



República Federativa do Brasil
Ministério da Economia
Instituto Nacional da Propriedade Industrial

(11) BR 112017000610-3 B1



(22) Data do Depósito: 10/07/2015

(45) Data de Concessão: 27/09/2022

(54) Título: DISPOSITIVO PARA REALIZAR ABLAÇÃO DE UM TECIDO-ALVO DE UM PACIENTE

(51) Int.Cl.: A61B 18/12; A61N 1/32.

(30) Prioridade Unionista: 11/07/2014 US 62/023,781; 23/03/2015 US 14/666,214; 27/03/2015 US 14/672,021; 27/03/2015 US 14/672,013; 27/03/2015 US 14/672,010.

(73) Titular(es): PULNOVO MEDICAL (WUXI) CO., LTD..

(72) Inventor(es): SHAOLIANG CHEN.

(86) Pedido PCT: PCT US2015039930 de 10/07/2015

(87) Publicação PCT: WO 2016/007851 de 14/01/2016

(85) Data do Início da Fase Nacional: 11/01/2017

(57) Resumo: A presente invenção trata-se de um cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo, em que um aparelho de ajuste é disposto em um cabo de controle; um corpo de cateter é oco, e uma cavidade é disposta no mesmo; um fio principal, um fio de captação de temperatura e um fio de tração são dispostos na cavidade; uma extremidade do corpo de cateter é flexível, e a extremidade flexível é conectada a um anel anelar; a outra extremidade do corpo de cateter é conectada ao cabo de controle; uma extremidade do fio de tração é conectada à extremidade flexível, e a outra extremidade do fio de tração é conectada ao aparelho de ajuste no cabo de controle, a tensão do fio de tração é ajustada através do aparelho de ajuste para alcançar controle radiano da extremidade flexível; um fio com memória de formato é disposto no anel anelar, uma extremidade do fio com memória de formato se estende para a extremidade do anel anelar e a outra extremidade do fio com memória de formato atravessa a raiz do anel anelar e é fixado na extremidade flexível do corpo de cateter; o anel anelar é dotado de (...).

DISPOSITIVO PARA REALIZAR ABLAÇÃO DE UM TECIDO-ALVO
DE UM PACIENTE

ANTECEDENTES DAS INVENÇÕES

CAMPO DAS INVENÇÕES

[001] As presentes invenções se referem a dispositivos médicos para tratamento de hipertensão pulmonar na artéria pulmonar por métodos não simpáticos, por exemplo, com cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolos, bem como métodos para diagnóstico e método de tratamento de hipertensão pulmonar.

DESCRIÇÃO DA TÉCNICA RELACIONADA

[002] Entende-se por hipertensão pulmonar (PH) como uma doença incurável nos sistemas cardiovascular, respiratório, do tecido conjuntivo, imunológico e reumático. Os tratamentos clínicos atualmente disponíveis de hipertensão pulmonar são limitados e a eficácia de terapia dos mesmos é deficiente. A incidência de hipertensão pulmonar primária é baixa, mas as secundárias para fibrose intersticial pulmonar, doença de tecido conjuntivo, hipertensão portal, embolia de artéria pulmonar crônica e transtorno do sistema cardíaco esquerdo são comuns, com taxa de mortalidade de cinco anos em até 30 %. Portanto, a prevenção e o tratamento para hipertensão pulmonar são de grande significância.

[003] Nos últimos anos, novos fármacos alvejados têm surgido com base na pesquisa na patogênese de hipertensão pulmonar. Entretanto, alguns desses fármacos possuem sérias limitações que incluem muitos efeitos colaterais, forma de dosagem inapropriada, custo dispendioso e eficácia não confiável e, dessa forma, podem não ter sido amplamente aplicados em tratamento clínico.

SUMÁRIO DAS INVENÇÕES

[004] Um aspecto de pelo menos uma das invenções reveladas no presente documento inclui a realização, suportada por dados experimentais que demonstram que a hipertensão pulmonar está associada com a atividade hiperssimpática em artéria pulmonar e ao barorreceptor hiperativo. O bloqueio dos nervos simpáticos na artéria pulmonar ou o dano permanente da estrutura e da função do barorreceptor dos mesmos podem diminuir a pressão da artéria pulmonar, o que pode fornecer tratamentos com maior sucesso de hipertensão pulmonar.

[005] Algumas modalidades reveladas no presente documento fornecem um cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo para tratamento de hipertensão pulmonar na artéria pulmonar por um método não simpático. Em algumas modalidades, o cateter aquece apenas o tecido aderente em vez do sangue. Adicionalmente, em algumas modalidades, o cateter pode ser configurado para fornecer perfusão de solução salina fria em ou próximo ao sítio de ablação para proteger o interior vascular.

[006] Algumas modalidades também podem fornecem vantagens de operação simples, tempo de operação curto e ablação precisa e controlável. Em algumas modalidades, um cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo pode compreender um cabo de controle, um corpo de cateter e um anel anelar. O cabo de controle pode ser dotado de um aparelho de ajuste. O corpo de cateter pode ser oco e pode incluir uma cavidade. Um ou uma pluralidade de fios principais, um ou mais fios de captação de temperatura e um ou mais fios de tração podem ser dispostos na cavidade.

Uma extremidade do corpo de cateter pode ser flexível. A extremidade flexível pode ser conectada a um anel anelar e a outra extremidade do corpo de cateter pode ser conectada ao cabo de controle. Uma extremidade do fio de tração pode ser conectada à extremidade flexível e a outra extremidade do fio de tração pode ser conectada ao aparelho de ajuste. A tensão no fio de tração pode ser ajustada através do aparelho de ajuste para alcançar controle de formato, como controle de curvatura, da extremidade flexível. Um fio com memória de formato pode ser disposto no anel anelar. Uma extremidade do fio com memória de formato pode se estender para a extremidade do anel anelar e a outra extremidade do fio com memória de formato pode atravessar a raiz do anel anelar e pode ser fixada na extremidade flexível do corpo de cateter. O anel anelar pode ser dotado de um grupo de eletrodos com cada eletrodo conectado aos um ou mais fios principais e aos um ou mais fios de captação de temperatura. O(s) fio(s) principal(is) e o(s) fio(s) de captação de temperatura atravessa(m) o corpo de cateter e são eletricamente conectados ao cabo de controle. Um tubo de infusão pode ser disposto na cavidade do corpo de cateter e um orifício vazado pode ser disposto em um ou mais dos eletrodos. O tubo de infusão pode ser conectado aos eletrodos através do anel anelar. O fluido transfundido flui para fora do orifício vazado e, dessa forma, pode ser usado para propósitos de resfriamento durante a ablação como parte do procedimento de denervação pulmonar percutânea (PADN).

[007] Os eletrodos no anel anelar podem ser feitos de material selecionado do grupo que consiste em liga de platina e irídio, ouro, aço inoxidável e liga de níquel,

com o número na faixa de 3 a 30 eletrodos, um diâmetro na faixa de 1,3 a 2,0 mm, um comprimento na faixa de 1,2 a 4 mm e um espaço de borda entre eletrodos adjacentes na faixa de 0,5 a 10 mm.

[008] A extremidade flexível do corpo de cateter pode ser dotada de um furo rebaixado, um diâmetro interno do furo rebaixado pode ser dimensionado para encaixar em um diâmetro externo da raiz do anel anelar, e, dessa forma, a raiz do anel anelar pode ser inserida e fixada no furo rebaixado.

[009] A extremidade flexível do corpo de cateter é dotada de um sulco no qual um conector é disposto, uma extremidade do conector é conectada ao fio de tração e a outra extremidade do conector é conectada ao fio com memória de formato.

[0010] O material do fio com memória de formato no anel anelar pode ser uma liga com formato de memória selecionada de um grupo consistido em liga de níquel e titânio, aço inoxidável ou titânio, com um diâmetro de 0,25 a 0,5 mm. O diâmetro do anel anelar pode ser 12 a 40 mm. Por exemplo, o anel anelar pode ser configurado com a finalidade de ser orientado em direção a um formato circunferencial, que tem um diâmetro desejado (por exemplo, na faixa de 12 a 40 mm), por exemplo, com o uso de um material com memória de formato. De preferência, 10 eletrodos são dispostos no anel anelar. A largura de seção descoberta do eletrodo é 0,75 mm e o espaço entre os mesmos é 5 mm.

[0011] A extremidade flexível pode ser feita de materiais poliméricos médicos com um comprimento na faixa de 30 a 80 mm. A conexão pode ser alcançada por um adesivo de

cura por UV. A junta entre a extremidade flexível e o anel anelar pode ser vedada.

[0012] O fio de tração é feito de aço inoxidável ou liga de níquel e titânio. O exterior do fio de tração é dotado de uma mola helicoidal, e o exterior da mola helicoidal é dotado de uma luva de mola feita de material de poli-imida.

[0013] Em algumas modalidades, o cateter pode ser embalado em um kit que inclui uma pluralidade de anéis anelares diferentes que são orientados em diferentes diâmetros. Em algumas modalidades, onde os anéis anelares, corpos flexíveis e cabos são permanentemente conectados juntos, um kit pode incluir uma pluralidade de cateteres diferentes, em que cada um tem cabos e corpos flexíveis, mas anéis anelares com tamanhos diferentes.

[0014] Em algumas modalidades e/ou métodos de uso, o cateter pode aquecer, com energia de radiofrequência, o tecido em contato direto com o eletrodo e evitar o aquecimento do sangue. Adicionalmente, o cateter pode fornecer vantagens de operação simples, tempo de operação curto e ablação precisa controlável. O corpo de cateter pode, de preferência, ser feito de um material polimérico, que é um condutor de calor deficiente, de modo que possa evitar a transmissão de calor quando se aquece os eletrodos para o sangue em fluxo que entra em contato com o corpo de cateter, evitando por meio disso de maneira eficaz o aquecimento do sangue.

[0015] Adicionalmente, o formato ou a curvatura da extremidade flexível pode ser ajustado operando-se o aparelho de ajuste, o que permite que o operador controle o

cabo com uma mão, com a finalidade de ajustar facilmente a curvatura da extremidade flexível para propósitos de colocação do anel anelar e dos eletrodos. Como tal, após alcançar a colocação desejada, os eletrodos no anel anelar podem ser pressionados contra a artéria pulmonar e alcançar a ablação do interior da artéria pulmonar. Durante a aplicação da corrente de radiofrequência, os eletrodos podem produzir temperatura local alta e ocasionar dano grave no interior vascular.

[0016] Dessa forma, em algumas modalidades, o cateter pode ser configurado para fornecer perfusão de solução salina fria para resfriar a temperatura local. Quando os eletrodos recebem a corrente, a solução salina é automática e uniformemente difundida através dos orifícios vazados, o que pode fornecer resfriamento benéfico, por exemplo, diminuindo a temperatura local para abaixo de 60 °C, protegendo, por meio disso, o interior vascular.

[0017] Em algumas modalidades, um cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo pode compreender um cabo de controle, um corpo de cateter e um anel anelar. O cabo de controle pode incluir um aparelho de ajuste. O corpo de cateter pode ser oco e compreender uma cavidade disposta no corpo de cateter. Um fio principal, um fio de captação de temperatura e um fio de tração podem ser dispostos na cavidade. Uma extremidade do corpo de cateter pode ser flexível, e a extremidade flexível do corpo de cateter pode ser conectada ao anel anelar. A outra extremidade do corpo de cateter pode ser conectada ao cabo de controle. Uma extremidade do fio de tração pode ser conectada à extremidade flexível. A outra extremidade do fio

de tração pode ser conectada ao aparelho de ajuste no cabo de controle. O aparelho de ajuste pode ajustar a tensão do fio de tração para alterar uma curvatura da extremidade flexível. Um fio com memória de formato pode ser disposto no anel anelar. Uma extremidade do fio com memória de formato pode se estender para uma extremidade do anel anelar e a outra extremidade do fio com memória de formato pode atravessar uma raiz do anel anelar e ser fixada na extremidade flexível do corpo de cateter. O anel anelar pode ser dotado de um grupo de eletrodos. O grupo de eletrodos pode compreender um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento e um terceiro eletrodo. Cada eletrodo do grupo de eletrodos pode ser conectado ao fio principal e ao fio de captação de temperatura. O fio principal e o fio de captação de temperatura podem atravessar o corpo de cateter e ser eletricamente conectados ao cabo de controle.

[0018] O anel anelar pode se estender a partir da raiz do anel anelar para a extremidade do anel anelar e compreender uma curva menor que 360 graus. O anel anelar pode se estender a partir da raiz do anel anelar para a extremidade do anel anelar e compreender uma curva de mais de 270 graus. O anel anelar pode compreender um primeiro diâmetro e um segundo diâmetro diferente do primeiro diâmetro. O primeiro diâmetro pode ser pelo menos 25 mm e o segundo diâmetro pode ser pelo menos 20 mm.

[0019] Os eletrodos do grupo de eletrodos podem ser substancialmente coplanares. O primeiro comprimento do primeiro eletrodo pode ser pelo menos 4 mm. O segundo comprimento do segundo eletrodo pode ser pelo menos 3 mm. O

terceiro eletrodo pode compreender um terceiro comprimento diferente do primeiro comprimento e diferente do segundo comprimento. O terceiro comprimento pode ser pelo menos 2 mm.

[0020] Em algumas modalidades, um cateter pode compreender um corpo de cateter e um anel anelar. Uma extremidade do corpo de cateter pode ser flexível e conectada ao anel anelar. A curva do anel anelar pode ser menor que 360 graus e maior que 270 graus.

[0021] O anel anelar pode ser dotado de um grupo de eletrodos que compreende um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento, e um terceiro eletrodo de um terceiro comprimento diferente do primeiro comprimento e diferente do segundo comprimento. Os eletrodos do grupo de eletrodos podem ser substancialmente coplanares e dispostos ao longo de uma curva do anel anelar que se estende a partir de uma raiz do anel anelar para uma extremidade do anel anelar. O primeiro comprimento pode ser pelo menos 4 mm. O segundo comprimento pode ser pelo menos 3 mm e pode ser menor que o primeiro comprimento. O terceiro comprimento pode ser pelo menos 2 mm e pode ser menor que o segundo comprimento. O primeiro comprimento pode ser 4 mm. O grupo de eletrodos pode compreender menor que quatro eletrodos.

[0022] O primeiro eletrodo pode ser separado do segundo eletrodo e do terceiro eletrodo por uma distância igual. A distância igual pode ser 1 mm. O primeiro eletrodo pode estar mais afastado em distância de uma raiz do anel anelar do que o segundo eletrodo e o terceiro eletrodo.

[0023] Em algumas modalidades, um controlador pode compreender um alojamento, um visor eletrônico, uma

bateria, um armazenamento de dados eletrônicos e um dispositivo de computação. O alojamento pode compreender uma porta de conexão de cateter disposta ao longo de uma superfície do alojamento. A porta de conexão pode ser configurada para fazer interface com um cateter. O cateter pode compreender um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento e um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento. O alojamento pode compreender um visor eletrônico disposto ao longo da superfície do alojamento. O alojamento pode envelopar uma bateria, um armazenamento de dados eletrônicos e um dispositivo de computação. O visor eletrônico pode ser configurado para apresentar uma interface de usuário. A bateria pode ser configurada para armazenar potência em um nível suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo ou do segundo eletrodo. O armazenamento de dados eletrônicos pode compreender perfis de paciente armazenados que caracterizam uma pluralidade de pacientes. O dispositivo de computação pode compreender um ou mais processadores. O dispositivo de computação pode estar em comunicação com o armazenamento de dados eletrônicos, o visor eletrônico e a bateria. O dispositivo de computação pode ser configurado para pelo menos: receber uma seleção de um primeiro perfil de paciente dos perfis de paciente armazenados da interface de usuário, exibir informações que caracterizam o primeiro perfil de paciente na interface de usuário, receber uma seleção do primeiro eletrodo da interface de usuário, direcionar potência da bateria no nível suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo para o primeiro eletrodo, receber uma seleção do segundo eletrodo da

interface de usuário e direcionar potência da bateria no nível suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo para o segundo eletrodo.

[0024] O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência da bateria para o primeiro eletrodo e direcionar potência da bateria para o segundo eletrodo ao mesmo tempo. O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência da bateria para o primeiro eletrodo e direcionar potência da bateria para o segundo eletrodo em momentos diferentes. O dispositivo de computação pode ser configurado para interromper potência direcionada da bateria para o primeiro eletrodo e direcionar potência da bateria para o segundo eletrodo após a potência direcionada da bateria para o primeiro eletrodo ser interrompida. O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência da bateria para o primeiro eletrodo após a bateria ter finalizado a carga. O dispositivo de computação pode ser configurado para exibir na interface de usuário informações de ablação de primeiro eletrodo capturadas pelo primeiro sensor enquanto o primeiro eletrodo recebe potência da bateria. O dispositivo de computação pode ser configurado para armazenar as informações de ablação de primeiro eletrodo com o primeiro perfil de paciente. O dispositivo de computação pode ser configurado para exibir na interface de usuário informações de ablação de primeiro eletrodo capturadas pelo primeiro sensor enquanto o primeiro eletrodo recebe potência da bateria e informações de ablação de segundo eletrodo capturadas pelo segundo sensor enquanto o segundo eletrodo recebe potência da bateria. As informações de ablação de segundo eletrodo podem ser exibidas

na interface de usuário após o primeiro eletrodo parar de receber potência da bateria.

[0025] O alojamento pode compreender uma porta de conexão de potência configurada para receber potência em um nível suficiente para carregar a bateria.

[0026] O cateter pode compreender um primeiro sensor conectado ao primeiro eletrodo. O cateter pode compreender um primeiro sensor conectado ao primeiro eletrodo e um segundo sensor conectado ao segundo eletrodo.

[0027] Em algumas modalidades, um método implementado por computador, sob controle de um ou mais dispositivos de computação que executam instruções específicas executáveis por computador, pode compreender receber uma seleção de um primeiro perfil de paciente de uma pluralidade de perfis de paciente armazenados de uma interface de usuário apresentada em um visor eletrônico disposto por uma superfície de um alojamento. O método pode compreender exibir informações que caracterizam o primeiro perfil de paciente na interface de usuário. O método pode compreender receber uma seleção do primeiro eletrodo da interface de usuário. O método pode compreender direcionar potência de uma bateria no nível suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo para o primeiro eletrodo, em que a bateria é configurada para armazenar potência em um nível suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo. O método pode compreender receber uma seleção do segundo eletrodo da interface de usuário. O método pode compreender direcionar potência da bateria no nível suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo para o segundo eletrodo. A bateria pode ser configurada para armazenar

potência em um nível suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo. O alojamento pode compreender uma porta de conexão de cateter disposta ao longo de uma superfície do alojamento. A porta de conexão pode ser configurada para fazer interface com um cateter que compreende um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, e um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento. O alojamento pode envelopar a bateria, um armazenamento de dados eletrônicos e os um ou mais dispositivos de computação que executam instruções específicas executáveis por computador. O armazenamento de dados eletrônicos pode compreender a pluralidade de perfis de paciente armazenados que caracterizam uma pluralidade de pacientes.

[0028] O primeiro eletrodo e o segundo eletrodo podem ser configurados para converter a potência da bateria em energia de radiofrequência (RF) para ablação de fibras de nervo simpático. O primeiro eletrodo e o segundo eletrodo podem ser configurados para converter a potência da bateria em energia ultrassônica para ablação de fibras de nervo simpático. O primeiro eletrodo e o segundo eletrodo são configurados para converter a potência da bateria em energia de eletroporação para ablação de fibras de nervo simpático. O primeiro eletrodo e o segundo eletrodo podem ser configurados para converter a potência da bateria em energia de ionização para ablação de fibras de nervo simpático.

[0029] Em algumas modalidades, um meio de armazenamento não transitório legível por computador que armazena instruções executáveis por computador que, quando executadas por um ou mais sistemas de computador, configuram os um ou mais sistemas de computador para realizar operações

que compreendem receber uma seleção de um primeiro perfil de paciente de uma pluralidade de perfis de paciente armazenados de uma interface de usuário apresentada em um visor eletrônico disposto por uma superfície de um alojamento. As operações podem compreender exibir informações que caracterizam o primeiro perfil de paciente na interface de usuário. As operações podem compreender receber uma seleção do primeiro eletrodo da interface de usuário. As operações podem compreender direcionar potência de uma bateria no nível suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo para o primeiro eletrodo. A bateria pode ser configurada para armazenar potência em um nível suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo. As operações podem compreender receber uma seleção do segundo eletrodo da interface de usuário. As operações podem compreender direcionar potência da bateria no nível suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo para o segundo eletrodo. A bateria pode ser configurada para armazenar potência em um nível suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo.

[0030] O alojamento pode compreender uma porta de conexão de cateter disposta ao longo de uma superfície do alojamento. A porta de conexão pode ser configurada para fazer interface com um cateter que compreende um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, e um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento. O alojamento pode envelopar a bateria, um armazenamento de dados eletrônicos e os um ou mais sistemas de computador. O armazenamento de dados eletrônicos pode compreender a pluralidade de perfis de paciente armazenados que caracterizam uma pluralidade de pacientes.

[0031] O direcionamento de potência da bateria para o segundo eletrodo pode ser realizado pela comutação de potência direcionada da bateria do primeiro eletrodo para o segundo eletrodo. O direcionamento de potência da bateria para o segundo eletrodo pode direcionar uma quantidade de potência maior que uma quantidade de potência direcionada da bateria para o primeiro eletrodo.

[0032] Em algumas modalidades, um cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo compreende um cabo de controle, um corpo de cateter e um anel anelar. O cabo de controle pode compreender um aparelho de ajuste. O corpo de cateter pode ser oco e compreender uma cavidade disposta no corpo de cateter. Uma extremidade do corpo de cateter pode ser flexível. A extremidade flexível pode ser conectada ao anel anelar. A outra extremidade do corpo de cateter pode ser conectada ao cabo de controle. Uma extremidade do fio de tração pode ser conectada à extremidade flexível, e a outra extremidade do fio de tração pode ser conectada ao aparelho de ajuste no cabo de controle. O aparelho de ajuste pode ajustar a tensão do fio de tração para alterar uma curvatura da extremidade flexível. Um fio com memória de formato pode ser disposto no anel anelar. Uma extremidade do fio com memória de formato pode se estender para uma extremidade do anel anelar e a outra extremidade do fio com memória de formato pode atravessar uma raiz do anel anelar e ser fixada na extremidade flexível do corpo de cateter. O anel anelar pode ter formato oval que compreende um eixo geométrico principal e um eixo geométrico secundário. O eixo geométrico principal pode compreender um primeiro diâmetro ao longo do eixo

geométrico principal mais longo que um segundo diâmetro ao longo do eixo geométrico secundário. O anel anelar, que se estende a partir da raiz do anel anelar para a extremidade do anel anelar, pode compreender uma curva menor que 360 graus. O anel anelar pode ser um eletrodo que sobrepõe o ápice do eixo geométrico principal.

[0033] Em algumas modalidades, um cateter compreende um corpo de cateter e um anel anelar. Uma extremidade do corpo de cateter pode ser flexível e conectada ao anel anelar. O anel anelar pode ter formato oval.

[0034] O anel anelar pode compreender um eixo geométrico principal e um eixo geométrico secundário, em que o eixo geométrico principal compreende um primeiro diâmetro ao longo do eixo geométrico principal mais longo que um segundo diâmetro ao longo do eixo geométrico secundário. O primeiro diâmetro pode ser 5 mm mais longo que o segundo diâmetro. O eixo geométrico principal pode ser ao longo de um primeiro eixo geométrico de simetria e o eixo geométrico secundário pode ser ao longo de um segundo eixo geométrico de simetria. O anel anelar pode compreender um eletrodo que sobrepõe o ápice do eixo geométrico principal. O anel anelar pode ser ortogonal à extremidade do corpo de cateter que é flexível. O anel anelar pode ser plano. O anel anelar pode compreender uma curva menor que 360 graus. O anel anelar pode compreender uma curva menor que 360 graus e maior que 270 graus.

[0035] O anel anelar pode compreender um grupo de eletrodos que compreende um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento, e um terceiro

eletrodo de um terceiro comprimento diferente do primeiro comprimento e diferente do segundo comprimento. Os eletrodos do grupo de eletrodos podem ser substancialmente coplanares. O primeiro comprimento pode ser pelo menos 4 mm. O segundo comprimento pode ser pelo menos 3 mm e pode ser menor que o primeiro comprimento. O terceiro comprimento pode ser pelo menos 2 mm e pode ser menor que o segundo comprimento. O primeiro comprimento pode ser 4 mm. O primeiro eletrodo pode ser separado do segundo eletrodo e do terceiro eletrodo por uma distância igual.

[0036] Em algumas modalidades, um método de realização de denervação pulmonar pode compreender posicionar um dispositivo de ablação em um tronco da artéria pulmonar de um animal vivo. O tronco da artéria pulmonar pode incluir uma porção distal de uma artéria pulmonar principal, uma porção proximal de uma artéria pulmonar esquerda e uma porção proximal de uma artéria pulmonar direita. O método pode compreender empregar um anel anelar do dispositivo de ablação. O anel anelar pode compreender um eixo geométrico principal e um eixo geométrico secundário. O eixo geométrico principal pode compreender um primeiro diâmetro ao longo do eixo geométrico principal mais longo que um segundo diâmetro ao longo do eixo geométrico secundário. O método pode compreender realizar ablação de pelo menos uma dentre a porção distal da artéria pulmonar principal, a porção proximal da artéria pulmonar esquerda e a porção proximal da artéria pulmonar direita.

[0037] Em algumas modalidades, um controlador pode compreender um alojamento, um visor eletrônico, um armazenamento de dados eletrônicos e um dispositivo de

computação. O alojamento pode compreender uma porta de conexão disposta ao longo de uma superfície do alojamento. A porta de conexão pode ser configurada para fazer interface com um cateter que compreende um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, e um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento. O visor eletrônico pode ser disposto ao longo da superfície do alojamento. O alojamento pode envolver o armazenamento de dados eletrônicos e o dispositivo de computação. O visor eletrônico pode ser configurado para apresentar uma interface de usuário. O armazenamento de dados eletrônicos pode compreender perfis de paciente armazenados que caracterizam uma pluralidade de pacientes. O dispositivo de computação pode compreender um ou mais processadores. O dispositivo de computação pode estar em comunicação com o armazenamento de dados eletrônicos e o visor eletrônico. O dispositivo de computação pode ser configurado para pelo menos receber uma seleção de um primeiro perfil de paciente dos perfis de paciente armazenados da interface de usuário, exibir informações que caracterizam o primeiro perfil de paciente na interface de usuário e direcionar potência em um primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo para o primeiro eletrodo. O primeiro nível de potência pode ser baseado no primeiro perfil de paciente. A potência pode ser direcionada a partir de uma fonte de alimentação. A fonte de alimentação pode ser uma bateria. A fonte de alimentação pode ser um soquete de parede conectado a uma rede elétrica.

[0038] O cateter pode compreender um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro

comprimento. O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência em um segundo nível de potência suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo para o segundo eletrodo. O segundo nível de potência pode ser baseado no primeiro perfil de paciente. O segundo nível de potência pode ser diferente do primeiro nível de potência.

[0039] O alojamento pode envelopar a bateria. A bateria pode ser configurada para armazenar potência no primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo. O dispositivo de computação pode estar em comunicação com a bateria e configurado para direcionar potência da bateria no primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo para o primeiro eletrodo. O alojamento pode compreender uma porta de conexão de potência configurada para receber potência em um nível suficiente para carregar a bateria. O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência da bateria para o primeiro eletrodo após a bateria ter finalizado a carga. O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência para o primeiro eletrodo antes de a bateria ter finalizado a carga.

[0040] O cateter pode compreender um primeiro sensor conectado ao primeiro eletrodo. O dispositivo de computação pode ser adicionalmente configurado para exibir na interface de usuário informações de ablação de primeiro eletrodo capturadas pelo primeiro sensor enquanto o primeiro eletrodo recebe potência da bateria. O dispositivo de computação pode ser adicionalmente configurado para armazenar as informações de ablação de primeiro eletrodo com o primeiro perfil de paciente. As informações de ablação de primeiro

eletrodo podem compreender uma temperatura. O cateter pode compreender um anel anelar em formato oval que compreende um eixo geométrico principal e um eixo geométrico secundário. O eixo geométrico principal pode compreender um primeiro diâmetro ao longo do eixo geométrico principal mais longo que um segundo diâmetro ao longo do eixo geométrico secundário. O primeiro eletrodo pode sobrepor o ápice do eixo geométrico principal.

[0041] Em algumas modalidades, um método implementado por computador pode estar sob controle de um ou mais dispositivos de computação que executam instruções específicas executáveis por computador. O método pode compreender receber uma seleção de um primeiro perfil de paciente, exibir informações que caracterizam o primeiro perfil de paciente em uma interface de usuário, receber uma seleção do primeiro perfil de paciente da interface de usuário, determinar, a partir do primeiro perfil de paciente, um primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso de um primeiro eletrodo, e direcionar potência no primeiro nível de potência para o primeiro eletrodo.

