

Universidade de Brasília - UnB
Faculdade UnB Gama - FGA
Engenharia Eletrônica

**CONSTRUÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O
GERADOR DE ABLAÇÃO HEPÁTICA SOFIA,
UTILIZANDO FÓRMAS DE ONDAS
PERIÓDICAS, EM MODELO *ex vivo***

Autor: Luciana Alves Fernandes

Orientador: Dra. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Brasília, DF

2018



Luciana Alves Fernandes

**CONSTRUÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O
GERADOR DE ABLAÇÃO HEPÁTICA SOFIA,
UTILIZANDO FORMAS DE ONDAS PERIÓDICAS, EM
MODELO *ex vivo***

Monografia submetida ao curso de graduação em (Engenharia Eletrônica) da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em (Engenharia Eletrônica).

Universidade de Brasília - UnB

Faculdade UnB Gama - FGA

Orientador: Dra. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Coorientador: Dra. Diana Carolina Montilla Perafán

Brasília, DF

2018

Luciana Alves Fernandes

CONSTRUÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O GERADOR DE ABLAÇÃO
HEPÁTICA SOFIA, UTILIZANDO FORMAS DE ONDAS PERIÓDICAS, EM
MODELO *ex vivo*/ Luciana Alves Fernandes. – Brasília, DF, 2018-

76 p. : il. (algumas color.) ; 30 cm.

Orientador: Dra. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Trabalho de Conclusão de Curso – Universidade de Brasília - UnB
Faculdade UnB Gama - FGA , 2018.

1. Palavra-chave01. 2. Palavra-chave02. I. Dra. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa. II. Universidade de Brasília. III. Faculdade UnB Gama. IV. CONSTRUÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O GERADOR DE ABLAÇÃO HEPÁTICA SOFIA, UTILIZANDO FORMAS DE ONDAS PERIÓDICAS, EM MODELO *ex vivo*

CDU 02:141:005.6

Luciana Alves Fernandes

**CONSTRUÇÃO DE PROTOCOLOS PARA O
GERADOR DE ABLAÇÃO HEPÁTICA SOFIA,
UTILIZANDO FORMAS DE ONDAS PERIÓDICAS, EM
MODELO *ex vivo***

Monografia submetida ao curso de graduação em (Engenharia Eletrônica) da Universidade de Brasília, como requisito parcial para obtenção do Título de Bacharel em (Engenharia Eletrônica).

Trabalho aprovado. Brasília, DF, 20 de julho de 2018:

**Dra. Suélia de Siqueira Rodrigues
Fleury Rosa**
Orientador

**Mestranda em Eng. Biomédica
Carleide dos Santos Moizinho**
UnB/FGA

Doutoranda Sylvia de Sousa Faria
UnB/PGEA

Prof. Msc Paulo Roberto dos Santos
Instituto Federal de Rondônia

**Mestrando em Eng. Biomédica
Marcos Augusto Moutinho Fonseca**
UnB/FGA

Brasília, DF
2018

*Dedico este trabalho aos meus pais.
A base humilde eleva a alma.*

Agradecimentos

Agradeço primeiramente ao ser que me encanta todos os dias e que me ergue sempre que estou prestes a cair. Meu Senhor e meu Deus sem o Teu amor infinito eu não teria chegado aqui, obrigada por me conduzir à sua luz.

Agradeço aos professores que passaram por minha vida, desde a infância até os dias de hoje. Imensurável é o meu respeito e consideração por vocês. Destaco duas professoras que no meu percurso pela Universidade tornaram-se fonte de inspiração para a minha pessoa, meus sinceros agradecimentos à minha orientadora Suélia e a professora Marília. Obrigada, por sempre acreditarem em mim e me apoiarem ao longo desse percurso. Prof^a Suélia, obrigada por ser essa profissional tão justa que possui amor à pesquisa, inovação e tecnologia.

Agradeço de forma especial à minha coorientadora Diana, uma mulher guerreira, por sempre transmitir calma, foco e persistência à minha pesquisa. Obrigada pelas inúmeras correções, ajudas, disponibilidade e por sempre estar ao meu lado nessa jornada!

Agradeço a todos os companheiros de pesquisa do LaB que trabalharam comigo e que me auxiliaram no entendimento de vários processos. Agradeço aos colegas Tiago, Matheus, Brenda e Melissa, que tornaram os momentos de aprendizados produtivos e descontraídos. Em especial, agradeço ao Gilvanson, Paulo e Ronei pelos ensinamentos que me passaram ao longo desse período, pelos empréstimos de materiais e pelas boas conversas.

Agradeço aos meus tios Aldemir e Clemilda e às minhas primas Bibi e Kaká, que sempre estiveram ao meu lado e me apoiaram desde o início. Obrigada por toda ajuda, paciência e compreensão pela minha ausência. Vocês foram essenciais!

Agradeço ao meu cantinho de paz, Michel Alves, pela paciência, pelo apoio contínuo, pelas inúmeras ajudas durante o percurso e por fazer de mim uma pessoa melhor a cada dia. Essa conquista também é sua! Amo você!

Agradeço de forma sublime àqueles que são a base da minha vida, Ana Alves, Carlúcio Santana e as minhas avós Zildete e Terezinha, eu não tenho palavras para descerver meu amor por vocês. A humildade, o amor com que me criaram me deram forças para nunca desistir. Amo vocês!

*‘Duas estradas se bifurcam
no meio da minha vida.
Ouvi um sábio dizer.
Peguei a estrada menos usada.
E isso fez toda diferença,
cada noite e cada dia.’
(Larry Norman)*

Resumo

A ablação por radiofrequência é uma técnica minimamente invasiva para cirurgias de pacientes acometidos por neoplasias, no caso desse trabalho, pelo carcinoma hepatocelular. Estudos apontam que, para ocorrer a necrose da área de tecido tumoral, como esperado, os tumores aptos para ablação devem ter diâmetro ≤ 3 cm. Existem técnicas que visam melhorar a eficiência do procedimento de ablação. Dentre elas, o método de fonte de energia pulsada, que aplica altos níveis de tensão ou corrente de forma pulsada. O trabalho apresentado tem por finalidade a construção de um módulo de protocolos de operação, permitindo a geração de formas de ondas pulsantes e periódicas, para calcular a energia entregue à carga, analisar a área de ablação por imagem e por fim analisar o comportamento da potência e impedância, com relação a reprodutibilidade. Para a aquisição dos parâmetros de análise foram realizadas alterações no *software* do ARF-SOFIA, com acoplamento de um módulo gerador e inserção de protocolos viabilizando o fornecimento de energia a partir da seleção do operador, com excitações de onda quadrada e triangular pulsadas, ambas com potência máxima de saída de 40 W e 400 kHz de frequência de operação. Esse módulo foi aplicado em 2 ensaios com modelo de fígado bovino *ex vivo* para a validação da tela desenvolvida. Para os resultados obtidos do experimento 1, verificou-se que o protocolo com formato de onda triangular pulsada entregou a maior quantidade de energia, 4893,23 J, ultrapassando 1,94% o valor teórico esperado de 4800 J, quando comparado as demais formas de ondas. Esse mesmo protocolo proporcionou uma área de ablação maior, verificada pelo método de segmentação de imagens, tornando a análise mais precisa. O resultado do experimento 2, não apresentou reprodutibilidade para grupo 3, referente ao protocolo de onda triangular. Contudo, esse estudo contribuiu para determinar uma forma de onda de ótima para o ARF-SOFIA capaz de maximizar a zona de ablação do tecido tumoral.

Palavras-chaves: ablação; protocolos; radiofrequência; ondas periódicas.

Abstract

Radiofrequency ablation is a minimally invasive technique for surgeries of patients with neoplasms, in the case of this work, for hepatocellular carcinoma. Studies indicate that, in order to produce necrosis of the tumor tissue area, as expected, tumors capable of ablation should have a diameter of $\leq 3\text{cm}$. There are techniques that aim to improve the efficiency of the ablation procedure. Among them, the pulsed energy source method, which applies high levels of voltage or current in a pulsed manner. The purpose of this work is to construct an operation protocol module, allowing the generation of pulsed and periodic waveforms, to calculate the energy delivered to the load, to analyze the area of ablation and to analyze the behavior of the power and impedance, with respect to reproducibility. For the acquisition of the analysis parameters, changes were made to the ARF-SOFIA software, with coupling of a generator and insertion of protocols, enabling the power supply from the operator selection, with square and triangle wave pulses, both with a maximum output power of 40 W and at 400 kHz operating frequency. This module was applied in 2 experiments with bovine liver model *ex vivo* for the validation of the developed screen. For the results obtained from experiment 1, it was verified that the protocol with pulsed triangular wave format delivered the highest amount of energy, 4893,23 J, exceeding 1,94% the expected theoretical value of 4800 J, when compared to the other wave forms. This same protocol provided a larger ablation area, verified by the image segmentation method, making the analysis more precise. The result of experiment 2, did not show reproducibility for group 3, referring to the triangular wave protocol. However, this study contributed to determine an optimal waveform for ARF-SOFIA capable of maximizing the ablation zone of tumor tissue.

Key-words: ablation; protocols; radiofrequency; periodic waves.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Procedimento do tratamento de ablação hepática por radiofrequência em funcionamento no paciente. Adaptado de (ALMEIDA, 2012).	33
Figura 2 – Geradores de radiofrequência. A figura (a) apresenta o gerador <i>Cool-tip</i> TM (<i>Radionics Burlington</i>), a figura (b) o Modelo 1500 TM (<i>RITA</i> ® <i>Medical Systems, Mountain View, CA</i>), a figura (c) <i>RF3000</i> TM (<i>Radiotherapeutics, Sunnyvale, CA</i>) e a figura (d), <i>Celon POWER</i> (<i>Celon AG Medical Instruments, OLYMPUS</i>). (Adaptado de (CHEN et al., 2016).	35
Figura 3 – Gerador de radiofrequência SOFIA (Laboratório de Engenharia Biomédica-LaB©, Brasília, Brasil).	36
Figura 4 – Diagrama de blocos geral do Sistema SOFIA. Do autor.	38
Figura 5 – Diagrama de blocos da placa do gerador SOFIA. Esse bloco gera onda quadrada pulsante defasada e a potência é controlada pela placa de controle. O filtro da saída do inversor permite o casamento de impedância com a carga e nesse ponto com estrutura paralela e em série é medida a tensão e corrente, respectivamente. Do autor.	39
Figura 6 – Tela inicial - Menu. Essa tela permite escolher os modos de operação. O Modo Manual permite que o usuário escolha os parâmetros de operação de forma individual. O Modo Automático possui protocolos de operação definidos para que o médico escolha de acordo com a necessidade de operação. O Modo pré clínico contempla informações relevantes do paciente, para que o médico possa ter acesso, caso queira. Do autor.	41
Figura 7 – Fluxograma do <i>software</i> do equipamento ARF-SOFIA. Nesta imagem observa-se os modos de operação e os protocolos de operação disponíveis, assim como o funcionamento geral do equipamento. Adaptado de (CAVALCANTE, 2018).	42
Figura 8 – Forma de onda Impedância x Temp, dados do ARF-SOFIA. A figura mostra o comportamento da impedância do tecido até ocorrer o evento <i>roll-off</i> . Adaptado de (FONSECA, 2017).	43
Figura 9 – Comportamento da potência e impedância em função do tempo de procedimento obtido com os dados do experimento realizado por (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012) aplicando protocolo de onda pulsada. Adaptado de (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012).	44
Figura 10 – Formas de ondas dos protocolos propostos para o modo Protocolos do ARF-SOFIA. Do autor.	44

Figura 11 – Imagem do eletrodo guarda-chuva utilizado em dois experimentos com modelo de fígado bovino <i>ex vivo</i> . Do autor.	45
Figura 12 – Fluxograma do <i>software</i> do Modo Protocolos. A imagem descreve a descrição do código alterado para a construção e funcionamento da tela de Protocolos ARF-SOFIA. Ao selecionar algum dos botões das ondas a cor era modificada para roxo. Do autor.	47
Figura 13 – Imagem da bancadas de testes experimentais, Bancada 1 e 2, respectivamente, para a validação do módulo Protocolos. As bancadas contém o osciloscópio, eletrodo, aparato para o eletrodo, placa de terra e equipamento ARF-SOFIA. Do autor.	47
Figura 14 – Gráfico Potência x Tempo para a verificação do tempo de <i>roll-off</i> , para três amostras de peças de fígado <i>ex vivo</i> com pesos similares, para determinar a duração do procedimento para o experimento 1. Do autor.	49
Figura 15 – Gráfico Tensão (rms) x Tempo (s) para a verificação do período da onda senoidal obtida pelo código gerado para a onda senoidal. Do autor.	50
Figura 16 – Imagem dos cortes para analisar a zona de ablação nas 2 dimensões da peça. O corte principal desse experimento foi em x, onde são medidos os maiores eixos vertical e horizontal para o cálculo da área. Adaptado de (MARQUES, 2017).	51
Figura 17 – Imagem da tela construída para o módulo de diferentes formas de ondas periódicas, chamado Protocolos. Ao selecionar a forma de onda para realizar o procedimento o <i>push button</i> clicado muda sua coloração para roxo. Os quadrados em azul apresentam o valor naquele momento da tensão (em volts), potência (em watts), corrente(em ampères) e impedância (em ohms). Do autor.	53
Figura 18 – Resposta da forma de onda senoidal dos dados obtidos de Potência x Tempo do experimento 1, realizado em cinco amostras de peças de fígado bovino <i>ex vivo</i> . Os dados foram plotados no <i>software</i> Matlab. Do autor.	55
Figura 19 – Resposta da forma de onda quadrada dos dados obtidos de Potência x Tempo do experimento 1, realizado em cinco amostras de peças de fígado bovino <i>ex vivo</i> . Os dados foram plotados no <i>software</i> Matlab. Do autor.	57
Figura 20 – Resposta da forma de onda triangular dos dados obtidos de Potência x Tempo do experimento 1, realizado em cinco amostras de peças de fígado bovino <i>ex vivo</i> . Os dados foram plotados no <i>software</i> Matlab. Do autor.	59

Figura 21 – Imagem das peças de fígado após o procedimento para analisar a zona de ablação, a esquerda tem-se as imagens das cinco amostras e a direita tem-se as cinco amostras segmentadas, respectivamente. Do autor.	61
Figura 22 – Imagem dos gráficos de histograma de máximos e fronteiras para analisar a zona de ablação das cinco amostras com aplicação de protocolo com onda senoidal, formato degrau. Do autor.	62
Figura 23 – Imagem das peças de fígado após o procedimento com onda quadrada para analisar a zona de ablação, a esquerda tem-se as imagens das cinco amostras e a direita tem-se as cinco amostras segmentadas, respectivamente. Do autor.	63
Figura 24 – Imagem dos gráficos de histograma de máximos e fronteiras para analisar a zona de ablação das cinco amostras com aplicação de protocolo com onda senoidal, formato de onda quadrada pulsada. Do autor.	64
Figura 25 – Imagem das peças de fígado após o procedimento com onda triangular para analisar a zona de ablação, a esquerda tem-se as imagens das cinco amostras e a direita tem-se as cinco amostras segmentadas, respectivamente. Do autor.	65
Figura 26 – Imagem dos gráficos de histograma de máximos e fronteiras para analisar a zona de ablação das cinco amostras com aplicação de protocolo com onda senoidal, formato de onda triangular pulsada. Do autor.	66
Figura 27 – Progresso típico das variáveis potência e impedância ao longo de uma ablação de 29 segundos com um eletrodo guarda-chuva com aplicação de protocolo de onda senoidal pura, formato degrau. Nota-se que a duração do procedimento é encerrada pelo acontecimento do evento <i>roll-off</i> . Do autor.	69
Figura 28 – Progresso típico das variáveis potência e impedância ao longo de uma ablação de 240 segundos com um eletrodo guarda-chuva com aplicação do protocolo de onda quadrada pulsada. O tempo desse procedimento foi determinado pela ocorrência do <i>roll-off</i> . Do autor.	70
Figura 29 – Progresso típico das variáveis potência e impedância ao longo de uma ablação de 333 segundos com um eletrodo guarda-chuva com aplicação de onda triangular pulsada. A duração desse procedimento findou-se devido o acontecimento do <i>roll-off</i> , aumento rápido da impedância e subsequente queda na potência aplicada. Do autor.	70

Lista de tabelas

Tabela 1 – Resultado para o grupo de controle- GC1	54
Tabela 2 – Resultado do grupo G2- Onda quadrada	56
Tabela 3 – Resultado do grupo G3- Onda triangular	58
Tabela 4 – Resultado das áreas - Grupo 1	60
Tabela 5 – Resultado das áreas - Grupo 2	64
Tabela 6 – Resultado das áreas - Grupo 3	66

Lista de abreviaturas e siglas

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ARF	Ablação por Radiofrequência
SUS	Sistema Único de Saúde
EMA	Equipamentos Médico-Assistenciais
SOFIA	<i>Software of Intensive Ablation</i>
Unb	Universidade de Brasília
LaB	Laboratório de Engenharia Biomédica
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
DAC	Conversor digital-analógico
CHC	Carcinoma Hepatocelular
PID	<i>Proportional Integral Derivative</i>
NAND	Porta lógica <i>Not And</i>
NOT	Porta lógica inversora
CMOS	Semicondutor de metal-óxido complementar

Lista de símbolos

W	Unidade de potência elétrica (watt)
$^{\circ}\text{C}$	Unidade de temperatura (Celsius)
Ω	Unidade de impedância elétrica (ohm)
A	Unidade de corrente elétrica (ampère)
V	Unidade de tensão elétrica (volt)
mm	Unidade de comprimento - milímetro
MS/s	Unidade de taxa de amostragem
J	Unidade de energia (joule)
F	Unidade de capacitância (farad)
H	Unidade de indutância (henry)

Sumário

1	INTRODUÇÃO	27
1.1	Contextualização e Definição do problema	27
1.2	Contribuições e Justificativa	28
1.3	Objetivos	29
1.3.1	Objetivos específicos	29
1.4	Organização do documento	29
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	31
2.1	Câncer hepático	31
2.2	Tratamento de ablação por radiofrequência (ARF)	31
2.2.1	Princípio de funcionamento	32
2.2.2	Comportamento do tecido	33
2.3	Geradores de radiofrequência	34
2.3.1	Gerador SOFIA	36
3	EQUIPAMENTO SOFIA	37
3.1	Fonte Chaveada	37
3.2	Bloco gerador	37
3.2.1	Oscilador	38
3.2.2	Circuito <i>Non Overlapping Clock</i>	39
3.2.3	Circuito <i>pull-push</i>	39
3.2.4	Filtro e Casamento de impedância	40
3.3	Bloco de controle	40
3.4	Interfaces	41
3.5	Funcionamento ARF-SOFIA	41
4	METODOLOGIA	45
4.1	Materiais e equipamento ARF-SOFIA	45
4.2	Construção do Modo Protocolos	46
4.3	Modelo experimental <i>ex vivo</i>	46
4.4	Teste prévio	48
4.4.1	Cálculo da energia para as três formas de onda	49
4.5	Método de coleta de dados	51
4.5.1	Análise da área de necrose por imagem	51
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	53

5.1	Resultado tela do modo Protocolos	53
5.2	Resultados- Experimento 1	54
5.2.1	Formato das ondas e cálculo da energia	54
5.2.2	Resultados da segmentação e zona ablada	60
5.2.2.1	Resultados do Grupo 1	60
5.2.2.2	Resultados do Grupo 2	62
5.2.2.3	Resultados do Grupo 3	63
5.2.3	Análise da área para os diferentes formatos de ondas	67
5.3	Resultados- Experimento 2	68
5.3.1	Características da Potência x Impedância	69
6	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS	75

1 Introdução

1.1 Contextualização e Definição do problema

A ablação por radiofrequência (ARF) é uma técnica minimamente invasiva para tratamento de pacientes acometidos por neoplasias, no caso desse trabalho, pelo tumor maligno, chamado de carcinoma hepatocelular, localizado no fígado. O carcinoma hepatocelular é a segunda maior causa de óbito quando se refere ao câncer (BEST et al., 2017). Em todo o mundo, cerca de 750000 casos de câncer são registrados anualmente, o que intensifica a preocupação de estudo e de intervenção na busca por tratamento da doença. O diagnóstico precoce possibilita uma forma de tratamento menos invasiva e isso só acontece com um estudo sentinela na população de risco. Pacientes acometidos por hepatite B, C e cirrose são os indicadores de risco para a formação de um possível câncer hepático (CHEN et al., 2016).

