 3 - Classificação da INTERMACS (INTERMACS, 2005; AYUB-FERREIRA et al., 2016).

Classe INTERMACS	Descrição	Estado Hemodinâmico	Tempo para intervenção
INTERMACS 1	Choque cardiogênico grave	Hipotensão persistente, apesar do uso de inotrópicos e BIA associada à disfunção orgânica.	Horas
INTERMACS 2	Declínio progressivo, apesar do uso de inotrópicos	Declínio da função renal, hepática, nutricional e lactatemia, a despeito do uso de agentes inotrópicos em doses otimizadas.	Dias
INTERMACS 3	Estável às custas de inotrópicos	Estabilidade clínica em vigência de terapia inotrópica, mas com história de falência do desmame.	Semanas a meses
INTERMACS 4	Internações frequentes	Sinais de retenção hídrica, sintomas ao repouso e passagens frequentes a unidades de emergência.	Semanas a meses
INTERMACS 5	Em casa, intolerante aos esforços	Limitação marcante para atividades, porém confortável ao repouso, a despeito de retenção hídrica.	Urgência variável
INTERMACS 6	Limitação aos esforços	Limitação moderada aos esforços e ausência de sinais de hipervolemia[6].	Urgência variável
INTERMACS 7	NYHA III	Estabilidade hemodinâmica e ausência de hipervolemia.	Sem indicação

Em desenvolvimento desde 2001, o HeartMate II, divisor de águas entre a 1ª e a 2ª geração de DAVEs (Figura 3), foi avaliado em um teste clínico de 2007 para casos de PPT. Os resultados foram ainda melhores do que os do seu antecessor, o HeartMate XVE, atingindo sobrevida de 6 meses em 75% dos pacientes e de um ano em 68% deles. No ano seguinte, o FDA aprovou o uso do HeartMate II como PPT. Faltava, entretanto, verificar sua viabilidade em casos de Terapia Definitiva/Terapia de Destino (TD) (RAMOS e AMARAL, 2013; ALBA e DELGADO, 2014; POZZI et al., 2015; GARBADE et al., 2013).

[6] Proporção de sangue por massa acima do comum, frequentemente causada por alta absorção de líquidos.

Figura 3 - HeartMate XVE (à esquerda) e HeartMate II (à direita) (THORATEC, 2006).

Em 2009, o HeartMate II passou por um teste clínico para avaliar sua eficiência em casos de terapia definitiva, e, novamente, o HM II foi superior ao HM XVE. No ano seguinte, o HeartMate II foi aprovado pelo FDA para uso em terapia definitiva, fazendo o uso do dispositivo crescer exponencialmente, aumentando também a popularidade dos DAVEs e dispositivos de SCM em geral (SLAUGHTER et al., 2009).

Mesmo antes do sucesso clínico do HeartMate II ser comprovado, já se propunha uma nova geração de DAVEs, a 3ª geração. A principal diferença entre a 2ª e a 3ª geração era a proposta da bomba: a segunda geração utilizava uma bomba axial com rolamento mecânico, já a terceira geração usaria uma bomba rotativa com rolamento magneticamente levitado, sem contato. A proposta da então nova geração de dispositivos alterava a arquitetura das bombas rumo à sua miniaturização, o que facilitaria o procedimento cirúrgico e reduziria os eventos adversos. Entre 2012 e 2013, o HeartWare HVAD se consagrou como o primeiro DAVE de fluxo centrífugo. Slaughter et al. (2009) relatou em seu estudo em pacientes PPT impressionantes dados quanto à sobrevida do HeartWare: 97% dos pacientes sobreviveram aos primeiros 60 dias do estudo, 91% completaram 180 de uso e 84% atingiram um ano de sobrevida. Foi o primeiro dispositivo a oferecer resultados similares ou melhores que o HeartMate II. Devido aos bons

resultados no teste clínico, o HeartWare foi o primeiro DAVE da 3ª geração a ser aprovado pelo FDA, e o único até hoje (HeartWare, 2010; FARRAR et al., 2007).

Poucos anos depois, em 2015, o HVAD foi aprovado pelo FDA para uso em casos de terapia definitiva. O estudo ENDURANCE comparou o HeartWare HVAD ao HeartMate II em pacientes de terapia definitiva, demonstrando resultados similares ao DAVE da geração anterior (MILANO et al., 2016).

Hoje, os dispositivos que predominam no mercado são o HeartMate II, HeartWare HVAD e o Syncardia Total Artificial Heart, dispositivo que vem sendo aprimorado desde sua versão inicial, o Jarvik-7. A promessa para um futuro próximo é o HeartMate 3, DAVE de fluxo contínuo centrífugo, que apresentou excelentes resultados parciais em seu teste clínico, com baixa ocorrência de eventos adversos (RAMOS e AMARAL, 2013; MEHRA et al., 2016; KRABATSCH et al., 2016; THORATEC, 2015).

Um resumo dos pontos mais marcantes da história do suporte circulatório mecânico e dos DAVEs pode ser visualizado na Figura 4.

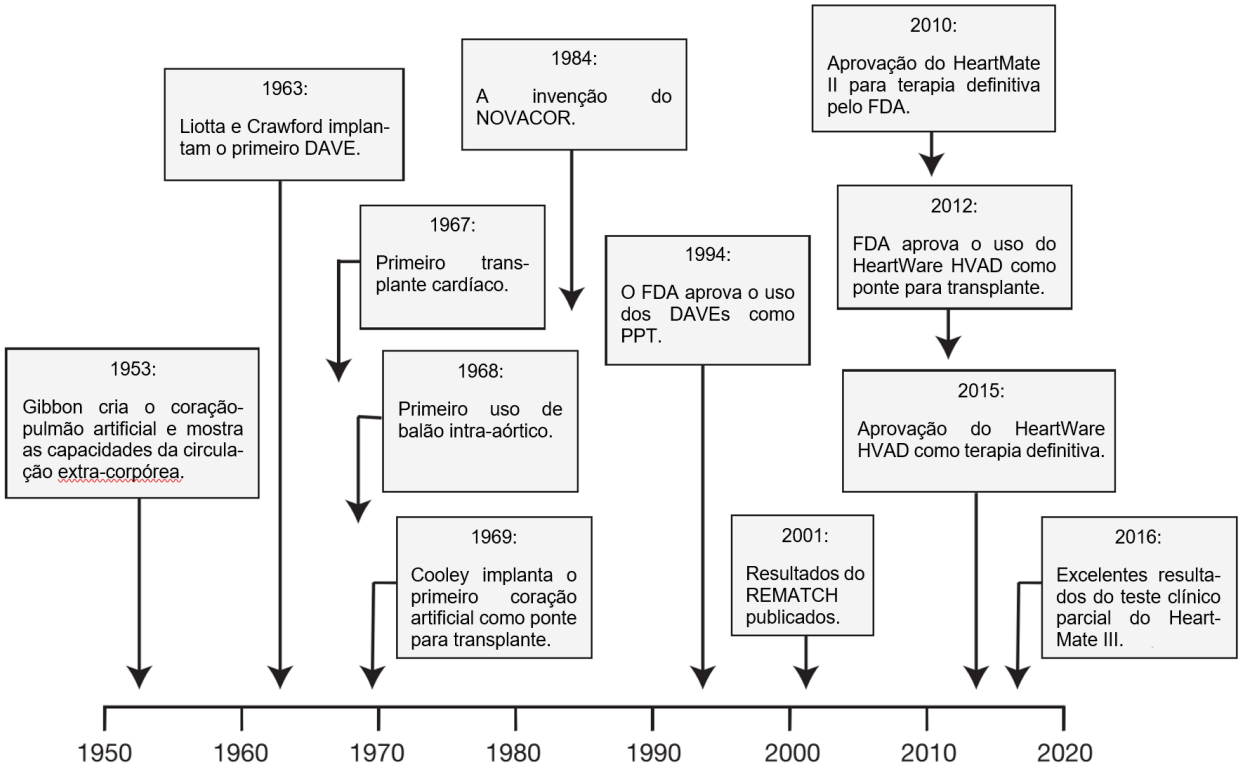


Figura 4 - História, em suma, do Suporte Circulatório Mecânico e dos DAVEs. Adaptação (ENGLERT et al., 2016).

2.2. CARACTERIZAÇÃO DOS DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR

Explicadas as condições de evolução histórica e o que predominou no curso do tempo, pode-se focar na estrutura dos dispositivos e como classifica-los. Felizmente, a divisão em gerações fornecida pela literatura oferece distinção o suficiente para separação dos DAVEs em categorias únicas.

2.2.1. Primeira geração de DAVEs – dispositivos pulsáteis

Os primeiros DAVEs eram somente pulsáteis, visando mimetizar a atividade fisiológica do coração. Para isso, utilizavam bombas de deslocamento controladas por um sinal elétrico. O procedimento cirúrgico de implante dos DAVEs de primeira geração tornava necessária a criação de um bolso na cavidade peritoneal, de modo a acomodar o dispositivo nas proximidades do diafragma, pois as bombas eram relativamente grandes (visto anteriormente na Figura 3) e abrigavam vários componentes mecânicos. Consequentemente, a chance de falha mecânica era alta. Os materiais utilizados na composição dos aparelhos variavam nos dispositivos da primeira geração, já que não havia um consenso. Os últimos dispositivos da geração, entretanto, padronizaram o uso de liga de titânio para o corpo da bomba e Dacron[7] para as cânulas e para a sonda percutânea, perdurando, em parte, até a geração atual. O HeartMate XVE (Figura 5) se destacou também pelo tratamento realizado em suas superfícies de titânio, a sinterização[8]. O titânio sinterizado adquire uma textura que permite o crescimento de uma membrana de tecido chamada “pseudoneointima”, capaz de revestir e delimitar a superfície metálica, reduzindo a área de contato entre o sangue e o “corpo estranho”.

[7] Nome comercial do Politereftalato de Etileno, PET, polímero consagrado para fins biomédicos. Possui características biocompatíveis e bioinertes, pois não é constituído por componentes nocivos, facilitando a tolerância do organismo. É usado há décadas como enxerto e/ou para substituir estruturas tubulares (normalmente vasos sanguíneos) no organismo.

[8] Alteração na estrutura base de um material após submetê-lo a compactação e posteriormente a temperaturas pouco abaixo do seu ponto de fusão.

Consequentemente, a ocorrência de eventos tromboembólicos e a necessidade de anticoagulantes também diminuíam, sendo necessário apenas o uso de aspirina (RODRIGUEZ et al., 2013; POZZI et al., 2015; FRAZIER et al., 2004; FARRAR et al., 2007; SLAUGHTER et al., 2009).

O sucesso dos DAVEs da primeira geração foi altamente limitado pelas falhas mecânicas e por quadros infecciosos na sonda percutânea, eventos que requeriam a substituição do aparelho. Enquanto falhas mecânicas e/ou infecções são letais, expor o paciente a um segundo procedimento cirúrgico para troca do DAVE também pode reduzir drasticamente sua sobrevida (KIRKLIN et al., 2015; SPILIOPOULOUS et al., 2012).

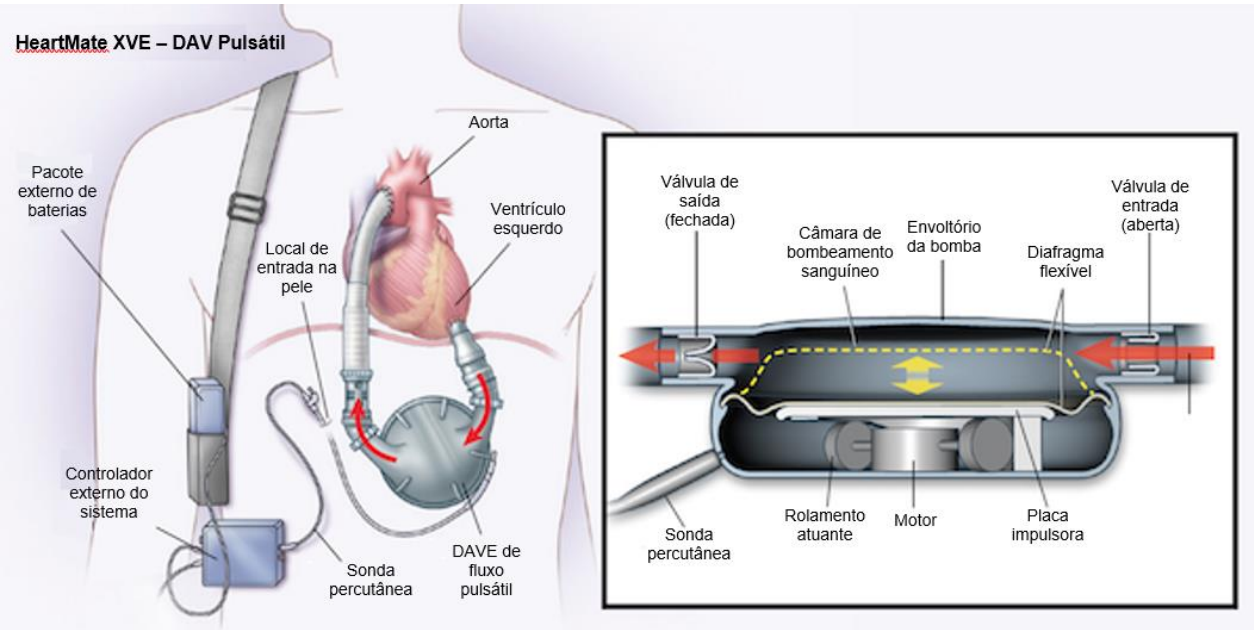


Figura 5 - Composição mecânica no HeartMate XVE, DAVE de maior sucesso da 1ª geração (SLAUGHTER et al., 2009).

2.2.2. Segunda geração de DAVEs – dispositivos de fluxo contínuo

Sob a premissa de diminuir os casos de infecção e de falhas mecânicas, a segunda geração de DAVEs realizou uma mudança brusca em seu design, apresentando fluxo contínuo ao invés de pulsátil, algo que era imaginado como contraintuitivo (SPILIOPOULOUS et al., 2012).

O fluxo contínuo dos DAVEs de segunda geração é gerado por uma bomba de fluxo axial, que gera um fluxo na mesma direção que o eixo do motor, completamente diferente da bomba de deslocamento em sua construção. Tanto a bomba como todo o dispositivo reduziram drasticamente a quantidade de peças mecânicas e, portanto, de falhas. O HeartMate II (Figura 6), emplacado no sucesso de seu antecessor, se destacou ainda mais que o mesmo, elevando boa parte seus pacientes das classes NYHA III e IV para as classes I e II (veja mais detalhes nas páginas 23 a 25). Quando comparado ao aparelho anterior em design, a remoção das válvulas de entrada e saída deu lugar aos reguladores de fluxo, componentes estacionários para modelar e endireitar o fluxo sanguíneo. A bomba passou a ter apenas o rotor como componente mecânico móvel, alimentado pelo motor ao seu redor. Os rolamentos antigos foram substituídos por orbes de rubi para minimização do dano ao sangue. Um ponto negativo do uso da nova bomba de fluxo contínuo foi o estreitamento do fluxo e diminuição de potência: bombas axiais de fluxo contínuo trabalham a alta taxa de RPM. O HeartMate II, por exemplo, foi projetado para funcionar entre 8.000 e 10.000 RPM, encontrando variações para faixas de até 6.000 RPM a 15.000 RPM na literatura (REICHENBACH, s.d.; ENGLERT et al., 2016; SLAUGHTER et al., 2009).

