

ESTUDOS HIDRODINÂMICOS E HEMODINÂMICOS EM UM CORAÇÃO ARTIFICIAL AUXILIAR

Aron Andrade

Instituto “Dante Pazzanese” de Cardiologia, Departamento de Bioengenharia, Av. Dr. Dante Pazzanese, 500, Ibirapuera, São Paulo, Brasil, CEP: 04012-180

Denys Nicolosi

Jarbas Dinkhuysen

José Biscegli

Instituto “Dante Pazzanese” de Cardiologia, Departamento de Bioengenharia, Av. Dr. Dante Pazzanese, 500, Ibirapuera, São Paulo, Brasil, Cep: 04012-180

Yukio Ohashi

Yukihiko Nosé

Baylor College of Medicine, Department of Surgery, Texas Medical Center, One Baylor Plaza, Houston, Texas, EUA – 77030

Júlio Lucchi

Wagner C. Cunha

Instituto Tecnológico da Aeronáutica, Divisão de Engenharia Eletrônica, São José dos Campos, São Paulo, Brasil

Antônio C.F. Arruda

UNICAMP, Laboratório de Engenharia Biomecânica, Campinas, São Paulo, Brasil

Resumo. *Um novo modelo de coração artificial está sendo desenvolvido e testado em nossos laboratórios, o Coração Artificial Auxiliar (CAA). Este dispositivo foi projetado com dimensões reduzidas para ser implantado em paralelo ao coração natural do paciente, dentro da cavidade torácica direita. Foram realizados testes "In Vitro", em um circuito simulador do sistema circulatório humano, para verificação do desempenho hidrodinâmico do CAA. Os resultados mostraram que o CAA pode fornecer um fluxo de até 5,8 L/min, com uma pré-carga esquerda de 20 mm Hg e uma pós-carga esquerda de 100 mm Hg. A frequência de batimento do CAA e, conseqüentemente, o débito cardíaco são dependentes da pré-carga do ventrículo esquerdo, funcionamento semelhante ao coração natural. Testes "In Vivo" animal estão sendo realizados para verificar o comportamento do CAA em ambiente e condições fisiológicas difíceis de serem simuladas, assim como, o funcionamento e as respostas do CAA às variações hemodinâmicas impostas pelo funcionamento do coração natural do animal. Estudos agudos "In Vivo" foram realizados, com o CAA implantado na cavidade torácica direta de dois carneiros adultos (50 ± 5 Kg) por 5 horas. Os resultados destes estudos "In Vivo" demonstraram que o funcionamento do CAA é sincronizado ao coração natural, sendo possível estudar o comportamento do CAA quando, gradativamente, o coração natural teve sua contratilidade reduzida até sua parada total.*

Palavras-chave: *Coração artificial, Simulador, Pressão sangüínea, Testes hidrodinâmicos*

1. INTRODUÇÃO

A primeira bomba de sangue foi desenvolvida pelo Dr. Michael DeBakey (1934). Esta bomba utilizava o princípio peristáltico de bombeamento e foi inicialmente utilizada para transfusão sanguínea contínua. Desde então, muitos outros tipos de equipamentos de bombeamento de sangue vêm sendo desenvolvidos pelos principais grupos de pesquisa do mundo. Muitos anos depois, com o aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, foram iniciados estudos para o desenvolvimento de novas gerações de dispositivos de assistência ventricular (DAV) pulsáteis e o primeiro implante clínico deste tipo de equipamento foi realizado em 1961 pelo Dr. Domingo Liotta (1963), seguido pelo próprio Dr. Deakey (1963). Entretanto, para os casos clínicos mais graves, uma nova prótese cardíaca de duplo ventrículo tornou-se necessária. Em 1965, Dr. Yukihiko Nosé (1965) demonstrou ser possível implantar um coração artificial total (CAT) dentro do saco pericárdico de bezerros. Com o avanço desta tecnologia, em 1969, Dr. Denton Cooley (1969) realizou o primeiro implante clínico de um CAT. Em 1983, na Universidade de Utah, EUA, o Dr. Devries (1984) realizou o primeiro implante de um CAT considerado um sucesso pois, mesmo em condições instáveis, o paciente sobreviveu por 112 dias. Este fato fez com que os principais grupos de pesquisas do mundo concentrassem esforços para desenvolver seu próprio projeto CAT. Atualmente, vários tipos de CAT, com diferentes princípios de controle e funcionamento, estão sendo desenvolvidos (Jarvik, 1986 e Shiono, 1991). Todos estes dispositivos possuem limitações pois requerem a retirada do coração do paciente ou não são totalmente implantáveis devido às suas dimensões e geometria. Outra dificuldade encontrada por estes grupos de pesquisa é o sistema de controle do CAT; este fato é agravado pela retirada do coração natural, que anula o sistema neural de controle do débito cardíaco auxiliado pelos pressoreceptores e quimiorreceptores, e ainda elimina o balanço entre o débito direito e esquerdo realizado pelo coração natural (Michellini, 1986; Chalmers, 1991; Fukamachi, 1993).

