

Projeto, Construção e Testes de um Dispositivo de Assistência Ventricular Pulsátil

Adolfo A. Leirner, Milton S. Oshiro, Sérgio A. Hayashida, Euclides F. Marques,
Marina J. S. Maizato, Noedir A. G. Stolf, Adib D. Jatene

São Paulo, SP

Objetivo - Descrever o projeto de um dispositivo de assistência ventricular (DAV), seus critérios básicos, a manufatura e os seus testes.

Métodos - O DAV é pulsátil, com acionamento pneumático, membrana livre, superfície interna lisa e válvulas de pericárdio bovino. Compreende, também, uma unidade acionadora capaz de operar nos modos full to empty, sincronizado com o ECG ou assíncrono. O conjunto foi testado *in vitro* para verificação da durabilidade mecânica, características hidrodinâmicas e hemólise. Foi também testado *in vivo* em 22 carneiros e 8 bezerras, buscando definição de acessos, técnicas para implantação, verificação da hemólise e capacidade de normalizar parâmetros hemodinâmicos em animais com insuficiência cardíaca induzida.

Resultados - O dispositivo funcionou sem falhas num circuito simulador durante 4.000h. Seu desempenho mostrou-se compatível com a assistência circulatória de pacientes adultos. Quando no modo full to empty, apresentou um desempenho tipo Starling, mediado por frequência e débito máximo quando a sístole representava 40% do ciclo total. O índice de hemólise *in vitro* foi $IH = 6,7 \pm 2,1$. *In vivo* apresentou hemólise não significativa. Em todos os bezerras com insuficiência cardíaca induzida foi capaz de normalizar em 120min os parâmetros hemodinâmicos.

Conclusão - O DAV é capaz de efetuar assistência circulatória no choque cardiogênico, de acordo com as necessidades hemodinâmicas de um paciente adulto e durante o tempo antecipado para uso em ponte para transplante ou choque cardiogênico pós-circulação extracorpórea.

Palavras-chave: insuficiência cardíaca, dispositivo de assistência ventricular, transplante cardíaco

Design, Manufacturing and Testing of a Pulsatile Ventricular Assist Device

Purpose - To describe the design of a ventricular assist device (VAD), its manufacturing and testing.

Methods - The VAD is pulsatile, with a free floating membrane, smooth internal surfaces, and pericardium valves. It comprises also a pneumatic driving unit capable of operating in the "full to empty", EKG synchronized or asynchronous modes. The system was tested "in vitro" to assess its mechanical durability, hydrodynamic performance and hemolysis. "In vivo" tests were performed in 22 sheeps and 8 calves aiming at optimizing cannulas and implant techniques. In these experiments, hemolysis and the device's capacity of restoring to normal hemodynamic parameters during induced cardiac failure were evaluated.

Results - The device was worked 4,000 hours without failure in a mock circulatory loop. Hydrodynamic performance was satisfactory for adult circulatory support. In "full to empty" mode it displayed a frequency mediated "Starling like" performance. Optimum output was achieved with a systole duration of 40% of the cycle. "In vitro" hemolysis index was 6.7 ± 2.1 . Hemolysis in animal experiments was clinically non significant. In calves under induced cardiac failure the VAD was able to normalize hemodynamic parameters within 120 minutes.

Conclusion - This VAD is capable to circulatory assist for cardiogenic shock in conditions needed for an adult patient and the average time span anticipated for bridge to transplantation or post cardiectomy cardiogenic shock.

Key-words: cardiac failure, ventricular assist device, heart transplantation.

Arq Bras Cardiol, volume 63 (nº 3), 239-245, 1994

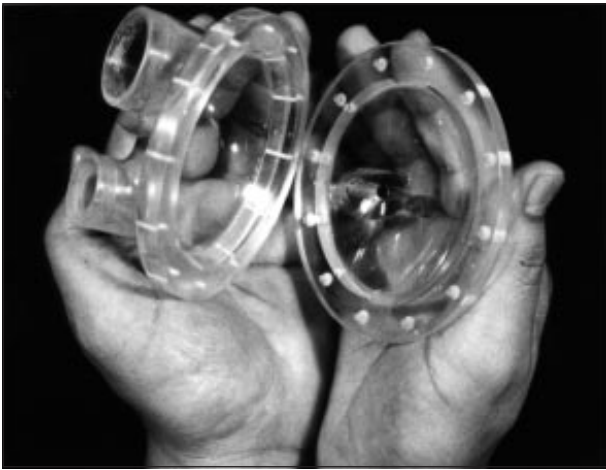


Fig. 1 - As duas partes da caixa externa do DAV, moldadas em epóxi.