O titânio e Dacron foram novamente os materiais utilizados na composição. No HeartMate II, porém a cânula de entrada passou a ser feita em titânio sinterizado em vez de Dacron (mantido na cânula de saída), a fim de permitir o crescimento da pseudoneointima e aumentar sua fixação. O primeiro teste clínico do HeartMate II evidenciou a formação de trombos nos reguladores de fluxo de entrada e saída, na proximidade dos rolamentos (Figura 7). O interior do dispositivo foi redesenhado com êxito para sanar esses problemas, removendo a texturização dos reguladores de fluxo, os quais recebiam fluxo turbulento em alta velocidade. De antemão, as áreas que seguem da cânula de entrada e antecedem a cânula de saída, respectivamente, eram caracterizadas por fluxo largo, não obstruído e menos turbulento. Foi decidido aplicar a sinterização nessas áreas, de modo a favorecer o crescimento ordenado da pseudoneointima e a fim de limitar sua chegada a áreas estreitas e turbulentas, onde a agressão ao sangue e as chances de desprendimento de tecido são maiores (Gundersen Health System, 2014; FRAZIER et al., 2004).

A alta ocorrência de infecções foi aliviada pelo emprego de silicone no revestimento externo do fio da sonda percutânea. Silicone também foi utilizado para revestir externamente a cânula de saída do dispositivo, servindo como alívio mecânico para a curvatura presente nessa parte do equipamento (REICHENBACH, s.d.).

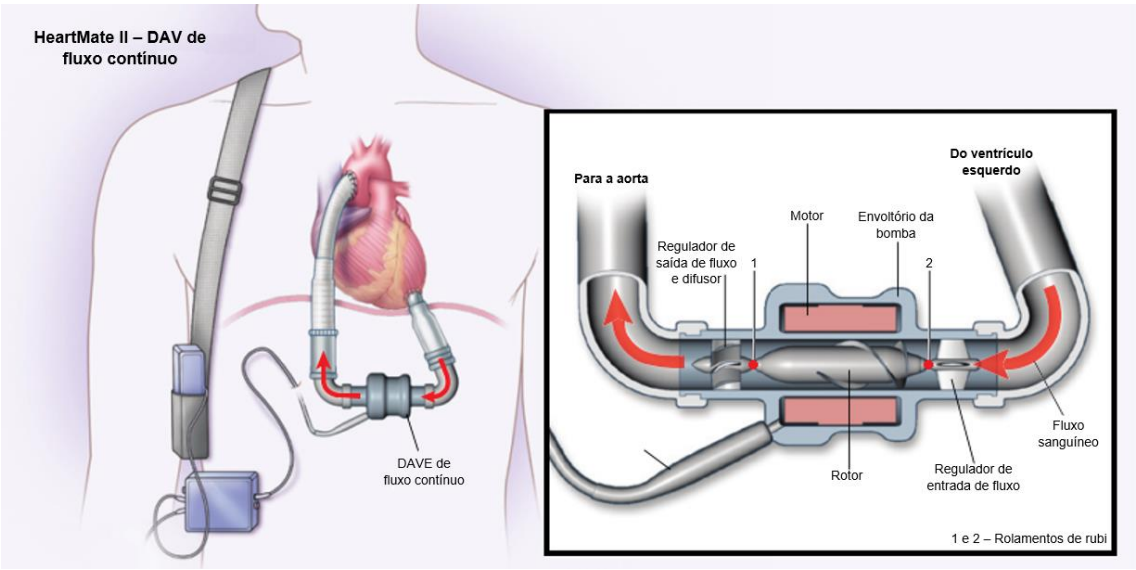


Figura 6 - Composição mecânica do HeartMate II, DAVE de maior sucesso da 2ª geração (SLAUGHTER et al., 2009).

Figura 7 - Trombo ao redor do rolamento de rubi no rotor de um HeartMate II (CAPOCCIA, 2016).

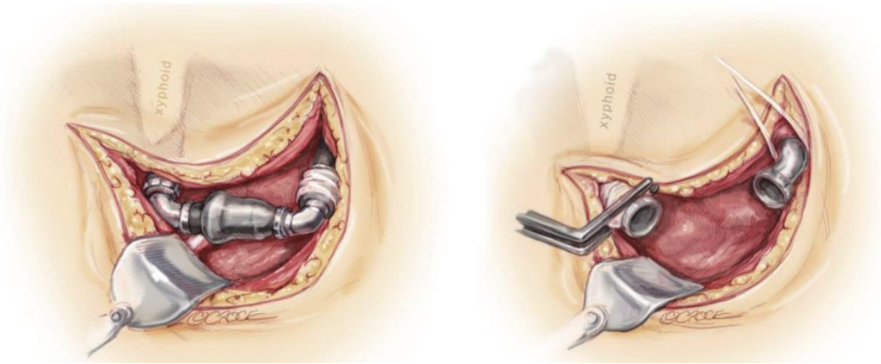


Figura 8 - Procedimento para remoção e substituição do corpo do HeartMate II (BLITZ, 2014).

O estudo clínico ROADMAP (2015) mostrou que mais de uma década após do REMATCH, o uso dos DAVEs ainda é superior ao tratamento farmacêutico otimizado. O dispositivo utilizado no estudo comparativo foi o HeartMate II, com 80% ± 4% dos pacientes atingindo sobrevida de um ano, em comparação aos 63% ± 5% do grupo sob terapia médica. Entretanto, a qualidade de vida era superior no grupo da terapia farmacológica, que não lidam com as consequências e efeitos colaterais do implante de um DAVE (ESTEP et al., 2015; ROSE et al., 2001).

O design para montagem do HeartMate II tornou o procedimento de troca do corpo da bomba muito mais prático (Figura 8). O procedimento cirúrgico dispensava a esternotomia, técnica mais agressiva utilizada no implante primário do DAVE. Em caso de substituição, uma incisão subcostal (logo abaixo da caixa torácica) era realizada para alcançar o corpo da bomba, que podia ser desmontado individualmente, sem necessidade de se alterar o posicionamento das cânulas (BLITZ, 2014).

Mesmo diante do salto em desempenho e redução de infecção quando comparado ao seu antecessor, a alteração fisiológica causada pelo fluxo contínuo dos dispositivos da segunda geração trouxe novas complicações e dificuldades até então inexistentes nos dispositivos da geração anterior. Mais à frente, na seção de eventos adversos, tais complicações serão estudadas.

2.2.3. Terceira geração de DAVEs – dispositivos com bombas centrífugas

Novamente distinguindo as gerações, o tipo de bomba que se destacara e levara a uma nova geração era a bomba centrífuga (fluxo na bomba perpendicular ao fluxo de entrada), também conhecida como bomba rotativa em contraste à bomba axial. Os DAVs com bombas centrífugas representam a geração atual (3ª).

A bomba dos DAVEs de 3ª geração é similar em dois aspectos à bomba axial da 2ª geração: gera fluxo contínuo e só possui um componente móvel. A bomba centrífuga, entretanto, permitia mudanças no design do aparelho e na sua inserção (Figura 9). Além disso, o grande avanço proposto nos DAVEs da atualidade é a ausência de rolamentos mecânicos, visando reduzir mais ainda os casos de trombose e as lesões às partículas presentes no sangue. Isso é possível devido ao uso de motores de corrente direta sem escovas (BLDC, *Brushless Direct Current)* de fluxo rotativo, que geram seu movimento por meio de indução magnética a um magneto permanente, resultando em seu giro conforme os ciclos fásicos do motor mudam. A tecnologia é conhecida como MagLev (Magnetic Levitation). A ausência de rolamentos mecânicos e o design mais largo do rotor aumentaram o espaço para os glóbulos vermelhos fluírem. Com isso, as taxas de rotação por minuto dos DAVEs de bomba centrífuga são consideravelmente menores que os das bombas axiais (BOCK et al., 2011; THORATEC, 2015).

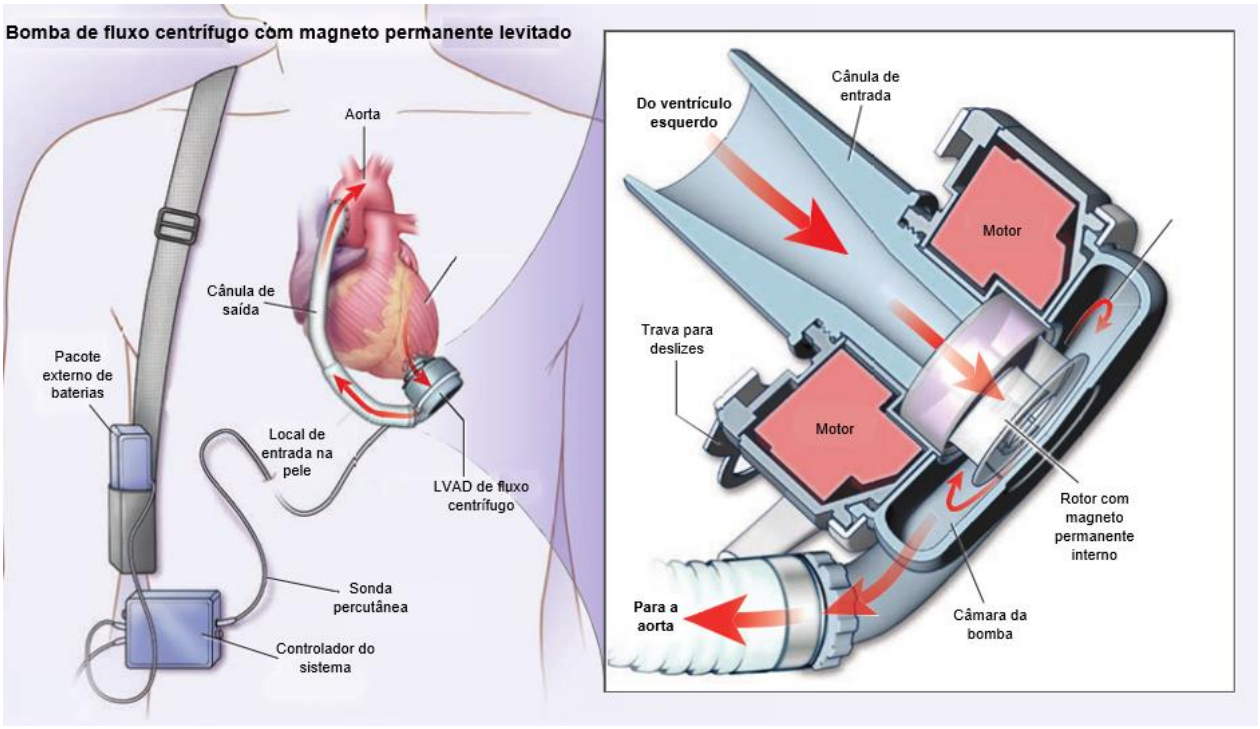


Figura 9 - DAVE com Bomba Centrífuga: posicionamento e composição mecânica (MEHRA et al., 2016).

O único DAVE de 3ª geração aprovado pelo FDA, atualmente, é o HeartWare HVAD. Seus testes clínicos iniciais mostraram o crescimento desordenado de tecido ao redor da cânula de entrada, até então polida, durante o explante da bomba. Testes com

HVADs sinterizados (Figura 10) mostraram a delimitação do tecido e formação de uma cicatriz. Curiosamente, não houve diferença significativa nas taxas de trombose (apesar de dados do experimento aparentarem insegurança). Tornou-se padrão o uso da cânula sinterizada nos HVADs, seguindo o HeartMate II. O corpo permaneceu sendo composto de liga de titânio. O HeartWare HVAD apresentou resultados clínicos comparáveis ao HeartMate II e continua a tendência de usar Dacron e silicone na composição de sua cânula de saída e na sonda percutânea (SLAUGHTER et al., 2013; BLITZ, 2014).

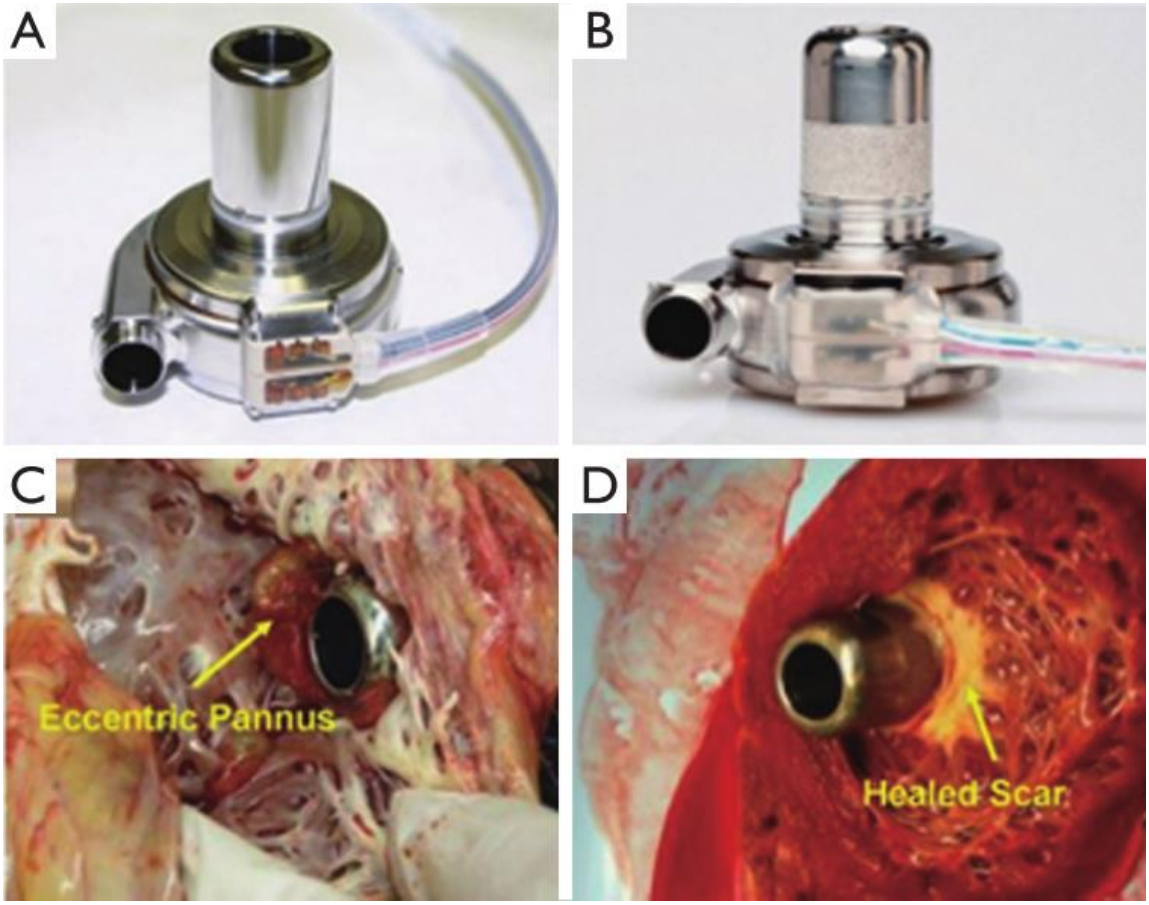


Figura 10 - HeartWare HVAD - Resultado da Sinterização. Os quadros A e B mostram os HVADs polido e sinterizado, respectivamente. Os quadros C e D demonstram as implicações clínicas de A e B (BLITZ, 2014).