2. MATERIAL E MÉTODO

Um coração artificial com dimensões reduzidas está sendo desenvolvido e testado em nossos laboratórios, o Coração Artificial Auxiliar (CAA). Conforme estudos prévios (Andrade, 1997), as dimensões deste dispositivo possibilita seu implante de forma heterotópica, dentro da cavidade torácica direita de pacientes com peso acima de 70 Kg, sem a remoção do coração natural e com mínima compressão de órgãos ou vasos sanguíneo. Seu diâmetro externo é de 85 mm com uma espessura total de 65 mm. O volume de ejeção direito é de 32 ml e o esquerdo é de 35 ml. A Figura 1 mostra um desenho esquemático do posicionamento anatômico do CAA. Os procedimentos cirúrgicos para implante do CAA são semelhantes aos utilizados para o implante de um DVA biventricular.

2.1 Descrição do CAA

O CAA é um equipamento eletro-mecânico com bombeamento pulsátil do sangue constituído por duas câmaras: direita e esquerda. O princípio de acionamento eletro-mecânico consiste da utilização de um motor sem escovas de corrente contínua e um parafuso planetário de roletes. O motor gira uma porca central que movimenta para cima e para baixo, quase sem atrito, o parafuso de roletes. Este movimento do parafuso para cima e para baixo impulsiona os diafragmas direito e esquerdo alternadamente. Os diafragmas retornam passivamente enchendo os ventrículos do CAA devido à pressão de retorno do sangue (pré-cargas direita e esquerda). Uma placa suporte com três eixos estabilizadores é fixada a uma das extremidades

do parafuso para evitar que este gire juntamente com a porca. Os diafragmas são colados a dois discos cônicos denominados placas propulsoras. As câmaras ventriculares direita e esquerda são confeccionadas em resina epoxi. A Figura 2 mostra um desenho esquemático das partes eletro-mecânicas do CAA. Três sensores de efeito Hall são instalados no corpo metálico central do CAA, detectando a aproximação de três ímãs, sendo dois fixados aos eixos estabilizadores e um ao diafragma esquerdo. Estes sensores detectam o posicionamento do parafuso de roletes e do diafragma esquerdo. Quando a câmara ventricular artificial esquerda está completamente cheia, o motor é ligado e a fase de ejeção esquerda é iniciada. Ao término da ejeção esquerda, a direção do motor é invertida e o parafuso de roletes é impulsionado para a direita ejetando o sangue da câmara direita, neste instante ocorre um desacoplamento entre o diafragma esquerdo e o parafuso de roletes e a fase de enchimento do ventrículo artificial esquerdo começa passivamente, com velocidade proporcional à pré-carga esquerda (Ohashi, 1997a). No final da ejeção direita o motor é desligado, aguardando o sinal do sensor que detecta o enchimento total do ventrículo esquerdo, e só então se inicia um novo ciclo de funcionamento do coração artificial. Com a elevação da pré-carga esquerda, um novo ciclo se inicia mais rapidamente e a frequência de batimento do CAA é aumentada. Além de funcionar com frequência variável (FV), o CAA pode operar em frequência fixa (FF) com um tempo pré determinado em que o motor fica desligado esperando o enchimento do ventrículo esquerdo (Ohashi, 1997b).

