



TESE DE DOUTORADO EM ENGENHARIA DE SISTEMAS  
ELETRÔNICOS E AUTOMAÇÃO

PREDIÇÃO DA ZONA DE ABLAÇÃO  
NA TERAPIA DE ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA  
PARA CARCINOMA HEPATOCELULAR

Oscar Fernando Gaidos Rosero

Brasília, Novembro de 2018

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE TECNOLOGIA  
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA

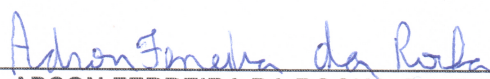
PREDIÇÃO DA ZONA DE ABLAÇÃO NA TERAPIA DE ABLAÇÃO  
POR RADIOFREQUÊNCIA PARA CARCINOMA HEPATOCELULAR

OSCAR FERNANDO GAIDOS ROSERO

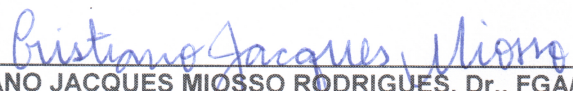
TESE DE DOUTORADO SUBMETIDA AO DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA DA  
FACULDADE DE TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS  
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR.

APROVADA POR:

  
\_\_\_\_\_  
JOÃO YOSHIYUKI ISHIHARA, Dr., ENE/UNB  
(ORIENTADOR)

  
\_\_\_\_\_  
ADSON FERREIRA DA ROCHA, Dr., ENE/UNB  
(EXAMINADOR INTERNO)

  
\_\_\_\_\_  
DIEGO COLÓN, Dr., POLI/USP  
(EXAMINADOR EXTERNO)

  
\_\_\_\_\_  
CRISTIANO JACQUES MIOSSO RODRIGUES, Dr., FGA/UNB  
(EXAMINADOR INTERNO)

Brasília, 20 de novembro de 2018.

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
Faculdade de Tecnologia

TESE DE DOUTORADO EM ENGENHARIA DE SISTEMAS  
ELETRÔNICOS E AUTOMAÇÃO

PREDIÇÃO DA ZONA DE ABLAÇÃO  
NA TERAPIA DE ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA  
PARA CARCINOMA HEPATOCELULAR

Oscar Fernando Gaidos Rosero

*Tese de Doutorado submetida ao Departamento de Engenharia Elétrica da Faculdade de  
Tecnologia da Universidade de Brasília, como parte dos requisitos necessários para a  
obtenção do grau de Doutor*

Aprovada por

Prof. João Yoshiyuki Ishihara, ENE/UnB  
*Orientador*

Prof. Adson Ferreira da Rocha, ENE/UnB  
*Examinador interno*

Prof. Cristiano Jacques Miosso, FGA/UnB  
*Examinador externo*

Prof. Diego Colón, PTC/USP  
*Examinador externo*

## FICHA CATALOGRÁFICA

GAIDOS, OSCAR FERNANDO

Predição da Zona de Ablação na Terapia de Ablação por Radiofrequência para Carcinoma Hepatocelular [Distrito Federal] 2018.

xix, 116 p., 210 x 297 mm (ENE/FT/UnB, Doutor, Engenharia Elétrica, 2018).

Tese de Doutorado - Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia.

Departamento de Engenharia Elétrica

- |                            |   |
|----------------------------|---|
| 1. Imagens Termográficas   | 2. Ablação por Radiofrequência                  |
| 3. Carcinoma Hepatocelular | 4. Experimentos <i>Ex-Vivo</i> e <i>In-Vivo</i> |
| I. ENE/FT/UnB              | II. Título (série)                              |

## REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

GAIDOS, O.F. (2018). *Predição da Zona de Ablação na Terapia de Ablação por Radiofrequência para Carcinoma Hepatocelular*. Tese de Doutorado em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e Automação, Publicação PPGEA.TD-134/2018, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 116 p.

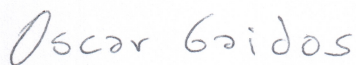
## CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Oscar Fernando Gaidos Rosero

TÍTULO: Predição da Zona de Ablação na Terapia de Ablação por Radiofrequência para Carcinoma Hepatocelular.

GRAU: Doutor ANO: 2018

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta Tese de Doutorado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. Os autores reservam outros direitos de publicação e nenhuma parte dessa Tese de Doutorado pode ser reproduzida sem autorização por escrito dos autores.



Oscar Fernando Gaidos Rosero

Depto. de Engenharia Elétrica (ENE).- FT

Universidade de Brasília (UnB)

Campus Darcy Ribeiro

CEP 70919-970 - Brasília - DF - Brasil

## **Dedicatória**

*Dedico este trabalho a minha Família, à minha Mãe Mónica Rosero pelo seu amor incondicional e a força para alcançar novas metas, ao meu Pai Luis Gaidos por seu amor e ser meu exemplo na vida acadêmica, à minha irmã por seu carinho e apoio à distância, aos meus sobrinhos Jean Carlo e Samuel por serem as gerações de um futuro promissor.*

*Oscar Fernando Gaidos Rosero*

## Agradecimentos

*Quero agradecer a todas aquelas pessoas que de forma direta e indireta me ajudaram na execução dessa pós-graduação. Agradeço à minha família pelo apoio e compreensão durante esse período de ausência e dedicação. Agradeço à Professora Suévia Rodrigues, obrigado pela sua orientação e conhecimentos transmitidos neste trabalho e pelo exemplo de dedicação e disciplina. Agradeço ao Professor João Ishihara pela sua orientação, sugestões, observações e intercâmbio de ideias neste trabalho. Obrigado à comunidade Colombiana em Brasília e ao povo Brasileiro pela sua hospitalidade. Agradeço aos colegas do Laboratório de Engenharia Biomédica (LaB), a todos os técnicos dos laboratórios da Engenharia Elétrica e a todos os Professores da Pós-graduação em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e Automação (PGEA) que contribuíram para continuar minha formação nesta etapa acadêmica. Agradeço ao laboratório de Energia e Ambiente (LEA), em especial a minha namorada Eugênia Cornils pelo intercâmbio de ideias relacionado a imagens termográficas e pela revisão do texto. À CAPES e FAP-DF pelo suporte financeiro.*

*Oscar Fernando Gaidos Rosero*

---

## RESUMO

O Carcinoma Hepatocelular (CHC) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo associadas ao câncer de fígado. No tratamento de câncer primário hepático uma das terapias mais consolidadas e com melhores resultados é a Ablação por Radiofrequência (ARF). Esta tese propõe a predição da zona de ablação durante o procedimento de ARF para o tratamento do CHC. O estudo consiste em um novo procedimento de ARF em conjunção com o processamento de imagens termográficas, que apresenta a evolução da temperatura na zona de ablação. Foi implementado um sensor de temperatura baseado em microcontrolador e termopar, para o monitoramento da temperatura no local de ablação. Foram caracterizadas diferentes variáveis físicas e elétricas, para a calibração do sistema. Finalmente, foram realizados experimentos *ex-vivo* e *in-vivo*, para a validação do procedimento.

---

## ABSTRACT

The Hepatocellular Carcinoma (HCC) is a main cause of morbidity and mortality in the world relationship with liver cancer. In the treatment of primary hepatic cancer, one of the therapy modalities which are amongst the most consolidated and with better results is the Radiofrequency Ablation (RFA). This thesis proposes the prediction of ablation zone during the procedure of ARF for treatment of HCC. Our study consists of a new procedure of ARF with thermographic images processing, which present the temperature evolution in the zone of ablation. We implement a temperature sensor based on microcontroller and thermocouple, for monitoring of temperature in the ablation zone. Which for characterized based on different physical and electrical variables, for calibration of system. We make experiments *ex-vivo* and *in-vivo*, for validation of procedure.

# SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>1</b>
1.1	DEFINIÇÃO DO PROBLEMA	1
1.2	CONTEXTUALIZAÇÃO	2
1.3	OBJETIVO PRINCIPAL	3
1.3.1	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	3
1.4	CONTRIBUIÇÕES	3
1.4.1	PUBLICAÇÕES	4
1.5	ESTRUTURA DA TESE	4
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b>	<b>6</b>
2.1	CARCINOMA HEPATOCELULAR (CHC)	6
2.1.1	ANATOMIA E FUNÇÕES DO FÍGADO [1]	6
2.1.2	ETIOLOGIA [2]	7
2.1.3	AFLATOXINAS	8
2.1.4	DIAGNÓSTICO DO CARCINOMA HEPATOCELULAR	9
2.1.5	ETAPAS E PROGNÓSTICO DO CHC	10
2.1.6	TRATAMENTOS	12
2.1.7	TECNOLOGIA E TRATAMENTO UTILIZADOS NO PROTÓTIPO ELETROMÉDICO	14
2.2	DIAGNÓSTICO DE TUMORES POR IMAGEM	14
2.2.1	COLOCAÇÃO DO ELETRODO E ESTRATÉGIA DE TRATAMENTO	15
2.2.2	MONITORAMENTO DO PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	18
2.3	ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA (ARF)	18
2.3.1	TRANSFERÊNCIA DE CALOR EM TECIDOS VIVOS	18
2.3.2	TERMODINÂMICA DO AQUECIMENTO DOS TECIDOS POR RADIOFREQUÊNCIA	19
2.3.3	CONDUTIVIDADE ELÉTRICA DO TECIDO	21
2.3.4	IMPEDÂNCIA DE TECIDOS VIVOS	24
2.3.5	MODOS DE RADIOFREQUÊNCIA [3]	29
2.3.6	FORMAS DE APLICAÇÃO DA RADIOFREQUÊNCIA	31
2.3.7	ELETRODOS DE ABLAÇÃO	32
2.3.8	ABORDAGENS CIRÚRGICAS EM ARF	33
2.4	IMAGENS TERMOGRÁFICAS	34
2.4.1	CONTEXTUALIZAÇÃO	34
2.4.2	IMAGENS TÉRMICAS	35



2.4.3	EMISSIVIDADE .....	36
2.4.4	CÂMERA TÉRMICA [4] .....	37
2.4.5	PROCESSAMENTO DE IMAGEM E SOFTWARE .....	37
<b>3</b>	<b>DESENVOLVIMENTO DO PROTÓTIPO ELETROCIRÚRGICO .....</b>	<b>42</b>
3.1	DESCRIÇÃO DO PROTÓTIPO ELECTROCIRÚRGICO .....	42
3.2	METODOLOGIA .....	44
3.3	MATERIAL UTILIZADO .....	44
3.3.1	SOFTWARE .....	44
3.3.2	HARDWARE.....	46
3.3.3	PLACA DE DESENVOLVIMENTO MIKROBOARD FOR AVR.....	47
3.4	DESENVOLVIMENTO DO PROTÓTIPO ELETROMÉDICO.....	49
3.4.1	SENSOR DE TEMPERATURA .....	50
3.4.2	MICROCONTROLADOR ATMEGA128 .....	52
3.4.3	PROJETO ESQUEMÁTICO DO PROTÓTIPO.....	53
3.4.4	PROTÓTIPO FINAL.....	53
3.5	INTERFACE GRÁFICA DE USUÁRIO.....	54
<b>4</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>55</b>
4.1	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL .....	55
4.2	PROCEDIMENTO MANUAL E GEOMETRIA DA LESÃO [5] .....	56
4.2.1	PROCEDIMENTO EM BANCADA .....	58
4.3	TESTES <i>in-vivo</i> .....	62
4.3.1	COMITÊS NACIONAIS DE ÉTICA E BEM-ESTAR ANIMAL.....	62
4.3.2	MODELOS ANIMAIS .....	62
4.4	PREDIÇÃO DA ZONA DE ABLAÇÃO.....	66
<b>5</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>69</b>
5.1	RESULTADOS DE LABORATÓRIO .....	69
5.1.1	PROTÓTIPO FINAL.....	69
5.1.2	APLICAÇÃO PARA A ADQUISIÇÃO DE DADOS .....	70
5.1.3	AVALIAÇÃO DOS DADOS DO PROTÓTIPO.....	70
5.1.4	CARACTERIZAÇÃO DO SENSOR DE TEMPERATURA MAX6675.....	70
5.1.5	CALIBRAÇÃO DA TEMPERATURA [6].....	71
5.1.6	CARACTERIZAÇÃO DA TENSÃO [6] .....	72
5.1.7	CARACTERIZAÇÃO DE CORRENTE [6] .....	72
5.1.8	RESULTADOS DOS TESTES <i>ex-vivo</i> .....	73
5.1.9	RESULTADOS DOS TESTES <i>in-vivo</i> .....	76
5.2	PROCESSAMENTO DE IMAGENS COM MATLAB .....	86
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS .....</b>	<b>90</b>
6.1	TRABALHOS FUTUROS .....	91

<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>92</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>101</b>
<b>A PROTOCOLOS DE COMUNICAÇÃO .....</b>	<b>102</b>
A.1    PROTOCOLO I <sup>2</sup> C .....	102
A.1.1  PROTOCOLO DO BARRAMENTO I <sup>2</sup> C .....	102
A.2    PROTOCOLO SPI.....	104
<b>B AQUISIÇÃO DE DADOS .....</b>	<b>105</b>
<b>C DADOS ADICIONAIS DOS PROTOCOLOS .....</b>	<b>107</b>
C.1    PROTOCOLO ARF1.....	107
C.2    PROTOCOLO ARF2.....	108
C.3    PROTOCOLO ARF3.....	109
C.4    PROTOCOLO ARF4.....	110
C.5    PROTOCOLO ARF5.....	111
C.6    PROTOCOLO ARF6.....	112
C.7    PROTOCOLO ARF7.....	113
C.8    COMPARAÇÃO ENTRE OS PROTOCOLOS ARF1 ATÉ ARF7 PARA OS EXPERI- MENTOS <i>in-vivo</i> .....	114

# LISTA DE FIGURAS

2.1	Anatomia do fígado, apresentando suas principais estruturas como artérias, veias e ductos biliares. Fonte: Adaptado de [7].....	7
2.2	Fases do fígado: sadio (acima), com cirroses (embaixo-esquerda), com CHC (embaixo direita). Fonte: Adaptado de [8].....	8
2.3	Fungo <i>aspergillus flavus</i> , encontrado em alimentos mal armazenados como por exemplo o milho e o amendoim. Fonte: Adaptado de [9] e [10] .....	9
2.4	Fluxograma para diagnóstico do carcinoma hepatocelular. Inicialmente o diagnóstico é feito por ultrassom (US), se o tamanho for maior que 1 cm são necessários exames por tomografia computadorizada (TC) ou imageamento por ressonância magnética (RM). Fonte: Adaptado de [11]. .....	10
2.5	Algoritmo para avaliação do estágio e tratamento do CHC segundo as recomendações do BCLC. Neste caso a terapia de RFA é recomendada para estágio precoce (A) (vide quadro vermelho), ou seja entre 1 e 3 nódulos no máximo e menores que 3 cm de diâmetro. Fonte: Adaptado de [11].....	11
2.6	CHC em mulher de 67 anos com o vírus da hepatite C associado a cirrose de fígado. Tumor não definido no planejamento de US guiando a ablação por RF devido a uma pobre janela sônica (A). Imagem de US obtida depois de introduzir 1 L de ascites artificial (vide asteriscos) mostrando sinais de tumor (vide setas) claramente devido a melhoras da janela sônica causadas pela ascites artificial (B). Fonte: Adaptado de [12].....	16
2.7	Imagem da TC mostrando CHC (vide seta) no segmento VIII do fígado (A). Imagem obtida depois da ARF mostrando a zona de ablação (vide as setas) no segmento VIII (B). Fonte: Adaptado de [13]. .....	17
2.8	Imagem de RM antes da terapia de ablação mostrando CHC no lobo esquerdo do fígado (A). Imagem de RM mostrando uma completa ablação depois da aplicação de RF (vide a seta) (B). Fonte: Adaptado de [14].....	17
2.9	Circuito elétrico do tratamento de ARF, usando uma fonte de RF de 500 kHz, um eletrodo ativo (EA), um eletrodo de terra ou dispersivo (ED). A corrente elétrica dentro do tecido é transportada por íons. A oscilação dos íons devido à RF aplicada resulta em aquecimento do tecido. Fonte: Adaptado de [15]. .....	19