Um ponto que pode ser deduzido na Figura 9 e que já foi introduzido é o caso do posicionamento e da inserção cirúrgica. A miniaturização dos DAVEs da terceira geração, juntamente com o fato de seu desenho apresentar a cânula de entrada logo acima do rotor, aprimorou o processo cirúrgico por trás de sua inserção: o dispositivo pode ser implantado diretamente no pericárdio do paciente. Isso implica na eliminação da

necessidade de um bolso peritoneal, simplificando o procedimento cirúrgico e tornando-o menos invasivo, melhorando levemente o prognóstico dos pacientes (RODRIGUEZ et al., 2013; THORATEC, 2015).

Dado seu sucesso com os dispositivos das gerações anteriores, a Thoratec Corporation também desenvolveu um DAV com bomba centrífuga: o HeartMate 3. O dispositivo é bem similar ao HeartWare, porém com alguns novos recursos (THORATEC, 2015a, 2015b):

• Modulação de fluxo na bomba para “criar” fluxo pulsátil artificial, que age a cada 2 segundos e “lava” a bomba, reduzindo a estase no rotor; (THORATEC, 2015a, 2015b)

• Emprego de sonda percutânea modular, para fácil substituição externa (THORATEC, 2015a, 2015b).

Os testes clínicos do HM 3 em andamento têm demonstrado excelentes resultados: 98% de sobrevivência em um mês e 92% em seis meses sem nenhum episódio de trombose na bomba, mau funcionamento/substituição e hemólise. 83% de seus pacientes saíram das classes NYHA III ou IV para as classes NYHA I ou II em seis meses, 89% em um ano, como pode ser visualizado na Figura 11. Seus pacientes conseguem caminhar, em média, o dobro da distância que conseguiam antes do implante num intervalo de seis minutos (KRABATSCH et al., 2016; THORATEC, 2015a, 2015b).

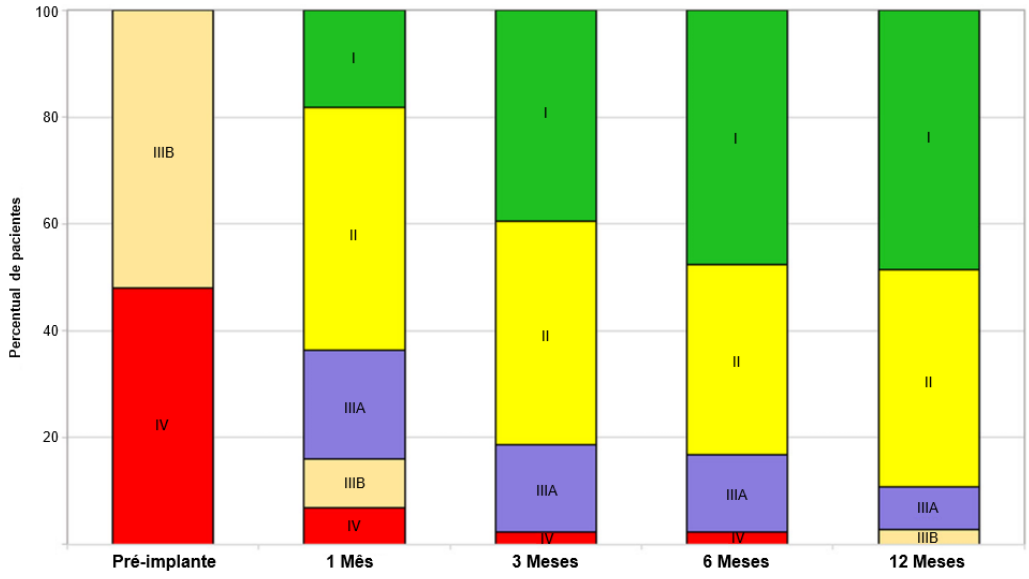


Figura 11 - Mudança na Classe Funcional NYHA em pacientes que receberam o HeartMate 3. Adaptação (KRABATSCH et al., 2016).

2.2.4. Outros dispositivos

Deixando os DAVEs um pouco de lado, existem outros dispositivos ou métodos que desempenham a mesma função básica – auxiliar a circulação do paciente – e que valem ser mencionados.

Os Corações Artificiais Totais (CAT) são os mais semelhantes aos DAVEs e podem ser empregados em pacientes mais graves de IC: os que apresentam insuficiência biventricular. Sendo empregados para substituição total do miocárdio, todos os CATs desenvolvidos até hoje são pulsáteis, empregando uma bomba de deslocamento similar à do HeartMate XVE. Na verdade, o único CAT disponível no mercado americano é o Syncardia TAH (Total Artificial Heart), que evoluiu do Jarvik-7, tendo várias versões intermediárias (Symbion, CardioWest) até chegar à atual. O Syncardia TAH é indicado para PPT ou TD na presença das seguintes condições:

• Regurgitação valvar;

• Arritmias cardíacas;

• Coágulos ventriculares;

• Shunt[9];

• Baixo fluxo sanguíneo;

• Insuficiência Biventricular (COOK et al., 2015; POZZI et al., 2015; RUNYAN et al., 2015).

Uma vez que o CAT substitui o coração, ele é implantado na cavidade pericárdica (Figura 12). Seu procedimento cirúrgico é listado a seguir e mostrado na Figura 13: A) Os dois ventrículos estão falhando em bombear sangue suficiente para sustentar o organismo (falha biventricular terminal). B) Ambos os ventrículos defeituosos são removidos. C) As quatros valvas nativas são removidas. D) Os átrios, a aorta e a artéria pulmonar permanecem intactos. E) Conectores são costurados aos átrios, à aorta e à

[9] Fluxo sanguíneo anormal entre cavidades do coração (entre átrios ou ventrículos).

artéria pulmonar. F) O Coração Artificial Total é encaixado nos quatro conectores. G) O doador recebe o TX.

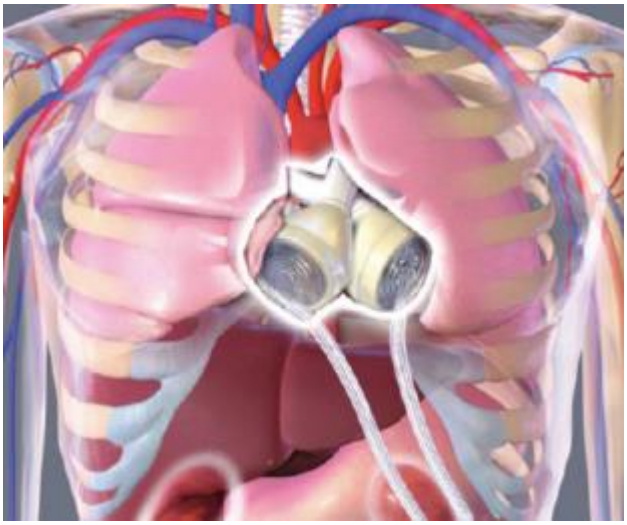


Figura 12 - Posicionamento do Syncardia TAH (WILKES E SCHUCHMAN, 1999).

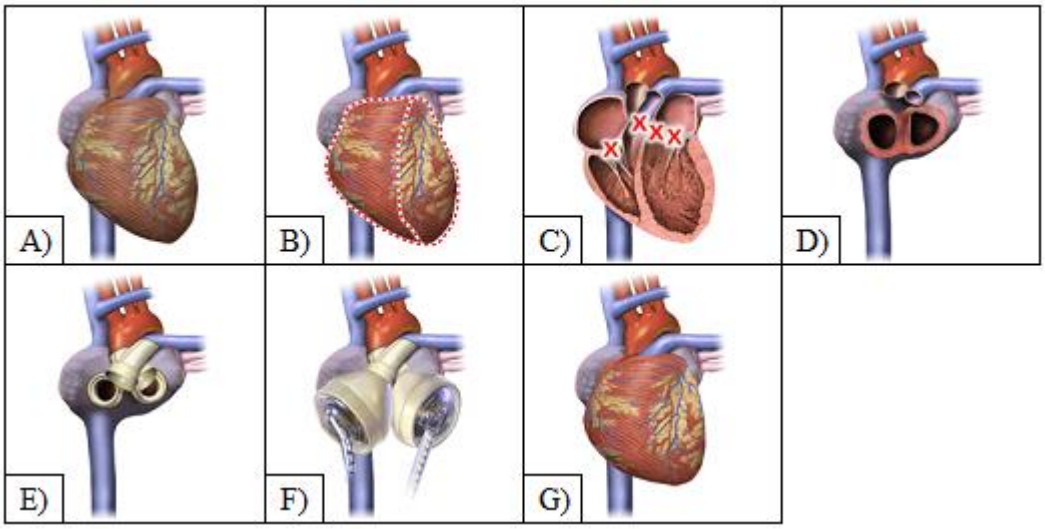


Figura 13 - Procedimento cirúrgico para implante do Syncardia TAH (SYNCARDIA, s.d.).

O Syncardia TAH também é composto por liga de titânio e Dacron. Acredita-se que seu implante esteja associado a menores tempos de internação pós-cirúrgica em comparação aos DAVEs (média de uma semana para sair da cama, contra 36,8 dias de internação dos pacientes de DAVEs). A substituição do coração pelo CAT, enquanto benéfica por excluir a possibilidade de ocorrência de doenças causadas por um miocárdio doente, traz suas próprias complicações, demonstradas numa maior taxa de eventos

adversos, principalmente infecções, quando comparada com os DAVEs de última geração (RUNYAN et al., 2015; NICHOLSON e PAZ, 2010).

Há ainda os Dispositivos de Assistência Ventricular Percutânea (DAVPs) são equipamentos para suporte circulatório temporário. Esses dispositivos são parcialmente implantados pela veia (Tandemheart™) ou artéria (Impella®) femoral e conduzidos em meio ao vaso femoral escolhido até o átrio ou ventrículo esquerdo, onde se fixam para redirecionar o fluxo sanguíneo. Apenas a canulação dos dispositivos é percutânea, suas bombas ficam externas ao organismo, normalmente sendo acopladas em alguma cinta na perna. Os DAVPs são geralmente comparados ao balão intra-aórtico, apresentando melhores parâmetros hemodinâmicos que o último, mas com taxas de mortalidade similares e mais sangramentos devido ao TandemHeart™ (AYUB-FERREIRA et al., 2016; BLUE REGENCE, 2017).

Já o BIA, tem o princípio ativo de contra-pulsação e é utilizado há décadas sem grandes evoluções ao longo do tempo. De acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (2010), “o BIA é o tipo de suporte circulatório mais utilizado e atua como adjuvante no tratamento do infarto agudo do miocárdio”. Em contraste à popularidade do BIA, há questionamentos sobre sua eficácia na literatura. Mesmo sendo evidentemente inferior aos outros dispositivos temporários de suporte circulatório, o BIA ainda é o recurso mais acessível no país (ANDRADE et al., 2010. AYUB-FERREIRA et al., 2016; BLUE REGENCE, 2017).

2.3. SELEÇÃO DE PACIENTES

Na última década, criou-se o consenso de que a seleção de determinados pacientes para determinados dispositivos de suporte circulatório mecânico seria um ponto de grande importância para o sucesso dos DAVEs (LAMPROPULOS et al., 2014; POZZI et al., 2015; SHEKAR et al., 2016; MILANO et al., 2016; AYUB-FERREIRA et al., 2016; SYNCARDIA, 2014).

Os pontos gerais que determinam a seleção de pacientes para DAVs são:

• Classe Funcional NYHA III ou IV, com IC refratária. Os critérios de seleção na literatura variam de acordo com o tempo de manifestação da classe mediante tratamento médico otimizado e com a expectativa de vida do paciente, geralmente menor que um ou dois anos (GELAPE e PHAM, 2011; BLUE REGENCE, 2017).

• Fração de Ejeção do Ventrículo Esquerdo (FEVE) ≤ 25%. A FEVE é a proporção de volume sanguíneo bombeada pelo ventrículo esquerdo para o organismo. O valor normal gira em torno de 60%, com tolerância de ± 10%. Valores muitos baixos caracterizam um quadro generalizado de isquemia, em que não há sangue (e consequentemente, oxigênio) suficiente para suprir as demandas do organismo (STEWART e GIVERTZ, 2012; BECK, 2016; GELAPE e PHAM, 2011).

• Consumo de oxigênio em pico de atividade física (pico de VO_2) ≤ $\frac{14\ mL}{kg*minuto}$. O pico de VO_2 é a medida que traduz a capacidade do organismo de aumentar sua capacidade respiratória para suprir a demanda por energia durante atividade física. A medida padrão do pico de VO_2 é de aproximadamente $\frac{35\ mL}{kg*minuto}$, sendo consideravelmente mais alta em atletas de elite. Valores muito menores que esse evidenciam a fragilidade do organismo e sua incapacidade física funcional (STEWART e GIVERTZ, 2012).

Pacientes selecionados para PPT devem ser elegíveis para o transplante de coração e devem receber o DAVE somente no caso de sua sobrevivência estipulada ser inferior ao tempo para receber um TX. Um parâmetro a se observar também é a pressão pulmonar. Hipertensão pulmonar é uma contraindicação ao transplante, e é significativamente reduzida após o implante de DAVE.

Pacientes selecionados para TD têm IC terminal e são inelegíveis para receber o TX (BLUE REGENCE, 2017).

Segundo a II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco, de 2010, os DAVs devem ser utilizados somente em pacientes com expectativa de vida menor do que uma semana (ANDRADE et al., 2010).

É sugerido o uso de DAVs temporários em pacientes nos perfis INTERMACS 1 e 2, também considerando alguns pacientes no perfil 3. Entretanto, deve-se levar em consideração que não há custo-benefício no uso de DAVs por menos de 30 dias. Além disso, os dispositivos comumente utilizados em casos temporários são os DAVPs, que tendem a apresentar mais eventos adversos em curto prazo e cuja eficácia clínica ainda é questionada (AYUB-FERREIRA et al., 2016; BLUE REGENCE, 2017).