Este tipo de cirurgia é indicado para pacientes que se encontram em estágio inicial como forma de tratamento precoce, exceto para indivíduos que tenham ressecção (CHEN et al., 2016) (RATHKE et al., 2014). Estudos apontam que para ocorrer a necrose da área de tecido tumoral os tumores alvos de operação devem ser ≤ 3 cm de diâmetro. O procedimento de ablação eleva a temperatura das células tumorais, por meio de ondas eletromagnéticas fornecidas pelo gerador de corrente de radiofrequência, de modo que aquelas se coagulem permitindo uma maior sobrevida do paciente e um menor tempo de processo pós-operatório. Em seu trabalho, (CHEN et al., 2016) aponta que o tratamento por ARF possui uma menor complicação quando comparado aos demais técnicas tradicionais, além de proporcionar um processo de operação e recuperação mais simples e eficiente.

A técnica de ARF utiliza corrente alternada de altas frequências para lesionar o tecido alvo. Entretanto, o tecido saudável também é submetido aos efeitos e está sujeito à necrose. A energia é transmitida a partir do eletrodo, o qual é conectado ao equipamento e inserido no paciente para realizar o procedimento. A temperatura da região de aplicação do eletrodo atinge cerca de 60°C quando o tecido é coagulado. No entanto, a temperatura pode alcançar de $90\text{-}120^{\circ}\text{C}$ (CHEN et al., 2016). Caso a temperatura na região próxima ao eletrodo ultrapasse 100°C , a água irá evaporar e ocorrerá a carbonização do tecido (ZHANG et al., 2015).

Quando há ocorrência de mortes celulares, a impedância do tecido do fígado aumenta bruscamente, restringindo o fornecimento de corrente alternada do gerador. Este efeito chama-se *roll-off* (ZHANG et al., 2015), parâmetro utilizado para desligar o gera-

dor. A partir do seu acontecimento é possível supor a ocorrência da necrose. A diminuição de transferência de calor ocorre quando o tecido é submetido a temperaturas superiores a 105-110 °C. Nesse caso, o tecido vaporiza gerando a perda de energia, ou seja, a condutividade térmica e elétrica do tecido diminui (JIANG et al., 2015) (ZHANG et al., 2015).

Em seus estudos, (MARQUES, 2017) e (ZHANG et al., 2015) salientam que a ARF possui certas desvantagens, entre elas: a localização do tumor e o tamanho podem limitar a ação da ARF e a necrose pode ser incompleta. A ocorrência de ablação incompleta possibilita o ressurgimento do câncer hepático. Concomitante à essa problematização, este trabalho propõe assim como (ZHANG et al., 2015) uma análise com diferentes formas de onda para verificar se há aumento de eficiência energética no equipamento protótipo de gerador de radiofrequência e conseqüentemente maior área de necrose realizando uma alteração no sistema de ablação por radiofrequência SOFIA (*Software of Intensive Ablation*).

1.2 Contribuições e Justificativa

O SOFIA (*Software of Intensive Ablation*) é um projeto financiado pelo Ministério da Saúde em parceria com Laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília em prol da criação de um equipamento de ablação hepática por ARF com controle de potência. O equipamento atualmente possui como resultado de saída a forma de onda senoidal pura, formato degrau, com uma frequência que varia de 400-550 kHz e potência máxima de 50 W.

A ablação por ARF na saúde pública brasileira é ausente e transcorre devido aos custos elevados dos equipamentos comerciais, que na sua totalidade são importados (MARQUES, 2017). O equipamento ARF-SOFIA foi desenvolvido no Brasil com o intuito de tornar o equipamento mais viável, em observância do Sistema Único de Saúde (SUS), o que possibilitaria um tratamento mais rápido, principalmente para tumores iniciais. Vale ressaltar que este trabalho utilizou o equipamento ARF-SOFIA em fase de testes e com o processo construtivo do módulo gerador de diferentes formas de ondas.

Alterar o sinal de saída para diferentes formas de ondas pode causar alterações nos parâmetros elétricos do dispositivo, tais como, a potência máxima entregue à carga, a impedância do fígado e o tempo de *roll-off*, ou seja, aumentar ou diminuir a eficiência energética proposta pelo ARF-SOFIA (TRUJILLO; BERJANO, 2013), (LIM et al., 2010). Alterar esses parâmetros implica em interferir no tamanho da área ablada, detalhe pontual e importante, pois caso a região do contorno do tumor não seja necrosada a recidiva da doença é iminente, tornando o tratamento insatisfatório. O autor (ZHANG et al., 2015) propôs o uso de meia onda quadrada pulsante e meia onda senoidal para demonstrar qual

possui maior eficiência e simultaneamente maior área de necrose, gerando um resultado satisfatório.

Para a aquisição dos parâmetros de análise serão realizadas alterações na configuração dos protocolos de operação do ARF-SOFIA, com o desenvolvimento e acoplamento de um módulo de ondas periódicas em seu *software*, para que haja o fornecimento de energia a partir da seleção com excitações de diferentes formatos, com potência máxima de saída de 40 W e frequência de operação de aproximadamente 400 kHz. Isso permitirá que o responsável pela manipulação do ARF-SOFIA no momento da operação possa escolher outra forma de onda para realizar a operação.

1.3 Objetivos

O objetivo deste trabalho é a construção de um módulo de protocolos de operação, tendo como sinal de saída formas de onda pulsantes e periódicas, para analisar os parâmetros da ablação do sistema ARF-SOFIA.

1.3.1 Objetivos específicos

Para que o objetivo geral seja alcançado é necessário:

- Construir as formas de onda pulsadas no *software*.
- Realizar testes *ex vivo* com fígado bovino;
- Calcular energia entregue à carga.
- Analisar a área de ablação por imagem;
- Analisar a potência entregue em função da impedância.

1.4 Organização do documento

Este estudo está organizado em 6 capítulos, incluindo o capítulo de introdução. Os 5 capítulos a seguir possuem uma breve abordagem ao tema discutido com o intuito de auxiliar a compreensão do leitor.

O capítulo 2 contém a Fundamentação Teórica, a qual apresenta a terapia por radiofrequência, o funcionamento, as descrições dos equipamentos comerciais e as aplicações com os diferentes formatos de ondas.

O capítulo 3 aborda o funcionamento do equipamento ARF-SOFIA e seu desenvolvimento, na forma de diagrama de blocos funcionais e esquemáticos relacionados ao funcionamento do equipamento.

O capítulo 4 trata-se da metodologia que foi seguida para a construção do módulo protocolos. A abordagem metodológica é responsável pelo cumprimento de parte dos objetivos específicos citados. A abordagem experimental, determina um roteiro de teste padrão para título de comparação.

O capítulo 5 trata dos resultados e discussões.

O capítulo 6 conclui a análise e descreve em suma os objetivos alcançados, as contribuições proporcionadas assim como as propostas futuras.

2 Fundamentação Teórica

2.1 Câncer hepático

A incidência do câncer hepático é a quinta mais comum no mundo, sendo que este é o terceiro tipo de câncer que mais causa morte. A cada ano são registrados mais de meio milhão de diagnósticos dessa doença (DONADON *et al.*, 2017). O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tipo de câncer primário originado pelas células hepáticas (GOMES *et al.*, 2013). As células tumorais crescem de forma desordenada decorrente da mutação genética o que acelera o processo da doença podendo até mesmo se espalhar por outros órgãos.

A descoberta do carcinoma em seu estágio inicial proporciona maiores possibilidades de vida ao paciente, pois, permite-se a intervenção de tratamentos chamados curativos, sendo eles: ressecção do tumor, transplante hepático e ablação. A ressecção provoca uma menor taxa de retorno do tumor, o que a torna uma escolha inicial (CARRILLO *et al.*, 2015). Devido às longas filas de espera e à grande quantidade de pacientes o transplante encontra-se como última escolha. Nesse cenário a ablação surge como uma alternativa viável e pode acontecer por radiofrequência, por alcoolização percutânea, entre outras técnicas.

2.2 Tratamento de ablação por radiofrequência (ARF)

No trabalho realizado por (ALMEIDA, 2012), há uma interessante adução a respeito do histórico de como a corrente alternada com altas frequências passou a ser inserida nas aplicações médicas e posteriormente no processo de ablação.

O responsável por invenções tanto na mecânica quanto na elétrica, Nikola Tesla (1856-1943), realizou experimentos utilizando corrente alternada com frequência acima de 20 kHz. Como resposta, constatou-se que objetos de metal aumentavam sua temperatura devido à frequência a qual foram submetidos. Nesse mesmo cenário, no ano de 1891, ele afirmou que correntes geradas com alta frequência causavam aquecimento em seres humanos quando esses eram expostos em contato com a fonte de geração (ALMEIDA, 2012).

Alguns anos depois, Karl Franz Nagelschmidt (1875 - 1952), desenvolveu uma teoria, a qual diz que moléculas submetidas às correntes geradas por altas frequências passam a oscilar (ALMEIDA, 2012), o que conseqüentemente também faz com que a temperatura dessas se elevem.

No Reino Unido, em 1910, o médico Lewis Jones aplicou a teoria de ambos es-

tudiosos citados, ao conectar um acessório metálico, chamado de eletrodo, a um gerador de radiofrequência. Observou com seu método que a temperatura do tecido aumentou de forma que, decorrido algum tempo, a célula do tecido atingiu o processo de necrose. Esse eletrodo era inserido no tecido tumoral correspondente (ALMEIDA, 2012). Essas propostas, mesmo que advindas de décadas passadas são aplicáveis aos dias atuais com a mesma base teórica como curativas.

A ablação hepática por radiofrequência é dita percutânea e apontada como a técnica padrão para tumores ≤ 3 cm (BEST et al., 2017) (CARRILLO et al., 2015). Caso seja usada essa técnica em tumores maiores, a necrose incompleta poderá ocorrer, aumentando a chance de recidiva da doença. No entanto, a ablação pode ter limitações quanto ao próprio processo, isso porque a resposta do tecido hepático implica na dependência de certos fatores, os quais são: localização do tumor, duração da potência aplicada e geometria do eletrodo, entre outros (JIANG et al., 2015). Os tumores, nesse caso, são viáveis para a ablação quando localizados em regiões que possibilitem uma queima segura, sem atingir células saudáveis e outros órgãos.

Os pacientes considerados ideais para realizar o tratamento ARF são aqueles que possuem múltiplos tumores ou não, portadores de cirrose e com algum tipo de continência hepática (JIANG et al., 2015). A ablação por esse método é uma forma alternativa de diminuir a incidência da doença, podendo até mesmo ser um mecanismo curativo.

2.2.1 Princípio de funcionamento

O princípio de funcionamento decorre da atuação do gerador de corrente alternada com alta frequência. Os circuitos que compõem o sistema são subordinados à inovação dos seus fabricantes. Na seção de geradores de radiofrequência serão detalhadas as características elétricas dos equipamentos comerciais e do ARF-SOFIA.

Iniciado o procedimento, insere-se o eletrodo no paciente no local do tumor através de um corte minimamente invasivo, necessitando apenas de anestesia local. Na região das costas ou das coxas uma chapa de alumínio é colocada em contato com a pele para fechar o circuito e tornar a queima possível (ALCOCER; LASRI; COSÍO, 2006). Como a área da chapa utilizada como plano de terra é maior do que a área da superfície envolta pelo eletrodo, o calor gerado passa a ser mais concentrado na região envolta pelo eletrodo, conseqüentemente elevando a temperatura nesta dada região (CHEN et al., 2016).

Determina-se o tempo de duração, o passo em que a potência será alterada (para potências controladas) e ao iniciar o processo a eletricidade é transmitida por cabo ao eletrodo. Este acessório aquece conduzindo a corrente alternada com alta frequência à região ao seu redor, normalmente esférica. A dissipação de energia através das células tumorais gera a conversão em energia térmica por efeito Joule. A elevação da temperatura das

células tumorais em aproximadamente 50 °C (SCHUTT; HAEMMERICH, 2008) danifica as próprias coagulando o tecido transcorrendo ao processo, por fim, de necrose.

A figura 1 demonstra um processo operatório por tratamento ablativo de radiofrequência supondo variáveis de tempo e potência quaisquer. O sistema completo do tratamento de ablação por radiofrequência é composto pelo equipamento gerador de radiofrequência, paciente, eletrodo e chapa de alumínio acoplada em alguma região do paciente para fechar o circuito, tornando possível a criação de um campo elétrico e por conseguinte a queima no tumor.

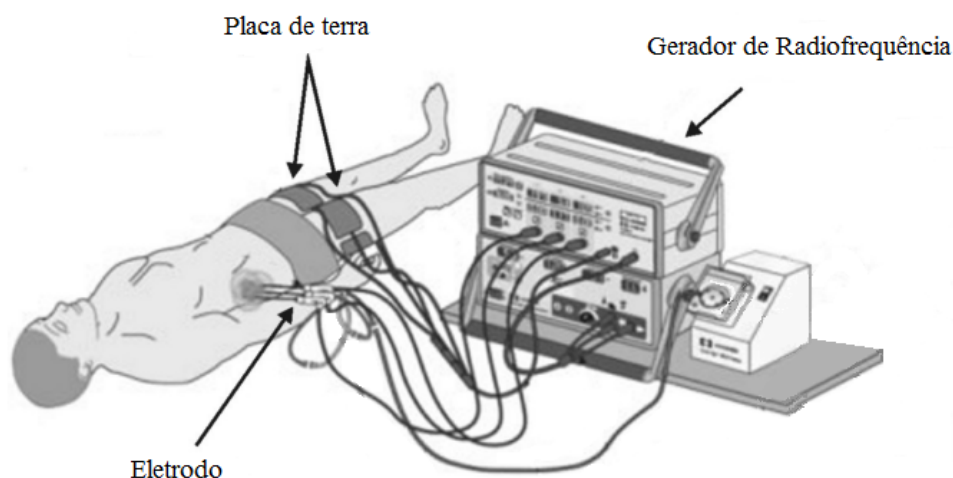


Figura 1 – Procedimento do tratamento de ablação hepática por radiofrequência em funcionamento no paciente. Adaptado de (ALMEIDA, 2012).

2.2.2 Comportamento do tecido

A resistência de um tecido varia de acordo com o seu tipo, por exemplo tecido hepático, pleural, renal, e com o valor da frequência aplicada. Nesse contexto, quando o tecido é alterado, tornando-se um nódulo, a resistência deste se difere, tendo em vista a resistência do tecido normal.

O comportamento do tecido é acentuado de maneira que elevadas temperaturas podem danificar ambas as células, saudáveis e tumorais. O intuito do tratamento de ablação por radiofrequência ARF é de lesionar as células tumorais mediante necrose coagulativa. Esse processo pode ser descrito da seguinte forma: quando a temperatura do tecido está entre 41 °C e 45 °C, a lesão é subletal e reversível. Porém, caso o tecido tumoral fique exposto ao calor por um certo período de tempo relevante, por exemplo 10 minutos, em que uma temperatura de 46 °C é atingida a membrana plasmática das células tumorais se fundem passando a ter o falecimento das células. A elevação de temperatura superior a 50 °C produz o colapso da membrana, ou seja, a necrose acontece tornando o processo irreversível (CHEN et al., 2016).

A região de aplicação pode atingir temperaturas superiores de 100°C (CHEN et al., 2016) produzindo lesões letais na redondeza do eletrodo. Acima de 60°C a desnaturação da proteína ocorre imediatamente, o que leva à necrose da coagulação (lesão letal), e caso a temperatura na região próxima ao eletrodo ultrapasse 100°C, a água evapora ocorrendo assim a carbonização do tecido (ZHANG et al., 2015) (TRUJILLO; BERJANO, 2013) (RIVERA et al., 2010). Quando há ocorrência de carbonização do tecido, a impedância do tecido do fígado aumenta bruscamente, restringindo o fornecimento de corrente alternada do gerador, esse efeito chama-se *roll-off* (ZHANG et al., 2015). A partir desse acontecimento é possível supor a zona de necrose.

2.3 Geradores de radiofrequência

Os geradores de radiofrequência ARF foram desenvolvidos na década de 1990 e nessa época o sistema era composto por um gerador de ondas, um eletrodo agulha que se baseava nas aplicações de lesões de 1,6 cm de diâmetro (CHEN et al., 2016) (ZHANG et al., 2015). Nesta mesma década os equipamentos foram mudando e adequando para maiores melhorias e inovações.

Esse equipamento gera ondas de corrente alternada em uma faixa de frequência encontrada na literatura de 450-500 kHz (SCHUTT; HAEMMERICH, 2008) (CHEN et al., 2016), com uma potência associada que permita a queima do tecido tumoral. Essa faixa de frequência, por ser alta, impossibilita a eletrocirculação da corrente ao paciente, evitando acidentes (HAEMMERICH; SCHUTT, 2011).

Os fabricantes disponíveis e conhecidos dos geradores de ablação atualmente são: *Covidien- RadionicsTM RF System (Mansfield, Massachusetts, USA)*, *AngioDynamics- RITA[®] RF System (Latham, New York, USA)*, *Boston - RadiotherapeuticsTM RF System (Natick, Massachusetts, USA)* e *Olympus- CelonPOWER system (Hamburg, Germany)*. A seguir serão descritas as características técnicas e os parâmetros elétricos atribuídos pelo equipamento de linha de cada fabricante.

O gerador, *Cool-tipTM (Radionics Burlington)*, visto na figura 2 (a), é classificado como dispositivo controlado por impedância, o qual fornece uma corrente máxima de 2 A, uma potência de saída máxima de 200 W e opera em uma faixa de frequência de 480 KHz. No decorrer do procedimento acontece um monitoramento da impedância do tecido. Esse sistema contém na ponta do eletrodo um termopar que verifica a temperatura do tecido, entretanto, não há interferência do mesmo no princípio de funcionamento.