2.10	Representação do fluxo de corrente elétrica durante um determinado instante de tempo. A corrente elétrica dentro do tecido é transportada por íons. A oscilação dos íons devido à RF aplicada resulta em aquecimento do tecido. Fonte: Adaptado de [16].	20
2.11	A magnitude da impedância ( $\Omega$ ) vs o tempo (minutos) durante um procedimento de ablação controlado por impedância. Quando a impedância passa um limiar definido (vide a seta), como efeito da formação de vapor do tecido ao redor do eletrodo de RF, a potência é reduzida ou desligada e aplicada novamente depois da vaporização líquida. Fonte: Adaptado de [16].	23
2.12	A densidade de corrente de RF elétrica, usando eletrodo tipo agulha arrefecido, pode ser observada no início da ablação (esquerda) e depois de 30 s (direita). Devido à vaporização do tecido ao redor de 100 °C é associada um queda na condutividade elétrica local, a densidade de corrente cai depois de 30 s ao redor do eletrodo de agulha (vide a seta). Fonte: Adaptado de [16].	23
2.13	O fluxo para (a) correntes de baixa frequência, (b) para correntes de alta frequência para uma célula num eletrólito; (c) o resultado ideal característico da impedância-frequência. Fonte: Adaptado de [17].	25
2.14	O circuito equivalente ideal para tecidos vivos (a); A característica impedância-frequência para tecidos vivos representada pela impedância-local geométrico (reatância versus resistência). $Z_f$ é a impedância na frequência $f$ e $\theta$ é o ângulo de fase (b). Fonte: Adaptado de [17].	26
2.15	Método de medida de 2 eletrodos. A impedância de interesse $Z_x$ é encontrada baseada na tensão constante $V_0$ e a corrente $I_0$ que passa entre os eletrodos com impedâncias $Z_{e1}$ e $Z_{e2}$ respectivamente. Fonte: Adaptado de [18].	27
2.16	Esquemático da impedância de contato eletrodo-pele ( $Z_{ep}$ ) nas medidas superficiais. Onde $Z_e$ é a impedância do eletrodo e $Z_p$ é a impedância da pele. Fonte: Adaptado de [18].	27
2.17	Método de medida de 4 eletrodos. Onde $Z_x$ é a impedância de interes e $Z_{e1}$ até $Z_{e4}$ são as impedâncias dos eletrodos 1 até 4 respectivamente, relacionados a uma corrente $I_0$ entre $Z_{e1}$ e $Z_{e4}$ e uma tensão $V_0$ entre $Z_{e2}$ e $Z_{e3}$ . Fonte: Adaptado de [18].	28
2.18	O método de medida de 3 eletrodos. Onde $I_0$ é a corrente constante entre os eletrodos de impedância $Z_{e1}$ e $Z_{e2}$ . $V_0$ é a tensão entre os eletrodos de impedância $Z_{e3}$ e $Z_{e2}$ . Fonte: Adaptado de [18].	29
2.19	Gráficos de tensão aplicado (A) e a temperatura detectada no polo ativo (B) durante um procedimento de radiofrequência térmica. Fonte: Adaptado de [18].	30
2.20	Gráfico da impedância/tempo vs o tempo, em simulação de circuito aberto, onde o fornecimento de energia é desligado ao medir impedância = 0 $\Omega$ . Fonte: Adaptado de [18].	31
2.21	O esquemático elétrico baseado num gerador, o eletrodo e a placa de dispersão. Fonte: Adaptado de [3].	32

2.22	Gráfico de distribuição de campo elétrico aoredor da ponta ativa do eletrodo agulha, na configuração monopolar. Pode ser observado que o extremo distal é o ponto de maior densidade de campo elétrico, e que no trajeto lateral a densidade de campo elétrico é menor. Fonte: Adaptado de [3].	32
2.23	Eletrodos usados em ablação por radiofrequência. Os primeiros 3 eletrodos tem forma de guarda chuva com 4, 9 ou 10 hastes, que servem como eletrodos ativos durante ablação por RF. O quarto eletrodo é de tipo agulha e é arrefecido internamente com uma solução salina durante a ablação. O último é uma arranjo de eletrodos agulha que permitem criar uma área de ablação maior. Fonte: Adaptado de [19].	33
2.24	Formas de energia radiada no espectro electromagnético. Fonte: Adaptado de [20].	36
2.25	Energia infravermelha refletida na superfície de um corpo. Onde 60 % da energia é radiada e 40 % é refletida internamente. Fonte: Adaptado de [20].	36
2.26	Modelo e fases para um sistema de visão. Fonte: Adaptado de [21], [22].	38
3.1	Procedimento de ARF em tumores de fígado. A ablação térmica guiada por imagem é feita por US e é usado um eletrodo monopolar para a ablação hepática. Fonte: Adaptado de [16].	42
3.2	Diagrama de blocos do sistema geral. Passos para a detecção e tratamento no fígado: a) Posicionamento do eletrodo usando ablação térmica guiada por imagem como US, TC ou RM (bloco roxo). A linha tracejada faz referência a que este bloco não foi desenvolvido neste trabalho. b) Monitoramento contínuo e processamento das variáveis físicas e elétricas (sensor de temperatura (bloco vermelho), sinal de impedância no corpo (linha verde) e potência de saída (linha azul)). O sistema embarcado (bloco cinza) ativa o gerador de radiofrequência (bloco laranja) usando a potência necessária para ser aplicada usando o eletrodo (bloco marrom) no local do tumor (fígado do paciente). O display (bloco azul) serve para a visualização dos principais dados do procedimento de ARF. A câmera termográfica (bloco púrpura) serve para monitorar o procedimento de ARF e capturar imagens térmicas para serem processadas posteriormente no computador. Finalmente os dados são enviados via protocolo RS232 ao computador para posterior análise. Fonte: Adaptado de: [23].	43
3.3	Ambiente de programação do compilador MikroC Pro for AVR. Apresentando algumas bibliotecas de configuração como gerenciamento do teclado ( <i>keypad<sub>lab2</sub>.h</i> ), do menu das telas da LCD( <i>sofia<sub>m</sub>enu.h</i> ), da temperatura ( <i>Temperatura.h</i> ), do relógio em tempo real ( <i>RTC.h</i> ) e o conversor analógico digital ( <i>ADC.h</i> ).	45
3.4	Ambiente de programação do software visual studio 2015, onde é apresentando parte do código relacionado ao programa de aquisição de dados.	46
3.5	Geradores de radiofrequência comerciais. Cool-Tip da Covidien (A), 1500X RF da AngioDynamics (B), RF 3000 da Boston Scientific (C) e Celon Power LAB da Celon (D). Fonte: Adaptado de: [24].	48

3.6	O diagrama de blocos do sistema baseado em microcontrolador. Os passos para a detecção e tratamento no fígado: a) A ablação térmica guiada por imagem usando US, TC ou RM (bloco roxo). A linha tracejada faz referência a que este bloco não foi desenvolvido neste trabalho. b) O monitoramento contínuo e o processamento das variáveis físicas e elétricas (o sensor de temperatura (bloco vermelho), o sinal de impedância no corpo (linha verde) e a potência de saída (linha azul)). O microcontrolador ATMEGA128 (bloco cinza) ativa o gerador de radiofrequência (bloco laranja) usando a potência necessária para ser aplicada usando o eletrodo (bloco marrom) no local do tumor (fígado do paciente). O LCD (bloco azul) serve para a visualização dos principais dados do procedimento de ARF. Finalmente os dados são enviados via protocolo RS232 ao computador para posterior análise. Fonte: Autoria Própria. ....	50
3.7	O posicionamento na haste do eletrodo tipo guarda-chuva usando sensor de temperatura desenvolvido (o circuito integrado MAX6675, o microcontrolador ATMEGA128 e a tela LCD). Fonte: Adaptado de [23]. ....	51
3.8	A simulação em <i>Proteus Design Suite</i> do monitoramento da temperatura por meio de termopar tipo K usando o MAX6675. Este <i>chip</i> possui um circuito de compensação de junta fria que precisa de uma referência de temperatura, por tal motivo é utilizada a temperatura ambiente. A comunicação com o microcontrolador ATMEGA128 é feita pela interface SPI. Os dados são enviados a uma LCD usando a porta C do microcontrolador. Fonte: Adaptado de [6] .....	52
3.9	O esquemático do protótipo hardware. A simulação foi feita no programa <i>Proteus Desing Suite</i> , os blocos principais são o sensor de temperatura MAX6675 que se comunica com um termopar tipo k e envia os dados para o microcontrolador ATMEGA128 nas portas A e B nos pinos etiquetados com as sinais CS, SCK e MISO. Uma LCD apresenta os sinais elétricos e físicos do procedimento de ARF usando as portas A, C e D do ATMEGA128 usando os sinais etiquetados com RS, E, D4 - D7. O relógio em tempo real DS1307 se comunica por meio do protocolo I <sup>2</sup> C usando a porta D do microcontrolador e os sinais etiquetados como SCL e SDA. Os sinais de tensão e corrente são simulados por meio de divisores de tensão que se comunicam com o conversor analógico digital do ATMEGA128 na Porta F usando os sinais etiquetados como ADC0 e ADC1. ....	53
3.10	O protótipo hardware, contendo uma tela LCD para a visualização de dados. O tempo “t” é medido em horas, minutos e segundos, a tensão “V” é medida em volts, a impedância “Z” é medida em $\Omega$ , a potência “P” é medida em watts, a temperatura “T” (não mostrada na LCD) é medida em °C, a corrente “I” (não mostrada na LCD) é medida em amperes).....	54
4.1	As dimensões do eletrodo tipo guarda-chuva da <i>Boston Scientific</i> . Apresentando o diâmetro maior de 4 cm e o diâmetro menor de 3.3 cm. Fonte: Adaptado de [25]. ....	56
4.2	O eletrodo, a cânula e o estilete (de cima para baixo respectivamente) usados em ARF. Fonte: Adaptado de [25]. ....	56

4.3	Na etapa 1, introdução do conjunto cânula-estilete no local da ablação (esquerda) e na etapa 2, retirada do estilete (direita). Fonte: Adaptado de [5] .....	57
4.4	Na etapa 3, introdução do eletrodo através da cânula isolada (esquerda) e na etapa 4, estender o arranjo do eletrodo guarda-chuva e ligar o eletrodo ao gerador de RF para iniciar a ablação (direita). Fonte: Adaptado de [5] .....	57
4.5	Procedimento de ARF <i>ex-vivo</i> . É apresentado o eletrodo monopolar tipo guarda-chuva inserido dentro do fígado e fechando o circuito elétrico com o eletrodo dispersivo (maior tamanho) localizado sobre a bancada de testes.....	58
4.6	Corte transversal da peça de fígado mostrando a área de ablação depois do procedimento de ARF e a disposição do eletrodo guarda-chuva quando suas hastes ficaram estendidas durante a terapia de ARF.....	58
4.7	Posicionamento entre a câmera térmica FLIR i50, o eletrodo ativo, o fígado e o eletrodo de dispersão. A distancia de 60 cm entre a câmera térmica e o fígado foi pensada no caso do procedimento cirúrgico de laparotomia (cirurgia aberta). A temperatura interna é sensada no extremo das hastes com um termopar ou termistor, sabendo que se a temperatura atingida nesse local foi de 60 °C pela geometria do eletrodo as temperaturas mais perto ao centro do eletrodo são maiores, garantindo assim a necrose celular em toda a área de ablação. A temperatura superficial faz referência à temperatura irradiada pelo fígado durante o tratamento de ARF, onde acontece a transferência de calor por radiação que é capturado na câmera térmica. Fonte Adaptado de: [25]. .....	60
4.8	Evolução da temperatura para o experimento 1 <i>ex-vivo</i> , onde é apresentado o aumento da área de ablação para os instantes de tempo A, B, C, D e E, relacionados à tabela 4.1. O triângulo vermelho faz referência à maior temperatura dentro dessa área e o triângulo azul à menor temperatura dentro dessa área. ....	61
4.9	Comparação das faixas de temperatura (protocolo ARF1) do termistor e a câmera FLIR mostrando os valores máximo, mínimo e média aritmética e os valores entre 25% e 75%, o símbolo "+" faz referência a valores acima de 60 °C. A diferença das faixas de temperatura entre os dois sistemas é pelo fato que na câmera térmica FLIR existe a transferência de calor por radiação. Fonte: Adaptado de [4]. .....	62
4.10	Porco em decubito dorsal e monitoramento dos sinais vitais, durante os testes <i>in-vivo</i> (A). Laparotomia (cirurgia aberta) e afastador de Gosset usado para separar os planos anatômicos e ter acesso ao fígado (B).....	63
4.11	Posicionamento entre o eletrodo tipo guarda chuva e o sensor de temperatura no caso percutâneo. Fonte: Adaptado de [25]. .....	64
4.12	Configuração dos testes de ablação ARF1 até ARF7 com eletrodo guarda-chuva e o sensor de temperatura no local da ablação, baseado na tabela 4.2.....	66
4.13	O plano X-Z, representando uma elipse com semi-eixo maior $a$ e semi-eixo menor $c$ ..	67
4.14	Representação tridimensional de um elipsoide com semi-eixo $a$ em $X$ e $Y$ .....	67

4.15	Configuração da medição para o procedimento de ARF usando o software ImageJ. A configuração da medida para a zona de ablação apresenta o diâmetro maior e o diâmetro menor baseado em uma elipse. O posicionamento do eletrodo RF é representado pela linha verde. Fonte: Adaptado de [23].....	68
5.1	Protótipo de ARF em bancada. O sistema digital (vermelho), o gerador de RF (laranja) e a amostra de fígado (verde). Fonte: Adaptado de [6].....	69
5.2	A tela inicial ( <i>Splash</i> (esquerda)) e tela de aquisição e visualização de dados de temperatura via protocolo RS232 utilizando visual C# (direita). Fonte: Adaptado de [6]. .....	70
5.3	Histograma e cálculo estatístico para um valor fixo de temperatura de 29,6 °C. O valor da média aritmética é 30,58 e o desvio padrão é 0,055. ....	71
5.4	Curva de calibração de temperatura. Fonte: Adaptado de [6]. ....	71
5.5	Curva de calibração de voltagem. Fonte: Adaptado de [6]. ....	72
5.6	Curva de calibração de corrente. Fonte: Adaptado de [6]. ....	73
5.7	Amostra 1 (esquerda) e amostra 2 (direita) do fígado queimado por ARF em ensaios <i>ex-vivo</i> . ....	73
5.8	Amostra 3 (esquerda) e amostra 4 (direita) do fígado queimado por ARF em ensaios <i>ex-vivo</i> . ....	74
5.9	Amostra 5 do fígado queimado por ARF em ensaios <i>ex-vivo</i> . ....	74
5.10	Evolução da temperatura mostrada em imagens térmicas do experimento 3 em ensaios <i>ex-vivo</i> . A temperatura máxima é dada pelo triângulo vermelho e a temperatura mínima pelo triângulo azul dentro da elipse. Detalhes ao respeito da temperatura e o tempo de ablação são apresentados na tabela 5.2. ....	76
5.11	Amostra do fígado queimado usando o protocolo de ARF1.....	77
5.12	Evolução da temperatura mostrada em imagens térmicas do protocolo de ARF1 em experimentos <i>in-vivo</i> durante os instantes de tempo A, B, C, D, E, e F. O triângulo vermelho representa a maior temperatura e o triângulo azul representa a menor temperatura dentro da elipse. Detalhes ao respeito da temperatura e o tempo de ablação são apresentados na tabela 5.3. ....	78
5.13	Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido durante 12 minutos para o protocolo ARF1 em experimentos <i>in-vivo</i> (acima-direita). Em 500 s, o valor da impedância (linha verde) aumenta abruptamente, conhecido como fenômeno de "roll-off". A temperatura medida no interior do tecido durante 12 minutos para o protocolo ARF1 em experimento <i>in-vivo</i> . Aproximadamente em 500 s, a temperatura atinge 60 °C, onde morte celular acontece (tecido necrosado). Fonte: Adaptado de [23]. ....	78
5.14	Energia liberada (kcal) vs tempo do protocolo de ARF1. ....	79
5.15	Amostra do fígado queimado usando o protocolo de ARF2.....	79
5.16	Medida da Potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF2 em experimentos <i>in-vivo</i> (acima-direita).....	79