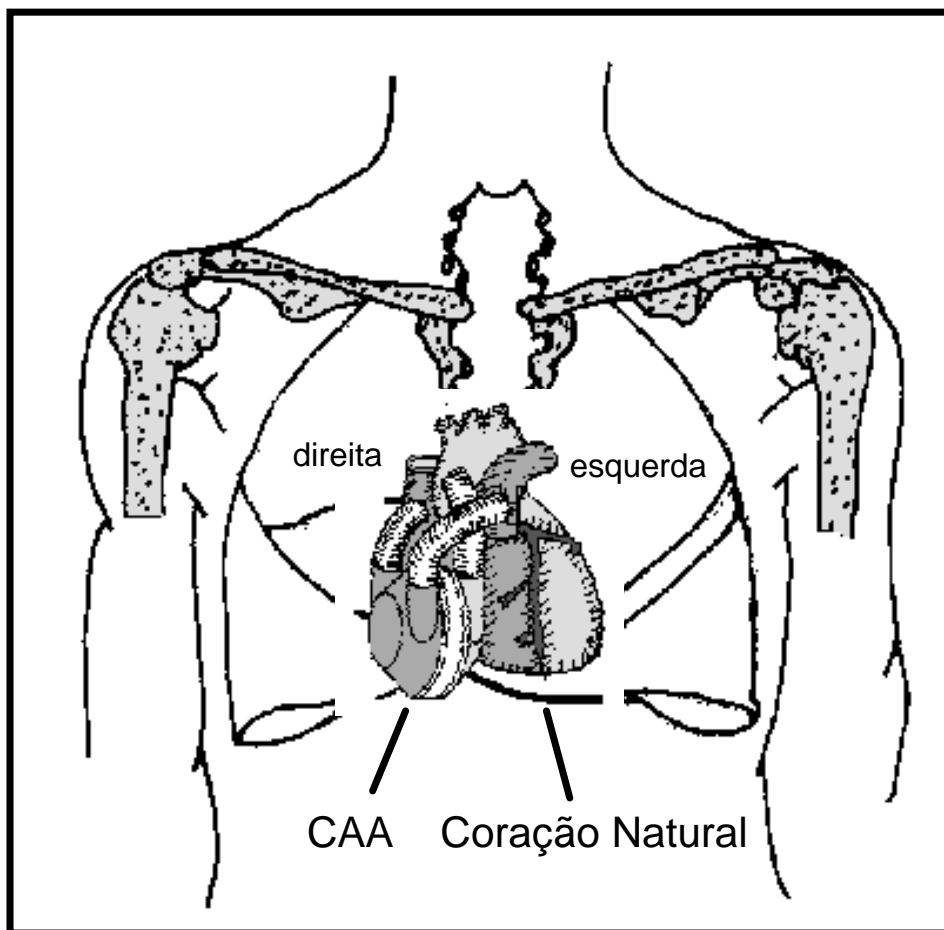


Figura 1- Desenho esquemático do CAA implantado na cavidade torácica direita sem a remoção do coração natural do paciente.

