

Autorização concedida ao Repositório Institucional da Universidade de Brasília (RIUnB) pela Chefe da Editora Universitária da UERN, Professora Anairam de Medeiros e Silva, em 21 de maio de 2020, para disponibilizar o texto integral da obra **Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade**, gratuitamente, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, sem ressarcimento dos direitos autorais.

REFERÊNCIA

MARQUES, Marina Pinheiro. Desenvolvimento de um dispositivo para ablação hepática. In: LEITE, Cícilia Raquel Maia; Suélia Rodrigues Fleury Rosa (org.). **Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade**. Mossoró, RN: EDUERN, 2017. p. 175-194. Disponível em: <http://www.sbeb.org.br/site/wp-content/uploads/LivroVersaoFinal15-07-2017.pdf>. Acesso em: 27 maio 2020.

NOVAS TECNOLOGIAS APLICADAS À SAÚDE:
INTEGRAÇÃO DE ÁREAS
TRANSFORMANDO A SOCIEDADE

Organização:

Cicilia Raquel Maia Leite

Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa





REITOR

Prof. Pedro Fernandes Ribeiro Neto

VICE-REITOR

Prof. Aldo Gondim Fernandes

PRÓ-REITOR DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. João Maria Soares

COMISSÃO EDITORIAL DO PROGRAMA EDIÇÕES UERN:

Prof. João Maria Soares

Profa. Anairam de Medeiros e Silva (Editora Chefe)

Prof. Eduardo José Guerra Seabra

Prof. Humberto Jefferson de Medeiros

Prof. Sérgio Alexandre de Moraes Braga Júnior

Profa. Lúcia Helena Medeiros da Cunha Tavares

Prof. Bergson da Cunha Rodrigues

ASSESSORIA TÉCNICA:

Daniel Abrantes Sales

AUTORES:

Adriano O. Andrade

Adson da Rocha

Aldira Guimarães Duarte Dominguez

Alessandro Ribeiro de Pádua Machado

Amanda Gomes Rabelo

Ana Maria Guimarães Guerreiro

Ana Paula Machado Velho

Ana Paula S. Paixão

Bruno Elvis Costa Rodrigues da Silva

Bruno Lima Pessôa

Célia Aparecida dos Reis

Cicília Raquel Maia Leite

Cristiane Ramos de Moraes

Cristina Akemi Shimoda Uechi

Danielle Brasil Barros da Silva

Diego Colón

Emerson Fachin-Martins

Fábio Henrique M. Oliveira

Francisco Milton Mendes Neto

Glaukus Regiani Bueno

Jerffeson Gomes Dutra

Josimar Laurentino Serafim

Kayo Luann Nogueira Pinto

Kheline Fernandes Peres Naves

Letícia Gonçalves Nunes Coelho

Marcos Campos

Marcus Fraga Vieira

Maria Jose Ferreira Zaruz

Marina Pinheiro Marques

Marina Pinheiro Marques

Mário Fabrício Fleury Rosa

Paulo Henrique Ferreira de Araújo Barbosa

Pedro Fernandes Ribeiro Neto

Rodrigo Azevedo de Medeiros

Sílvia Guimarães

Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Suellem Stephanie Fernandes Queiroz

Tiago Franklin Rodrigues Lucena

Catálogo da Publicação na Fonte. Universidade do Estado do Rio Grande do Norte.

Novas tecnologias aplicadas à saúde: integração de áreas transformando a sociedade / Adriano O. Andrade... [et al.]; Cicília Raquel Maia Leite, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa (Organizadoras) . - Mossoró - RN, EDUERN, 2017.

284 p.

ISBN: 978-85-7621-164-8

1. Novas tecnologias - Saúde. 2. Engenharia Biomédica. 3. Sistemas de Saúde. 4. Processos interdisciplinares. I. Leite, Cicília Raquel Maia. II. Rosa, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury. III. Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. V. Título.

Desenvolvimento de Dispositivo para Ablação Hepática

Marina Pinheiro Marques¹

Abstract

Hepatocellular carcinoma is a type of liver tumor with high death rates around the world. When diagnosed at an early stage, tumor nodules of up to 3cm can be treated by radiofrequency ablation (RFA). This procedure is carried out through a minimally invasive incision to insert an electrode which is image-guided to the location of the tumor. Then, it delivers an alternate high-frequency current to the tissue, causing cellular necrosis at around 45°C-60°C. In spite of offering little damage and low risk of complications, RFA is not often used in Brazil because of its elevated costs and low number of professionals trained in that procedure. This chapter presents the development of one medical device, named umbrella electrode, to be attached to the SOFIA equipment for hepatic RFA developed in the Biomedical Engineering Laboratory of the University of Brasília. Furthermore, it proposes a relation between the potency and geometry of the electrode to ensure the zone of ablation and that the roll-off will happen, which is the precipitous variation of impedance after necrosis. An umbrella electrode, active and monopolar, was built with NiTi and micro welding by a Yb fiber laser. For the evaluation of the electrode, a scanning electron microscope analysis of the solder was carried out. For its validation, ex vivo tests were performed on bovine livers, with comparisons of dimensions of length, width and depth of the ablation zone obtained. The manufacturing process used in this work can reduce up to 10x the cost of the active electrode. The experiments that tested the electrode showed that with potency of 40W for up to 30min it is possible to burn a volume of up to 25cm³.

Key-words: Radiofrequency Ablation, Electrode, Liver.

¹ - Eng. Eletrônica - Mestre em Engenharia Biomédica. Pesquisadora do Laboratório de Engenharia Biomédica – LaB/UnB.