[0042] O primeiro perfil de paciente pode ser parte de uma pluralidade de perfis de paciente armazenados da interface de usuário apresentada em um visor eletrônico disposto por uma superfície de um alojamento. O alojamento pode compreender uma porta de conexão de cateter disposta ao longo de uma superfície do alojamento. A porta de conexão pode ser configurada para fazer interface com um cateter que compreende o primeiro eletrodo. O alojamento pode envelopar um armazenamento de dados eletrônicos e os um ou mais dispositivos de computação que executam instruções

específicas executáveis por computador. O armazenamento de dados eletrônicos pode compreender a pluralidade de perfis de paciente armazenados que caracterizam uma pluralidade de pacientes.

[0043] O primeiro eletrodo pode ser configurado para converter a potência em energia de radiofrequência (RF) para ablação de fibras de nervo simpático. O primeiro eletrodo pode ser configurado para converter a potência em energia ultrassônica para ablação de fibras de nervo simpático. O primeiro eletrodo pode ser configurado para converter a potência em energia de eletroporação para ablação de fibras de nervo simpático. O primeiro eletrodo pode ser configurado para converter a potência em energia de ionização para ablação de fibras de nervo simpático.

[0044] Em algumas modalidades, um meio de armazenamento não transitório legível por computador que armazena instruções executáveis por computador que, quando executadas por um ou mais sistemas de computador, configuram os um ou mais sistemas de computador para realizar operações que compreendem receber uma seleção de um primeiro perfil de paciente de uma pluralidade de perfis de paciente armazenados de uma interface de usuário apresentada em um visor eletrônico disposto por uma superfície de um alojamento, exibir informações que caracterizam o primeiro perfil de paciente na interface de usuário, receber uma seleção do primeiro perfil de paciente da interface de usuário, determinar, a partir do primeiro perfil de paciente, um primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo, determinar, a partir do primeiro perfil de paciente, um segundo nível de potência suficiente para

ablação com o uso do segundo eletrodo, direcionar potência no primeiro nível de potência para o primeiro eletrodo, e direcionar potência no segundo nível de potência para o segundo eletrodo.

[0045] O alojamento pode compreender uma porta de conexão de cateter disposta ao longo de uma superfície do alojamento. A porta de conexão pode ser configurada para fazer interface com um cateter que compreende um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, e um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento. O alojamento pode envelopar um armazenamento de dados eletrônicos e os um ou mais sistemas de computador. O armazenamento de dados eletrônicos pode compreender a pluralidade de perfis de paciente armazenados que caracterizam uma pluralidade de pacientes. O direcionamento de potência para o segundo eletrodo pode direcionar uma quantidade de potência maior que uma quantidade de potência direcionada para o primeiro eletrodo.

[0046] Em algumas modalidades, um controlador pode compreender um alojamento, uma interface de usuário, um armazenamento de dados eletrônicos e um dispositivo de computação que inclui um ou mais processadores, em que o dispositivo de computação está em comunicação com o armazenamento de dados eletrônicos e a interface de usuário. O alojamento pode compreender uma porta de conexão disposta ao longo da superfície do alojamento, uma interface de usuário disposta ao longo da superfície do alojamento. O alojamento pode envelopar o armazenamento de dados eletrônicos e o dispositivo de computação. A porta de conexão pode ser configurada para fazer interface com um cateter que

compreende um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, e um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento. O dispositivo de computação pode ser configurado para pelo menos receber uma seleção do primeiro eletrodo da interface de usuário, direcionar potência em um primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo para o primeiro eletrodo, receber uma seleção do segundo eletrodo da interface de usuário e direcionar potência em um segundo nível de potência suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo para o segundo eletrodo.

[0047] O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência para o primeiro eletrodo e direcionar potência para o segundo eletrodo ao mesmo tempo. O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência para o primeiro eletrodo e direcionar potência para o segundo eletrodo em momentos diferentes. O dispositivo de computação pode ser configurado para interromper a potência direcionada para o primeiro eletrodo e direcionar a potência para o segundo eletrodo após a potência direcionada da bateria para o primeiro eletrodo ser interrompida.

[0048] O cateter pode compreender um anel anelar em formato oval que compreende um eixo geométrico principal e um eixo geométrico secundário. O eixo geométrico principal pode compreender um primeiro diâmetro ao longo do eixo geométrico principal mais longo que um segundo diâmetro ao longo do eixo geométrico secundário. O primeiro eletrodo pode sobrepor o ápice do eixo geométrico principal.

[0049] O controlador pode compreender uma

bateria configurado para armazenar potência no primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo ou no segundo nível de potência suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo. O alojamento pode envelopar a bateria. O dispositivo de computação pode estar em comunicação com a bateria e configurado para direcionar potência da bateria no primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo e direcionar potência da bateria no segundo nível de potência suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo. O alojamento pode compreender uma porta de conexão de potência configurada para receber potência em um nível suficiente para carregar a bateria. O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência da bateria para o primeiro eletrodo após a bateria ter finalizado a carga. O dispositivo de computação pode ser configurado para direcionar potência para o segundo eletrodo antes de a bateria ter finalizado a carga.

[0050] O cateter pode compreender um primeiro sensor conectado ao primeiro eletrodo. O dispositivo de computação pode ser adicionalmente configurado para exibir na interface de usuário informações de ablação de primeiro eletrodo capturadas pelo primeiro sensor enquanto o dispositivo de computação direciona potência para o primeiro eletrodo. O cateter pode compreender um primeiro sensor conectado ao primeiro eletrodo e um segundo sensor conectado ao segundo eletrodo. O dispositivo de computação pode ser configurado para exibir na interface de usuário informações de ablação de primeiro eletrodo capturadas pelo primeiro sensor enquanto o dispositivo de computação direciona potência para o primeiro eletrodo e informações de ablação de

segundo eletrodo capturadas pelo segundo sensor enquanto o dispositivo de computação direciona potência para o segundo eletrodo. As informações de ablação de segundo eletrodo podem ser exibidas na interface de usuário após o dispositivo de computação parar o direcionamento de potência para o primeiro eletrodo.

[0051] Em algumas modalidades, um método implementado por computador pode, sob controle de um mais dispositivos de computação que executam instruções executáveis por computador específicas, compreender receber uma seleção de um primeiro eletrodo em uma interface de usuário disposta por uma superfície de um alojamento, direcionar potência em um primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo para o primeiro eletrodo, receber uma seleção do segundo eletrodo da interface de usuário e comutar do direcionamento de potência para o primeiro eletrodo para o direcionamento de potência em um segundo nível de potência suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo para o segundo eletrodo. O alojamento pode compreender uma porta de conexão disposta ao longo de uma superfície do alojamento, em que a porta de conexão é configurada para fazer interface com um cateter que compreende o primeiro eletrodo (que pode ser de um primeiro comprimento), e o segundo eletrodo (que pode ser de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento). O alojamento pode envelopar um armazenamento de dados eletrônicos e os um ou mais dispositivos de computação que executam instruções executáveis por computador específicas.

[0052] A comutação pode ser realizada com o uso de um comutador mecânico que compreende pelo menos uma parte

móvel. A interface de usuário pode ser um botão girável. A comutação pode ser realizada com o uso de um sistema de comutação que compreende um comutador mecânico que compreende pelo menos uma parte móvel, e um comutador em estado sólido que não compreende partes móveis. Em algumas modalidades, um meio de armazenamento não transitório legível por computador que armazena instruções executáveis por computador que, quando executadas por um ou mais sistemas de computador, podem configurar os um ou mais sistemas de computador para realizar operações. As operações podem compreender receber uma seleção de um primeiro eletrodo de uma interface de usuário apresentada em um visor eletrônico disposto por uma superfície de um alojamento, direcionar potência em um primeiro nível de potência suficiente para ablação com o uso do primeiro eletrodo para o primeiro eletrodo, receber uma seleção do segundo eletrodo da interface de usuário e comutar do direcionamento de potência para o primeiro eletrodo para o direcionamento de potência em um segundo nível de potência suficiente para ablação com o uso do segundo eletrodo para o segundo eletrodo. O alojamento pode compreender uma porta de conexão disposta ao longo da superfície do alojamento. A porta de conexão pode ser configurada para fazer interface com um cateter que compreende o primeiro eletrodo (de um primeiro comprimento), e o segundo eletrodo (de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento). O alojamento pode envelopar um armazenamento de dados eletrônicos e os um ou mais sistemas de computador. A comutação pode ser realizada pelo controle de um comutador em estado sólido que não compreende partes móveis.

BREVE DESCRIÇÃO DOS DESENHOS

[0053] A Figura 1 é um diagrama estrutural esquemático de uma modalidade de um cateter de acordo com uma modalidade;

[0054] A Figura 2 é uma vista parcialmente ampliada da Parte B identificada na Figura 1;

[0055] A Figura 3 é uma vista em seção esquemática tomada ao longo da linha A-A' da Figura 1;

[0056] A Figura 4 é uma vista estrutural esquemática de uma superfície externa opcional de um eletrodo que pode ser usado com o cateter da Figura 1;

[0057] A Figura 5 é uma vista em seção parcial e em elevação frontal de um coração humano;

[0058] A Figura 6 é um diagrama esquemático em seção de um tronco da artéria pulmonar que inclui uma porção distal de uma artéria pulmonar principal e as porções proximais das artérias pulmonares esquerda e direita;

[0059] As Figuras 7A e 7B são fotografias das superfícies internas de duas artérias pulmonares caninas que foram dissecadas e achatadas;

[0060] A Figura 8 é um diagrama esquemático de segmentações de artérias pulmonares dissecadas que incluem a porção distal da artéria pulmonar principal e as porções proximais das artérias pulmonares esquerda e direita;

[0061] A Figura 9 é um diagrama de três das segmentações identificadas na Figura 8;

[0062] As Figuras 10A a 10D são ampliações de lâminas de microscopia que correspondem às porções identificadas como S1-S4 do nível A1 da artéria pulmonar direita da Figura 9;

[0063] A Figura 11 é uma fotografia de

microscopia da porção identificada como S6 do nível A9 da artéria pulmonar principal da Figura 9;

[0064] A Figura 12 é uma vista em perspectiva e posterior de um modelo da artéria pulmonar esquerda das Figuras 7A e 7B;

[0065] A Figura 13 é uma vista anterior da artéria pulmonar esquerda da Figura 12;

[0066] A Figura 14A é um diagrama que identifica a localização que corresponde à microscopia de seis localizações diferentes no nível A9 da artéria pulmonar principal da Figura 8;

[0067] A Figura 14B é uma tabela que mostra reduções em pressão de artéria pulmonar (PAP) que resulta do uso de diferentes parâmetros operacionais de ablação;

[0068] A Figura 15A é uma vista em perspectiva de um cateter que pode ser usado para realizar denervação pulmonar;

[0069] A Figura 15B é uma vista de extremidade ampliada de uma extremidade distal do cateter da Figura 15A com marcações que indicam posições de dez (10) eletrodos de RF;

[0070] A Figura 15C é uma vista em perspectiva de um controlador que pode ser usado para controlar o cateter da Figura 15A durante um procedimento de ablação;

[0071] A Figura 15D é uma vista em planta de topo do controlador da Figura 15C;

[0072] A Figura 15E é uma vista em perspectiva do controlador conectado ao cateter da Figura 15A;

[0073] A Figura 16A é uma imagem fluoroscópica de um dispositivo de envoltório inserido na artéria pulmonar

principal para guiar o cateter da Figura 15A para a artéria pulmonar principal;

[0074] As Figuras 16B a 16D são imagens fluoroscópicas adicionais do cateter da Figura 15A que foi inserido e expandido dentro da artéria pulmonar esquerda de um paciente humano;

[0075] A Figura 16D ilustra uma posição usada para ablação e denervação arterial da artéria pulmonar esquerda do paciente;

[0076] A Figura 16E ilustra o cateter da Figura 15A sendo posicionado dentro da artéria pulmonar principal do paciente em uma posição usada para ablação;

[0077] As Figuras 16F e 16G ilustram o cateter da Figura 15A sendo posicionado na artéria pulmonar direita proximal e sendo empurrado (Figura 16F) e puxado (Figura 16G) para determinar se o cateter está apropriadamente assentado para propósitos de ablação;

[0078] A Figura 16H é uma imagem fluoroscópica do cateter da Figura 15A em uma posição para realizar ablação em uma porção proximal da artéria pulmonar direita;

[0079] A Figura 17A é um diagrama esquemático do tronco de uma artéria pulmonar e identificadas localizações para ablação em uma porção distal de uma artéria pulmonar principal;

[0080] A Figura 17B é um diagrama esquemático de um tronco da artéria pulmonar e identifica localizações para ablação em porções proximais das artérias pulmonares esquerda e direita;

[0081] A Figura 18A é um diagrama esquemático de um tronco da artéria pulmonar que identifica uma posição para

ablação em uma porção da artéria pulmonar esquerda proximal para um duto de artéria pulmonar;

[0082] A Figura 18B é um diagrama esquemático de pontos de ablação na parede anterior da posição de ablação identificada na Figura 18A;

[0083] A Figura 19A é um diagrama esquemático de um tronco da artéria pulmonar que identifica uma posição para ablação em uma porção proximal da artéria pulmonar direita para tratamento de tromboembolismo crônico unilateral;

[0084] A Figura 19B é um diagrama esquemático ampliado da porção identificada na Figura 20A e indica posições para ablação na parede anterior da porção proximal da artéria pulmonar direita;

[0085] A Figura 20 é um diagrama esquemático de um tronco da artéria pulmonar que inclui uma porção distal de uma artéria pulmonar principal e as porções proximais das artérias pulmonares esquerda e direita;

[0086] A Figura 21 é um diagrama esquemático de pontos opcionais de ablação ao longo do nível C identificados na Figura 20, próximo a uma transição entre uma parede lateral esquerda da artéria pulmonar principal e uma parede inferior de uma porção próxima da artéria pulmonar esquerda;

[0087] A Figura 22A é uma vista em perspectiva ampliada de uma modalidade adicional do cateter da Figuras 1 e 15A com marcações que indicam as posições de cinco (5) eletrodos de RF;

[0088] A Figura 22B é uma vista em perspectiva ampliada de uma modalidade adicional do cateter das Figuras 22A com três (3) eletrodos;

[0089] As Figuras 23A a 23C são angiografias que

ilustram partes do procedimento de PADN;

[0090] A Figura 24A é um gráfico que ilustra a distância de caminhada de 6 minutos (6MWD) no acompanhamento de 6 meses menos a 6MWD de linha de base no tratamento de Medicação e no procedimento PADN;

[0091] A Figura 24B é um gráfico que ilustra como a 6MWD após o procedimento PADN está correlacionada a um tratamento de Medicação;

[0092] A Figura 24C é um gráfico que ilustra como os aprimoramentos em funções cardíacas e hemodinâmicas foram sustentados através de um acompanhamento de um ano após o procedimento PADN.

[0093] As Figuras 25A a 25H são várias vistas em perspectiva e capturas de tela de interface de usuário de um controlador de ablação digital.

[0094] A Figura 26 é um diagrama esquemático que ilustra um sistema de comutação mecânica que pode ser implementado no controlador das Figuras 25A a 25H ou no controlador das Figuras 15C a 15D.

[0095] A Figura 27 é um diagrama esquemático que ilustra um sistema de comutação em estado sólido que pode ser implementado no controlador das Figuras 25A a 25H ou no controlador das Figuras 15C a 15D.

[0096] A Figura 28 é um diagrama que ilustra um sistema de comutação genérico que pode ser implementado no controlador das Figuras 25A a 25H ou no controlador das Figuras 15C a 15D.

DESCRIÇÃO DETALHADA DAS MODALIDADES PREFERENCIAIS

[0097] Os seguintes exemplos ilustram adicionalmente modalidades das presentes invenções, mas não

devem ser considerados como limitantes das presentes invenções. Sem se afastar do espírito e da essência das presentes invenções, modificação ou substituição do método, das etapas ou das condições das modalidades reveladas a seguir ainda se enquadra no escopo das presentes invenções.

[0098] Se não for especificado de outro modo, os meios técnicos usados nas modalidades são meios convencionais bem conhecidos por um técnico no assunto.

EXEMPLO 1

[0099] Através do seguinte exemplo e em referência às Figuras 1 a 3, algumas das soluções técnicas que podem ser alcançadas por várias modalidades são adicionalmente descritas a seguir.

[00100] Em algumas modalidades, um cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo para ablação não simpática na artéria pulmonar pode incluir um corpo de cateter 1 que tem uma extremidade distal e uma extremidade proximal. A extremidade distal pode ser dotada de uma extremidade flexível 3 e a extremidade proximal pode ser dotada de um cabo de controle 2. Um fio de tração pode se estender no corpo de cateter.

[00101] De preferência, o corpo de cateter pode ser feito de um material polimérico, que é um condutor de calor deficiente, de modo que possa evitar a transmissão ou a redução da quantidade de calor transferido dos eletrodos para o fluxo sanguíneo que entra em contato com o corpo de cateter e, por meio disso, pode impedir melhor que o eletrodo aqueça o fluxo sanguíneo.

[00102] A extremidade flexível 3 pode incluir uma extremidade proximal e uma extremidade distal. Um anel anelar

4 pode ser disposto na extremidade distal. A extremidade flexível 3 pode ser macia em relação ao resto do corpo de cateter. O anel anelar 4 pode ser dotado de uma pluralidade de eletrodos 5, em que cada eletrodo 5 pode ser configurado para captar ou extrair sinais elétricos neurais, captar temperatura e conduzir a ablação. Cada um dos eletrodos pode ser conectado a fios principais e fios de captação de temperatura, que se estendem através do corpo de cateter para o cabo de controle, dessa forma, é eletricamente conectado ao cabo de controle. Um ou mais fios de captação de temperatura podem ser embutidos sob cada eletrodo para monitoramento preciso da temperatura durante a ablação. Adicionalmente, em algumas modalidades, os fios de captação de temperatura podem ser conectados a um termopar conectado a um lado voltado para dentro dos eletrodos 5, ou pode incluir termopares integrados. Outras configurações também podem ser usadas.

[00103] De acordo com várias modalidades, a ablação pode ser realizada pelos eletrodos 5 com o uso de energia de radiofrequência (RF) para realizar a ablação de fibras de nervo simpático para ocasionar neuromodulação ou interrupção de comunicação simpática. Em algumas modalidades, os eletrodos 5 podem usar energia ultrassônica para realizar a ablação de fibras de nervo simpático. Em algumas modalidades, os eletrodos 5 usam energia de ultrassom (por exemplo, ultrassom focalizado de alta intensidade ou ultrassom focalizado de baixa intensidade) para realizar a ablação seletiva de fibras de nervo simpático. Em outras modalidades, os eletrodos 5 usam eletroporação para modular as fibras de nervo simpático.

[00104] Entretanto, os eletrodos 5, como usado no

presente documento, não devem ser limitados a ocasionar a ablação, mas também incluem dispositivos que facilitam a modulação de nervos (por exemplo, ablação parcial ou reversível, bloqueio sem ablação ou estimulação). Em algumas modalidades, o cateter pode usar agentes descarregados na localização dos eletrodos 5 para fibras nervosas para modular as fibras nervosas (por exemplo, através de quimioablação). Os agentes químicos usados com quimioablação (ou alguma outra forma de neuromodulação quimicamente mediada) podem, por exemplo, incluir fenol, álcool ou quaisquer outros agentes químicos que ocasionam quimioablação de fibras nervosas. Em algumas modalidades, a crioterapia é usada. Por exemplo, o cateter pode usar agentes descarregados na localização dos eletrodos 5 para crioablação para modular seletivamente (por exemplo, realizar ablação) as fibras de nervo simpático. Em outras modalidades, o cateter pode usar braquiterapia para modular as fibras nervosas. O cateter pode utilizar adicionalmente qualquer combinação de energia de RF, energia de micro-ondas, energia ultrassônica, energia de ultrassom focalizado (por exemplo, HIFU, LIFU), energia de ionização (como raios X, feixe de prótons, raios gama, feixes de elétrons e raios alfa), eletroporação, entrega de fármaco, quimioablação, crioablação, braquiterapia ou qualquer outra modalidade para ocasionar a interrupção ou a neuromodulação (por exemplo, ablação, denervação, estimulação) de fibras nervosas autonômicas (por exemplo, simpáticas ou parassimpáticas).

[00105] De acordo com algumas modalidades, o sistema de neuromodulação é usado para modular ou interromper fibras de nervo simpático em uma ou mais localizações ou

sítios alvo. Por exemplo, o cateter pode realizar a ablação em um padrão circunferencial ou radial (como pelo uso do anel anelar 4), e/ou o cateter pode realizar ablação em uma pluralidade de pontos linearmente separados ao longo de um comprimento de vaso. Em outras modalidades, o cateter realiza a ablação em uma ou mais localizações em qualquer outro padrão com capacidade de usar interrupção na via de comunicação de fibras de nervo simpático (por exemplo, padrões em espiral, padrões em ziguezague, múltiplos padrões lineares, etc.). O padrão pode ser contínuo ou não contínuo (por exemplo, intermitente). A ablação pode ser alvejada em certas porções da circunferência dos vasos (por exemplo, metade ou porções menores que a metade da circunferência).

[00106] Um fio com memória de formato pode ser disposto no anel anelar 4, e uma extremidade distal do fio com memória de formato pode se estender para a extremidade distal do anel anelar 4. A extremidade proximal do fio com memória de formato pode ser fixada na extremidade distal da extremidade flexível 3. O fio com memória de formato no anel anelar 4 pode, de preferência, ser feito de várias ligas com formato de memória como liga de níquel e titânio, aço inoxidável ou titânio, com um diâmetro na faixa de 0,25 a 0,5 mm.

[00107] O diâmetro do anel anelar 4 está na faixa de 12 a 40 mm. Por exemplo, o fio com memória de formato pode ser configurado para orientar o anel anelar 4 para um diâmetro desejado, como na faixa de 12 a 40 mm. Adicionalmente, em algumas modalidades, o fio de tração pode ser usado para alterar ou ajustar o diâmetro do anel anelar 4 através de uma faixa de diâmetros que inclui 12 a 40 mm ou

outras faixas.

[00108] O comprimento da extremidade flexível 3 pode estar na faixa de 30 a 80 mm e pode ser feito de materiais poliméricos médicos como flúor, poliésteres, poliuretano, poliamida e poli-imida. Um furo rebaixado pode ser disposto na extremidade distal da extremidade flexível 3, em que a extremidade proximal do anel anelar pode ser fixada no furo rebaixado, em que a extremidade proximal do anel anelar é uma extremidade fina aterrada.

[00109] Um fio de tração pode ser embutido no corpo de cateter, e uma extremidade do fio de tração pode ser fixada no cabo de controle. A curvatura da extremidade flexível 3 pode ser controlada pela operação do cabo de controle. Por exemplo, uma extremidade do fio de tração pode ser fixada em um botão de controle no cabo e a curvatura da extremidade flexível 3 pode ser controlada ao operar o botão. Isso permite que o operador controle o cabo com uma mão e ajuste a curvatura da extremidade flexível 3 facilmente, de modo que os eletrodos 5 no anel anelar 4 possam ser pressionados em contração com a artéria pulmonar e alcancem a ablação aceitável do interior da artéria pulmonar.

[00110] Adicionalmente, um furo rebaixado pode ser feito na extremidade distal da extremidade flexível 3, e sua profundidade pode ser definida de acordo com as necessidades reais, de preferência, com uma profundidade na faixa de 2 a 8 mm. A extremidade proximal do anel anelar 4 pode ser uma extremidade fina aterrada, e um diâmetro externo da extremidade fina aterrada encaixa em um diâmetro interno do furo rebaixado. A extremidade fina aterrada pode ser inserida na extremidade flexível 3 e pode ser fixada na

extremidade distal da extremidade flexível 3 por colagem, soldagem ou outro meio adequado, de preferência, por adesivo de cura por UV. O excesso de cola pode ser usado para vedar a extremidade distal da extremidade flexível 3 e a extremidade proximal do anel anelar 4.

[00111] A Figura 1 mostra um diagrama estrutural esquemático do cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo. O anel anelar 4 pode ser disposto na extremidade distal da extremidade flexível 3.

[00112] O anel anelar 4 pode ser uma estrutura anelar, e o raio do anel anelar 4 pode ser efetuada com o fio com memória de formato. O anel anelar 4 pode ser dotado de uma pluralidade de eletrodos 5. Cada eletrodo 5 pode ser configurado para extrair ou detectar sinais elétricos neurais, captar a temperatura e conduzir a ablação. O número de eletrodos 5 pode variar a partir da faixa de 3 a 30, de preferência, 5 a 20. Os eletrodos 5 são feitos de liga de platina e irídio, ouro, aço inoxidável ou liga de níquel. O diâmetro do eletrodo pode ser em geral 1,3 a 2,0 mm, e o comprimento do eletrodo 5 pode estar em geral na faixa de 1,2 a 4 mm, mais adequadamente 2 a 3,5 mm. O espaço de borda entre os eletrodos adjacentes adequadamente pode estar na faixa de 0,5 a 10 mm, mais adequadamente 1 a 5 mm.

[00113] O fio de tração 8 pode, de preferência, ser feito de aço inoxidável ou níquel-titânio. Como mostrado na Figura 2 e na Figura 3, a extremidade distal do fio de tração 8 se estende através de uma cavidade oca 9 para a extremidade proximal do anel anelar 4, e pode ser fixada na extremidade distal da extremidade flexível 3. O método usado para fixar o fio de tração 8 na extremidade distal da

extremidade flexível 3 pode ser qualquer método conhecido na técnica anterior.

[00114] Opcionalmente, um sulco pode ser disposto na extremidade distal da extremidade flexível 3, e um conector 11 pode ser disposto no sulco. Uma extremidade do conector 11 pode ser conectada ao fio de tração 8 e a outra extremidade do conector 11 pode ser conectada ao fio com memória de formato 12. O conector 3 pode ser fixado na extremidade distal da extremidade flexível 3 ao injetar cola como o adesivo de cura por UV no sulco.

[00115] Um segmento do fio de tração 8 se estende na extremidade flexível 3 e um segmento de fio de tração 8 se estende no corpo de cateter 1. O fio de tração pode, de preferência, ser revestido com uma mola helicoidal 13, e a mola helicoidal 13 pode ser revestida com uma luva de mola 14. A luva de mola 14 pode ser feito de qualquer material adequado, de preferência, um material de poli-imida.

[00116] A extremidade proximal do fio de tração 8 pode ser fixada sobre ou no cabo de controle 2, que pode ser dotado de um aparelho de ajuste, e o aparelho de ajuste pode ser configurado para ajustar a curvatura ou o diâmetro do anel anelar 4.

[00117] O fio principal 6, como mostrado na Figura 2 e na Figura 3, se estende através da cavidade do fio principal 10 para a cavidade do fio principal do anel anelar 4. A extremidade distal do fio principal 6 pode ser conectada ao eletrodo 5. A extremidade distal do fio principal 6 pode ser fixada ao eletrodo 5 por soldagem. Em algumas modalidades, o cateter inclui um fio principal 6 para cada um dos eletrodos 5.

[00118] A extremidade distal do fio de captação de temperatura 7 pode ser embutida sob o eletrodo 5 e a extremidade distal do fio de captação de temperatura 7 pode ser fixada no eletrodo 5 por colagem, soldagem ou outro meio adequado. O fio de captação de temperatura 7 pode se estender para o corpo de cateter 1 na cavidade do fio principal 10 da extremidade flexível 3 e, então, se estender para fora do cabo de controle 2 e pode ser conectado a um dispositivo de controle de temperatura. Em algumas modalidades, o cateter inclui um fio de captação de temperatura 7 para cada um dos eletrodos 5.

[00119] Quando se usa o cateter, o fio de tração 8 pode ser operado através do cabo de controle 2 a fim de desviar a extremidade flexível 3, fornecendo, por meio disso, controle melhorado para o usuário durante o posicionamento do anel anelar 4 em uma localização desejada, como um orifício da artéria pulmonar. Nesse momento, os eletrodos 5 podem ser energizados para realizar a ablação no interior da artéria pulmonar.

[00120] O projeto de múltiplos eletrodos de acordo com algumas modalidades pode aprimorar a eficácia e a segurança da ablação, e alcançar análise de sinal e, de preferência, a ablação simultânea por uma pluralidade de eletrodos. Isso também pode aprimorar a precisão de alvo, alcançar julgamento temporal de efeito de ablação e economizar tempo de operação. Por exemplo, com o anel anelar 4 em uma localização desejada, os eletrodos podem ser individualmente ativados para realizar a ablação em sítios selecionados. Isso pode ser um benefício devido ao fato de que, em alguns métodos de tratamento descritos a seguir, a

ablação pode ser realizada em sítios selecionados, menores que toda a superfície circunferencial de certa anatomia.

EXEMPLO 2

[00121] Um cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo compreende um cabo de controle 2, um corpo de cateter 1 e um anel anelar 4. O cabo de controle 2 pode ser dotado de um aparelho de ajuste, o corpo de cateter 1 pode ser oco e uma cavidade pode ser disposta no corpo de cateter 1. Um ou mais fios principais 6, os fios de captação de temperatura 7 e um fio de tração 8 podem ser dispostos na cavidade.

