

Avaliação da eficácia da captura de êmbolos *in vitro* dos filtros de veia cava de Greenfield e Braile

Evaluation of the efficacy of in vitro emboli capture using Greenfield and Braile vena cava filters

Domingo Marcolino Braile¹, José Maria Pereira de Godoy², Marco Centola³, José Luiz Simon Torati⁴, Guilherme de Campos Marino⁴

Resumo

Objetivo: O objetivo do estudo foi comparar a eficácia dos filtros de veia cava Braile e Greenfield na retenção de coágulos em modelo *in vitro*.

Método: Foram avaliados, em estudo *in vitro*, os filtros Greenfield e Braile. Utilizou-se sangue de boi e tubos de silicone de 3 mm de diâmetro para confeccionar trombos com comprimentos de 10, 15, 20 e 30 mm. Os filtros foram introduzidos e fixados no interior de um tubo de silicone de 30 mm de diâmetro interno, em posição vertical, e conectados a um sistema pulsátil de fluxo (bomba peristáltica - Braile Biomédica). Uma solução salina (0,9%) com 40% de glicerina foi utilizada como veículo, sendo mantida em temperatura ambiente. O fluxo foi de 2 l/min e foram realizadas 50 liberações de trombos isoladamente para cada comprimento de êmbolo, totalizando 200 eventos, com verificação das suas captações em cada liberação. Para análise estatística, foi utilizado o teste exato de Fisher, considerando erro alfa de 5%.

Resultado: A eficácia na captura do filtro de Greenfield foi de 78,5% dos eventos e de 92% para o filtro de Braile, diferença estatisticamente significativa.

Conclusão: Conclui-se que o filtro de Braile mostrou-se mais eficaz na captura de êmbolos em estudo *in vitro* do que o de Greenfield.

Palavras-chave: *in vitro*, filtros de veia cava, êmbolo.

Abstract

Objective: The aim of this study was to compare the efficacy of the Greenfield and Braile vena cava filters for clot retention in an *in vitro* model.

Method: The Greenfield and Braile filters were evaluated in an *in vitro* study. We used bovine blood and 3-mm diameter silicon tubes to create thrombi of 10, 15, 20, and 30 mm. The filters were installed and fastened inside a 30-mm internal diameter silicon tube, in a vertical position and connected to a pulsating flow system (peristaltic pump – Braile Biomédica, São Paulo, Brazil). A saline solution (0.9%) with 40% glycerin maintained at room temperature was used as the vehicle. The flow was adjusted to 2 l/min and 50 thrombi were released isolatedly for each embolus length, with a total of 200 events, verifying its capture in each release. Fisher's exact test was used for statistical analysis, considering an alpha error of 5%.

Result: The capture efficacy using the Greenfield filter was 78.5% of events and 92% for the Braile filter, a statistically significant difference.

Conclusion: We concluded that the Braile filter proved to be more efficient for thrombi capture in an *in vitro* study than the Greenfield filter.

Key words: *in vitro*, vena cava filters, embolus.

1. Doutor. Professor e Coordenador da Pós-Graduação, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), SP.
2. Doutor. Professor, Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular, FAMERP, SP.
3. Engenheiro, Braile Biomédica, São José do Rio Preto, SP.
4. Alunos do Curso de Graduação, FAMERP, SP.

O estudo teve colaboração da Braile Biomédica que cedeu a bomba peristáltica e o filtro Braile para o estudo. Quanto ao conflito de interesse, declaramos que o Prof. Dr. Domingo Marcolino Braile é Diretor Presidente da Indústria Braile Biomédica e o Dr. Marco Centola é funcionário da mesma empresa.

Artigo submetido em 14.10.04, aceito em 27.01.05.

O tromboembolismo pulmonar (TP) continua sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo mundo e representa um dos desafios a ser vencido pela medicina¹. A principal forma de prevenção, após a instalação da trombose venosa profunda, é a anticoagulação, porém, na falha dessa ou na contra-indicação, os filtros de veia cava representam a nova opção. Uma das vantagens da anticoagulação é que ela não tem o caráter invasivo dos filtros e previne a trombose secundária, porém a sua grande complicação é o sangramento¹⁻³. Os filtros protegem os pulmões,

porém, agridem os vasos por utilizarem método invasivo na sua implantação e são corpos estranhos na veia cava¹. Vários filtros surgiram nesses últimos anos, porém não atingiram o status de um filtro ideal⁴⁻⁶, o que justifica o desenvolvimento de novos modelos que preencham esses requisitos. Os filtros temporários de veia cava surgiram como alternativa para os definitivos⁷⁻⁹, porém apresentam problemas semelhantes.

Os filtros de veia cava disponíveis podem ser diferenciados pelo desenho (cone, cesta, tipos de rede), pelo material, e por serem removíveis ou não. Os novos devem buscar reduzir as complicações dos filtros existentes e melhorar sua eficácia.