Fig. 2 - Membrana lisa de poliuretano, reforçada com tela de algodão separa a câmara de sangue da câmara pneumática.

cardiogênico pós-cardiotomia e pós-infarto do miocárdio^{1,2}. Também, a assistência temporária na insuficiência miocárdica terminal e irreversível, visando um transplante posterior (ponte para transplante) tornou-se um procedimento com resultados bastante encorajadores^{3,4}. Muitos tipos de próteses cardíacas e ventriculares foram propostos e desenvolvidos, visando os objetivos acima descritos^{5,6}. Entre eles o dispositivo de assistência ventricular (DAV) de acionamento pneumático, membrana livre e instalação paracorpórea têm apresentado resultados favoráveis^{7,8} quando comparados a dispositivos de outra concepção, possuindo a vantagem de construção mais simples, levando a um equipamento menos oneroso. O presente trabalho expõe e discute a construção de um destes dispositivos.

Métodos

Unidade bombeadora - Consiste de uma caixa externa rígida dividida em duas metades, feita de resina epóxi moldada em borracha de silicone RTV (fig. 1). Uma membrana lisa de poliuretano, reforçada com tela de



Fig. 3 - DAV Incor e componentes para implante.

algodão, divide a estrutura em duas partes, que constituem a câmara de sangue e a câmara pneumática (fig. 2). A câmara de sangue possui, portanto, duas paredes, uma, a membrana de poliuretano e, outra, a caixa de epóxi. Esta última, no seu lado em contato com o sangue é revestida de poliuretano com acabamento liso. A concordância entre a caixa e a membrana é preenchida com poliuretano a fim de evitar uma junção muito aguda que facilitaria a formação de trombos. A câmara pneumática apresenta construção semelhante, mas dispensando o revestimento de poliuretano sobre o epóxi.

A câmara de sangue possui duas comunicações com a parte externa, uma para entrada e, outra, para saída do sangue. Nelas são ancorados anéis de montagem para fixação de válvulas de pericárdio bovino, especialmente, destinadas à função. A válvula de admissão de sangue possui diâmetro de 25mm e a de ejeção 23mm. O DAV, as cânulas, válvulas e material para sua montagem estão na figura 3. O sistema permite dois tipos de canulação para admissão do sangue: através do ápice do ventrículo ou através do átrio.

O propulsor e seu controle - Uma única unidade propulsora (fig. 4) é capaz de acionar dois DAV simultaneamente, permitindo assistência uni ou biventricular.

A energia elétrica para sua alimentação é fornecida pela rede elétrica do hospital ou por baterias contidas no conjunto. O ar comprimido é obtido na linha do hospital ou então num torpedo também contido no conjunto. Estas características permitem o transporte ou deambulação do

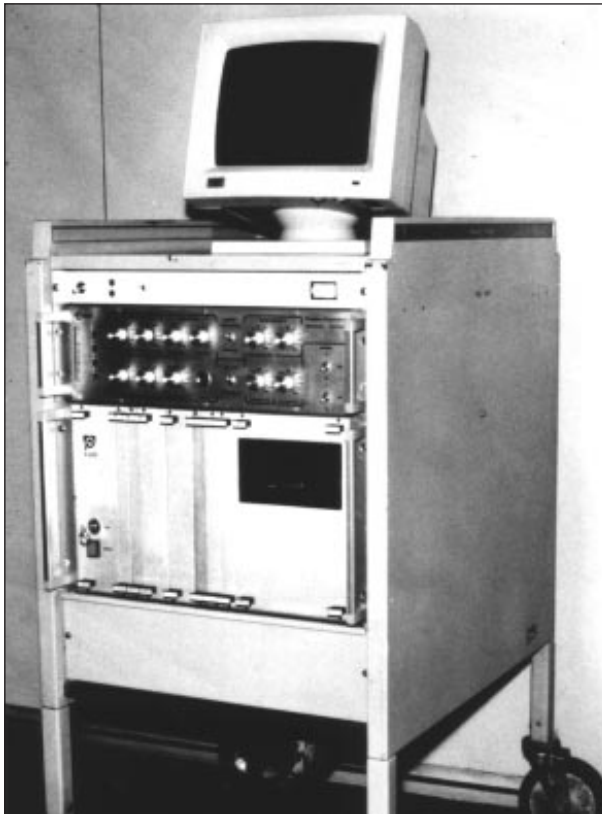


Fig. 4 - Unidade propulsora do DAV Incor.

paciente e, também, a operação do equipamento na ausência de energia elétrica do prédio.