O gerador, Modelo 1500 TM (*RITA[®] Medical Systems, Mountain View, CA*), mostrado na figura 2 (b), é classificado como dispositivo controlado por impedância e temperatura, o qual fornece uma potência de saída máxima de 250 W e opera em uma faixa de frequência de 460 KHz. A impedância do tecido tumoral é monitorada e os

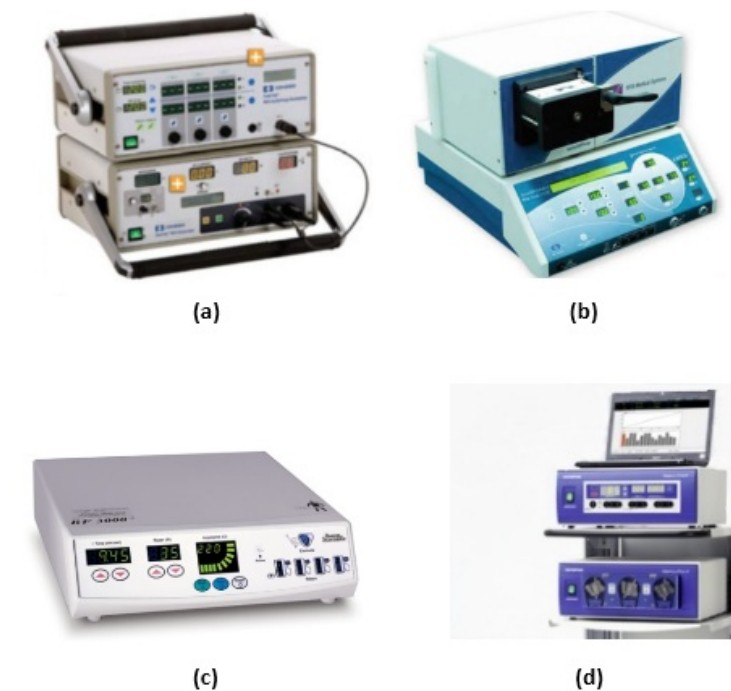


Figura 2 – Geradores de radiofrequência. A figura (a) apresenta o gerador *Cool-tip*TM (*Radio-nics Burlington*), a figura (b) o Modelo 1500TM (*RITA*® *Medical Systems, Mountain View, CA*), a figura (c) *RF3000*TM (*Radiotherapeutics, Sunnyvale, CA*) e a figura (d), *Celon POWER* (*Celon AG Medical Instruments, OLYMPUS*). (Adaptado de (CHEN et al., 2016).

parâmetros elétricos descritos foram dimensionados para uma faixa de impedância de 40-60 Ω .

O gerador, *RF3000*TM (*Radiotherapeutics, Sunnyvale, CA*), visto na figura 2 (c), é classificado como dispositivo controlado por impedância mínima e máxima, o qual fornece uma potência de saída máxima de 200 W e opera em uma frequência de 461 KHz. Este gerador trabalha juntamente com a família de eletrodos *LeVeen*. No decorrer do procedimento acontece um monitoramento da impedância do tecido, em que a saída máxima de potência ocorre quando a impedância do tecido tumoral alcança valores de 25-100 Ω .

O gerador, *Celon POWER* (*Celon AG Medical Instruments, OLYMPUS*), visto na figura 2 (d), é classificado como dispositivo controlado pela resistência elétrica do tecido, o qual fornece uma potência de saída máxima de 250 W e opera a uma frequência de 470 KHz. Esse gerador trabalha juntamente com a família de eletrodos bipolares que torna desnecessário o uso de elementos para ser aterrados. A resistência do tecido tumoral é monitorada e se ultrapassar uma resistência de 700 Ω , a potência de saída é interrompida para evitar acidentes ao paciente.

2.3.1 Gerador SOFIA

O ARF-SOFIA (*Software of Intensive Ablation*) é um equipamento financiado pelo Ministério da Saúde em parceria com a Universidade de Brasília, classificado como dispositivo controlado por impedância. Atualmente, possui como resultado de saída a forma de onda senoidal pura, opera com uma faixa de frequência aproximada de 400-550 kHz e uma potência máxima de 50 W. A impedância do tecido tumoral é monitorada e os parâmetros elétricos descritos foram dimensionados para uma faixa de impedância de 50-300 Ω . A utilização de uma onda senoidal pura permite evitar harmônicos que possam causar interferência em outros equipamentos e no próprio ARF-SOFIA no momento da operação.

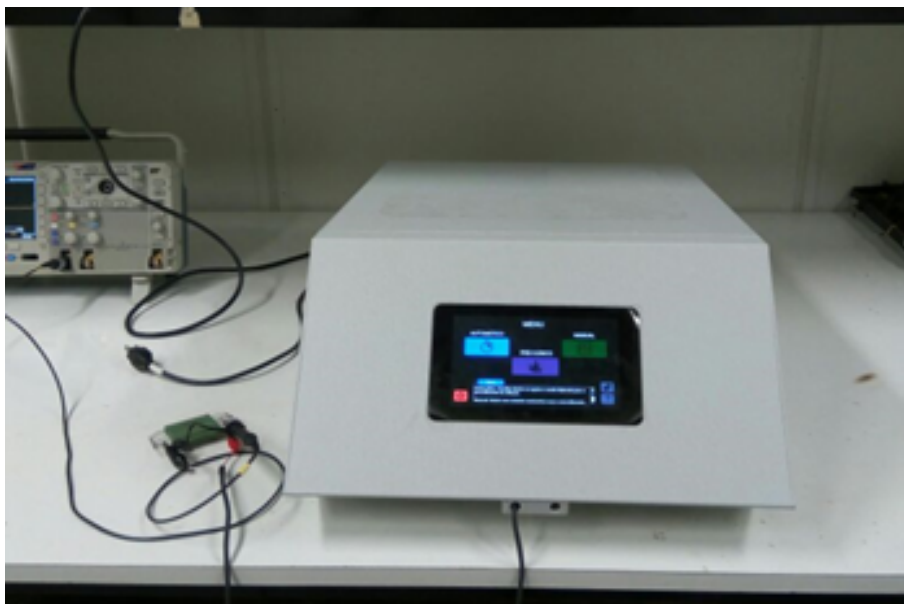


Figura 3 – Gerador de radiofrequência SOFIA (Laboratório de Engenharia Biomédica- LaB©, Brasília, Brasil).

O tecido no momento da realização da queima é monitorado e o parâmetro elétrico utilizado é a impedância do tecido, ocorrendo em tempo real, com base na leitura de tensão e corrente dos transformadores. O equipamento possui o controle automático e manual dos modos de operação, os quais são pré-definidos no sistema. A potência entregue à carga e tempo de duração do procedimento pode ser definido pelo usuário do equipamento, assim como o término da entrega de potência. O procedimento interrompido automaticamente pelo *software* é realizado quando o processo alcança o evento de *roll-off*.

É importante salientar que o equipamento ARF-SOFIA ainda está em fase de licenciamento, testes pré-clínicos e melhorias para verificar se as normas técnicas, correspondentes aos equipamentos eletromédicos, são atendidas.

3 Equipamento SOFIA

As características a seguir apresentadas são as de um equipamento médico assistencial baseado em eletrônica digital e analógica, com processamento discreto, capaz de entregar uma potência ativa regulada máxima de 50 W com saída senoidal, que contivesse todos os sistemas de segurança exigidos pela norma brasileira geral de equipamentos eletromédicos (NBR IEC 1 60601-1-2:2006) e a particular de equipamento cirúrgico de alta frequência (NBR IEC 60601-2-2 2015). A norma da ABNT NBR IEC/CISPR 2 11:2012 também é seguida por se referir as perturbações de radiofrequências nos equipamentos médicos assistenciais.

A figura 4, apresenta o diagrama de blocos simplificado do sistema de ablação por radiofrequência ARF-SOFIA. O esquema contém três blocos principais, sendo eles: fonte chaveada, circuitos do ARF-SOFIA e Interfaces. A Fonte chaveada é responsável por toda alimentação contínua do equipamento. Os Circuitos do ARF-SOFIA são divididos em Bloco gerador e Bloco de controle, o primeiro é responsável por gerar a onda senoidal pura a uma faixa de frequência de 400-550 kHz, o segundo bloco realiza o controle de potência fornecendo-o ao bloco gerador. O bloco Interfaces salienta a interface gráfica realizada pela *Raspberry Pi 3*, a qual é visualizada e no *Display touch screen* e também a interface física de saída para os eletrodos ativo e neutro.

3.1 Fonte Chaveada

A fonte chaveada opera em uma faixa de 0-24V, com uma corrente contínua de até 20 A. A saída dessa é inserida em dois reguladores de tensão, para obter as tensões de 12 V e 5 V, responsáveis respectivamente, por alimentar os circuitos analógicos, digitais e a *Raspberry Pi 3*.

3.2 Bloco gerador

A placa de geração do ARF-SOFIA é composta por circuitos analógicos e digitais. O entendimento desse bloco gerador, apresentado na figura 5, inicia-se pelo oscilador digital, o qual gera uma onda quadrada pulsante de até 500 kHz e amplitude de 5 V. Essa forma de onda é inserida em um circuito chamado de *Non Overlapping Clock* responsável por gerar duas ondas quadradas e defasadas de 180°, isso ocorre para que não haja sobreposição das formas de onda e possível ativação dos transistores *Mosfets* de potência ao mesmo tempo.

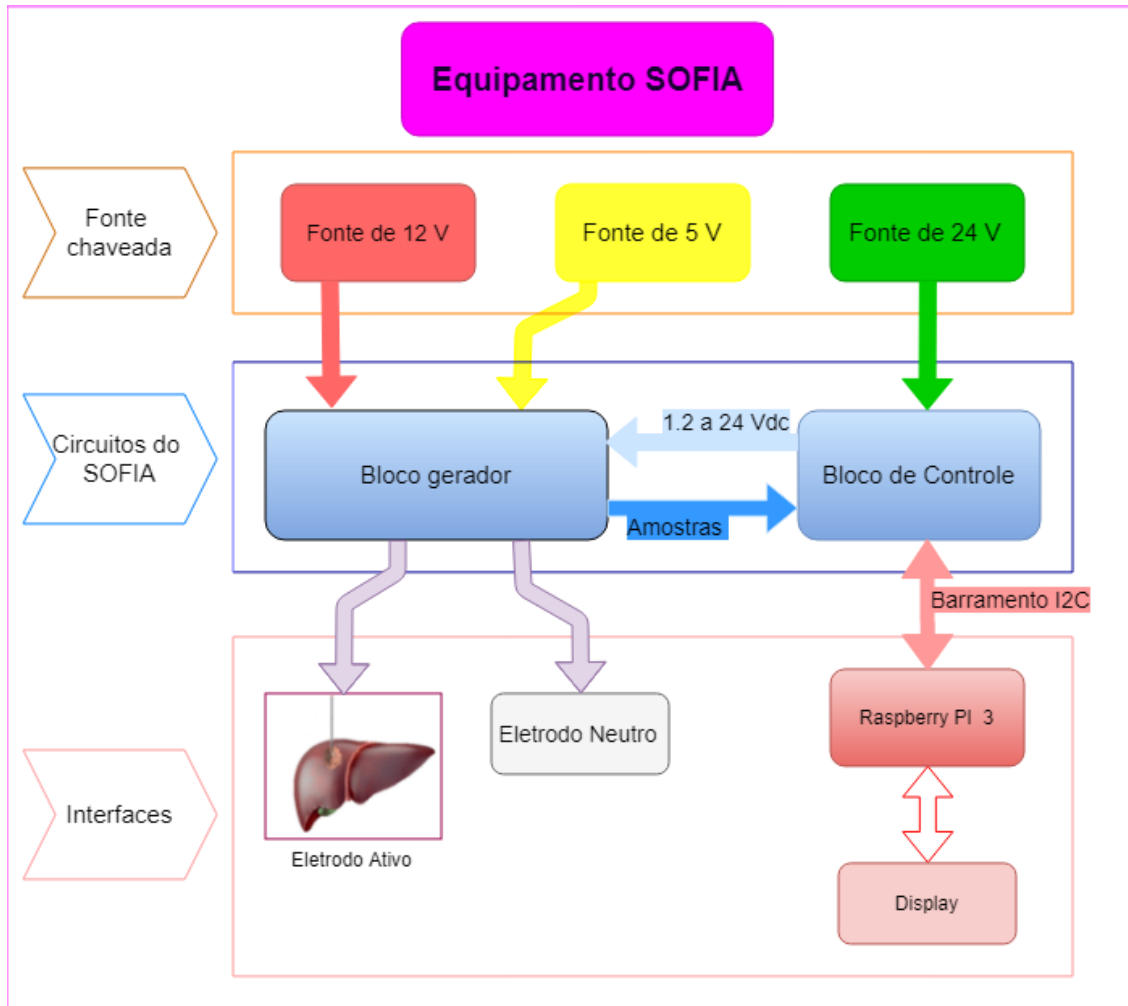


Figura 4 – Diagrama de blocos geral do Sistema SOFIA. Do autor.

Entretando, antes de chegar nessa etapa, as ondas quadradas passam pelo *drive* de tensão a fim de amplificar o sinal de 5 V para 12 V sem mais alterações. Com o sinal em 12 V, o circuito poderá polarizar o *gate* dos transistores de potência. O circuito conversor *push-pull*, também conhecido como inversor de frequência, permite uma relação 1:10 em que a tensão é amplificada de acordo com a entrada advinda do bloco de controle.

O filtro passa-baixas que se localiza próximo à entrada da placa de controle tem por função evitar retorno de corrente e harmônicos para o bloco de controle. O filtro passa-baixas da saída do inversor de frequência retira os harmônicos de forma a ter na saída uma onda senoidal pura na faixa de 400-550 kHz.

Nas subseções a seguir serão descritos os blocos mais importantes que fazem parte do bloco gerador para uma maior compreensão do funcionamento.

3.2.1 Oscilador

O circuito integrado CMOS CD4047, em modo astável permite gerar sinais na faixa de 300 kHz à 1 GHz. Nessa aplicação, foi calculada a frequência de operação de

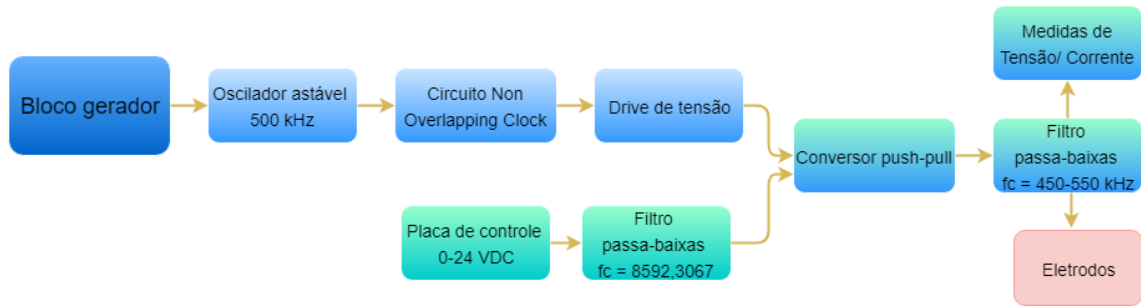


Figura 5 – Diagrama de blocos da placa do gerador SOFIA. Esse bloco gera onda quadrada pulsante defasada e a potência é controlada pela placa de controle. O filtro da saída do inversor permite o casamento de impedância com a carga e nesse ponto com estrutura paralela e em série é medida a tensão e corrente, respectivamente. Do autor.

400 kHz de acordo com a equação matemática 3.1 conforme os parâmetros resistivos e capacitivos.

$$F = \frac{1}{4.4 * R_{v2} * C_{17}} \quad (3.1)$$

O ajuste da frequência é feito pelo potenciômetro R_{v2} . O capacitor C_{17} é de 1 nF, logo ao alterar o valor do potenciômetro de 0-10 k Ω a frequência também será alterada.

O sinal de saída obtido do circuito integrado CD4047 é aplicado ao circuito chamado *Non overlapping clock*.

3.2.2 Circuito *Non Overlapping Clock*

Este é uma combinação de portas lógicas NAND e NOT, as quais permitem uma saída com dois sinais defasados em 180°. Cada sinal com a amplitude de 5 V é inserido nos pinos 10 e 12, respectivamente, do CI IR2110, *drive* de tensão. Nos pinos de saída 1 e 7 são obtidos os sinais com a mesma frequência, porém com amplitude de 12 V.

Cada forma de onda será responsável por polarizar o *gate* dos transistores de potência do circuito *pull-push*, para que atuem como chave.

3.2.3 Circuito *pull-push*

O circuito *pull-push* é comumente chamado de inversor de frequência. Esse circuito atua como um conversor CC/CC, em que a tensão ou corrente contínua aumenta ou diminui sua amplitude permanecendo contínua. Deste modo, os transistores de potência Q_1 e Q_2 , ao serem polarizados, atuam como chave ou saturação, possibilitando ou não a passagem de corrente. Quando Q_1 está em corte, Q_2 está em saturação e vice e versa. Q_1 em modo de saturação aciona a bobina do primário. Por outro lado Q_2 ao ficar neste mesmo

modo aciona essa mesma bobina na outra direção, gerando, na saída do transformador, uma onda quadrada com ciclo negativo e positivo.

3.2.4 Filtro e Casamento de impedância

O casamento de impedância é necessário para os circuitos de radiofrequência, porque possibilita a transferência máxima possível entre gerador e carga. Consoante ao teorema descrito, em circuitos de corrente alternada, a máxima transferência de energia do gerador para a carga ocorre quando a impedância da carga for igual ao complexo conjugado da impedância do gerador. Existem duas redes principais usadas para realizar o casamento de impedância: as redes PI e T (BOWICK, 2011).

A rede utilizada para realizar o casamento de impedância no circuito do ARF-SOFIA foi a rede PI, composta por três elementos, com a função de retirar as frequências que compõem o sinal quadrado, permitindo a passagem apenas da frequência de ressonância de 400 kHz com o intuito de entregar a potência máxima à carga. Ou seja, trata-se do filtro localizado na saída do inversor de frequência, além de retirar os harmônicos essa topologia realiza o casamento de impedância entre gerador e o conjunto eletrodo/fígado. A frequência de corte desse filtro pode ser calculada utilizando a equação 3.2.

$$F_c = \frac{1}{2 * \pi * \sqrt{L * C_{18}}} \quad (3.2)$$

Onde, $L = 83 \mu\text{H}$, $C_{18} = 1,5 \text{ nF}$.

O filtro passa-baixas próximo à entrada da placa de controle também é da topologia PI e foi calculado de modo a ter uma frequência de corte baixa, evitando retorno de sinais de alta frequência para a placa de controle e possível corrente reversa. Os componentes atuam como supressores de transientes e elementos de proteção. A frequência de corte pode ser calculada como visto na equação 3.2. Entretanto $L = 73 \mu\text{H}$ e o C_{18} é chamado $C_{20} = 4,7 \mu\text{F}$.

3.3 Bloco de controle

A função do Bloco de controle é controlar os níveis de tensão fornecidos pela fonte chaveada de forma a alcançar a potência necessária para realizar a ablação. O controle é realizado através de um conversor digital analógico (DAC) de 8 bits. Este conversor envia dados para o microcomputador *Raspberry Pi 3* por um barramento I2C.

O conversor acoplado à placa recebe os dados digitais da *Raspberry Pi 3* e discretiza os dados de 0 a 5 V, definindo, deste modo, a amplitude da tensão na saída analógica do conversor será amplificada. Depois de amplificar, essa tensão passa por um regulador

ajustável e sua saída ativa a base dos transistores de potência que compõe o Bloco de controle.

A placa de controle possui em sua saída um relé, o qual isola a placa de controle da placa de gerador, ou seja, caso ocorra alguma falha, o relé abrirá de modo a separar a parte de potência do Bloco de controle.

3.4 Interfaces

A interface Homem-Máquina, figura 6, é controlada por um *software* que possui a funcionalidade de gerar a interface gráfica do equipamento ARF-SOFIA, fornecendo ao usuário opções de configuração e monitoramento do procedimento de ablação.