[00122] Uma extremidade do corpo de cateter pode ser flexível, e a extremidade flexível 3 pode ser conectada ao anel anelar 4. A outra extremidade do corpo de cateter pode ser conectada ao cabo de controle 2. Uma extremidade do fio de tração 8 pode ser conectada à extremidade flexível 3, e a outra extremidade do fio de tração 8 pode ser conectada ao aparelho de ajuste do cabo de controle, e o aparelho de ajuste ajusta a tensão do fio de tração 3 para controlar a curvatura da extremidade flexível. Isso permite que o operador controle o cabo com uma mão e ajuste a curvatura da extremidade flexível 3 facilmente. Por meio disso, os eletrodos 5 do anel anelar 4 podem ser pressionados para um melhor contato com uma superfície interna de uma anatomia desejada, como uma artéria pulmonar, com a finalidade de melhorar a ablação do interior da artéria pulmonar.

[00123] Um fio com memória de formato 12 pode ser disposto no anel anelar 4. Uma extremidade do fio com memória de formato 12 pode se estender para a extremidade do anel anelar 4, e a outra extremidade do fio com memória de formato

12 atravessa a raiz do anel anelar 4 e pode ser fixada na extremidade flexível 3 do corpo de cateter.

[00124] O anel anelar 4 também pode ser dotado de um grupo de eletrodos. Cada eletrodo 5 pode ser conectado a um fio principal 6 e um fio de captação de temperatura 7 e pode ser configurado para extrair ou detectar os sinais elétricos nervosos, captar a temperatura e conduzir a ablação. Os fios principais 6 e os fios de captação de temperatura 7 podem se estender através do corpo de cateter 1 e podem ser eletricamente conectados ao cabo de controle 2. O cabo de controle 2 pode ser conectado a um dispositivo de controle de temperatura externo.

[00125] Os eletrodos do anel anelar 5 podem ser feitos de um material selecionado do grupo que consiste em liga de platina e irídio, ouro, aço inoxidável e liga de níquel material, com o número na faixa de 3 a 30, um diâmetro na faixa de 1,3 a 2,0 mm, um comprimento na faixa de 1,2 a 4 mm e um espaço de borda entre eletrodos adjacentes na faixa de 0,5 a 10 mm.

[00126] A extremidade flexível 3 do corpo de cateter pode ter um furo rebaixado 32. Um diâmetro externo da raiz do anel anelar 4 pode encaixar em um diâmetro interno do furo rebaixado 32. A raiz do anel anelar 4 pode ser inserida no furo rebaixado 32 e fixada.

[00127] A extremidade flexível 3 do corpo de cateter pode ser dotada de um sulco. Um conector 11 pode ser disposto no sulco. Uma extremidade do conector pode ser conectada ao fio de tração 8 e a outra extremidade do conector pode ser conectada ao fio com memória de formato 12.

[00128] O fio com memória de formato 12 pode ser

feito de liga com formato de memória como liga de níquel e titânio, aço inoxidável ou titânio, com um diâmetro na faixa de 0,25 a 0,5 mm. O diâmetro do anel anelar 4 pode estar na faixa de 12 a 40 mm. De preferência, 10 eletrodos são dispostos no anel anelar, e a largura do lado descoberto (exposto) dos eletrodos pode ser 0,75 mm, e o espaço entre os mesmos pode ser 5 mm.

[00129] A extremidade flexível 3 do corpo de cateter pode ser feita de materiais poliméricos médicos como flúor, poliésteres, poliuretano, poliamida e poli-imida, com um comprimento na faixa de 30 mm a 80 mm.

[00130] A conexão pode ser através de adesivo de cura por UV. A junta entre a extremidade flexível do corpo de cateter e o anel anelar pode ser vedada. O fio de tração 8 pode ser feito de aço inoxidável ou liga de níquel e titânio. O fio de tração 8 pode ser revestido com uma mola helicoidal 13, e a mola helicoidal 13 pode ser revestida com uma luva de mola 14 feita de material de poli-imida.

EXEMPLO 3

[00131] O Exemplo 3 é similar ao Exemplo 1 e ao Exemplo 2, e as diferenças podem incluir um tubo de infusão 22 disposto no corpo de cateter, um grupo de orifício vazados uniformemente distribuídos 15 (Figura 4) dispostos em um ou mais dos eletrodos 5, com um diâmetro de furo de 1 μm . Uma extremidade do tubo de infusão 22 pode ser conectada aos eletrodos 5 através do anel anelar 4 de modo que o fluido seja difuso para fora dos orifícios vazados 15 em cada um dos eletrodos 5. Por exemplo, o anel anelar 4 pode incluir ou definir pelo menos um lúmen 24 que se estende entre uma extremidade proximal do anel anelar 4 e para os orifícios

vazados 15 com a finalidade de formar uma conexão fluida fechada. Em tais modalidades, uma extremidade distal do tubo de infusão 22 pode ser conectada à extremidade proximal do lúmen 24 no anel anelar 4. A outra extremidade do tubo de infusão 22 pode ser conectada a um sistema de transfusão, como uma bomba de fluxo constante ou outras bombas conhecidas.

[00132] Quando os eletrodos 5 geram corrente, o líquido se difunde automaticamente a partir dos orifícios vazados 15. O líquido transfundido pode ser solução salina. A perfusão de solução salina fria (4 °C) pode ajudar a diminuir a temperatura local. Quando o eletrodo gera corrente, a solução salina pode se difundir automaticamente a partir dos orifícios vazados 15 e, dessa forma, pode permitir que a temperatura local seja controlada para uma temperatura desejada, como abaixo de 60 °C e, por meio disso, proteger o interior vascular.

[00133] A Figura 5 é um diagrama esquemático de um coração humano e da vasculatura circundante, que pode ser um ambiente no qual o cateter das Figuras 1 a 4 pode ser usado para realizar tratamentos de ablação como, por exemplo, mas sem limitação, denervação da artéria pulmonar. Em alguns métodos de tratamento, o acesso às paredes internas da artéria pulmonar principal 502 bem como da artéria pulmonar esquerda 504 e da artéria pulmonar direita 506 pode ser alcançado pela passagem de um cateter, com o uso de técnicas bem conhecidas, em uma veia femoral, para cima para a veia cava inferior 508 (canto esquerdo inferior da Figura 5). O cateter pode, então, ser empurrado para o átrio direito 510, para baixo em direção ao ventrículo direito 512, então, para

cima através da válvula semilunar pulmonar 514 para o tronco da artéria pulmonar principal 502. Como usado no presente documento, o termo artéria pulmonar principal (MPA) 502 inclui a extremidade proximal da artéria pulmonar principal que é a extremidade a montante mais afastada da artéria pulmonar principal 502, na válvula semilunar pulmonar 514, até a bifurcação da artéria pulmonar principal. A porção distal da MPA 502 inclui as porções da MPA 502 próximas à bifurcação da MPA 502 para as artérias pulmonares esquerda e direita (LPA 504, RPA 506).

[00134] De modo similar, as extremidades proximais da RPA 506 e da LPA 504 são aquelas extremidades da LPA 504 e da RPA 506 que são adjacentes e conectadas à extremidade distal da MPA 502. A direção distal ao longo da LPA 504 e da RPA 506 seria a direção a jusante de fluxo sanguíneo através da LPA 504 e da RPA 506 em direção aos pulmões esquerdo e direito, respectivamente.

[00135] Dessa forma, com o uso de técnicas bem conhecidas, um cateter pode ser usado para fornecer acesso para as porções proximal e distal da MPA 502 bem como porções proximal e distal da LPA 504 e da RPA 506.

[00136] A Figura 6 é um diagrama esquemático do "tronco" da artéria pulmonar. Como usado no presente documento, o "tronco" da MPA 502 se destina a incluir pelo menos a porção distal da MPA 502 e as porções proximais da LPA 504 e da RPA 506. A Figura 6 também inclui uma representação esquemática de uma carina 602 no ramo da LPA 504 e da RPA 506 a partir da MPA 502.

[00137] Como descrito a seguir, um aspecto de pelo menos algumas das invenções reveladas no presente

documento inclui a realização de que o tronco da artéria pulmonar de certos animais, que incluem caninos e humanos, pode incluir agrupamentos concentrados de nervos simpáticos que se estendem a partir da MPA 502 para a LPA 504 e a RPA 506. Por exemplo, foi concluído que existem concentrações superiores de nervos simpáticos nos lados anteriores da MPA 502 e, em particular, na proximidade da porção distal da MPA 502. Adicionalmente, foi concluído que os nervos simpáticos bifurcam a partir dessa área de concentração superior no lado anterior das porções proximais da LPA 504 e da RPA 506. Na área dessas porções proximais, também foi concluído que concentrações superiores dos nervos simpáticos se estendem para cima e em direção ao lado posterior da LPA 504 e da RPA 506.

[00138] Dessa forma, de acordo com algumas das invenções reveladas no presente documento, a ablação é realizada na porção distal da MPA 502 e nas porções proximais da LPA 504 e da RPA 506. Em algumas modalidades, a ablação é preferencialmente realizada no lado anterior das paredes internas dessas estruturas. Em algumas modalidades, a ablação é realizada preferencialmente no lado anterior da porção proximal da MPA 502 e no lado anterior e uma porção superior das porções proximais da LPA 504 e da RPA 506, como aproximadamente no sítio conjuntivo superior da porção distal da MPA 502 na LPA 504 e na RPA 506. Como tal, taxas de sucesso altas de denervação de nervo simpático podem ser alcançadas bem como taxas de sucesso altas de redução ou eliminação dos sintomas de hipertensão pulmonar.

[00139] É amplamente aceito que todas as paredes vasculares sejam reguladas por sistemas nervosos simpáticos e

parassimpáticos. Particularmente, os vasos pulmonares são conhecidos por serem inervados por fibras nervosas sensoriais. Estudos anteriores demonstraram que a densidade de inervação noradrenérgica simpática ao longo da artéria pulmonar é mais alta em seus segmentos proximais e, então, diminui em direção à periferia, um achado típico que é diferente das artérias em outros órgãos onde a densidade de inervação mais alta é encontrada no nível das arteríolas menores. Entretanto, as conclusões do estudo observado acima foram baseadas em procedimentos nos quais a identificação de inervação na artéria pulmonar foi principalmente baseada na estimulação de nervos simpáticos ou métodos equivalentes, sem evidências diretas ou outra localização de fibras nervosas simpáticas. Entretanto, foi concluído que algumas das conclusões do estudo observado acima são incorretas, através do uso de técnicas para identificar a presença e a localização de nervos simpáticos na artéria pulmonar com o uso de técnicas de rotulagem direta.

[00140] Em particular, os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Institutional Animal Care and Use Committees da Nanjing Medical University e foram realizados de acordo com o National Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Os mastins tibetanos (n=6, peso $7,8 \pm 1,2$ kg) foram obtidos junto ao Nanjing Experimental Center (Nanjing, China). Todos os animais foram alojados em um único ambiente a 24 °C em um ciclo de 12h de luz/12h de escuridão com alimento fresco e água.

[00141] Nesse estudo, um cão foi anestesiado com pentobarbital sódico (60 mg por kg, injeção intraperitoneal). O tórax foi excisado e aberto cuidadosamente. Toda a artéria

pulmonar foi removida do tórax, com atenção particular para evitar a lesão de adventícia. Em um cão, a artéria pulmonar foi longitudinalmente cortada ao longo da direção do fluxo sanguíneo do orifício da artéria pulmonar principal (a porção proximal da artéria pulmonar principal) em direção aos ramos direito e esquerdo. Então, uma câmera de foco Vernier foi usada para tirar fotografias a fim de identificar se há uma diferença visível na superfície da artéria pulmonar entre diferentes segmentos.

[00142] Em relação aos cinco outros cães, o tecido conjuntivo foi manualmente dissecado da artéria pulmonar com o uso de tesouras de microdissecção finas, sob o guia de estereomicroscópio. Durante esse procedimento, bastante cuidado foi tomado para evitar a remoção da adventícia e possível dano aos nervos perivasculares. Os vasos foram armazenados a -70 °C para coloração adicional.

[00143] Os vasos congelados foram processados em cera de parafina e fixados em paraformaldeído a 4 % por 30 minutos e, então, incubados com Pontamine Sky Blue a 0,5 % (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) em solução salina tamponada com fosfato (PBS) por 30 minutos para reduzir a fluorescência de fundo. Isso foi seguido por 1 hora à temperatura ambiente em uma solução de bloqueio de soro de cabra normal a 4 %/Triton X-100 a 0,3 % em PBS, então, de um dia para o outro a 4 °C em solução de bloqueio que contém um anticorpo policlonal purificado por afinidade contra tirosina hidroxilase (Temecula, CA, EUA). Os segmentos do vaso foram, então, lavados em PBS e incubados por 1 hora com anticorpo secundário (Invitrogen, Carlsbad, CA, EUA), lavados novamente e posicionados em uma lâmina de vidro. As preparações

permaneceram imersas em PBS durante a aquisição de imagem para manter a hidratação e conservar a morfologia do vaso.

[00144] Com base em estudos anteriores, foi concluído que os nervos simpáticos estão principalmente localizados no segmento proximal da artéria pulmonar. Dessa forma, o segmento distal (5 mm em comprimento) da artéria pulmonar principal e os segmentos proximais de 5 mm dos ramos direito e esquerdo foram selecionados para investigação no presente estudo. A Figura 6 ilustra esquematicamente, não em escala, um segmento de 5 mm da porção distal da MPA e porções proximais longas de 5 mm da LPA e da RPA.

[00145] Múltiplas lâminas transversais (2 μm de espessura) dos vasos foram cortadas em intervalos de 1,6 mm e foram identificadas na descrição apresentada de acordo com os rótulos da Figura 8 (A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12). Foi tomado cuidado para manter a morfologia luminal de lâminas consistentes com o contorno do vaso, a fim de posicionar precisamente a localização de nervos. As lâminas foram examinadas por um patologista.

[00146] As imagens de cada lâmina foram gravadas (ampliação 40 x a 200 x) com o uso de estereomicroscópio (Olympus), e os números do total de agrupamentos de nervos simpáticos (SPNDs) por nível foram manualmente calculados. Então, todas as imagens foram inseridas no Software de Análise de Imagem (Image-proplus 5.0), para calcular o menor raio (μm), maior raio (μm) e a área de superfície total (TSA, $\mu\text{m}^2 \times 10^3$) de axônios.

[00147] Após a artéria pulmonar ter sido removida do tórax do cão, a artéria pulmonar foi repetidamente limpa com solução salina para limpar todo o sangue na superfície do

vaso. Então, todo o vaso foi cortado ao longo da direção a partir da porção proximal da artéria pulmonar principal para cima através do tronco e para os ramos direito e esquerdo. As imagens observadas acima (Figuras 7A, 7B) mostraram que, na parede anterior da artéria pulmonar principal, houve um cisto protuberante óbvio 702 próximo ao orifício da artéria pulmonar esquerda. O sítio do cisto protuberante 702 pareceu rígido ao toque, em comparação com outras áreas da artéria pulmonar.

[00148] Nas proximidades da porção de bifurcação da artéria pulmonar, os segmentos de 5 mm em comprimento da artéria pulmonar principal distal e das porções proximais das artérias pulmonares direita e esquerda foram estudados. Quatro lâminas transversais (espessura 2 μ m, intervalos de 1,6 mm) de cada segmento foram preparadas para análise. Cada lâmina ("nível") foi dividida em 4 subsegmentos nas artérias pulmonares direita e esquerda (S1, S2, S3, S4 na Figura 9) e 6 subsegmentos na artéria pulmonar principal ao longo da direção no sentido anti-horário (S1, S2, S3, S4, S5, S6 na Figura 9).

[00149] Mediante a inspeção dessas amostras, foi observado que mais SPNDs 1002 foram identificados na parede posterior tanto na artéria pulmonar esquerda quanto na artéria pulmonar direita (Figura 10A). Entretanto, o número de SPNDs 1002 foi $1,6 \pm 0,2$ no subsegmento S1 do nível A5 no ramo da artéria pulmonar esquerda, significativamente diferente de $1,2 \pm 0,2$ no subsegmento S1 do nível A1 na artéria pulmonar direita ($p = 0,033$). Em contraste, mais SPNDs 1002 foram rotulados na parede anterior (S6) da artéria pulmonar principal (Figura 11) e diminuíram gradualmente a

partir dos níveis A9 para A12.

[00150] Os raios menor e maior de axônios simpáticos na artéria pulmonar principal foram $85 \pm 2 \mu\text{m}$ e $175 \pm 14 \mu\text{m}$, em comparação com $65 \pm 3 \mu\text{m}$ e $105 \pm 12 \mu\text{m}$ na artéria pulmonar esquerda ou $51 \pm 2 \mu\text{m}$ e $86 \pm 8 \mu\text{m}$ na artéria pulmonar direita, respectivamente, resultando em diferenças significativas em área de superfície de axônios entre a artéria pulmonar principal e a LPA e a RPA (Figura 9).

[00151] Com base nos resultados das observações descritas acima, foi determinado que, em caninos, os nervos simpáticos são distribuídos em concentrações superiores ao longo da parede anterior da artéria pulmonar principal, então, se estendem para as artérias pulmonares esquerda e direita, então, se estendem para cima e, então, em direção às paredes posteriores das artérias pulmonares esquerda e direita, como esquematicamente representado na Figura 12 e na Figura 13.

[00152] Adicionalmente, a inspeção do subsegmento S6 no nível A9 (Figura 11) da MPA (ampliação 200 x) revelou que um agrupamento ou agrupamento principal de nervos simpáticos se origina aproximadamente da metade da parede anterior da porção distal da artéria pulmonar principal e que esse agrupamento principal é bifurcado para as artérias pulmonares esquerda e direita.

[00153] Essa conclusão fornece uma base para denervação mais eficaz da artéria pulmonar. Por exemplo, ao realizar a ablação seletiva apenas em porções da artéria pulmonar principal e das artérias pulmonares esquerda e direita, uma taxa de sucesso superior de denervação pode ser alcançada com menos dano de tecido desnecessário Tal

denervação pode fornecer benefícios significativos no tratamento de doenças como hipertensão pulmonar, como descrito a seguir.

[00154] Em relação à doença de hipertensão pulmonar, é bem conhecido que o pulmão recebe axônios de neurônios simpáticos principais que residem no meio e na cervical inferior e nos primeiros cinco gânglios torácicos (que incluem o gânglio estrelado), e a vasculatura é o principal alvo simpático nos pulmões. A estimulação de nervo simpático aumenta a resistência vascular pulmonar e diminui a conformidade, que é mediada por noradrenalina através de α -adrenorreceptores, principalmente do subtipo α_1 .

[00155] Estudos anteriores confirmaram a multiplicidade de transmissores liberados de uma terminação nervosa que pode explicar o porquê de o bloqueio farmacológico do transmissor "clássico" sozinho não abolir de modo eficaz os efeitos produzidos por estimulação nervosa. O presente estudo explicado acima sustenta o conceito de que a denervação simpática mais bem sucedida ao longo do tronco pulmonar pode ser melhorada nos segmentos proximais das artérias pulmonares esquerda e direita em vez de nos troncos basais distais. Adicionalmente, o procedimento de denervação pulmonar percutânea (PADN) tem potencial para diminuir a pressão pulmonar e a resistência induzida por oclusão de balão unilateral na artéria interlobar. Entretanto, até o presente momento, houve uma falta de dados que mostram a distribuição de nervos simpáticos no tronco pulmonar. Dessa forma, a identificação precisa da posição de nervos simpáticos é importante para realizar um procedimento de PADN bem sucedido. No presente estudo, agrupamentos

significativamente maiores de nervos simpáticos foram identificados na parede intermediária anterior da porção distal da artéria pulmonar principal, que é bifurcada na parede posterior das artérias pulmonares esquerda e direita. Esses resultados implicam no fato de que um ou mais procedimentos de ablação, por exemplo, pelo procedimento de PADN, especialmente em torno da porção distal da bifurcação pulmonar principal e das porções proximais da LPA e da RPA são mais propensos a fornecer resultados melhorados e denervação mais bem sucedida, como foi sugerido no estudo animal mencionado acima.

[00156] Observa-se que a densidade de inervação noradrenérgica simpática é mais alta nos casos sanguíneos hilares e extrapulmonares grandes, tanto em artérias quanto em veias, e, então, diminui em direção à periferia. Isso está em contraste marcado com muitos outros órgãos, nos quais a densidade de inervação mais alta é encontrada no nível das menores arteríolas. Tal distribuição varia de espécie para espécie em relação à extensão que os axônios noradrenérgicos simpáticos alcançam nos pulmões. Em cobaias, coelhos, ovelhas, gatos, cães e humanos, pequenas artérias de 50 µm em diâmetro são inervadas, enquanto em ratos, camundongos, ouriços e texugos, a inervação noradrenérgica para próximo aos pulmões.

[00157] Uma rede extensiva de fibras noradrenérgicas e que contêm NPY foi observada em torno das artérias pulmonares de várias espécies, mas apenas poucos estudos usaram técnicas de rotulagem dupla para avaliar a extensão de colocação. Na cobaia, principalmente todas as fibras noradrenérgicas que inervam artérias e veias

pulmonares contêm NPY e, além disso, dinorfina, um neuropeptídeo da família do opioide. Nesse aspecto, a inervação vascular pulmonar difere notavelmente daquela de artérias cutâneas na mesma espécie, em que três diferentes combinações de noradrenalina, NPY e dinorfina são usadas por axônios simpáticos. Cada uma dessas populações é restrita a um segmento específico da árvore arterial na pele. Ainda, as fibras noradrenérgicas e que contêm NPY não correspondem a 1:1 nos pulmões, posto que há uma população menor de axônios que inervam as artérias e veias pulmonares da cobaia que contêm NPY mais peptídeo intestinal vasoativo (VIP), mas não noradrenalina. Ainda perdura um esclarecimento sobre se essa população de fibra menos frequente representa os neurônios não noradrenérgicos que se projetam para os pulmões da cobaia ou se originam de outros sistemas.

[00158] O presente estudo explicado acima, que dependeu do corte em série em vários níveis através do tronco da artéria pulmonar, demonstra que agrupamentos maiores de nervos são mais localizados na parede anterior da artéria pulmonar principal e, então, se bifurcam para as artérias pulmonares esquerda e direita ao longo das paredes posteriores da LPA e da RPA. O estudo acima foi realizado em anatomia canina.

[00159] Uma das doenças que pode ser tratada com os presentes métodos e dispositivos é a hipertensão arterial pulmonar idiopática (IPAH). A IPAH é caracterizada por elevações de pressão arterial pulmonar média (PAP) e resistência vascular pulmonar (PVR). Acredita-se que a patogênese de IPAH se deve ao desequilíbrio entre vasodilatadores e vasoconstritores localmente produzidos.

Estudos recentes demonstraram que a remodelagem da parede vascular também contribuiu para PVR elevada. O papel do reflexo neural na mediação e no desenvolvimento de IPAH não foi especificamente investigado. O presente estudo animal descrito acima demonstra que o procedimento PADN pode reduzir ou abolir completamente as elevações de PAP induzidas por oclusão de balão nos segmentos interlobares, mas não no tronco basal.

[00160] Em uma fase adicional do presente estudo, um estudo humano foi conduzido. Antes da inscrição, todos os 21 pacientes receberam um diurético (hidroclorotiazida a uma dose de 12,5 mg a 25 mg, uma vez ao dia, e/ou espironolactona a uma dose de 20 mg a 40 mg, uma vez ao dia) e beraprostá (120 mg, 4 vezes ao dia) (Tabela 1), com sildenafil (20 mg, 3 vezes ao dia) ou bosentana (120 mg, duas vezes ao dia) ou digoxina (0,125 mg, uma vez ao dia). A capacidade funcional dos pacientes foi determinada por um teste de caminhada de 6 minutos (6MWT), seguido por uma avaliação de dispneia com o uso da escala Borg. O 6MWT foi realizado em 1 semana, 1 mês, 2 meses e 3 meses após o procedimento PADN. A classificação WHO em repouso e durante o exercício foi registrada por um médico que não estava ciente do projeto de estudo.

[00161] A ecocardiografia foi realizada em 1 semana, 1 mês, 2 meses e 3 meses após o procedimento. Os estudos ecocardiográficos foram feitos com o uso de um sistema de ultrassom Vivid 7 com um transdutor de imageamento padrão (General Electric Co., Easton Turnpike, CT, EUA). Todos os ecocardiogramas foram realizados e interpretados no Medical University Echocardiographic Laboratory. Todas as medições foram realizadas após as recomendações da American

Society of Echocardiography. Os dados ecocardiográficos digitais que contiveram um mínimo de 3 batimentos consecutivos (ou 5 batimentos em casos de fibrilação atrial) foram adquiridos e armazenados. A pressão sistólica RV é igual à PAP sistólica na ausência de estenose pulmonar. A PAP sistólica é igual à soma da pressão atrial direita (RA) e o gradiente de pressão de RV para RA durante a sístole. A pressão RA foi estimada com base nas características ecocardiográficas da veia cava inferior e à mesma foi atribuído um valor padrão. O gradiente de pressão de RV para RA foi calculado como $4v_t^2$ com o uso da equação de Bernoulli modificada, onde v_t é a velocidade do jato de regurgitação tricúspide em m/s. A PAP média foi estimada de acordo com a velocidade do jato de regurgitação pulmonar em m/s. O índice de excursão tricúspide (TEI) é definido como $(A - B)/B$, onde A é o intervalo de tempo entre o fim e o início de velocidade diastólica anelar tricúspide, e B é a duração de velocidade sistólica anelar tricúspide (ou o tempo de ejeção de RV). A conformidade de PA para pacientes foi calculada como volume sistólico dividido por pressão de pulso (PAP sistólica menos PAP diastólica).

[00162] As medições hemodinâmicas e as determinações de saturação/pressão de oxigênio sanguíneo da RA, da RV e da PA foram feitas antes e imediatamente após o procedimento PADN. Essas medições foram repetidas em 24 horas e 3 meses.

[00163] Um cateter com fluxo direcionado 7F Swan-Ganz (131HF7, Baxter Healthcare Corp., Irvine, CA, EUA) foi inserido em uma veia jugular ou subclávia interna. As medições de pressão RA, pressão RV, PAP

sistólica/diastólica/média, pressão de oclusão de artéria pulmonar (PAOP), rendimento cardíaco (CO) (com o uso de método de termodiluição) e saturação de oxigênio venoso misturado em repouso foram registradas. A PVR [$=(\text{PAP média} - \text{PAOP})/\text{CO}$] e gradiente transpulmonar ($\text{TPG} = \text{PAP média} - \text{PAOP}$) foram, então, calculadas. Todas as medições foram registradas no fim da expiração. Cinco critérios foram usados para avaliar se uma medição de PAOP foi válida: (1) a PAOP foi menor que a PAP diastólica; (2) o rastreamento foi comparável com a forma de onda de pressão atrial; (3) a imagem fluoroscópica exibiu um cateter estacionário após a inflação; (4) fluxo livre estava presente dentro do cateter (teste de descarga); e (5) sangue altamente oxigenado (capilar) foi obtido a partir da porção distal na posição de oclusão. Se a medição de PAOP não foi confiável, a pressão diastólica de extremidade ventricular esquerda foi, então, medida e usada em vez da PAOP.

[00164] As amostras de sangue da SVC e da artéria pulmonar foram obtidas para as medições de pressão e saturação de oxigênio.

[00165] As reduções particularmente significativas em PAP sistólica e média foram alcançadas com o uso de temperaturas acima de 50 °C, extração de uma carga elétrica de 8 a 10 W por uma duração de 60 a 120 s, por exemplo, como mostrado na Figura 14B.

[00166] O procedimento PADN foi realizado com um cateter de função múltipla 7.5F dedicada (sensor de temperatura e ablação) que compreendeu duas partes, um eixo 3 e um cabo 2 de cateter (Figura 15A) que é uma modalidade do cateter ilustrado nas Figuras 1 a 4. O cateter da Figura 15A

tem um anel anelar afunilado 4 (para 5F) com 10 eletrodos pré-montados 5 (E1 a E10) cada um separado por 2 mm, entretanto, outros espaçamentos também podem ser usados. Para propósitos da descrição apresentada a seguir, os eletrodos 5 foram numerados, como mostrado na Figura 15B, com o eletrodo mais distal 5 identificado como o eletrodo E1 e o eletrodo mais proximal 5 identificado como eletrodo E10.

[00167] Como descrito acima em referência às Figuras 1 a 4, o anel anelar 4 ou ("ponta circular") pode ser construído com a finalidade de ser orientado em um formato anelar/circular, como o formato circular ilustrado na Figura 15B e na Figura 1 para ter qualquer diâmetro externo desejado. Por exemplo, em várias modalidades, o anel anelar 4 pode ser configurado para ser orientado em um formato circular que tem um diâmetro externo de 20 mm, 25 mm, 30 mm, 35 mm, 40 mm, 45 mm ou outros diâmetros. Adicionalmente, um kit que contém o cateter da Figura 1 pode incluir uma pluralidade de anéis anelares 4 diferentes configurados para serem orientados para uma pluralidade de diferentes diâmetros externos, como aqueles observados acima, ou outros diâmetros.