O propulsor é capaz de fornecer pressão pneumática até 100mmHg para a linha destinada à assistência ventricular direita e 200mmHg para assistência esquerda. O ar comprimido é comutado por válvulas solenóides controladas por um microcomputador industrial tipo PC, de alta confiabilidade, que utiliza para memória permanente "discos ROM" em vez de discos magnéticos. O propulsor permite operação num dos seguintes modos:

Modo full to empty (cheio para vazio) - neste modo, a "sístole" do DAV ocorre quando ele estiver totalmente cheio de sangue. O volume de sangue que entra na câmara correspondente é medido de modo não-invasivo, através do volume de ar que deixa a câmara pneumática (simplicadamente, durante a admissão, o volume de ar que deixa o DAV é igual ao do sangue que nele entra). O volume de ar que deixa o DAV é medido através da diferença de pressão entre um ponto da linha pneumática, próximo ao dispositivo e a pressão atmosférica no fim desta linha, que tem comprimento e secção definidos (portanto, resistência pneumática conhecida). A integral matemática no tempo desta diferença de pressão, executada pelo *software*, nos fornece o volume de ar e, portanto, o volume de sangue (fig. 5). O sistema pode ser regulado para deflagrar a ejeção quando qualquer volume sanguíneo pré-determinado seja admitido no dispositivo. Quando este volume pré-determinado for igual ao volume máximo da câmara de sangue, a operação *full to empty* é obtida⁹⁻¹³. A duração da

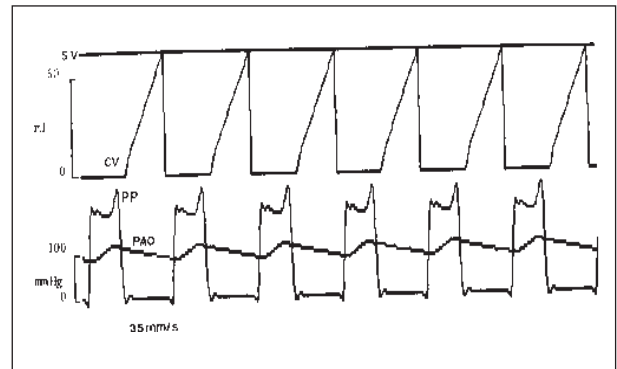


Fig. 5 - Cálculo do volume de sangue na prótese. SV- volume pré-determinado para deflagrar a ejeção; CV- curva do volume de enchimento em função do tempo; PP- pressão pneumática; PAO- pressão aórtica.

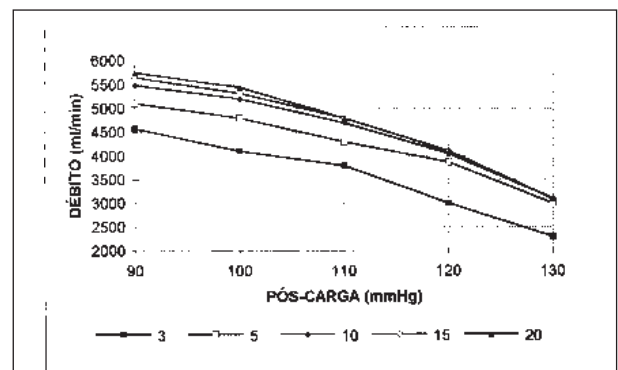


Fig. 6 - Curva débito vs pós-carga, para pré-carga de 5, 10, 15 e 20mmHg. Modo *full to empty*.

fase de ejeção pode ser regulada para representar qualquer fração desejada do ciclo total.

Se, por falta de entrada de sangue, a frequência de bombeamento cair abaixo de um limiar pré-fixado, um ritmo de frequência fixa passará a comandar o DAV.

Modo controlado pelo ECG - o DAV pode ser comandado para iniciar sua ejeção após cada onda R do ECG do paciente. O intervalo de tempo entre a onda R e o início da ejeção do DAV, bem como a duração desta ejeção, são reguláveis pelo operador. O dispositivo pode disparar a ejeção nas razões de 1:1 até 1:16 em relação à frequência do coração do paciente. Esta última característica pode ser útil num procedimento visando um "desmame" gradual.

Modo assíncrono - o dispositivo pode funcionar de forma livre sem estar sincronizado a nenhum evento. Tanto a frequência quanto a duração da ejeção podem ser ajustadas pelo operador.

Teste de durabilidade in vitro - O DAV foi colocado num circuito de testes, simulando as condições encontradas na árvore circulatória humana, do ponto de vista da complacência aórtica e resistência vascular global. A frequência foi ajustada em 80bpm, contra uma pós-carga de 100mmHg. Pressões e débitos foram monitorizados continuamente. O DAV foi visualmente inspecionado a cada semana e o seu desempenho seguido através das variáveis hemodinâmicas medidas.