Resumo

O Hepatocarcinoma é um tipo de tumor hepático que apresenta altos índices de morte no mundo todo. Quando diagnosticados em sua fase inicial, os nódulos tumorais de até 3cm podem ser tratados por ablação por radiofrequência (RFA). Este procedimento é realizado por uma incisão minimamente invasiva de um eletrodo, guiado por imagem até o foco do tumor, que entrega a corrente alternada em alta frequência ao tecido e causa a necrose celular por volta de 45°C-60°C. Apesar de oferecer pouco dano e baixo risco de complicações, a RFA é pouco utilizada no Brasil por ter um custo elevado e poucos profissionais capacitados para realizá-la. Neste capítulo é apresentado o desenvolvimento de um dispositivo médico, denominado eletrodo guarda-chuva, para ser acoplado ao equipamento SOFIA desenvolvido no Laboratório de Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília. Além disso, propõe-se uma relação entre a potência e a geometria do eletrodo para garantir a zona de ablação e o acontecimento do roll-off, evento caracterizado pela variação brusca de impedância após a necrose. Foi construído um eletrodo guarda-chuva, ativo e monopolar, com liga de NiTi com micro-soldagem por laser de fibra Yb. Para avaliação do eletrodo foram realizadas análise da solda por microscopia eletrônica de varredura e testes ex vivo em fígado bovino com comparações das dimensões de comprimento, largura e profundidade da zona de ablação obtidas. O processo de fabricação adotado neste trabalho pode reduzir em até 10x o custo do eletrodo ativo comparado aos modelos comerciais. Os experimentos que testaram o eletrodo mostraram que a potência com 40W por até 30min é possível queimar um volume de até 25cm³.

Palavras-chave: Ablação por radiofrequência, Eletrodo, Fígado.

7.1. Introdução

Dentre as abordagens que norteiam o desenvolvimento de uma nova tecnologia, está a busca na literatura, no mercado, de patentes e normas que se aplicam ao equipamento. Este capítulo abordará os aspectos mais relevantes sobre o desenvolvimento de uma nova tecnologia com foco no desenvolvimento de um dispositivo de ablação nacional para um equipamento eletromédico. Será apresentado o contexto de surgimento de um equipamento nacional para Ablação por Radiofrequência (RFA), seu contexto histórico, princípios de funcionamento, aplicações e as etapas de desenvolvimento desse dispositivo.

O desenvolvimento de uma nova tecnologia em saúde está sempre associado a uma necessidade ou à melhoria dos tratamentos já existentes. Neste capítulo, essa necessidade está principalmente relacionada aos custos do tratamento do hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular (HCC), que é um dos tipos de tumores malignos do fígado. Este tipo de câncer é classificado como câncer primário, por estar ligado às principais células do fígado, os hepatócitos, e sua causa pode estar associada aos vírus da hepatite B e da hepatite C. É um câncer bem agressivo e constitui 70-85% das neoplasias hepáticas primárias. É o quinto tumor maligno mais frequente em todo o mundo [KEW, 2005], [LOZANO et al., 2013].

O HCC representa 85% dos tumores hepáticos primários e é responsável por quase dois terços das mortes por câncer. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Carcinoma Hepatocelular é a segunda causa de óbito por câncer na espécie humana [PETER FRIED MICHAEL, 2009], [GOMES et al., 2013]. O diagnóstico e análise da extensão do hepatocarcinoma pode ser feito, preferencialmente, por métodos radiológicos dinâmicos e não invasivos, como Tomografia Computadorizada (TC), Ressonância Magnética (RM) ou Ultrassonografia (US) com contraste [XIE et al., 2011], [CLAVIEN et al., 2012], [MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012].

Dentro deste contexto, surge a ablação por radiofrequência, uma das formas de tratamento para o HCC, que é utilizada para diminuir ou até extinguir a lesão tumoral no fígado. Nos últimos anos, a ablação por radiofrequência (RFA) tem sido aplicada como um procedimento cirúrgico minimamente invasivo com sucesso no tratamento de tumores hepáticos [RATHKE et al., 2014], [TIONG; MADDERN, 2011]. Nesse procedimento, o eletrodo, guiado por imagem, é inserido no tumor dentro do fígado e permite o tratamento de tumores de primeiro estágio. A passagem de corrente em alta frequência, tipicamente entre 400kHz a 500kHz gera calor no eletrodo e resulta no aumento da temperatura e, conseqüentemente, na queima das células cancerígenas, como mostrado na Figura 7.1.

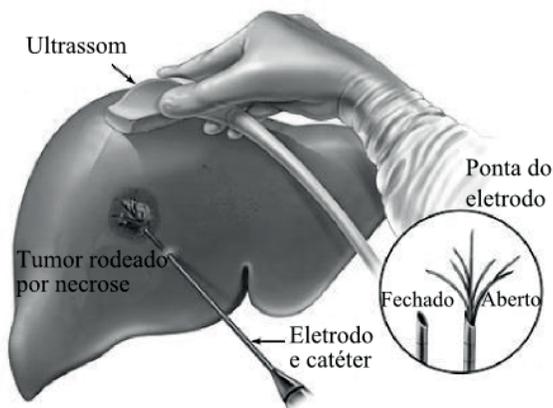


Figura 7.1 Diagrama representativo de um procedimento de ablação. Fonte: Adaptado de Hopkins (2016).

O eletrodo expansível, denominado guarda-chuva, mantém as hastes contidas no cateter e só quando o eletrodo está posicionado elas são expandidas, abrangendo o volume tumoral. Como este eletrodo é do tipo monopolar, são colocados eletrodos dispersivos, que consistem em uma superfície adesiva, posicionados nas coxas ou nas costas do paciente para fechar o circuito elétrico e entregar corrente ao tecido.

Além da RFA, existem outras técnicas de ablação que utilizam outros princípios de funcionamento para o tratamento de tumores. As principais são: i) A ablação por substâncias químicas, também conhecidas por quimioembolização transarterial ou TACE (Transcatheter Arterial Chemoembolization, e utilizam etanol ou ácido acético que provocam a queima por desidratação celular; ii) A crioablação, que queima o tecido por congelamento; iii) A ablação por micro-ondas de alta intensidade (HIFU) que induz o aquecimento do tecido por meio de ondas eletromagnéticas com frequências de 2450MHz e iv) a ablação a laser, que emite um feixe de laser concentrado por meio de uma fibra ótica até a região tumoral [TIONG; MADERN, 2011], [YU et al., 2011], [LIVRAGHI et al., 2008] e [OKHAI; SMITH, 2013].