Em contraste às indicações para DAVEs, há também as contraindicações, que são: coagulopatia[10], trombocitopenia[11], arritmia instável, doença cerebrovascular, endocardite bacteriana[12], infecção ativa e correção cirúrgica incompleta. Complicações respiratórias contraindicavam o uso de DAVEs até 2008, mas como não há mais relatos na literatura, é suposto que este não seja mais o caso (ou que só se aplicasse a casos de terapia definitiva, menos frequentes na época) (FIORELLI et al., 2008).

Em 2004, o New England Journal afirmou em seu artigo sobre o CardioWest Total Artificial Heart as vantagens que o dispositivo em questão tinha sobre casos de contraindicação de DAVEs. As contraindicações citadas são: regurgitação aórtica, arritmias cardíacas, trombo no ventrículo esquerdo, prótese aórtica, defeito no septo ventricular ou insuficiência cardíaca biventricular (RITTENHOUSE et al., 2009).

Diálise contraindica o implante de DAVs, podendo postergar a realização da cirurgia em um caso isolado ou contraindicando totalmente o uso do dispositivo de SCM mediante necessidade permanente (RITTENHOUSE et al., 2009; AYUB-FERREIRA et al., 2016).

Há também as contraindicações por fatores psicológicos, divididas entre absolutas e relativas:

• Contraindicações absolutas: suporte social inadequado/inexistente, uso de substâncias psicoativas ou abstinência inferior a seis meses (exceto quando prescritas), transtornos psiquiátricos ativos sem tratamento, documentada não adesão a tratamentos médicos, tentativas de suicídio pregressas ou ideação suicida atual. Há relatos de

[10] Doença que diminui a capacidade coagulativa.
[11] Redução de plaquetas no sangue.
[12] Infecção bacteriana do endocárdio.

suicídio durante estudos clínicos na literatura, reforçando a contraindicação (DE BY et al., 2014; KRABATSCH et al., 2016; AYUB-FERREIRA et al., 2016).

• Contraindicações relativas: comprometimento cognitivo, deficiência mental, transtornos de personalidade em tratamento, falhas em tratamentos médicos diversos, ambivalência quanto à proposta terapêutica, inabilidade para compreender informações, pouca receptividade às orientações, trombocitopenia induzida por heparina (ENGLERT et al., 2016).

2.4. EVENTOS ADVERSOS

Constatadas as condições funcionais e patológicas que caracterizam a indicação e contraindicação ao uso de DAVEs, podem ser vistas agora as patologias adquiridas ao longo de seu uso. Os eventos a seguir tendem a seguir uma ordem decrescente relacionada às suas taxas de ocorrência segundo a INTERMACS (KIRKLIN et al., 2015).

2.4.1. Sangramento e Trombose

Um dos eventos adversos menos frequentes na primeira geração de DAVEs, os de fluxo pulsátil, eram os sangramentos. Encontrados mais comumente a partir da segunda geração devido à grande diminuição/ausência de pulsatilidade e ao uso crônico de anticoagulantes, os sangramentos se dividem principalmente em dois tipos: os sangramentos gastrointestinais (SGI) e os sangramentos intracranianos (SIC) (HARVEY et al., 2014; MIRASOL et al., 2016).

Os SGI são os mais comuns, atingindo aproximadamente 40% dos pacientes dos DAVEs de fluxo contínuo. O quadro clínico desses pacientes é similar ao da Síndrome de Heyde, causada pela estenose (estreitamento da valva) aórtica e associada à quebra

das moléculas do Fator de von Willebrand (FvW) pelas altas velocidades de rotação, causando a Doença Adquirida de von Willebrand (DAvW). Mesmo sob taxas de RPM mais baixas, há relatos que os DAVEs de 3ª geração continuam causando a DAvW, com severidade menor ou igual aos da 2ª geração (MIRASOL et al., 2016; PATEL et al., 2016; ROSSI et al., 2012; CONNORS, 2015; KRABATSCH et al., 2016).

O FvW é uma glicoproteína sanguínea diretamente ligada à coagulação, pois se liga a colágeno e às plaquetas. Em caso de deficiência do FvW, a agrupação plaquetária e coagulação se tornam ineficientes, tornando o usuário mais propenso a hemorragias. Eis que a ausência de pulsatilidade diminui o alcance da perfusão nos órgãos (o trato gastrointestinal sendo o principal deles), ocasionando na hipóxia[13] local. Estimulados pelos fragmentos de FvW, se traduzem na angiogênese e, posteriormente, em más-formações arteriovenosas (MAV). As MAVs, juntamente com a deficiência coagulativa causada pela DAvW e tratamento anticoagulante requerido pelo uso dos DAVEs, são responsáveis pelos SGI. A Figura 14 ilustra por meio de um fluxograma detalhado o processo, envolvendo nele também o receptor de trombina PAR-1 e o fator de crescimento Angiopoietina-2, este responsável pela ativação das células-tronco hematopoiéticas (MIRASOL et al., 2016; PATEL et al., 2016; CONNORS, 2015).

Os SIC são menos comuns, tendo uma taxa de ocorrência entre 3% e 11% dos pacientes, dependendo do estudo realizado. A sobrevida é diretamente afetada pela ocorrência de hemorragias intracranianas. Estima-se que a mortalidade em pacientes de DAVEs quase dobre mediante a ocorrência de uma dessas hemorragias. Dentre as hemorragias intracranianas, a hemorragia subaracnóidea é a menos nociva (sem mortalidade em 30 dias), seguida por hematomas traumáticos subdurais, com 13% de mortalidade em 30 dias. A mais nociva é a hemorragia intraparenquimal, com mortalidade de 59% em 30 dias (WILSON et al., 2013, FERIOLI et al., 2014).

Em contraponto aos sangramentos está a trombose, reflexo à introdução de corpos estranhos – sendo o DAVE um deles – no organismo. Por isso, o uso de medicamentos anticoagulantes é empregado após implante de DAVE. As taxas de

[13] Baixo teor de oxigênio disponível.

trombose diminuíram ao longo das gerações de DAVEs, uma vez que os tratamentos de superfície dos dispositivos e os regimes medicamentosos foram sendo aprimorados (STEWART e GIVERTZ, 2012; KRABATSCH et al., 2016; BLUE REGENCE, 2017).

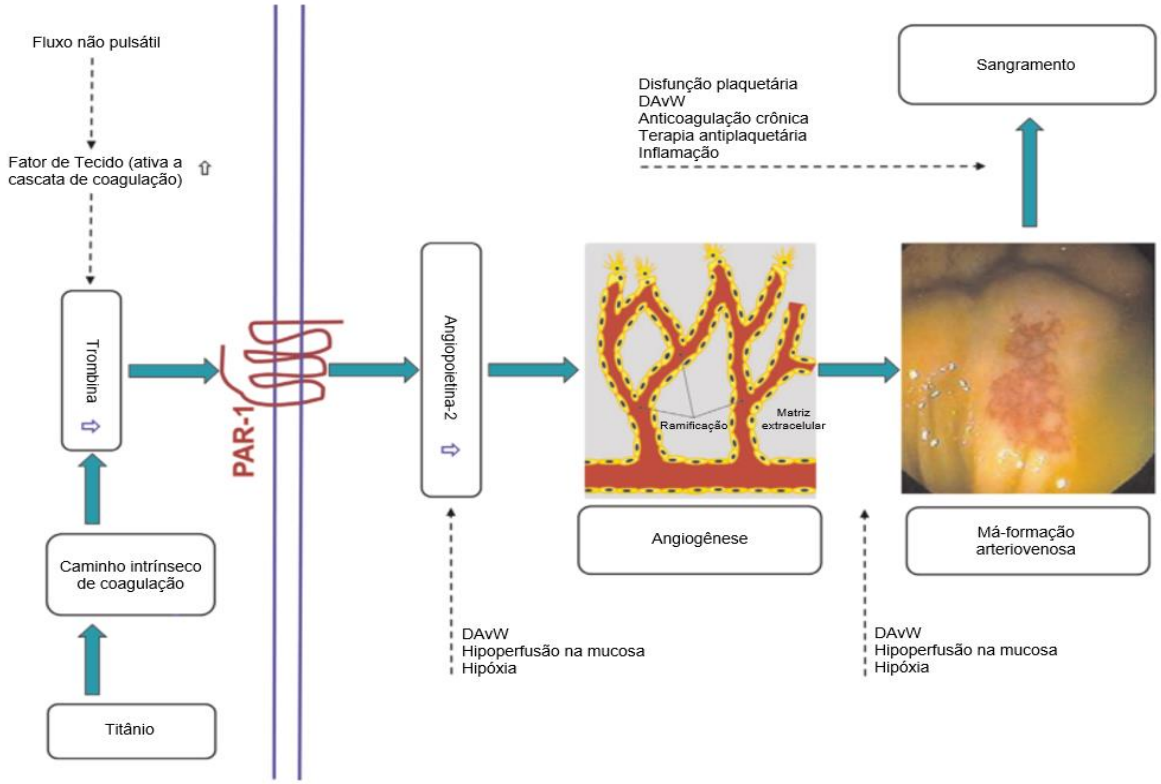


Figura 14 - Fluxograma do SGI. Adaptação (PATEL et al., 2016).

2.4.2. Infecção

Juntamente com o sangramento, é um dos eventos adversos mais populares. Suas duas principais causas são:

• Contaminação da sonda percutânea, vetor infeccioso devido ao contato externo;

• Endocardite por bomba: é um processo infeccioso estimulado pelo simples contato entre a superfície da bomba e o sangue. Esse problema era mais comum em

dispositivos da 1ª e 2ª geração que precisavam de um bolso peritoneal, levando ao contato de uma área recém-inflamada a um corpo estranho.

A inclusão de silicone como revestimento da parte externa das sondas percutâneas a partir da 2ª geração se tornou padrão e causou uma diminuição na alta taxa de ocorrência casos de infecção, entrave da geração anterior (STEWART e GIVERTZ, 2012; REICHENBACH, s.d.; BLUE REGENCE, 2017).

Tendo em mente que infecções ainda são frequentes na atualidade, desenvolvedoras de DAVEs como a Thoratec® estão empregando modularidade na construção de suas bombas, descomplicando o processo de troca da parte externa da sonda percutânea e freando a progressão de quadros infecciosos (THORATEC, 2015).

A endocardite por bomba foi reduzida ao longo do tempo pela miniaturização das bombas, pela sinterização, e, na geração atual de DAVEs, pelo procedimento cirúrgico menos invasivo e que dispensa o bolso peritoneal. Na rara ocasião de sua ocorrência, bombas mais fáceis de desmontar levam vantagem na hora do procedimento de substituição (Figura 8) (BLITZ, 2014).

Uma forma de erradicar as infecções causadas pela exposição ao meio externo é o implante total do dispositivo. Criada em 1994, a tecnologia experimental de Transmissão Transcutânea de Energia (TTE), baseada no princípio de indução, vem sendo analisada clinicamente, mostrando confiabilidade a prazos de 1 e 2 anos de uso (RODRIGUEZ et al., 2013; BECK, 2016; CAPOCCIA, 2016).

2.4.3. Insuficiência Cardíaca Direita (ICD)

É efeito colateral do uso de DAVEs em pacientes com alta Pressão Arterial Pulmonar (PAP) e alta Resistência Vascular Pulmonar (RVP). Acomete cerca de 30% ± 10% dos pacientes que utilizam DAVEs, levando ao possível uso de um DAV para o ventrículo direito (DAVD) ou de CAT. Estima-se que a ICD pós-DAVE aumente o risco de morte para pacientes em até 6 vezes. Apesar de as causas para hipertensão pulmonar

(Hipertensão Pulmonar) não serem totalmente compreendidas, há sugestões de conexão entre a hipóxia causada pela IC do ventrículo esquerdo ou pelo emprego de DAVEs não pulsáteis e a HP (RODRIGUEZ et al., 2013; STEWART e GIVERTZ, 2012).

O implante antecipado de DAVDs temporários em recipientes de DAVEs de baixo risco foi considerado uma abordagem segura, com alta taxa de desmame do DAVD (91%), enquanto manteve índices de mortalidade similares aos de usuários isolados de DAVEs (BOULATE et al., 2014 *apud* LAZAR et al., 2013).

Até então não existem DAVs específicos para o ventrículo direito. Os utilizados são adaptações de DAVEs (SHEKAR et al., 2016).

2.4.4. Arritmia Cardíaca

Como resultado da IC, o coração passa por processos de remodelamento mecânico (causando sua hipertrofia) e elétrico. O remodelamento elétrico do coração, afetado também pela descompressão do ventrículo esquerdo por DAVEs e seus efeitos sobre a pulsatilidade, ocasiona na alteração fisiológica do pulso cardíaco criado pelos nodos sinoatrial e atrioventricular. A condição atinge até 35% dos pacientes de DAVEs, porém é bem tolerada. A resolução da condição é alcançada pelo implante de DCIs, desfibriladores cardioversores implantáveis (JUNGSCHLEGER, 2017).

2.4.5. Parada Respiratória

Paradas respiratórias são causadas por falhas pulmonares. Trombos na microvasculatura pulmonar, assim como o estreitamento da mesma devido a altas pressões arteriais pulmonares são as principais causas relacionadas aos pacientes de DAVEs. Outras causas gerais não relacionadas à doença cardíaca, como bloqueio das vias respiratórias, são mais comuns.

2.4.6. Acidente Vascular Cerebral

Também conhecido como derrame cerebral, é um evento específico e caracterizado à parte dos SICs. Consiste na ruptura de vasos sanguíneos causadas por trombos ou coágulos no cérebro. É um evento comum em pessoas “saudáveis” na faixa etária do usuário padrão do DAVE, porém, acentuado pelo uso do aparelho.

2.4.7. Fusão Comissural da Valva Aórtica

Após o implante do DAVE, o ventrículo esquerdo sobrecarregado é descomprimido, ficando livre da alta pressão mediante o redirecionamento parcial ou total do seu fluxo sanguíneo pelo DAVE. Nesse caso, sua pulsação se torna mais fraca, e o volume de sangue expelido através da valva aórtica, juntamente com sua de abertura, diminuiem. Os sintomas são bem similares aos encontrados na Síndrome de Heyde, causada pela estenose valvar aórtica (STEWART e GIVERTZ, 2012; GELAPE e PHAM, 2011).

O desuso e a atividade irregular da valva aórtica podem resultar na calcificação dos folhetos da valva, classificada por um quadro progressivo de:

• Diminuição do fluxo aórtico e da pulsatilidade cardíaca;

• Crescente tensão cisalhante devido à alta velocidade e pressão exercidos no estreito espaço de abertura restante;

• Quebra das moléculas de FvW;

• Hemólise.

A fusão comissural da valva aórtica (FCVA) não é exclusividade de nenhum tipo de DAV. A causa da FCVA é a descompressão do ventrículo esquerdo, causada por qualquer desvio do fluxo resultando no desuso da valva (ADATYA et al., 2014).