Testes hidrodinâmicos *in vitro* - Usando o mesmo tipo de simulador do item anterior, determinamos as seguintes curvas de desempenho: débito (ml/min) vs pós-carga (mmHg), para pré-cargas de 3, 5, 10, 15 e 20mmHg, operando no modo *full to empty*; débito (ml/min) vs pré-carga (mmHg), para pós-cargas de 90, 100, 110, 120 e 130mmHg, operando no modo *full to empty*; débito (ml/min) vs tempo de ejeção (em % da duração do ciclo), para frequências de 60, 80, 100 e 120bpm, operando no modo assíncrono.

Medidas de hemólise *in vitro* - Neste teste foi usado um circuito simulador¹⁴, onde a resistência vascular foi obtida através de um tubo com 4,5m de comprimento e 9,53mm de diâmetro. A queda de pressão média foi de 115mmHg e o débito de 5 l/min. O fluido utilizado foi sangue bovino fresco e heparinizado, mantido a temperatura de 37° C. Amostras foram obtidas cada 60min num período total de 4h. O índice de hemólise foi obtido da seguinte equação:

$$IH = \frac{V(1-Ht) ([PHb]_f - [PHb]_i)}{QT[Hb]} \cdot 10^3$$

onde V = volume de sangue no circuito (ml); Ht = hematócrito (%); [PHb]_f = hemoglobina livre plasmática final (mg/dl); [PHb]_i = hemoglobina livre plasmática inicial (mg/dl); Q = débito (ml/min); T = duração do experimento (min); [Hb] = concentração da hemoglobina (g/dl).

Testes do DAV *in vivo* - No total foram realizados estudos experimentais em 22 carneiros com peso médio de 46kg e 8 bezerros com peso médio de 62,12kg.

Em 14 carneiros tentamos estabelecer a técnica de implantação dos DAV, mais precisamente, vias de acesso, pontos de drenagem e introdução de sangue, posicionamento adequado das próteses, suturas apropriadas, manobras de conexão dos diferentes componentes do DAV, e manobras para retirada de ar. Nestes animais estudamos também as várias maneiras para induzir uma insuficiência cardíaca que se prestasse ao teste dos DAV. Inicialmente a indução de síndrome de baixo débito foi realizada pela ligadura seletiva das coronárias, mas o modelo mais satisfatório foi conseguido com a administração de β-bloqueador (propranolol) com uma dosagem de 2mg/kg de peso e expansão plasmática forçada com Rheomacrodex, administrado até a subida de 30% na pressão do átrio esquerdo ou o decréscimo do débito cardíaco até aproximadamente 60% do seu valor basal.

Em 6 carneiros, uma vez induzida a insuficiência cardíaca através do propranolol e infusão de volume, foi realizada assistência univentricular esquerda (átrio esquerdo-aorta) por um tempo médio de 8h, dosando-se a evolução da hemoglobina livre plasmática e da hemoglobinúria. Nesta série observaram-se, também, a concentração das plaquetas e os tempos de protrombina.

Em 8 bezerros, após a indução da síndrome de baixo débito por β-bloqueador e expansão de volume, os animais foram submetidos à assistência biventricular (ápice do ventrículo esquerdo-aorta e átrio direito-artéria pulmonar). Foram medidos as pressões em ambos os átrios, na artéria pulmonar, na aorta e o débito cardíaco no início do experimento, após indução do baixo débito, e a 30, 60, 90 e 120min de assistência circulatória. Após este ponto induzimos uma fibrilação ventricular, avaliando a competência do DAV para suprir totalmente a circulação do animal. Nos três últimos animais desta série, os experimentos foram prolongado por um tempo médio de 36h, tendo sido interrompidos com os animais em boas condições hemodinâmicas. A interrupção foi ditada apenas pela impossibilidade prática de continuarmos o experimento.

Resultados

Teste de durabilidade *in vitro* - O DAV foi examinado após 4.000h de funcionamento, não apresentando sinais de falha mecânica. Por falta de condições de esterilidade do sistema, o teste teve que ser interrompido, ocasionalmente, para troca de válvula, sempre que apareciam sinais de crescimento de micro-organismos nos folhetos. Como as válvulas eram semelhantes em material e construção àquelas usadas há anos em nosso meio, elas foram consideradas suficientemente duráveis *a priori*. Testes adicionais de fadiga foram realizados em válvulas isoladas utilizando-se máquina de teste acelerado *Shelhigh*.

Testes hidrodinâmicos *in vitro* - Os resultados são descritos nos gráficos das figuras 6, 7, e 8.

Medidas de hemólise *in vitro* - O índice de hemólise obtido a partir da equação anteriormente descrita foi $6,7 \pm 2,1$.