5.17	Energia vs tempo do protocolo de ARF2. ....	80
5.18	Amostra 1 do fígado queimado usando o protocolo de ARF3. ....	80
5.19	Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF3 em experimentos <i>in-vivo</i> (acima-direita).....	80
5.20	Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF3. ....	81
5.21	Amostra 1 inteira (esquerda) e amostra 1 aberta (direita) do fígado queimado usando o protocolo ARF4.....	81
5.22	Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF4 em experimentos <i>in-vivo</i> (acima-direita).....	82
5.23	Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF4. ....	82
5.24	Amostra 1 inteira do fígado queimado usando o protocolo de ARF5.....	82
5.25	Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF5 em experimentos <i>in-vivo</i> (acima-direita).....	83
5.26	Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF5. ....	83
5.27	Amostra 1 inteira (esquerda) e meia amostra 1 aberta (direita) do fígado queimado usando o protocolo de ARF6, e medida com régua. ....	83
5.28	Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF6 em experimentos <i>in-vivo</i> (acima-direita).....	84
5.29	Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF6. ....	84
5.30	Amostra 1 do lado da inserção do eletrodo (esquerda) e amostra 1 aberta (direita) do fígado queimado usando o protocolo de ARF7.....	84
5.31	Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF7 em experimentos <i>in-vivo</i> .....	85
5.32	Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF7. ....	85
5.33	Histograma relacionado à imagem térmica (A) do fígado no procedimento de ARF com histogramas (B) dos planos vermelho, verde e azul. No eixo y são apresentados o número de pixels e no eixo x é apresentado o valor do nível de cinza.....	87
5.34	Processamento de imagem usando matlab. (A) A imagem original é de cor de 24 bits. (B) Foi escolhido o plano verde (8 bits) por ter melhores resultados que os planos vermelho e azul. (C) Aplicação do detector de borda de Robert. (D) Dilatação da imagem. (E) Preenchimento das áreas. (F) Aplicação da erosão da imagem. (G) Novamente é feita a aplicação da dilatação para que a imagem permaneça igual ao tamanho da imagem original. (H) Aplicação da limiarização. (I) Aplicação da esqueletização para caracterização do objeto. ....	88
A.1	Protocolo I <sup>2</sup> C, sequência referente ao dispositivo mestre escrevendo no dispositivo escravo. Fonte: Adaptado de [26]. ....	103

A.2	Protocolo I <sup>2</sup> C, sequência referente ao dispositivo mestre lendo do dispositivo escravo. Fonte: Adaptado de [26].	103
A.3	Protocolo SPI e saída de dados serial no pino SO. Fonte: Adaptado de [27].	104
A.4	Protocolo da interface serial SPI. Adaptado de [27].	104
B.1	Placa de conversão de dados da UART para USB.	105
B.2	Tela da aplicação de software para a comunicação serial desenvolvida em visual C #.	105
B.3	Verificação do reconhecimento da placa de conversão de dados no gerenciador de dispositivos do PC.	106
B.4	Tela de configuração para a comunicação serial da placa UART-USB.	106
C.1	Voltagem vs tempo do protocolo de ARF1.	107
C.2	Corrente vs tempo do protocolo de ARF1.	107
C.3	Voltagem vs tempo do protocolo de ARF2.	108
C.4	Corrente vs tempo do protocolo de ARF2.	108
C.5	Voltagem vs tempo do protocolo de ARF3.	109
C.6	Corrente vs tempo do protocolo de ARF3.	109
C.7	Voltagem vs tempo do protocolo de ARF4.	110
C.8	Corrente vs tempo do protocolo de ARF4.	110
C.9	Voltagem vs tempo do protocolo de ARF5.	111
C.10	Corrente vs tempo do protocolo de ARF5.	111
C.11	Voltagem vs tempo do protocolo de ARF6.	112
C.12	Corrente vs tempo do protocolo de ARF6.	112
C.13	Voltagem vs tempo do protocolo de ARF7.	113
C.14	Corrente vs tempo do protocolo de ARF7.	113
C.15	Voltagem (V) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.	114
C.16	Corrente (A) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.	114
C.17	Resistência ( $\Omega$ ) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.	115
C.18	Potência (W) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.	115
C.19	Energia (kcal) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.	116

# LISTA DE TABELAS

2.1	Condutividade elétrica para diferentes tipos de tecido, na frequência de 500 kHz. Fonte: Adaptado de [16].	22
2.2	Um pixel $p(i, j)$ e sua vizinhança	39
4.1	Tabela de dados para o protocolo ARF1 dos testes <i>ex-vivo</i> apresentando os valores de temperatura máxima, mínima e média aritmética durante os instantes de tempo A, B, C, D e E relacionados à figura 4.8.	59
4.2	Distribuição das ablações, os animais e as configurações para os testes <i>in-vivo</i> . Fonte: Adaptado de [23].	65
5.1	Valores medidos no local de ablação baseados na forma de uma elipse ao usar um eletrodo tipo guarda-chuva de 4 cm de diâmetro. Fonte: Adaptado de [23].	75
5.2	Tabela de dados para o experimento 3 dos ensaios <i>ex-vivo</i>	75
5.3	Tabela de dados para o protocolo de ARF1 <i>in-vivo</i> usando a câmera térmica	77
5.4	Valores medidos no local de ablação usando um eletrodo tipo guarda-chuva de 4 cm de diâmetro. Fonte: Adaptado de [23].	86
5.5	Área da zona de ablação relacionado à amostra do fígado em experimentos <i>ex-vivo</i> usando o eletrodo de RF de 4 cm de diâmetro	88

# LISTA DE SÍMBOLOS

## Símbolos Latinos

$A$	Área	[m <sup>2</sup> ]
$C_p$	Calor específico a pressão constante	[kJ/kg.K]
$E$	Intensidade de Campo Elétrico	[N/C]
$h$	Entalpia específica	[kJ/kg]
$\dot{m}$	Vazão mássica	[kg/s]
$T$	Temperatura	[°C]
$U$	Coefficiente global de transferência de calor	[W/m <sup>2</sup> .K]

## Símbolos Gregos

$\alpha$	Difusividade térmica	[m <sup>2</sup> /s]
$\Delta$	Varição entre duas grandezas similares	
$\rho$	Densidade	[m <sup>3</sup> /kg]
$\sigma$	Condutividade elétrica	[S/m]

## Grupos Adimensionais

$Nu$	Número de Nusselt
$Re$	Número de Reynolds

## Subscritos

$amb$	ambiente
$ext$	externo
$in$	entrada
$out$	saída

## Sobrescritos

$\cdot$	Varição temporal
$-$	Valor médio

## Siglas

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ACK	Reconhecimento
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
ARF	Ablação por Radiofrequência
ASCII	Código Padrão Americano para o Intercâmbio de Informação
BCLC	Grupo Clínico de Câncer de Fígado de Barcelona
CASE	Congresso Argentino de Sistemas Embebidos
CEUA	Comissão de Ética no uso de Animais
CHC	Carcinoma Hepatocelular
COBEC	Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
CS	Seletor do Chip
ECOGPS	Estado de Desempenho - Grupo Oncológico Cooperativo Oriental
EEPROM	Memória de só Leitura Programável e Apagável Eletricamente
FLIR	Sensor de Visão Frontal Infravermelha
FPGA	Arranjo de Comportas programáveis em Campo
GM	Gabinete do Ministro
HDMI	Interface Multimídia de Alta Resolução
HIFU	Ultrassom Focado de Alta Intensidade
I <sup>2</sup> C	Circuito Inter-Integrado
ID	Identificação do Dispositivo
IP	Propriedade Intelectual
INCA	Instituto Nacional de Câncer
LaB	Laboratório de Engenharia Biomédica
LCD	Tela de Cristal Líquido
MCU	Microcontrolador
MPU	Microprocessador
MS	Ministério da Saúde do Brasil
PEI	Injeção Percutânea de Etanol
PWM	Modulação por Largura de Pulso
RAM	Memória de Acesso Aleatório

RF	Radiofrequência
RISC	Computador com um conjunto reduzido de instruções
RM	Imageamento por Ressonância Magnética
RTC	Relógio em Tempo Real
RTOS	Sistema Operacional em Tempo Real
SAR	Taxa de Absorção Específica
SBH	Sociedade Brasileira de Hepatologia
SDA	Sinal de Dados
SCK	Sinal de Clock Serial
SCL	Sinal de Clock
SEB	Simpósio de Engenharia Biomédica
SO	Saída de dados digital
SoC	Sistema em Chip
SOFIA	Software Intensive Ablation
SPI	Interface Periférica Serial
SRAM	Memória de Acesso Aleatório Estática
SUS	Sistema Único de Saúde
TACE	Quimioembolização Arterial
TC	Tomografia Computadorizada
USART	Transmissão Recepção Universal Síncrona Assíncrona
UnB	Universidade de Brasília
US	Ultrassom
USB	Barramento Serial Universal
VHB	Vírus da Hepatite B
VHC	Vírus da Hepatite C
vs	versus

# Capítulo 1

## Introdução

*Neste capítulo, será apresentado o estado da arte ao respeito do carcinoma hepatocelular e seu tratamento usando ablação por radiofrequência. Será descrita a predição da zona de ablação via imagens visíveis e térmicas, e por fim, serão expostas as contribuições da pesquisa.*

### 1.1 Definição do Problema

Durante a década passada foram apresentadas e estendidas de forma generalizada, dentro do entorno clínico, técnicas de ablação minimamente invasivas guiadas por imagem, tal como radiofrequência, micro-ondas, ultrassom enfocado de alta intensidade (HIFU do inglês *High Intensity Focused Ultrasound*), e laser para destruir tumores em vários locais de diferentes órgãos. Devido aos avanços tanto nas imagens usadas para a visualização e dispositivos percutâneos usados para liberar a energia dentro do tecido canceroso. Estas técnicas tem-se estabelecido por si mesmas como opções de tratamento viável para erradicação de tumores sólidos em locais como o fígado [28],[29], [30], rim [31], [32], [33], suprarrenais [34], [35], [36], pulmão [37], [38], [39], com cada técnica expandindo-se para locais adicionais incluindo os ossos [40], [41], cabeça e pescoço [42], [43], vasos e outros [44], [45], [46].

A ablação por radiofrequência (ARF) é uma modalidade de tratamento que cauteriza o tecido indesejado por meio do calor [16]. A Sociedade Brasileira de Hepatologia (SBH) realizou uma reunião de especialistas em Carcinoma Hepatocelular (CHC) e fez referência à ARF como uma opção interessante para indivíduos com doença inicial, discutindo as indicações e as limitações. Sugere, ainda, quais os melhores candidatos a este tratamento. Além disso, são comparados e discutidos outros tratamentos usados para câncer hepático [47]. Uma revisão do procedimento de ARF e modelagem matemática para tumores maiores que 3 cm foi um tema de pesquisa em [48]. Técnicas de ablação para tumores com metástase são descritos em [49]. A comparação do desempenho entre eletrodos bipolares acoplados magneticamente e eletrodos convencionais de ablação monopolar e bipolar de RF, foi feito em [50]. Simulações computacionais com experimentos

*ex-vivo* e a modelagem pelo método de elementos finitos são encontradas em [51]. Experimentos *in-vivo* e simulações computacionais foram feitos para analisar o efeito da dissipação de calor pelo fluxo sanguíneo dentro de grandes vasos [52].

A ablação por radiofrequência tem se mostrado um procedimento seguro, frequentemente curativo para carcinoma hepatocelular em fase inicial e resultando em sobrevida de pacientes por até 10 anos. A ARF pode ser a primeira linha de tratamento para pacientes com fase inicial de CHC [53]. Nesta intervenção um eletrodo é guiado por ultrassom (US), tomografia computadorizada (TC) ou imageamento por ressonância magnética (RM) e o eletrodo é inserido dentro do tumor. É ligado então um gerador de radiofrequência que aquece o tecido ao redor do eletrodo devido à radiação. O objetivo é destruir o tumor com uma margem de segurança, mas com o mínimo de danos para o tecido saudável circundante.

Atualmente, ainda que intervenções do tipo ARF sejam realizadas na prática clínica, a extensão exata da zona de necrose é difícil de planejar e controlar uma vez que a área real necrosada resultante é difícil de prever e a necrose satisfatória depende do tipo de controle de potência da saída do gerador de radiofrequência. Por outro lado, altas potências ou altas densidades de corrente devem ser controladas para evitar um dos problemas colaterais mais comuns em eletro-cirurgia que são queimaduras e ferimentos indesejados em regiões como as costas, as coxas, ou outros locais no corpo onde o eletrodo de retorno (terra) do equipamento electrocirúrgico é alocado [54], [55], [56]. Baseado na literatura científica, não foi encontrado um método que possa monitorar em tempo real a evolução da zona de ablação durante o procedimento cirúrgico de ARF. Neste trabalho, propõe-se o desenvolvimento de um sistema de ablação baseado em técnicas de processamento de imagens termográficas que poderá vir a ser uma solução alternativa aos problemas encontrados nos procedimentos de ARF. O sistema proposto tem como meta final aumentar a segurança e a eficácia da terapia de ARF pela predição em tempo real da área cauterizada. Além disso as imagens térmicas podem fornecer ao médico um retorno ao respeito dos resultados do tratamento de ARF, e dependendo do caso agir durante a cirurgia e aplicar uma técnica combinada para aumentar o sucesso do tratamento de ARF, não tendo que esperar a que o paciente seja avaliado depois da cirurgia.

## 1.2 Contextualização

Esta pesquisa foi concebida dentro do projeto SOFIA (*Software Intensive Ablation*), no qual o principal objetivo é a pesquisa e desenvolvimento de um protótipo Nacional de equipamento eletromédico para ablação hepática. O Laboratório de Engenharia Biomédica (LaB) da Universidade de Brasília iniciou com a ideia da construção deste dispositivo em 2013. Um primeiro protótipo foi construído em 2016, abordando diferentes áreas como: a parte mecânica (projeto e construção do eletrodo de ablação), eletrônica de potência (projeto e construção do gerador de radiofrequência) e o sistema embarcado (projeto e construção do sistema digital utilizando microcontrolador). Importantes avanços foram obtidos a partir da construção deste protótipo. Este projeto é financiado pelo Ministério da Saúde Brasileiro (MS).



Neste contexto, no intento de melhorar o alcance e as chances de sucesso da terapia por ARF e orientar o médico no dito procedimento clínico via visualização e acompanhamento do volume que está sendo cauterizado, este trabalho foca principalmente no problema de prever a zona de ablação. Em termos tecnológicos, propõe-se um novo aparelho que resulta da junção funcional do protótipo SOFIA com um sistema de medição termográfica. Para a construção conceitual deste aparelho foram criados um sistema embarcado dedicado, um sistema de processamento de imagens termográficas e um algoritmo de predição da área cauterizada. A validação dos métodos de predição propostos é realizada com base em experimentos *in-vivo* e *ex-vivo*.

## 1.3 Objetivo Principal

Desenvolver e validar um método para prever a zona de ablação no procedimento de ARF usando imagens visíveis e térmicas para o tratamento do carcinoma hepatocelular.

### 1.3.1 Objetivos Secundários

- Implementar um sistema de monitoramento usando imagens termográficas aplicado à terapia de ARF.
- Calibração do sistema via ensaios *ex-vivo* em fígado suíno.
- Calibração do sistema via ensaios *in-vivo* em suínos.

## 1.4 Contribuições

1. Proposta de nova arquitetura cirúrgica para estimação do tamanho da lesão térmica usando imagens termográficas relacionado à terapia de ablação por radiofrequência, como alternativa as tecnologias tradicionais de monitoramento do procedimento cirúrgico por imagem como ultrassom, tomografia computadorizada ou imageamento por ressonância magnética.
- Predição da zona de ablação usando processamento de imagens termográficas.
  - Proposta de arquitetura cirúrgica usando câmera termográfica para monitoramento do procedimento de ARF.
  - Projeto e desenvolvimento de sistema embarcado digital para ARF usando microcontrolador.
  - Desenvolvimento de uma aplicação para aquisição de dados durante o procedimento de ARF usando Visual C#.
  - Projeto e desenvolvimento de um sensor de temperatura para eletrodo tipo guarda chuva usado em ARF.