[00168] Um controlador ou "caixa de conexão" pode ser conectado ao cabo 2 do cateter para fornecer energia de ablação. Por exemplo, um controlador de ablação 100 pode ser configurado para fornecer energia de ablação para cada um dos eletrodos E1 a E10. Dessa forma, em algumas modalidades, o controlador 100 inclui um botão seletor 102 configurado para permitir que um usuário selecione a ativação de todos os eletrodos E1 a E10, ou a atuação seletiva de alguns individuais dentre os eletrodos E1 a E10, um por vez.

[00169] Dessa forma, em algumas modalidades, como

ilustrado na Figura 15D, o botão seletor 102 inclui um indicador de posição 104 que, pela rotação do botão 102 pode ser alinhado com as marcações que correspondem aos eletrodos E1 a E10. Na modalidade ilustrada, as marcações no controlador 100 incluem os números 1 a 10 bem como uma posição identificada como "DESLIGADO" e uma posição identificada como "NULO". Em algumas modalidades, o cabo de conexão 106 pode incluir uma pluralidade de fios, por exemplo, dez fios que correspondem ao fio principal 6 descrito acima em referência às Figuras 1 a 4, cada um dos quais é individualmente conectado aos respectivos eletrodos E1 a E10.

[00170] O controlador 100 pode incluir um comutador físico para criar uma conexão elétrica entre uma fonte de energia de RF e um desejado dentre os eletrodos E1 a E10. Um eletrodo (não mostrado) pode ser diretamente conectado ao botão 102 com contatos adicionais (não mostrado) dispostos em torno do eletrodo aproximadamente em posições identificadas como 1 a 10 no controlador 100. Dessa forma, a rotação do botão 102 conectará um eletrodo interno (não mostrado) com os contatos alinhados com cada uma das posições 1 a 10.

[00171] O controlador 100 pode ser configurado para fornecer a quantidade desejada de energia de ablação quando um circuito é criado pelo alinhamento do indicador de posição 104 com a posição correspondente (1 a 10) no controlador 100, entregando, por meio disso, energia elétrica para o selecionado dentre os eletrodos E1 a E10 fazendo com que a energia elétrica atravesse o eletrodo selecionado 5 para qualquer material condutor em contato com o do eletrodo

selecionado.

[00172] Por exemplo, durante o procedimento PADN, os eletrodos E1 a E10 podem estar em contato com uma parede interna do tronco da artéria pulmonar, permitindo, por meio disso, que a energia elétrica de um dos eletrodos E1 a E10 flua através do tecido da parede interna da artéria pulmonar, descrito em maiores detalhes a seguir.

[00173] Em algumas modalidades, em continuação da referência à Figura 15D, o controlador 100 pode incluir uma pluralidade de portas. Por exemplo, o controlador 100 pode incluir uma porta de cateter 120, que pode ser configurada para criar uma conexão fluídica para o anel anelar para propósitos de fornecer um fluxo de solução salina para o anel anelar 4. O controlador 100 também pode incluir uma porta de RF 122 configurada para se conectar a qualquer gerador de radiofrequência conhecido usado em relação aos procedimentos de ablação.

[00174] Adicionalmente, o controlador 100 pode incluir uma porta de "ECG" 124 configurada para conexão com equipamentos de monitoramento de ECG padrão. Dessa forma, em algumas modalidades, o cabo de conexão 106 também pode incluir fios ou condutos para transmitir dados através da porta de RF 124.

[00175] Dessa forma, em algumas configurações, a porta de RF 122 pode ser conectada a uma fonte de energia de RF (não mostrado). Um ou mais fios (não mostrado) podem conectar a porta 122 a um contato na extremidade de um eletrodo conectada ao botão seletor 102. Adicionalmente, os dez fios (não mostrado) podem ser configurados para entregar energia elétrica de RF para os eletrodos E1 a E10, em que

cada um dos quais pode ser conectado aos contatos (não mostrado) associados às posições do seletor 1 a 10 dispostas em torno da periferia do botão seletor 102.

[00176] Dessa forma, o eletrodo conectado ao botão seletor girável 102 pode ser movido para o contato com os contatos elétricos associados a cada uma das posições 1 a 10, criando assim um circuito que conecta a energia elétrica que entra no controlador 100 através da porta 122 ao fio principal 6 associado para conduzir energia elétrica para o eletrodo desejado E1 a E10.

[00177] Dessa forma, especificamente, quando o botão seletor 102 é virado de modo que o indicador de posição 104 seja alinhado com a posição 1 no controlador 100, a energia elétrica da porta de RF 122 é conduzida através de um fio principal 6 associado ao eletrodo E1. O alinhamento do indicador 104 com as outras posições no controlador 100 conduziria energia elétrica para os outros eletrodos associados aos de outras posições.

[00178] Em algumas modalidades, um método para tratar hipertensão pulmonar pode incluir uma etapa de identificação da posição do tronco pulmonar do paciente com o uso de angiografia. Por exemplo, a angiografia de artéria pulmonar de linha de base pode ser realizada para identificar a posição da bifurcação da artéria pulmonar a partir da artéria pulmonar principal para as artérias pulmonares esquerda e direita.

[00179] Adicionalmente, a angiografia de artéria pulmonar de linha de base pode ser usada para determinar o diâmetro das porções do tronco da artéria pulmonar mediante o que se deseja realizar a ablação. Como tal, o diâmetro

apropriado do anel anelar 4 pode ser determinado com base nos diâmetros determinados do tronco da artéria pulmonar observados acima. Por exemplo, em algumas modalidades, um anel anelar 4 que tem um diâmetro orientado levemente maior que os diâmetros da anatomia alvejada pode ser usado com a finalidade de melhorar o contato entre os eletrodos 5 e a superfície interna da anatomia alvejada. Como tal, por exemplo, quando o anel anelar 4 é movido para fora de um envoltório 1602 e permite-se que o mesmo expanda para sua configuração circunferencial orientada que tem um diâmetro externo levemente maior que o diâmetro interno das porções alvejadas do tronco da artéria pulmonar, a orientação do anel anelar 4 auxiliará no pressionamento dos eletrodos 5 para o contato com o tecido alvejado.

[00180] Em algumas modalidades, em referência às Figuras 16A a 16H, um método pode incluir uma etapa de posicionamento de um cateter em um tronco da artéria pulmonar. Por exemplo, o envoltório 1602 pode ser inserido através da veia femoral e avançado para a artéria pulmonar principal, como mostrado na Figura 16A. Um cateter, como o cateter ilustrado na Figura 1 e nas Figuras 15A a 15E pode ser avançado ao longo do envoltório 1602 mostrado na Figura 16A para a localização do tronco da artéria pulmonar.

[00181] Com a extremidade distal do cateter mantida no local, o envoltório 1602 pode ser retirado. Pode ser necessário empurrar o cateter para manter sua posição com a porção do cateter que forma o anel anelar 4 mantido dentro do tronco da artéria pulmonar.

[00182] Conforme o anel anelar 4 é liberado do envoltório 1602, como ilustrado na Figura 16B, o anel anelar

4 pode adotar o formato e o diâmetro para os quais é orientado.

[00183] Ao girar e empurrar levemente o cabo 2 em uma direção de sentido horário, o anel anelar 4 pode ser posicionado na porção proximal da artéria pulmonar esquerda, como no óstio. Em algumas modalidades, essa posição inicial pode estar em uma faixa de aproximadamente 5 mm a partir do orifício da artéria pulmonar esquerda ou dentro de uma faixa de 2 mm, como ilustrado na Figura 16D.

[00184] Ao observar a orientação do anel anelar 4, o desejado dentre um ou uma pluralidade dos eletrodos E1 a E10 pode ser seletivamente energizado para realizar ablação na localização desejada na superfície interior da artéria pulmonar esquerda. Por exemplo, em algumas modalidades, pode ser mais eficaz realizar a ablação seletiva da parede posterior da artéria pulmonar esquerda, com a finalidade de alcançar pelo menos alguma denervação simpática da artéria pulmonar esquerda e da porção proximal da mesma, como dentro de 2 mm ou 5 mm do óstio da artéria pulmonar esquerda.

[00185] O anel anelar 4 pode, então, ser girado, como na direção de sentido anti-horário, ao girar e retirar o cabo 2 a fim de reposicionar o anel anelar 4 na porção distal da artéria pulmonar principal como na área de bifurcação. Por exemplo, em algumas modalidades, como ilustrado na Figura 16E, o anel anelar 4 pode ser posicionado dentro de cerca de 5 mm da bifurcação no tronco da artéria pulmonar. A ablação pode, então, ser realizada com o uso de um desejado dentre um ou uma pluralidade dos eletrodos E1 a E10.

[00186] Por exemplo, posicionado como tal, o selecionado ou a pluralidade de eletrodos E1 a E10 pode ser

energizado para alcançar a denervação simpática desejada da porção distal da artéria pulmonar principal. Em algumas modalidades, pode ser desejável realizar a ablação preferencialmente na parede anterior da porção distal da artéria pulmonar principal.

[00187] Adicionalmente, a rotação e o impulso adicionados do cabo 2 podem ser realizados até que o anel anelar 4 seja posicionado na porção proximal da artéria pulmonar direita, como no óstio. Em algumas modalidades, essa posição pode estar dentro de 5 mm do óstio da artéria pulmonar direita. Adicionalmente, em algumas modalidades, essa posição pode estar dentro de 2 mm do óstio da artéria pulmonar direita.

[00188] Com o anel anelar 4 posicionado como tal, o desejado ou uma pluralidade de eletrodos E1 a E10 pode ser energizado com a finalidade de alcançar pelo menos alguma denervação simpática na porção proximal da artéria pulmonar direita. Por exemplo, em algumas modalidades, pode ser benéfico focar na parede posterior da artéria pulmonar direita.

[00189] Em algumas modalidades, um método para tratar a hipertensão pulmonar também pode incluir uma etapa de confirmação do contato apropriado entre os eletrodos E1 a E10 e a superfície endovascular que corresponde às três posições observadas acima. Por exemplo, em algumas modalidades, tal confirmação pode ser realizada ao determinar se há forte resistência manual quando se tenta girar o cabo 2. Adicionalmente, pode ser determinado se o anel anelar 4 não pode ser avançado distalmente, resultando na deformação do cateter como ilustrado na Figura 16G ou se há facilidade

na retirada proximal, resultando na deformação do cateter ilustrado na Figura 16H. Adicionalmente, a confirmação pode ser realizada com o uso de confirmação angiográfica.

[00190] Após o anel anelar 4 ser posicionado como desejado, como nas posições ilustradas na Figura 16D, na Figura 16E e na Figura 16F, pelo menos um dos eletrodos E1 a E10 pode ser energizado com a finalidade de realizar ablação. Por exemplo, em algumas modalidades, um método para tratar hipertensão pulmonar pode incluir a energização sequencial de cada um dos eletrodos E1 a E10.

[00191] Adicionalmente, em algumas modalidades, um método para tratar hipertensão pulmonar ou para realizar denervação pulmonar pode incluir a etapa de reposicionar o anel anelar 4 com finalidade de deslocar a localização dos eletrodos E1 a E10 e, então, repetir a energização de todos os eletrodos E1 a E10. Como tal, uma denervação mais completa de toda a superfície interna do vaso associado pode ser alcançada.

[00192] Em algumas modalidades, quaisquer níveis de energia ou temperaturas desejados podem ser usados para realizar a ablação com o uso dos eletrodos E1 a E10 observados acima. Por exemplo, em algumas modalidades, a ablação pode ser realizada em temperaturas acima de 50 °C, retirando uma carga elétrica de 8 a 10 W por uma duração de 60 a 120 s. Adicionalmente, em algumas modalidades, o método de tratamento de hipertensão pulmonar ou o método de denervação simpática da artéria pulmonar pode ser realizado com um paciente anestesiado mas consciente. Dessa forma, qualquer procedimento de ablação pode ser parado se o paciente reclamar de dor no tórax intolerável.

[00193] Em algumas modalidades, o EKG e a pressão hemodinâmica podem ser monitorados e continuamente registrados ao longo do método. Em um estudo realizado de acordo com a descrição observada acima, sucesso foi definido como uma redução na PAP média ≥ 10 mmHg (conforme medido pelo cateter Swan-Ganz). Durante o estudo, não houve complicações. Adicionalmente, os pacientes foram monitorados na Coronary Care Unit (CCU) por pelo menos 24 horas após o procedimento PADN ter sido realizado.

[00194] Por exemplo, em algumas modalidades dos métodos revelados no presente documento, um cateter de função tripla dedicado 7.5 F (A) pode ser usado, o qual pode incluir um anel anelar afunilado 4 com 10 eletrodos 5 (tendo cada um 0,75 mm de largura de eletrodo e separados por 2 mm, pré-montados. Os eletrodos são conectados a um cabo de conexão 106 e uma caixa de conexão/controlador 100. Existem 10 posições do botão 102 (Figura 15D) na superfície do controlador 100, e cada uma está associada a um dos eletrodos E1 a E10 no anel anelar 4 do cateter de ablação. A ablação sequencial pode ser realizada ao virar o botão 102 como desejado após todo o sistema ser configurado. Em certas modalidades, a ablação é interrompida enquanto se comuta a ablação de um eletrodo para um outro.

[00195] Em algumas modalidades, os métodos para realizar a denervação da artéria pulmonar ou métodos para tratar ablação de PAH primária da porção distal da artéria pulmonar principal podem ser realizados preferencialmente no lado anterior da mesma. Por exemplo, em algumas modalidades, como mostrado na Figura 17A, a ablação pode ser realizada nas posições identificadas como M1, M2, M3, M4 e M5.

[00196] Em referência continuada à Figura 17A, a posição identificada como M1 está na posição de "6 horas" na porção distal da artéria pulmonar principal. As posições identificadas como M3 e M5 são os sítios onde a parede anterior da artéria pulmonar principal se conecta às artérias pulmonares esquerda e direita, respectivamente. As posições identificadas como M2 e M4 correspondem às posições de "5 horas" e "7 horas" no lado anterior da porção distal da artéria pulmonar principal.

[00197] Em algumas modalidades, em referência à Figura 17B, a denervação simpática nas artérias pulmonares esquerda e direita pode ser realizada, preferencialmente, aproximadamente no meio da parede anterior da porção proximal da artéria pulmonar esquerda (L1) e aproximadamente no sítio conjuntivo superior da porção distal da artéria pulmonar principal na artéria pulmonar esquerda (L2).

[00198] De modo similar, durante um método de realização de denervação pulmonar da artéria pulmonar direita, a ablação pode ser preferencialmente realizada em um ponto aproximadamente na parede anterior intermediária da porção proximal da artéria pulmonar direita (L3) e aproximadamente no sítio conjuntivo superior da porção distal da artéria pulmonar principal e da artéria pulmonar direita (L4).

[00199] Em algumas modalidades, a denervação simpática pode ser realizada, por exemplo, para tratamento de hipertensão pulmonar associada a uma artéria de duto pulmonar (PDA) 1802.

[00200] Por exemplo, uma artéria de duto pulmonar conecta usualmente a aorta descendente à artéria pulmonar

esquerda 504, como mostrado na Figura 5. Com essa anatomia, a artéria pulmonar esquerda pode ser significativamente maior que a artéria pulmonar direita.

[00201] Dessa forma, em algumas modalidades, a ablação pode ser realizada em uma posição proximal para conexão entre a artéria pulmonar esquerda e a artéria de duto pulmonar, identificada como "Nível A" na Figura 18A. Dessa forma, com o uso da técnica descrita acima em referência às Figuras 16A a 16H, o anel anelar 4 pode ser posicionado em uma posição que corresponde ao "Nível A" da Figura 18B. A ablação pode, então, ser realizada em torno de parte ou toda a parede interior da artéria pulmonar esquerda naquela localização.

[00202] Em algumas modalidades, a ablação pode ser preferencialmente realizada na parede anterior da artéria pulmonar esquerda proximal para a extremidade proximal da artéria de duto pulmonar. Por exemplo, a ablação pode ser realizada em quatro ou mais sítios, como aqueles identificados como sítios L11, L12, L13, L14. Como ilustrado na Figura 18B, a posição L11 corresponde a "12 horas", a posição L12 corresponde a "2 horas", a posição L13 corresponde a "3 horas" e a posição L14 corresponde a "6 horas". Outras posições também podem ser usadas.

[00203] Adicionalmente, em algumas modalidades, a ablação pode também ser realizada em posições M1 a M5 ilustradas na Figura 17A e posições L1 a L4 da Figura 17B.

[00204] Em algumas modalidades, um método para denervação simpática pode ser usado para tratar hipertensão pulmonar que resulta de tromboembolismo crônico unilateral. Por exemplo, um paciente que sofre de CTEH unilateral pode

ter uma artéria pulmonar direita ocluída. Por exemplo, em alguns pacientes, a RPA pode ser significativamente ampliada como ilustrado no lado esquerdo da Figura 19A. De modo similar ao método descrito acima em referência à Figura 18B, a ablação pode ser realizada na posição identificada como "nível B" na Figura 19A. A ablação pode ser realizada em uma ou uma pluralidade de localizações ao longo da superfície interna da artéria pulmonar direita na posição de nível B, ou outras posições. Adicionalmente, a ablação pode ser preferencialmente realizada em uma pluralidade de pontos ao longo da parede anterior da artéria pulmonar direita na posição de nível B.

[00205] Por exemplo, as posições identificadas na Figura 19B podem ser consideradas como a posição L21 que corresponde a "12 horas", a posição L22 que corresponde a "2 horas", a posição L23 que corresponde a "3 horas" e a posição L24 que corresponde a "6 horas". Adicionalmente, em algumas modalidades, a ablação pode também ser realizada em posições M1 a M5 ilustradas na Figura 17A e posições L1 e L2 ilustradas na Figura 17B.

[00206] Em referência à Figura 20, as modalidades adicionais de tratamentos para hipertensão pulmonar podem incluir ablação selecionada de porções do tronco da artéria pulmonar, em menos sítios de ablação do que algumas das modalidades descritas acima. Por exemplo, à Figura 20 identificada "nível C" para referência a respeito dos sítios de ablação identificados na Figura 21.

[00207] Em referência à Figura 21, um diagrama esquemático ampliado de "nível C" identificado na Figura 20 identifica uma pluralidade desses sítios de ablação, b1, b2,

b3 que são agrupados em uma porção do tronco da artéria pulmonar proximal a uma parede lateral do lado esquerdo na extremidade superior da artéria pulmonar principal e proximal a uma parede inferior da porção proximal da artéria pulmonar esquerda, onde essas porções se encontram.

[00208] Por exemplo, como ilustrado na Figura 21, o sítio de ablação b_1 é disposto aproximadamente em um ápice lateral esquerdo da extremidade distal da artéria pulmonar principal, que se conecta a uma parede inferior da extremidade proximal da artéria pulmonar esquerda. Adicionalmente, os sítios de ablação b_2 , b_3 são dispostos, ao longo de ou substancialmente ao longo do "nível C" identificado na Figura 20, nos lados anterior e posterior, respectivamente, do sítio de ablação b_1 . Esses sítios de ablação b_1 , b_2 e b_3 podem ser alvejados para realizar a ablação de um conjunto agrupado particular de nervos simpáticos no lado esquerdo da extremidade distal da artéria pulmonar principal. Esses conjuntos agrupados podem estar aproximadamente a 5 mm acima da válvula pulmonar 514 (Figura 5), mas abaixo da carina 602 (Figura 6).

[00209] A Figura 22A ilustra uma modalidade adicional do anel anelar 4 ilustrado e descrito acima em referência à Figura 1 e à Figura 15B. A modalidade do anel anelar 4 ilustrado na Figura 22A é identificada com a referência 204. O anel anelar 204 ilustrado na Figura 22A pode ser construído de acordo com a descrição apresentada acima em relação ao anel anelar 4 e pode ser usada com o dispositivo portátil 1 (Figura 1), exceto em relação às diferenças descritas a seguir.

[00210] Como mostrado na Figura 22A, o anel

anelar 204 pode ter um número menor de eletrodos do que os incluídos no anel anelar 4 descrito acima. Na modalidade ilustrada, o anel anelar 204 inclui cinco eletrodos, 200, 205, 206, 208, 210. Adicionalmente, o anel anelar 204 é dotado de e configurado para se conformar a (ou ser orientado para) um formato oval, quando em seu estado preparado/relaxado. Em seu estado preparado/relaxado, o anel anelar 204 pode ser substancialmente plano. Também, em seu estado preparado/relaxado, o anel anelar 204 pode ser substancialmente ortogonal, e opcionalmente perpendicular, a uma porção da extremidade flexível 3 do corpo de cateter conectado ao anel anelar 204. Como ilustrado na Figura 22A, em seu estado preparado, o anel anelar 204 pode ter um diâmetro D_1 ao longo de seu eixo geométrico principal. O diâmetro D_1 é maior do que o segundo diâmetro D_2 ao longo do eixo geométrico secundário do anel anelar 204. Tal configuração fornece ao anel anelar 204 um formato oval, quando em seu estado preparado. Os eletrodos 200, 205, 206, 208, 210 do anel anelar 204 podem ser dimensionados em espaço com as dimensões identificadas na Figura 22A, ou outras dimensões. Também, em certas modalidades, o anel anelar 204 pode ser elíptico e, como uma opção, substancialmente plano. Opcionalmente, tal anel elíptico pode ser menor que um ciclo completo. Por exemplo, a extremidade distal do anel anelar 204 pode não se curvar por 360 graus de volta para a extremidade proximal do anel anelar, mas pode se curvar em torno por um ângulo menor que 360 graus (por exemplo, ao curvar em um ângulo de 270 graus a 359 graus). Em certas modalidades, a extremidade proximal do anel anelar pode ser separada por uma distância de 3 mm como ilustrado na Figura

22A devido a não se curvar em 360 graus de volta para a extremidade proximal do anel anelar 204.

[00211] Em continuação da referência à Figura 22A, os eletrodos 206, 205, 208 podem ser dispostos e dimensionados para fornecer para ablação seletiva de uma artéria pulmonar que corresponde aos sítios de ablação b_1 , b_2 , b_3 descritos acima em referência à Figura 21. Adicionalmente, os eletrodos 206, 205, 208 podem ter tamanhos diferentes. Em algumas modalidades, o eletrodo 206, configurado e dimensionado para acomodar a denervação do sítio b_1 pode ser maior do que os eletrodos 205, 208. Adicionalmente, em algumas modalidades, o eletrodo 205 pode ser maior que o eletrodo 208. Por exemplo, o eletrodo 206 para ablação em b_1 pode ter 4 mm de comprimento enquanto o eletrodo 205 para ablação em b_2 pode ter 3 mm de comprimento e o eletrodo 208 para ablação em b_3 pode ter 2 mm de comprimento. Outras disposições, configurações e tamanhos também podem ser usados. O eletrodo 206, para ablação em b_1 , pode estar localizado em uma extremidade de diâmetro D_1 e/ou sobrepor um ápice do eixo geométrico principal do anel anelar 204.

[00212] Em continuação da referência à Figura 22A, o anel anelar 204 pode ser construído com vários tamanhos. Por exemplo, a Figura 22A inclui exemplos de diâmetros D_1 , D_2 que podem ser usados para cinco tamanhos diferentes do anel anelar 204. Os diâmetros D_1 , D_2 para esses cinco tamanhos diferentes podem ser combinados nos seguintes pares listados de diâmetros (em milímetros), que são listados no formato (D_1 , D_2): (25, 20), (30, 25), (35, 30), (40, 35) e (50, 45). Dessa forma, em algumas modalidades, o diâmetro D_1

é 5 mm maior que o diâmetro D_2 . Outros tamanhos e proporções também podem ser usados.

[00213] Foi observado que em pelo menos alguns pacientes, a enervação simpática das artérias pulmonares (PAs) é concentrada em sua maior parte em torno da PA proximal esquerda. Pode haver relativamente menos enervação simpática da PA direita. O nervo vago pode percorrer profundamente (a partir da perspectiva de PA) para os nervos simpáticos.

[00214] Em algumas modalidades, como observado acima, a redução eficaz de hipertensão de PA (PAH) pode ser alcançada ao realizar a ablação em 3 sítios apenas no lado esquerdo, como aproximadamente nas localizações b_1 , b_2 , b_3 identificadas acima em referência à Figura 21. As ablações adicionais podem ser omitidas. Dessa forma, em algumas modalidades, as ablações podem ser executadas em ou na proximidade das localizações de ablações b_1 , b_2 , b_3 e ablações adicionais podem ser evitadas ou omitidas.

[00215] A Figura 22B ilustra uma modalidade adicional do anel anelar 204 ilustrado e descrito acima em referência à Figura 22A. A modalidade do anel anelar 204 ilustrado na Figura 22B é identificada com a referência 220.

[00216] Como ilustrado na Figura 22B, em seu estado preparado, o anel anelar 220 pode ter um diâmetro D_3 ao longo de seu eixo geométrico principal. O diâmetro D_3 é maior do que o segundo diâmetro D_4 ao longo do eixo geométrico secundário do anel anelar 220. Tal configuração fornece ao anel anelar 220 um formato oval, quando em seu estado preparado. Por exemplo, a Figura 22B inclui exemplos de diâmetros D_3 , D_4 que podem ser usados para cinco tamanhos

diferentes do anel anelar 220. Os diâmetros D_3 , D_4 para esses cinco tamanhos diferentes podem ser combinados nos seguintes pares listados de diâmetros (em milímetros), que são listados no formato (D_3 , D_4): (25, 20), (30, 25), (35, 30), (40, 35) e (50, 45). Dessa forma, em algumas modalidades, o diâmetro D_3 é 5 mm maior que o diâmetro D_4 . Outros tamanhos e proporções também podem ser usados.

[00217] O anel anelar 220 pode ser configurado para a ablação de três sítios com eletrodos 206, 205 e 208 aproximadamente nas localizações b_1 , b_2 , b_3 identificadas acima em referência à Figura 21 e à Figura 22A. O eletrodo 206, para ablação em b_1 , pode estar localizado em uma extremidade de diâmetro D_3 e/ou sobrepor um ápice do eixo geométrico principal do anel anelar 220. Os eletrodos 208, 206 e 205 do anel anelar 220 podem ser dimensionados em espaço com as dimensões identificadas na Figura 22A, ou outras dimensões.

[00218] Em algumas modalidades, a temperatura de tecido é elevada para 50 °C, (faixa de 48° a 52°), por exemplo, pela aplicação de energia de RF a cada um dos 3 sítios b_1 , b_2 , b_3 por 2 minutos cada. Como observado acima, opcionalmente, as ablações adicionais podem ser omitidas.

[00219] O gerador pode ser configurado e pode ser operado para entregar 3 a 15 Watts de energia de RF. Em algumas modalidades, foi observado que uma diminuição imediata em pressão sanguínea de PA de pelo menos cerca de 10 % pode ser alcançada ao realizar ablação dos três sítios b_1 , b_2 , b_3 como descrito acima. Tal alteração fisiológica pode servir como retroalimentação imediata e pode ser usada para tratamento de guia adicional.

[00220] Em alguns animais, a visualização dos nervos simpáticos mostra o adelgaçamento dos axônios após a ablação de RF. Em humanos com PAH e em animais (tratados com MCHT para produzir PAH experimentalmente), há evidência de remodelagem vascular 3 meses após o tratamento, com alguma resolução de espessamento de parede induzido por HTN. Para alguns pacientes, 1 a 2 anos após o tratamento, o aprimoramento inicial em PAH observado acima persiste para aqueles intervalos após o tratamento.

[00221] A eficácia do procedimento PADN versus a farmacoterapia padrão para o tratamento de PAH com diferentes etiologias foi investigada em um estudo adicional. No estudo adicional, 28 pacientes com PAH foram atribuídos para medicação padrão e o procedimento PADN sequencialmente. O procedimento PADN foi associado a aprimoramentos significativos em distância de caminhada de 6 minutos (6MWD) e hemodinâmica seis meses após o procedimento PADN. Também, o procedimento PADN teve eventos relacionados a PAH menos frequentes após 6 a 12 meses após o procedimento PADN.

[00222] O estudo adicional incluiu um total de 28 pacientes (11 machos e 17 fêmeas, com uma idade média de 49 anos). Como descrito na Tabela, 1, houve 8 pacientes com IPA, 9 com PH de LHD, 4 com doença de tecido conjuntivo, 3 com PH trombolítica crônica e 4 com doença cardíaca congênita após o reparo cirúrgico. O intervalo de tempo médio a partir do diagnóstico de PAH/PH para o presente estudo foi 4,24 anos. Durante o período de lavagem, houve 1 paciente com LHD que tem a piora de sintoma com necessidade de tratamento diurético.