Testes do DAV *in vivo* - Durante as 8h de observação da hemólise, não houve em nenhum dos 6 animais alterações significativas nos níveis de hemoglobina livre plasmática. Também não se verificou hemoglobinúria detectável. Neste mesmo período foi documentada a queda

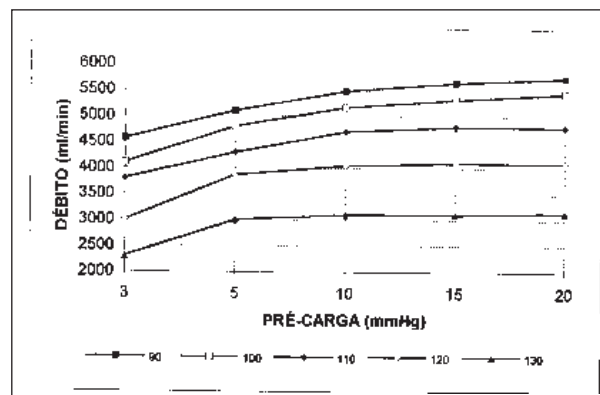


Fig. 7 - Curva débito vs pré-carga, para pós-cargas de 90, 100, 110, 120 e 130mmHg. Modo *full empty*.

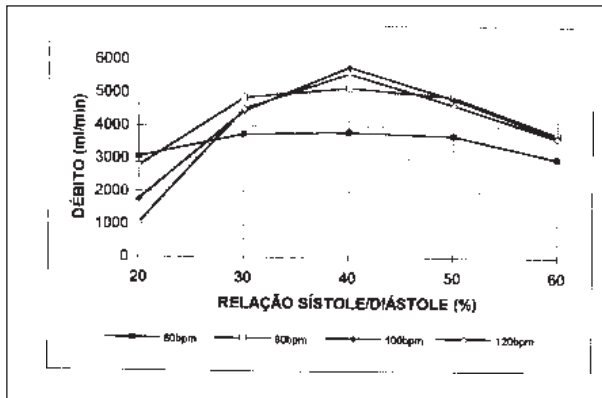


Fig. 8 - Curva débito vs tempo de ejeção, para frequência de 60, 80, 100 e 120bpm. Modo assíncrono.

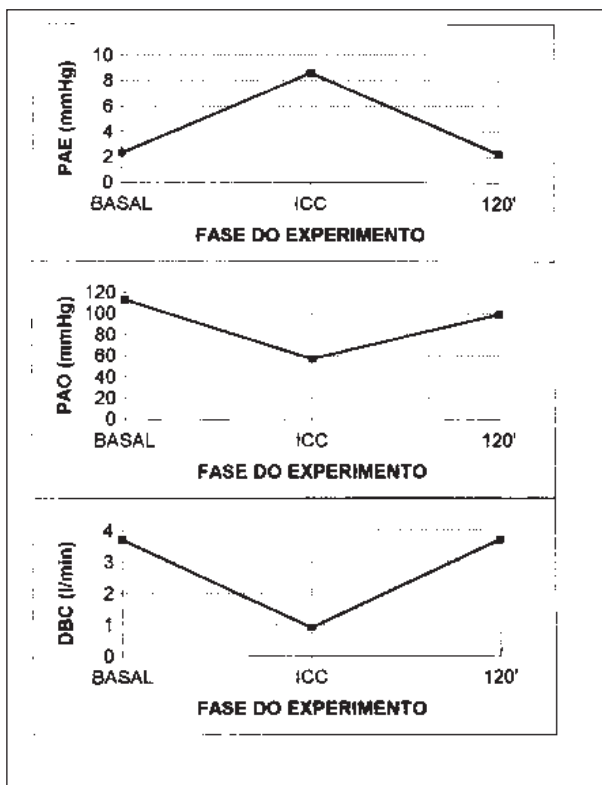


Fig. 9 - Variação da pressão de átrio esquerdo, pressão aórtica e débito cardíaco nas várias fases do experimento. PAE- pressão de átrio esquerdo; PAO- pressão aórtica; DBC- débito cardíaco; ICC- insuficiência cardíaca congestiva; 120'- 120min de assistência biventricular.

média do tempo de protrombina de $58 \pm 25\%$ para $31 \pm 20\%$, enquanto que o número médio de plaquetas variou de $401.000 \pm 89.000/\text{mm}^3$ a $249.000 \pm 85.000/\text{mm}^3$. No grupo dos bezerros em assistência bi-ventricular, as medidas expostas na figura 9 demonstram que a pressão de átrio esquerdo, a pressão arterial e o débito cardíaco dos animais retornaram a valores próximos dos basais após 120min de ação dos DAV. Notou-se que após esse período as próteses ventriculares passaram a assumir praticamente todo o débito cardíaco, com o coração batendo em vazio. Para confirmar este fato, foi induzida a fibrilação miocárdica em todos os animais sem que houvesse alteração no

débito e nos outros parâmetros hemodinâmicos. Três desses animais foram conservados vivos, anestesiados, por 24, 36 e 48h, hemodinamicamente equilibrados e sem nenhuma ação cardíaca natural. Os DAV agiram como um coração artificial total. Os DAV nunca apresentaram nos testes *in vivo* formação de trombos aderidos às suas superfícies internas.