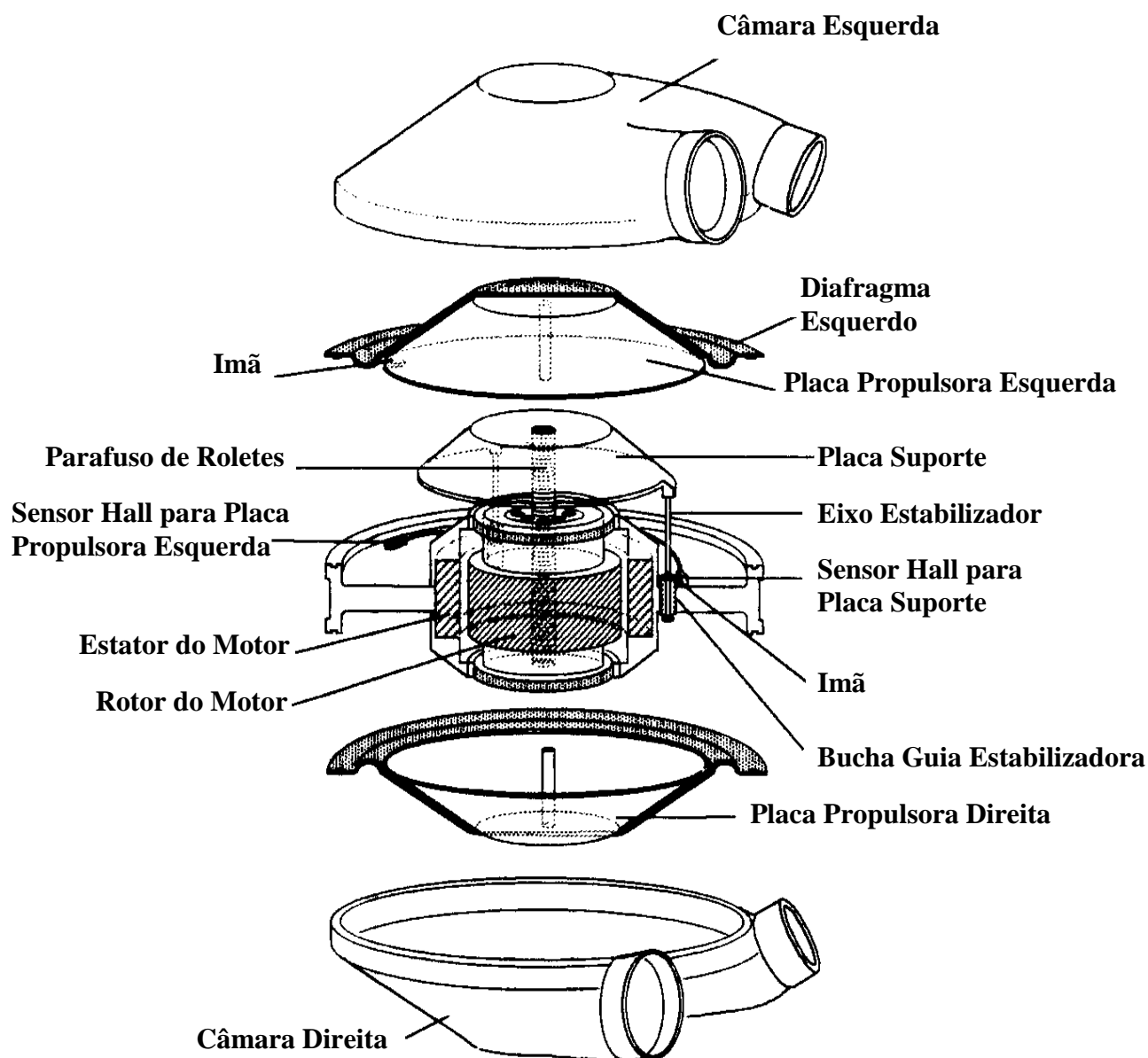


Figura 2- Vista explodida do CAA, mostrando seus componentes eletro-mecânicos e os sensores internos de monitoração do posicionamento do parafuso de roletes e do diafragma esquerdo.

2.2. Testes “In Vitro”:

Qualquer dispositivo de bombeamento de sangue deve ser submetido à extensivos testes “In Vitro” antes de qualquer estudo “In Vivo”. Diversos testes “In Vitro” foram realizados para verificar o desempenho do CAA sob diferentes condições de funcionamento. Um circuito de teste foi construído para simular o sistema circulatório humano. Este simulador é composto de quatro câmaras acrílicas interconectadas por tubos plásticos com torniquetes e fluxômetros. Este sistema de teste foi desenvolvido no Departamento de Cirurgia do Baylor College of Medicine, em Houston, Texas, EUA, para avaliar o coração artificial ortotópico em desenvolvimento naquela instituição (Orime, 1994). Os testes de desempenho hidrodinâmico foram realizados com o fluxo bombeado (débito cardíaco) sendo registrado para diferentes pré-cargas esquerdas. As pré-cargas foram ajustadas em incrementos de 2,5 mm Hg, nos seguintes valores: 0, 2,5, 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 17,5 e 20 mm Hg. As pós-cargas médias dos

ventrículos foram fixadas em 100 mm Hg para o ventrículo esquerdo e 40 mm Hg para o ventrículo direito. A pré-carga direita foi fixada em 10 mm Hg durante todos os testes. O CAA operou em FV e em FF com frequências de 80, 100, 120 e 130 bpm.

2.3. Testes “In Vivo”:

Testes "In Vivo" com animais estão sendo realizados para avaliar os resultados obtidos com os testes "In Vitro" e para verificar o comportamento do CAA em ambiente e condições fisiológicas difíceis de serem simuladas, como o desempenho do CAA frente as variações de pressões impostas pelo funcionamento do coração natural do animal. Os teste “In Vivo” estão sendo também importantes para o desenvolvimento de técnicas cirúrgicas e treinamento dos cirurgiões cardíacos envolvidos no projeto. Até o momento, dois estudos agudos “In Vivo” foram realizados, com o CAA implantado em paralelo ao coração natural na cavidade torácica direta de carneiros adultos (50 ± 5 Kg) por 5 horas. Para conexão do CAA ao coração natural foram utilizados enxertos com colágeno (Intervascula/ Politec, São Paulo, Brasil). Quatro próteses valvares biológicas de pericárdio bovino (IDPC, São Paulo, Brasil) foram utilizadas, sendo duas (tamanho 23) nas entradas dos ventrículos artificiais direito e esquerdo e duas (tamanho 21) nas saídas.