TABELA 1. CARACTERÍSTICAS DE LINHA DE BASE

Variáveis	Resultados
Número de paciente, n	28
Macho, n (%)	11 (39,3)
Idade, anos	49±17
Etiologia, n (%)	
IPAH	11 (39,3)
LHD	8 (28,6)
CTD	2 (7,1)
CTEPH	3 (10,7)
CHDSR	4 (14,3)
Tempo a partir do diagnóstico até inscrição, anos	4,24 ±7,13
Apresentação, n (%)	
Dor torácica	8 (28,6)
Síncope	4 (14,3)
Fadiga	27 (96,4)
Dispneia	27 (96,4)
Medicação em triagem, n (%)	
Diurético	23 (82,1)
Antagonista de canal de cálcio	4 (14,3)
Beta-bloqueador	8 (28,6)
Prostaciclina	23 (82,1)
5'-PDE	10 (35,7)
Antagonista de receptor de ET	5 (17,9)
Digoxina	13 (46,4)
[00223]	IPAH, hipertensão pulmonar idiopática;
[00224]	LHD, doença cardíaca esquerda;
[00225]	CTD, doença de tecido conjuntivo;
[00226]	CTEPH, hipertensão pulmonar trombolítica crônica;
[00227]	CHDSR, doença cardíaca congênita após reparo cirúrgico;
[00228]	5'-PDE, inibidor do tipo 5 de fosfodiesterase

[00229] Os pacientes com uma PAP média em repouso (mPAP) ≥ 25 mmHg com PAH de classe funcional WHO II-IV foram incluídos no estudo adicional. Particularmente, para os pacientes com hipertensão pulmonar (PH) secundária de doença cardíaca esquerda (LHD), os requisitos adicionais incluíram uma resistência de vaso pulmonar (PVR) $> 2,5$ unidades Woods e uma pressão obstrutiva de artéria pulmonar (PAOP) > 15 mmHg em repouso. Nenhum dos pacientes teve inflamação ativa ou câncer. Também, nenhum dos pacientes teve PH secundária a partir de hipertensão portátil e exposição a fármaco ou toxina. O protocolo de estudo foi aprovado pelo Institute Research Board (Nanjing Medical University).

[00230] Uma lavagem que consiste em 5 meias-vidas foi realizada para todos os pacientes. Todos os pacientes que satisfizeram os critérios de inclusão e exclusão acima foram incluídos e inseridos no primeiro período de lavagem (definido como parada de todas as medicações por pelo menos 5 meias-vidas, com a exceção de varfarina) como cateterização do coração direito e teste de adenosina para todos os pacientes não foram realizados antes do estudo. A varfarina foi continuamente prescrita. De outro modo, a aspirina (100 mg/d) e o Plavix (75 mg/d) foram prescritos em vez de varfarina para os pacientes que foram intoleráveis à varfarina. Imediatamente após o procedimento PADN, a medicação padrão para PAH foi interrompida para todos os pacientes.

[00231] Se os pacientes estivessem tomando múltiplos fármacos, as meias-vidas mais longas de qualquer fármaco seriam selecionadas. Por exemplo, para um paciente que estava tomando bosentana (meia-vida < 5 h) e digoxina

(meia-vida = 33h), então, o período de lavagem seria 5 x 33 h=165 h (7 dias). Após o período de lavagem, os fármacos foram prescritos novamente e continuados por 6 meses (tratamento de Medicação). A seleção de fármacos foi deixada para o cuidado médico com base em análise abrangente. Após 6 meses, os pacientes foram submetidos a um segundo período de lavagem de 5 meias-vidas a fim de estabelecer o procedimento PADN como uma terapia sozinha padrão.

[00232] Para o procedimento PADN, um cateter com fluxo direcionado 7F Swan-Ganz (Edwards, EUA) foi inserido percutaneamente nos pacientes que estiverem sob anestesia local em uma veia jugular interna para as medições de valores de RAP, sRVP, sPAP, mPAP, PAOP e rendimento cardíaco (CO) em repouso. A PVR [$= (mPAP-PAOP)/CO$] foi, então, calculada. Todas as medições foram realizadas no fim da expiração. Se a medição de PAOP não foi confiável, a pressão diastólica de extremidade ventricular esquerda foi medida e usada em vez da medição de PAOP. Duas amostras de sangue de RA, RV e PA foram obtidas para as medições de pressão e saturação de oxigênio. Se a diferença entre a medição de pressão ou saturação de oxigênio dessas duas amostras fosse $>7\%$, a amostragem adicionalmente seria realizada para identificar a localização do vazamento da esquerda para direita.

[00233] O procedimento PADN foi realizado em três sítios em torno da área de junção entre o tronco principal distal e o ramo esquerdo do óstio. A Figura 23A ilustra uma vista anterior-posterior e craniana (20°) de angiografia de artéria pulmonar 2300. Especificamente, a angiografia 2300 ilustra a RPA 2302, a MPA 2306 e a LPA 2304 de um coração de um dos pacientes. A Figura 23B ilustra a angiografia da

Figura 23A com uma linha que representa a parede lateral de MPA 2320, uma linha 2318 que representa a parede anterior da LPA. O local de cruzamento por essas duas linhas 2312 e 2316 é o ponto 2310. O local de cruzamento por uma linha 2314 que representa a parede posterior de LPA e a linha 2320 que representa uma parede da MPA é o ponto 2308 que é 1 a 2 mm posterior ao ponto 2310. A linha 2316 inicia a partir da parede inferior da RPA e termina no ponto 2310, o ponto 2312 se localiza nesse nível e 1 a 2 mm anterior ao ponto 2310. A Figura 23C ilustra a angiografia da Figura 23A com um cateter com 10 eletrodos posicionado na MPA distal. Na Figura 23C, o eletrodo 2332 corresponde ao ponto 2310, o eletrodo 2330 corresponde ao ponto 2308 e o eletrodo 2334 corresponde ao ponto 2312. Os seguintes parâmetros de ablação foram programados em cada ponto: uma temperatura de 45 °C a 50 °C, energia ≤ 15 W, e um tempo de 120 s. O procedimento pararia por 10 segundos se o paciente sentisse dor torácica intolerável durante o procedimento. As linhas de EKG e pressão (que incluem rendimento cardíaco) foram monitoradas e continuamente registradas através do procedimento PADN.

[00234] Os pacientes foram monitorados na CCU por pelo menos 24 horas. Todas as medições foram repetidas após o procedimento, em 24 horas, em 3 meses, em 6 meses e em 12 meses. A imagem de ressonância magnética (MRI) e a varredura de CT da artéria pulmonar foram realizadas antes do procedimento PADN e em 6 meses após o procedimento PADN.

[00235] O sucesso de um procedimento PADN foi definido como a redução de sPAP ou mPAP imediatamente após o procedimento ou em 24 hora ≥ 10 % em comparação com os valores de linha de base, sem complicações intraprocedimentais. O

ponto final primário do estudo adicional foi a diferença em 6MWD após os 6 meses entre a medicação e o procedimento PADN. Os pontos finais secundários incluíram eventos relacionados à PAH compósitos e individuais que incluem a piora de PAH, a iniciação de tratamento com a injeção intravenosa ou subcutânea de fármacos, transplante pulmonar, septostomia atrial ou óbito de todas as causas. A hospitalização repetida também serviu como um ponto final secundário.

[00236] Para avaliar a 6MWD, as amostras sanguíneas de linha de base foram obtidas para a análise de níveis de peptídeo natriurético cerebral N-terminal (NT-pro BNP) antes da administração da 6MWD. A 6MWD, a escala Borg e a classe funcional de WHO em repouso e durante exercício foram estimadas e registradas por um médico que não estava ciente do projeto de estudo. A 6MWD foi selecionada como um ponto final em estudos anteriores de pacientes de PAH. Notavelmente, a 6MWD em pacientes sem eventos relacionados à PAH foi mais alta que em pacientes com eventos relacionados à PAH, o que sugere que uma redução de 15 % na 6MWD pode ser clinicamente significativa. Esse resultado suporta o uso de uma redução de 15 % na 6MWD como um critério piora de PAH em estudos clínicos. Também, a PAP, a RAP e a PVR são parâmetros úteis correlacionados ao prognóstico dos pacientes com PAH. Uma sPAP entre 50 a 70 mmHg e RAP >8 mmHg foram marcadores que indicam a gravidade de doença de PAH. O aprimoramento de 6MWD após o procedimento PADN foi paralelo a um aprimoramento em RAP, sPAP e mPAP. Entretanto, uma correlação entre a hemodinâmica de PA na linha de base ou pós-medicação com 6MWD não foi estabelecida, mais provavelmente devido ao fato de que o aprimoramento de fluxo sanguíneo esquelético sem uma

alteração em hemodinâmica de PA também contabilizou o aprimoramento de 6MWD.

[00237] Para as medições ecocardiográficas, todos os ecocardiogramas foram realizados (Vivid 7, General Electric Co., Easton Turnpike, CT, EUA) e interpretados no Nanjing Echocardiographic Laboratory seguindo as recomendações da American Society of Echocardiography. Os dados ecocardiográficos digitais que contiveram um mínimo de 3 batimentos consecutivos (ou 5 batimentos em casos de fibrilação atrial) foram adquiridos e armazenados. A pressão sistólica de RV (sRVp) é igual à PAP sistólica (sPAP) na ausência de estenose pulmonar. A sPAP é igual à soma de pressão atrial direita (RA) (RAP) e o gradiente de pressão de RV para RA durante a sístole. A RAP foi estimada com base nas características ecocardiográficas da veia cava inferior e à mesma foi atribuído um valor padrão. O gradiente de pressão de RV para RA foi calculado como $4vt^2$ com o uso da equação Bernoulli modificada na qual vt é a velocidade do jato de regurgitação tricúspide em m/s. A mPAP foi estimada de acordo com a velocidade do jato de regurgitação pulmonar em m/s. O índice de excursão tricúspide (Tei) é definido como $(A - B)/B$, onde A é o intervalo de tempo entre o fim e o início de velocidade diastólica anelar tricúspide, e B é a duração de velocidade sistólica anelar tricúspide (ou o tempo de ejeção de RV).

[00238] A Tabela 2 fornece dados que indicam como a 6MWD aumentou de 361 ± 112 m para 373 ± 111 m ($p = 0,009$) após tratamento de Medicação de 6 meses e de 358 ± 115 m para 423 ± 98 m ($p < 0,001$) 6 meses após o procedimento PADN, em linha com a redução significativa do NT-pro BNP e da classe funcional de

WHO.

TABELA 2. COMPARAÇÃO DE MEDIÇÕES ANTES E DEPOIS DO TRATAMENTO

	Medicação (n=28)			PADN (n=28)		
	Antes de	6 meses	p	Antes de	6 meses	p
NT-pro BNP, pg/ml	2293±2741	1732±1878	0,007	2669±3178	1296±947	0,015
Classe de WHO, ponto	2,75±0,52	2,46±0,58	0,009	2,75±0,52	2,21±0,63	<0,001
6MWD, mm	361±112	373±111	0,009	358±115	423±98	<0,001
Rendimento cardíaco RHC						
sPAP, mmHg	91,9±33,0	91,5±33,4	0,485	91,9±33,3	78,2±29,4	<0,001
mPAP, mmHg	56,1±21,1	55,9±21,2	0,762	56,7±21,8	48,9±19,2	<0,001
PCWP, mmHg	13±7,7	13,8±6,9	0,365	12,5±8,6	12,9±6,3	0,788
mRAP, mmHg	11,5±4,2	11,8±4,6	0,442	11,4±4,7	8,8±3,4	0,001
sRVP, mmHg	89,3±31,2	91,3±32,1	0,255	89,3±31,6	83,0±34,7	0,147
PVR, unidade Woods	13,8±7,6	13,6±6,9	0,721	14,3±8,6	9,7±6,8	0,002
Eco cardíaco						
mPAP, mmHg	47,9±24,2	45,6±23,2	<0,001	47,4±24,8	38,1±16,5	0,002
mRAP, mmHg	11,8±3,1	11,1±2,8	0,043	11,8±3,1	8,9±3,1	<0,001
sRVP, mmHg	96,0±87,9	87,9±26,9	<0,001	96,1±31,7	78,6±23,3	<0,001
sPAP, mmHg	98,1±29,5	87,2±25,2	<0,001	98,2±32,2	79,9±24,6	<0,001
Fluido pericárdico, mm	1,11±1,64	1,43±1,93	0,059	1,96±2,89	0,85±0,89	0,002
Tei de RV, %	0,59±0,17	0,55±0,16	0,029	0,69±0,09	0,36±0,09	<0,001
[00239]	PADN, denervação de artéria pulmonar;					
[00240]	NT-pro BNP, peptídeo natriurético cerebral N terminal-pro;					
[00241]	6MWD, distância de caminhada de 6 minutos;					
[00242]	RHC, cateterização do coração direito;					
[00243]	sPAP, pressão sistólica de artéria pulmonar;					
[00244]	mPAP, pressão média de artéria pulmonar;					
[00245]	mRAP, pressão média atrial direita;					
[00246]	sRVP, pressão sistólica ventricular					

direita;

[00247] PVR, resistência de vaso pulmonar;

[00248] Houve uma diferença significativa no aumento em 6MWD no acompanhamento de 6 meses entre a Medicação (13±24 m) e o procedimento PADN (65±85 m) (95 % CI: -21,34~-3,49, p=0,002), acoplado ao aprimoramento significativo de hemodinâmica após o procedimento PADN. O procedimento PADN foi associado com a eventos relacionados à PAH menos frequentes no acompanhamento de 6 meses (10,8 %) e 12 meses (17,9 %), em comparação com 42,9 % após tratamento de Medicação de 6 meses (todos p<0,05). Como ilustrado na Tabela 3 e na Figura 24A, o Δ6MWD (definido como a 6MWD no acompanhamento de 6 meses menos a linha de base 6MWD) foi +13±24 m (+3,9 % de aumento) no tratamento de Medicação, que foi significativamente diferente para +65±85 m (+23,9 % de aumento, 95 % CI: -21,34~-3,49, p=0,002) nos 6 meses e +95±61 m (+34,9 % de aumento) em um ano após o procedimento PADN.

TABELA 3. COMPARAÇÃO DAS DIFERENÇAS EM MEDIÇÕES APÓS TRATAMENTOS DE 6 MESES

	Medicação (n=28)	PADN (n=28)	95 % CI	p
NT-pro BNP, pg/ml	-562±1009	-1373±2792	- 42,84~1665,44	0,062
Classe funcional de WHO	-0,36±0,49	-0,54±0,58	-0,10~-0,46	0,202
6MWD, m	13±24	65±85	-21,34~-3,49	0,002
% de aumento	+3,9 %	23,9 %	-0,31~-0,09	0,001
Rendimento cardíaco RHC	0,06±0,24	0,67±1,05	-0,10~-0,20	0,005
sPAP, mmHg	-0,46±3,47	-13,75±14,1	8,38~18,19	<0,001
mPAP, mmHg	-0,14±2,48	-7,86±6,10	5,26~10,18	<0,001
PCWP, mmHg	0,82±4,72	0,36±6,96	-1,63~-2,56	0,653
mRAP, mmHg	-0,21±2,62	-2,53±3,75	0,70~3,93	0,007
sRVP, mmHg	1,96±8,93	-6,22±22,07	1,76~14,62	0,014
PVR, unidade Woods	-0,17±2,56	-4,59±7,06	1,99~6,83	0,001
Eco cardíaco				
mPAP, mmHg	-2,36±2,78	-9,28±13,93	1,98~11,86	0,008

mRAP, mmHg	-0,54±1,57	-2,86±2,86	1,20~3,44	<0,001
sRVP, mmHg	-8,07±9,73	-	4,78~14,15	<0,001
sPAP, mmHg	-10,89±11,87	17,54±16,97	3,13~11,58	0,001
Fluido pericárdico, mm	0,11±0,93	18,25±16,73	-1,04~2,47	0,036
Tei de RV, %	-0,04±0,09	-0,34±0,11	0,24~0,35	<0,001

[00249] CI, intervalo de confiança;

[00250] PADN, denervação de artéria pulmonar;

[00251] NT-pro BNP, peptídeo natriurético cerebral N terminal-pro;

[00252] 6MWD, distância de caminhada de 6 minutos;

[00253] RHC, cateterização do coração direito;

[00254] sPAP, pressão sistólica de artéria pulmonar;

[00255] mPAP, pressão média de artéria pulmonar;

[00256] mRAP, pressão média atrial direita;

[00257] sRVP, pressão sistólica ventricular direita;

[00258] PVR, resistência de vaso pulmonar;

[00259] No tratamento de Medicação, houve 9 pacientes (32 %) cuja 6MWD diminuiu (na faixa de -6m a -47m) após o tratamento de 6 meses. Desses 9 pacientes, 5 pacientes tiveram um aumento de 6MWD médio de 45 m 6 meses após o procedimento PADN, enquanto nenhuma alteração foi observada em 4 pacientes. Dentre esses 4 pacientes, ainda não houve alteração de 6MWD em 1 paciente em um ano após o procedimento PADN. Finalmente, houve 2 pacientes que não tiveram alteração em 6MWD em um acompanhamento de um ano após o procedimento PADN. Como ilustrado na Figura 24B, a 6MWD após o procedimento PADN em vez de tratamento de Medicação foi

negativamente correlacionada com mPAP ($r=-0,416$, $p=0,028$) e sPAP ($r=-0,401$, $p=0,034$).

[00260] O estudo também demonstrou aprimoramento de hemodinâmica e função cardíaca. O Δ mPAP e o Δ CO em 6 meses após o procedimento PADN foram maiores que aqueles no tratamento de Medicação ($-7,86\pm 6,10$ mmHg vs. $-0,14\pm 2,48$ mmHg, $P<0,001$; $0,67\pm 1,05$ l/min./ $1,73$ m² vs. $0,06\pm 0,24$ l/min./ $1,73$ m², $p=0,005$, Tabela 3), com diferenças significativas resultantes na redução de quantidade de fluido pericárdico ($-0,74\pm 2,63$ mm vs. $+0,11\pm 0,93$ mm, $p=0,036$) e Tei ($-0,34\pm 0,11$ pontos vs. $-0,04\pm 0,09$ pontos, $p<0,001$). Como ilustrado na Figura 24C, esses aprimoramentos foram sustentados através de acompanhamento de um ano após o procedimento PADN.

[00261] A Tabela 4 ilustra como, após o tratamento de 6 meses, um evento relacionado à PAH foi observado em 12 pacientes (42,9 %) no tratamento de Medicação e 3 pacientes (10,8 %) no procedimento PADN ($p=0,002$). Esses eventos foram principalmente conduzidos pela piora de PAH.

TABELA 4. ACOMPANHAMENTO CLÍNICO APÓS OS TRATAMENTOS DE 6 MESES

	Medicação (n=28)	PADN (n=28)	<i>p</i>
Evento de PAH, n (%)	12 (42,9)	3 (10,8)	0,002
Óbito de todas as causas	0	0	
Septostomia atrial	0	0	
Transplante pulmonar	0	0	
IV & IS em necessidade	2 (7,2)	0	
Piora de PAH	10 (36,0)	3 (10,8)	

Re-hospitalização, n (%)	12(38,3)	4(14,4)	0,018
Custo, x 10.000 USD/por pt	3,5±1,2	0,6±0,7	<0,001
Óbito de qualquer causa, n (%)	0	0	
Hematoma em sítio de acesso, n (%)	0	0	
Aneurisma, n (%)	0	0	
Coágulo, n (%)	0	0	

[00262] PADN, denervação de artéria pulmonar;

[00263] PAH, hipertensão de artéria pulmonar;

[00264] pt, paciente;

[00265] O tempo médio do tratamento para a piora clínica foi 125 dias (faixa de 22 a 166 dias) no tratamento de Medicação, que foi significativamente mais curto que os 166 dias (faixa de 47 a 172 dias) relatados no procedimento PADN ($p=0,01$). A re-hospitalização foi requerida em 42,9 % dos pacientes na Medicação em comparação com 14,4 % dos pacientes no procedimento PADN (como descrito quando $p=0,018$ na Tabela 4). Não houve hematomas de acesso, aneurismas, formações de coágulos ou óbitos de qualquer causa após o tratamento de 6 meses.

[00266] O Δ 6MWD foi aproximadamente +60 m após o procedimento PADN e +15 m após o tratamento de Medicação. Foi requerido que um total de 28 pacientes alcançasse significância (valor p bilateral, 80 % de potência). A diferença em cada variável (no período de 6 meses menos a linha de base) para cada tratamento foi calculada e comparada entre os dois tratamentos. As variáveis contínuas foram expressadas como a média \pm desvio padrão. Um teste de normalidade para todas as variáveis contínuas foi realizado

com o uso dos testes Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk. As diferenças nas variáveis contínuas entre os dois tratamentos foram analisadas com o uso de um Teste t pareado ou o teste U de Mann-Whitney quando apropriado. As variáveis categóricas foram comparadas com o uso do teste exato de Fisher. A taxa de sobrevivência livre de evento foi gerada com o uso do método Kaplan-Meier e foi analisada com o teste Log-rank. A significância estatística foi definida como um valor P bilateral $<0,05$. Todas as análises foram realizadas com o uso do programa estatístico SPSS 19.0 (SPSS Institute Inc., Chicago, Ill., EUA).

[00267] Para o estudo adicional, uma piora de PAH foi definida como a ocorrência de todas as três seguintes medições: uma diminuição na 6MWD de pelo menos 15 % a partir da linha de base, confirmada por uma segunda 6MWD realizada em um dia diferente dentro de 14 dias da primeira medição; uma piora dos sintomas de PAH; e a necessidade por tratamento adicional para PAH. Uma piora dos sintomas de PAH foi definida como qualquer uma das seguintes medições: uma alteração de linha de base para uma classe funcional de WHO mais alta (ou nenhuma alteração em pacientes que estiveram na classe funcional de WHO IV na linha de base) e o aparecimento ou piora de sinais de falha cardíaca direita, que não respondeu à terapia com diurético oral. Um comitê de evento clínico independente julgou, de uma maneira imparcial, todos os eventos relacionados à PAH e todos os óbitos que foram relatados até o fim do tratamento.

[00268] No acompanhamento de um ano, houve 5 (17,9 %) eventos relacionados à PAH (2 novos eventos, que incluem 2 óbitos repentinos). A 6MWD em pacientes sem eventos

relacionados à PAH foi 467 ± 100 m, o que foi mais alto que o 393 ± 42 m relatado em pacientes que sofreram um evento ($p=0,018$). Conseqüentemente, os pacientes com $6MWD < 400$ m tiveram taxa superior de evento relacionado à PAH (44,4 %) em um ano após o procedimento PADN, em comparação com 5,3 % em pacientes com $6MWD \geq 400$ m ($p=0,010$).

[00269] Portanto, o estudo adicional indicou que o procedimento PADN estava associado a aprimoramentos significativos em $6MWD$ e hemodinâmicas em 6 meses, com menos eventos relacionados à PAH resultantes. Por exemplo, o procedimento PADN levou a um aprimoramento maior de hemodinâmicas de artéria pulmonar com eventos relacionados à PAH e re-hospitalizações subsequente menos frequentes.

[00270] As Figuras 25A a 25H são várias vistas de um controlador de ablação digital 2500 que pode ser usado no lugar do controlador 100 ilustrado nas Figuras 15C a 15D. Similar ao controlador 100, o controlador de ablação digital 2500 pode ser conectado ao cabo 2 do cateter para fornecer energia de ablação. Por exemplo, o controlador de ablação digital 2500 pode ser configurado para fornecer energia de ablação e controlar os eletrodos E1 a E10 da Figura 15B.

[00271] Descrevendo-se de uma maneira geral, o controlador de ablação digital 2500 fornece um único alojamento portátil tanto para controle quanto para retroalimentação durante o desempenho do procedimento PADN. O controlador de ablação digital 2500 pode controlar a quantidade de potência fornecida para os eletrodos 5 a partir de uma fonte de alimentação (como uma bateria ou uma rede elétrica) de modo que a quantidade de potência esteja dentro dos limites nominais para ablação. Também, o controlador de

ablação digital 2500 pode permitir o armazenamento e a recuperação de vários perfis de paciente que podem incluir diferentes ajustes de configuração para configuração de cateter e/ou fornecimento de potência para os eletrodos do cateter.

[00272] Por exemplo, diferentes perfis de paciente podem incluir diferentes ajustes para os quais o procedimento PADN deve ser realizado com diferentes ajustes para diferentes eletrodos. Também, o controlador de ablação digital 2500 pode incluir uma interface de usuário a partir da qual um usuário ou operador do controlador de ablação digital pode fornecer controle manual e/ou inserir ou recuperar informações dos perfis de paciente.

[00273] Por exemplo, a interface de usuário pode incluir informações sobre as características operacionais dos eletrodos (como temperatura e tempo de ablação capturados pelos sensores de cateter) e o usuário ou operador do controlador de ablação digital pode realizar o procedimento PADN com base nas características operacionais dos eletrodos. Também, o usuário ou operador do controlador de ablação digital pode selecionar diretamente um eletrodo particular (ou eletrodos) para ativação para ablação a partir da interface de usuário. Por meio disso, o controlador de ablação digital direcionaria potência (como potência a partir da bateria) para o(s) eletrodo(s) apropriado(s) selecionado(s) através da interface de usuário.

[00274] Em certas modalidades, o controlador de ablação digital pode fornecer controle automático do procedimento PADN com base na retroalimentação a partir de sensores no cateter. Por exemplo, as características

operacionais dos eletrodos podem ser capturadas pelos sensores do cateter e usadas para regular os aspectos do procedimento PADN (como a quantidade de tempo em que a ablação é realizada em uma localização particular com base na temperatura na localização de ablação).

[00275] Em certas modalidades, o controlador de ablação digital inclui uma bateria configurada para armazenar potência em um nível suficiente para ablação com o uso de um ou mais eletrodos 5 do cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo. Ao usar diretamente a bateria, o fornecimento de potência para os eletrodos é contingente sobre a potência armazenada em vez da potência fornecida específica para os eletrodos, como a partir da potência fornecida por uma rede elétrica local. Por meio disso, a disponibilidade de potência não é contingente sobre a potência que está prontamente disponível para o controlador de ablação digital, mas, de preferência, o controlador de ablação digital pode funcionar independentemente da rede elétrica local desde que a bateria seja suficientemente carregada.

[00276] A Figura 25A ilustra uma vista em perspectiva de topo do controlador de ablação digital 2500 em uma posição fechada. A vista em perspectiva de topo ilustra o cabo de energia 2504 conectado ao controlador de ablação digital 2500. Como ilustrado, o controlador de ablação digital 2500 pode ser um único alojamento configurado para fornecer uma interface para controle e potência para o cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo. Por exemplo, o controlador de ablação digital 2500 pode receber e armazenar potência de modo que o

procedimento PADN possa ser realizado com o uso da potência (bateria) armazenada no controlador de ablação digital 2500. Também, o controlador de ablação digital 2500 pode fornecer regulação precisa de potência ao controlar digitalmente diferentes aspectos do procedimento PADN, como o(s) eletrodo(s) particular(es) usado(s) para ablação, a potência em qualquer eletrodo particular e o tempo para ablação. O controlador de ablação digital 2500 também pode fornecer retroalimentação em tempo real a partir de sensores (como sensores de temperatura e/ou sensores de impedância) dispostos em vários pontos no cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo (como nas localizações dos eletrodos), como discutido nas Figuras 1 a 4.

[00277] A Figura 25B ilustra uma vista em perspectiva de topo do controlador de ablação digital 2500 em uma posição aberta. A interface de usuário 2512 é visível e utilizável na posição aberta do controlador de ablação digital 2500. Também, um cabo de transporte 2510 é ilustrado no controlador de ablação digital 2500. A Figura 25C ilustra uma vista em perspectiva posterior do controlador de ablação digital 2500 na posição aberta.

[00278] A Figura 25D é uma captura de tela de uma interface de usuário inicial 2526 do controlador de ablação digital 2500. A interface de usuário inicial inclui botões que podem ser selecionados para interagir com o controlador de ablação digital 2500. Por exemplo, a interface de usuário inicial 2526 ilustra um botão 2520 para alterar uma configuração de idioma da interface de usuário 2520, um botão 2522 para acessar dados armazenados no controlador de ablação

digital 2500 e um botão 2524 para começar a operação do controlador de ablação digital 2500.

[00279] A Figura 25E é uma captura de tela da interface de usuário 2530 que apresenta opções para inserir informações de paciente para desempenho do procedimento PADN. A interface de usuário inclui um botão 2532 para começar a navegação de perfis de paciente existentes armazenados no controlador de ablação digital 2500. A interface de usuário também inclui seções 2534 para inserir informações para um novo perfil de paciente, como um nome de paciente, número de identificação, idade, sexo e a seleção de vários ajustes operacionais predefinidos para o controlador de ablação digital 2500. A interface de usuário também inclui uma seção 2536 para inserir notas concernentes ao paciente para o perfil de paciente.

[00280] A Figura 25F é uma captura de tela de uma interface de usuário 2540 do controlador de ablação digital 2500 no início do procedimento PADN. A interface de usuário 2540 inclui informações concernentes ao nível de potência 2542, tempo 2544, temperatura 2546 e impedância 2548 dos eletrodos do cateter. A interface de usuário também inclui botões a partir do qual um eletrodo particular 5 no anel anelar 4 pode ser selecionado para ativação.