2.4.8. Outros Eventos Adversos

Como dito no início da seção 2.4., os eventos adversos listados (com exceção da FCVA) foram ordenados segundo dados do relatório da INTERMACS. Há, entretanto, eventos menores, de menor frequência ou contraintuitivos à premissa dos DAVEs, listados no mesmo relatório. São eles:

• Drenagem do pericárdio: feita em caso de acúmulo excessivo de fluidos corporais na região;

• Hipertensão arterial: contraintuitiva ao princípio de descompressão dos DAVEs;

• Trombose arterial não relacionada ao SNC[14];

• Evento tromboembólico venoso;

• Hemólise;

• Disfunção renal: encontrada em pacientes com níveis de creatinina muito altos;

• Disfunção hepática;

• Deiscência dos ferimentos: abertura de ferimentos cirurgicamente fechados;

• Episódios psiquiátricos.

Além dos dados da INTERMACS, é citada a Trombocitopenia induzida por heparina (TIH). A doença é diagnosticada sob um número anormalmente baixo de plaquetas (abaixo de 150,000 por mL) após o uso de heparina, anticoagulante empregado nos procedimentos cirúrgicos de implante dos DAVEs e também utilizada em vez da aspirina em alguns estudos clínicos. O organismo cria uma resposta imune à heparina pela presença de anticorpos heparino-dependentes, promovendo a ativação plaquetária em vez de restringi-la e, portanto, a ação trombótica. Nesses pacientes, é recomendado o uso de varfarina (MIRASOL et al., 2016; SCHAFFER et al., 2011; CONNORS, 2015; LONGHI et al., 2001).

[14] Sistema Nervoso Central.

3. ESTUDO DE PARÂMETROS DO DISPOSITIVO E DE MODELAGEM

Diante da revisão bibliográfica feita neste trabalho, os parâmetros sujeitos à modelagem do dispositivo (tipo de bomba, tamanho, material, tipo de motor, entre outros) foram vistos, apoiados por fundamentação teórica, testados pelos estudos clínicos já realizados no ramo e traduzidos em bons resultados ou eventos adversos. As propostas desta seção do texto são:

1. Destrinchar cada um dos parâmetros, enaltecendo seus acertos e depreciando seus erros ao longo da história dos DAVEs;
2. Mostrar ou citar exemplos e uso de softwares de modelagem, e como deve ser o seguimento entre a modelagem e a produção real do aparelho.

3.1. ANÁLISE DE PARÂMETROS

I. Tipo de bomba. De acordo com a revisão de literatura, pode ser inferido que as bombas centrífugas são superiores às de deslocamento e às de fluxo axial, pois possuem maior volume de ejeção por ciclo do que as bombas axiais enquanto retêm sua melhor característica: a presença de somente uma peça mecânica. O maior volume de ejeção por ciclo permite que a bomba opere a menores velocidades, menos agressivas à saúde sanguínea.

II. O tipo de motor. O motor de escolha deve ser o motor de corrente contínua sem escovas, os motores BLDC trifásicos de fluxo radial. A corrente direta é preferida à alternada devido à facilidade para sua modulação. A construção trifásica permite o controle do motor por três pares opostos de bobinas (Figura 15). A ativação se dá por indução. Tomando por base a Figura 15, suponhamos que o motor cause rotação no sentido horário. O par de bobinas A é ativado para gerar um par de atração nos polos do magneto, causando o movimento rotativo em direção a A. Quando o magneto está próximo de se alinhar, o par de bobinas A é desativado, e a inércia faz com que o

movimento rotativo continue, se aproximando do par de bobinas B, que desta vez é ativado para atrair o magneto, sendo desativado mediante proximidade do magneto para manter o movimento de inércia, aproximando o magneto do par de bobinas C, que conclui o processo de revolução do magneto mantendo o mesmo comportamento já descrito para os pares de bobinas A e B. A ativação de somente uma fase por vez não aplica muita potência e não é de bom rendimento, então duas fases são ativadas por vez: uma atraindo e outra utilizando um sinal de corrente invertido, de modo a repelir o magneto. (Learn Engineering, 2014).

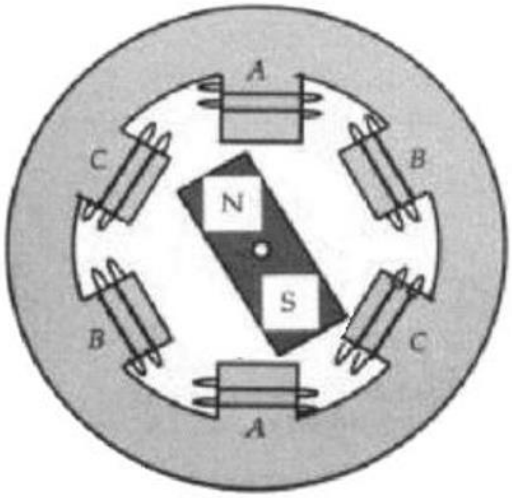


Figura 15 - Motor BLDC trifásico radial (Adaptada de BOCK et al., 2011).

Mantendo o exemplo de rotação no sentido horário, temos as interações bifásicas do motor descritas pela Tabela 4, logo abaixo:

Tabela 4 - Ciclos bifásicos de corrente do motor BLDC trifásico radial (BOCK et al., 2011).

Posição do magneto	Interação
Entre as bobinas A e B	Bobina A repele, bobina B atrai.
Entre as bobinas B e C	Bobina B repele, bobina C atrai.
Entre as bobinas C e A	Bobina C repele, bobina A atrai.

Uma das vantagens do motor BLDC trifásico é que não há contato entre o magneto e o motor, dispensando o uso de rolamentos mecânicos, aumentando a durabilidade mecânica do DAVE e, em virtude da ausência de rolamentos, evitando locais de fluxo em alta velocidade, nocivos ao sangue.

III. Desenho do rotor. O rotor deve acomodar o magneto permanente a ser rotacionado pelo motor e ser projetado para evitar áreas de estagnação de sangue. O formato em cone teoricamente traz os melhores resultados, sendo mais adequado para o sangue devido à sua viscosidade e permitindo que o fluxo adentre por cima do mesmo, aumentando o volume de bombeamento quando comparado às bombas centrífugas padrão, que recebem o fluxo dentro de si e o propulsionam para fora pela aplicação de força radial. Outro ponto positivo do formato em cone e da cânula de entrada diretamente acima do rotor é o acoplamento mais compacto ao ventrículo esquerdo, tendo a bomba implantada na cavidade pericárdica, método cirúrgico mais amigável ao organismo do que a antiga criação de bolso peritoneal antecedendo o implante do DAVE. Ainda não há modelos clinicamente utilizados com esta configuração (Learn Engineering, 2013).

O pequeno espaço entre o cone e o envoltório da bomba torna necessário o desenho de um fuso para guiar o sangue para a parte inferior do rotor, próxima à cânula de saída. Na altura da cânula de saída, o rotor deve dispor de aletas para empurrar o sangue em sua base até a cânula de saída (Figura 16).

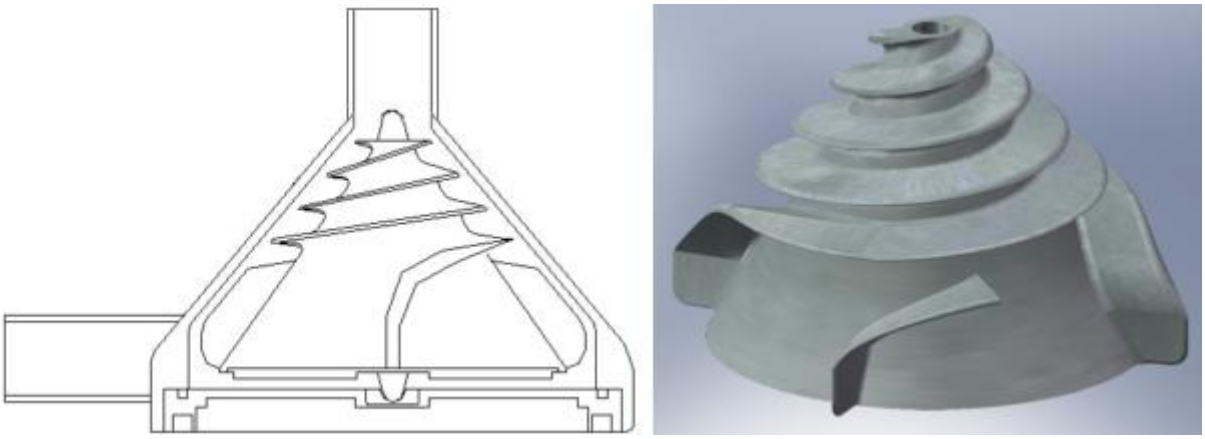


Figura 16 - Desenho do rotor e posicionamento dele no DAVE (Adaptada de BOCK et al., 2011).

O eixo centro do rotor pode ser utilizado, dependendo do design, para garantir a ausência de contato entre o rotor e o envoltório do motor. O material deve ser o mais polido e bionerte e polido possível, a fim de evitar, respectivamente, a irritação sanguínea e o crescimento de tecido ou trombose no rotor. A empresa HeartWare, criadora do HeartWare HVAD esteve realizando testes clínicos em um DAVE centrífugo miniaturizado, o MVAD, que utilizava um rotor de platina sob a alegação deste ser mais

bioinerte que o titânio. Os testes clínicos foram suspensos sob alegação de que o dispositivo “ainda não estava pronto para ser teste em humanos”. O dispositivo, porém, levantou a questão de uso de novos materiais (MDDI, 2016).

IV. O controlador. É o dispositivo eletrônico de controle é responsável por moldar toda a atividade do DAVE, abrigando em si o atuador eletromecânico. É função obrigatória do controlador (BOCK et al., 2011; WU et al., 2005):

• Detectar a posição do rotor pelo uso de um Processador Digital de Sinais (maior complexidade, não favorável) ou por um algoritmo de cálculo em tempo real da força contra-eletromiz induzida;

• Controlar o acionamento do motor por meio de um Oscilador Controlado por Tensão;

• Fornecer torque suficiente para garantir a atividade do rotor e o fluxo desejado;

• Definir os perfis de velocidade e adaptar sua taxa de rotação através de Modulação por Largura de Pulso em tempo real;

• Prover uma interface amigável ao usuário e legível ao médico em sua tela.

É útil que o controlador execute as seguintes ações:

• Monitore e registre padrões e oscilações dos parâmetros circulatórios da bomba e do paciente. Tais informações são de grande utilidade ao corpo médico responsável pelo seu tratamento;

• Seja modulado para incluir reduções sistêmicas de velocidade em seu funcionamento, simulando um pulso artificial. Pulsatilidade é um fator vital para a perfusão de órgãos, evitando efeitos adversos como sangramento gastrointestinal, má-formação arteriovenosa, hemólise, trombose na bomba e enrijecimento dos vasos sanguíneos (CAPOCCIA, 2016).

V. O tamanho da bomba. É uma variável que tende a ser miniaturizada, mas que se bem explorada pode ser benéfica. A tabela 5 a seguir mostra as mudanças provenientes de alterações no tamanho da bomba.

Tabela 5 - Influências do aumento no tamanho da bomba.

Fator influenciado	Como é influenciado	Tipo de influência
Taxa de RPM	O tamanho da bomba está diretamente relacionado ao volume de sangue ejetado por revolução da bomba. Uma bomba maior consegue bombear mais sangue a velocidades menores, agredindo menos o sangue.	Positiva
Superfície de contato	Bombas maiores expõem o sangue a um contato mais prolongado com o corpo estranho, aumentando a chance de irritabilidade e, por consequência, a ocorrência de episódios de trombose.	Negativa
Produção de calor pela bomba	A produção de calor pela bomba é afetada tanto pela taxa de RPM quanto pela superfície de contato. A diminuição da taxa de RPM é benéfica ao sangue, que teria mais superfície de contato com o DAVE para absorver o calor produzido, relativamente diminuindo a transmissão de calor por unidade de sangue, considerada um fator irritativo e tromboembólico. Restam dúvidas se o aumento do tamanho da bomba aumenta sua produção de calor proporcionalmente, e se isso chega a anular a influência positiva dos dois casos citados acima (BLITZ, 2014).	Incerta, possivelmente positiva
Facilidade de implante	A principal vantagem da miniaturização nos DAVEs de 3ª geração é a sua capacidade de implante na região pericárdica. Sua diminuição de tamanho após esse ponto não traz benefícios comprovados. Portanto, o ideal é que o tamanho da bomba do DAVE seja o suficiente para ser implantado no pericárdio, nem maior nem menor.	Positiva, desde que não crie a necessidade para criação de bolsos para implante.

VI. Tratamento de superfície. A fim de reduzir os casos de trombose dentro da bomba e de melhorar a fixação da cânula de entrada no ventrículo esquerdo, é padrão realizar a sinterização nas suas devidas áreas:

- Área que segue da cânula de entrada e antecede o rotor;
- Área que segue do rotor e antecede a cânula de saída;
- Segmento externo da cânula de entrada.

VII. Uso de materiais bioinertes nas seções flexíveis do DAVE. O uso de revestimentos de silicone como alívio mecânico na curvatura da cânula de saída e como providência anti-infecciosa na sonda percutânea foi padronizado nos DAVEs após seu sucesso na proteção da cânula de saída e na redução de episódios infecciosos.

VIII. Modulação de componentes. É do interesse do fabricante e do paciente que as peças do dispositivo possam ser facilmente desacopladas em uma necessidade de substituição. Isso é especialmente útil para casos de infecção da parte externa da sonda percutânea, frequentes e que podem se dissipar para sua parte interior. O HeartMate III já conta com o uso de uma sonda modular.

IX. TTE. A utilização da transferência transcutânea de energia para tornar os DAVEs totalmente implantáveis são um vislumbre do futuro. A possibilidade que um dispositivo totalmente implantável tem de evitar os casos de infecção na sonda percutânea e de dar ao paciente a opção temporária de não estar vestido com baterias é animadora. Entretanto, o implante total também pode aumentar o número de casos de infecção interna do dispositivo, uma vez que provavelmente precisará da criação cirúrgica de um bolso para abrigar as partes até então externas. Nesses casos, a infecção não se restringe somente a ocorrer dentro das bombas, como também na grande superfície total dos componentes do implante.

O controle da bomba também se torna mais complicado nos casos de TET. Os parâmetros circulatórios da bomba precisariam ser transmitidos por tecnologia sem fio, tornando sua visibilidade consideravelmente mais seletiva e o desenvolvimento do controlador mais difícil. Se os parâmetros em questão fossem, de alguma forma, automaticamente enviados para a equipe médica responsável, diagnósticos antecipados ou alterações no tratamento poderiam ser empregadas de maneira bem mais fácil.

X. Integração com um desfibrilador cardioversor implantável. Dada a alta incidência de arritmias nos pacientes usuários de DAVEs, a integração de um DCI poderia ser benéfica ao paciente. Apesar de não se conhecer as implicações de um DCI integrado ao design de um DAVE, o circuito lógico do DCI poderia ser programado no controlador do DAVE, dispensando um componente físico do dispositivo enquanto retém sua função. As arritmias detectadas poderiam ser armazenadas como dados e fornecidos à equipe médica responsável.