3. RESULTADOS

O desempenho hidrodinâmico do CAA foi avaliado através da monitorização do débito cardíaco em função da pré-carga esquerda. A Figura 3 mostra um gráfico com os resultados obtidos. Com o CAA operando em frequência variável (FV), a elevação do débito cardíaco ocasionada pelo aumento da pré-carga esquerda demonstra que o CAA possui alta sensibilidade à pressão de enchimento do ventrículo artificial esquerdo, de forma semelhante ao efeito de Frank Starling no coração natural. O débito cardíaco máximo de 6 L/min foi obtido em FV e com o coração operando a uma frequência de 200 bpm sob uma pressão de enchimento esquerda de 20 mm Hg. Com a pressão de enchimento esquerda em valores normais (10 mm Hg), o CAA apresentou uma frequência de 180 bpm fornecendo um débito cardíaco de 5 L/min, contra uma pós-carga média de 100 mm Hg. Com o CAA operando em frequência fixa (FF), especialmente para pré-cargas acima de 2,5 mm Hg, o débito cardíaco não foi muito afetado. Isto deve-se ao fato de que o CAA requer uma pressão muito baixa para obter um enchimento completo de seus ventrículos artificiais para as frequência ajustadas, isto é, com uma pré-carga superior a 2,5 mm Hg e uma frequência entre 80 e 130 bpm, o CAA opera com seus ventrículos quase completamente cheios.

Durante os testes “In Vivo”, pode-se comprovar que o desempenho do CAA é satisfatório, sendo capaz de auxiliar o coração natural a manter o fluxo de sangue e as pressões arteriais em níveis fisiologicamente aceitáveis. Com o CAA operando a uma frequência de 70 bpm, a cada ciclo de funcionamento do CAA o coração natural contraía duas vezes, notando-se um relativo sincronismo no funcionamento dos dois corações (Vide Figura 4). Com a possibilidade do CAA trabalhar em paralelo ao coração natural, o sistema eletrônico de controle do CAA foi simplificado, em relação ao controle de um coração artificial total (CAT) ortotópico. Além disso, os riscos ao paciente durante a cirurgia são minimizados, quando comparados aos riscos de implante de um coração artificial total (CAT), pois a canulação para o CAA é feita dos átrios esquerdo e direito para a aorta e artéria pulmonar do animal, não sendo necessária a utilização de circulação extracorpórea durante o implante do CAA. Após a interrupção do funcionamento do coração natural do animal (falência cardíaca) o CAA assumiu todo o fornecimento de fluxo sanguíneo, aumentando

automaticamente sua frequência de batimento para um valor médio de 140 bpm, com um débito cardíaco de aproximadamente 4 L/min, suficiente para manter a pressão arterial do animal em níveis fisiológicos aceitáveis (Vide Figura 5).

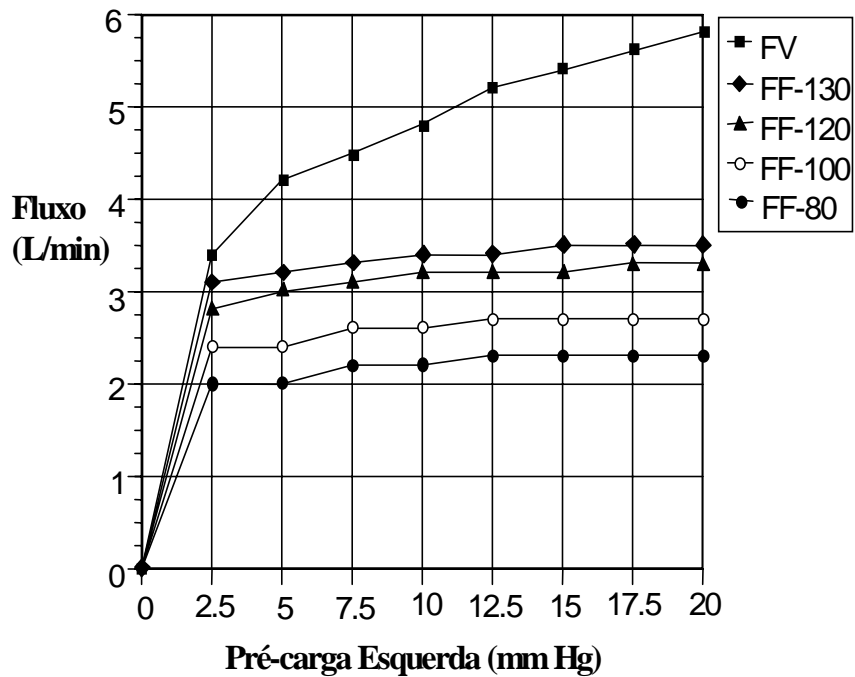


Figura 3- Curva de desempenho com o CAA operando em frequência variável (FV) e em frequência fixa (FF) com 80, 100, 120 e 130 bpm.