[00281] A Figura 25G é uma captura de tela de uma interface de usuário 2550 do controlador de ablação digital 2500 durante a operação. A ablação pode ser iniciada pela seleção de um botão para um eletrodo particular, como um botão 2570 associado ao eletrodo 2572 designado com o número "2" destacado na interface de usuário. A relação operacional do eletrodo 2572 entre impedância, potência e temperatura ao

longo do tempo é exibida em um gráfico 2552. Embora um único eletrodo seja selecionado na interface de usuário e usado para ablação na modalidade ilustrada, certas modalidades fornecem múltiplos eletrodos selecionados e usados de uma vez para ablação. Também, a ablação pode ser interrompida durante a comutação entre os eletrodos usados para ablação. A comutação entre diferentes eletrodos para ablação pode ser implementada de qualquer maneira que permita que a energia usada para ablação seja guiada para diferentes eletrodos do cateter de ablação de radiofrequência de artéria pulmonar síncrono multipolo, como através de comutação digital ou analógica/em estado sólido.

[00282] A Figura 25H é uma captura de tela 2580 de uma interface de usuário do controlador de ablação digital 2500 que apresenta informações sobre perfis de paciente armazenados. A interface de usuário indica que existem dois perfis de paciente 2582, 2584 que podem ser selecionados. Os perfis de paciente são apresentados com um nome 2586, número de identificação de paciente 2588 e tempo 2590 do último acesso do perfil de paciente armazenado. A interface de usuário também inclui botões 2592 para exportar os vários perfis de paciente e um botão de opção 2594 para deletar um perfil de paciente selecionado.

[00283] A Figura 26 é um diagrama esquemático que ilustra um sistema de comutação mecânica 2600 que pode ser implementado no controlador 2500 das Figuras 25A a 25H ou no controlador 100 das Figuras 15C a 15D. O sistema de comutação mecânica 2600 inclui um contato de fonte 2602, um comutador mecânico 2604, contatos de eletrodo 2606A-J e um contato de aterramento 2610. O contato de fonte 2602 pode ser conectado

a uma fonte de energia de RF em um nível suficiente para ablação. Os contatos de eletrodo 2606A-J podem ser conectados a um eletrodo diferente 2608A-J que pode ser usado para ablação. O contato de aterramento 2610 pode ser conectado ao aterramento 2612. Os eletrodos 2608A-J podem estar localizados na extremidade distal do cateter. O comutador mecânico 2604 pode ser atuado como parte de um mostrador ou botão 2612 que pode ser fisicamente movido de modo que o comutador mecânico 2604 conecte o contato de fonte 2602 a um contato de eletrodo particular 2606A-J ou contato de aterramento 2610. Por exemplo, o comutador mecânico 2604 pode ser atuado ao ser movido fisicamente em uma direção de sentido horário ou sentido anti-horário. Na modalidade ilustrada, o comutador 2604 é posicionado para conectar o contato de fonte 2602 ao contato de eletrodo 2606A.

[00284] A Figura 27 é um diagrama esquemático que ilustra um sistema de comutação em estado sólido 2700 que pode ser implementado no controlador 2500 das Figuras 25A a 25H ou no controlador 100 das Figuras 15C a 15D. Em contraste com o sistema de comutação mecânica 2600 da Figura 26, o sistema de comutação em estado sólido 2700 é atuado sem o uso de quaisquer partes fisicamente móveis. O sistema de comutação em estado sólido 2700 pode incluir o contato de fonte 2602, um contato de seletor 2702 conectado a uma fonte de sinal, comutadores em estado sólido 2704A-J, contatos de eletrodo 2606A-J e aterramento 2612. Os contatos de eletrodo 2606A-J são conectados aos diferentes eletrodos 2608A-J que podem ser usados para ablação. O contato de fonte 2602 pode ser conectado à fonte de energia de RF em um nível suficiente para ablação. O sistema de comutação em estado sólido pode

definir o contato de seletor 2702 para um sinal particular (como para um nível de tensão particular) que faz com que um comutador em estado sólido particular 2704A-J conecte o contato de fonte 2602 a um contato de eletrodo particular 2606A-J. Por exemplo, o sistema de comutação em estado sólido pode definir o contato de seletor 2702 para um nível de tensão que ativa o comutador em estado sólido 2704J para conectar o contato de fonte 2602 ao contato de eletrodo 2606J, fornecendo, por meio disso, energia de RF em um nível suficiente para ablação para o eletrodo associado ao contato de eletrodo 2606J. Também, os outros comutadores em estado sólido 2604A-I podem manter uma conexão entre seus contatos de eletrodo associados 2606A-I e o aterramento 2612 enquanto o comutador em estado sólido 2604J conecta o contato de fonte 2602 ao contato de eletrodo 2606J. Os comutadores em estado sólido podem ser implementados com o uso de qualquer tipo de dispositivo em estado sólido, que inclui MOSFETs, IGBTs, transistores bipolares e tiristores.

[00285] A Figura 28 é um diagrama que ilustra um sistema de comutação genérico 2800 que pode ser implementado no controlador 2500 das Figuras 25A a 25H ou no controlador 100 das Figuras 15C a 15D. O sistema de comutação genérico 2800 pode implementar qualquer tipo de sistema de comutação para conectar o contato de fonte 2602 a um contato de eletrodo particular 2606A-J. Por exemplo, o sistema de comutação genérico pode ser implementado com o uso de comutadores mecânicos, comutadores em estado sólido ou uma combinação de comutadores em estado sólido e mecânicos.

[00286] Como usado no presente documento, o termo "animal" pretende incluir seres humanos e outros animais como

caninos, outros mamíferos, etc. Como usado no presente documento, os termos "vivo", "em vida", "animal vivo" pretendem excluir métodos de eutanásia, cirurgia realizada em animais mortos que incluem dissecação e autópsias, ou outras técnicas para descarte de corpos mortos.

[00287] Embora pelo menos uma pluralidade de diferentes modalidades seja revelada no presente documento, deve ser observado que existe um vasto número de variações. Também deve ser apreciado que as modalidades descritas no presente documento não são destinadas a limitar o escopo, a aplicabilidade ou a configuração da matéria reivindicada de qualquer modo. De preferência, a descrição anterior fornecerá aos técnicos no assunto uma direção conveniente para implementar as modalidades descritas. Deve ficar entendido que várias alterações podem ser feitas na função e na disposição de elementos ou etapas sem que se afaste do escopo definido pelas reivindicações, que incluem equivalentes conhecidos e equivalentes previsíveis no momento do depósito deste pedido de patente.

REIVINDICAÇÕES

1. DISPOSITIVO PARA REALIZAR ABLAÇÃO DE UM TECIDO-ALVO DE UM PACIENTE, caracterizado por compreender:

um corpo de cateter que compreende uma extremidade proximal e uma extremidade distal terminal;

um anel elíptico acoplado à extremidade distal terminal do corpo de cateter, em que o anel elíptico tem um eixo geométrico maior e um eixo geométrico menor, em que o eixo geométrico menor divide o anel elíptico em uma primeira porção e uma segunda porção, em que a primeira porção abrange um ápice do eixo geométrico maior; e

uma pluralidade de eletrodos sustentados pelo anel elíptico,

em que um número da pluralidade de eletrodos sustentados pela primeira porção do anel elíptico excede um número da pluralidade de eletrodos sustentados pela segunda porção do anel elíptico; e

em que pelo menos um eletrodo da pluralidade de eletrodos é disposto sobre o ápice do eixo geométrico maior.

2. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo eixo geométrico maior compreender um primeiro diâmetro e o eixo geométrico menor compreender um segundo diâmetro, e em que o primeiro diâmetro é 5 mm mais longo que o segundo diâmetro.

3. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela pluralidade de eletrodos sobrepor ambos os lados do ápice do eixo geométrico maior.

4. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela extremidade distal do corpo de cateter ser flexível, e em que o anel elíptico é ortogonal em relação à

extremidade distal.

5. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo anel elíptico ser plano.

6. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo anel elíptico compreender uma curva menor que 360 graus.

7. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pela pluralidade de eletrodos compreender um primeiro eletrodo de um primeiro comprimento, um segundo eletrodo de um segundo comprimento diferente do primeiro comprimento, e um terceiro eletrodo de um terceiro comprimento diferente do primeiro comprimento e diferente do segundo comprimento.

8. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo primeiro, o segundo e o terceiro eletrodos serem substancialmente coplanares.

9. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo anel elíptico compreender uma curva menor que 360 graus e maior que 270 graus.

10. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo primeiro comprimento ser de cerca de 4 mm.

11. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 10, caracterizado pelo segundo comprimento ser de pelo menos 3 mm e ser menor que o primeiro comprimento.

12. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 11, caracterizado pelo terceiro comprimento ser de pelo menos 2 mm e ser menor que o segundo comprimento.

13. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 7, caracterizado pelo primeiro eletrodo ser separado do segundo eletrodo e do terceiro eletrodo por uma distância igual.

14. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo eixo geométrico maior compreender um primeiro diâmetro que tem um comprimento de cerca de 25 mm a cerca de 50 mm, e em que o eixo geométrico menor compreende um segundo diâmetro mais curto que o primeiro diâmetro e que tem um comprimento de cerca de 20 mm a cerca de 45 mm.

15. DISPOSITIVO, de acordo com a reivindicação 13, caracterizado pelo comprimento do segundo diâmetro ser de cerca de 10% a cerca de 20% mais curto que o comprimento do primeiro diâmetro.

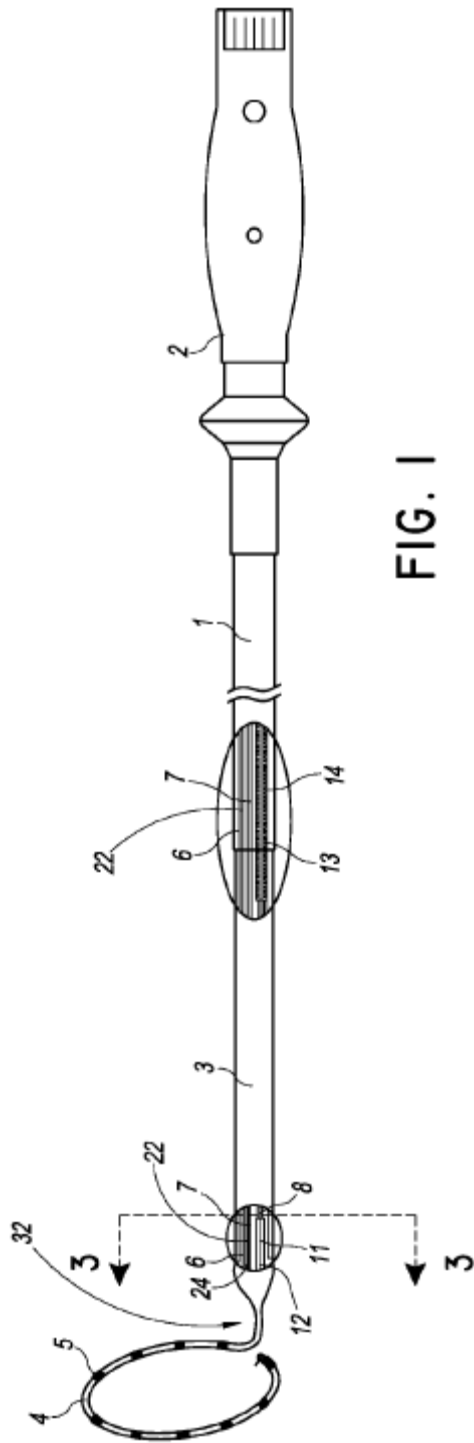


FIG. 1

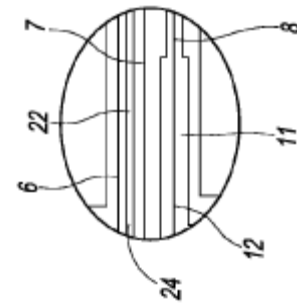


FIG. 2

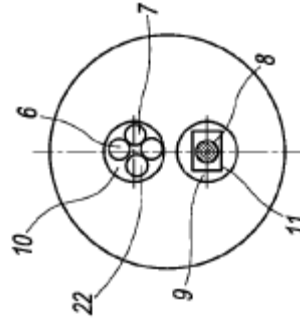


FIG. 3

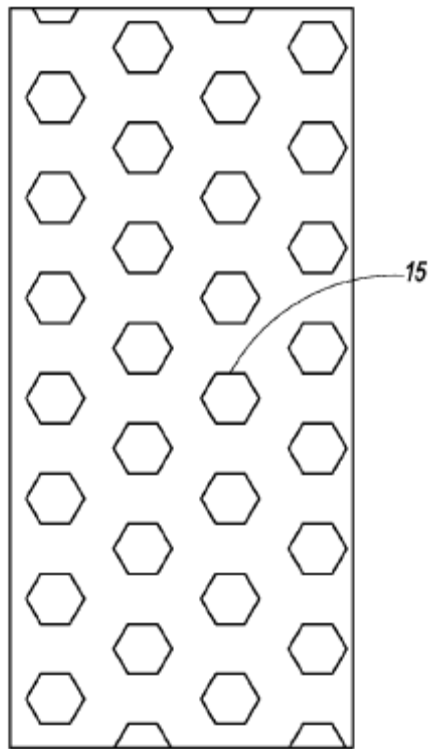


FIG. 4

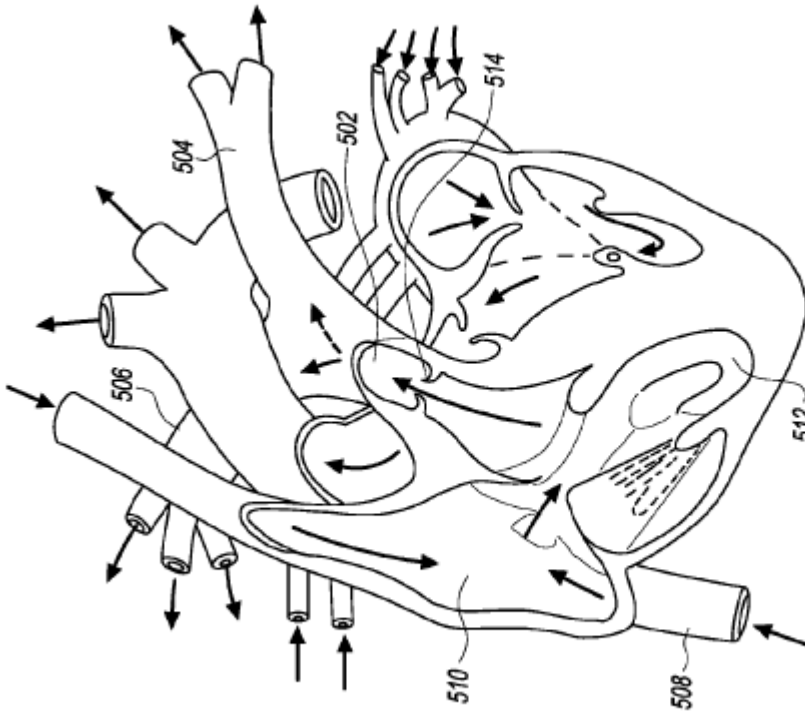


FIG. 5

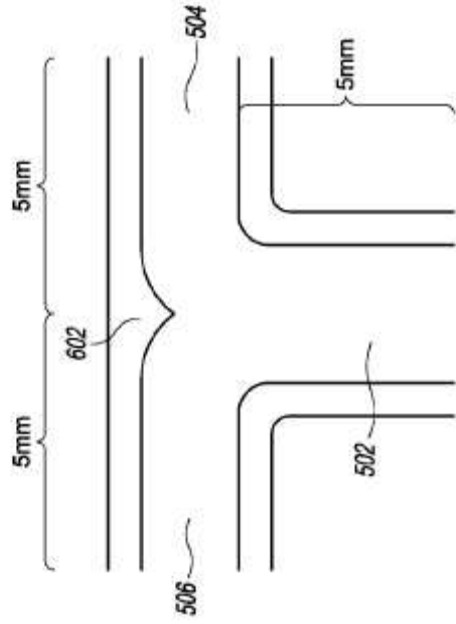


FIG. 6

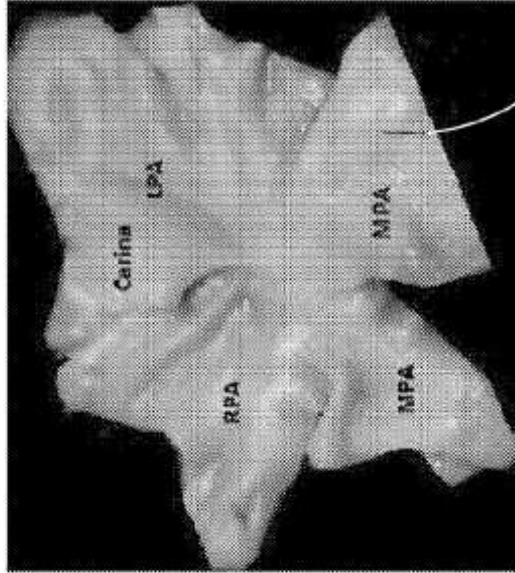


FIG. 7B

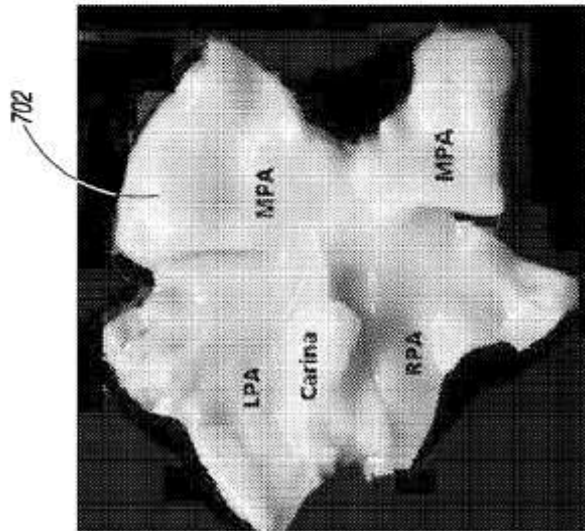


FIG. 7A

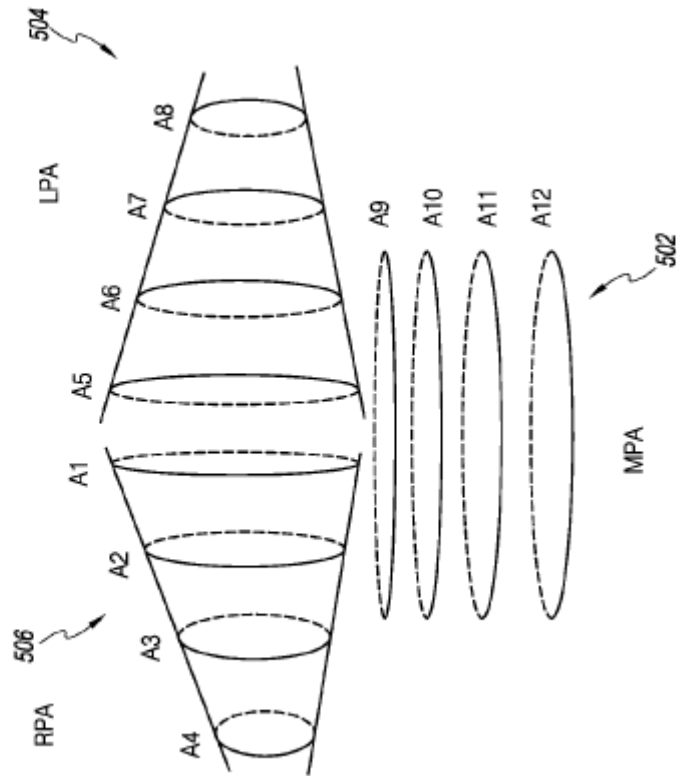


FIG. 8

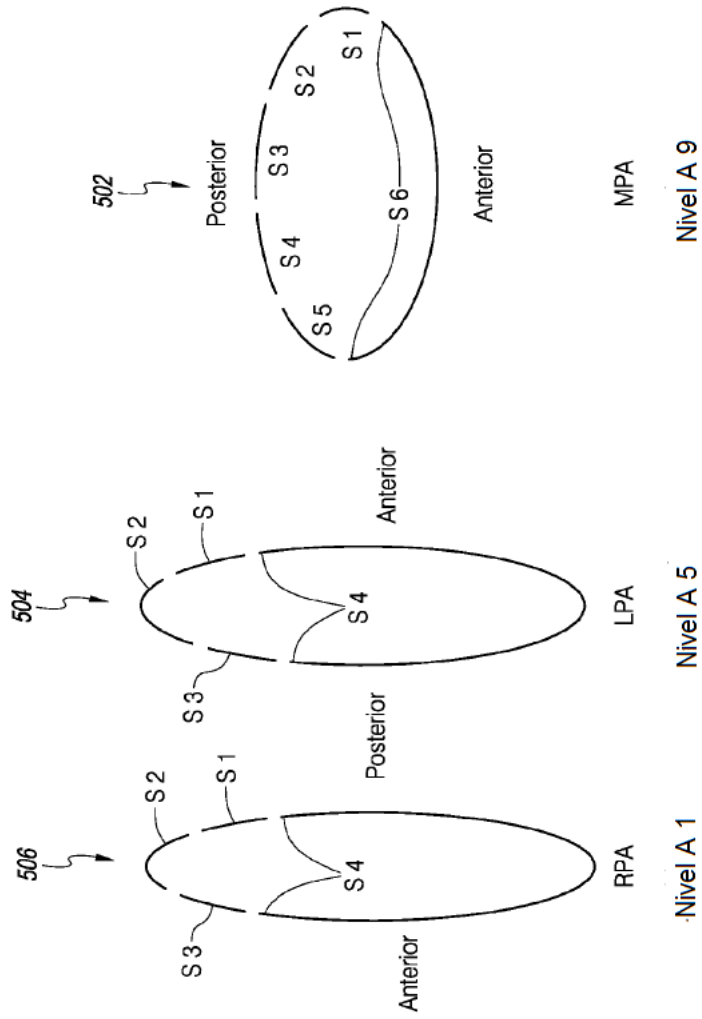


FIG. 9

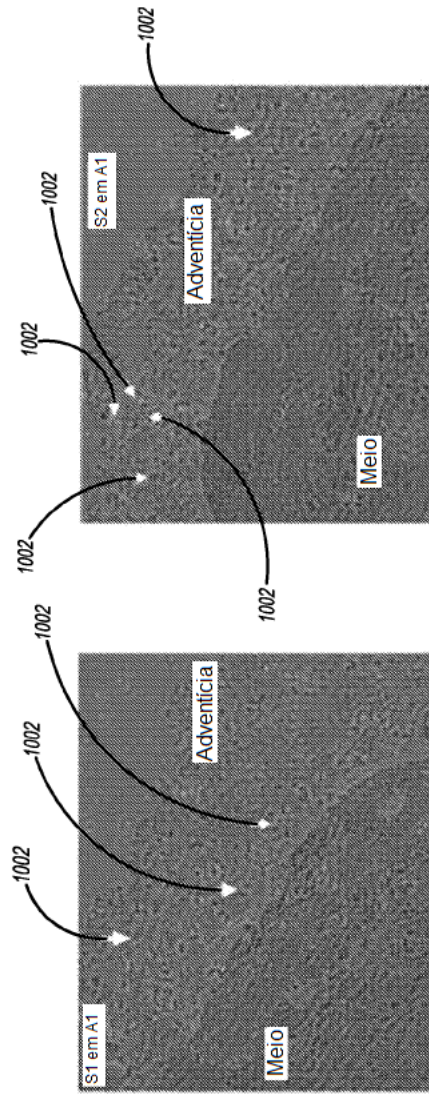


FIG. 10B

FIG. 10A

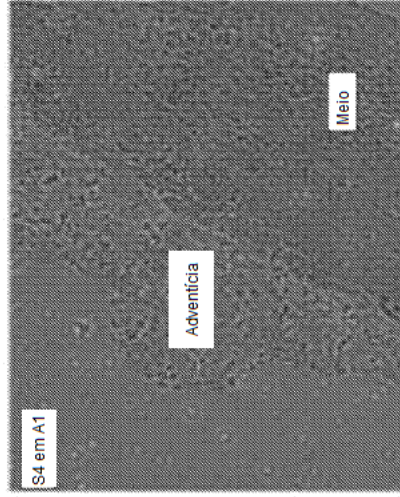


FIG. 10D

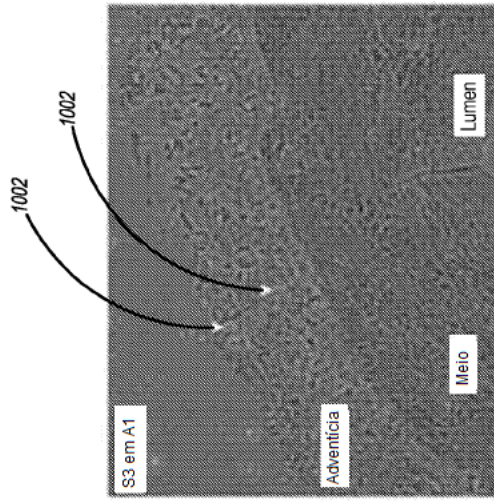


FIG. 10C

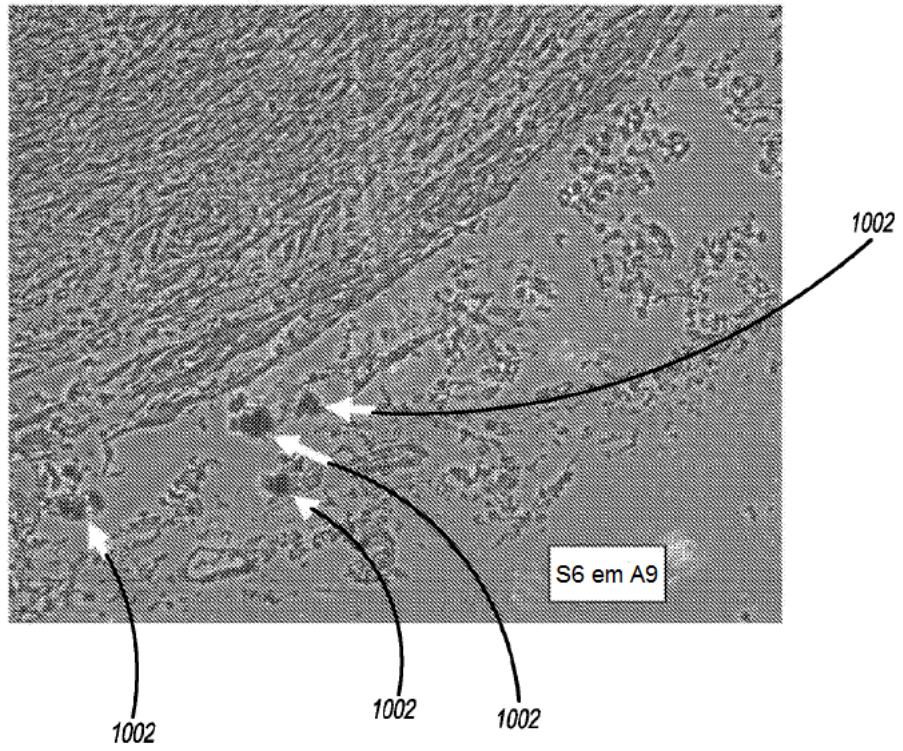


FIG. II

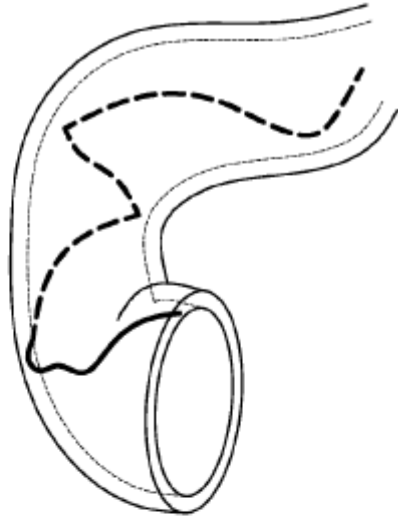


FIG. 13

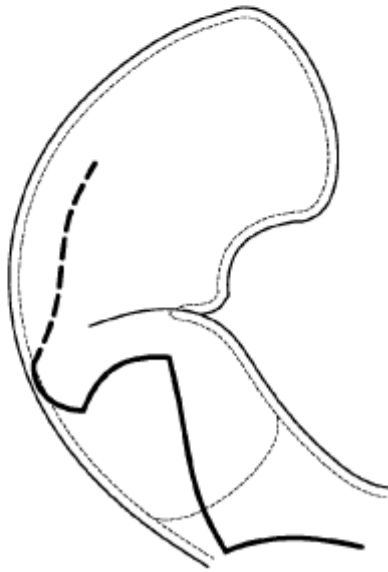


FIG. 12

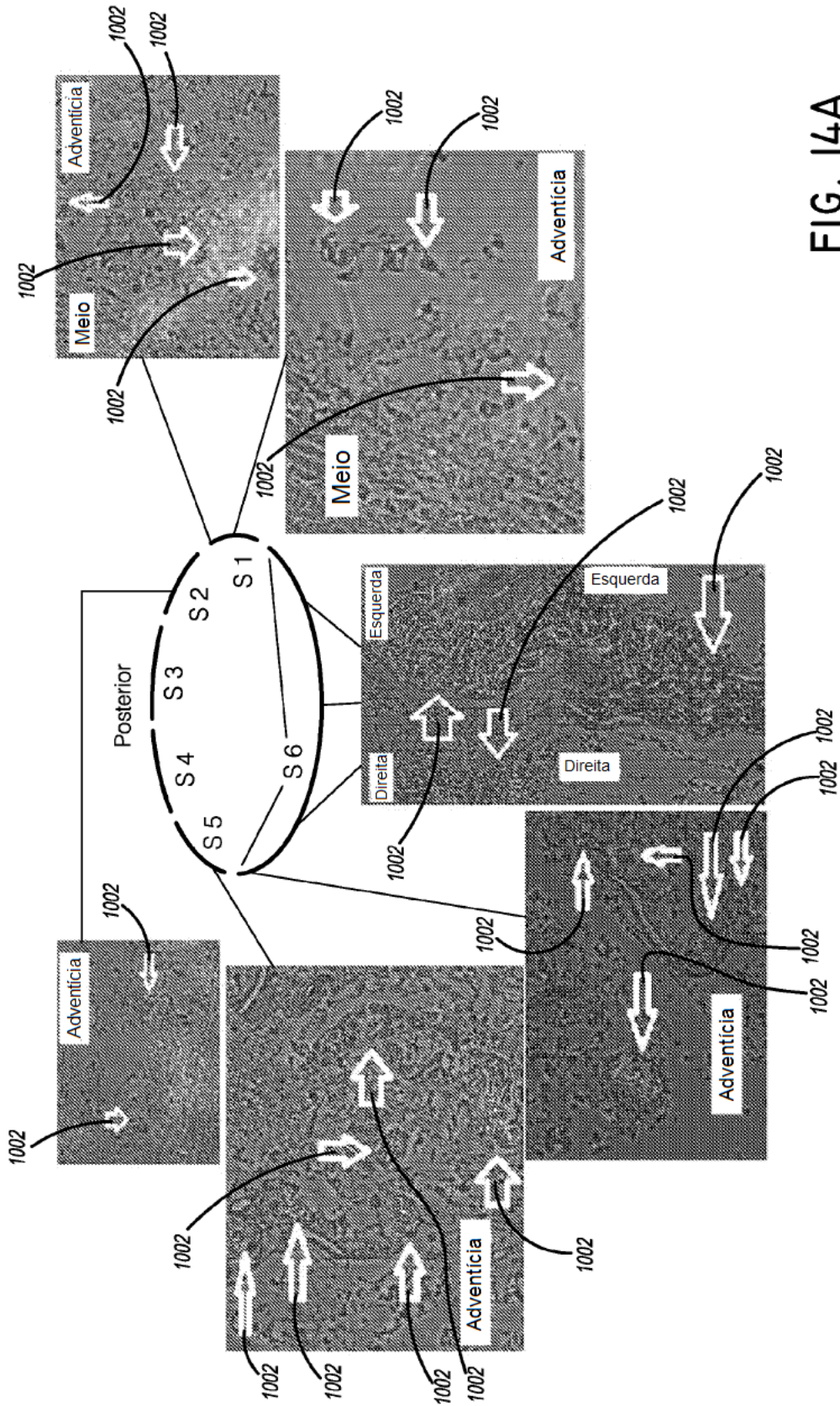


FIG. 14A

Parâmetro	Pressão Sistólica de Artéria Pulmonar (mmHg)		Pressão Média de Artéria Pulmonar (mmHg)	
	Antes da cirurgia	Durante a cirurgia	Antes da cirurgia	Durante a cirurgia
Status de Parâmetro 1 Temperatura <50° Energia 8 a 10 W Ablação 120 s	96	94	56	54
Status de Parâmetro 2 Temperatura <50°~60° Energia 8 a 10 W Ablação 120 s	88	64	52	36
Status de Parâmetro 3 Temperatura 40°~45° Energia <8 W Ablação 120 s	86	86	54	53
Status de Parâmetro 4 Temperatura 50°~60° Energia <8- 10 W Ablação 60 s	86	78	54	49
			Declínio	Declínio
			2.1%	3.6%
			27.3%	31%
			0%	1.9%
			9.3%	11.1%