O objetivo do estudo foi estudar um novo filtro de veia cava de baixo perfil na retenção de coágulos em modelo *in vitro*, em comparação com o filtro de Greenfield.

Material

Foi avaliada, *in vitro*, a eficácia na captura de êmbolos de dois modelos de filtros de veia cava, ou seja, os filtros de Greenfield e Braile. O filtro de Greenfield é constituído de aço inoxidável, com seis hastes unidas por meio de uma ogiva, em formato de cone, medindo 5 cm de comprimento, conforme a Figura 1.

O filtro de veia cava Braile consiste em dois cones opostos pelo ápice. O cone distal é formado por oito hastes de aço inoxidável, em forma de “teia”, com 5 cm de comprimento, cuja função é a retenção dos

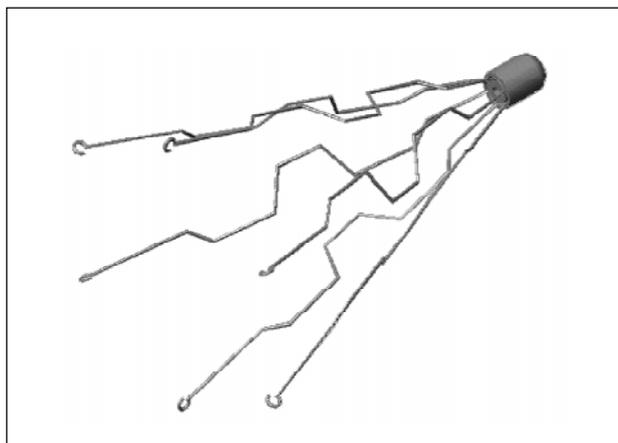


Figura 1 - Esquema ilustrando o filtro de veia cava Greenfield em forma de cone com seis hastes unidas por meio de uma ogiva

êmbolos. O cone proximal é constituído de quatro hastes, com 2 cm de comprimento, do mesmo material, cuja função é de ancora e centralização do filtro, conforme mostra a Figura 2.

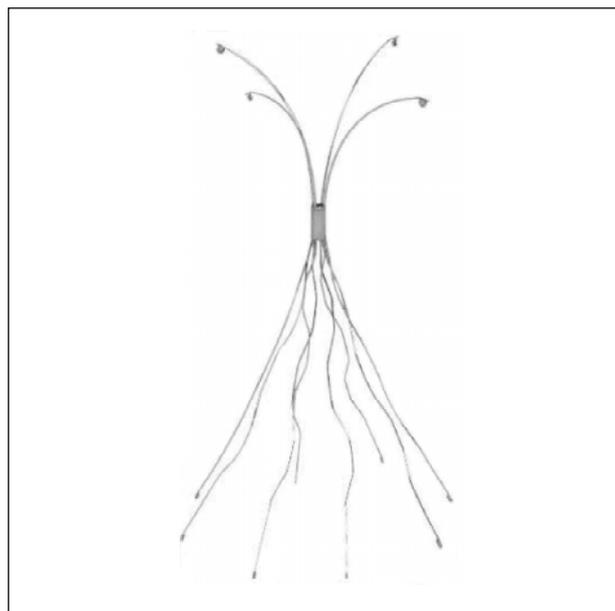


Figura 2 - Esquema ilustrando o filtro de veia cava Braile em forma de dois cones opostos pelo ápice

Para os testes utilizou-se sangue de boi, que foi injetado em tubos de silicone de 3 mm de diâmetro para confecção de trombos com comprimentos 10, 15, 20 e 30 mm. Os filtros de veia cava foram introduzidos e fixados no interior de um outro tubo de silicone, de 30 mm de diâmetro interno, em posição vertical e conectado a um sistema pulsátil de fluxo (bomba peristáltica – Braile Biomédica), conforme Figura 3. A centralização do filtro de Greenfield foi assegurada durante todo experimento. Um dispositivo paralelo foi interligado a um sistema de válvula de três vias com uma seringa para a introdução dos êmbolos no circuito. Utilizou-se como veículo solução salina 0,9% com 40% de glicerina, à temperatura ambiente. O fluxo foi de 2 l/min em ambos modelos de filtros e foram realizadas 50 liberações de trombos isoladamente para cada comprimento de êmbolo, totalizando 200 eventos para cada modelo de filtro, com verificação das suas capturas em cada liberação.