Apesar da eficácia dessas tecnologias, o custo ainda é elevado o que limita a realização desses procedimentos e conseqüentemente inviabiliza o tratamento precoce do HCC. A Tabela 7.1 contém os valores aproximados para aquisição de alguns desses procedimentos de ablação segundo levantamento de Okhai et al. (2013). Chama-se a atenção para o eletrodo de RFA, que é foco deste estudo, e chega a custar mais de 12 mil reais no Brasil [OKHAI; SMITH, 2013].

Tabela 7.1 Custo aproximado para aquisição de equipamento e seção de procedimentos de ablação. Fonte: Adaptado de Okhai e Smith (2013)

Tipo	Custo do Equipamento	Custo por seção/eletrodo
Crioablação	< \$190,000	\$3,750 (agulha)
Laser	\$ 30,000 a \$75,000	\$ 3,000 (seção)
Micro-ondas	\$65,000	-
Radiofrequência	\$ 25,000	\$800,00 a \$1,200 (eletrodo)

7.2. A ablação por Radiofrequência

A ablação por radiofrequência foi descrita pela primeira vez em 1891 por d'Arsonval que observou que a temperatura do tecido aumentava com a passagem de radiofrequência [D'ARSONVAL, 1891]. Entretanto, a introdução da RFA na área médica se deu por meio da faca Bovie e os procedimentos de eletrocirurgia. A faca Bovie, desenvolvida em 1928 por Bovie e Cushing (1928) era equivalente ao bisturi elétrico atual, com as funções de coagulação por meio de pulsos de corrente e corte do tecido com corrente contínua [LIVRAGHI et al., 2008].

Só em 1990, que duas grandes pesquisas realizadas simultaneamente por Mc Gahan et al. (1990) e Rossi et al. (1990) sugeriram pela primeira vez a ablação para tratamento de tumores no fígado. Utilizando como base o funcionamento da faca Bovie e o princípio físico da interação da corrente alternada de radiofrequência e a propagação de calor resistivo no tecido descrito por Organ (1976), desenvolveram uma agulha isolada que poderia tratar pequenos tumores [LIVRAGHI et al., 2008] [KRISHNAMURTHY; CASILLAS; LATORRE, 2003].

Nos últimos anos, a RFA se tornou popular no tratamento do HCC pelos altos índices de sucesso no tratamento de pequenas lesões. Estudos nas mais diversas áreas relacionadas buscam aumentar a efetividade deste procedimento por meio de novos métodos de análises teóricas e experimentais.

Com esses avanços, a RFA tornou-se uma forma eficiente de tratamento de pequenas lesões, de até 3cm, no fígado e já é bastante consolidada no tratamento do hepatocarcinoma. Seus benefícios incluem o aumento na taxa de sobrevida dos pacientes e o menor tempo de internação e procedimento operatório, se comparado a hepatectomia e outros tratamentos.

7.2.1. O princípio de funcionamento

Durante o procedimento de RFA, o gerador de radiofrequência fornece ao eletrodo uma corrente alternada, sinusoidal na faixa de 450-550kHz que é entregue ao fígado. Os elétrons livres servem como portadores dessa carga e os íons livres no tecido, em sua maioria Na^+ , K^+ e Cl^- carregam a corrente elétrica pelo tecido [HAEMMERICH,2010]. A aplicação dessa corrente elétrica causa a movimentação desses íons e a geração de calor por fricção, conforme a Figura 7.2.

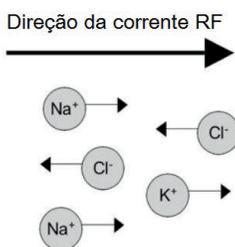


Figura 7.2. A corrente elétrica dentro do fígado é conduzida por íons. A oscilação dos íons devido a corrente radiofrequência aplicada gera um calor resistivo. Dependendo da frequência, a direção de movimento dos íons pode variar milhões de vezes por segundo. Fonte: Adaptado de Haemmerich (2010).

A energia é transferida ao tecido primeiramente por Efeito Joule, associada a corrente iônica e resistividade do tecido [ALMEIDA, 2012]. O tecido que circula o eletrodo começa a aquecer e inicia-se a propagação do calor por condução para tecidos vizinhos. Por isso, a temperatura nas regiões mais distantes da superfície do eletrodo cresce mais lentamente do que no centro. Devido a esses fatores, por mais que a temperatura do eletrodo eleve rapidamente, o volume de necrose do tecido tumoral cresce devagar, indo do centro para regiões mais externas.

A densidade de corrente pode ser estimada pelo total de corrente que é entregue ao tecido e a área de superfície do eletrodo. Sendo que, a quantidade de corrente entregue depende da potência aplicada e da variação de impedância do tecido. Por isso, para eletrodos com grande área de contato com o tecido, a densidade de corrente é menor do que aqueles com uma superfície menor. Uma densidade de corrente baixa reduz o potencial de uma boa ablação, e

por isso é necessária uma potência maior para continuar mantendo a energia entregue [BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION, 2007].

Nos procedimentos cirúrgicos, a frequência utilizada geralmente é entre 1Hz a 1MHz, por que o transporte de íons e a polarização de tecidos biológicos fica nessa faixa [GABRIEL; PEYMAN; GRANT, 2009]. Em frequências menores (20-50Hz) pode ocorrer o estímulo de músculos e nervos, causando desconforto e até dano ao paciente [DOUCET et al., 2012]. Já para frequências acima de 4MHz, fenômenos elétricos como reatâncias capacitivas, indutivas e efeito skin (ou efeito peculiar), tornam-se significativos, dificultando a aplicação.