Figura 6 – Tela inicial - Menu. Essa tela permite escolher os modos de operação. O Modo Manual permite que o usuário escolha os parâmetros de operação de forma individual. O Modo Automático possui protocolos de operação definidos para que o médico escolha de acordo com a necessidade de operação. O Modo pré clínico contempla informações relevantes do paciente, para que o médico possa ter acesso, caso queira. Do autor.

3.5 Funcionamento ARF-SOFIA

O equipamento ARF-SOFIA atualmente contém dois modos de operação: automático e manual. Em seu modo manual, o usuário pode configurar os parâmetros conforme sua necessidade. Os parâmetros são a potência inicial e final, tempo de operação. No modo automático, a potência é pré-fixada e é interrompida pelo aumento súbito da impedância. Existem três protocolos para onda senoidal pura, pré-fixados, em que a potência aumenta em passos até atingir o seu nível máximo. Ou seja, a potência atua como um degrau. Adicionalmente, este trabalho propõe acrescentar dois protocolos de aplicação com formato

de ondas pulsadas, a onda quadrada e triangular, ambas periódicas. A figura 7 apresenta o fluxograma do *software* do equipamento ARF-SOFIA.

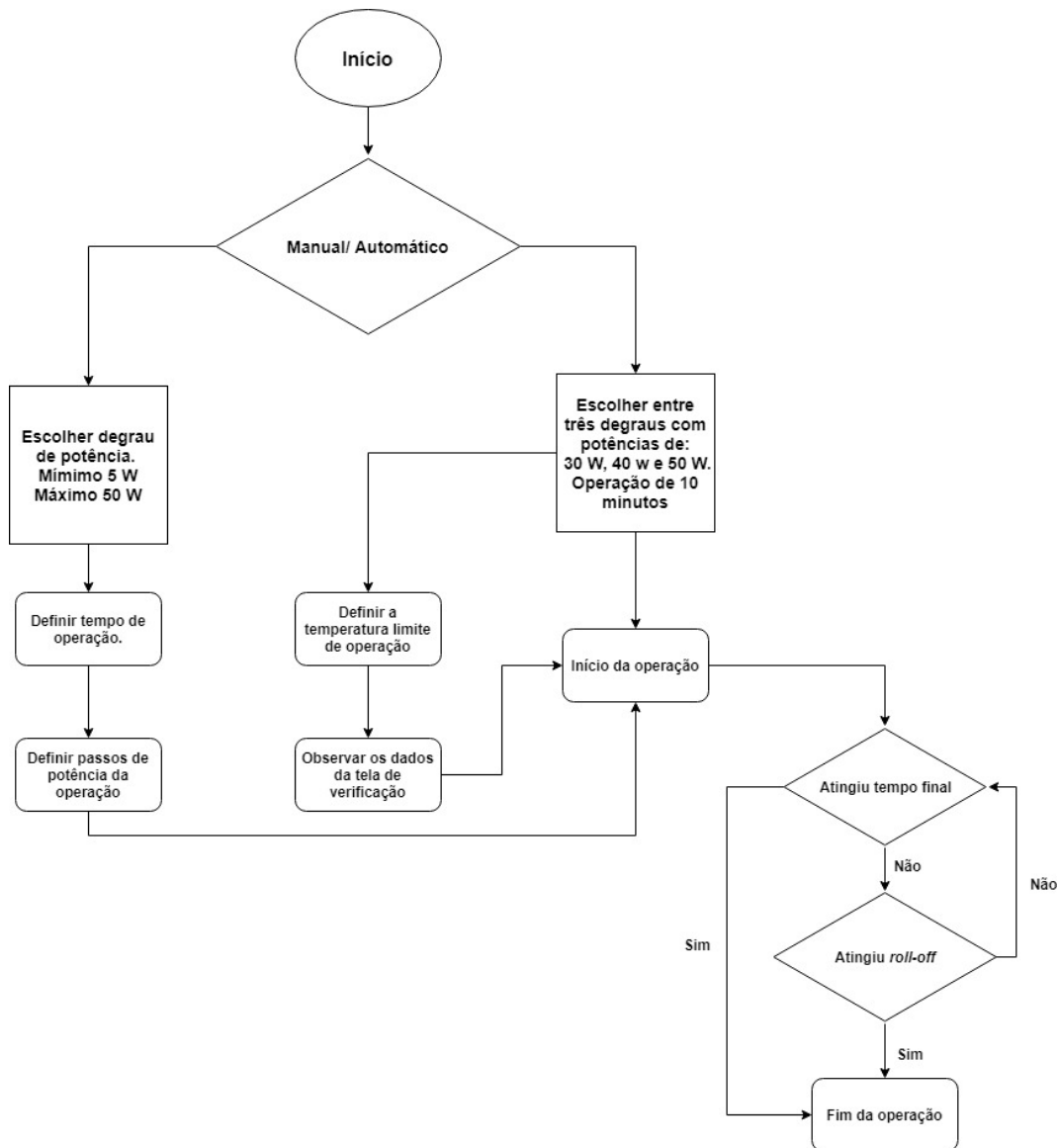


Figura 7 – Fluxograma do *software* do equipamento ARF-SOFIA. Nesta imagem observa-se os modos de operação e os protocolos de operação disponíveis, assim como o funcionamento geral do equipamento. Adaptado de (CAVALCANTE, 2018).

O *software* é responsável por realizar o controle do sistema de ablação através da potência enviada ao sistema no procedimento de queima e também pelo monitoramento de alguns parâmetros, a corrente do sistema e a impedância do fígado em tempo real. O ARF-SOFIA realiza as medições da tensão eficaz e da corrente na carga, com esses dados a potência é calculada para valores de impedância de 50-300 Ω . O valor de referência da potência é escrito no DAC. A figura 8 apresenta o comportamento do ARF-SOFIA para uma potência fixa aplicada, para uma saída com formato degrau, em que é visto o formato da curva do ARF-SOFIA de impedância até a ocorrência do *roll-off*. Observa-se que o tempo de procedimento não excedeu 4 minutos.

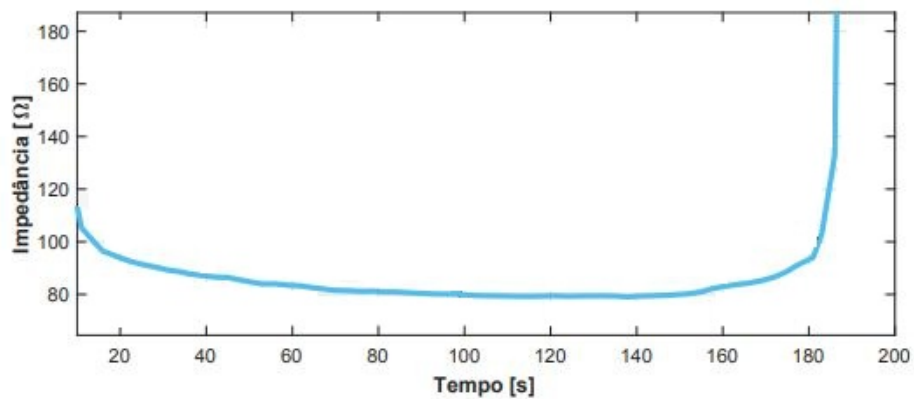


Figura 8 – Forma de onda Impedância x Temp, dados do ARF-SOFIA. A figura mostra o comportamento da impedância do tecido até ocorrer o evento *roll-off*. Adaptado de (FONSECA, 2017).

Existem técnicas que visam melhorar a eficiência do procedimento de ablação. O método de fonte de energia pulsada, consiste na aplicação de altos níveis de tensão ou corrente de forma pulsada com o objetivo de alcançar uma maior área de ablação. No entanto, este método ainda não é capaz de evitar a carbonização do tecido e o *roll-off*. Como resultado, esse método também falha em tratamento de tumores com diâmetro > 3 cm.

Os autores (LIM et al., 2010), (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012) e (ZHANG et al., 2015) realizaram a construção e análise de modos de operação de geradores comerciais, definidos como protocolos que utilizam uma determinada potência, tempo de operação e formas de ondas periódicas em diferentes formatos. A figura 9, mostra um dos resultados do estudo de (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012), em que houve a interrupção da entrega de energia à carga e verificou-se que aplicando ondas pulsadas o comportamento dos parâmetros de potência e impedância apresentaram-se espaçados de modo equidistantes no tempo de operação.

Este trabalho propõe melhorar o sistema de protocolos do protótipo ARF-SOFIA, com a construção e validação em modelo *ex vivo* de protocolos com uso de ondas quadrada e triangular pulsadas capazes de alterar o formato da potência entregue, como apresentado na figura 10, com valor de pico de 40 W. Como contribuição, espera-se validar se há melhora de energia depositada e conseqüentemente uma maior zona de necrose.

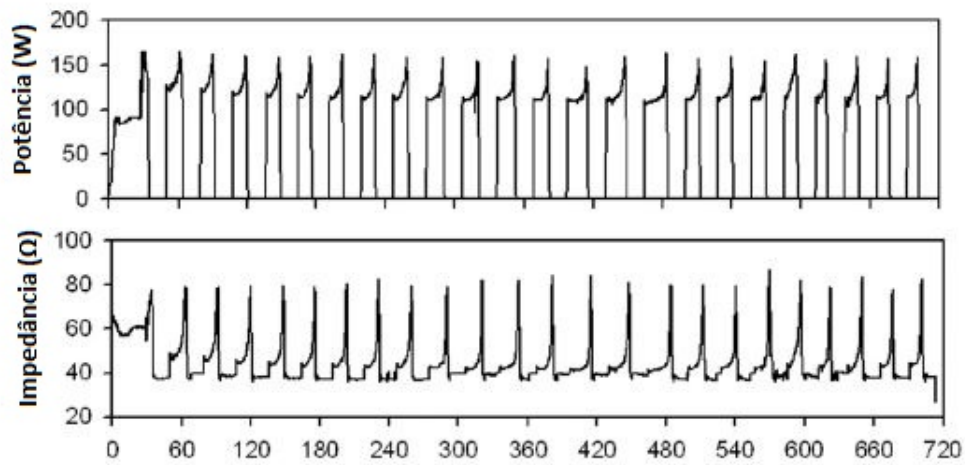


Figura 9 – Comportamento da potência e impedância em função do tempo de procedimento obtido com os dados do experimento realizado por (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012) aplicando protocolo de onda pulsada. Adaptado de (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012).

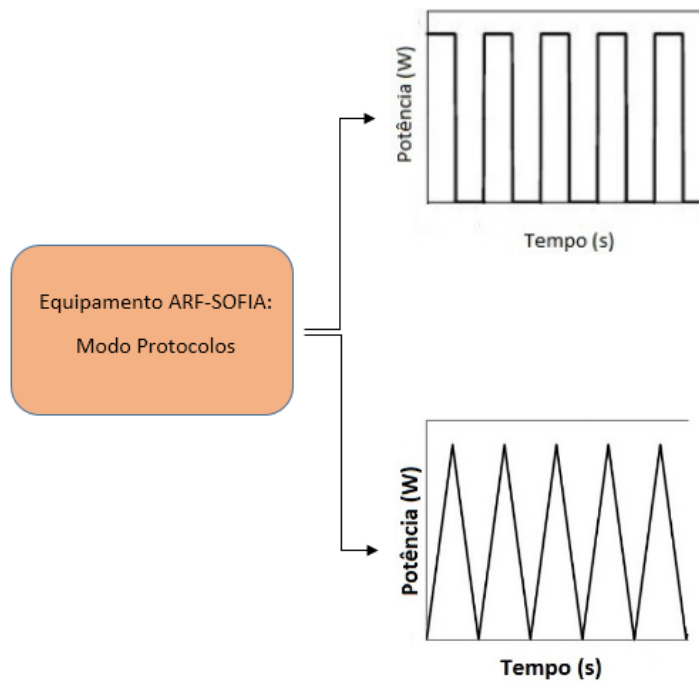


Figura 10 – Formas de ondas dos protocolos propostos para o modo Protocolos do ARF-SOFIA. Do autor.

4 Metodologia de construção dos protocolos

O presente trabalho se caracteriza como um estudo exploratório e experimental do equipamento protótipo ARF-SOFIA, em que houve a modelagem prévia de sua resposta no seguinte cenário: gerador de onda senoidal pura, com frequência de 400 kHz, potência fixa de 40 W, controlado por potência, com eletrodo múltiplo de 10 hastes guarda-chuva aplicado no tecido bovino *ex-vivo*.

Deste modo, foi desenvolvido dentro do *software* um módulo, chamado de Protocolos, que apresenta a forma de onda degrau, já existente no ARF-SOFIA, e duas formas diferentes de ondas pulsadas, a onda quadrada e triangular. Para esse módulo, foi construída uma tela independente de protocolos.

4.1 Materiais e equipamento ARF-SOFIA

Foi utilizado o ARF-SOFIA e um eletrodo tipo guarda-chuva de 10 hastes com uma ponta ativa de 3 cm de comprimento, da *Boston 4.0*. Para os dois experimentos realizados houve um padrão de abertura de 20 mm. É válido ressaltar que o eletrodo utilizado estava apenas com 6 hastes, como observado na figura 11.



Figura 11 – Imagem do eletrodo guarda-chuva utilizado em dois experimentos com modelo de fígado bovino *ex vivo*. Do autor.

Quanto aos equipamentos de medição e aquisição de imagens, foi utilizado o osciloscópio portátil da Minipa, modelo Miniscope, com largura de banda de 25 MHz, taxa de amostragem de 200 MS/s, 1 canal e uma ponta de prova com atenuação de 100x. As peças de fígado foram pesadas, para que a homogeneidade dos pesos fosse mantida. Utilizou-se a balança digital *Electronic kitchen scale* (modelo SF-400, com erro de $\pm 0,5g$).

A aquisição de imagem foi realizada por uma câmera profissional *Canon EOS Rebel T3*. Construiu-se uma câmera de iluminação, em que uma das paredes era composta por um Plafon de sobrepor LED Home LED 18 W (da marca LLUM 55, versão quadrada, luz branca, com dimensão de 210(C)x 210(L)x 28(A)), para que a iluminação ficasse uniforme na peça.

4.2 Construção do Modo Protocolos

A construção dos protocolos de aplicação- pulsos de onda quadrada e onda triangular decorreu de uma alteração realizada no *software* do equipamento ARF-SOFIA. A linguagem de programação utilizada foi *Python*. Para a confecção da tela de interface gráfica foi utilizado o PyQT5, onde foram inseridos os *push buttons* com suas respectivas funcionalidades de atuação para o protocolo.

Para a validação da construção dos protocolos foi elaborada uma tela independente do ARF-SOFIA da seguinte forma, como apresentado no fluxograma da figura 12: construiu-se três botões, os quais tratavam respectivamente da onda senoidal, quadrada e triangular. Cada um possui uma função específica, em que ao apertar o botão a função habilita uma *flag* responsável por gerar a planilha de dados, ademais essa mesma função habilita as variáveis globais "ondas" e "change", a primeira variável trata de qual onda deve ser gerada e a segunda variável é responsável pela condição de escrita (*change* = 0) e leitura (*change* = 1) do DAC.

O objetivo da *Thread*, que executa sempre em paralelo com o código desenvolvido, é de verificar os valores dessas variáveis globais, gerar as ondas e realizar as leituras dos valores de tensão eficaz e corrente. Desta forma, quando a variável "change" for igual a zero é verificado qual onda deve ser gerada e escreve-se no DAC o valor de referência da potência, para respectivas ondas. Logo após a escrita, a outra condição, responsável pela leitura do valor no DAC da potência naquele momento, atualiza os dados escritos na planilha gerada pelo equipamento.

4.3 Modelo experimental *ex vivo*

O modelo físico para aplicar o experimento foram dois fígados bovinos *ex vivo*, cada um pesando 4,7-6,5 kg, que foram adquiridos em um açougue local. Realizaram-se dois tipos de ensaios, cada um composto de um grupo de controle e dois grupos de amostras experimentais (GC1, G2 e G3).

O primeiro ensaio, foi realizado com tempo pré-definido de operação (determinado a partir do teste prévio da seção 4.4). Desse modo, cada onda possuía o tempo máximo de operação, podendo ser interrompido caso o *roll-off* acontecesse, tendo em vista que esse acontecimento não é controlado. Neste ensaio cada grupo foi composto por 5 pedaços de fígado.

Ao contrário do ensaio anterior, o fim da operação do segundo ensaio foi determinado pelo evento de *roll-off*. Nesse ensaio cada grupo foi composto por três pedaços de fígado.

Quanto às amostras do grupo de controle (GC1) foi aplicado o protocolo de forma

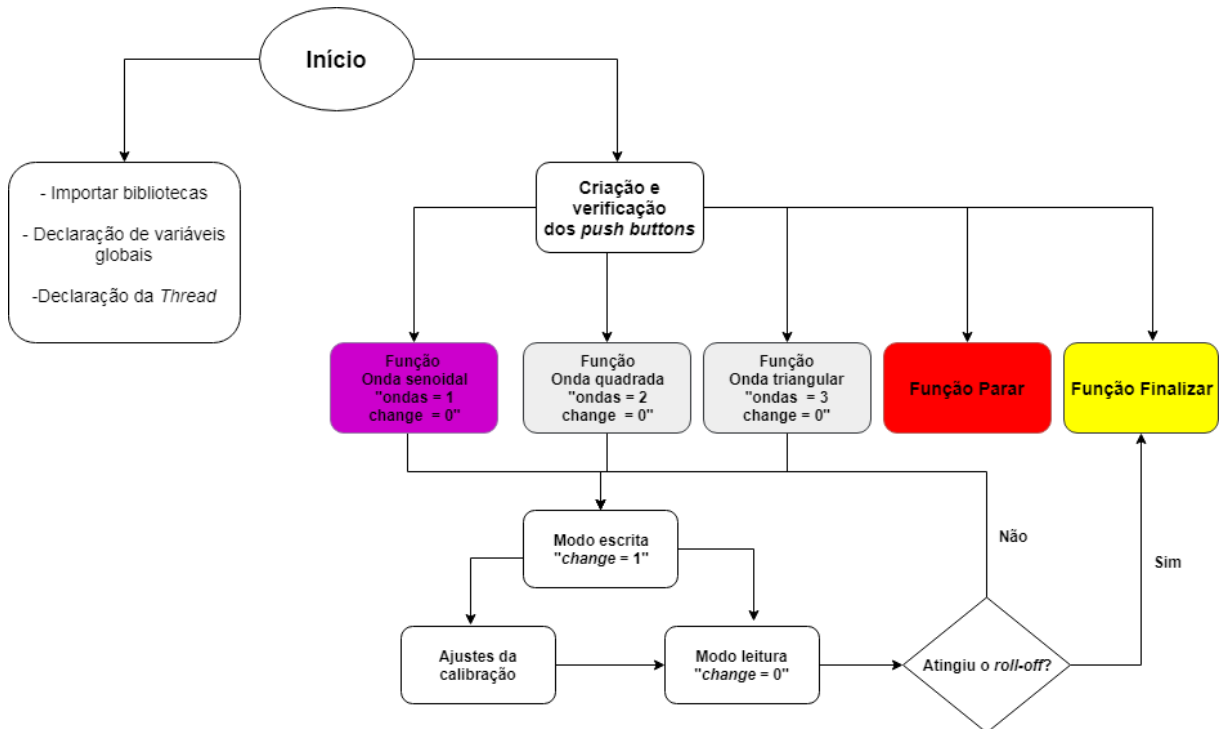


Figura 12 – Fluxograma do *software* do Modo Protocolos. A imagem descreve a descrição do código alterado para a construção e funcionamento da tela de Protocolos ARF-SOFIA. Ao selecionar algum dos botões das ondas a cor era modificada para roxo. Do autor.

de onda senoidal com a potência pré-fixada de 40 W (modo degrau). Nos grupos G2 e G3 foram utilizados os protocolos de ondas periódicas pulsadas propostos neste estudo (modo onda quadrada e triangular).