FIG. 14B

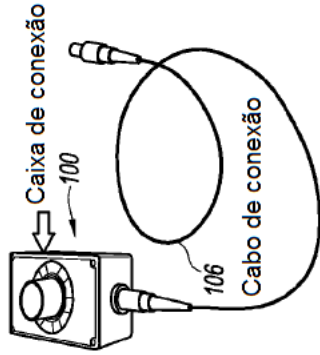


FIG. 15C

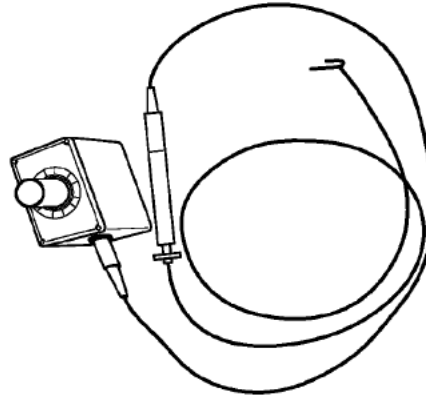


FIG. 15E

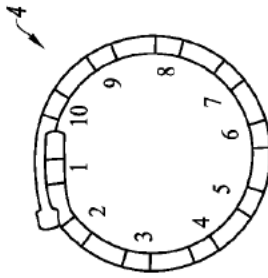


FIG. 15B

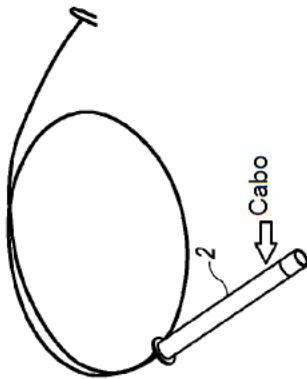


FIG. 15A

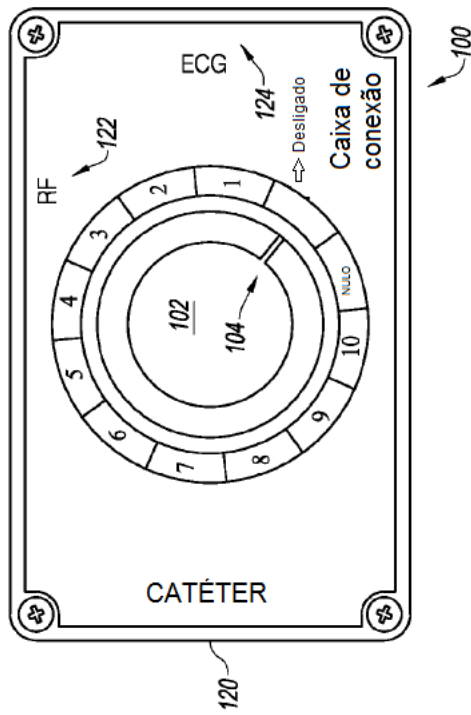


FIG. 15D

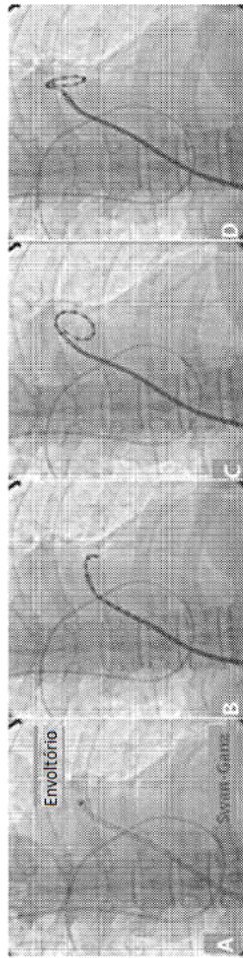


FIG. 16A

FIG. 16B

FIG. 16C

FIG. 16D

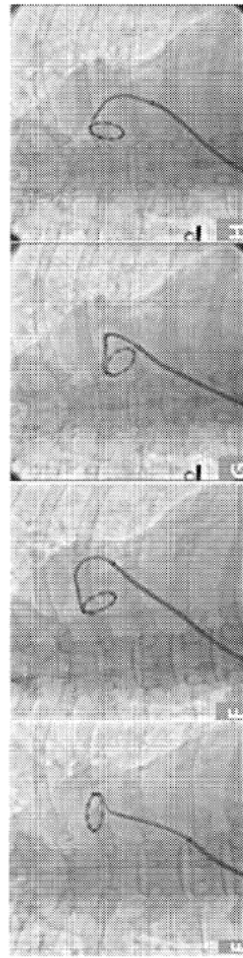


FIG. 16E

FIG. 16F

FIG. 16G

FIG. 16H

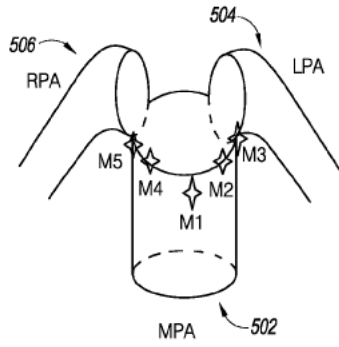


FIG. 17A

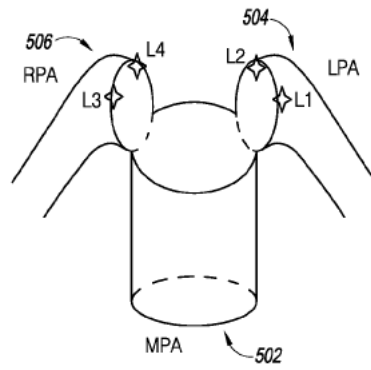


FIG. 17B

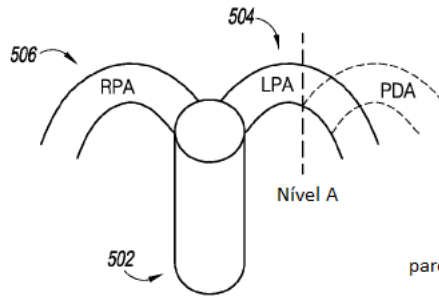


FIG. 18A

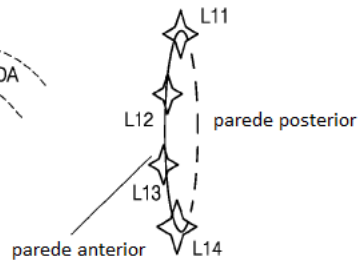


FIG. 18B

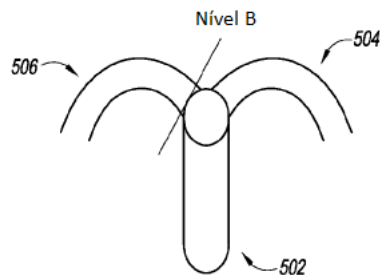


FIG. 19A

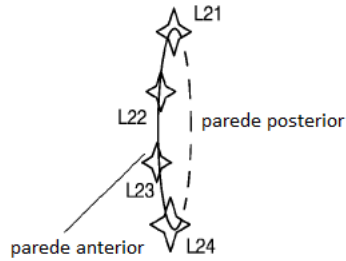


FIG. 19B

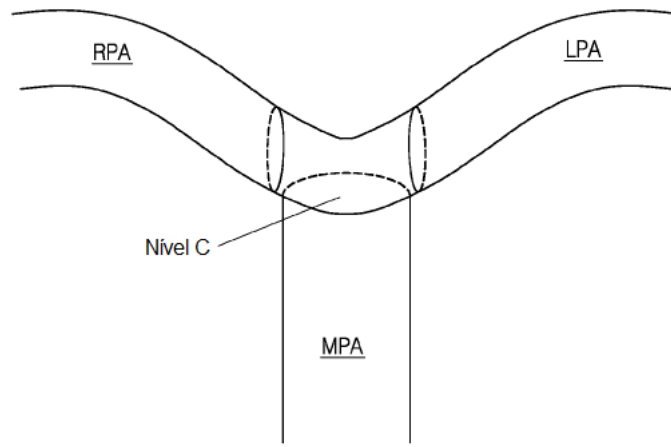
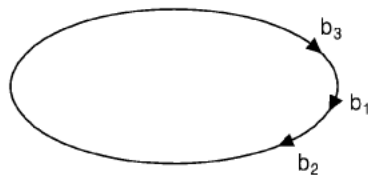