7.2.2. Dano térmico ao tecido biológico

O calor gerador é absorvido pelas células causando uma desnaturação proteica e consequente morte celular ou necrose. Para os tecidos, uma temperatura na faixa de 45°C e 50°C já pode causar um dano irreversível e quanto maior a temperatura menor o tempo necessário para ocorrer a necrose. Com temperaturas maiores, em torno de 100°C a 110°C, começa a ocorrer a vaporização do tecido seguido de carbonização [ALBA et al., 2011], [BREEN; LENCIONI, 2015] e [HAEMMERICH, 2010]. Entre 50°C à 100°C, a coagulação do tecido é praticamente instantânea, e é a faixa de temperatura geralmente utilizada para RFA. Todo o volume tumoral deve ser exposto a esta temperatura por um período de tempo para garantir a sua destruição.

Conforme esse aquecimento ocorre nas proximidades do eletrodo a zona de ablação cresce e é observado a variação gradual da impedância. Entretanto, existe um momento, durante o procedimento, em que ocorre o aumento súbito dessa impedância a necrose da célula ao decaimento da impedância no tecido e os pesquisadores chamam este evento de roll-off e associam a sua ocorrência a altas temperaturas e ao estado de carbonização celular. Quando ele ocorre, a passagem de corrente no tecido se torna menor e consequentemente a taxa de crescimento da zona de ablação também decai [ALBA et al., 2011].

A carbonização celular e a vaporização são eventos citados na literatura como limitantes para o crescimento do volume durante a RFA. Elas causam o isolamento do eletrodo por meio dos gases, no caso da vaporização, e pela desidratação das células que em temperaturas muito altas carbonizam e isolam o eletrodo [ALMEIDA, 2012].

7.3. Normas e diretrizes metodológicas

Para ser comercializado, um equipamento tecnológico deve solicitar o registro na ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). No caso dos equipamentos para uso em saúde, existem as RDCs (Resolução da Diretoria Colegiada) nº 56/2001 e nº 185/2001 que dispõem sobre o registro e uso desses produtos.

A Instrução Normativa 04/2015 fornece a lista das normas técnicas a serem adotadas na certificação de conformidade, no âmbito do Sistema Brasileiro de Avaliação da Conformidade (SBAC), dos equipamentos sob regime de Vigilância Sanitária. Para os equipamentos eletro médicos, como os geradores de radiofrequência, essas normas possuem os limites de funcionamento e são necessárias para o cumprimento nos ensaios de certificação. As normas que se aplicam a esses equipamentos são: a ABNT NBR IEC¹² 60601-1- 2:2006, que trata das prescrições gerais de segurança e compatibilidade eletromagnética, ABNT NBR IEC 60601-2-2:2001, que se refere as prescrições de segurança de equipamentos cirúrgicos de alta frequência e a ABNT NBR IEC/CISPR 11:2012, sobre os equipamentos médicos e suas características das perturbações de radiofrequência.

Além do atendimento das normas, o Ministério da Saúde elaborou as Diretrizes Metodológicas (Figura 7.3), que visam padronizar e impor critérios para o desenvolvimento de novos Equipamentos Médico-Assistenciais (EMA), que por definição da ANVISA, se aplica a todo equipamento ou acessório de aplicação médica utilizados na assistência à saúde da população (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).



Figura 7.3. Domínios das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde para incorporação de Equipamentos médico-assistenciais. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

2 - Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), Norma Brasileira (NBR), Comissão Eletrotécnica Internacional (IEC).

Seguindo essas Diretrizes, o desenvolvimento de um novo dispositivo deve buscar atender a todos os domínios que estão envolvidos no desenvolvimento de um EMA. O desenvolvimento de novos EMAs devem ser pautados dentro de boas práticas de produção e uso para que forneçam segurança e eficácia ao usuário final. A existência dessas normas vem para assegurar bons produtos para área de saúde e garantir que novas tecnologias tragam benefício e não ofereçam risco à população.

7.4. O equipamento de RFA

O SOFIA (Software of Intensive Ablation) é um projeto financiado pelo Ministério da Saúde em parceria com a Universidade de Brasília e é uma das frentes do LaB - Laboratório de Engenharia Biomédica, ambos vinculados ao LEI (Laboratório de Engenharia e Inovação) da FGA (Faculdade do Gama), cuja proposta é o desenvolvimento de um equipamento de ablação por radiofrequência constituindo-se de um gerador de Radiofrequência, eletrodo monopolar ativo e software de controle. A equipe SOFIA iniciou o desenvolvimento deste produto em janeiro de 2015 em diversas frentes para o desenvolvimento de tecnologias para ablação.

Os requisitos técnicos e de confecção de um sistema como o SOFIA seguiu critérios de confecção de Engenharia de Produto que resultou em três versões até a presente data. Na versão atual (setembro 2016), tem-se o equipamento com um controle por software, que mantém a potência fixa e inclui interrupções de segurança. Nesse processo de desenvolvimento estabeleceu uma das prioridades de contribuição da autora o desenvolvimento, análise de qualidade, usabilidade e eficiência de um eletrodo denominado eletrodo 5H que possui geometria guarda-chuva e é um instrumento ativo para ser integrado ao equipamento desenvolvido.

O equipamento possui controle automático que permite o uso de modos de operação pré-definidos com potência, tempos e interrupções de segurança. O procedimento é interrompido manualmente pelo médico ou automaticamente pelo próprio software do SOFIA. O resultado é uma zona de ablação bem definida que causa a eliminação da região tumoral localizada. A potência de 40W, proporciona a queima do tecido e acredita-se ser suficiente para causar a necrose tumoral. Os testes experimentais realizados, serão melhor abordados nas próximas seções deste capítulo.