### 1.4.1 Publicações

1. Foi submetido para publicação o trabalho intitulado *Embedded System for Lighting Control of LED Light Source Applied to Therapy of Radiofrequency Ablation in Hepatocellular Carcinoma*, na revista *IEEE Latin America*, identificado com o número de submissão 6803.
2. Foi publicado o trabalho intitulado "*Ex-Vivo and In-Vivo Studies in a Porcine Model for Experimental Validation of an Embedded System Designed for Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma*", o qual foi apresentado no evento "*4th World Congress on Electrical Engineering and Computer Systems and Sciences (EECSS18)*", realizado em Madrid, Espanha, de 21 a 23 de Outubro de 2018. Este material é parte dos capítulos 3, 4 e 5.
3. Foi publicado o trabalho intitulado "Monitoramento da Evolução da Temperatura por Imagens Termográficas durante o Procedimento de Ablação por Radiofrequência no Fígado", o qual foi apresentado no Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesilogia (COBEC) e Simpósio de Engenharia Biomédica (SEB), COBEC-SEB 2017, realizado em Uberlândia, MG, de 23 a 26 de outubro de 2017. Este material é parte dos capítulos 2 e 5.
4. Foi publicado o trabalho intitulado "Caracterização das Variáveis Físicas e Elétricas para Protótipo Eletromédico Focado no Tratamento de Tumores Hepáticos usando Ablação por Radiofrequência", o qual foi apresentado no Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesilogia (COBEC) e Simpósio de Engenharia Biomédica (SEB), COBEC-SEB 2017, realizado em Uberlândia, MG, de 23 a 26 de outubro de 2017. Este material é parte dos capítulos 3 e 5.
5. Foi publicado em 2015 no Congreso Argentino de Sistemas Embebidos (CASE) um resumo relacionado com esta tese intitulado "*Microprocesador Embebido en FPGA para el tratamiento de Ablación por Radiofrecuencia en el Hígado*", realizado em Buenos Aires, Argentina, de 12 a 14 de agosto de 2015. Este material é parte do capítulo 6.
6. Foi implementada uma primeira abordagem em microcontrolador a respeito desta pesquisa e obtida a premiação do projeto SOFIA no terceiro lugar no evento Campus Party 2016 realizado na cidade de São Paulo [57]. Este material é parte do capítulo 3.

## 1.5 Estrutura da tese

Nos capítulos seguintes apresentamos material necessário para contextualização e compreensão dos resultados obtidos nesta pesquisa. O restante do texto está organizado da seguinte forma: No capítulo 2 apresentamos o Carcinoma Hepatocelular (CHC) abordando sua relevância ao ser um tumor primário no fígado, além das suas diferentes formas de tratamento. Ainda nesse capítulo são abordados os conceitos teóricos relacionados à ablação por radiofrequência como a transferência de calor, o modelo de biocalor e a condutividade elétrica do tecido. Concluindo o capítulo será tratado o princípio de funcionamento das imagens termográficas e suas aplicações no monitoramento da evolução da temperatura durante o tratamento de ARF no fígado. No capítulo 3 é apresentado

o passo a passo do desenvolvimento do sistema embarcado para ablação por radiofrequência no fígado. No capítulo 4 são descritos a metodologia, os experimentos *ex-vivo* em fígado de porcos, avaliando a temperatura no local de ablação enquanto foi aplicada uma radiofrequência de 400 kHz usando um gerador de RF configurado na potência de 40 W. Finalmente, no Hospital das Clínicas de Goiás, foram realizados experimentos *in-vivo* em fígado de porcos, avaliando a temperatura no local de ablação enquanto foi aplicada uma radiofrequência de 400 kHz usando um gerador de RF de até 50 W. No capítulo 5 são apresentados os resultados obtidos a partir do protótipo desenvolvido. Esses resultados são baseados em bancada de experimentos e testes *ex-vivo* e *in-vivo*. No capítulo 6 são relatadas as conclusões e trabalhos futuros desta pesquisa.

## Capítulo 2

# Fundamentação Teórica

*Neste capítulo o Carcinoma Hepatocelular (CHC) é abordado pela sua relevância como um tumor primário no fígado, além das suas diferentes formas de tratamento. São abordados também os conceitos teóricos associados à ablação por radio-frequência, como a transferência de calor, o modelo de biocalor e a condutividade elétrica do tecido. Finalmente é tratado o princípio de funcionamento das imagens termográficas e suas aplicações no monitoramento da evolução da temperatura durante o tratamento de ARF no fígado.*

## 2.1 Carcinoma Hepatocelular (CHC)

### 2.1.1 Anatomia e Funções do Fígado [1]

O fígado é a maior glândula e o segundo maior órgão do corpo humano. Ele é dividido anatomicamente em lobo direito e esquerdo por uma fissura, chamada fissura umbilical. O fígado recebe sangue através de 2 vasos sanguíneos diferentes, a veia porta e a artéria hepática. A veia porta traz até o fígado o sangue proveniente do intestino, para que seja filtrado e os nutrientes absorvidos e processados. A artéria hepática traz sangue oxigenado, diretamente da aorta. Apesar disto, 75% do suprimento sanguíneo do fígado são derivados da veia porta. Vide figura 2.1. O fígado exerce várias funções, tais como:

- Processamento dos nutrientes ingeridos e absorvidos pelo intestino;
- Metabolização de alguns destes nutrientes para que possam ser utilizados pelo restante do corpo na obtenção de energia;
- Reparo e construção de novos tecidos;
- Auxílio no controle dos níveis de glicemia;

- Produção de proteínas da coagulação sanguínea;
- Remoção de resíduos tóxicos do organismo.

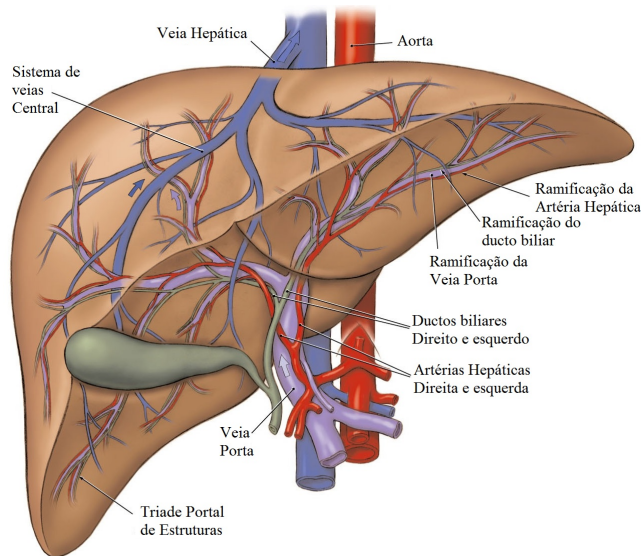


Figura 2.1: Anatomia do fígado, apresentando suas principais estruturas como artérias, veias e ductos biliares. Fonte: Adaptado de [7]

### 2.1.1.1 Tipos de Câncer

Os tumores malignos de fígado podem ser divididos em dois tipos: câncer primário (que tem sua origem no próprio órgão) e secundário ou metastático (originado em outro órgão e que atinge também o fígado). Dentre os tumores originados no fígado, o mais frequente é o hepatocarcinoma ou carcinoma hepatocelular (CHC), esse é agressivo e ocorre em mais de 80% dos casos. No Brasil, em 2013 morreram 8772 pessoas, 5012 homens e 3759 mulheres, segundo o Instituto Nacional de Câncer (INCA) [58]. Sendo assim essa é a sexta neoplasia mais frequente no mundo. É uma doença maligna que ocupa a quinta posição entre os homens e a oitava entre as mulheres. É a terceira causa de morte por câncer, após o câncer de pulmão e de estômago. A cada ano mais de 600.000 pessoas vão a óbito por causa do carcinoma hepatocelular [59]. O Hepatocarcinoma é o tumor primário maligno do fígado mais frequente, ocorrendo cerca de 500.000 novos casos por ano e é a terceira causa de morte por cancro no mundo [60]. O câncer primário de fígado está entre os principais cânceres no mundo e corresponde a 85% dos cânceres hepáticos. É o segundo câncer mais comum do trato digestório, depois de câncer do estômago [61].

### 2.1.2 Etiologia [2]

As principais causas associadas ao desenvolvimento de células cancerígenas do CHC são [62] :

- Vírus de Hepatites C (VHC).

- Vírus de Hepatites B (VHB).
- Cirrose Alcoólica.
- Consumo de Aflatoxinas.
- Cirrose associada à esteato-hepatite não alcoólica (resistência à insulina que causa aumento de depósito de lipídios no fígado).

Na figura 2.2 é possível ver as diferentes fases de um fígado: sadio, com cirroses e com o CHC.

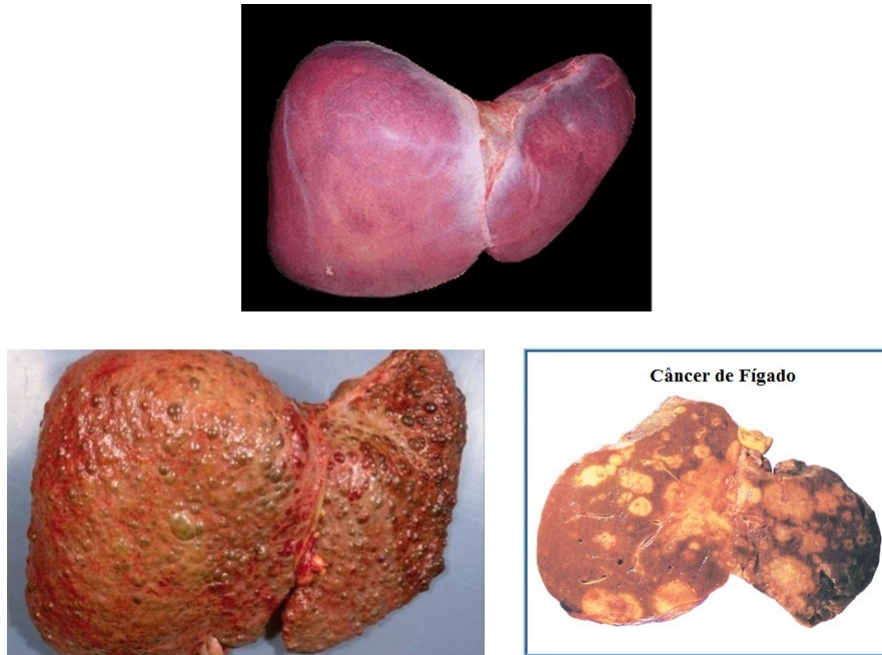


Figura 2.2: Fases do fígado: sadio (acima), com cirroses (embaixo-esquerda), com CHC (embaixo direita). Fonte: Adaptado de [8]

### 2.1.3 Aflatoxinas

O fungo *Aspergillus Flavus* faz parte das possíveis causas do CHC, já que ele gera uma mutação no Ácido Desoxirribonucleico (ADN), o qual é encontrado em alimentos mal armazenados como o milho e o amendoim. Na Ásia e África Subsariana está associado do 30% ao 60% dos casos de CHC. Vide figura 2.3.



Figura 2.3: Fungo *aspergillus flavus*, encontrado em alimentos mal armazenados como por exemplo o milho e o amendoim. Fonte: Adaptado de [9] e [10]

#### 2.1.4 Diagnóstico do Carcinoma Hepatocelular

Em pacientes com cirrose hepática estabelecida, é recomendado o rastreamento do CHC. O objetivo é detectar precocemente o tumor, para que tratamentos potencialmente curativos possam ser empregados com objetivo de reduzir mortalidade. A decisão sobre realizar rastreamento depende do risco do paciente em desenvolver CHC e a chance de receber tratamento se o tumor for diagnosticado. Não há dúvida sobre a indicação do rastreamento em pacientes com cirrose estabelecida e pacientes com infecção crônica pelo VHB sem cirrose. O rastreamento deve ser feito com ultrassonografia de abdome a cada 6 meses [63]. Esse intervalo é baseado no tempo de duplicação tumoral.

Caso o paciente seja cirrótico e um nódulo hepático for detectado, o diagnóstico de CHC precisa ser descartado. Em nódulos menores que 1 cm, o diagnóstico de CHC é incomum e quase impossível fazer um diagnóstico preciso com as técnicas disponíveis (a biopsia pode errar o alvo e o padrão vascular, geralmente, não está presente nesta fase). Quando o nódulo excede 1 cm, o diagnóstico pode ser estabelecido por biopsia ou por exame de imagem no contexto de cirrose hepática. O diagnóstico radiológico de CHC se baseia na demonstração da hipervascularização do nódulo na fase arterial, e no clareamento nas fases portal e de equilíbrio [63]. Esses achados estão associados à alteração no suprimento sanguíneo que se torna predominantemente arterial durante os passos da hepatocarcinogênese [64]. O valor dos critérios não invasivos para diagnóstico de CHC foi confirmado prospectivamente [65], [66]. A biopsia hepática para diagnóstico do CHC é recomendada nos casos em que os métodos de imagem não conseguem estabelecer o diagnóstico (nódulos hipovascularizados ou nódulos hipervascularizados sem *washout* (clareamento)). Para os pacientes sem cirrose hepática ou evidência de hepatopatia crônica, a biopsia hepática é recomendada para diagnóstico do CHC [11] (Vide figura 2.4).

## Nódulo à US de um paciente cirrótico

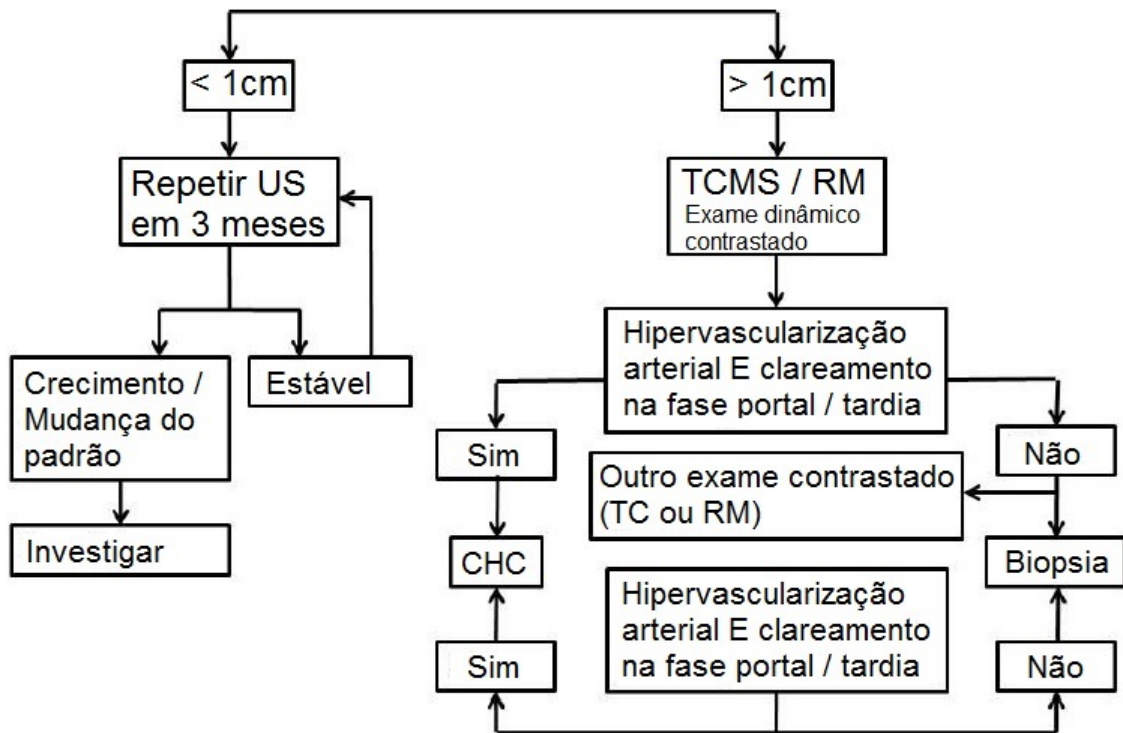


Figura 2.4: Fluxograma para diagnóstico do carcinoma hepatocelular. Inicialmente o diagnóstico é feito por ultrassom (US), se o tamanho for maior que 1 cm são necessários exames por tomografia computadorizada (TC) ou imageamento por ressonância magnética (RM). Fonte: Adaptado de [11].

### 2.1.5 Etapas e Prognóstico do CHC

A avaliação prognóstica é uma etapa muito importante no tratamento do paciente com qualquer tipo de câncer. No paciente com CHC, ela se torna ainda mais desafiadora. Vários fatores influenciam no prognóstico do paciente com CHC e qualquer tentativa de estratificar o risco de óbito deve considerar a função hepática, o grau de comprometimento tumoral e o estado geral do paciente. Atualmente, há vários sistemas para avaliar as etapas evolutivas do câncer para os pacientes com CHC. A seguir, será comentado um dos mais utilizados.