Discussão

Crítérios para a escolha das características do DAV Incor - Para definirmos o tipo de DAV a ser projetado, inúmeros fatores foram tomados em consideração. A complexidade de muitos DAV existentes é, em grande parte, resultado de circunstâncias históricas. Muitos dos dispositivos, atualmente em uso clínico, são fruto das pesquisas iniciais para obtenção de uma prótese cardíaca ou ventricular permanente. Os resultados decepcionantes obtidos neste sentido¹⁵ fizeram que este objetivo fosse postergado para o próximo século. No entanto, as próteses permanentes que tinham uma concepção e tecnologia insuficientes para substituição definitiva do coração, tinham-na de sobra para assistência circulatória temporária. O tempo de assistência em ponte para transplante tem sido em média 26 dias (*Aufiero TX. Results of the combined registry. 39th ASAIO Meeting, 1993*) e em assistência no choque cardiogênico pós-cardiotomia 3,9 dias¹. Estes tempos são bastante pequenos quando comparados aos necessários para uma prótese permanente. Os DAV podem, de fato, ser bastante simples e provavelmente entrarão para a rotina quando se perceber que sua tecnologia, em muitos aspectos, é mais simples que a CEC habitual. Kolff defende a utilização¹⁶ e já estimulou a fabricação¹⁷ de inúmeros protótipos de grande simplicidade e baixo custo.

O DAV Incor pode ser descrito sinteticamente como um dispositivo de assistência ventricular de acionamento pneumático, com membrana livre, superfície interna lisa, válvulas de pericárdio bovino e de instalação paracorpórea. A construção desse tipo de equipamento pode ser de custo relativamente baixo, viabilizando sua construção em nosso meio. Como categoria, se assemelha ao DAV Pierce-Donachy (*Thoratec^R*)¹⁸, que tem mostrado resultados de sobrevida equivalentes aos de concepção mais complexa^{7,8} e ser capaz de assistências prolongadas, tendo efetuado ponte para transplante de até 248 dias¹⁹.

O nosso desenvolvimento de um sistema pulsátil e não de fluxo contínuo foi ditado pela controvérsia ainda não resolvida a respeito da adequação do fluxo contínuo à assistência circulatória prolongada. Devemos reconhecer que as bombas centrífugas têm sido usadas em ponte para transplante com resultados apenas ligeiramente inferiores às pulsáteis (*Aufiero TX. Results of the combined registry. 39th ASAIO Meeting, 1993*). No

choque cardiogênico pós-cardiotomia, seu uso ultrapassa em número as bombas pulsáteis e seu resultado é equivalente aos destas últimas¹. Apesar dos bons resultados, têm sido destinadas preferencialmente à assistência circulatória de menor duração, com tempo médio em ponte de 6,1 dias⁴. As assistências com as bombas centrífugas existentes no mercado têm sido mais curtas pois, entre outros fatores, sua disposição física requer uma certa imobilidade do paciente, além da troca freqüente da unidade descartável. No entanto, notáveis progressos vêm sendo feitos no projeto de pequenas bombas implantáveis de fluxo contínuo²⁰ que, por seu pequeno porte e simplicidade de acionamento, poderão revolucionar a situação atual, especialmente se concluirmos pela adequação fisiológica do fluxo contínuo.

Na escolha entre um coração artificial total (CAT) e um DAV escolhemos este último pelas seguintes razões: 1) o coração natural permanece *in situ* com potencial de recuperação; 2) grande parte dos suportes circulatórios podem ser resolvidos com assistência univentricular apenas; 3) podem ser usados em pares para assistência biventricular tornando-se funcionalmente equivalente ao CAT; 4) não possui sutura entre o dispositivo e o átrio, que tem se mostrado ponto gerador de complicações tromboembólicas e de oclusão parcial das válvulas por crescimento de tecido fibroso; 5) na assistência univentricular o DAV também pode ser intracorpóreo.

Em nosso DAV, o acabamento das superfícies em contato com sangue é liso. Com referência a esta questão existem duas escolas de pensamento. Uns favorecem superfícies lisas^{18,21} que permaneçam livres de depósitos de natureza biológica. Outros preferem o uso de superfícies rugosas²² que promovam a deposição destes depósitos de forma controlada com a formação de uma pseudo-neoíntima. Dispositivos construídos obedecendo a estas duas concepções (*Thoratec^R* e *Heart Mate^R*) têm-se mostrado igualmente bem sucedidos.