O princípio de funcionamento do SOFIA consiste em dois sinais: um de controle e o sinal de radiofrequência. O sinal de controle garante que o gerador está emitindo a potência desejada pelo usuário, com as configurações de entradas. Já o sinal de radiofrequência é uma

onda analógica amplificada e condicionada para a entrega de até 40W ao fígado pelo tempo estipulado. O diagrama da Figura 7.4 mostra um resumo simplificado do funcionamento do equipamento.

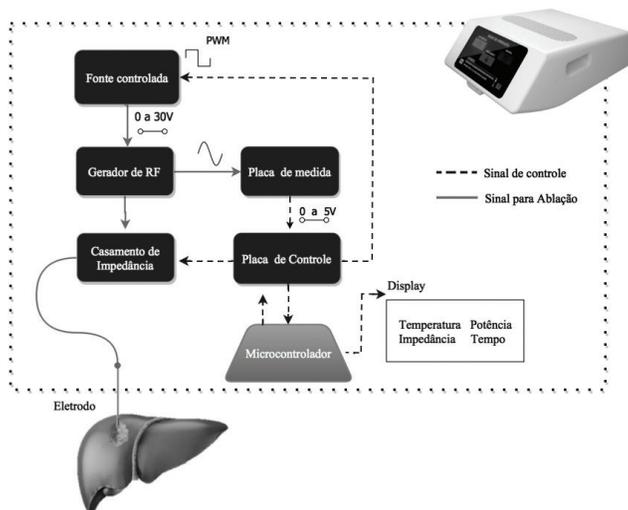


Figura 7.4 Diagrama do funcionamento geral do Equipamento SOFIA. A linha tracejada corresponde ao sinal digital utilizado para controle e a linha contínua corresponde ao sinal analógico que é utilizado para realizar a ablação.

7.5. Processo de desenvolvimento do dispositivo

O desenvolvimento do eletrodo foi realizado com base no modelo guarda-chuva LeVe-en™ da Boston Scientific de número de referência no catálogo 26-224 [BOSTON SCIENTIFIC CORPORATION, 2013]. Este modelo foi escolhido com base em simulações realizadas com o software COMSOL e análise de zona de queima em artigos científicos por fornecer a maior zona de ablação, dentre os modelos sem refrigeração interna [RATHKE et al., 2014].

Dentre os materiais normalmente empregados em estruturas ativas de dispositivos médicos, destacam-se as LEMFs (Ligas com Efeito Memória de Forma). Essas ligas têm a capacidade de adquirir uma geometria por meio de tratamento térmico e mantê-la ao retornar a temperatura ambiente. Nesse estudo, foram utilizados fios e arcos ortodônticos de NiTi na construção do eletrodo ativo.

O processo de fabricação mecânica foi realizado nos laboratórios do Centro de Competência em Manufatura (CCM) e Laboratório de Processamento de Materiais (LPM) do ITA (Instituto de Tecnologia e Aeronáutica) e no Laboratório de Fotônica do Instituto de Estudos Avançados (IEAv), todos em São José dos Campos, São Paulo. O eletrodo e os dispositivos utilizados foram desenvolvidos pela autora deste capítulo com o auxílio e apoio dos pesquisadores dos laboratórios.

As etapas gerais de fabricação do eletrodo foram: i) curvatura dos fios e memorização em semicircunferência; ii) posicionamento do sistema para a soldagem em geometria guarda-chuva; iii) soldagem a laser e iv) análise mecânica do sistema. Cada uma dessas etapas será detalhada a seguir.

i) Curvatura dos fios e memorização em semicircunferência

Foram construídos gabaritos para memorização de tubos de aço inox com 2mm de diâmetro interno e raio de 1,5cm de curvatura. Os fios foram colocados dentro dos tubos com a curvatura completa de 360°. Foram colocados em forno de têmpera a 500°C durante 30min. Logo após a retirada dos fios do forno eles eram submetidos a um choque de temperatura em água a temperatura ambiente ($T_{amb} = 25^{\circ}C$). Após a retirada dos fios estes eram cortados na angulação desejada de semicircunferência.

ii) Posicionamento do sistema para soldagem

Para a construção dos eletrodos foi feita a montagem dos fios memorizados, denominados hastes, ao redor de um fio de NiTi de 0,9mm como fio central. As hastes foram posicionadas utilizando um tubo impresso em impressora 3D de 1mm de diâmetro, como mostra a Figura 7.5. Foram construídos dois eletrodos de 5 e 6 hastes, e foram denominados eletrodos 5H e 6H.

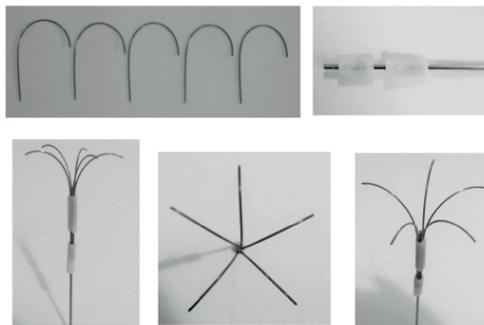


Figura 7.5 Hastes memorizadas e eletrodo 5H montado para a soldagem com dispositivo impresso em impressora 3D.

iii) Soldagem a laser

Para realizar a soldagem a laser do sistema 6H foi utilizado o equipamento IPG YLR-2000S pulsado com Yb-Fiber laser que produz um comprimento de onda igual a 1,07nm (Figura 7.6). Foi utilizado gás de Argônio com taxa de 8L/min para minimizar a oxidação durante a soldagem. O ajuste do foco foi mantido durante todo o processo. A superfície do sistema foi colocada no foco do laser e emitidos pulsos de laser. Foi realizada a rotação do eletrodo para que cada haste ficasse perpendicular ao feixe de laser durante a solda. Para a soldagem do sistema 5H o serviço foi terceirizado com a empresa Laser Tools.