A bancada de testes foi preparada com os aparatos necessários perante as normas ABNT: NBR IEC 1 60601-1- 2:2006 e NBR IEC 60601-2-2:2013, como mostra a figura 13.



Figura 13 – Imagem da bancadas de testes experimentais, Bancada 1 e 2, respectivamente, para a validação do módulo Protocolos. As bancadas contém o osciloscópio, eletrodo, aparato para o eletrodo, placa de terra e equipamento ARF-SOFIA. Do autor.

Em ambos os casos, procurou-se manter as condições semelhantes durante os procedimentos. Seguiu-se um procedimento experimental semelhante ao da (MARQUES, 2017). Os itens a seguir apresentam as etapas realizadas:

- As peças inteiras adquiridas estavam em temperatura ambiente no momento do experimento e cada uma foi utilizada para um ensaio. Vale ressaltar que ao findar o procedimento as peças foram devidamente descartadas;
- Utilizando um bisturi, as peças de fígado foram cortadas. A balança digital foi zerada antes de ser colocada cada peça e aferiu-se o peso para que os valores fossem próximos. Para a escolha da peça procurou-se escolher as peças que possuíam menos passagens de veias;
- Em cada ensaio e procedimento com a amostra, o eletrodo foi higienizado com água corrente e seco com papel toalha, para que não houvesse restos do tecido ablado;
- Procurou-se inserir o eletrodo no centro da peça cortada, para que isso fosse possível, utilizou-se um aparato, o qual manteve o eletrodo fixo e centralizado;
- Durante os procedimentos realizados, mesmo tendo a planilha gerada pelo próprio equipamento com os dados de potência, tensão, corrente e resistência, foram anotados em uma outra planilha valores de resistência e potência a cada 30 segundos de experimento, isso foi desenvolvido para que tivesse um controle maior dos dados obtidos.

4.4 Teste prévio

O teste prévio teve como objetivo uniformizar a duração do procedimento do experimento 1, presando pela conservação da quantidade de energia. É sabido que a energia entregue pode ser determinada pela área embaixo da curva de Potência x tempo, dada pela equação 4.1.

$$E = \int P(t)dt \quad (4.1)$$

Para o teste prévio, utilizou-se três peças de fígado bovino cortadas e pesadas, com pesos próximos. Aplicou-se a onda senoidal (forma degrau), com um valor de potência fixo de 40 W. Verificou-se o evento de *roll-off* nos tempos 149, 129 e 133 segundos, respectivamente, como pode ser visto na figura 14.

Deste modo, o tempo de duração da operação tem de encerrar antes que aconteça o *roll-off* para que a quantidade de energia entregue ao tecido possa ser próxima ao valor do teste descrito. Para isso, escolheu-se para o degrau o tempo de 120 s.

Para efeitos de comparação futura, calculou-se a energia entregue pelo equipamento para as ondas periódicas meia onda quadrada e triangular, aplicando as equações abaixo.

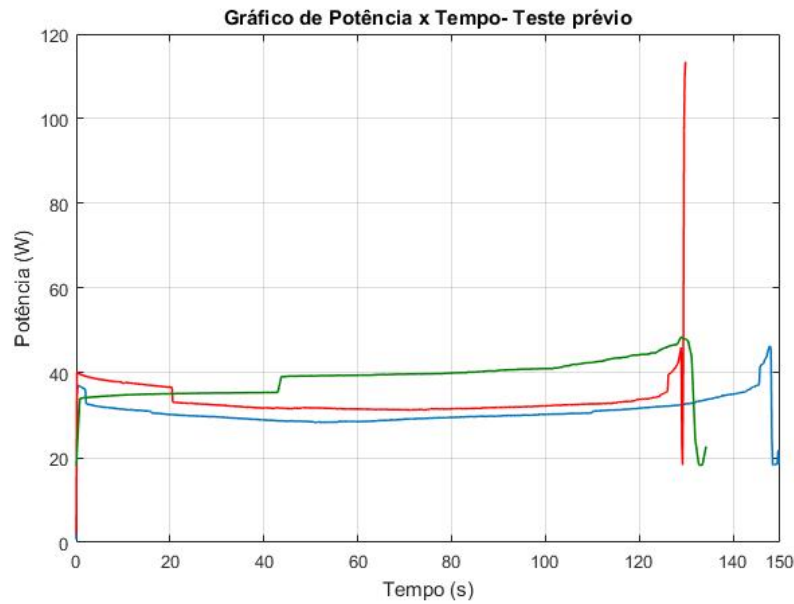


Figura 14 – Gráfico Potência x Tempo para a verificação do tempo de *roll-off*, para três amostras de peças de fígado *ex vivo* com pesos similares, para determinar a duração do procedimento para o experimento 1. Do autor.

4.4.1 Cálculo da energia para as três formas de onda

A potência é dada por: $P(t) = V^2(t)/R$, tendo em vista que a resistência foi fixada em um valor de 50Ω . Então a energia pode ser determinada do seguinte modo:

$$E = \frac{1}{R} \int V^2(t) dt \quad (4.2)$$

Para calcular a duração do procedimento foi levado em conta que o valor mínimo para o período é 25 ms, isso para que seja possível observar o formato das ondas, uma vez que o período da onda senoidal é de $2,5 \mu s$, observado em osciloscópio, como se mostra na figura 15.

- Para o degrau:

Sabendo-se que a duração escolhida foi 120 s, a energia nesse período alcançou:

$$E = P * t = 40 * 120 = 4800 J \quad (4.3)$$

- Para a onda quadrada:

A onda quadrada possui um *duty cycle* de 50%. Desta maneira, a permanência do estado em alto foi definida como 20 s. O valor de tensão é fixo em 44,72 V e a energia pode ser obtida a partir da equação 4.4:

$$E = \frac{1}{R} \left\{ \int_0^{t_1} (44,72)^2 dt + \int_{t_1}^{t_2} 0^2 dt \right\} \quad (4.4)$$

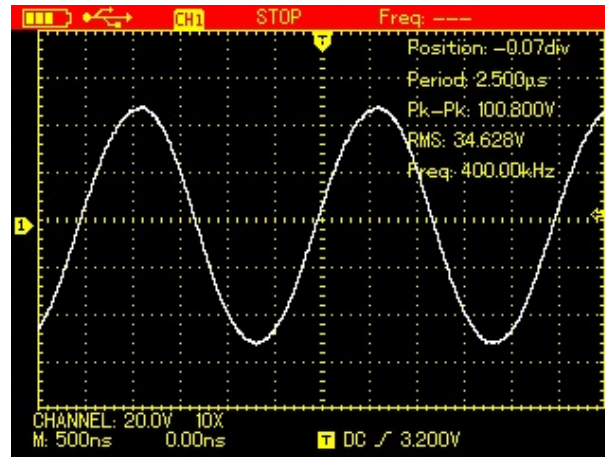


Figura 15 – Gráfico Tensão (rms) x Tempo (s) para a verificação do período da onda senoidal obtida pelo código gerado para a onda senoidal. Do autor.

Efetuados os cálculos, o valor da energia é: $E = 799,95 J$.

Para que haja a quantidade de energia total (4800 J), com um período escolhido de 40 s, a onda tem de repetir 6 vezes para um procedimento de 240 s.

- Para a onda triangular:

Tendo em vista o plano cartesiano (x,y), em que o eixo da abscissa é dado pelo tempo e o eixo da ordenada é dado pela tensão rms, onde este valor é 44,72 V, dado uma potência fixa de 40 W e uma resistência de 50Ω . A equação da reta $y = ax + b$ pode ser determinada para a obtenção do valor da energia para um triângulo. O coeficiente angular (a) foi obtido da seguinte forma:

$$a = \frac{\Delta y}{\Delta x} = \frac{44,72}{25} = 1,788 \quad (4.5)$$

O coeficiente linear pode ser encontrado quando o valor de $y = 0$, desse modo:

$$0 = -1,788(50) + b \rightarrow b = 89,44 \quad (4.6)$$

A expressão encontrada para a energia é dada da seguinte forma:

$$E = \frac{1}{R} \left\{ \int_0^{t1} (at)^2 dt + \int_{t1}^{t2} (-at + b)^2 dt \right\} \quad (4.7)$$

Em que $t1 = 25s$

Logo, a energia será de: $E = 666,626 J$.

Para que seja entregue 4800 J, utilizando um período de 50 s, a onda tem de repetir 7,2 vezes em um procedimento de 360 s.

4.5 Método de coleta de dados

Após o fim do procedimento para os dois experimentos realizados, o eletrodo guarda-chuva foi retirado e foi feito um corte sob o ponto de inserção do eletrodo. Para os dois experimentos utilizou-se a figura 16 para realizar a análise em 2D da peça de fígado, de modo tal a obter a área da superfície afetada, mediante a equação da área da elipse: $A = \pi * dx * dz$.

O corte realizado é longitudinal ao ponto de inserção do eletrodo, ou seja, a peça de fígado é seccionada em face 1 e face 2, de modo que a zona ablada fosse visualizada. As medições dos maiores eixos em x e z foram realizadas com um paquímetro, que possui ua incerteza de $\pm 0,05 \text{ mm}$. A peça então foi fotografada para as demais análises necessárias.

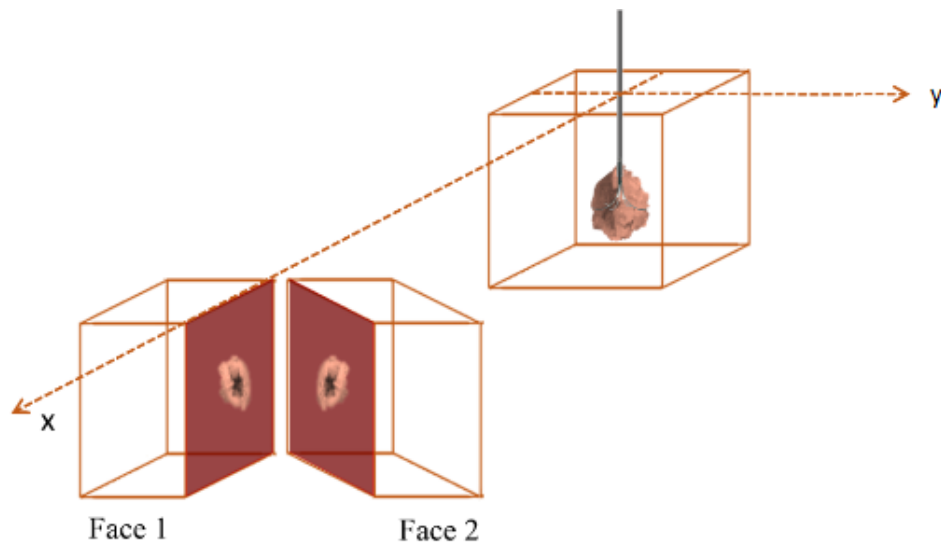


Figura 16 – Imagem dos cortes para analisar a zona de ablação nas 2 dimensões da peça. O corte principal desse experimento foi em x, onde são medidos os maiores eixos vertical e horizontal para o cálculo da área. Adaptado de (MARQUES, 2017).

4.5.1 Análise da área de necrose por imagem

Para este experimento determinou-se a área de necrose no corte longitudinal da peça de fígado. As imagens foram capturadas garantindo luminosidade uniforme (câmera de iluminação) e aplicou-se a segmentação de imagens (LIM et al., 2010) (JR; DOLENSKY; HOFFMAN, 2014).

Esse processamento foi realizado pela ferramenta MATLAB, em que se usou o código de segmentação de imagem do documento (LUZARDO,). O código utilizado realiza a segmentação com base no histograma, com uso de filtro de borda e estimativa da fronteira a partir da soma das médias e dos picos do histograma. Entretanto, alguns pontos da imagem podem ter falsas regiões classificadas. Para reduzir esse problema foram executadas as seguintes etapas:

- Pré-processamento da imagem a ser segmentada retirando as partes muito luminosas para que os *pixels* não fossem mal identificados.
- Realizou-se o procedimento várias vezes para a obtenção do janelamento e cores adequadas para a visualização da imagem segmentada.

Cada imagem, identificada por cada amostra, no caso dos dois experimentos, foi obtida pelo código de segmentação, juntamente com o histograma de máximos e fronteiras. Esse, forneceu a quantidade de *pixels* de acordo com cada classe identificada. A partir da quantidade de *pixels* obtida através do gráfico de histograma gerado e tendo em vista a quantidade de quadrados do papel de apoio da peça de fígado a área por imagem foi calculada.

5 Resultados e Discussão

Neste capítulo serão apresentados os resultados teóricos e práticos dos ensaios realizados para a verificação e análise do módulo desenvolvido com as diferentes formas de ondas periódicas para o ARF-SOFIA.

5.1 Resultado tela do modo Protocolos

Para que os experimentos fossem realizados em bancada, foi necessário a construção da tela do modo Protocolos. Como resultado do código desenvolvido foi obtida uma tela independente do sistema ARF-SOFIA, a qual apresentava durante a ablação, os níveis de impedância (em ohms), corrente (em ampères), tensão (em volts) e potência (em watts), conforme visto na figura 17.



Figura 17 – Imagem da tela construída para o módulo de diferentes formas de ondas periódicas, chamado Protocolos. Ao selecionar a forma de onda para realizar o procedimento o *push button* clicado muda sua coloração para roxo. Os quadrados em azul apresentam o valor naquele momento da tensão (em volts), potência (em watts), corrente (em ampères) e impedância (em ohms). Do autor.

Observa-se na figura 17, que a imagem é compatível com as telas já existentes no ARF-SOFIA. Entretanto, o código principal por estar em uma tela independente não acopla o sistema de controle PID, o qual permite ajustar o valor de potência para o pré-fixado pelo usuário. Por esse motivo, nos resultados que serão apresentados nas demais seções podem haver variações na potência gerada.

5.2 Resultados- Experimento 1

5.2.1 Formato das ondas e cálculo da energia

Foram adquiridos os dados da potência e duração do procedimento. Na Tabela 1, são mostrados os dados obtidos para a onda senoidal pura de cada amostra. Observa-se que o peso final da peça de fígado de todas as amostras diminuiu em comparação ao peso inicial. As quatro primeiras amostras tiveram a duração do procedimento conforme foi estabelecido na metodologia e no caso das amostras 2 e 4, ocorreram *roll-off* ao chegar nesse tempo. No total para esse grupo, GC1, ocorreram três eventos de *roll-off*. A menor energia deu-se com a amostra 5, com um erro de 41,03%, em relação à energia calculada do dado teórico (4800 J) e a maior ocorreu com amostra 3, a qual não houve o evento de *roll-off*, com um erro de 17,65%. A Energia média perante as cinco amostras obtidas possui um erro de aproximação do valor teórico de 26,15%.

Tabela 1 – Resultado para o grupo de controle- GC1

	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Duração (s)	Energia entregue (J)	<i>Roll-off</i>
Amostra 1	466	464	120	3445,71	Não
Amostra 2	453	445	120	3850,28	Sim
Amostra 3	485	481	120	3952,97	Não
Amostra 4	501	496	120	3644,57	Sim
Amostra 5	483	477	100	2830,38	Sim
Energia média (J)				3544,78	

Por meio dos gráficos da figura 18 visualizou-se que nos primeiros instantes tem-se um comportamento transitório, isso ocorreu devido à capacitância do tecido e o equipamento passou a ficar mais estável a medida que comportamento foi se tornando resistivo (HAEMMERICH; SCHUTT, 2011), (TRUJILLO; BERJANO, 2013) e (RIVERA et al., 2010).

Na Tabela 2, são mostrados os dados obtidos para a onda senoidal com formato de onda quadrada pulsada. Observa-se que o peso final da peça de fígado de todas as amostras diminuiu em comparação ao peso inicial, exceto para a última amostra que manteve o mesmo peso. Apenas duas amostras tiveram a duração do procedimento conforme foi estabelecido na metodologia, as amostras 2 e 3. Essas, foram as únicas que não ocorreram *roll-off*. No total, para esse grupo, G2, ocorreram três eventos de *roll-offs*. A menor energia deu-se com a amostra 1, em que houve o *roll-off* no menor tempo de operação, com erro de 28,21%. Já a maior ocorreu com amostra 3, a qual não houve o evento de *roll-off* e o erro em relação ao valor teórico foi de 17,64%.

Os gráficos da figura 19 apresentam as formas de onda de potência *versus* tempo, das cinco amostras, para a onda senoidal com formato de onda quadrada pulsada. É válido observar no G2, o período da onda quadrada, para verificar quantos ciclos eram

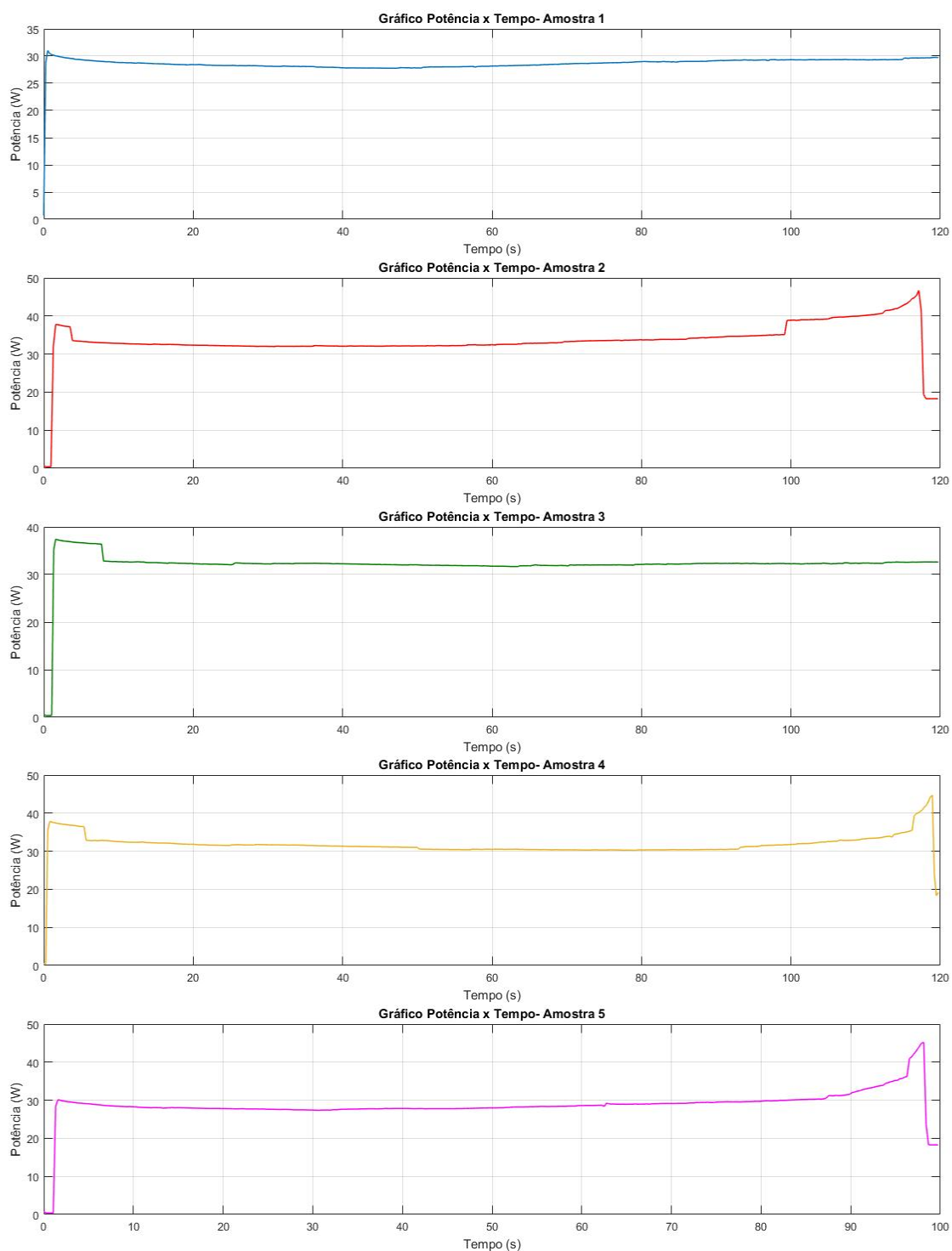


Figura 18 – Resposta da forma de onda senoidal dos dados obtidos de Potência x Tempo do experimento 1, realizado em cinco amostras de peças de fígado bovino *ex vivo*. Os dados foram plotados no *software* Matlab. Do autor.