#### 2.1.5.1 BCLC (*Barcelona Clinic Liver Cancer group*)

Em 1999, o grupo de Barcelona, baseado em trabalhos do grupo e metanálises, formulou o sistema de avaliação dos estágios BCLC [63], [67]. Um trabalho realizado num grupo de pacientes americanos mostrou que o BCLC foi o melhor sistema de estágio entre sete testados. Entre os diferentes estágios, a sobrevida dos pacientes era diferente e os pacientes de um mesmo grupo apresentavam sobrevida semelhante [68]. Uma das vantagens do BCLC é que ele orienta terapeu-



ticamente de acordo com o estágio.

Atualmente, o sistema de estágio BCLC estratifica os pacientes com CHC em 5 estágios (BCLC 0: muito precoce, BCLC A: precoce, BCLC B: intermediário, BCLC C: avançado e BCLC D: terminal) (Vide figura 2.5). Os pacientes no estágio BCLC 0 são aqueles com tumor único  $\leq 2$  cm, *Child-Pugh* (classificação usada para o prognóstico da doença hepática crônica) A e assintomáticos (ECOG-PS 0). Esses pacientes apresentam uma baixa probabilidade de disseminação microscópica, portanto, as terapias radicais podem erradicar completamente o tumor. Pacientes no estágio BCLC A são aqueles com tumor único ou até 3 nódulos  $\leq 3$  cm com função hepática relativamente preservada (*Child-Pugh* A-B) e assintomáticos (ECOG-PS0). Esses pacientes devem ser avaliados para ressecção cirúrgica, transplante hepático ou ablação. Pacientes no estágio BCLC B são aqueles com função hepática relativamente preservada (*Child-Pugh* A-B) e assintomáticos (ECOG-PS0), mas com tumor grande ou multifocal sem invasão vascular macroscópica ou metástase extra-hepática. A quimioembolização transarterial é o tratamento de escolha. Paciente com estágio BCLC C são aqueles com metástase extra-hepática, invasão vascular macroscópica e/ou sintomas constitucionais (ECOG-PS 1-2). Pacientes no estágio BCLC D são aqueles com função hepática ruim e/ou estado geral muito comprometido (ECOG-PS 3-4). Eles devem receber somente tratamento sintomático, pois apresentam uma expectativa de vida menor que 3 meses.

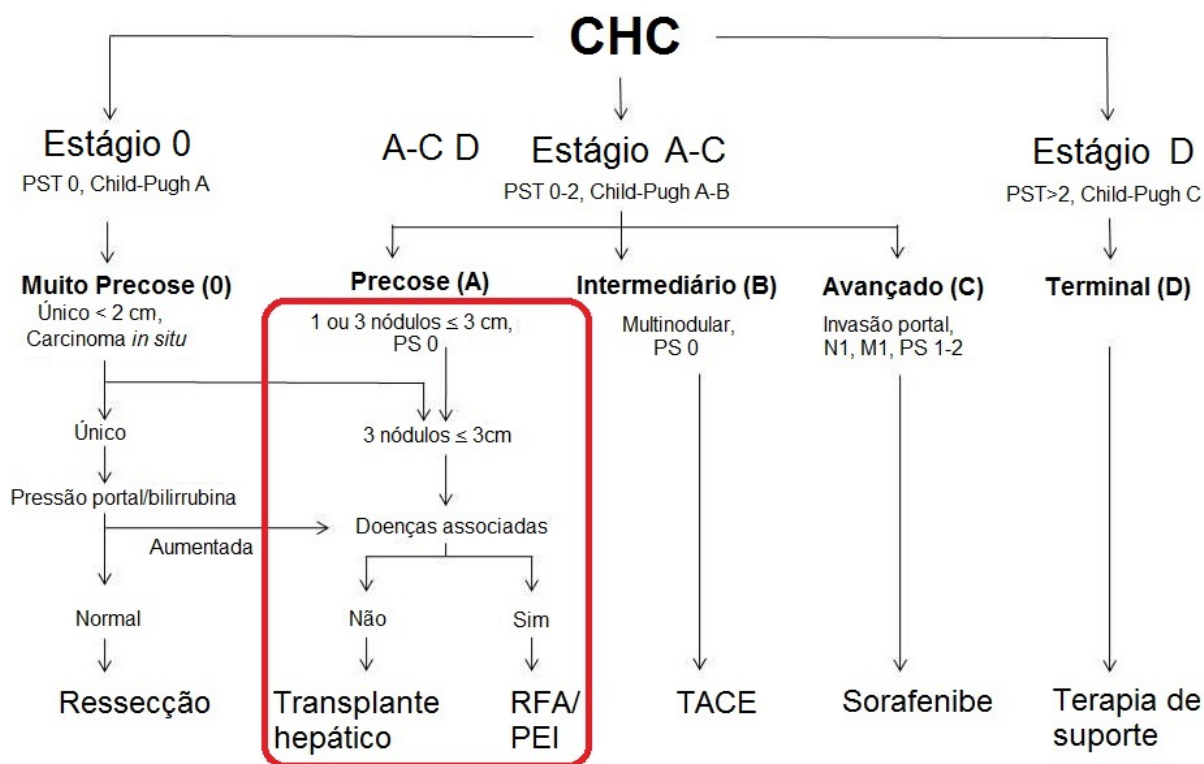


Figura 2.5: Algoritmo para avaliação do estágio e tratamento do CHC segundo as recomendações do BCLC. Neste caso a terapia de RFA é recomendada para estágio precoce (A) (vide quadro vermelho), ou seja entre 1 e 3 nódulos no máximo e menores que 3 cm de diâmetro. Fonte: Adaptado de [11].

## 2.1.6 Tratamentos

### 2.1.6.1 Transplante

A demora no atendimento das filas de espera para transplantes exerce impactos significativos sobre o bem-estar, as probabilidades de cura, a natureza e a extensão das sequelas nos pacientes, nos familiares envolvidos e na sociedade. Pior situação ocorre quando, além de elevados, os prazos são imprevisíveis. Com tal agravante, as incertezas decorrentes dessa imprevisibilidade impedem o planejamento das vidas dos pacientes e dos seus familiares, da atuação do sistema de saúde, e do funcionamento do sistema produtivo onde eles exerçam atividades laborais [69].

Uma vez constatada, por médicos, a necessidade de transplante, o paciente candidato a receptor é colocado na fila de transplante. A fila para transplantes no Sistema Único de Saúde (SUS) para cada órgão ou tecido é única, e o atendimento é por ordem de chegada, considerados critérios técnicos, de urgência e geográficos específicos para cada órgão, de acordo com a Portaria n. 91/GM/MS, de 23 de janeiro de 2001. Apesar desses critérios, vários fatores limitam a expansão do número de transplantes no SUS [69].

O transplante hepático está indicado para aquelas enfermidades hepáticas nas quais não é possível utilizar outras medidas terapêuticas (ou estas tenham fracassado), também indicado quando a sobrevida esperada ou a qualidade da vida do paciente seja inferior à esperada com o transplante hepático, isto na condição que não existam contra-indicações absolutas para o transplante [70].

Visando num futuro diminuir dita lista de espera e os problemas existentes no processo de doação, extração de órgãos e transplante, este trabalho propõe o tratamento de ablação por radiofrequência no fígado em pacientes com etapas iniciais de CHC.

### 2.1.6.2 Resseção Hepática Parcial

O fígado possui uma alta capacidade de regeneração. Após a resseção hepática, ou seja, a remoção cirúrgica de parte do fígado (em um fígado normal até 75% pode ser retirado), ele começa a se regenerar em 48 horas e atinge tamanho próximo ao normal em 3-4 semanas. A função volta ao normal em 6-8 semanas [1]. A resseção hepática é o tratamento de escolha nos pacientes com CHC em fígados sem cirrose (cerca de 10% dos casos), independentemente do tamanho do nódulo. Nos pacientes com cirrose hepática, apesar das controvérsias, está indicada apenas nos casos com função hepática preservada com nódulo único e na ausência de hipertensão portal relevante. Pacientes portadores de mais de um nódulo podem ser submetidos à resseção, no entanto, apresentam inquestionavelmente um pior prognóstico [71].

### 2.1.6.3 Quimioembolização Transarterial (TACE)

A quimioembolização transarterial (TACE do inglês *Transarterial Chemoembolization*) convencional envolve a injeção na artéria hepática nutridora do CHC de um agente quimioterápico ou de uma combinação de diferentes agentes quimioterápicos, como o lipiodol, seguida da sua emboliza-

ção ([72], [73]). A TACE tem como fundamento o fato de que o CHC apresenta uma vascularização predominantemente arterial, fazendo com que a obstrução arterial aguda torne-se uma opção terapêutica eficaz em decorrência da necrose isquêmica tumoral produzida. A embolização reduz o suprimento arterial e diminui o clareamento (*washout*) do agente quimioterápico [72].

#### 2.1.6.4 Injeção Percutânea de Etanol (PEI)

A injeção percutânea de etanol (PEI) é um método de ablação local considerado curativo para carcinomas hepatocelulares (CHC) pequenos, apresentando boa sobrevida em pacientes com tumores  $\leq 2$  cm, sem invasão vascular e resposta completa ao tratamento [74].

O tratamento PEI geralmente é executado usando guia por US, porque o controle em tempo real permite rápida execução, centralização precisa da agulha no alvo, monitoração contínua da distribuição de etanol e determinação da quantidade apropriada de etanol a ser injetada cada vez. O material para executar o procedimento consiste de uma seringa, uma agulha com múltiplos orifícios e um frasco de 95° de etanol. O álcool atua por 2 mecanismos. O primeiro é devido a sua difusão dentro das células, o qual causa desidratação imediata das proteínas do citoplasma com a consequente necroses por coagulação seguida por fibroses. O segundo é devido a sua entrada na circulação, o qual induz necroses de células endoteliais e agregação de plaquetas com consequente trombozes de pequenos vasos seguido por isquemia do tecido neoplástico. Duas características do CHC em favor da ação tóxica do etanol: hipervascularização e diferença na consistência entre tecido neoplástico e tecido cirrótico. Desde que o tecido neoplástico do CHC é mais mole que o tecido cirrótico ao redor, o etanol se espalha dentro deste facilmente e seletivamente, enquanto que ao mesmo tempo a hipervascularização facilita sua distribuição uniforme dentro da rica rede de vasos neoplásticos [75].

#### 2.1.6.5 Terapias Combinadas

A terapia combinada com PEI e RF para grandes CHC tem sido proposta demonstrando que as duas técnicas causam um efeito necrótico sinérgico, com volumes maiores de coagulação comparado aos resultados obtidos usualmente só com PEI ou ARF. A combinação de repetidas seções simples de PEI e TACE tem sido comparadas, a repetidas seções simples de PEI em pacientes com CHC são incapazes de ser removido com cirurgia. A combinação de TACE e PEI foi associada com uma longa sobrevida (1, 3 e 5 anos de sobrevida: 90%, 52% e 43% respectivamente) comparado ao tratamento único de PEI (1, 3 e 5 anos de sobrevida: 65%, 50% e 37% respectivamente). A validade desta combinação foi recentemente confirmada (2016) por uma meta-análise de 595 pacientes com CHC incapaz de ser removido com cirurgia. Resultados agrupados mostram que TACE combinada com PEI comparado aos resultados só com TACE melhora a sobrevida 3 anos integralmente [75].

### 2.1.6.6 Tratamentos Ablativos Termicamente

Os tratamentos térmicos ablativos percutâneos incluem a ARF, ablação por microondas e crioablação. A seguir serão explicados detalhadamente [49].

- Ablação por Radiofrequência

A energia térmica é aplicada ao nódulo através de um eletrodo, que gera calor através de corrente alternada fornecida por um gerador de radiofrequência. A passagem de corrente alternada pelos tecidos cria uma fricção a nível molecular. O aumento da temperatura intracelular gera calor intersticial localizado. À temperaturas acima de 60 °C, proteínas celulares rapidamente se desnaturam e coagulam, resultando em lesão celular. A agulha pode ser posicionada por ultrassonografia, tanto de forma percutânea ou durante uma cirurgia [1].

A ARF é uma alternativa de tratamento para CHC e metástase do fígado em pacientes que não podem ter cirurgia ou transplante. Ao contrário de outras estratégias não cirúrgicas como o TACE, o objetivo do ARF é curativo [49]. No capítulo 3 são abordados detalhadamente os princípios de funcionamento deste tratamento.

- Crioablação [49]

A crioablação envolve um rápido resfriamento de uma *cryoprobe* (um tipo de agulha fina) resultando na morte celular. A crioablação tem sido historicamente usada tanto para CHC como para metástase hepática.

- Ablação por Microondas [49]

A ablação por microondas é uma tecnologia emergente com aplicabilidade particular no tratamento hepático de tumores em pacientes que não são candidatos a cirurgia. Tem sido usado para tumores maiores que os tratados por ARF.

### 2.1.7 Tecnologia e Tratamento Utilizados no Protótipo Eletromédico

Baseados na disponibilidade de tecnologia e materiais no LaB (laboratório de engenharia biomédica) da UnB, para o sistema de estágio do CHC serão utilizados os critérios do BCLC, focado no estágio A (entre 1 até 3 nódulos de 1cm até 3 cm) e o tratamento será a Ablação por Radiofrequência, este último sendo escolhido por ser uma técnica atualmente utilizada na área clínica.

## 2.2 Diagnóstico de Tumores por Imagem

Na prática clínica de ablação por radiofrequência com o intuito de diagnosticar o tumor, são utilizadas diferentes avaliações preoperativas fazendo os estudos pertinentes por meio de imagens. US, TC, e RM são as tecnologias mais utilizadas. O estudo destas imagens preoperativas são usadas para determinar o número e o tamanho de tumores e sua relação a estruturas circundantes como vasos sanguíneos, ductos biliares, vesícula biliar, diafragma e intestino [76]. Na Europa e Estados Unidos é recomendado o tratamento local para pacientes com até 3 tumores com um

máximo de 3 *cm*, que seriam classificados no estágio BCLC A. No Japão é recomendado para pacientes Child-Pugh B, ARF combinada com TACE para tumores de tamanho maior que 3 *cm* de diâmetro, e também para 4 ou mais nódulos onde for aplicável [77].

Se o paciente é um bom candidato para ablação térmica baseado nas imagens abdominais de US, TC ou RM, uma série de outros testes são indicados antes de fazer o tratamento, como confirmação histológica de uma malignidade hepática, teste de hematologia incluindo contagem de hemoglobina, hematócritos e plaquetas. Contraindicações para executar ARF de tumores hepáticos incluem excessiva carga de tumores intrahepáticos, tumores extrahepáticos não tratáveis, Child's classe C cirrose, infecção ativa e incapacidade para realizar consentimento adequado [76].

### 2.2.1 Colocação do Eletrodo e Estratégia de Tratamento

#### Ultrassom

O US é a técnica de escolha para mapeamento de lesões hepáticas focais. Qualquer massa detectada em US em fígado cirrótico é suspeita de CHC, particularmente se o tamanho é maior que 1 *cm*. A US permite a detecção de tumores de porte pequeno (1 *cm*) em etapas iniciais de carcinogênese (processo de formação de câncer). Contudo, a detecção de pequenos CHCs em fígado cirrótico por US é muito mais difícil que a detecção de metástase em fígado normal. As características ultrasonográficas de CHC dependem das características do nódulo e o tamanho do tumor. A maioria dos nódulos CHC pequenos (menores que 3 *cm*) são bem definidos, homogêneos e hipocóico (que reflete pouco as ondas de ultrassom) sem posterior eco-contraste. Estas características não são específicas e devem ser indiferentes desde eco padrões de regeneração de nódulos em cirrose. Adicionalmente, a US pode ser usado para acessar a estruturas vasculares e a presença de adenopatias hilares associadas com estágios tumorais avançados. A presença de trombose em veias intra hepáticas, uma massa protuberante desde a superfície do fígado ou o ducto biliar intra hepático dilatado oferece evidência indireta que aumenta a suspeita de um tumor de fígado, ainda na ausência do encontro definido desde uma massa de fígado em US [78].

Na figura 2.6 é mostrado o resultado da detecção de CHC usando US.