3.2. EXEMPLOS DE MODELAGEM

A partir do esclarecimento dos parâmetros dos dispositivos, a modelagem dos DAVEs pode ser abordada por diversas formas, que quando comparadas tendem a fornecer resultados mais completos como algumas a seguir:

I. Modelagem por sistema de fluidos. O Dr. Ronald L. Fournier, professor na University of Toledo, OH, USA, desenvolveu um modelo a partir da relação do fluxo de massa com o fluxo volumétrico na bomba, baseado em uma das curvas (Figura 17) de Velocidade da Bomba (RPM) pelo Fluxo (L/min) do artigo de Griffith et al., 2001 (FOURNIER, 2016). Seu modelo idealiza uma bomba axial com rotor em cone, estimando os valores relacionados ao fluxo a partir da suposição de que seu raio para passagem de sangue é estreito o suficiente para caracterizar um fluxo fino.

Mesmo sendo axial, o rotor em cone permite a adaptação da fórmula para modelagem de bombas centrífugas.

O objetivo prático do modelo do Dr. Fournier é definir alguns dos parâmetros desejados da bomba e aplica-los na equação final descrita no modelo. A resolução da equação resulta em sua forma irredutível, com três incógnitas inter-relacionadas. A equação, então, é aplicada no software MATLAB, que executa um algoritmo de regressão não-linear para encontrar valores aplicáveis às incógnitas.

Sua aplicação prática é a modelagem de perfis de velocidade do controlador. A determinação do tamanho da bomba e do rotor resultante de uma execução do algoritmo é mantida, seguida de execuções do algoritmo com variações de RPM para definir perfis de Velocidade por Fluxo a outros níveis de pressão. A modelagem a 60 mmHg demonstrou similaridade com o perfil do HM II, e os parâmetros de tamanho estavam dentro do aceitável (comprimento da bomba de 7,8cm, angulação de 9,25º e espaço para fluxo de 0,92mm. O espaço para fluxo é pequeno devido à arquitetura da bomba para transporte de fluxo axial.

Design an artificial heart based on the rotating cone pump model we developed in class. Base your design on the operating characteristics of the Heart Mate 2 pump as shown in Figure 6 of the paper by Griffith et al. Assume the flow channel thickness cannot be greater than 5mm, that the value of L_1 is 0.2 cm and that the overall length cannot be more than 8 cm. Assume blood has a viscosity of 3 cP and a density of 1.056 g/cm^3. The pump is to develop a ΔP = 60 mmHg (note this is entered in the equation as a negative number, that is $P_1 - P_2$ = -60mmHg) and the RPM of the rotating cone cannot exceed 15000 RPM. The cone angle cannot exceed 15 degrees. Adjust your design parameters so that the performance of your pump matches the characteristics shown in Figure 6 (flowrate versus pump speed) for the 60 mmHg case (2nd plot from the left). Make a plot comparing your pump operation to that of the Heart Mate 2 pump at these conditions. Are you astounded?

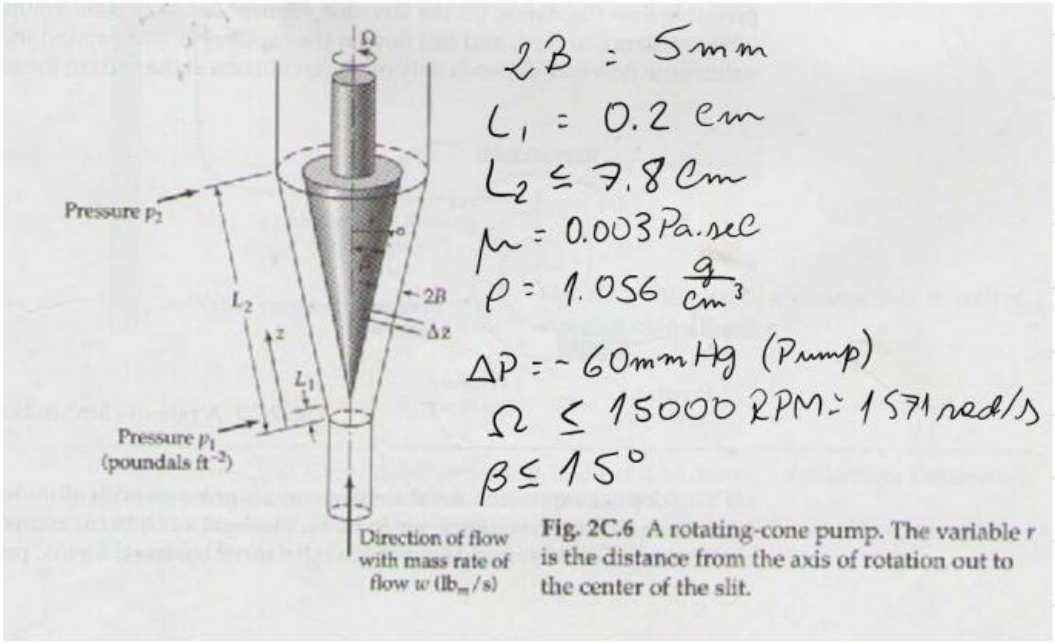


Fig. 2C.6 A rotating-cone pump. The variable r is the distance from the axis of rotation out to the center of the slit.

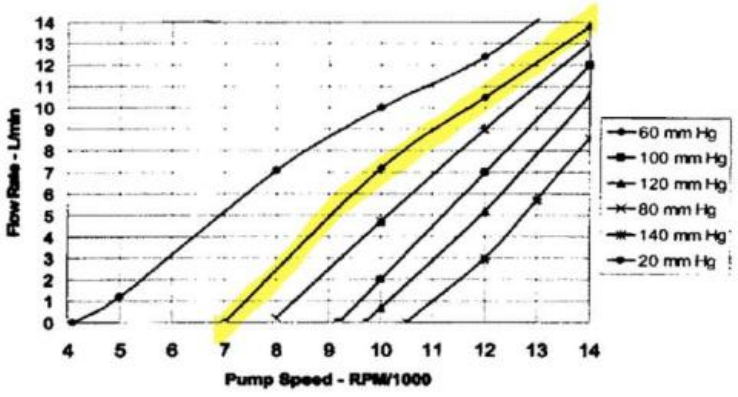


Fig 6. Pressure–flow relationship for Heart-Mate II axial flow pump Δ P is measured from inlet and outlet cannulas. (RPM = revolutions per minute.)

Figura 17 - Proposta de modelagem e curvas de Velocidade da Bomba por Fluxo (GRIFFITH et al., 2001; Fournier, 2016).

$$Q = \frac{\bar{W}}{\rho} \; ; \; \bar{W} = \frac{4\pi B^3 \rho \sin(\beta)}{3\mu \ln\left(\frac{L_2}{L_1}\right)} \left[(P_1 - P_2) + \frac{1}{8} \rho \Omega^2 \sin^2(\beta) \times (L_2^2 - L_1^2) \right]$$

$$Q = \frac{4\pi B^3 \sin(\beta)}{3\mu \ln\left(\frac{L_2}{L_1}\right)} \left[(P_1 - P_2) + \frac{1}{8} \rho \Omega^2 \sin^2(\beta) \times (L_2^2 - L_1^2) \right]$$

$$Q = \frac{4\pi B^3 \sin(\beta)}{30.003\,Pa.s\left(\ln(L_2) - \ln(0.2)\right)} \left[\left(-60\,mmHg \cdot \frac{101325\,Pa}{760\,mmHg}\right) + \frac{1}{8} \cdot 1.056\,\frac{g}{cm^3} \cdot \Omega^2 \sin^2(\beta) \times (L_2^2 - 0.2^2)\,cm^2 \right]$$

$$Q = \frac{1396.26\,B^3\,(mm^3)\sin(\beta)}{\left(\ln(L_2) + 1.61\right) Pa.s} \left[-7999.34\,Pa + 0.132\,\frac{g}{cm} \cdot \Omega^2 \left(\frac{1}{s}\right)^2 \sin^2(\beta) \cdot (L_2^2 - 0.04) \right]$$

$$Q = \frac{1396.26\,B^3 \left(mm^3 \cdot \frac{10^2\,mm^3}{1\,mm^3}\right) \sin(\beta)}{\left(\ln(L_2 + 1.61\right) Pa.s \left(\frac{1\,min}{60\,s}\right)} \left[-7999.34\,Pa + 0.132\,\Omega^2 \sin^2(\beta) \cdot (L_2^2 - 0.04)\,\frac{g}{cm\,s^2} \cdot \frac{1\,Kg}{1000\,g} \cdot \frac{100\,cm}{1\,m} \right]$$

$$Q = \frac{0.08376\,B^3\,L\,\sin(\beta)}{\left(\ln(L_2 + 1.61\right) Pa.min} \left[-7999.34\,Pa + 0.0132\,\Omega^2 \sin^2(\beta) \cdot (L_2^2 - 0.04)\,Pa \right]$$

$$Q = \frac{0.083776\,B^3 \sin(\beta)}{\ln(L_2 + 1.61)} \left[-7999.34 + 0.0132\,\Omega^2 \sin^2(\beta) \cdot (L_2^2 - 0.04) \right] \frac{L}{min}$$

Ω values obtained from the 2nd curve and converted to rad/s.

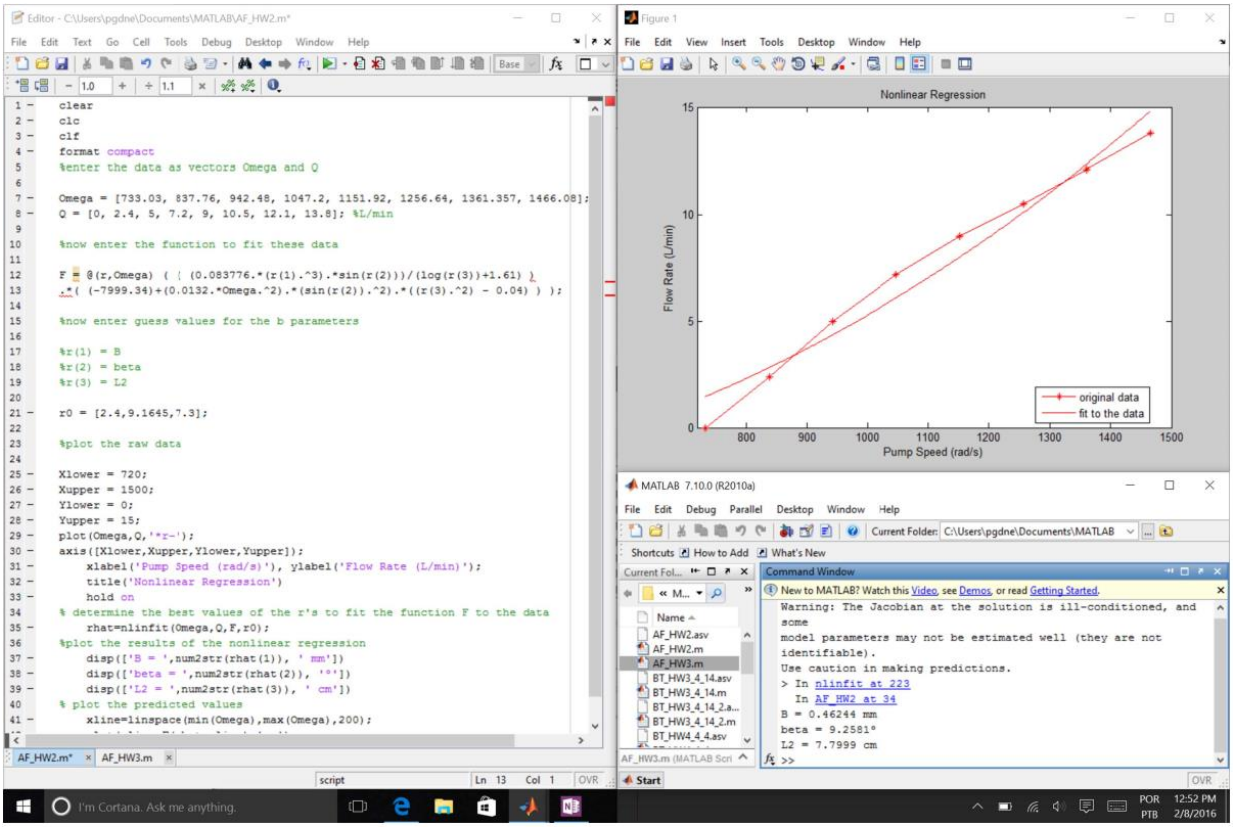


Figura 18 - Resolução da equação de modelagem e sua regressão não-linear no MATLAB.

II. Modelagem por sistema mecânico. Citada durante o trabalho de BOCK et al., 2011, a abordagem para modelagem de bomba centrífuga desenvolvida pelos professores Gastão Dias Motta e Antonio Celso Fonseca de Arruda, da Faculdade de Engenharia Mecânica da Unicamp cria a problemática de dois discos, um sobre o outro, no qual um gira com velocidade angular constante e o outro é imóvel. O disco em movimento recebe um certo fluido por um orifício em seu central, e esse fluido é arrastado para fora do disco devido ao efeito centrífugo.

Esse modelo inclui uma analogia à equação de Navier-Stokes a partir da segunda lei de Newton. As equações de Navier-Stokes são um conjunto de equações diferenciais que descrevem o escoamento de fluidos, partindo para derivadas parciais que permitem a determinação de velocidade, pressão no fluxo, aceleração centrífuga e tensões de cisalhamento.

A elevada complexidade desse modelo teve sua capacidade prática demonstrada: BOCK et al., 2011, conseguiu criar uma bomba centrífuga funcional utilizando-se dessa forma de modelagem.

III. Modelagem do sistema elétrico. O artigo de Yi Wu et. al, 2005, demonstra a modelagem do controlador de um DAVE. Análise do circuito, análise do modelo circulatório humano e do DAVE tecem a narrativa e processamento eletrônico neste trabalho, posteriormente posto à prova nos testes de observação de estado de fluxo e de índice de pulsatilidade, tendo seus padrões em onda estudados.

IV. MATLAB. Embora haja uma grande quantidade de softwares específicos para cada tipo de modelagem citada nesta seção, o MATLAB possui uma ferramenta chamada SimScape, que oferece modelos básicos em todas as áreas citadas. É uma excelente ferramenta para entusiastas da modelagem, que podem observar os resultados isolados para cada abordagem diferente à modelagem dos DAVEs. A interface gráfica inicial do SimScape é mostrada na Figura 19, logo a seguir.

A princípio, o seguimento à modelagem é realizado segundo os procedimentos:

a) Idealização e modelagem do produto;

b) Confecção do produto;
c) Testes *in vitro*;
d) Testes *in vivo* em animais;
e) Autorização para testes em humanos;
f) Testes clínicos em humanos;
g) Aprovação pelo órgão responsável (ANVISA);
h) Lançamento do produto no mercado.