Tabela 2 – Resultado do grupo G2- Onda quadrada

	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Duração (s)	Energia entregue (J)	Roll-off
Experimento 1	479	474	150	2970,94	Sim
Experimento 2	435	434	240	3516,00	Não
Experimento 3	437	433	240	3854,04	Não
Experimento 4	421	415	213	3642,73	Sim
Experimento 5	464	464	207	3458,62	Sim
Energia média (J)				3488,47	

necessários para entregar a energia teórica de 4800 J. Para a amostra 1, o período de uma onda é 35 s, sendo que metade está em nível baixo, a energia entregue é 699,96 J. Desse modo, é necessário que tenha 6,8 ciclos para que a energia estabelecida fosse entregue. Ao verificar no gráfico nota-se em torno de 4,3 ciclos. Observa-se que apenas a forma de onda da amostra 1 apresenta uma potência entregue ao tecido em torno de 40 W, a qual foi a potência estabelecida.

Para a amostra 2, o período de uma onda foi 40 s e a energia entregue é de 799,95 J, sendo necessário 6 ciclos para que a energia estabelecida fosse entregue. Observando o gráfico em que a onda quadrada encontra-se em vermelho tem-se 6 ciclos, entretanto a energia entregue possui um erro de 26,75% comparado ao valor teórico.

Para a amostra 3, o período de uma onda foi 35 s e a energia entregue é 699,95 J. Quanto ao ciclo é necessário 6,8 para que a energia estabelecida fosse entregue. Nota-se no gráfico 6 ciclos. A energia total entregue possui um erro de 19,71% comparado ao valor teórico.

O período da amostra 4 e 5 foi de 20 s, e a energia entregue é de 399,98 J, sendo necessário que haja 12 ciclos para que a energia estabelecida seja entregue. Nota-se nos gráficos, em ambos os casos, apenas cinco ciclos, entretanto a energia entregue possui um erro de 24,75% comparado ao valor teórico. O valor desse erro é menor quando comprado ao da amostra 1 que possui o valor de ciclos exatamente como esperado.

Na Tabela 3, visualizam-se os dados obtidos para a onda senoidal com formato de onda triangular pulsada. Observa-se que o peso final da peça de fígado de todas as amostras diminuiu em comparação ao peso inicial, exceto para as amostras 2 e 4, ambas mantiveram o mesmo peso. Apenas duas amostras tiveram a duração do procedimento conforme foi estabelecido na metodologia, amostras 1 e 5 e foram as únicas que não ocorreram *roll-off*. No total, para o G3, ocorreram três eventos de *roll-offs*. A menor energia deu-se com a amostra 3, em que houve o *roll-off*, com um erro de 8,52%, em relação a energia calculada dos dados teóricos e no menor tempo de operação. A maior ocorreu com amostra 4 superando o valor da energia teórica.

No gráfico da figura 20, pode-se verificar as formas de onda de potência *versus*

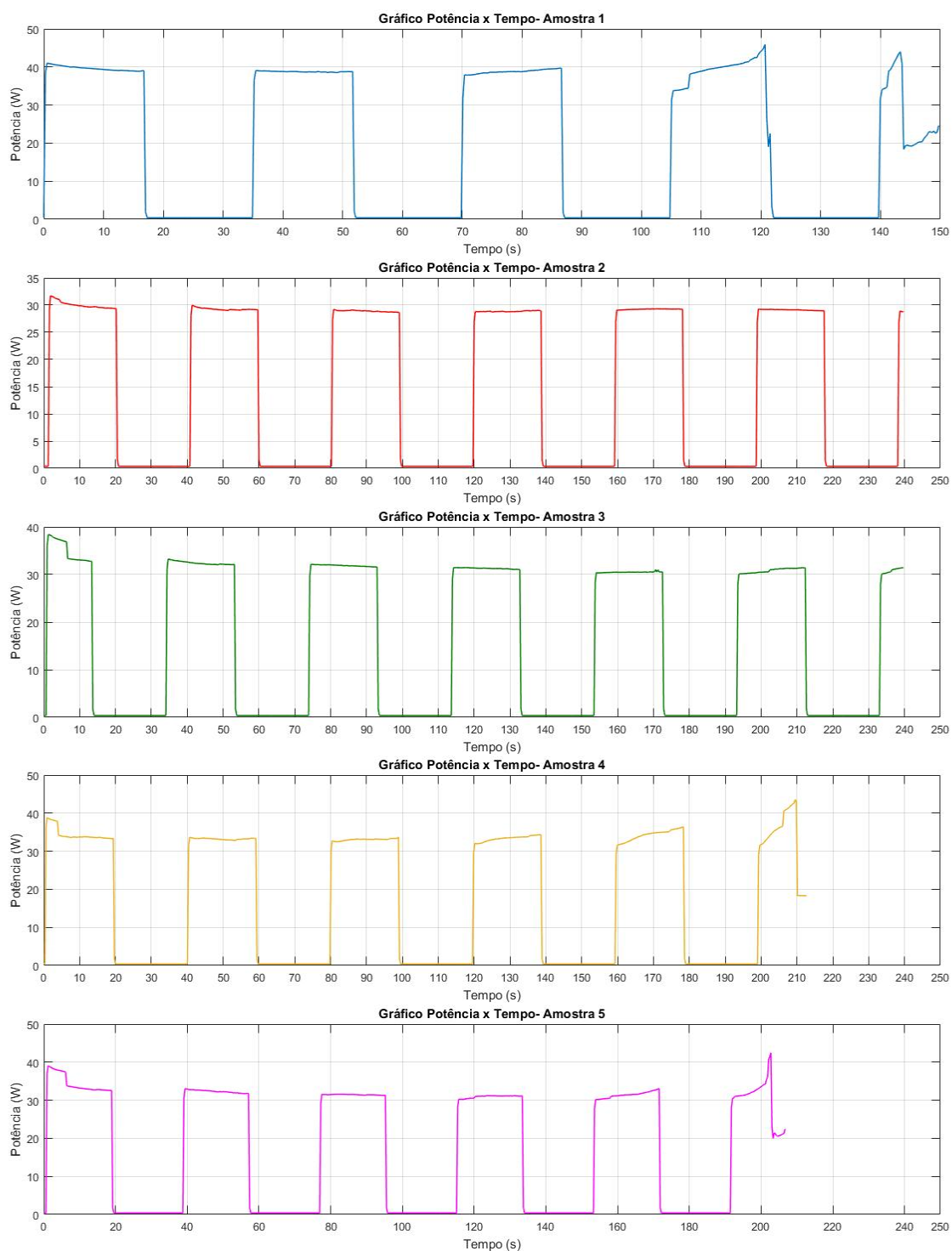


Figura 19 – Resposta da forma de onda quadrada dos dados obtidos de Potência x Tempo do experimento 1, realizado em cinco amostras de peças de fígado bovino *ex vivo*. Os dados foram plotados no *software* Matlab. Do autor.

Tabela 3 – Resultado do grupo G3- Onda triangular

	Peso inicial (g)	Peso final (g)	Duração (s)	Energia entregue (J)	<i>Roll-off</i>
Experimento 1	475	472	360	4667,52	Não
Experimento 2	475	475	332	4667,12	Sim
Experimento 3	486	482	260	4390,82	Sim
Experimento 4	411	411	150	5414,19	Sim
Experimento 5	459	454	360	5326,49	Não
Energia média (J)				4893,23	

tempo das cinco amostras para a onda senoidal com formato de onda triangular pulsada. Assim como no grupo 2, é válido observar no G3, o período da onda triangular para verificar quantos ciclos são necessários para entregar a energia teórica de 4800 J. Para a amostra 1 o período de uma onda é 50 s, a energia entregue é 666,63 J e é necessário que tenha 7,2 ciclos para que a energia estabelecida seja entregue. Ao verificar no gráfico nota-se aproximadamente os 7,2 ciclos e o erro do valor da energia entregue para a teórica é de apenas 2,76%.

Para a amostra 2, o período de uma onda também é 50 s, entretanto ao visualizar o gráfico observa-se 6,3 ciclos. O erro nesse caso é próximo ao da amostra 1, com o valor de 2,77%. A amostra 3 tem o período de 49 s para uma onda, e a energia entregue é de 653,29 J, sendo necessário que tenha 7,3 ciclos para que a energia estabelecida seja entregue. Ao verificar no gráfico nota-se apenas em torno de 5,5 ciclos. A energia total entregue possui um erro de 8,52% comparado ao valor teórico. Em ambos os casos a potência decai, assim também ocorre no gráfico da amostra 4, devido à ocorrência do *roll-off*.

O período da amostra 4 é 40 s, a energia entregue é 533,30 J sendo necessário 9 ciclos para que a energia estabelecida seja entregue. Observa-se apenas 3,5 ciclos no gráfico e o valor da energia entregue ultrapassa o valor da energia teórica em 12,79%.

Para a amostra 5, o período é de 50 s, a energia entregue nesse período é 666,62 J e o número de ciclos tem de ser 7,2. Visualiza-se no gráfico o número exato de ciclos e a energia entregue ultrapassa a estabelecida em 10,97%.

A tela de Protocolos não possui o sistema de controle, PID, do ARF-SOFIA, por esse motivo houve uma variação das potências entregues à carga em relação ao valor de potência definido no *software*, em que o erro máximo foi de 25%.

Com relação ao que se determina na norma, o valor de potência apresentado pelo equipamento na tela criada era próximo ao valor visualizado na tela do osciloscópio, com um erro bem inferior ao determinado pela NBR-IEC 60601- 2-2 (ABNT, 2013).

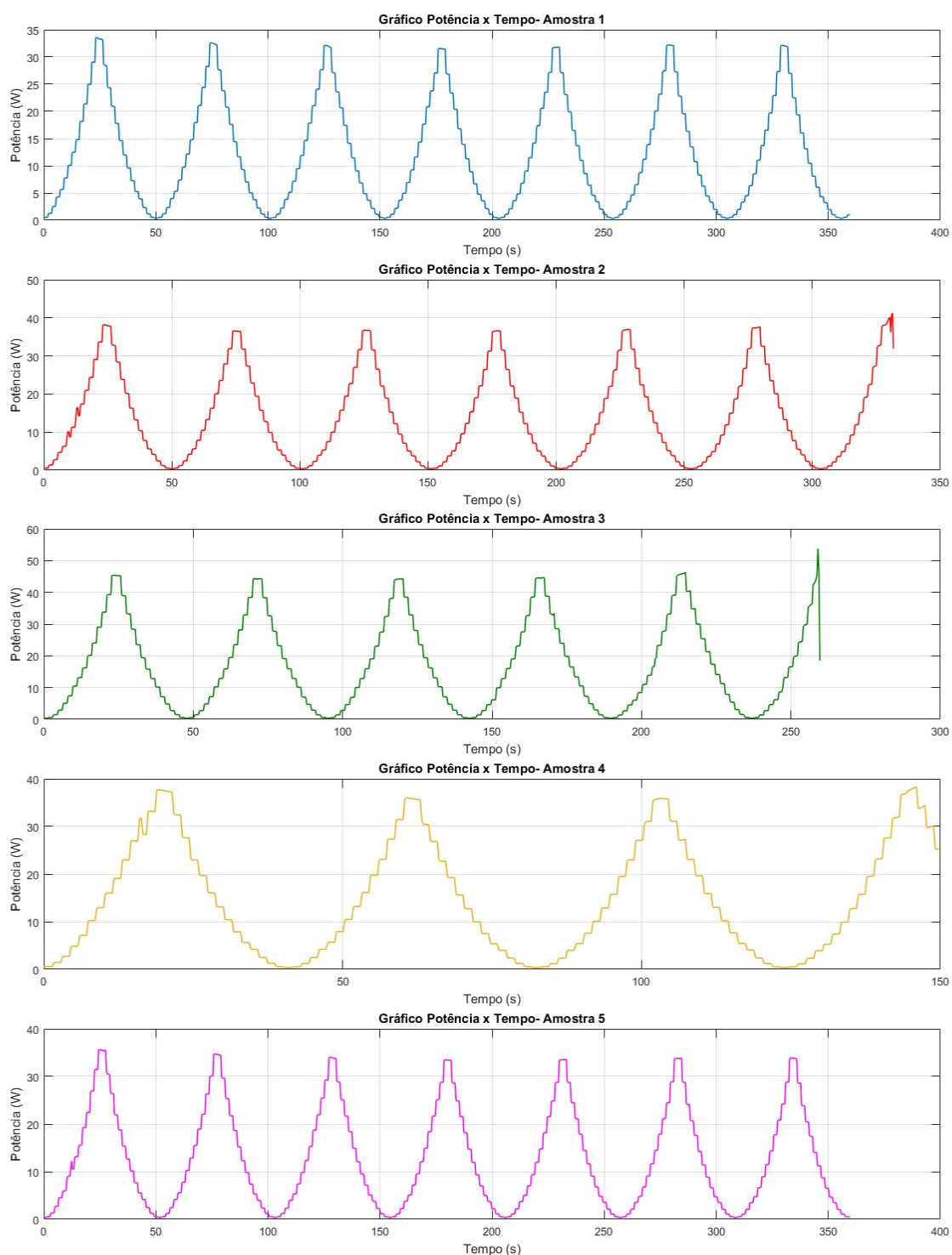


Figura 20 – Resposta da forma de onda triangular dos dados obtidos de Potência x Tempo do experimento 1, realizado em cinco amostras de peças de fígado bovino *ex vivo*. Os dados foram plotados no *software* Matlab. Do autor.

5.2.2 Resultados da segmentação e zona ablada

Os resultados obtidos no processo de segmentação de imagem foram realizados para a obtenção do número de *pixels* das cores da zona de ablação sabendo que cada quadrado da folha de apoio do tecido após a realização da queima corresponde a 100 mm^2 . O número de *pixels* foi obtido a partir do histograma de picos e fronteiras.

As cores de cada amostra deu-se de maneira aleatória, assim como no histograma, em que as classes (cada cor) é separada e o número de *pixels* varia conforme o contraste da imagem.

5.2.2.1 Resultados do Grupo 1

A figura 21 apresenta as imagens segmentadas para o GC1, as quais correspondem a aplicação do protocolo com onda senoidal formato degrau. Nota-se por meio dos gráficos da figura 22, que os pontos de cores azul, azul piscina, verde, vinho e azul claro, respectivamente em cada amostra são pontos que passaram por um pré-processamento para a retirada de brilho, isso para que não houvesse interferência na segmentação da área de queima.

A Tabela 4, mostram os dados referentes ao grupo de controle em que aplicou-se a onda senoidal por um período de 120 segundos, exceto para a amostra 5, a qual teve um tempo de procedimento de 100 segundos. Para esse grupo ocorreram três eventos de *roll-off*, os quais correspondem a amostra 2, amostra 4 e amostra 5. Dentre essas amostras, a 5 é a que apresenta menor área e a que ocorreu o evento primeiro. A amostra de maior área é a amostra 4. No interior da ablação dessas amostras é possível identificar a mesma cor de regiões de que não fazem parte da área de ablação, isso porque ocorreu o evento de *roll-off* e a cor dessa zona de ablação fica próxima ao do tecido normal, e esses pontos nesse estudo foram desprezados para o cálculo da área por segmentação.

Tabela 4 – Resultado das áreas - Grupo 1

	Área paquímetro (mm^2)	Área segmentação (mm^2)
Amostra 1	3036,19	3326,13
Amostra 2	3286,89	3158,07
Amostra 3	2713,91	1162,39
Amostra 4	3784,04	4901,67
Amostra 5	2830,38	1989,38
Área média (mm^2)	3130,28	2907,53

O valor médio das áreas foram obtidos para posterior comparação com as ondas pulsadas. Nesse caso, a área média da medição realizada por meio da segmentação apresentou-se menor do que a área obtida pelo paquímetro, com um diferença de 222,75 mm^2 . Isso pode ter ocorrido devido à medição do maior diâmetro, tanto no eixo x, quanto

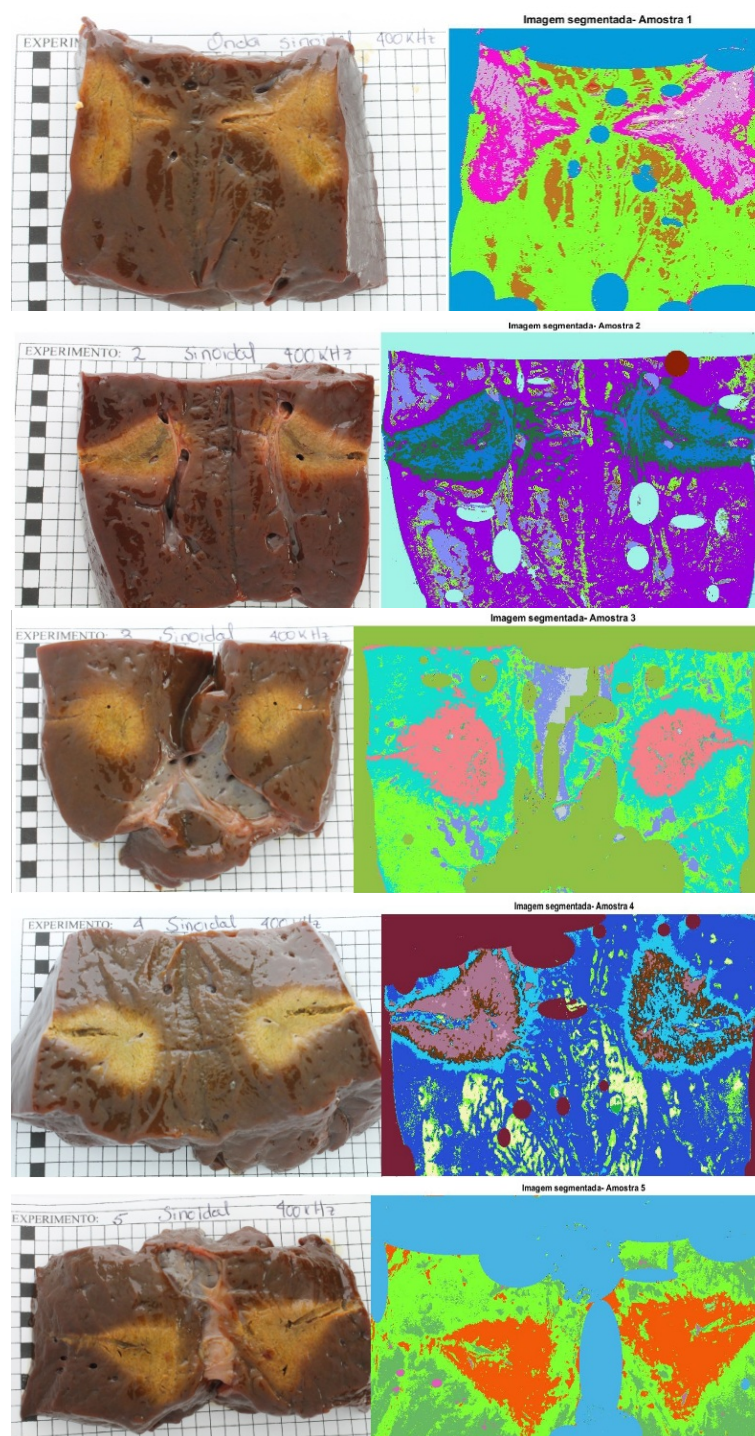


Figura 21 – Imagem das peças de fígado após o procedimento para analisar a zona de ablação, a esquerda tem-se as imagens das cinco amostras e a direita tem-se as cinco amostras segmentadas, respectivamente. Do autor.

no eixo z, o que pode acarretar alterações, uma vez que o eletrodo utilizado não estava com todas as hastes, ou seja, a queima não ocorreu de forma uniforme como uma elipse.