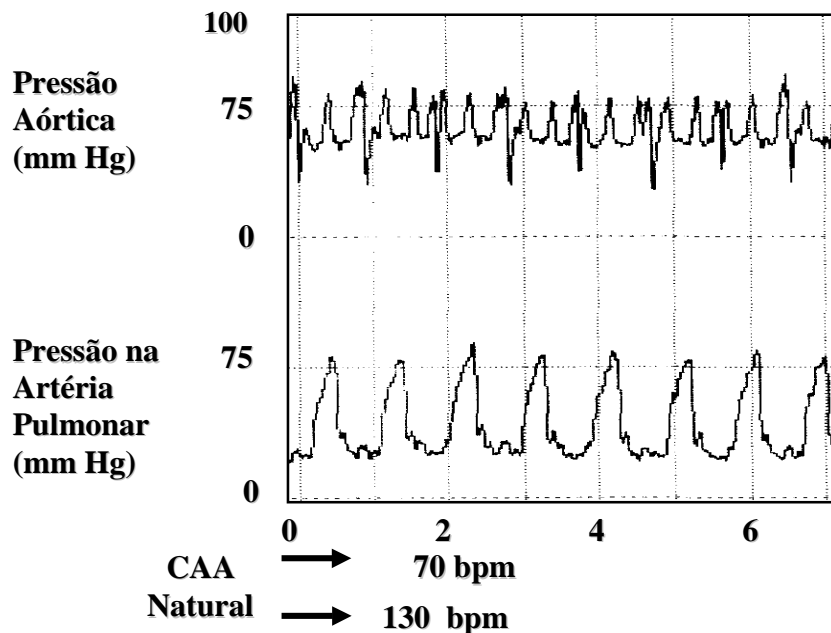


Figura 4- Sinais de pressão da artéria pulmonar e na aorta monitorados durante os testes “In Vivo”. O CAA e o coração natural estão funcionando em paralelo de forma sincronizada, mantendo as pressões em níveis fisiológicos.

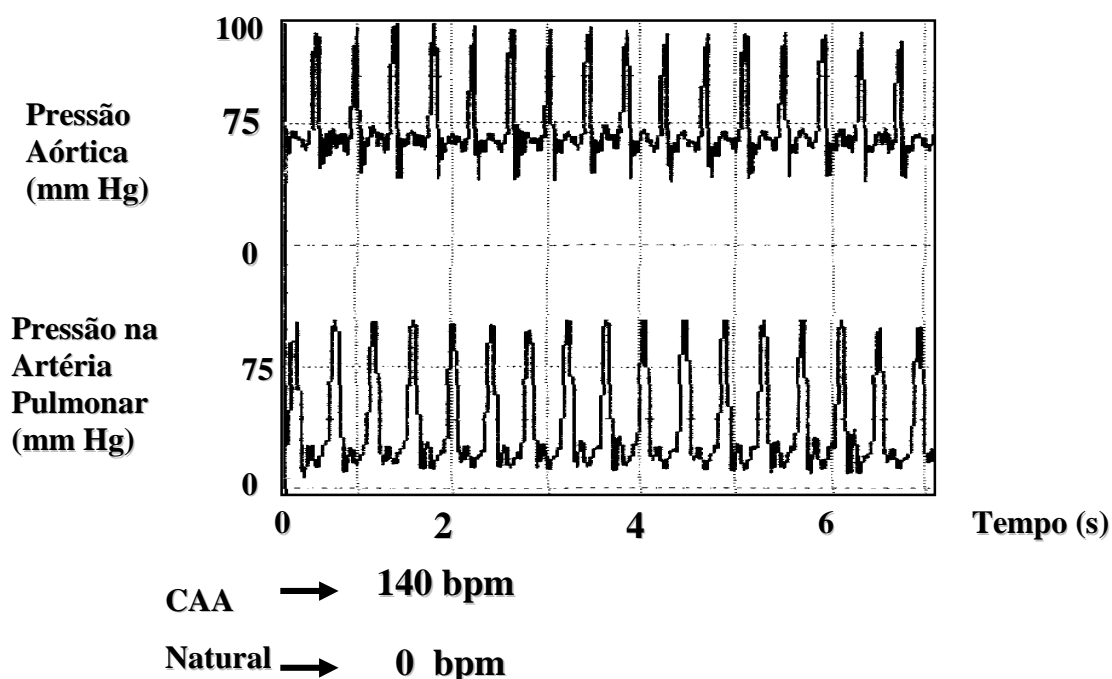


Figura 5- Sinais de pressão da artéria pulmonar e na aorta monitorados durante os testes “In Vivo”. O CAA assumiu a função de bombeamento do sangue, após a parada forçada do coração natural do animal, mantendo as pressões em níveis fisiológicos aceitáveis.