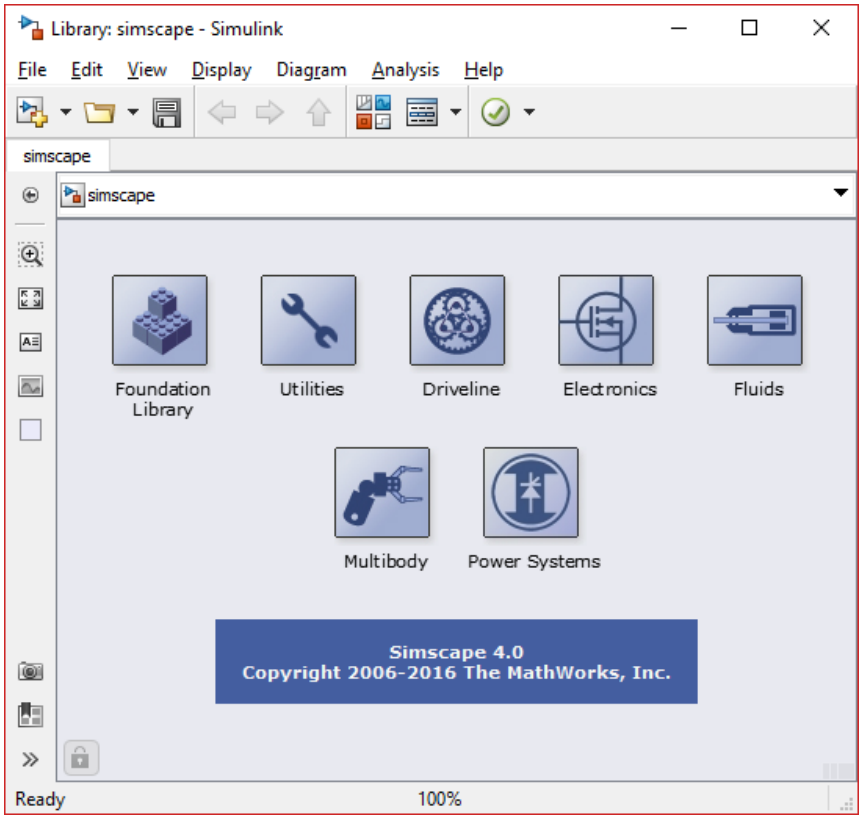


Figura 19 - Interface gráfica do SimScape após a sua inicialização.

4. CONCLUSÃO

A literatura evidencia que o uso de DAVEs permanece superior à terapia médica otimizada em termos de sobrevida dos pacientes, mesmo após 14 anos entre os testes clínicos realizados. O tipo de bomba, o desenho do rotor, os tratamentos de superfície no aparelho e o seu tamanho indicam ser as características mais importantes da bomba. A capacidade de gerar fluxo pulsátil é tida como da mais alta importância, e reflete melhores resultados clínicos. Entre todos os dispositivos de suporte circulatório mecânico, os DAVEs são os que apresentaram os melhores resultados clínicos e funcionais.

Mediante a revisão da literatura, também pode ser concluído que embora haja poucas opções de dispositivos, a seleção cada vez mais criteriosa de pacientes tende a trazer melhores estatísticas mediante tratamentos mais especializados e dedicados para os diferentes tipos de terapias.

A modelagem realizada cobre uma das seis curvas de velocidade de rotação por fluxo do HeartMate II, e o faz de forma satisfatória

Finalmente, o objetivo do trabalho em separar os parâmetros e analisa-los foi alcançado.

5. TRABALHOS FUTUROS

Os próximos passos giram em torno do estudo para modelagem dos sistemas encontrados nos DAVs e na execução prática de tais modelos para construir um dispositivo.

Por outro lado, a pesquisa sobre outros ramos da engenharia biomédica pode fornecer novas abordagens associadas ao uso dos DAVEs. O uso de células-tronco, por exemplo, intriga a comunidade acadêmica há algumas décadas. Inclusive, há estudos sobre o uso conjunto de células-tronco e DAVEs, mas com resultados controversos.

REFERÊNCIAS

About Us | INTERMACS. Disponível em <https://www.uab.edu/medicine/intermacs/about-us>. Acesso em 18 de junho de 2017.

ADATYA, S. et al. Comparison of continuous-flow and pulsatile-flow left ventricular assist devices: is there an advantage to pulsatility? **Annals of cardiothoracic surgery**, v. 3, n. 6, p. 573–581, 2014.

ALBA, A. C.; DELGADO, D. H. The future is here: ventricular assist devices for the failing heart. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, p. 1–14, 2014.

ANDRADE, J. P. DE et al. II Diretriz Brasileira de Transplante Cardíaco. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, n. 1, p. e16–e76, 2010.

Appendix O: INTERMACS Profiles of Advanced Heart Failure | University of Alabama at Birmingham. Disponível em <https://www.uab.edu/medicine/intermacs/images/protocol_4.0/protocol_4.0_MoP/Appendix_O_Intermacs_Patient_Profile_at_time_of_implant.pdf>. Acesso em 19 de junho de 2017.

AYUB-FERREIRA, S. M. et al. Diretriz de assistência circulatória mecânica da sociedade brasileira de cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107, 2016.

BECK, B. D. L. Destination Therapy - Given costs and complications, do we really want to go there? **Journal of American College of Cardiology**, n. Iv, p. 1–9, 2016.

BLITZ, A. Pump thrombosis—A riddle wrapped in a mystery inside an enigma. **Annals of Cardiothoracic Surgery**, v. 3, n. 5, p. 450–471, 2014.

Blood flow – Non-invasive | Ad Instruments. Disponível em <https://www.adinstruments.com/research/application/blood-flow-non-invasive>. Acesso em 20 de junho de 2017.

BOCK, E. G. P. et al. Doutorado em Engenharia Mecânica, Universidade Federal de Campinas, UNICAMP. Projeto, construção e testes de um dispositivo de assistência ventricular: bomba de sangue centrífuga implantável. 153p, 2011.

BOULATE, D. et al. Biventricular VAD versus LVAD for right heart failure. **Annals of cardiothoracic surgery**, v. 3, n. 6, p. 585–8, 2014.

Brushless DC Motor, How it Works? | Learn Engineering (2014). Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=bCEiOnuODac>. Acesso em 06 de julho de 2017.

CALLOU, M. R. A.; RAMOS, P. R. M. Hipertensão Pulmonar. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 6, p. 110–178, 2009.

CAPOCCIA, M. Mechanical Circulatory Support for Advanced Heart Failure: Are We about to Witness a New “Gold Standard”? **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, v. 3, n. 4, p. 35, 2016.

CASANOVA, C. et al. The 6-min walk distance in healthy subjects: Reference standards from seven countries. **European Respiratory Journal**, v. 37, n. 1, p. 150–156, 2011.

Classes of Heart Failure | American Heart Association. Disponível em <http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/HeartFailure/AboutHeartFailure/Classes-of-Heart-Failure_UCM_306328_Article.jsp#.WUqFPGjyuUn>. Acesso em 18 de junho de 2017.

CONNORS, J. M. Anticoagulation management of left ventricular assist devices. **American Journal of Hematology**, v. 90, n. 2, p. 175–178, 2015.

COOK, J. A. et al. The total artificial heart. **Journal of Thoracic Disease**, v. 7, n. 12, p. 2172–2180, 2015.

DE BY, T. M. M. H. et al. The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS): First annual report. **European Journal of Cardio-thoracic Surgery**, v. 47, n. 5, p. 770–777, 2014.

Denton A Cooley, MD | Texas Heart Institute. Disponível em <http://www.texasheart.org/AboutUs/History/cooley.cfm>. Acesso em 19 de junho de 2017.

Destination Therapy with the SynCardia Total Artificial Heart Described in Case Study by EKN Duisburg (2014) | Syncardia Systems, LLC. Disponível em <http://www.syncardia.com/2014-press-releases/destination-therapy-with-the-syncardia-total-artificial-heart-described-in-case-study-by-ekn-duisburg.html>. Acesso em 01 de março de 2017.

ENGLERT, J. A. R.; DAVIS, J. A.; KRIM, S. R. Mechanical Circulatory Support for the Failing Heart: Continuous-Flow Left Ventricular Assist Devices. **The Ochsner Journal**, v. 16(3), p. 263–269, 2016.

ESTEP, J. D. et al. Risk Assessment and Comparative Effectiveness of Left Ventricular Assist Device and Medical Management in Ambulatory Heart Failure Patients: Results From the ROADMAP Study. **Journal of American College Cardiology**, v. 66(16), p. 1747-61.

FARRAR, D. J. et al. Design features, developmental status, and experimental results with the Heartmate III centrifugal left ventricular assist system with a magnetically levitated rotor. **ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)**, v. 53, n. 3, p. 310–315, 2007.

FERIOLI, S. et al. Spontaneous subarachnoid hemorrhage and acute hydrocephalus in a patient with a Left Ventricular Assist Device (LVAD). **Interdisciplinary Neurosurgery: Advanced Techniques and Case Management**, v. 1, n. 1, p. 8–10, 2014.

FIORELLI, A. I. et al. Assistência circulatória mecânica: porque e quando. **Rev Med**, v. 87, n. 1, p. 1–15, 2008.

FOURNIER, R. L. *Basic Transport Phenomena in Bioengineering.* 3ª Edição. Toledo, OH, USA. CRC Press, 2012. 450p.

FOURNIER, Ronald L. Rotating pump. 18 jan. 2016, 27 apr. 2016. 5 p. Notas de Aula.

FRAZIER, O. H. et al. First clinical use of the redesigned HeartMate II left ventricular assist system in the United States: a case report. **Texas Heart Institute journal / from**

the Texas Heart Institute of St. Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital, v. 31, p. 157–159, 2004.

GARBADE, J. et al. Heart Transplantation and Left Ventricular Assist Device Therapy: Two Comparable Options in End-Stage Heart Failure? **Clinical Cardiology**, v. 36, n. 7, p. 378–382, 2013.

GELAPE, C. L., PHAM, S. M. Avanços no Suporte Circulatório Mecânico no Tratamento da Insuficiência Cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 98, n. 2, p. e36–e43, 2011.

GRIFFITH, B. P. et al. HeartMate II left ventricular assist system: from concept to first clinical use. The Annals of Thoracic Surgery, v. 71, n. 3, p. S116–S120, 2001.

HARVEY, L.; HOLLEY, C. T.; JOHN, R. Gastrointestinal bleed after left ventricular assist device implantation: incidence, management, and prevention. **Annals of cardiothoracic surgery**, v. 3, n. 5, p. 475–9, 2014.

HeartMate 3 Left Ventricular Assist System (LVAS) - Fact Sheet (2015) | Thoratec® Corporation. Disponível em <https://www.thoratec.com/medical-professionals/vad-product-information/heartmate3/HeartMate3_PressKit-UK.pdf>. Acesso em 08 de março de 2017.

HeartWare Completes Enrollment In ENDURANCE2 Supplemental Destination Therapy Trial | HeartWare. Disponível em <http://ir.heartware.com/phoenix.zhtml?c=187755&p=irol-newsArticle&ID=2078308>. Acesso em 19 de junho de 2017.

HeartWare: It'll be a new study for MVAD | MDDI. Disponível em <http://www.mddionline.com/article/heartware-it-will-be-new-study-mvad-05-05-16>. Acesso em 12 de junho de 2017.

HELMAN e ROSE, D. N.; ROSE, E. A. History of mechanical circulatory support. **Progress in cardiovascular diseases**, v. 43, n. 1, p. 1–4, 2000.

How does a Centrifugal pump work? | Learn Engineering. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=BaEHVpKc-1Q>. Acesso em 06 de julho de 2017.

How much does a transplant cost? | National Foundation for Transplants. Disponível em <http://www.transplants.org/faq/how-much-does-transplant-cost>. Acesso em 06 de julho de 2017.

How much is the HeartMate II and is it available in Mexico? | Texas Heart Institute. Disponível em <http://www.texasheart.org/HIC/HeartDoctor/answer_1874.cfm>. Acesso em 18 de junho de 2017.

JUNGSCHLEGER, J.g. et al. Ventricular Arrhythmias in Long Term LVAD Patients - Life Threatening Situation or Nothing to Worry About? **The Journal Of Heart And Lung Transplantation,** [s.l.], v. 36, n. 4, p.432-438, abr. 2017. Elsevier BV.

KIRKLIN, J. K. et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. **Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 34, n. 12, p. 1495–1504, 2015.

KRABATSCH, T. et al. Heartmate 3 fully magnetically levitated left ventricular assist device for the treatment of advanced heart failure-1 year results from the CE mark trial. **Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 35, n. 4, p. S9, 2016.

LAMPROPULOS, J. F. et al. Trends in left ventricular assist device use and outcomes among Medicare beneficiaries, 2004–2011. **Open Heart**, v. 1, n. 1, p. e000109, 2014.

Life expectancy at birth, total (years) | The World Bank. Disponível em http://data.worldbank.org/indicator/SP.DYN.LE00.IN?name_desc=false. Acesso em 17 de junho de 2017.

LIMA, F. E. T. et al. Perfil dos pacientes na Lista Única de Espera para transplante cardíaco no estado do Ceará. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1, p. 79–84, 2010.

LONGHI, F.; LAKS, D.; KALIL, N. Trombocitopenia induzida por heparina. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 23, n. 2, p. 93–99, 2001.

Medical Policy Manual – Topic: Ventricular Assist Devices and Total Artificial Hearts | Blue Regence. Disponível em <http://blue.regence.com/trgmedpol/surgery/sur52.pdf>. Acesso em 24 de fevereiro de 2017.

MEHRA, M. R. et al. A Fully Magnetically Levitated Circulatory Pump for Advanced Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, p. 440-450, 2016.

MILANO, C. A. et al. Temporal Changes in Adverse Events in the ENDURANCE Trial. **The Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 35, n. 4, p. S9, 2016.

MIRASOL, R. V et al. Gastrointestinal bleeding in a patient with a continuous-flow biventricular assist device. **World journal of radiology**, v. 8, n. 4, p. 428–33, 2016.

New HeartMate 3 (with full MagLev flow technology): RESPECTS THE FLOW. | Thoratec® Corporation, 2015. Disponível em <https://www.thoratec.com/medical-professionals/vad-product-information/heartmate3/HeartMate_3_Sales_Brochure_English.pdf>. Acesso em 14 de junho de 2017.

NICHOLSON, C.; PAZ, J. C. Total artificial heart and physical therapy management. **Cardiopulmonary physical therapy journal**, v. 21, n. 2, p. 13–21, 2010.

PATEL, S. R.; VUKELIC, S.; JORDE, U. P. Bleeding in continuous flow left ventricular assist device recipients: an acquired vasculopathy? **Journal of Thoracic Disease**, v. 8, n. 10, p. 1321–1327, 2016.

PORTARIA Nº 510, DE 27 DE NOVEMBRO DE 2010 | Ministério da Saúde. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sas/2010/prt0510_27_11_2010.html>. Acesso em 18 de junho de 2017.

POZZI, M. et al. Long-term continuous-flow left ventricular assist devices (LVAD) as bridge to heart transplantation. **Journal of Thoracic Disease**, v. 7, n. 3, p. 532–542, 2015.