O acionamento pneumático permite um projeto de tecnologia mais simples e acessível. Os DAV de acionamento elétrico, usado nas formas alternativas eletromecânica ou eletro-hidráulica, requerem componentes especiais de projeto e fabricação muito difíceis para o nível de confiabilidade necessária. O acionamento elétrico permite uma bomba implantada dentro do corpo com transmissão de energia através da parede sem uso de fios²³.

Uma vez escolhido o acionamento pneumático, a membrana livre representa uma opção simples e confiável para impulsionar o sangue, nada devendo ao sistema *pusher-plate*. As válvulas de pericárdio, ao menos potencialmente, não exigem anticoagulação. Sua construção é bastante conhecida em nosso meio²⁴. Ensaio em válvulas isoladas realizados no Incor em máquina de fadiga (*Shelhigh^R*), fazem prever resistência mais do que suficiente para o tempo de uso e solitação mecânica previstos para aplicação em DAV.

A instalação paracorpórea dificulta, mas não impede

a movimentação e o exercício do paciente. O DAV *Pierce-Donachy* (*Thoratec^R*) já permitiu pontes para transplante de até 248 dias¹⁹.

O modo preferencial de controle do ventrículo permanece uma questão aberta. Foram descritos sistemas que vão desde a simplicidade do modo assíncrono de freqüência fixa até controles que ditam o débito a partir de cálculos vinculados à resistência periférica ou ao consumo calculado de oxigênio. Nossa preferência recai sobre o modo *full to empty* por atuar como uma forma de mecanismo de Starling mediado por freqüência em vez de inotropismo (fig. 7). Mantém uma comunicação funcional com o restante do organismo através da pressão de enchimento, permitindo a manipulação do paciente através da administração de fluidos e de substâncias vasoativas, tornando o controle do ventrículo artificial, propriamente dito, praticamente desnecessário.

Nosso sistema não-invasivo de controle tira informações a respeito do débito a partir da fase de enchimento tal como o da Universidade de Utah^{12,13}. No entanto, além de monitorizar o débito, o sistema usa estas informações de modo original⁹⁻¹¹ para o controle *full to empty*. O sistema do DAV Incor não utiliza nenhum sensor especial para seguir o enchimento do dispositivo, o que aumenta sua confiabilidade.

Resultados dos ensaios - Os ensaios *in vitro* mostraram que a resistência mecânica do sistema é mais que suficiente para a média das aplicações clínicas temporárias. Após os testes descritos acima, os DAV do Incor nunca apresentaram falha mecânica por uso em repetidas ocasiões.

A hemólise *in vitro* foi comparável à descrita para alguns dispositivos conhecidos em uso clínico. Os índices de hemólise apresentados devem ser acompanhados pela equação correspondente para seu cálculo, pois não há padronização a respeito²⁵⁻²⁷. A equação por nós usada foi desenvolvida em 1988 por um grupo de trabalho, no *International Workshop on Rotary Blood Pumps em Obertauern* (Áustria).

O desempenho hidrodinâmico *in vitro* mostrou no modo *full to empty* características de controle do tipo Starling (ver observação acima). Verificamos também ser capaz de débitos e pressões compatíveis com os requeridos para um paciente adulto. Os testes realizados, variando-se o tempo de ejeção, confirmaram o conhecimento corrente de que quando esta ocupa aproximadamente 40% do ciclo do VAD, o débito é máximo.

Os testes *in vivo* serviram para o adestramento das técnicas de implantação e mostraram que os dispositivos conseguem suprir as necessidades hemodinâmicas de animais de peso semelhante a um homem adulto. Também confirmaram os resultados anteriores obtidos *in vitro* mostrando baixo nível de hemólise.

Por limitações práticas o tempo de operação contínua *in vivo* foi no máximo de 48h. Este tempo é curto diante da média das assistências circulatórias habituais, no entanto

os testes *in vitro* nos asseguram uma confiabilidade mecânica adequada para aplicações clínicas.

Agradecimentos

Ao Dr Márcio Peres Ribeiro, à física Maria de Lourdes L. da Silva e ao pessoal técnico da Bioengenharia, Luiz Carlos S. Moraes, Dimas H. J. da Silva, Magda A. A. da Silva e Maria de Fátima Porfírio.