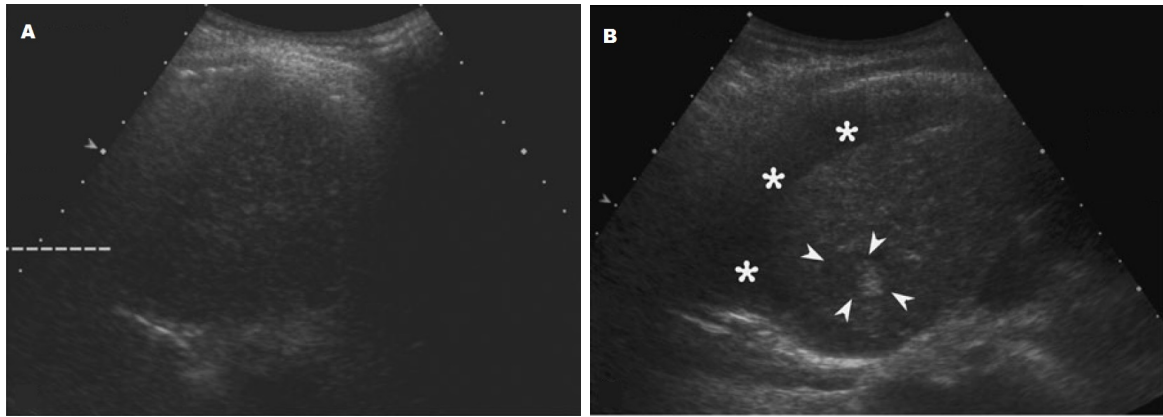


Figura 2.6: CHC em mulher de 67 anos com o vírus da hepatite C associado a cirrose de fígado. Tumor não definido no planejamento de US guiando a ablação por RF devido a uma pobre janela sônica (A). Imagem de US obtida depois de introduzir 1 L de ascites artificial (vide asteriscos) mostrando sinais de tumor (vide setas) claramente devido a melhoras da janela sônica causadas pela ascites artificial (B). Fonte: Adaptado de [12].

### Tomografia Computadorizada

A Tomografia Computadorizada helicoidal multifásica (MPCT) é considerada a técnica de imagem de escolha para a detecção e avaliação do estágio de CHC. MPCT inclui 4 fases: pré-contraste, artéria hepática, veia porta e retardo de fases. Um escâner helicoidal de alta velocidade é usado para realizar as imagens. As imagens são obtidas depois de uma injeção de contraste com atraso de 25 s (fase arterial), 70 s (fase venosa portal) e 300 s (equilíbrio de fase). Os CHCs aparecem hipervasculares durante a fase arterial hepática, devido ao fato que a artéria hepática fornece a principal fonte de sangue, e este aparece um pouco hipodenso durante a fase atrasada, o qual é atribuído ao precoce clareamento (*wash-out*) do contraste. As imagens com fase atrasadas podem contribuir no diagnóstico de CHC em 14% dos pacientes. Tipicamente, as lesões de CHC são heterogêneas na TC e a aparência de nódulos satélite circundantes da lesão é característica. Combinando a artéria hepática e as fases da veia porta melhora a detecção de tumores malignos pequenos. A exatidão do diagnóstico de TC é afetada por fatores técnicos, tais como uma injeção de contraste, e fatores intrínsecos associados ao tumor, tal como tamanho do tumor e vascularidade. Foi reportado que a eficácia do diagnóstico de TC é diminuída em pequenos tumores (menores que 2 cm) devido à hipovascularização de tumores de pequeno tamanho. A sensibilidade de TC na detecção de CHC foi acima de 100% para tumores maiores que 2 cm, 93% para tumores na faixa de 1 cm a 2 cm, e para tumores menores que 1 cm foi 60% [78].

Na figura 2.7 podem ser vistos os resultados na detecção de CHC usando TC.

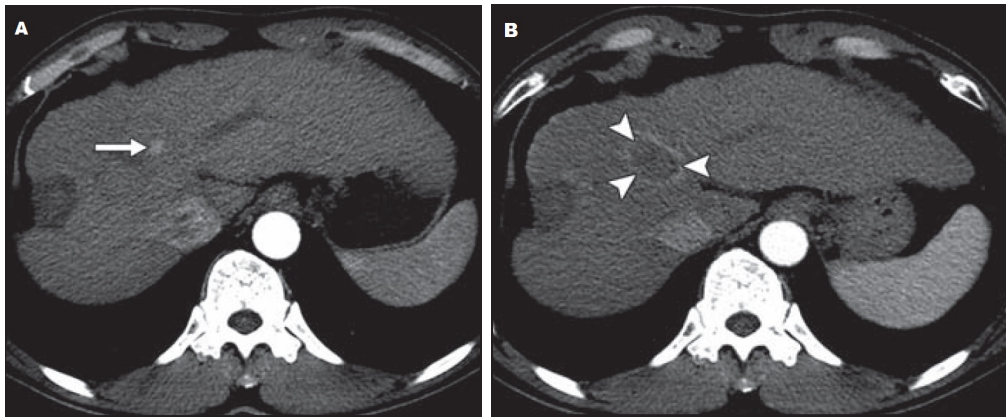


Figura 2.7: Imagem da TC mostrando CHC (vide seta) no segmento VIII do fígado (A). Imagem obtida depois da ARF mostrando a zona de ablação (vide as setas) no segmento VIII (B). Fonte: Adaptado de [13].

### Imageamento por Ressonância Magnética (RM)

O RM é usado para melhorar a detecção e caracterização de lesões hepáticas malignas. Geralmente RM tem uma exatidão maior que CT ou US na detecção de CHC e a estimacão do tamanho real do tumor. A sensibilidade da RM na detecção de CHC depende do tamanho do tumor. Este é aproximadamente 95% em tumores maiores que 2 *cm*, enquanto que em tumores menores que 2 *cm*, a sensibilidade foi reduzida a 30%. O RM é bom no delineamento da arquitetura interna do tumor, as margens tumorais, e invasão vascular intra hepática. Por isso RM é considerada a melhor ferramenta na diferenciação entre CHC e hemangioma (acúmulo anormal de vasos sanguíneos) hepático. Tem sido sugerido que a função do fígado deve afetar o sinal parenquimal hepático deixando a aparência da lesão de fígado contrastado nas imagens com atraso. [78].

Na figura 2.8 são apresentados os resultados usando RM.

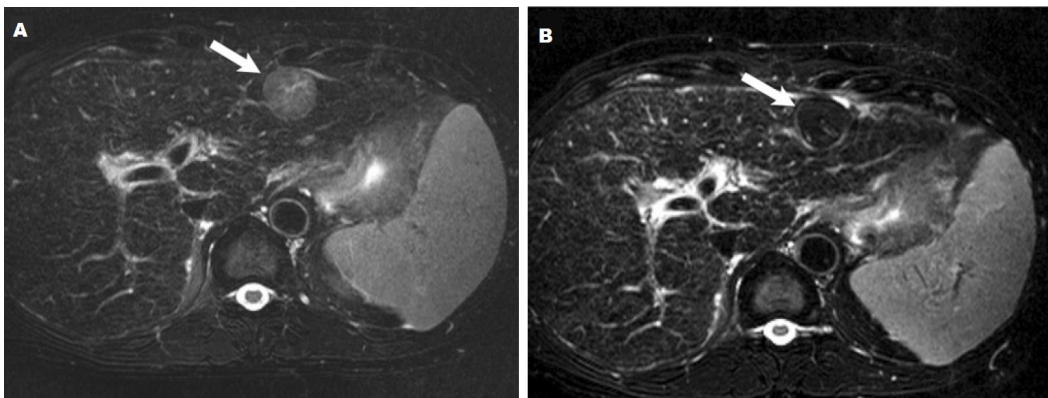


Figura 2.8: Imagem de RM antes da terapia de ablação mostrando CHC no lobo esquerdo do fígado (A). Imagem de RM mostrando uma completa ablação depois da aplicacão de RF (vide a seta) (B). Fonte: Adaptado de [14].

## 2.2.2 Monitoramento do Procedimento Cirúrgico

Monitoramento é o termo que é usado para descrever o processo com o qual os efeitos da terapia são vistos durante o procedimento cirúrgico. Mudanças encontradas nas imagens que acontecem durante um procedimento podem e deveriam ser usadas para determinar os efeitos do tratamento. Aspectos importantes a ser monitorados incluem tanto o tumor que está sendo coberto pela terapia térmica como qualquer estrutura normal adjacente que esteja sendo afetada ao mesmo tempo. Não todas as técnicas guiadas por imagem geram o mesmo grau e tipos de monitoramento. Por exemplo, o RM é usualmente a única modalidade com técnicas bem validadas para monitoramento em tempo real [79].

Nossa proposta neste trabalho é fazer dito monitoramento durante a cirurgia usando uma câmera térmica e utilizar processamento de imagens. Mais detalhes a respeito são abordados no item 2.5 Imagens termográficas.

## 2.3 Ablação por Radiofrequência (ARF)

### 2.3.1 Transferência de Calor em Tecidos Vivos

A transferência de calor em tecidos vivos é um processo que envolve a combinação de condução térmica em tecidos, de convecção (perfusão sanguínea) e de produção de calor metabólico. Ao longo dos anos diferentes modelos matemáticos tem sido desenvolvidos para descrever a transferência de calor dentro dos tecidos biológicos vivos. Estes modelos têm sido amplamente usados nas análises de hipertermia em tratamento de câncer, cirurgia a laser, criocirurgia, criopreservação, conforto térmico e muitas outras aplicações. O modelo de biocalor mais amplamente usado foi introduzido por Pennes em 1948. Pennes propôs um novo modelo de biocalor simplificado para descrever o efeito da perfusão da sangue e a geração de calor metabólico na transferência de calor com um tecido vivo. Desde 1948 o modelo de Pennes tem sido amplamente usado por muitos pesquisadores para a análise do fenômeno de transferência de calor [80].

A transferência de calor durante ARF como também para outros métodos de ablação pode ser matematicamente descrita pela equação de transferência de calor onde  $T$  representa a variação de temperatura espacial e temporal do tecido [16]:

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = (\nabla \cdot k \nabla T) + \frac{E^2}{\sigma} - \mathbf{Q}_{perf} \quad (2.1)$$

Onde  $\rho$  é a densidade,  $c$  é o calor específico do tecido,  $k$  é a condutividade térmica,  $T$  é a temperatura do tecido,  $E$  é a intensidade de campo elétrico,  $\sigma$  é a condutividade elétrica do tecido e  $\mathbf{Q}_{perf}$  é a perfusão sanguínea.

O termo  $\nabla T$  representa o gradiente espacial de temperatura. O termo  $\nabla \cdot k$  representa o divergente espacial.

O termo do lado esquerdo descreve as mudanças na temperatura do tecido devido ao aqueci-



mento ou arrefecimento, e o primeiro termo do lado direito descreve a condução térmica. O termo  $Q_{perf}$  representa a perfusão sanguínea, ou seja a perda térmica devido ao arrefecimento do tecido pela passagem da corrente sanguínea.

### 2.3.2 Termodinâmica do Aquecimento dos Tecidos por Radiofrequência

Na ablação por meio de corrente de Radiofrequência (RF), a energia é transmitida ao tecido de forma conduzida através de dois eletrodos metálicos em contato com o tecido. Ambos eletrodos são ligados a um gerador de RF mediante cabos elétricos (Vide figura 2.9).

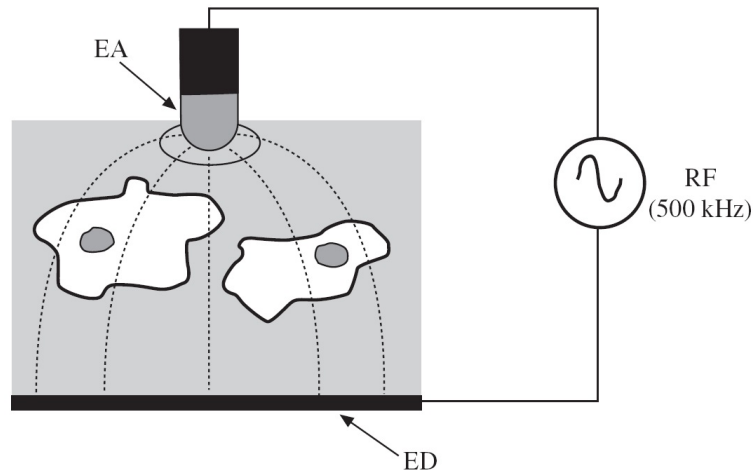


Figura 2.9: Circuito elétrico do tratamento de ARF, usando uma fonte de RF de 500 kHz, um eletrodo ativo (EA), um eletrodo de terra ou dispersivo (ED). A corrente elétrica dentro do tecido é transportada por íons. A oscilação dos íons devido à RF aplicada resulta em aquecimento do tecido. Fonte: Adaptado de [15].

O gerador de RF cria uma diferença de potencial alternada de forma senoidal e com uma frequência fixa de aproximadamente de 500 kHz [15].

Dentro do gerador de RF, cabos e eletrodo, os elétrons livres servem com portadores de carga. Dentro do tecido, os íons ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ) são os que transmitem a corrente elétrica. A aplicação de corrente elétrica resulta no movimento dos íons e geração de calor devido a fricção (aquecimento eletricamente resistivo) (Vide figura 2.10).

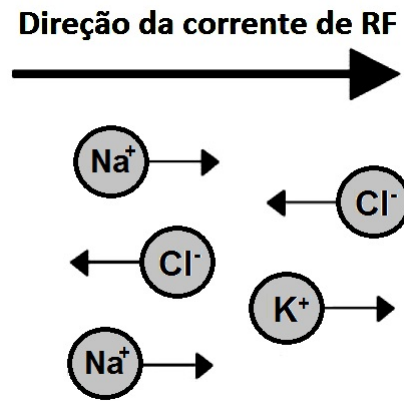


Figura 2.10: Representação do fluxo de corrente elétrica durante um determinado instante de tempo. A corrente elétrica dentro do tecido é transportada por íons. A oscilação dos íons devido à RF aplicada resulta em aquecimento do tecido. Fonte: Adaptado de [16].

O ferimento térmico pela ARF é criado nos pontos onde se localiza a maior densidade de corrente, o qual depende do tamanho do eletrodo. No tecido perto dos eletrodos de pequena área ( $< 1 \text{ cm}^2$ ), também chamados ativos, é onde se concentra a maior densidade de corrente e portanto produzido o ferimento térmico. No tecido próximo aos eletrodos de grande superfície ( $> 500 \text{ mm}^2$ ), chamados eletrodos dispersivos, a densidade de corrente é muito baixa e por isto, nesse local o efeito térmico é nulo. Portanto, o eletrodo ativo é sempre o menor em tamanho, ainda que em ocasiões podem ser os dois iguais e portanto ambos igualmente ativos. Este é o caso da ARF bipolar. Assim a RF tem um comportamento diferente, segundo a posição e dimensões dos dois eletrodos e por isto chama-se de ARF monopolar ou bipolar.

Na configuração de ablação monopolar, um dos eletrodos, chamado de eletrodo ativo, é de pequenas dimensões e é situado sobre a zona do tecido hepático a ser queimada. O outro, de grandes dimensões, é chamado eletrodo dispersivo e é colocado sobre a pele das coxas ou das costas do paciente. Ambos eletrodos são ligados a um gerador de RF por meio de cabos elétricos (Vide figura 2.9). O gerador cria uma diferença de potencial alternada entre ambos eletrodos e com frequência fixa aproximada de 500 kHz.

Na interface eletrodo-tecido, para frequências acima de 100 kHz, a impedância da interface é desprezível e a única impedância observada é associada ao tecido perto do eletrodo [81]. Além disso, devido à alta frequência empregada na ablação, o campo elétrico estabelecido pelos eletrodos muda de polaridade cada  $2 \mu\text{s}$  ( $1/500 \text{ kHz}$ ). Isto faz que os íons mudem seu sentido de deslocamento o suficientemente rápido para:

- Produzir calor por agitação iônica.
- Não permitir que o potencial de membrana das células alcance o potencial limiar que provocaria um potencial de ação, ou seja, a estimulação elétrica.