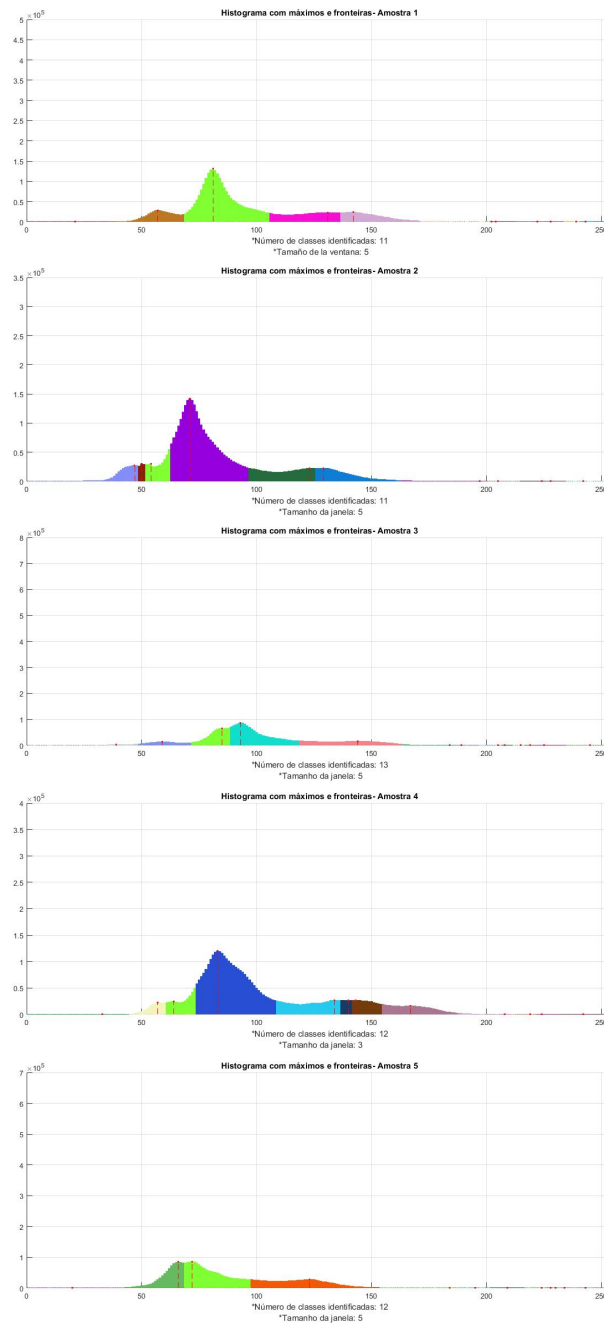


Figura 22 – Imagem dos gráficos de histograma de máximos e fronteiras para analisar a zona de ablação das cinco amostras com aplicação de protocolo com onda senoidal, formato degrau. Do autor.

5.2.2.2 Resultados do Grupo 2

A figura 23 apresenta as imagens segmentadas para o grupo 2, em que foi aplicado o protocolo com onda senoidal formato de onda quadrada pulsada. Os pontos de cores roxo claro, azul, cinza, roxo escuro e vinho, respectivamente em cada amostra, também visualizados na figura 24, são pontos que passaram por um pré-processamento para a retirada de brilho, isso para que a segmentação não tivesse interferência na área de queima.

No interior da ablação dessas amostras foi possível identificar cores iguais às de

regiões que não fazem parte da área de ablação, porque ocorreu o evento de *roll-off* e a cor dessa zona de ablação fica próxima ao tecido normal. Tais pontos foram desprezados para o cálculo da área por segmentação. A área média da medição realizada por meio da segmentação apresentou-se maior do que a área obtida pelo paquímetro.

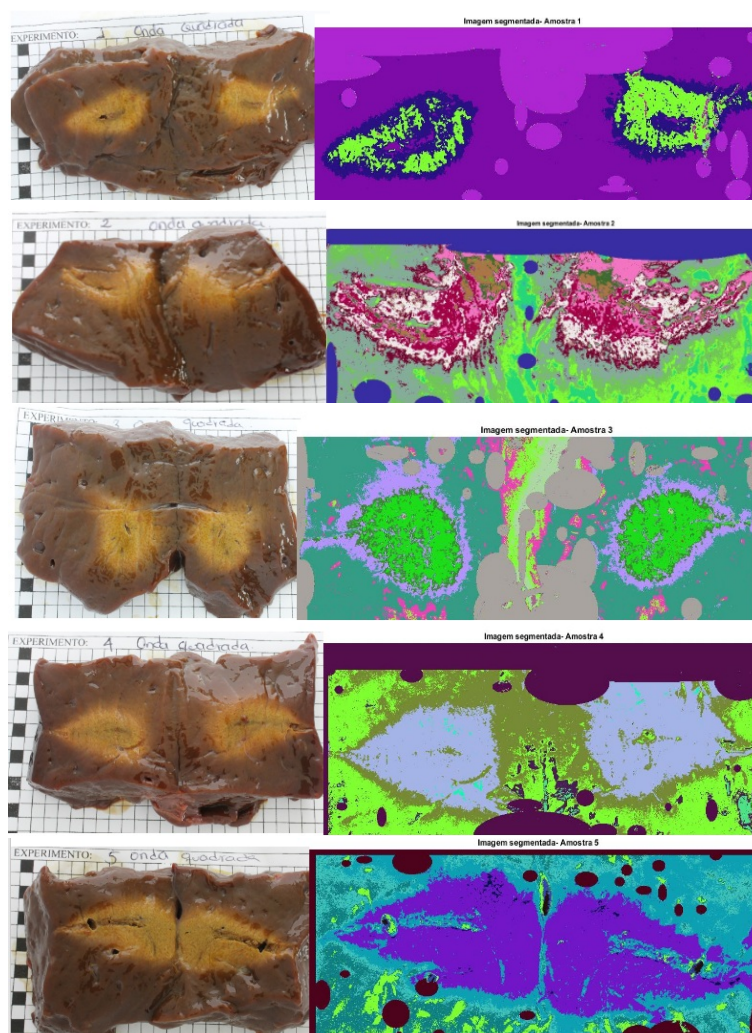


Figura 23 – Imagem das peças de fígado após o procedimento com onda quadrada para analisar a zona de ablação, a esquerda tem-se as imagens das cinco amostras e a direita tem-se as cinco amostras segmentadas, respectivamente. Do autor.

A Tabela 5 descreve os dados referentes ao grupo de onda quadrada pulsada, em que a onda quadrada teve duração de 240 segundos, exceto para as amostras 1, 4 e 5, as quais tiveram uma duração de procedimento de 150 s, 213 s e 207 s, devido a ocorrência do *roll-off*. Dentre essas amostras, a 5 é a que apresenta maior área, entretanto esta teve um tempo de duração maior, quando comparada as demais que também tiveram *roll-off*.

5.2.2.3 Resultados do Grupo 3

A figura 25 apresenta as imagens segmentadas para o grupo 3, em que foi aplicado o protocolo com onda senoidal formato de onda triangular pulsada. Os pontos de cores



Figura 24 – Imagem dos gráficos de histograma de máximos e fronteiras para analisar a zona de ablação das cinco amostras com aplicação de protocolo com onda senoidal, formato de onda quadrada pulsada. Do autor.

Tabela 5 – Resultado das áreas - Grupo 2

	Área paquímetro (mm^2)	Área segmentação (mm^2)
Amostra 1	1909,30	2730,93
Amostra 2	1924,90	2531,36
Amostra 3	2144,73	2044,68
Amostra 4	2165,45	2364,01
Amostra 5	3611,79	2717,21
Área média (mm^2)	2351,23	2477,64

verde oliva, azul, verde piscina escuro, verde claro e verde, respectivamente em cada amostra, visulizados na figura 26, são pontos que passaram por um pré-processamento para a retirada de brilho, isso para que a segmentação não tivesse interferência na área

de queima.

Na região interna da ablação dessas amostras foi possível identificar cores de regiões que não fazem parte da área de ablação, isso porque ocorreu o evento de *roll-off* e a cor dessa zona de ablação fica próxima ao do tecido normal, tais pontos foram desprezados para o cálculo da área por segmentação.

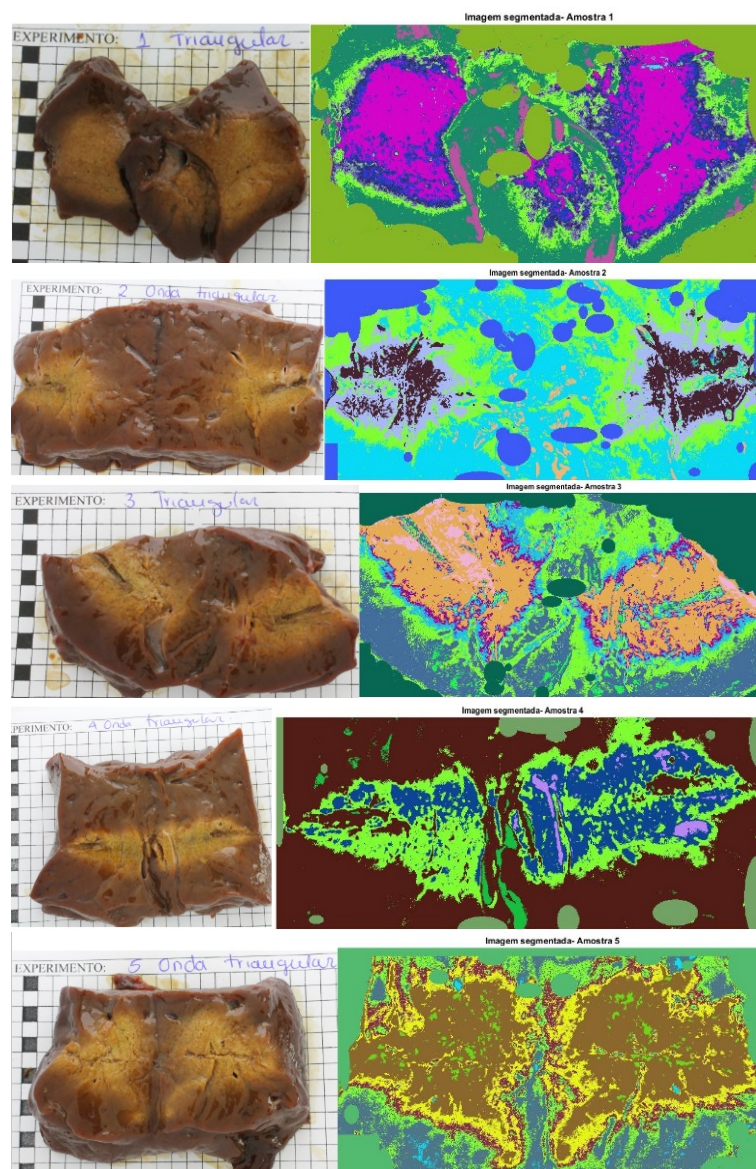


Figura 25 – Imagem das peças de fígado após o procedimento com onda triangular para analisar a zona de ablação, a esquerda tem-se as imagens das cinco amostras e a direita tem-se as cinco amostras segmentadas, respectivamente. Do autor.

A Tabela 6 apresenta os dados referentes ao grupo de onda triangular pulsada, em que a onda triangular teve um período de procedimento de 360 s, exceto para as amostras 2, 3 e 4, as quais tiveram uma duração de procedimento de 332 s, 260 s e 150 s, pois houve a ocorrência do *roll-off*.

Dentre as cinco amostras, a amostra 1 apresentou a maior área em ambas as

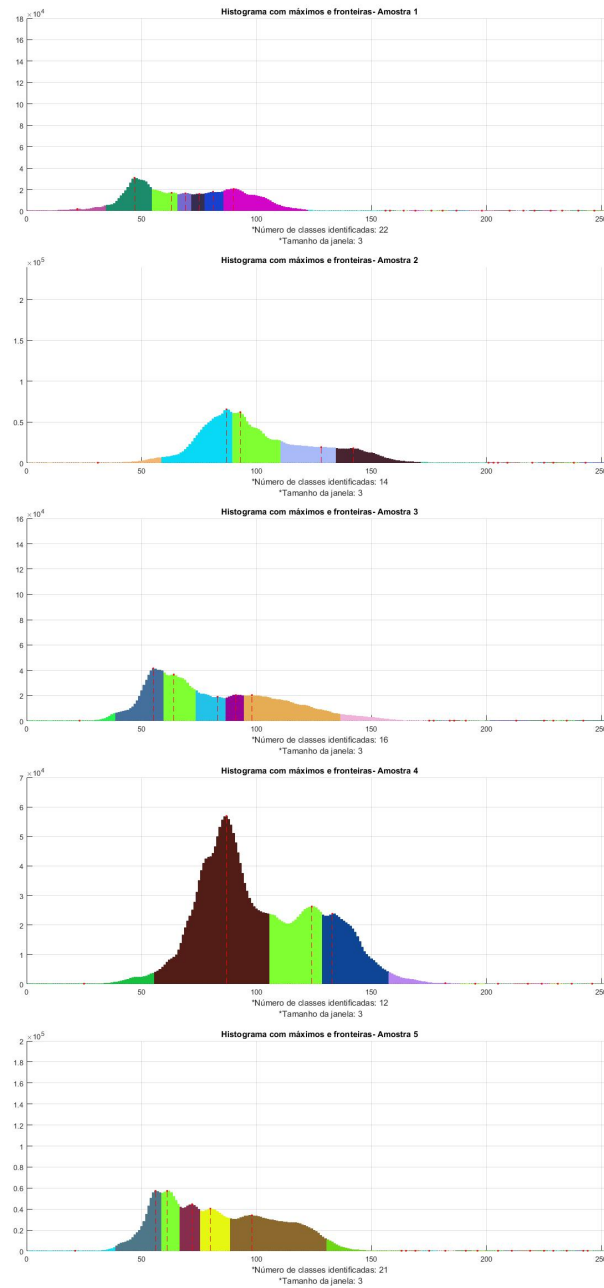


Figura 26 – Imagem dos gráficos de histograma de máximos e fronteiras para analisar a zona de ablação das cinco amostras com aplicação de protocolo com onda senoidal, formato de onda triangular pulsada. Do autor.

Tabela 6 – Resultado das áreas - Grupo 3

	Área paquímetro (mm^2)	Área segmentação (mm^2)
Amostra 1	2705,23	3813,50
Amostra 2	2134,43	2620,22
Amostra 3	2402,03	2851,73
Amostra 4	2266,71	3501,54
Amostra 5	2668,85	2374,16
Área média (mm^2)	2435,45	3033,03

medições. A área média da medição realizada por meio da segmentação apresentou-se maior do que a área obtida pelo paquímetro.

5.2.3 Análise da área para os diferentes formatos de ondas

A zona de ablação atingida no experimento 1, visto nas figuras 21, 23 e 25 em seu lado direito, foi medida a partir do código de processamento de imagens. A segmentação de imagens avalia a descontinuidade ou semelhanças entre os níveis de cor de *pixels* vizinhos (LUZARDO,). Nestas figuras, mediante o algoritmo aplicado, os pontos podem ser visualizados pela alteração na cor do tecido. Esses, podem indicar as temperaturas atingidas e conseqüentemente estimar a área de necrose.

Os histogramas das figuras 22, 24 e 26 apresentam os níveis de cores a partir do eixo central do eletrodo utilizado. O tecido ficou mais coagulado nos pontos de maior incidência da cores nas regiões da ablação, que nas outras áreas identificadas.

No entanto, não se sabe como está o comportamento estrutural celular, ou seja, nas áreas de fonteira, as quais apresentam uma faixa fina de cor ainda pode haver estrutura celular tumoral completa. Isso porque, para comprovar que houve necrose celular na área ablada é necessário a realização de uma análise citológica e microscópica do tecido ablado. Assim, é necessário uma pequena amostra conservada em clorofórmio conforme realizado no trabalho de (MARQUES, 2017).

O cálculo da área de ablação do experimento foi aproximando a área de uma elipse e devido ao erro de leitura de medidas dos eixos utilizados é possível que o valor numérico da área calculada varie em até 7,11% em relação ao cálculo da área segmentada para a onda senoidal, 5,37% para o protocolo de onda quadrada e 24,53% para o protocolo de onda triangular. Ou seja, para esse último caso a queima observada pelo processo de segmentação tornou-se mais evidente, por isso um erro maior.

Ao observar as áreas médias do paquímetro e da segmentação, a onda senoidal com potência constante foi a que obteve maior zona de ablação perante às demais. Isso pode ser justificado, pois ao calcular a área como uma elipse, considerou-se o maior diâmetro, em ambos os eixos, o que pode ser errôneo, pois a queima não foi uniforme. Já a segmentação possui a quantidade de *pixel* da zona ablada separada das demais, o que garante uma precisão maior na medição. Isto indica que deve-se considerar para a determinação da área apenas os dados de segmentação.

Analisando as imagens que comparam as zonas de ablação medidas pelo paquímetro e as imagens segmentadas, para ambos os casos se percebeu com a medição manual um aumento da zona de ablação com o protocolo de onda senoidal pura formato degrau. Por meio dos dados da segmentação a maior foi a com aplicação de protocolo de onda triangular pulsada. Notou-se que as zonas de ablação tinham formatos diferentes dentro

do mesmo grupo e isso pode ter ocasionado uma divergência de comparação entre as áreas medidas entre as amostras de um mesmo grupo mais precisamente entre a medição por paquímetro e por segmentação.