4. COMENTÁRIOS

Com um volume sistólico esquerdo de 35 ml e direito de 32 ml, o CAA é capaz de fornecer um débito cardíaco de 5 L/min a uma frequência cardíaca de 180 bpm, sob condições de pré-carga média de 10 mm Hg e pós-carga de 100 mm Hg. Levando-se em consideração que o CAA foi dimensionado para trabalhar em paralelo ao coração natural dos pacientes, este débito cardíaco é mais do que suficiente para este tipo de equipamento. Entretanto, é possível que o débito cardíaco seja melhorado com a substituição das próteses valvares cardíacas utilizadas, pois diminuindo o volume de regurgitação destas próteses, diminuirá também a discrepância entre o débito cardíaco fornecido pelo CAA e o débito cardíaco calculado. O débito cardíaco calculado obtém-se multiplicando-se o volume sistólico do ventrículo artificial esquerdo e a frequência cardíaca (35 ml X 180 bpm) sendo de 6,3 L/min e, por outro lado, o débito cardíaco fornecido pelo CAA foi de aproximadamente 5 L/min a esta mesma frequência de batimentos.

Importantes informações foram obtidas com os testes “In Vivo”, com a diminuição gradativa da contratilidade do coração natural do animal verificou-se uma resposta adequada do CAA às variações de pressões. Com o CAA auxiliando o coração a manter um fluxo sanguíneo adequado, a frequência de batimento do coração natural decresceu. Desta forma, é possível prever que o CAA irá auxiliar o coração debilitado a recuperar sua função de bomba. Observou-se uma tendência do CAA e o coração natural trabalharem de forma sincronizada, isto provavelmente ocorra porque a pré-carga esquerda é maior ao final da sístole do coração natural e, neste momento, a fase de ejeção do ventrículo esquerdo artificial é iniciada, com o ventrículo artificial esquerdo e o coração natural contraindo alternadamente.

5. CONCLUSÕES

Um novo conceito de coração artificial está sendo apresentado nesta publicação. O coração artificial auxiliar (CAA) foi projetado com suas dimensões reduzidas para possibilitar que ele seja implantado dentro cavidade torácica direita, sem a remoção do coração natural dos pacientes. Este equipamento é capaz de fornecer um débito cardíaco de 5 L/min com uma pré-carga de 10 mm Hg e uma pós carga média de 100 mm Hg. Este desempenho é mais do que satisfatório para um equipamento que irá operar em paralelo ao coração natural. Com os dois corações trabalhando simultaneamente o sistema eletrônico de controle da frequência do CAA torna-se simplificado. Verificou-se uma tendência dos dois corações trabalharem sincronizadamente, com ejeção do ventrículo artificial esquerdo e do coração natural de forma alternada, podendo, desta forma, auxiliar na recuperação das funções de bomba do próprio coração natural. Ficou comprovado que, caso o coração natural tenha seu funcionamento piorado ou interrompido, o CAA assume o bombeamento do sangue com uma frequência e, conseqüentemente, um débito cardíaco ajustados automaticamente pela pressão de enchimento do ventrículo artificial esquerdo, de forma semelhante a um coração normal, mecanismo conhecido como Lei de Frank Starling.

Agradecimentos

Agradecemos à FAPESP e ao CNPq pelo apoio fornecido a este projeto de pesquisa. Agradecemos aos Cirurgiões, Veterinários, Engenheiros e Técnicos que ajudaram na realização destes estudos.