FIG. 20



Nível C
Locais de Ablação = $b_1 - b_3$

FIG. 21

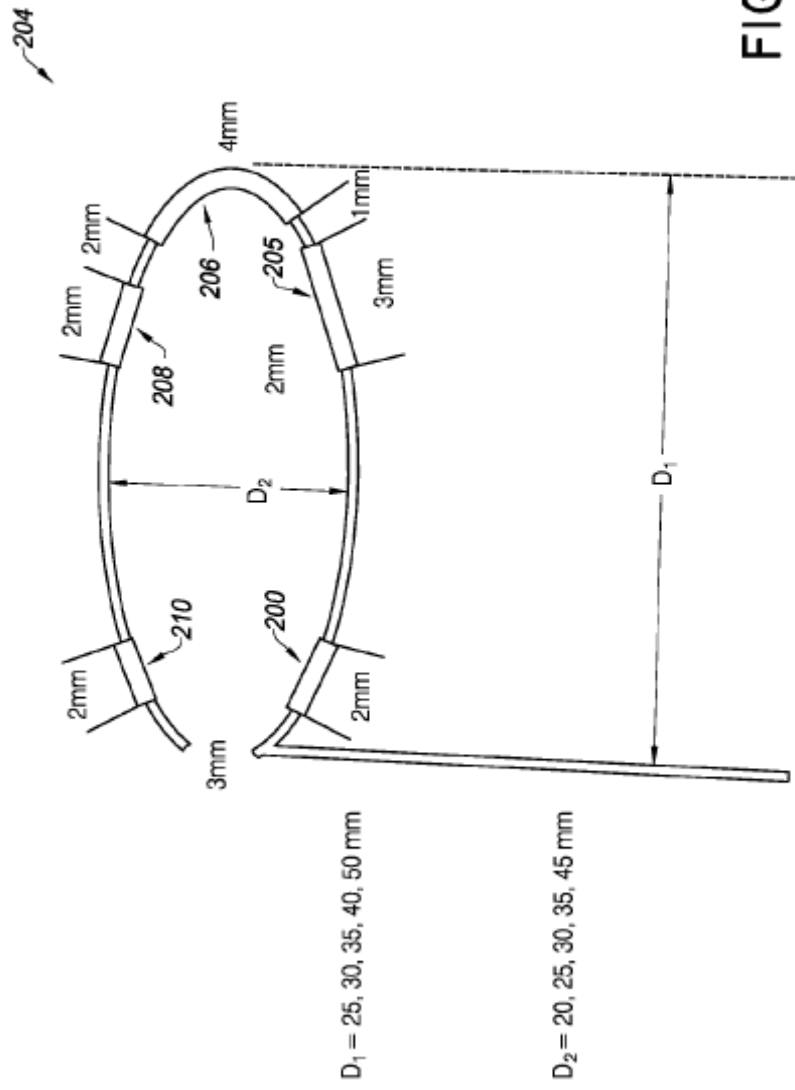


FIG. 22A

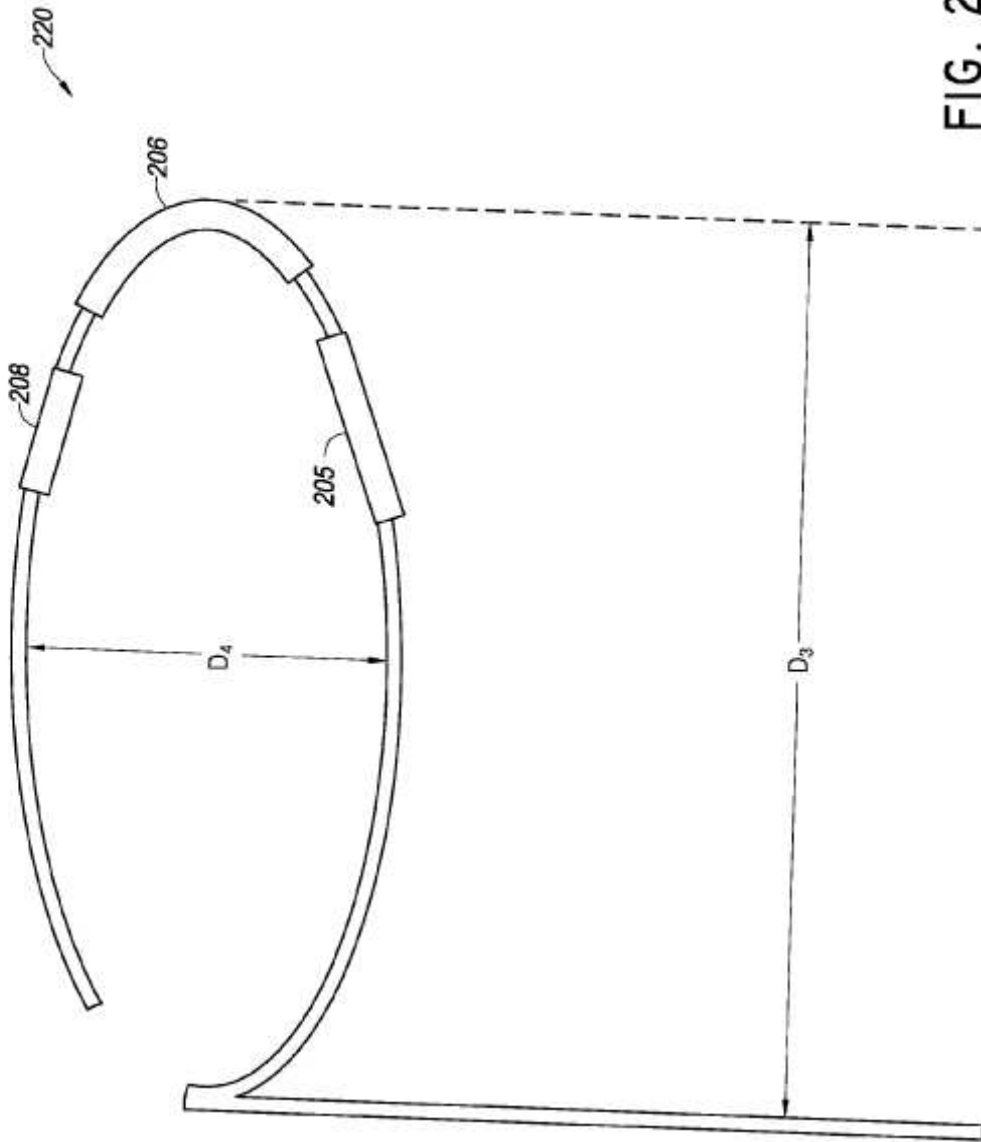


FIG. 22B

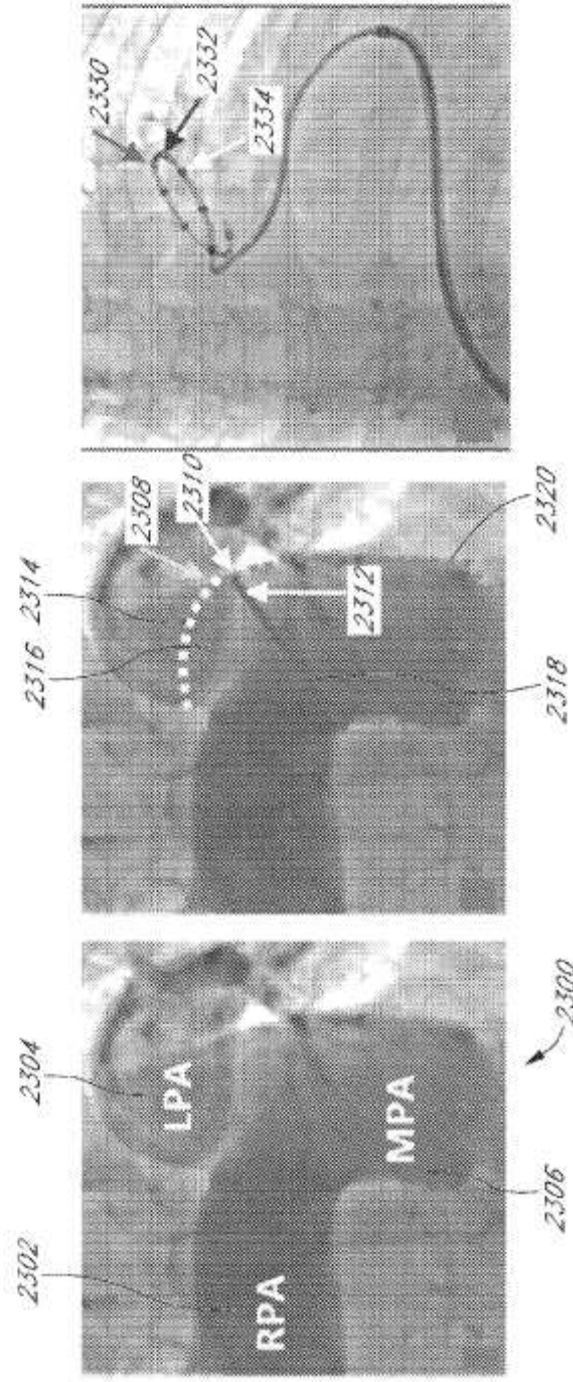


FIG. 23C

FIG. 23B

FIG. 23A

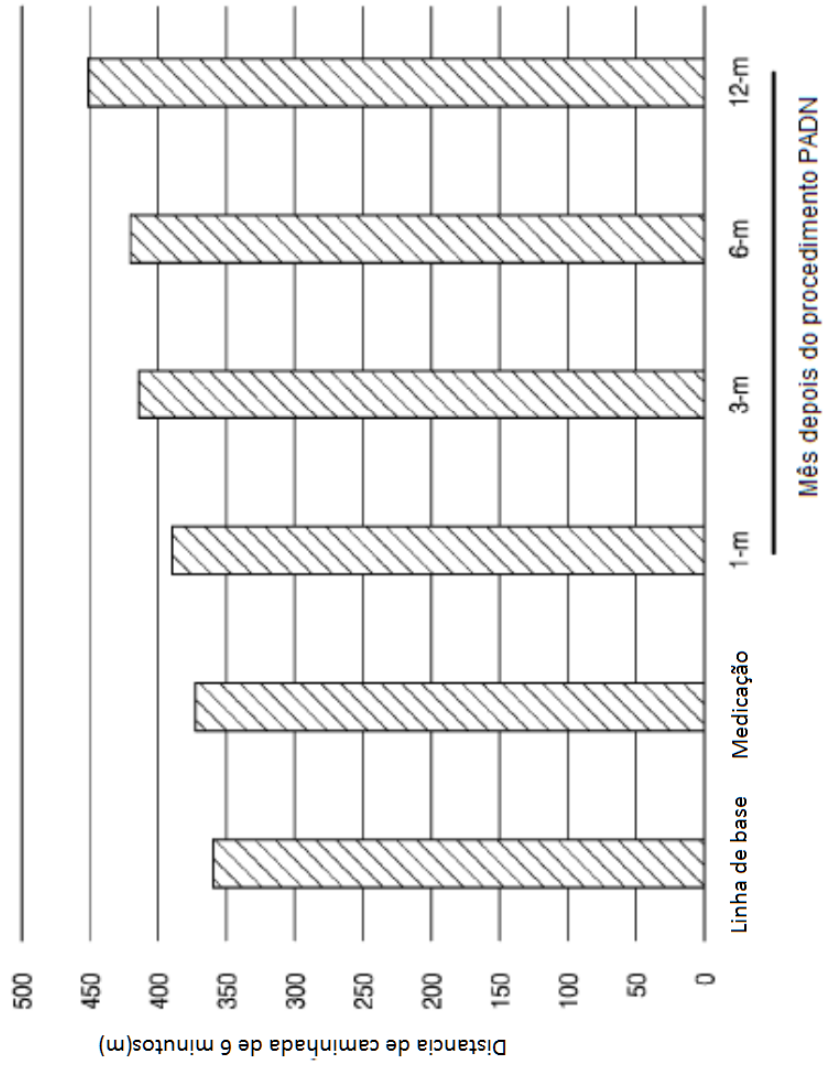


FIG. 24A

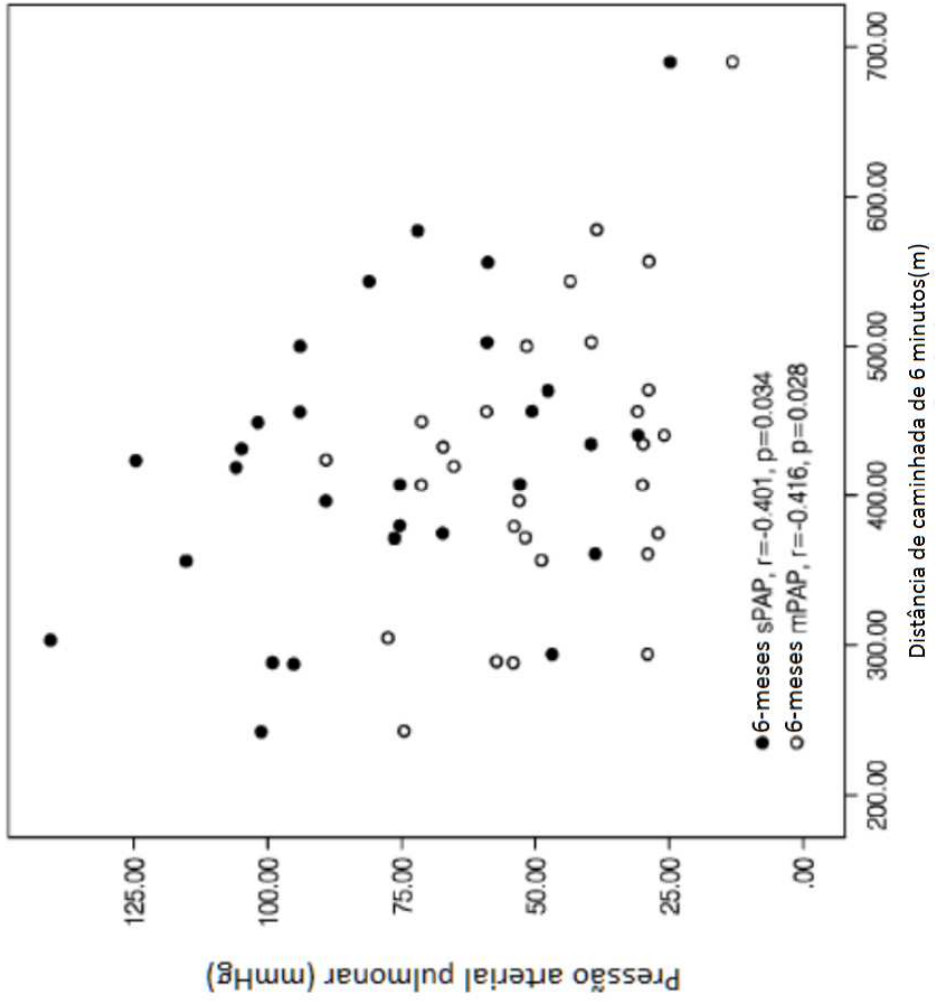


FIG. 24B

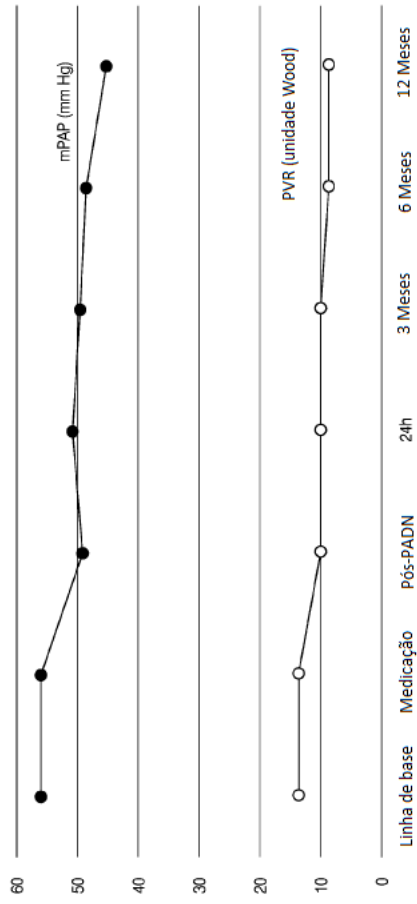


FIG. 24C

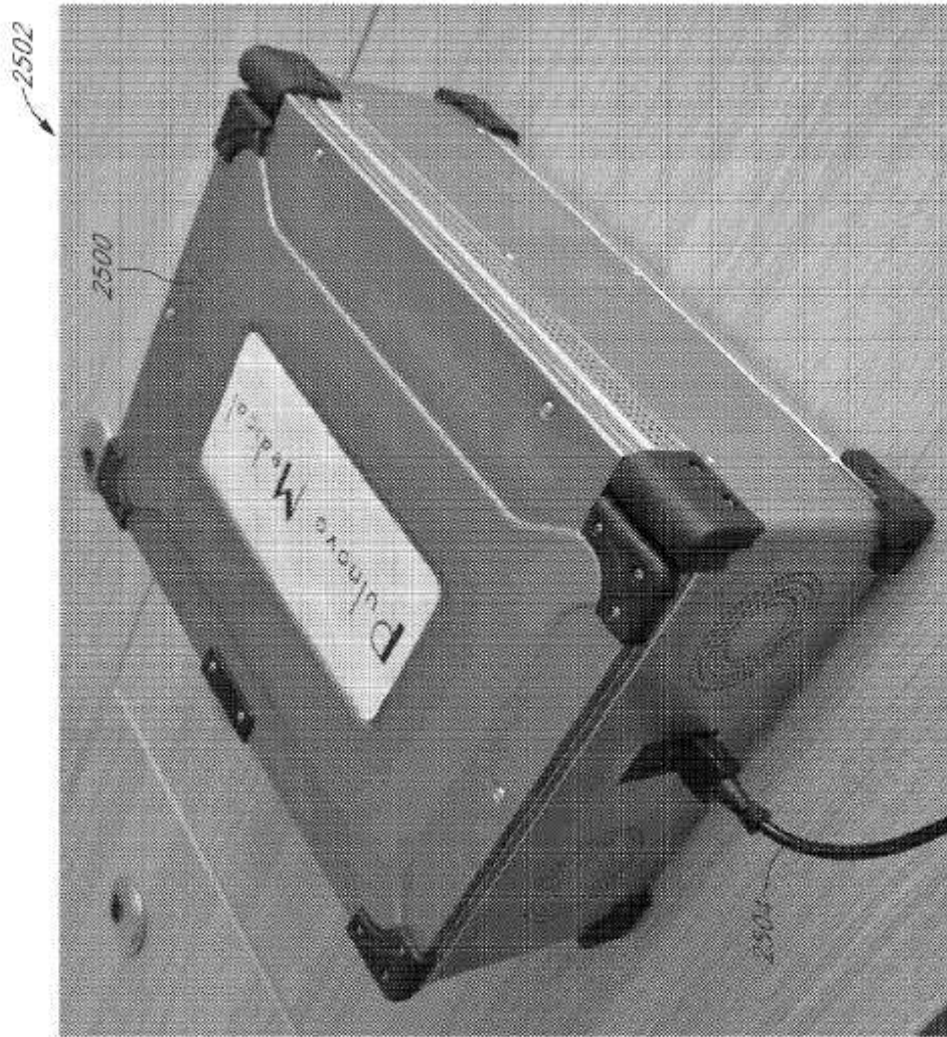


FIG. 25A



FIG. 25B



FIG. 25C

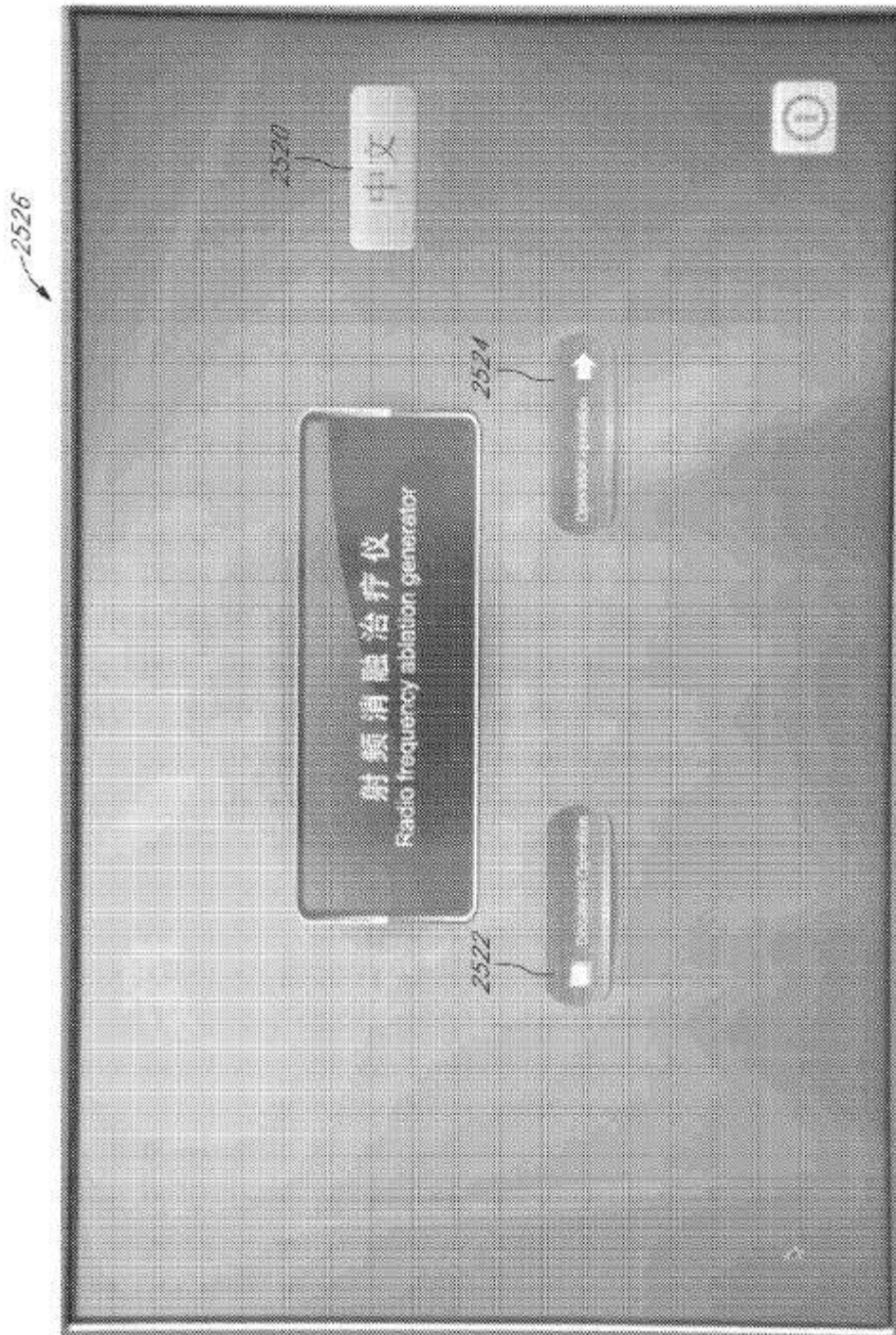


FIG. 25D

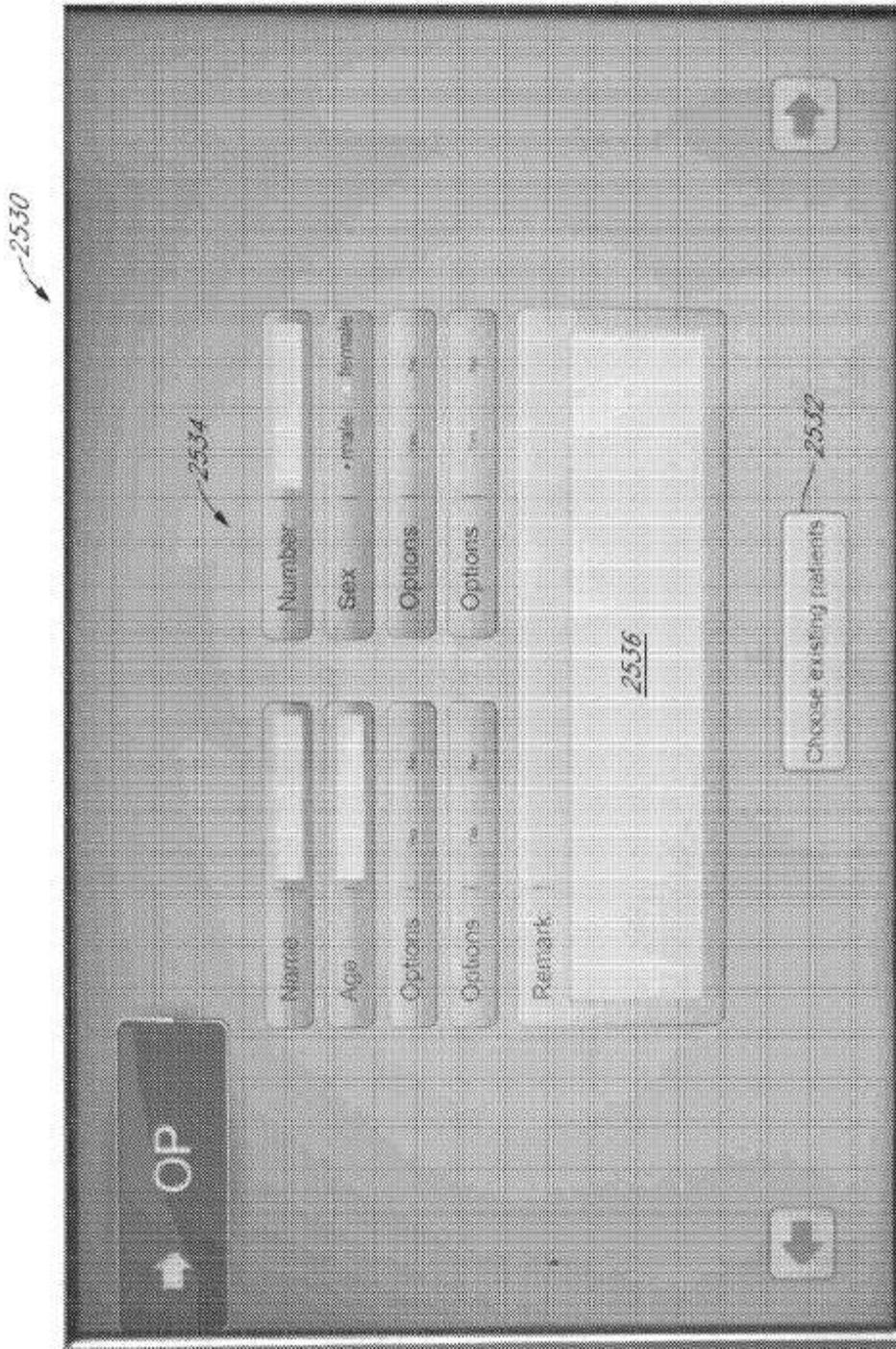


FIG. 25E

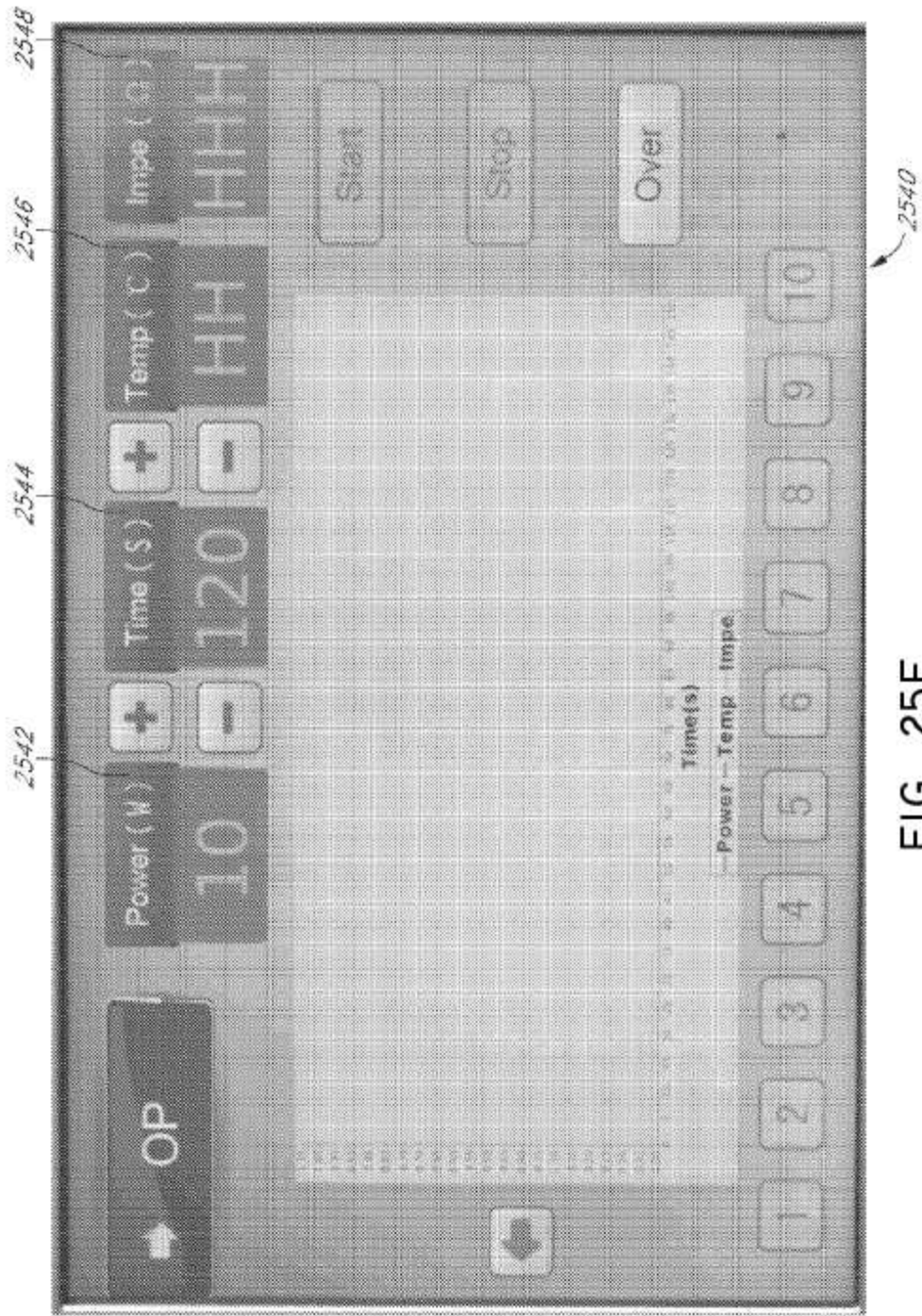


FIG. 25F

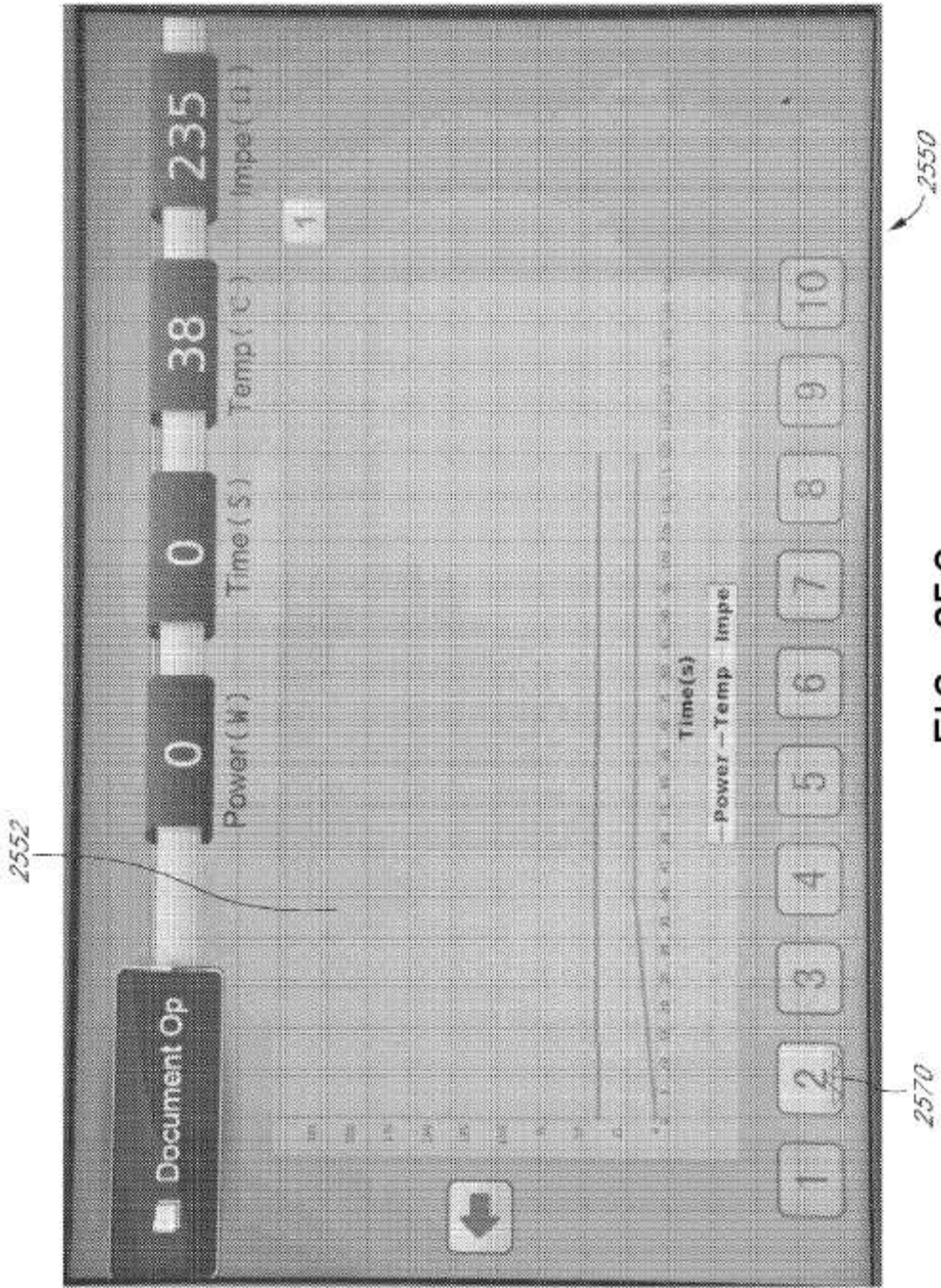


FIG. 25G

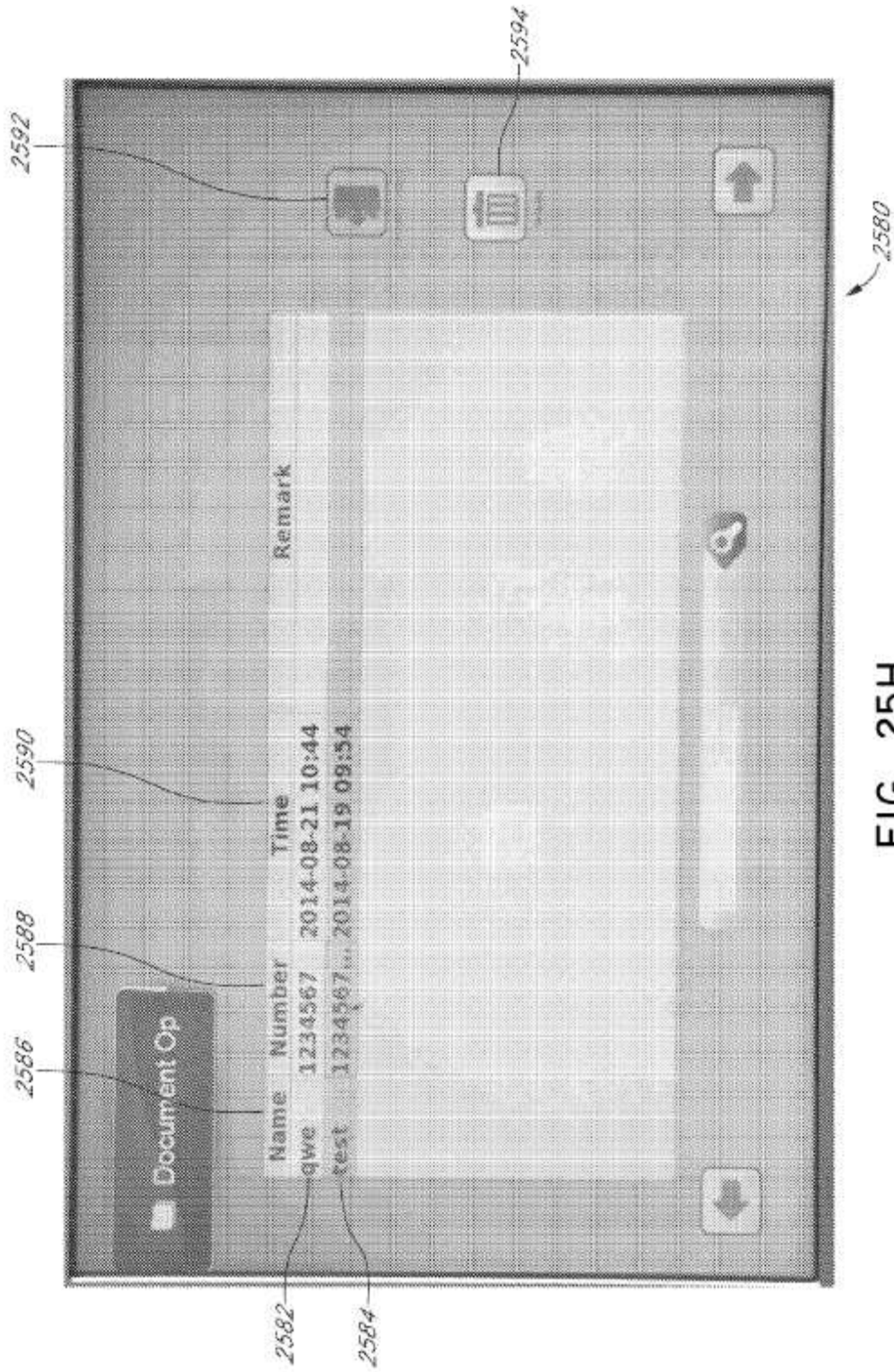


FIG. 25H

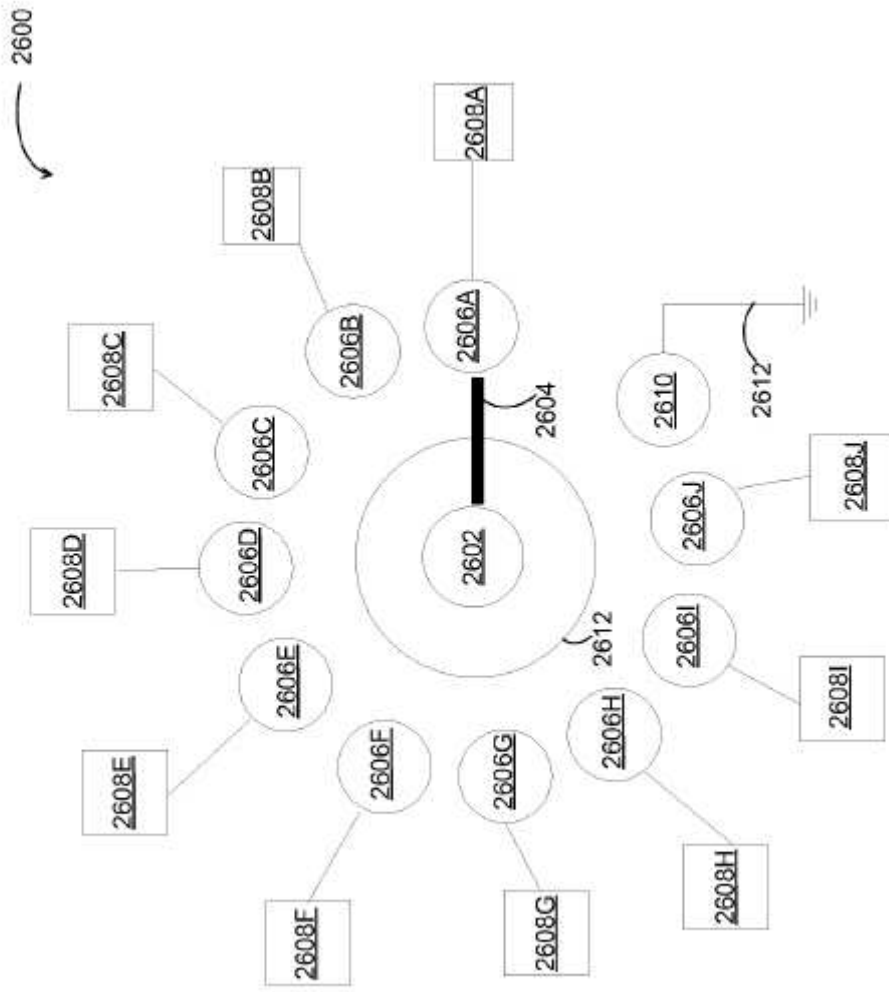


FIG. 26

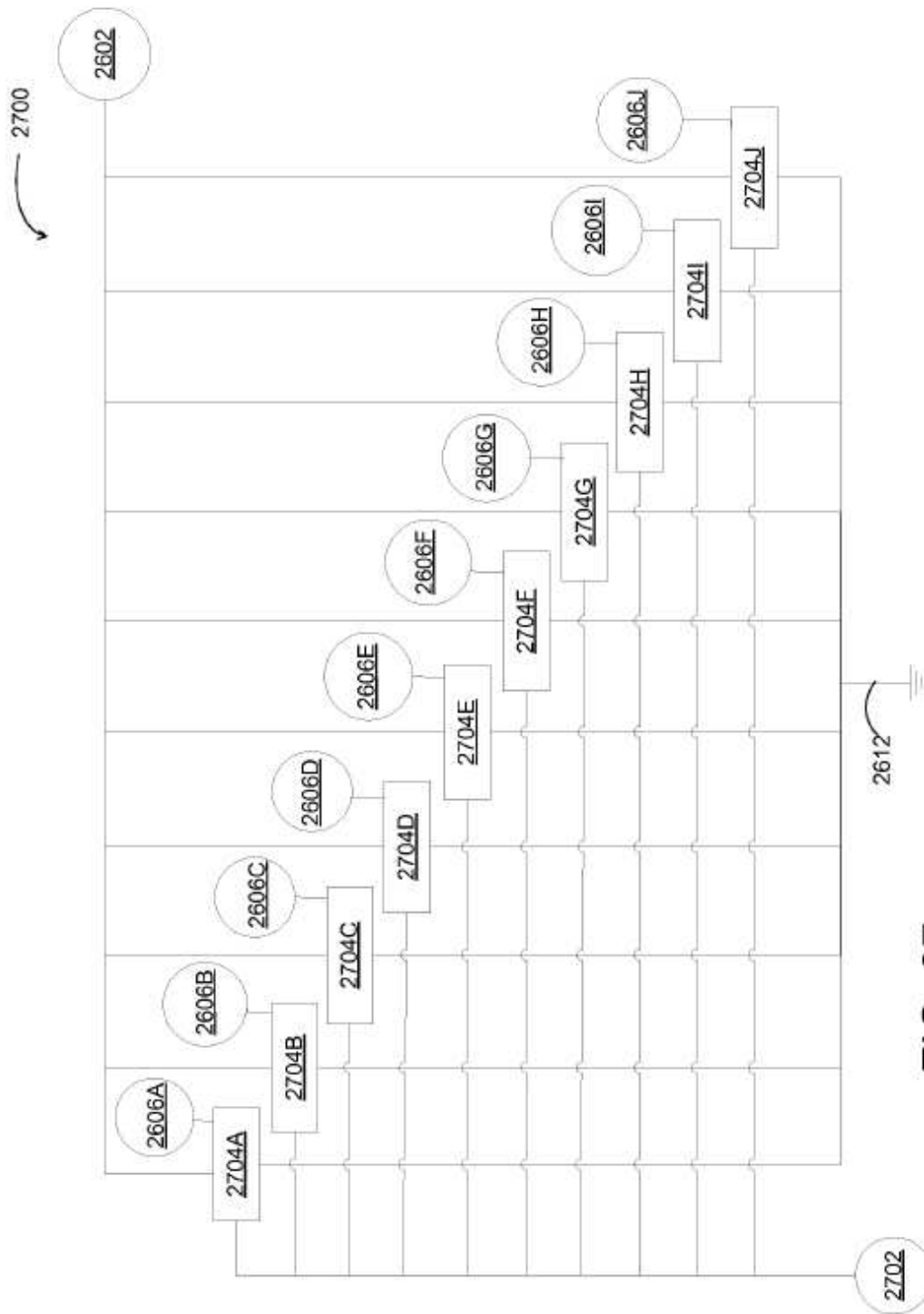


FIG. 27

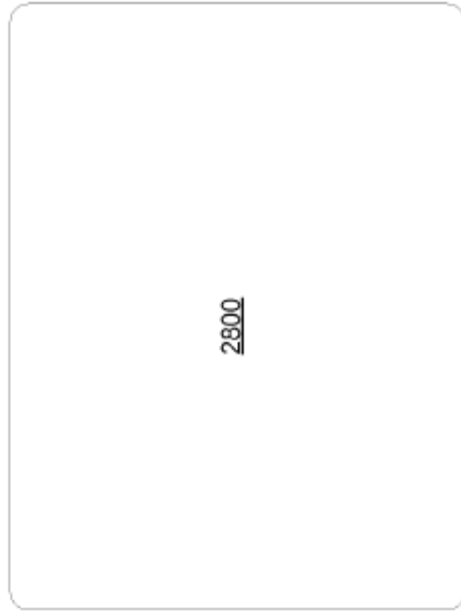


FIG .28