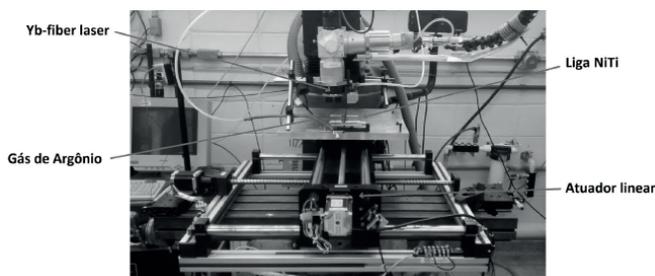


Figura 7.6 Sistema do experimento soldagem a laser, composto por mesa atuadora, presilhas metálicas, laser Yb-fiber, gás de argônio e os fios de NiTi. Fonte: Autoria própria.

iv) Análise mecânica do sistema

Foi realizada a análise do ponto de solda utilizado na soldagem do eletrodo 6H, para avaliar se houve a fusão das hastes ao fio. Foram analisadas a sua qualidade macroscópica tais como: a regularidade das bordas, perda de material por vaporização, regiões de interface, aderência ou rompimentos. Foi realizado o embutimento da amostra cortada contendo a solda em 29ml de baquelite³ e realizado o lixamento até atingir o centro do ponto de solda. A amostra foi levada para análise microscópica com Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) e fotografada até 7kx.



Figura 7.7 Imagens obtidas com o MEV da seção transversal do centro do ponto solda da amostra embutida (Aumento de 2kx). (a) Região da Solda A (b) Região da Solda B.

3 - Resina quimicamente estável e resistente ao calor. Utilizada para embutimento metalográfico.

Por meio da análise microscópica com MEV foi possível observar a região de fusão das ligas de NiTi por meio da soldagem com laser de Fibra-Yb. Na Figura 7.7a, região da solda A, foi observada uma linha de interface na região de solda da amostra analisada da solda. Essa região de interface é caracterizada pela junção forçada das superfícies dos dois materiais, e é onde tende a ocorrer uma possível fratura. Já na região da solda B, Figura 7.7b, não houve visualização dessa região de interface, mesmo com a máxima ampliação, podendo-se concluir que naquele ponto houve a fusão das duas ligas.

7.6. O dispositivo desenvolvido

Portanto, por meio dos processos listados foram construídos dois eletrodos guarda-chuvas de 5 e 6 hastes monopulares e de NiTi. As etapas de construção podem ser resumidas em curvar as hastes, soldá-las em formato de guarda-chuva, introduzi-las em um cateter e conectar ao cabo de conexão com o gerador. O guarda-chuva de 6H foi utilizado para análise mecânica e, portanto, foi construído um novo guarda-chuva, dessa vez com 5H, que permitiu um contato maior com o eletrodo central.

A Figura 7.8 mostra os eletrodos guarda-chuvas desenvolvidos neste trabalho. A angulação de $1/4$ de circunferência, ao invés do $1/2$ adotado no eletrodo 6H, propiciou menor tensão e resistência ao entrar e sair do cateter. Arcos de tamanhos variados teriam que ser simulados para avaliar o impacto que o comprimento do arco causa na zona de ablação.

Para avaliar a condutividade elétrica e o volume de ablação do eletrodo 5H foram realizados os testes *ex vivo*. Para validar as propriedades mecânicas de resistência e desgaste ao entrar e sair do tubo seriam necessários realizar testes específicos, já que esses quesitos não foram avaliados. No entanto, sabe-se que o eletrodo não apresentou falhas estruturais durante a realização dos testes experimentais.

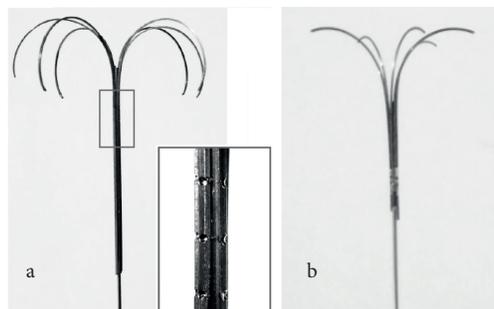


Figura 7.8 Eletrodos guarda-chuva depois da realização da solda (a) Guarda-chuva 6H (b) Guarda-chuva 5H.

7.7. Testes experimentais ex vivo

Para validar a potência de 40W do gerador SOFIA e o tempo necessário para necrose, foram medidos os parâmetros de temperatura, tensão aplicada, variação de massa e dimensões da zona de ablação. Foram realizados testes ex vivo e in vivo com o gerador de radiofrequência desenvolvido pelo projeto SOFIA com o intuito de avaliar a zona de ablação produzida por cada um dos eletrodos, comparativamente ao eletrodo guarda-chuva 5H e o eletrodo comercial LeVeen™ da Boston Scientific.

Os testes foram realizados na bancada do LaB/UnB. Foram utilizados o gerador do equipamento SOFIA, o osciloscópio Tecktronix MSO 2012 (100MHz 1GS/s) e ponta de prova com atenuação de 100x, a balança digital - Tefal Ovelys e o sistema de aquisição de dados.

Todas as ablações foram realizadas seguindo um mesmo protocolo experimental, buscou-se manter as mesmas condições durante todo o estudo. A execução de todas as etapas do protocolo foram criteriosamente seguidas para cada um dos experimentos realizados. Os tópicos a seguir, explicam detalhadamente como foi implementado o protocolo experimental.

01. Tecido biológico ex vivo

As peças de fígado bovino foram adquiridas em açougue, inteiras e descongeladas em temperatura ambiente, com post mortem de 10 a 15 dias. Para serem utilizadas em um mesmo período de ensaio. Não foram aproveitadas peças de um dia para o outro. As peças após os experimentos foram marcadas com azul de metileno e devidamente descartadas.