Nestas condições, e na perspectiva elétrica, é como se a membrana plasmática não existisse,

estabelecendo-se linhas de corrente que ocupam tanto o citoplasma como o espaço extracelular (Vide figura 2.9). A agitação iônica é mais pronunciada onde é maior a densidade de corrente, e está é maior onde a superfície de passo da corrente é menor. Por essa razão, o aquecimento direto por agitação iônica fica limitado ao eletrodo ativo (1-2 mm de profundidade). O resto da ablação (desde os 2 mm até 1 cm de profundidade) é criado por condução de calor. A perda ou dissipação de calor pela perfusão sanguínea do próprio tecido hepático é importante durante a ablação, pelo efeito de arrefecimento da região, limitando assim a área de ablação.

Durante a ablação por RF, a zona do tecido perto ao eletrodo ativo é a que mais aquece. Pode chegar a temperaturas próximas na faixa entre 80 °C e 100 °C. Quando isto ocorre o tecido é dessecado por vaporização, o que provoca um incremento mais ou menos brusco da impedância elétrica, até o ponto que o gerador de RF não pode fornecer mais energia e portanto a zona de ablação não evolui. Neste ponto, o ferimento não pode crescer mais. Para superar este inconveniente e lograr lesões de maior tamanho tem sido desenvolvidos eletrodos de RF com arrefecimento. Os eletrodos que não possuem nenhum tipo de refrigeração são chamados de eletrodos secos.

### 2.3.3 Condutividade Elétrica do Tecido

As propriedades térmicas e dielétricas do tecido influenciam a sua temperatura durante a ablação por RF. A condutividade elétrica do tecido é um dos parâmetros primários que determina o fluxo de corrente através do tecido e a quantidade local de calor gerado pela corrente de RF (Eq. (2.2)).

$$SAR = \frac{\sigma}{\rho} |E^2| = \frac{1}{\sigma\rho} |J^2| \quad (2.2)$$

Onde  $SAR$  é a taxa de absorção específica,  $\sigma$  é a condutividade elétrica do tecido,  $\rho$  é a densidade de massa do tecido,  $E$  é a intensidade do campo elétrico,  $J$  é a densidade de corrente elétrica.

Em geral a condutividade elétrica do tecido é dependente da frequência, desde a acumulação de cargas (íons) ao redor da membrana celular (interface de polarização).

Assumindo a frequência ao redor de 500 kHz como usado durante o processo de ablação, a tabela 2.1 mostra a condutividade elétrica em aproximadamente 500 kHz para vários tipos de medidas em estudos animais.

Tabela 2.1: Condutividade elétrica para diferentes tipos de tecido, na frequência de 500 kHz. Fonte: Adaptado de [16].

<b>Tipo de Tecido</b>	<b>Condutividade Elétrica <math>\rho</math> (S/m)</b>
Fígado Normal (Rato, <i>in-vivo</i> )	0,36
Tumor no Fígado (Rato, <i>in-vivo</i> )	0,45
Miocárdio (Porcino, <i>in-vivo</i> )	0,54
Pulmão Insuflado (Porcino, <i>ex-vivo</i> , 37 °C)	0,1
Gordura (Porcino, <i>ex-vivo</i> , 22 °C)	0,02
Osso (Porcino, <i>ex- vivo</i> , 20 °C)	0,03
Sangue (Coelho, <i>ex- vivo</i> , 20 °C)	0,7
Tecido Vaporizado	$\sim 1e^{-15}$

A importância dos procedimentos de ablação de tumores por RF é que diversos estudos reportam diferenças entre a condutividade elétrica normal e do tumor [82], [83], [84]. Um estudo animal *in-vivo* em tumores de rato concluiu que o tecido canceroso tinha condutividade elétrica em torno de 1,25 vezes maior comparado ao tecido normal. Esta diferença é ainda mais pronunciada em faixas de temperatura baixas, e é devido à perda integral da membrana associada com a necrose da célula normalmente presente em tumores [82].

A condutividade inicial aumenta devido ao aquecimento resultando numa antecipada diminuição da impedância observada durante os processos de ablação (Vide figura 2.11). Note que a impedância medida entre o eletrodo de RF e o eletrodo de referência (ou eletrodo de terra), representa uma média ponderada da resistividade elétrica (= 1/condutividade) de todo o tecido que serve como caminho elétrico entre os dois eletrodos. A ponderação é tal que o tecido perto ao eletrodo de RF tem a maior influência (regiões com altas densidade de corrente tem a maior ponderação (Vide figura 2.12). Além disso qualquer mudança local na condutividade elétrica próximo do eletrodo teria maior efeito na medida de impedância.

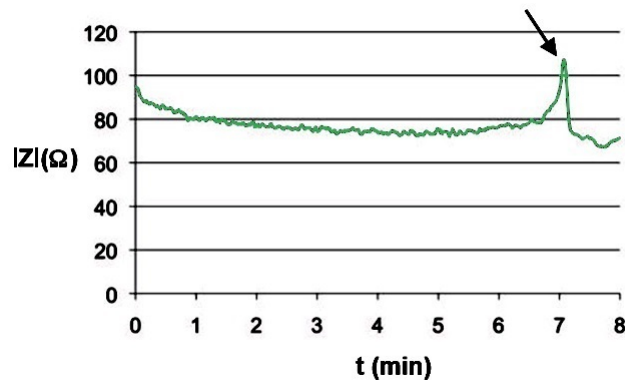


Figura 2.11: A magnitude da impedância ( $\Omega$ ) vs o tempo (minutos) durante um procedimento de ablação controlado por impedância. Quando a impedância passa um limiar definido (vide a seta), como efeito da formação de vapor do tecido ao redor do eletrodo de RF, a potência é reduzida ou desligada e aplicada novamente depois da vaporização líquida. Fonte: Adaptado de [16].

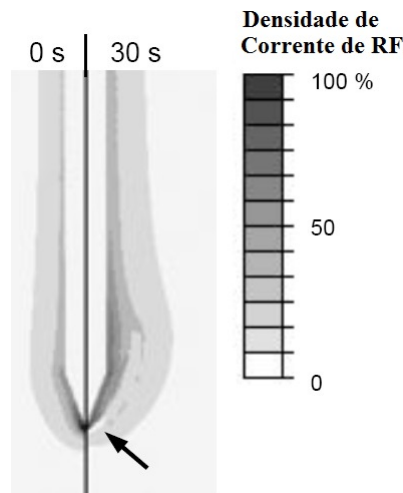


Figura 2.12: A densidade de corrente de RF elétrica, usando eletrodo tipo agulha arrefecido, pode ser observada no início da ablação (esquerda) e depois de 30 s (direita). Devido à vaporização do tecido ao redor de  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  é associada um queda na condutividade elétrica local, a densidade de corrente cai depois de 30 s ao redor do eletrodo de agulha (vide a seta). Fonte: Adaptado de [16].

Em altas temperaturas, acima de  $100\text{ }^{\circ}\text{C}$  acontece a vaporização do tecido; o vapor tem uma condutividade elétrica muito baixa (é isolante), gerando assim um aumento na impedância como observado na figura 2.11 (vide a seta). A figura 2.12 mostra as mudanças locais na densidade de corrente elétrica devido à formação de vapor, resultando numa queda da densidade de corrente em locais onde se forma o vapor. Em estes locais não é observado um considerável aquecimento devido à energia de radiofrequência evitando assim o incremento de temperatura.

### 2.3.4 Impedância de Tecidos Vivos

A unidade de um tecido vivo é a simples célula, a qual pode ser idealizada como um eletrólito contendo uma variedade de estruturas sub-celulares necessárias para o metabolismo, reparação e reprodução, completamente coberta por uma membrana que tem uma fuga elétrica baixa no estado estacionário. Um tecido biológico consiste de um conjunto de células e formas diferentes ligadas e rodeadas por fluidos teciduais que são eletrólitos. Portanto, a corrente que passa por um espécime de tecido vivo pode passar em torno da célula por meio do fluido circundante (vide figura 2.13a), se a corrente é corrente direta (dc) ou varia lentamente (baixa frequência). Se a frequência é alta o suficiente, a reactância da capacitância da membrana celular seria pequena, e a corrente fluiria através do citoplasma assim como o fluido circundante (vide figura 2.13b). Assim, a impedância de frequências baixas é alta e a impedância de frequências altas é baixa, como idealizado na figura 2.13c. A transição de valores altos a valores baixos é característica do tipo de tecido e reflete a natureza capacitiva da membrana celular. Esta característica de tecidos vivos, reconhecida por Philipson (1920), permitiu a definição do conceito de circuitos equivalentes. O circuito na figura 2.14a é frequentemente usado para descrever o ambiente elétrico passivo de espécimes biológicos. Na medida da impedância-frequência característica do tecido, precauções devem ser tomadas para evitar estimulação do tecido e estar cientes de erros introduzidos pela impedância da interface eletrodo-tecido, a qual aumenta com a diminuição da frequência. O fenômeno anteriormente descrito dificulta obter uma adequada exatidão na medida de impedância em baixas frequências e a resistência dc com sistema de eletrodos bipolar. Neste tipo de casos, o método tetrapolar é requerido.

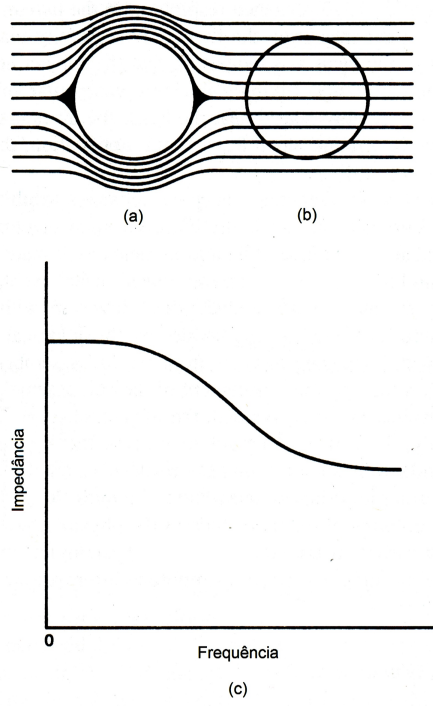


Figura 2.13: O fluxo para (a) correntes de baixa frequência, (b) para correntes de alta frequência para uma célula num eletrólito; (c) o resultado ideal característico da impedância-frequência. Fonte: Adaptado de [17].

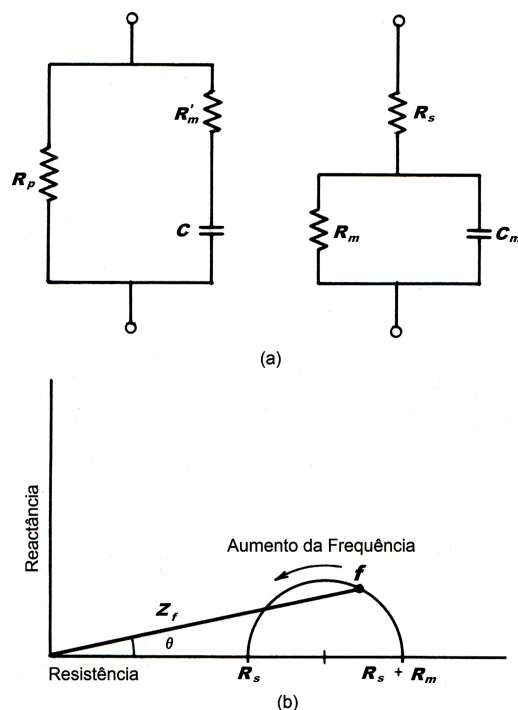


Figura 2.14: O circuito equivalente ideal para tecidos vivos (a); A característica impedância-frequência para tecidos vivos representada pela impedância-local geométrico (reactância versus resistência).  $Z_f$  é a impedância na frequência  $f$  e  $\theta$  é o ângulo de fase (b). Fonte: Adaptado de [17].

Com o intuito de apresentar as propriedades elétricas de espécimes de tecido de uma forma mais informativa, Cole (1929, 1933) utilizou o método impedância-local geométrico usado mais cedo por Carter (1925) para descrever a impedância e o ângulo de fase de redes elétricas de 2 terminais contendo resistências e reactâncias. Com este método a reactância equivalente em serie é graficada versus a resistência. Para o circuito idealizado da figura 2.14a, o gráfico da impedância-local geométrico consiste de um semicírculo de rádio  $R_m/2$  no eixo da resistência com centro localizado em  $R_s + R_m/2$  unidades desde a origem (vide figura 2.14b). A linha entre a origem e o ponto no semicirculo é a impedância  $Z_f$  na frequência  $f$ . O aumento da frequência move o ponto  $f$  no sentido anti-horário no semi-circulo. O ângulo  $\theta$  feito pelo vetor de impedância com o eixo (horizontal) da resistência é o ângulo de fase entre a tensão e corrente medidas nos terminais da rede elétrica [17].

### Circuito de Medida de Impedância

Nas medidas biológicas existem dois métodos comumente utilizados: o método de 2 eletrodos ou bipolar (2EM, do inglês 2 Electrode Method) e o método a 4 eletrodos ou tetrapolar (4EM). Uma variante dos métodos anteriores é o método a 3 eletrodos (3EM). Cada um destes métodos é descrito a seguir.

### Método de dois eletrodos (2EM)

Neste método, uma corrente constante  $I_0$  percorre através de dois eletrodos, os quais apresentam



uma impedância  $Z_e$ , sendo este valor maior que a impedância alvo entre os eletrodos (vide figura 2.15). O sensor é ligado usando os mesmos eletrodos e a tensão  $V_o$  é uma função da impedância entre os eletrodos e as mudanças por causa dos eventos fisiológicos. Portanto a impedância medida é:

$$Z = \frac{V_o}{I_o} = Z_{e1} + Z_{e2} + Z_x \quad (2.3)$$

Se os eletrodos têm as mesmas características, então:

$$Z_{e1} = Z_{e2} \quad (2.4)$$

E portanto, a impedância medida é:

$$Z = \frac{V_o}{I_o} = 2Z_e + Z_x \quad (2.5)$$

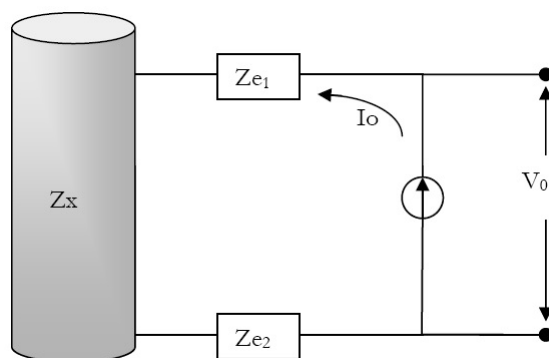


Figura 2.15: Método de medida de 2 eletrodos. A impedância de interesse  $Z_x$  é encontrada baseada na tensão constante  $V_o$  e a corrente  $I_o$  que passa entre os eletrodos com impedâncias  $Z_{e1}$  e  $Z_{e2}$  respectivamente. Fonte: Adaptado de [18].

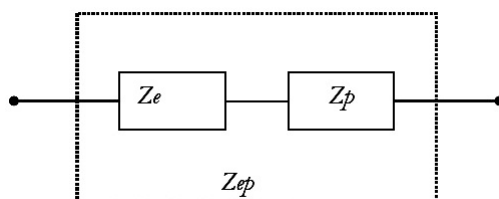


Figura 2.16: Esquemático da impedância de contato eletrodo-pele ( $Z_{ep}$ ) nas medidas superficiais. Onde  $Z_e$  é a impedância do eletrodo e  $Z_p$  é a impedância da pele. Fonte: Adaptado de [18].

Ao realizar medidas com eletrodos superficiais (cutâneos) deve-se considerar que a impedância da pele  $Z_p$  está em serie com a impedância do eletrodo  $Z_e$ . Isto causa uma impedância de con-

tato eletrodo-pele  $Z_{ep}$  maior que a impedância do tecido (vide figura 2.16). Em certas faixas de frequência, o valor típico da impedância da pele  $Z_p$  pode estar na faixa de 2 a 10 vezes o valor do tecido de interesse [85]. Portanto, para obter valores de impedância elétrica que podem ser usados para proporcionar informação respeito do tecido alvo, a contribuição da impedância da pele deve ser eliminada. Isto é feito usando o método de medida de impedância elétrica a 4 eletrodos.

Neste trabalho o método 2EM foi usado para realizar as medidas de bioimpedância no fígado, isto está associado com o eletrodo monopolar usado, no qual temos 2 terminais para fazer a medida (o eletrodo ativo e a terra) e outra razão é que não precisaria adicionar mais sinais no sistema de medição das variáveis elétricas, se for dessa forma teria que ser usado um eletrodo para tal fim.