6. REFERÊNCIAS

- Andrade A, Ohashi Y, Tayama E, Glueck J, Biscegli J, Nosé Y - The auxiliary total artificial heart (ATAH) - a compact, intrathoracically implantable tah, without removing the natural heart. In: Anais do 43th Annual Conference of the American Society Artificial Internal Organs. Atlanta, USA, 1997.
- Chalmers J, Pilowsky P. Brainstem and bulbospinal neurotransmitter system in the control of blood pressure. J Hypertens, 1991;9:675-94.
- Cooley DA, Liota D, Hallman GL. Orthotopic cardiac prosthesis for 2nd stage cardiac replacement. Am J Card, 1969;24:723.
- DeBakey, ME. A simple continuous-flow blood transfusion instrument. New Orleans Med. Surg J, 1934;87:386-9.
- DeBakey ME. Left ventricular bypass pump for cardiac assistance. Am J Card, 1971;27:3-11.
- Devries WC, Anderson JL, Joyce LD, Anderson FL, Hammond EH, Jarvik RK, Kolff WJ. Clinical use of the total artificial heart. N. Engl. J. Med., 1984;310:273-8.
- Fukamachi K, Massiello AL, Kiraly RJ, Chen JF, Himley S, Davies C, Fukumura F, Muramoto K, Olsen E, Golding LAR, McCarthy PM, Butler K, Harasaki H. Effects of total artificial heart stroke volume limiter on left-right hemodynamic balance. ASAIO J, 1993;39(3):M410-4.
- Jarvik RK, DeVries WC, Semb BKH. Surgical positioning of the Jarvik-7 artificial heart. J Heart Transplant, 1986;5:184.

- Liota D, Hall CW, Walter SH. Prolonged assisted circulation during and after cardiac and aortic surgery. Prolonged partial left ventricular bypass by means of an intra-corporeal circulation. Am J Card, 1963;12:399.
- Michellini LC, Krieger EM. Aortic caliber changes during development of hypertension in freely moving rats. Am J Physiol, 1986;250:H667-71.
- Nosé Y, Topaz S, Sen GA, Tretbar L, Kolff W. Artificial hearts inside the pericardial sac in calves. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1965;11:255-62.
- Ohashi Y, Andrade A, Mueller J, Nosé Y. The effect of respiration on the performance of the total artificial heart. Art. Organs, 1997a;21(10):1121-5.
- Ohashi Y, Andrade A, Müller J, Nosé Y. Control system modification of an electromechanical pulsatile total artificial heart. Artif Organs, 1997b;21(12):1308-11
- Orime Y, Takatani S, Tasai K, Ohara Y, Naito K, Mizuguchi K, Makinouchi K, Matsuda Y, Shimono T, Glueck J, Noon GP, Nosé Y. In Vitro and In Vivo tests for total artificial heart. Artif Organs, 1994;18(1):54-72.
- Shiono M, Shar A, Sasaki T, Takatani S, Sekela ME, Noon GP, Young JB, Nosé Y, DeBaakey ME. Anatomical fitting studies for development of one piece total artificial heart. J ASAIO, 1991;37(3):M254-5.

Hydrodynamic and Hemodynamic Studies in the Auxiliary Total Artificial Heart (ATAH)

Abstract: A miniaturized artificial heart is being developed, the Auxiliary Total Artificial Heart (ATAH). The ATAH outer diameter is 85 mm and the thickness is 65 mm. These reduced dimensions enable implantation into the right thoracic cavity of an average sized patient, without removing the native heart. This device is an electromechanically driven ATAH using a brushless direct current (DC) motor fixed in a center metallic piece. The ATAH control is based on Frank-Starling's law. The beating frequency is regulated through the change of the left preload, assisting the native heart in obtaining adequate blood flow. The ATAH left and right stroke volumes are 35 ml and 32 ml, respectively. In Vitro tests were performed in a mock loop circuit to analyze the ATAH hydrodynamic performance. The ATAH was capable to produce a cardiac output of 5.8 L/min under 20 mm Hg of left preload and 100 mm Hg of afterload. Two acute In Vivo tests were performed in sheeps (50 kg of weight) for 5 hours. The device was implanted in their right thoracic cavities in conjunction with their native hearts to verify the ATAH performance and operating functions. The ATAH produces 5 L/min of cardiac output at 180 bpm (10 mm Hg of left inlet mean pressure and 100 mm Hg of left outlet mean pressure). Important data were obtained with those tests, decreasing gradually the native heart rate and studying the ATAH response to the pressure variations. With the ATAH helping the natural heart to obtain the appropriate blood flow, the native heart beat decreased. It was observed a tendency for the ATAH and the native heart to work synchronously, with the left artificial ventricle and the natural heart contracting alternatively. Thereby, it is possible to predict that the ATAH will help a sick heart to recover its pumping function. With the ATAH and the natural heart working simultaneously, the control system is simplified and the surgical risks are reduced.

Key words: Artificial heart, Cardiac assist device, Blood pressure, Cardiac prosthesis.