02. O corte da peça para os testes

Cada peça foi cortada nas dimensões aproximadas de um cubo de 8cm x 8cm x 6cm, utilizando bisturi comum (lâmina 24). O critério utilizado para a seleção das peças foi possuir dimensões maiores que a parte não isolada do eletrodo evitando-se regiões com passagem de veias.

03. Limpeza dos instrumentos

A bancada deve permanecer limpa e somente com os equipamentos necessários para o procedimento. Os eletrodos, a placa de vidro e a placa de retorno foram limpos com esponja de aço e secados com papel toalha. Após cada teste, todos os itens utilizados, eram limpos e recolocados na bancada.

A reutilização de cateter de ablação não é praticada nos procedimentos cirúrgicos pelo risco de infecção e transmissão de doenças. No entanto, para este trabalho, os eletrodos tiveram que ser reutilizados. Para evitar que a reutilização interferisse nos resultados, seguiu-se um processo de limpeza dos eletrodos com água corrente e desinfecção com álcool isopropílico. Para o eletrodo guarda-chuva 5H, foi feito o descarte das partes plásticas a cada dia de testes, com a desmontagem do eletrodo de dentro do cateter para realizar a limpeza interna, a fim de remover todos os resíduos de tecido.

04. Medição e gravação dos dados

As medidas de tensão foram monitoradas no osciloscópio, assim como o tempo em que ocorre a sua variação brusca. Esse tempo e a tensão inicial e após a variação, foram anotados para cada experimento. Apesar da potência ter sido fixada em um valor, para cada eletrodo houve a variação da tensão.

Os dados de temperatura foram adquiridos por meio de termistores NTCs de 100k Ω ($\varnothing 1,3 \pm 0,2\text{mm}$) fixados em uma placa de acrílico espaçados em 3mm e 8mm do eletrodo. Os valores foram adquiridos por meio de 3 canais do NI USB-6009 DAQ da National Instruments, plotados os gráficos em tempo real e gravados em um arquivo .txt.

05. Configuração da Bancada

Deve-se garantir que nenhum outro equipamento esteja ligado simultaneamente com o gerador SOFIA, além daqueles que adquirem dados do experimento. O sistema é montado conforme a Figura 7.9, com a placa de retorno e o eletrodo guarda-chuva conectados ao gerador.

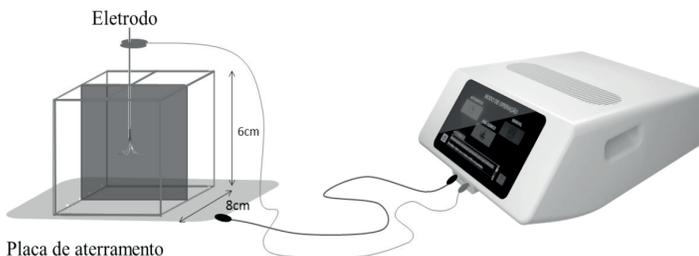


Figura 7.9 Diagrama explicativo da configuração utilizada durante os experimentos ex-vivo. A esquerda, a peça de fígado bovino post mortem cortada em cubo e sob a placa de aterramento e com eletrodo guarda-chuva 5H inserido e a direita o equipamento de ablação por radiofrequência SOFIA.

06. Inserção do eletrodo

Para garantir que o volume de ablação não sofra interferências das superfícies, o eletrodo deve ser inserido no centro da peça. A incisão deve ser realizada no centro da face, no sentido perpendicular a face do cubo. Primeiro é realizada uma incisão com a agulha de 2mm de diâmetro até a profundidade definida, e então aberto as hastes do eletrodo guarda-chuva.

7.8. Resultados e Discussão

A Figura 7.10 mostra o resultado da ablação obtida com o eletrodo 5H, em que é possível ver a região aproximadamente esférica produzida pelo eletrodo. Com o aumento da área superficial, são necessárias potências maiores para conseguir manter a mesma densidade de corrente entregue ao tecido. O eletrodo guarda-chuva 5H, por ter uma área superficial pequena, reduz a necessidade de se utilizar potências maiores.

O cálculo do volume dos experimentos foi aproximando ao volume uma elipse. Devido ao erro de aproximação dos eixos utilizados é possível que os volumes calculados variem em até 20%. A potência de 40W utilizada, foi suficiente para gerar o volume de ablação desejado, mesmo sendo menor do que a utilizada pelos equipamentos comerciais que variam de 100W a 200W.

A taxa específica de absorção varia com a condutividade do tecido biológico e a densidade de corrente elétrica em volta do eletrodo. Como a condutividade do tecido biológico decai, já que a resistividade do tecido tende a aumentar conforme as células são destruídas, a energia transferida também tende a cair. Por isso, a carbonização ao redor da superfície do eletrodo implica em menor energia com o decorrer do procedimento.

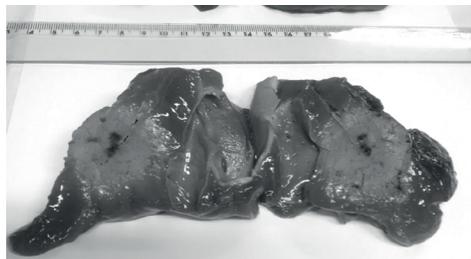


Figura 7.10 Seção transversal da zona de ablação produzida com o eletrodo 5H com potência de 80W durante 30min em fígado bovino. É possível identificar a zona de necrose na região que ficou próxima as hastes do eletrodo e um volume esférico bem delimitado.

É necessário ainda avaliar a influência que o tamanho do eletrodo de dispersão causa na zona de ablação. No caso dos experimentos, foi observado que quanto mais líquido entre a peça de fígado e o eletrodo de retorno melhor eram os resultados dos experimentos em comparação com as peças com a superfície já ressecada. Poderia ainda ser avaliado se a posição do eletrodo, perpendicular ou paralelo com relação ao eletrodo de retorno, influi na zona de ablação já que a orientação influi na propagação da onda no tecido.