O trabalho de (ZHANG et al., 2015) aplicou, assim como este trabalho, dois protocolos de ondas pulsadas, no caso dele, utilizou-se a meia onda senoidal e meia onda quadrada. A maior área obtida por ele ocorreu sem a ocorrência do *roll-off* com aplicação do protocolo de meia onda quadrada, o que é semelhante a este trabalho e por meio da análise macroscópica por paquímetro foi a amostra 5, com protocolo de onda quadrada e ocorrência do *roll-off*. Porém, difere-se neste trabalho quando se trata da área definida por meio da análise de segmentação, em que verificou-se a maior área na amostra 1, 6, com protocolo triangular, sem a ocorrência do *roll-off*. Vale ressaltar que essa análise foi vista isoladamente, já que (ZHANG et al., 2015) utilizou três peças de tecido de diferentes tamanhos para cada forma de onda pulsada. Ao comparar com todas as amostras realizadas nos três grupos, verifica-se que o sucesso da aplicação dos protocolos se difere, pois o protocolo com onda quadrada apresenta a menor área.

De acordo com (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012), a maior zona ablada decorre da aplicação das formas de onda semi-senoidal e semi-quadrada, evidenciando a semi-senoidal e o menor volume foi gerado quando se aplicou a onda senoidal amortecida, independentemente da presença de vasos sanguíneos.

As ondas pulsadas chamam atenção no estudo de (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012), pois possibilitam uma zona de ablação maior, quando aplicadas nos tumores do tecido hepático, assim como neste trabalho. Segundo (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012), (CHANG; NGUYEN, 2004) e (RHIM et al., 2001), ao aumentar de forma súbita a transferência de calor ao tecido, principalmente no momento inicial da queima, pode gerar carbonização próximo ao eletrodo antes mesmo que ocorra a transferência de calor de modo mais homogêneo no tecido. Sendo assim, (ROMERO-MÉNDEZ et al., 2012) diz que no caso da senoide, modo degrau, há uma probabilidade maior de ocorrer esse fenômeno quando comparada aos protocolos pulsados.

5.3 Resultados- Experimento 2

No experimento 2 utilizou-se 40 W de potência constante para o grupo de controle e para os grupos de estudo o formato de onda quadrada e triangular pulsada. O critério de parada adotado foi quando o tecido atingisse o primeiro *roll-off*, detectado pelo equipamento de ARF-SOFIA. Este protocolo foi utilizado, porque segundo (FONSECA, 2017), a potência constante proporciona um *roll-off* mais visível. Em segundo lugar, cada equipamento comercial de ARF possui um protocolo de operação próprio, sendo que uma potência fixa pode ser configurada, garantindo a reprodutibilidade do experimento inde-

pendentemente do equipamento utilizado.

5.3.1 Características da Potência x Impedância

Com a aplicação do protocolo de onda senoidal pura com formato degrau obteve-se três eventos de *roll-off*, os quais ocorreram nos tempos 33 s, para amostra 1, 50 s para a amostra 2 e 29 s para a amostra 3. A figura 27 mostra dois gráficos, referente à amostra 3, para representar o grupo GC1, considerando que foi o de menor duração. Verificando o comportamento das curvas de impedância e potência, observa-se que ao aumentar a potência, houve um aumento simultâneo no valor da impedância até a ocorrência do *roll-off*, em que o valor máximo observado ultrapassou 150 Ω .

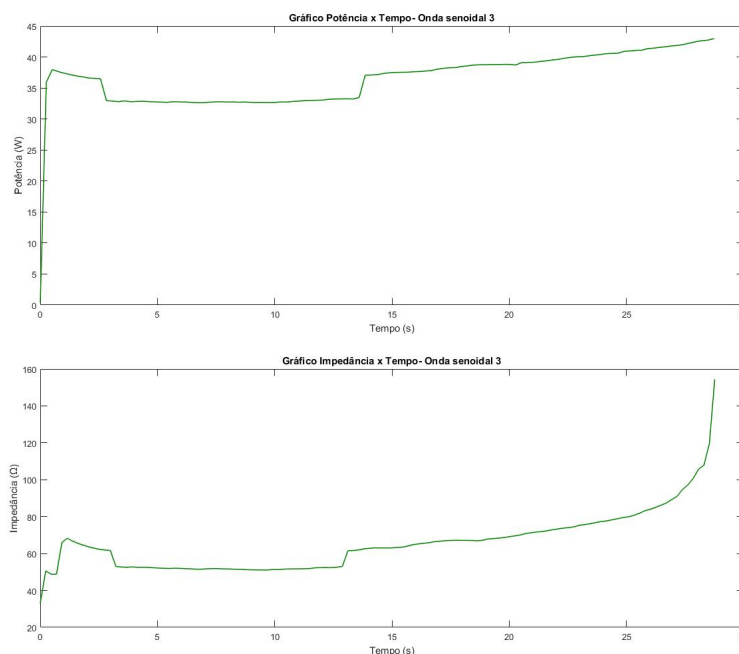


Figura 27 – Progresso típico das variáveis potência e impedância ao longo de uma ablação de 29 segundos com um eletrodo guarda-chuva com aplicação de protocolo de onda senoidal pura, formato degrau. Nota-se que a duração do procedimento é encerrada pelo acontecimento do evento *roll-off*. Do autor.

Aplicando a onda pulsada com formato quadrado obteve-se três eventos de *roll-off*, os quais ocorreram nos tempos 138 s para amostra 1, 330 s para a amostra 2 e 240 s para a amostra 3. A figura 28 apresenta dois gráficos, referente à amostra 3, para representar o G2. Verificando o comportamento das curvas de impedância e potência, observa-se que a cada descida da onda quadrada há um pico de *roll-off*, em que o valor máximo observado ultrapassa 190 Ω .

Com a aplicação da onda pulsada com formato triangular obteve-se dois eventos de *roll-off*, os quais ocorreram nos tempos 144 s para amostra 1 e de 333 s de procedimento, para a amostra 2. Chama atenção que não ocorreu *roll-off* na amostra 3 e o procedimento foi finalizado em 7 min de operação, o que corresponde a 420 s. A figura 29 apresenta dois

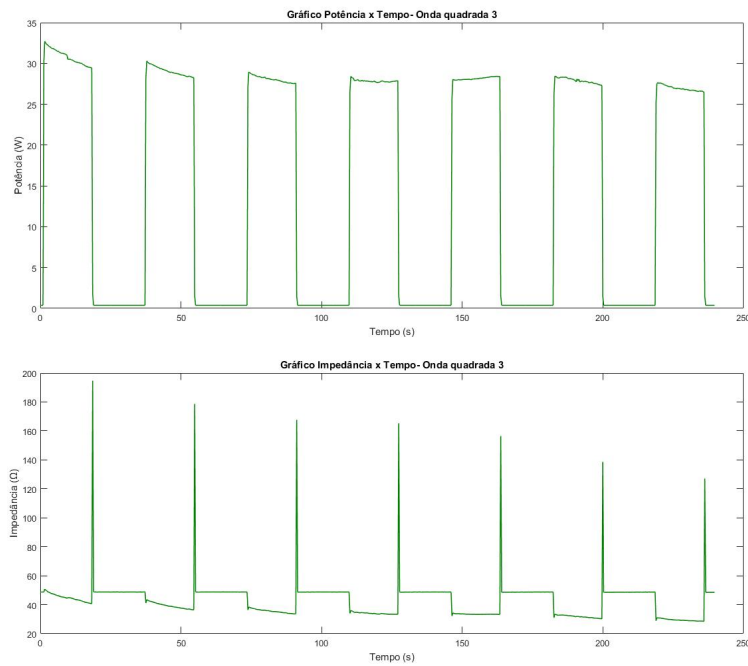


Figura 28 – Progresso típico das variáveis potência e impedância ao longo de uma ablação de 240 segundos com um eletrodo guarda-chuva com aplicação do protocolo de onda quadrada pulsada. O tempo desse procedimento foi determinado pela ocorrência do *roll-off*. Do autor.

gráficos, os quais tem como variáveis principais potência e impedância. A amostra 2 foi escolhida para representar o grupo G3. É possível verificar que o valor da impedância se manteve na maior parte do tempo em 50Ω e houve apenas um pico de *roll-off*.

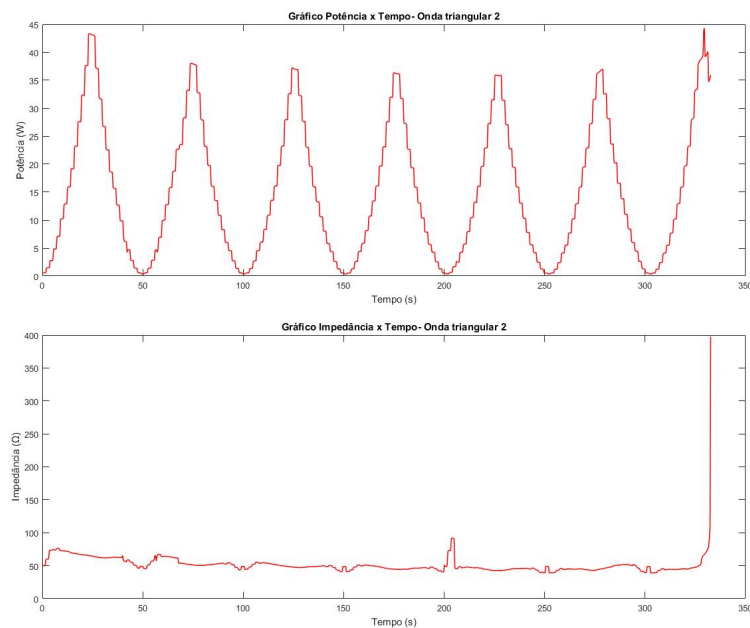


Figura 29 – Progresso típico das variáveis potência e impedância ao longo de uma ablação de 333 segundos com um eletrodo guarda-chuva com aplicação de onda triangular pulsada. A duração desse procedimento findou-se devido o acontecimento do *roll-off*, aumento rápido da impedância e subseqüente queda na potência aplicada. Do autor.

Diferente do estudo realizado por (LIM et al., 2010), em que o comportamento das variáveis elétricas de potência e impedância foi semelhante garantindo reprodutibilidade em todos os protocolos aplicados, no experimento 2 descrito neste trabalho, não houve reprotutibilidade no grupo G3. Além disso, o teste feito por (LIM et al., 2010) foi em modelo experimental *in vitro* diferetemente deste. Entretanto, em seu estudo ele observou que a ablação por ARF no tecido tumoral com aplicação de diferentes protocolos, ou seja, propriedades elétricas distintas são capazes de produzir resultados diferenciados dos existentes.

Analisando este trabalho, conforme o realizado por (TRUJILLO; BERJANO, 2013), observa-se que em ambos os casos se teve variações no comportamento de potência e impedância conforme o protocolo seguido. No caso da onda quadrada, os dados apresentaram-se equidistantes em relação ao tempo, garantindo desse modo reprodutibilidade assim como no protocolo aplicado por (TRUJILLO; BERJANO, 2013) para uma aplicação similar.

6 Conclusão

O tratamento por radiofrequência é classificado como curativo. Entretanto, sua eficiência ocorre quando o câncer é chamado de primário, diâmetro do tumor até 3 cm. Quando aplicado em tumores maiores do que esse valor a queima pode não ocorrer de forma adequada, aumentando as chances de recidiva da doença. Desse modo, o objetivo principal deste estudo foi analisar o comportamento do modelo experimental de fígado bovino *post-mortem* com a aplicação de protocolos de ondas periódicas pulsadas, por meio da realização de experimento em modelo de fígado bovino *ex vivo*, utilizando a técnica de segmentação de imagens e medição manual por paquímetro. Os protocolos utilizados foram de ondas quadrada e triangular.

O estudo realizado pode, portanto, revelar-se valioso como um primeiro passo no fornecimento de informações abrangentes sobre a relação entre os diferentes protocolos, os quais utilizam formas de ondas de ARF periódicas e pulsadas. Isso permitiu respostas relacionadas ao comportamento do tecido durante o processo de ablação. Contribuiu-se também para determinar uma forma de onda ótima para o ARF-SOFIA capaz de maximizar a zona de ablação do tecido tumoral.

A validação do modo construído Protocolos, realizou-se mediante a construção da tela e dos experimentos em tecido *ex vivo*. Foi realizada a comparação entre os dados coletados do experimento 1, em que verificou-se que o protocolo de onda senoidal com formato triangular pulsado entregou a maior quantidade de energia, ultrapassando 1,94% em relação ao valor teórico esperado de 4800 J, quando comparado às demais formas de ondas. Ademais, esse mesmo protocolo proporcionou uma maior área de ablação pelo método de segmentação de imagens, o qual percebeu-se que este é mais preciso do que a medição manual com o instrumento paquímetro.

No caso dos dados do experimento 2, o qual permitiu realizar uma análise da potência e impedância com a duração do procedimento até o primeiro *roll-off*, concluiu-se que o modo protocolos não apresenta reprodutibilidade para grupo 3, referente ao protocolo de onda triangular, pois os demais apresentaram um comportamento mais repetitivo com relação ao comportamento da impedância.

Por fim, esse trabalho possibilitou adentrar no ramo de conhecimento da Engenharia Biomédica, com a aplicação de um estudo multidisciplinar, o qual envolveu profissionais de outras áreas. Como proposta futura pretende-se continuar o estudo com o instaciamento completo do modo Protocolos para o sistema ARF-SOFIA, para a inclusão do controle PID, para que seja possível encontrar resultados mais satisfatórios.

Referências

- ALCOCER, C. A.; LASRI, E. H.; COSÍO, F. A. Navigation system for computer assisted tumor ablation using radio frequency. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS'06. 28th Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2006. p. 3632–3635. Citado na página 32.
- ALMEIDA, T. R. d. O. de. *Development of a stent-based electrode for radio frequency thermal ablation procedure*. Tese (Doutorado) — Universidade de Coimbra (Portugal), 2012. Citado 4 vezes nas páginas 15, 31, 32 e 33.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *NBR-IEC 60601-2-2: Equipamento eletromédico, parte 2: Requisitos particulares para a segurança básica e desempenho essencial de equipamentos cirúrgicos de alta frequência e acessórios cirúrgicos de alta frequência*. Rio de Janeiro, 2013. Citado na página 58.
- BEST, J. et al. Novel implications in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Annals of gastroenterology: quarterly publication of the Hellenic Society of Gastroenterology, The Hellenic Society of Gastroenterology*, v. 30, n. 1, p. 23, 2017. Citado 2 vezes nas páginas 27 e 32.
- BOWICK, C. *RF circuit design*. [S.l.]: Newnes, 2011. Citado na página 40.
- CARRILLO, F. J. et al. Brazilian society of hepatology recommendations for the diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Arquivos de gastroenterologia, SciELO Brasil*, v. 52, p. 2–14, 2015. Citado 2 vezes nas páginas 31 e 32.
- CAVALCANTE, G. C. Desenvolvimento e avaliação de um equipamento médico assistencial: Ablador hepático por radiofrequência - sofia. 2018. Citado 2 vezes nas páginas 15 e 42.
- CHANG, I. A.; NGUYEN, U. D. Thermal modeling of lesion growth with radiofrequency ablation devices. *Biomedical engineering online, BioMed Central*, v. 3, n. 1, p. 27, 2004. Citado na página 68.
- CHEN, M. et al. *Radiofrequency Ablation for Small Hepatocellular Carcinoma*. [S.l.]: Springer, 2016. Citado 6 vezes nas páginas 15, 27, 32, 33, 34 e 35.
- DONADON, M. et al. Hepatocellular carcinoma: The role of interventional oncology. *Liver cancer, Karger Publishers*, v. 6, n. 1, p. 34–43, 2017. Citado na página 31.
- FONSECA, R. D. d. Deslocamento do roll off na ablação hepática por radiofrequência pelo controle da impedância. 2017. Citado 3 vezes nas páginas 15, 43 e 68.
- GOMES, M. A. et al. Carcinoma hepatocelular: epidemiologia, biologia, diagnóstico e terapias. *Revista da Associação Médica Brasileira, Elsevier*, v. 59, n. 5, p. 514–524, 2013. Citado na página 31.
- HAEMMERICH, D.; SCHUTT, D. J. Rf ablation at low frequencies for targeted tumor heating: in vitro and computational modeling results. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering, IEEE*, v. 58, n. 2, p. 404–410, 2011. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 54.

- JIANG, Y. et al. Solução analítica da distribuição de temperatura na ablação por radiofrequência devido a um ponto com uma fonte de corrente elétrica. 2015. Citado 2 vezes nas páginas 28 e 32.
- JR, E. R. C.; DOLENSKY, J. R.; HOFFMAN, R. A. Factors that affect radiofrequency heat lesion size. *Pain Medicine*, v. 15, n. 12, p. 2020–2036, 2014. Citado na página 51.
- LIM, D. et al. Effect of input waveform pattern and large blood vessel existence on destruction of liver tumor using radiofrequency ablation: Finite element analysis. *Journal of Biomechanical Engineering*, American Society of Mechanical Engineers, v. 132, n. 6, p. 061003–1–061003–8, 2010. Citado 4 vezes nas páginas 28, 43, 51 e 71.
- LUZARDO, G. Segmentación de imágenes basada en el histograma. Citado 2 vezes nas páginas 51 e 67.
- MARQUES, M. P. Desenvolvimento de um eletrodo expansível de níquel-titânio para ablação hepática por radiofrequência. 2017. Citado 5 vezes nas páginas 16, 28, 47, 51 e 67.
- RATHKE, H. et al. Comparison of four radiofrequency ablation systems at two target volumes in an ex vivo bovine liver model. *Diagnostic and Interventional Radiology*, Turkish Society of Radiology, v. 20, n. 3, p. 251, 2014. Citado na página 27.
- RHIM, H. et al. Essential techniques for successful radio-frequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *Radiographics*, Radiological Society of North America, v. 21, n. suppl_1, p. S17–S35, 2001. Citado na página 68.
- RIVERA, M. J. et al. Analytical validation of comsol multiphysics for theoretical models of radiofrequency ablation including the hyperbolic bioheat transfer equation. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2010. p. 3214–3217. Citado 2 vezes nas páginas 34 e 54.
- ROMERO-MÉNDEZ, R. et al. Electrical-thermal performance of a cooled rf applicator for hepatic ablation with additional distant infusion of hypertonic saline: in vivo study and preliminary computer modeling. *International Journal of Hyperthermia*, Taylor & Francis, v. 28, n. 7, p. 653–662, 2012. Citado 4 vezes nas páginas 15, 43, 44 e 68.
- SCHUTT, D. J.; HAEMMERICH, D. Tumor ablation at low frequencies for preferential tumor heating: Initial ex-vivo tissue studies. In: IEEE. *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*. [S.l.], 2008. p. 238–241. Citado 2 vezes nas páginas 33 e 34.
- TRUJILLO, M.; BERJANO, E. Review of the mathematical functions used to model the temperature dependence of electrical and thermal conductivities of biological tissue in radiofrequency ablation. *International Journal of Hyperthermia*, Taylor & Francis, v. 29, n. 6, p. 590–597, 2013. Citado 4 vezes nas páginas 28, 34, 54 e 71.
- ZHANG, B. et al. Numerical analysis of the relationship between the area of target tissue necrosis and the size of target tissue in liver tumours with pulsed radiofrequency ablation. *International Journal of Hyperthermia*, Taylor & Francis, v. 31, n. 7, p. 715–725, 2015. Citado 5 vezes nas páginas 27, 28, 34, 43 e 68.