Referências

1. Pae WE Jr, Miller CA, Matthews Y, Pierce WS - Ventricular assist devices for postcardiotomy cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 104: 541-53.
2. Pae WE Jr, Pierce WS - Temporary left ventricular assistance in acute myocardium infarction and cardiogenic shock: Rationale and criteria for utilization. *Chest* 1981; 79: 692.
3. Kormos RL, Borovetz HS, Gasior T et al - Experience with univentricular support in mortally ill cardiac transplant candidates. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 261-72.
4. Oaks TE, Pae WE, Miller CA, Pierce WS - Combined registry for the clinical use of mechanical ventricular assist pumps and the total artificial heart in conjunction with heart transplantation. Fifth official report-1990. *J Heart Lung Transplantation* 1991; 10: 621-5.
5. Nosé Y - Totally implantable artificial organ: Cardiac prosthesis. *Artif Organs* 1986; 10: 102-13.
6. Unger F - Part II. Left ventricular assisted devices a) Bypass ventricles. In: Unger F. ed - *Assisted Circulation* Berlin Heidelberg, Springer-Verlag 1979; 85: 198.
7. Hill JD - Bridging to cardiac transplantation. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 167-71.
8. Thoratec VAD clinical summary. *Thoratec's Heartbeat* 1993, 7.2.
9. Leirner AA, Oshiro MS, Hayashida SA, Jatene AD - Control and monitoring system for pneumatic ventricular assist devices. *ASAIO Abstracts* 1991; 37.
10. Oshiro M, Hayashida S, Leirner A, Jatene AD - A new method of controlling pneumatic ventricular assist devices. *Med Biol Eng Comput* 1991; 29: 1267.
11. Oshiro MS, Hayashida SA, Leirner AA, Jatene AD - Sistema de acionamento pneumático, controle e monitorização em dispositivos de assistência ventricular. *RBE* 1990; 7: 8-11.
12. Foote JL, Klomp G, Kolff WJ - Control of artificial heart rate from flow characteristics of driving air. *Circulation* 1972; 46(suppl 2): 4.
13. Nielsen SD, Willshaw P, Nanas J, Olsen DB - Noninvasive cardiac monitoring and diagnostics for pneumatic pumping ventricles. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983; 29: 589-92.
14. Turri F, Oshiro MS, Massumoto C, Leirner AA, Jatene AD - Sistema para avaliação *in vitro* da hemólise no ventrículo artificial. *RBE* 1990; 7: 72-8.
15. DeVries WC, Anderson JL, Joyce LD et al - Clinical use of the total artificial heart. *N Engl J Med* 1984; 310: 273-8.
16. Kolff WJ - Total artificial hearts, ventricular assist devices, or nothing? In: Quaal SJ. ed - *Cardiac Mechanical Assistance Beyond Balloon Pumping*. St Louis, Mosby 1993; 36.
17. Nojiri C, Akutsu T, Koyanagi H, Kolff W - Small soft left ventricular assist device powered by intraaortic balloon pump console for infants: a less expensive option. *Artificial Organs* 1992; 16: 382-5.
18. Donachy JH, Landis DL, Rosenberg G, Prophet GA, Ferrari O, Pierce WS - Design and evaluation of a left ventricular assist device. The angle port pump. In: Unger F. ed - *Assisted Circulation*. Berlin Heidelberg, Springer-Verlag 1979; 138: 146.
19. Farrar D - Overall clinical results. *Apostila do Thoratec VAD investigators conference*. Chicago 1993.
20. Butler KC, Maher TR, Borovetz TS et al - Development of an axial flow pump LVAS. *ASAIO Journal* 1992; 38: M296-300.
21. Portner PM - A totally implantable heart assist system.: The Novacor program. In: Akutsu T, Koyanagi H. eds - *Artificial Heart 4*, Berlin, Heidelberg. New York, Springer-Verlag 1993. No prelo.
22. Dasse KA, Chipman SD, Sherman CN, Levine AH, Frazier OH - Clinical experience with textured blood contacting surfaces in ventricular assist devices. *ASAIO Journal* 1987; 10: 418-25.
23. Shinn JA, Oyer PE - Novacor ventricular assist system. In: Quaal SJ. ed - *Cardiac Mechanical Assistance Beyond Balloon Pumping*. St Louis, Mosby 1993; 99: 115.
24. Braile DM - Prótese valvular de pericárdio bovino. Desenvolvimento e aplicação clínica em posição mitral. (Tese de Doutorado). São Paulo, Escola Paulista de Medicina 1990; 73p.
25. Geihnsider G, Schima H, Schluse C et al - Do centrifugal blood pumps influence the elasticity of erythrocytes? *Proceedings of the International Workshop on Rotary Blood Pumps* 1991; 118-22.
26. Westphal D, Reul H, Rau G - Development and *in vitro* tests results of the Helmholtz Centrifugal Pump. *Proceedings of the International Workshop on Rotary Blood Pumps* 1991; 132-6.
27. Koller T Jr, Hawrylenko A - Contribution to the *in vitro* testing of pumps for extracorporeal circulation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54: 22-9.