7.9. Conclusão

Os eletrodos desenvolvidos, 5H e 6H mostram que é possível a produção de um eletrodo para ablação hepática no Brasil. O valor estimado para uma unidade chega a ser 10 vezes menor, baseado nas cotações realizadas para a construção de 100 unidades e desconsiderando custos adicionais de desenvolvimento, impostos e testes de conformidade que não foram incluídos.

Os resultados obtidos neste trabalho fornecem o volume para o tecido post mortem. Sabe-se que in vivo as zonas de ablação podem se tornar menores com a proximidade das veias e devido as diferenças de bioimpedância do tecido. No entanto, em condições de contorno favoráveis, em que o eletrodo seja corretamente posicionado, que o pré-clínico forneça a localização e o volume previamente e utilizando a potência de 40W e um tempo médio de cirurgia de 15min a 20min nos dão as condições de conseguir uma zona de ablação mais próxima da desejada.

Referência bibliográfica

Alba, J. et al. “Theoretical and experimental study on rf tumor ablation with internally cooled electrodes: When does the roll-off occur?” In: IEEE. Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC, 2011 Annual International Conference of the IEEE. [S.l.], 2011. p. 314–317.

Almeida, T. R. d. O. d. “Development of a Stent-Based Electrode for Radio Frequency Thermal Ablation Procedure.” Tese (Doutorado) — Universidade de Coimbra, Departamento de Engenharia Eletrotécnica e de Computadores, 2012.

Boston Scientific Corporation. “RFA Family Brochure Product Guide”. 2013. Disponível em: <<https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/pi/portfolio-group/rfa/RFA-Family-Brochure-ENDO-149636-AA.pdf>>.

Boston Scientific Corporation. “The Relationship Between Catheter Tip Electrode Size and Radiofrequency Generator Power Requirements”. 2007. Disponível em: <https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/Rhythm%20Management/portfolio-group/Clinical%20Science/blazerII-xp-cstdev_XPcdScience_01_us.pdf>.

Breen, D. J.; Lencioni, R. “Image-guided ablation of primary liver and renal tumours”. Nature Reviews Clinical Oncology, Nature Publishing Group, v. 12, n. 3, p. 175–186, 2015.

Clavien, P.-A. et al. “Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report”. The lancet oncology, Elsevier, v. 13, n. 1, p. e11–e22, 2012.

Cushing, H. “Electro-surgery as an aid to the removal of intracranial tumors”. Surg Gy necol Obstet, v. 47, p. 751–784, 1928.

D’arsonval, M. “Action physiologique des courants alternatifs”. CR Soc Biol, v. 43, p. 283–286, 1891.

Doucet, B. M. et al. “Neuromuscular electrical stimulation for skeletal muscle function”. Yale J Biol Med, v. 85, n. 2, p. 201–215, 2012.

Gabriel, C.; Peyman, A.; Grant, E. “Electrical conductivity of tissue at frequencies below 1 MHz”. Physics in medicine and biology, IOP Publishing, v. 54, n. 16, p. 4863, 2009.

Gomes, M. A. et al. “Hepatocellular carcinoma: epidemiology, biology, diagnosis, and therapies”. Revista da Associação Médica Brasileira, Scielo Brasil, v. 59, n. 5, p. 514–524, 2013.

Haemmerich, D. “Biophysics of radiofrequency ablation”. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, Begel House Inc., v. 38, n. 1, 2010.

Hopkins, J. “Liver Tumor Ablative Techniques”. 2016. Disponível em: <http://www.hopkinsmedicine.org/liver_tumor_center/treatments/ablative_techniques/>.

Kew, M. C. “Prevention of hepatocellular carcinoma”. *Hepato-Pancreato-Biliary Association (HPB)*, Wiley Online Library, v. 7, n. 1, p. 16–25, 2005.

Krishnamurthy, V. N.; Casillas, V. J.; Latorre, L. “Radiofrequency ablation of hepatic lesions: A review”. *Applied Radiology*, v. 32, n. 10, p. 11–27, 2003.

Livraghi, T. et al. “Tumor ablation: principles and practice”. [S.l.]: Springer Science & Business Media, 2008.

Lozano, R. et al. “Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010”. *The Lancet*, Elsevier, v. 380, n. 9859, p. 2095–2128, 2013.

Ministério da Saúde. “Diretrizes diagnósticas e terapêuticas do câncer de fígado no adulto”. PORTARIA Nº 602, DE 26 DE JUNHO DE 2012, 2012.

Ministério da Saúde. “Diretrizes Metodológicas: Elaboração de estudos de avaliação de equipamentos médico-assistenciais”. [S.l.]: Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência Departamento de Ciência e Tecnologia, 2013.

Okhai, T. A.; Smith, C. J. “Principles and application of RF system for hyperthermia therapy”. 2013.

Organ, L. “Electrophysiologic principles of radiofrequency lesion making”. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Karger Publishers, v. 39, n. 2, p. 69–76, 1976.

Peter Fried Michael, L. D. K. M. F. “Carcinoma hepatocelular (CHC): uma perspectiva mundial”. *Guia Mundial de la Organización Global de la Gastroenterología*, p. 1–15, 2009.

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*, v. 20, p. 251–258, 2014.

Tiong, L.; Maddern, G. “Systematic review and meta-analysis of survival and disease recurrence after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma”. *British Journal of Surgery*, Wiley Online Library, v. 98, n. 9, p. 1210–1224, 2011.

Xie, L. et al. "Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging for focal liver lesions: a meta-analysis". *Ultrasound in medicine & biology*, Elsevier, v. 37, n. 6, p. 854–861, 2011.

Yu, J. et al. "A comparison of microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation both with an internally cooled probe: results in ex vivo and in vivo porcine livers". *European Journal of Radiology*, Elsevier, v. 79, n. 1, p. 124–130, 2011.