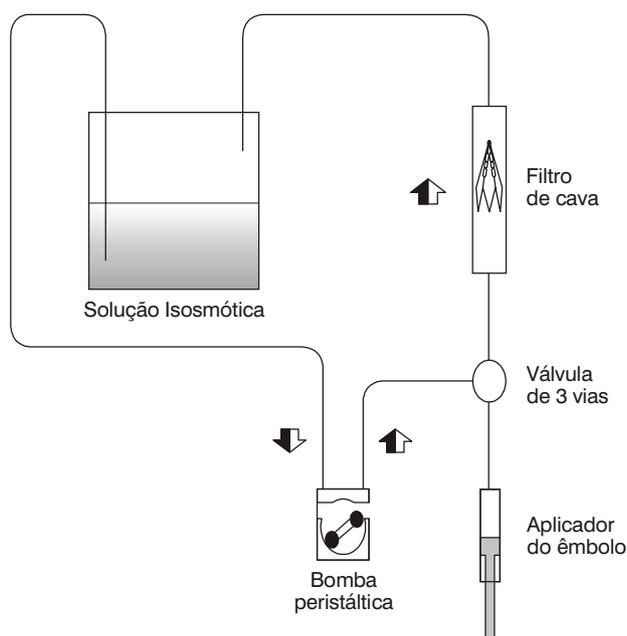


Figura 3 - Esquema mostrando o circuito utilizado para avaliação da eficácia *in vitro* dos filtros de veia cava Greenfield e Braile

Para análise estatística, foi utilizado o teste exato de Fisher, considerando erro alfa de 5%.

Resultado

O filtro de veia cava Greenfield capturou 78,5% dos êmbolos, enquanto o filtro Braile capturou 92% (Tabela 1).

O teste exato de Fisher mostrou a diferença significativa ($P < 0,0002$) quanto à eficácia dos dois modelos de filtros. Na avaliação global, o filtro Braile foi mais eficaz quanto à captura de êmbolos que o filtro Greenfield. A diferença nos diversos tamanhos não foi significativa estatisticamente, conforme Tabela 1.

Discussão

O presente estudo mostrou que o filtro para veia cava Braile foi mais eficaz na captura global de êmbolos, em experimento *in vitro*, quando comparado com o filtro de Greenfield. Contudo, não se detectou diferença quando foram comparados os diversos tamanhos isolados, tal fato pode ser decorrente do menor número de eventos analisados. Embora os modelos de teste *in vitro* usem o mesmo princípio (fluxo de fluidos tipo salina, Dextran, ou solução de glicerina, postos em circulação por meio de bombas em tubulação transparente),^{7,10} não há relatos na literatura de estudo que empregam exatamente o mesmo modelo utilizado nesse experimento. Contudo, estudos mostram que vários fatores podem influenciar nos resultados, como número de liberações de trombos, o tamanho dos trombos, o diâmetro do tubo utilizado para fixação dos filtros¹¹⁻¹³, bem como posicionamento horizontal ou vertical deste tubo de teste. Quanto ao número da amostra de testes usada no presente trabalho, foi usado o suficiente para que a análise estatística efetuada mostrasse uma diferença significativa. O tamanho do trombo usado para testes é variável de 4 x 4, 2 x 4 x 3, 5 x 5, 3 x 6, até 9 x 20^{7,10,11}. A opção pelo tamanho dos trombos do presente trabalho foi decorrente de um estudo piloto que mostrou a interferência do diâmetro e o tamanho do êmbolo. O

Tabela 1 - Eficácia dos filtros de veia cava Braile e Greenfield na captura de quatro diferentes comprimentos de êmbolos

Diâmetro vs. comprimento	Captura do filtro Braile (%)	Captura do filtro Greenfield (%)	P
3 vs. 10 mm	84	72	0,2
3 vs. 15 mm	92	76	0,053
3 vs. 20 mm	96	84	0,09
3 vs. 30 mm	96	82	0,051
Média de captura	92	78,5	0,0002

estudo *in vitro*, nesse caso, possibilitou identificar dados importantes quanto ao filtro, antes de se passar para a fase seguinte.

O filtro de Greenfield, pelo pioneirismo e eficiência, inclusive com uma das menores frequências de oclusão de veia cava a longo prazo, foi o mais colocado e analisado na literatura² e, portanto, foi escolhido como parâmetro para avaliação e como modelo para desenvolvimento e aperfeiçoamento do novo filtro. O desenvolvimento do filtro Braile foi baseado na estrutura cuneiforme do filtro de Greenfield, identificando as suas falhas e buscando soluções. O primeiro objetivo foi melhorar a eficácia *in vivo* na captura dos êmbolos *in vitro* e para tanto foi aumentado o número de hastes do filtro. Essa conduta melhorou a performance da captura, porém trouxe aumento no volume de material tendo 48 cm de haste de aço contra 30 cm do filtro de Greenfield. A solução para esse aumento foi reduzir o comprimento das hastes para 32 cm. O maior número de hastes reduz o espaço entre elas, permitindo que êmbolos menores fiquem retidos. O número de hastes é um dos diferenciais entre os dois filtros quanto ao mecanismo de captura de êmbolos. O outro aspecto que contribui para aumento da eficácia do filtro Braile é o mecanismo de centralização. O desenho desse filtro, em formato de dois cones opostos pelo vértice, permitiu a criação de mecanismo de centralização, sendo que um cone tem finalidade na retenção dos êmbolos e outro a melhor fixação e centralização do dispositivo, preenchendo, portanto, um dos objetivos no desenvolvimento de novos produtos que, nesse caso, é o aperfeiçoamento e melhora na eficácia dos filtros. A tendência dos êmbolos é o deslocamento centralizado e assim a região do vértice do cone é a que permite o aprisionamento dos êmbolos menores. A descentralização do filtro alarga a distância entre as hastes na região central dos vasos e, como os êmbolos tendem a deslocar-se para o centro, permitem maior falha na captura.