RAMOS, M.; AMARAL, D. S. Mestrado em Medicina, Universidade do Porto. Insuficiência Cardíaca Terminal: Suporte circulatório mecânico prolongado. 2013.

REICHENBACH, S. Advances in LVAD Design: Improving Reliability and Minimizing Risk of Stroke and Thrombosis. [s.d.].

RITTENHOUSE, D. R.; SHORTELL, S. M.; FISHER, E. S. Cardiac Replacement with a Total Artificial Heart as a Bridge to Transplantation. **New England Journal of Medicine**, p. 2301–2303, 2009.

RODRIGUEZ, L. E. et al. Ventricular assist devices (VAD) therapy: new technology, new hope? **Methodist DeBakey cardiovascular journal**, v. 9, n. 1, p. 32–7, 2013.

ROSE, E. A. et al. Long-Term Use of a Left Ventricular Assist Device for End-Stage Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, v. 345, n. 20, p. 1435–1443, 2001.

ROSSI, M. et al. What is the optimal anticoagulation in patients with a left ventricular assist device? **Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery**, v. 15, n. 4, p. 733–740, 2012.

RUNYAN, C. et al. Left ventricular assist devices vs. The total artificial heart: Which causes more cerebrovascular accidents? **Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 34, n. 4, p. S213, 2015.

SCHAFFER, J. M. et al. Bleeding complications and blood product utilization with left ventricular assist device implantation. **The Annals of thoracic surgery**, v. 91, n. 3, p. 740-747-749, 2011.

SHEKAR, K.; GREGORY, S. D.; FRASER, J. F. Mechanical circulatory support in the new era: an overview. **Critical care (London, England)**, v. 20, n. 1, p. 66, 2016.

SLAUGHTER, M. S. et al. HeartWare ventricular assist system for bridge to transplant: Combined results of the bridge to transplant and continued access protocol trial. **Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 32, n. 7, p. 675–683, 2013.

SLAUGHTER, M. S. et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. **The New England journal of medicine**, v. 361, n. 23, p. 2241–2251, 2009.

SOUCY, K. G. et al. Defining pulsatility during continuous-flow ventricular assist device support. **Journal of Heart and Lung Transplantation**, v. 32, p. 581–587, 2013.

SPILIOPOULOS, K. et al. Current status of mechanical circulatory support: A systematic review. **Cardiology Research and Practice**, v. 1, n. 1, 2012.

STEWART E GIVERTZ, G. C.; GIVERTZ, M. M. Mechanical circulatory support for advanced heart failure: Patients and technology in evolution. **Circulation**, v. 125, n. 10, p. 1304–1315, 2012.

The Heart-Machine Age Begins | Wired. Disponível em <https://www.wired.com/2010/05/0506open-heart-surgery/>. Acesso em 19 de junho de 2017.

The HeartMate II Left Ventricular Assist System | Youtube. Disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=mu15tNUH4VU>. Acesso em 20 de junho de 2017.

The top 10 causes of death | World health Organization. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>. Acesso em 17 de junho de 2017.

Total Artificial Heart Facts | Syncardia Systems, LLC. Disponível em <http://www.syncardia.com/total-facts/total-facts.html>. Acesso em 02 de março de 2017.

WILKES, M. S.; SHUCHMAN, M. Total artificial heart transplants: future or biding time? **West J Med**, v. 171, n. 3, p. 145, 1999.

WILSON, T. J. et al. Management of intracranial hemorrhage in patients with left ventricular assist devices. **Journal of neurosurgery**, v. 118, n. 5, p. 1063–8, 2013.

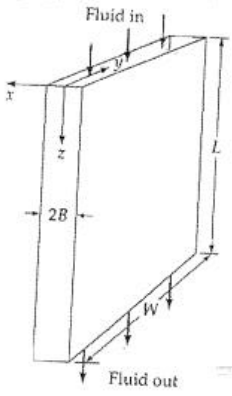
WU, Y. et al. Modeling, Estimation and Control of Cardiovascular Systems with a Left Ventricular Assist Device. p. 3841–3846, 2005.

ANEXO A – MODELAGEM DE BOMBA CÔNICA AXIAL

* ROTATING RING * (BCL grad 2<.6)

* FIND MAX FLOW (W) IN LAMINAR SLIT FLOW

– SLIT THIN RELATIVE TO RADIUS



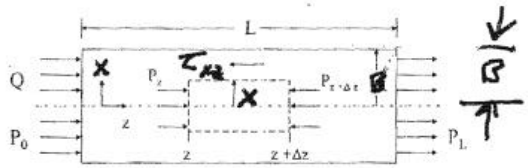


Figure 4.5 Forces acting on a cylindrical fluid element within a capillary viscometer.

$$\tau_{xz} \cancel{2W\Delta z} = -\cancel{2} \times \cancel{W} \left(P|_{z+\Delta z} - P_z \right)$$

$$\therefore \tau_{xz} = -x \frac{dP}{dz}$$

$\tau_{xz} = \tau_{xz}(x)$

$P = P(z)$, so both equal a constant

$$\boxed{\tau_{xz} = \frac{(P_0 - P_L)x}{L}}$$

ALSO: $\tau_{xz} = -\mu \frac{dv_z}{dx} = \frac{(P_0 - P_L)x}{L}$

$$\therefore \frac{dv_z}{dx} = -\frac{(P_0 - P_L)x}{\mu L}$$

BC1: $x = B$, $v_z = 0$

$$\therefore v_z(x) = -\frac{(P_0 - P_L)}{2\mu L} x^2 + C_1$$

(1)

BY BOI: $\tau_{rz} = \frac{(P_0 - P_L)B}{2ML}$

$$\therefore v_z(x) = \frac{(P_0 - P_L)B^2}{2\mu L}\left[1 - \left(\frac{x}{B}\right)^2\right]$$

MASS FLOW RATE:

$$\overline{W} = 2BW\langle v_z\rangle\rho$$

$$\langle v_z\rangle = \frac{\int_{-B}^{B} v_z(x)\,dx}{2BW} = \frac{(P_0 - P_L)B^2}{3\mu L}$$

$$\therefore \overline{W} = \frac{2}{3}\frac{(P_0 - P_L)\rho B^3 W}{\mu L}$$

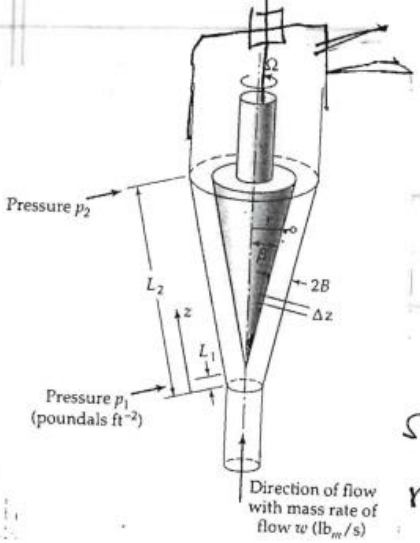
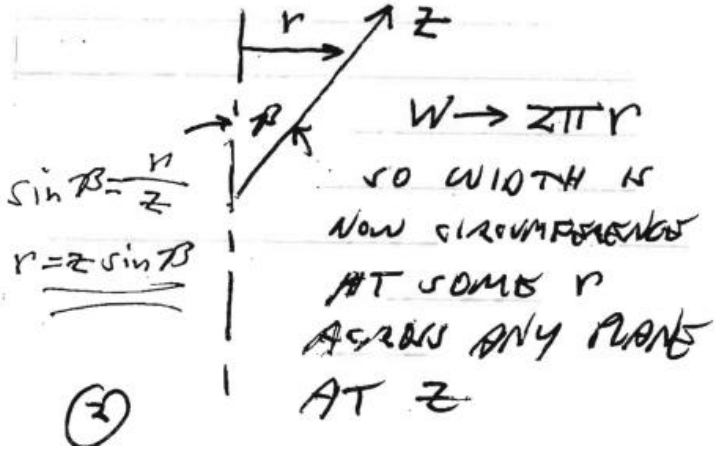


Fig. 2C.6 A rotating-cone pump. The variable r is the distance from the axis of rotation out to the center of the slit.

* FOR SMALL VALUES OF 2B THIN LIKE FLOW IN A THIN SLIT AS ABOVE



(2)

$W \sim 2\pi r = 2\pi z \sin\beta$

ALSO LET $-\frac{dP}{dz} = \frac{P_0 - P_L}{L}$

$\therefore \overline{W} \sim \frac{2}{3}\left(-\frac{dP}{dz}\right)\frac{\beta^3 (2\pi z \sin\beta)\rho}{\mu}$

AND ACROSS ANY PLANE OF Z
$\overline{W}$ = CONSTANT

* NOW ROTATION OF THE CONE INDUCES A CENTRIFUGAL FORCE ON THE FLUID WITH A COMPONENT IN THE Z-DIRECTION
- <F/VOLUME ACTING IN MIDDLE OF THE SLIT IS ABOUT:

$\tilde{v}_\theta = \Omega r$ (ROTATIONAL VELOCITY)
$\tilde{v}_\theta \to 0$ (WHILE)
$\to \tilde{v}_r \to \frac{1}{2}\Omega r$

$F_{CENT,r} = \frac{\rho \tilde{v}_r^2}{r} \sim \rho \frac{\left(\frac{1}{2}\Omega r\right)^2}{r} = \frac{1}{4}\rho\Omega^2 r$ IN THE r DIRECTION

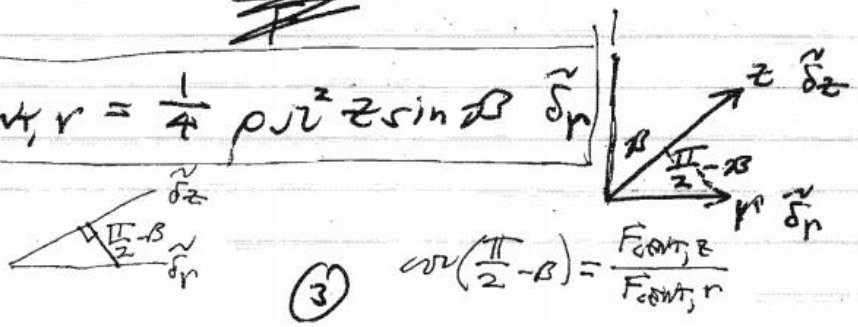
(→ per volume of fluid)

ALSO $\frac{r}{z} = \sin\beta$

$\therefore F_{CENT,r} = \frac{1}{4}\rho\Omega^2 z \sin\beta$ IN THE r DIRECTION

SO ~~$F_{CENT,r}$~~

$$\boxed{F_{CENT,r} = \frac{1}{4}\rho\Omega^2 z \sin\beta\, \tilde{\delta}_r}$$



(3) $\cot\left(\frac{\pi}{2} - \beta\right) = \frac{F_{CENT,z}}{F_{CENT,r}}$

$$F_{CENT,z} = \frac{1}{4}\rho\Omega^2 z \sin\beta \left(\vec{\delta}_r \cdot \vec{\delta}_z\right)$$

$$\cos\left(\frac{\pi}{2}-\beta\right) = \sin\beta$$

$$\therefore F_{CENT,z} = \frac{1}{4}\rho\Omega^2 z \sin^2\beta$$

THIS IS AN ADDITIONAL FORCE PER UNIT VOLUME OF FLUID JUST LIKE $-\frac{dP}{dz}$ IS THE FORCE PER VOLUME OF FLUID BY PRESSURE, SO WE ADD THIS INTO THAT SAME TERM AND WE GET:

$$\bar{W} \sim \frac{2}{3}\left[-\frac{dP}{dz} + \frac{1}{4}\rho\Omega^2 z\sin^2\beta\right]\frac{\beta^3(2\pi z\sin\beta)\rho}{\mu}$$

NOW $\bar{W}$ = CONSTANT WE CAN INTEGRATE FROM $z=L_1$, $P=P_1$ TO $z=L_2$, $P=P_2$

$$\frac{3}{2}\bar{W}\left[\frac{\mu}{\beta^3(2\pi z\sin\beta)\rho}\right] = -\frac{dP}{dz} + \frac{1}{4}\Omega^2 z\sin^2\beta\rho$$

$$\frac{dP}{dz} = \frac{1}{4}\rho\Omega^2 z\sin^2\beta - \frac{3}{2}\bar{W}\left[\frac{\mu}{\beta^3(2\pi z\sin\beta)\rho}\right]$$

$$\int_{P_1}^{P_2} dP = \frac{1}{4}\rho\Omega^2\sin^2\beta\int_{L_1}^{L_2} z\,dz - \frac{3}{2}\bar{W}\left[\frac{\mu}{\beta^3 2\pi\sin\beta\rho}\right]\times\int_{L_1}^{L_2}\frac{dz}{z}$$

$$(P_2 - P_1) = \frac{1}{4}\rho\Omega^2 \sin^2\beta \times \frac{1}{2}\left(L_2^2 - L_1^2\right) - \frac{3}{4}\,\overline{W}\left[\frac{\mu}{\beta^3 \frac{8}{3}\pi \sin\beta\,\rho}\right] \ln\left(\frac{L_2}{L_1}\right)$$

$$(P_2 - P_1) = \frac{1}{8}\rho\Omega^2 \sin^2\beta \left(L_2^2 - L_1^2\right) - \frac{3}{4}\left[\frac{\mu}{\beta^3 \frac{8}{3}\pi \sin\beta\,\rho}\right] \ln\left(\frac{L_2}{L_1}\right) \overline{W}$$

$$\frac{3}{4}\left[\frac{\mu}{\pi\beta^3 \rho \sin\beta}\right] \ln\left(\frac{L_2}{L_1}\right) \overline{W} = (P_1 - P_2) + \frac{1}{8}\rho\Omega^2 \sin^2\beta \left(L_2^2 - L_1^2\right)$$

$$* \boxed{\overline{W} = \frac{4\pi\beta^3 \rho \sin\beta}{3\mu \ln\left(\frac{L_2}{L_1}\right)} \left[(P_1 - P_2) + \frac{1}{8}\rho\Omega^2 \sin^2\beta \times \left(L_2^2 - L_1^2\right)\right]} *$$

H/W

UNITS

$$\frac{cm^3 \times \frac{g}{cm^3}}{cP}\left[mmHg + \frac{g}{cm^3} \times \frac{1}{sec^2} \times cm^2\right]$$

$$\frac{g}{cP}\left[mmHg + \frac{g}{cm\,sec^2}\right] \times \frac{1cP}{.001\,Pa\,sec}$$

$$\frac{g}{sec}$$

$$mmHg \times \frac{1\,atm}{760\,mmHg} \times \frac{1\,bar}{.987\,atm} \times \frac{10^5\,Pa}{bar}$$

$$\frac{g\,cm}{cm^2\,sec^2} \times \frac{1\,kg}{1000\,g} \times \frac{1\,m}{100\,cm} \times \frac{(100\,cm)^2}{m^2}$$

Pa

(5)