Os poucos estudos clínicos avaliando esse aspecto mostraram que em torno de 5% dos filtros de Greenfield implantados ficavam descentralizados, porém, não relataram se isto afetaria sua eficácia¹³⁻¹⁵.

A redução do perfil do filtro foi outro aspecto enfatizado, podendo o filtro Braile ser implantado com introdutor de 7 F, o que causa menor lesão ao vaso durante a implantação. Deste modo, identificam-se duas grandes vantagens no filtro Braile em relação ao de Greenfield: a maior eficácia na captura dos êmbolos e a redução do cateter introdutor. Estas

vantagens estão também presentes nos filtros de Simon nitinol e *Bird's nest* (Hammer et al.). Entretanto, deve-se avaliar o comportamento desse novo filtro na veia cava em longo prazo.

Conclusão

Nas condições deste modelo *in vitro*, o filtro de veia cava Braile mostrou-se mais eficaz na captura geral dos êmbolos do que o de Greenfield.

Agradecimento

Nesse estudo os alunos da Graduação receberam apoio da Bolsa BIC de iniciação científica na Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

Referências

1. Godoy JMP, Braile DM. In vitro evaluation of a new inferior vena cava filter - The Stent Filter. *Vasc Endovasc Surg* 2004;38:225-8.
2. Streiff MB. Vena caval filter: a comprehensive review. *Blood* 2000;95:3669-77.
3. Proctor MC. Indications for filter placement. *Semin Vasc Surg* 2000;13:194-8.
4. Stavropoulos SW, Itkin M, Trerotola SO. In vitro study of guide wire entrapment in currently available inferior vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:905-10.
5. Bruckheimer E, Judelman AG, Bruckheimer SD, Tavori I, Naor G, Katzen BT. In vitro evaluation of a retrievable low-profile nitinol vena cava filter. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:469-74.
6. Couch GG, Johnston KW, Ojha M. An in vitro comparison of the hemodynamics of two inferior vena cava filters. *J Vasc Surg* 2000;31:539-49.
7. Lorch H, Zwaan M, Kulke C, Weiss HD. In vitro studies of temporary vena cava filters. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1998;21:146-50.
8. Dick A, Neuerburg J, Schmitz-Rode T, Alliger H, Gunther RW. Dec clotting of embolized temporary vena cava filter by ultrasound and the Angiojet: comparative experimental in vitro studies. *Invest Radiol* 1998;33:91-7.
9. Hosaka J, Roy S, Kvernebo K, Enge I, Laerum F. Adjustable temporary venous spring filter. *Acad Radiol* 1997;4:513-8.
10. Jaeger HJ, Mair T, Geller M, Kinne RK, Christmann A, Mathias KD. A physiologic in vitro model of the inferior vena cava with a computer-controlled flow system for testing of inferior vena cava filters. *Invest Radiol* 1997;32:511-22.

11. Xian ZY, Roy S, Hosaka J, Kvernebo K, Laerum F. Multiple emboli and filter function: an in vitro comparison of three vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol* 1995;6:887-93.
12. Hammer FD, Rousseau HP, Joffre FG, Sentenac BP, Tran-Van T, Barthelemy RP. In vitro evaluation of vena cava filters. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:869-76.
13. Greenfield LJ, Proctor MC. Experimental embolic capture by asymmetric Greenfield filters. *J Vasc Surg* 1992;16:436-44.
14. Greenfield LJ, Proctor MC, Cho KJ, Wakefield TW. Limb asymmetry in titanium Greenfield filters: clinically significant? *J Vasc Surg* 1997;26:770-5.
15. Cho KJ, Greenfield LJ, Proctor MC, Hausmann LA, Bonn J, Dolmatch BL, et al. Evaluation of a new percutaneous stainless steel Greenfield filter. *J Vasc Interv Radiol* 1997;8:181-7.

Correspondência:

José Maria Pereira de Godoy
Rua Floriano Peixoto, 2950
CEP 15010-020 – São José do Rio Preto, SP
E-mail: godoyjmp@riopreto.com.br