### Método de quatro eletrodos (4EM)

Este método consiste em aplicar uma corrente  $I_o$  através de dois eletrodos e medir a tensão em outros dois eletrodos diferentes (vide figura 2.17).

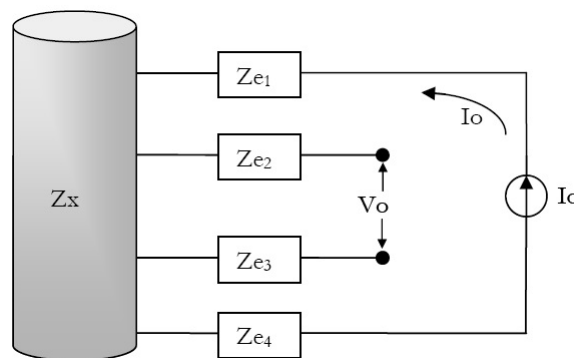


Figura 2.17: Método de medida de 4 eletrodos. Onde  $Z_x$  é a impedância de interesse e  $Z_{e1}$  até  $Z_{e4}$  são as impedâncias dos eletrodos 1 até 4 respectivamente, relacionados a uma corrente  $I_o$  entre  $Z_{e1}$  e  $Z_{e4}$  e uma tensão  $V_o$  entre  $Z_{e2}$  e  $Z_{e3}$ . Fonte: Adaptado de [18].

Com este método é eliminada a impedância dos eletrodos, sempre que os eletrodos usados tenham uma impedância pequena em comparação com a impedância de entrada do circuito utilizado para medir a tensão  $V_o$  e não causem uma saturação dos circuitos que fornecem a corrente  $I_o$ . No caso de realizar medidas superficiais, também se reduz a impedância da pele já que fica em série com cada eletrodo.

### Método de três eletrodos (3EM)

Este método consiste em aplicar uma corrente  $I_o$  através de dois eletrodos: um eletrodo fornecedor de corrente  $Z_{e1}$  e um eletrodo de referência  $Z_{e2}$ . A tensão  $V_o$  é detectada entre um terceiro eletrodo  $Z_{e3}$  e o eletrodo de referência  $Z_{e2}$  (vide figura 2.18).

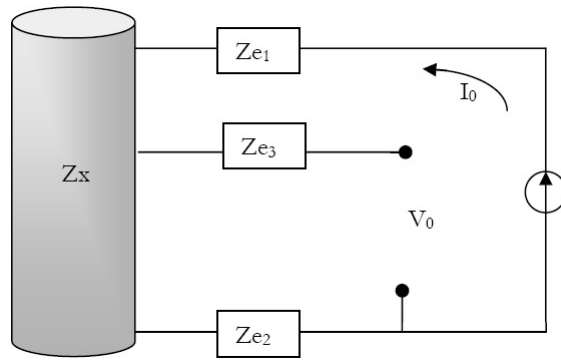


Figura 2.18: O método de medida de 3 eletrodos. Onde  $I_0$  é a corrente constante entre os eletrodos de impedância  $Z_{e1}$  e  $Z_{e2}$ .  $V_0$  é a tensão entre os eletrodos de impedância  $Z_{e3}$  e  $Z_{e2}$ . Fonte: Adaptado de [18].

A tensão medida  $V_0$  corresponde à queda de tensão provocada pela corrente que foi aplicada à impedância alvo  $Z_x$  e o segundo eletrodo  $Z_{e2}$ . O método 3M ao ser sensível à impedância do eletrodo 2 ( $Z_{e2}$ ) e à impedância da pele baixo este eletrodo tem sido usado para medir a hidratação da pele [86], para caracterização de eletrodos [87] e para calibração de sistemas de impedância elétrica [88].

### 2.3.5 Modos de Radiofrequência [3]

Existem dois modos de radiofrequência, a térmica e a pulsada. A radiofrequência térmica, chamada radiofrequência contínua, ou ablativa (CRF do inglês *continuous radiofrequency*), é baseada na aplicação de energia de radiofrequência em forma contínua com o intuito de causar uma lesão nos tecidos que circundam ao polo ativo [89]. Neste modo de funcionamento existem parâmetros controláveis, tais como a temperatura e a impedância, os quais determinam a modulação da saída de energia (vide figura 2.19).

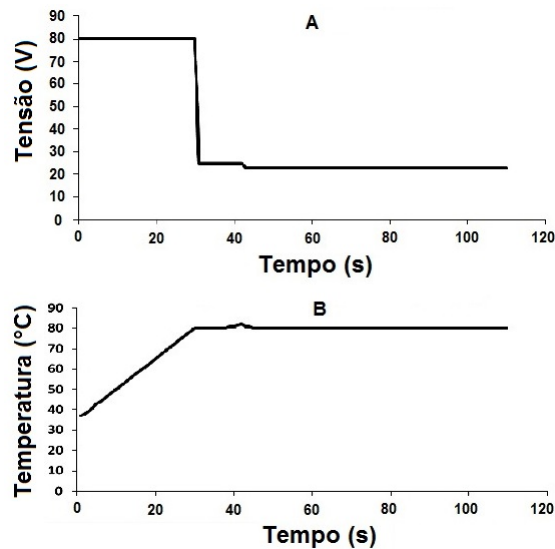


Figura 2.19: Gráficos de tensão aplicado (A) e a temperatura detectada no polo ativo (B) durante um procedimento de radiofrequência térmica. Fonte: Adaptado de [18].

Na prática é definida uma temperatura alvo e um tempo de tratamento da lesão. Ao iniciar o procedimento, o gerador de radiofrequência aplica um valor alto de tensão com o fim de atingir o mais rápido possível a temperatura alvo desde a temperatura basal (temperatura mais baixa) do paciente seguindo um perfil de rampa ascendente, medida em *grauss/segundo*, e estabelecido por cada fabricante (vide figura 2.19B). Uma vez atingida a temperatura alvo no polo ativo, o gerador de radiofrequência modula a saída de energia para poder manter a temperatura alvo durante o tempo estabelecido da lesão. Até não atingir a temperatura alvo, não inicia a diminuição do tempo de lesão efetivo. A modulação realizada pelos geradores de radiofrequência varia em função de cada modelo de gerador e fabricante, sendo estas a modulação a picos, ou a modulação constante a baixas amplitudes. A modulação a picos é entendida como a emissão de pulsos de alta amplitude e pouca duração, entendendo-se como uma pulsatilidade contínua ou "pseudo-contínua". A modulação constante pretende emitir amplitudes baixas moduladas, mas contínuas (figura 2.19A). Em ambos casos cumpre-se com o propósito de manutenção da temperatura alvo, sendo 80 °C para radiofrequência térmica, e um máximo de 42 °C para radiofrequência pulsada. Não existem estudos que demonstrem as vantagens e inconvenientes das distintas possibilidades de modulação da amplitude. Durante este modo de funcionamento é monitorada, além da temperatura, a evolução da impedância. Durante o início da aplicação da radiofrequência, a impedância tende a diminuir devido ao efeito térmico, o qual faz aumentar a condutividade elétrica e térmica dos tecidos alvo. Trata-se simplesmente de um parâmetro de controle que afeta o procedimento em caso de atingir valores extremos, tanto por cima como por baixo. No caso que a medida de impedância atingir 0  $\Omega$  (vide figura 2.20), o gerador de radiofrequência pára automaticamente a saída de energia por interpretar que existe um circuito aberto. Caso contrario, quando a medida de impedância supera um valor máximo estabelecido (variável segundo os fabricantes), o gerador pára a emissão de energia por interpretar que foi criada uma cápsula de tecido vaporizado que

rodeia por completo o polo e que pode estar relacionado a alguma complicação da técnica, como por exemplo problemas de medição de temperatura no caso de CRF. Neste caso a lesão não atinge o tamanho desejado.

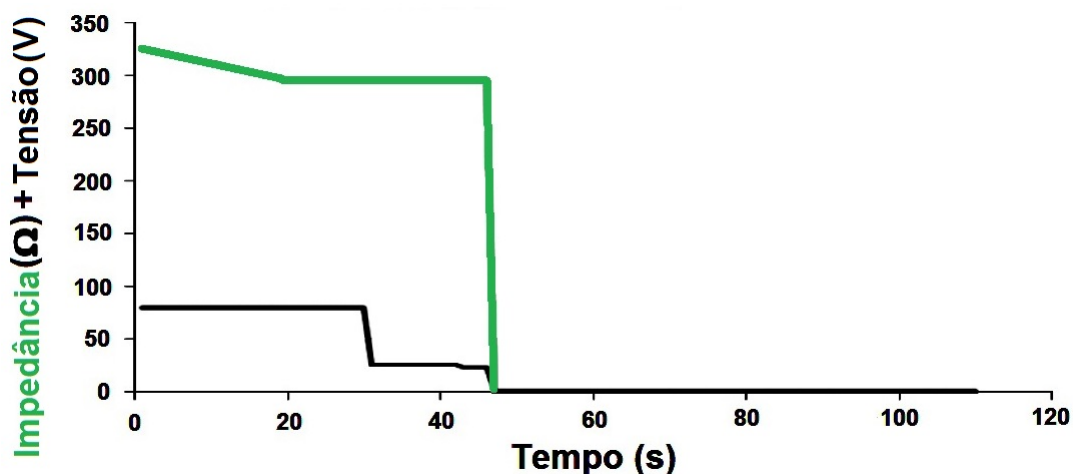


Figura 2.20: Gráfico da impedância/tempo vs o tempo, em simulação de circuito aberto, onde o fornecimento de energia é desligado ao medir impedância = 0  $\Omega$ . Fonte: Adaptado de [18].

### Radiofrequência Pulsada (PRF do inglês *Pulsed Radiofrequency*)

Consiste na aplicação de pulsos de potência de radiofrequência cada certo período, separados por intervalos de tempo maiores nos quais não é aplicada potência. Ainda que a duração dos pulsos é parametrizável, corresponde sempre a uma percentagem muito baixa do total do período. Isto é, se o período é de 1 segundo, e a duração do pulso é de 50 *ms*, o que significa que a percentagem da aplicação de potência é de 0,005, ou seja, do 5%. A PRF é aplicada ao tratamento de dor e realiza uma função neuromoduladora da transmissão do estímulo doloroso.

### 2.3.6 Formas de Aplicação da Radiofrequência

Basicamente existem 2 tipos de aplicação da energia de radiofrequência relacionados à quantidade de polos que influenciam o processo: monopolar e bipolar.

#### Radiofrequência Monopolar

Define-se a aplicação monopolar como aquela no qual o sistema está formado por um aplicador, que possui uma única ponta ou polo ativo, e que fecha o circuito elétrico por meio de uma placa de dispersão (vide figura 2.21). Neste tipo de configuração a densidade de corrente do campo elétrico gerado concentra-se ao redor da zona ou polo ativo, e dispersa-se de forma rápida, seguindo padrões distintos dependendo do local, no extremo ou no centro de dita ponta (vide figura 2.22), até o tecido circundante da ponta ou polo ativo, e seguindo até a placa de dispersão ligado com o gerador, onde o efeito térmico é nulo. Portanto, a lesão térmica no caso de CRF, o campo elétrico depositado de PRF cria morfologias com formas tridimensionais similares à ponta ou polo ativo.

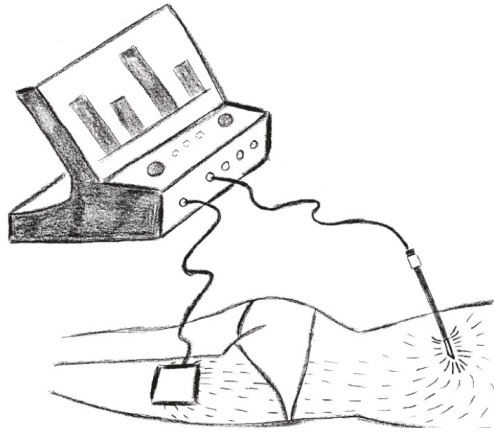


Figura 2.21: O esquemático elétrico baseado num gerador, o eletrodo e a placa de dispersão. Fonte: Adaptado de [3].

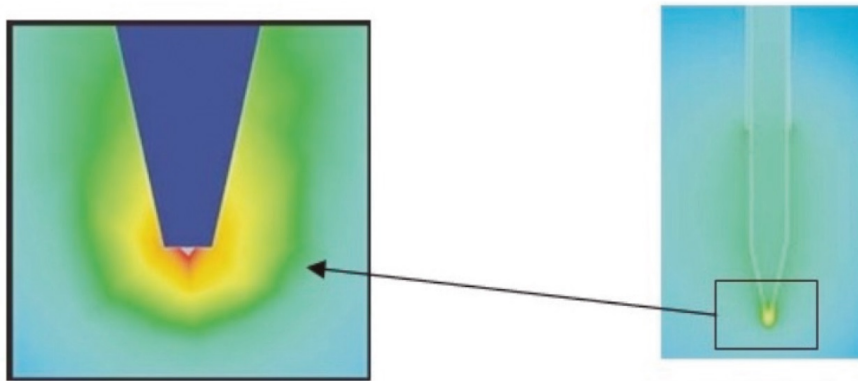


Figura 2.22: Gráfico de distribuição de campo elétrico aoredor da ponta ativa do eletrodo agulha, na configuração monopolar. Pode ser observado que o extremo distal é o ponto de maior densidade de campo elétrico, e que no trajeto lateral a densidade de campo elétrico é menor. Fonte: Adaptado de [3].

### Radiofrequência Bipolar

Define-se radiofrequência bipolar como o sistema formado por dois polos ativos, e onde não faz parte a placa de dispersão. O circuito elétrico é fechado neste caso entre os dois polos ativos. Neste tipo de configuração, a densidade de corrente do campo elétrico gerado concentra-se entre os polos ativos, criando áreas de lesão maiores que a configuração monopolar. Estas lesões denominam-se "*strip lesion*".

### 2.3.7 Eletrodos de Ablação

Nos últimos 20 anos, houve um grande desenvolvimento de eletrodos buscando melhores configurações de agulhas que proporcionassem um volume bem definido e regular de dano ao tecido,

sem comprometer tecidos sadios ao redor. Existem diversos tipos de eletrodo, de modelos simples a complexos, buscando garantir o melhor volume de ablação e destruição do tecido tumoral [90]. O tipo de eletrodo utilizado para o procedimento depende diretamente do tamanho e da quantidade de lesões. Para nódulos multi-focais, pode-se utilizar mais de um eletrodo em uma mesma operação e isso requer um arranjo diferenciado [91].

Os eletrodos ainda podem variar quanto ao formato. Os mais conhecidos são os de formato guarda chuva LeVeen, o árvore de natal StarBurst e o eletrodo agulha. Além disso, eles podem ser secos ou molhados que liberam substâncias químicas que auxiliam na ablação. A Figura 2.23 mostra exemplos de alguns dos eletrodos citados. Eles podem possuir ainda o resfriamento interno como é o caso do eletrodo Cool-Tip, que mantém a temperatura no centro da ablação controlada possibilitando atingir uma região de diâmetro maior. Existem também eletrodos com sensor de temperatura embarcado nas pontas das hastes do eletrodo [92]. No nosso experimento foi usado um eletrodo seco, sem sensor de temperatura nas hastes. Para o caso foi desenvolvido um sensor de temperatura externo ao eletrodo baseado no *chip* max6675 e o microcontrolador ATMEGA128.

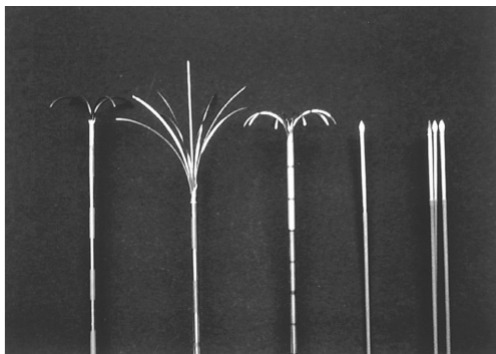


Figura 2.23: Eletrodos usados em ablação por radiofrequência. Os primeiros 3 eletrodos tem forma de guarda chuva com 4, 9 ou 10 hastes, que servem como eletrodos ativos durante ablação por RF. O quarto eletrodo é de tipo agulha e é arrefecido internamente com uma solução salina durante a ablação. O último é uma arranjo de eletrodos agulha que permitem criar uma área de ablação maior. Fonte: Adaptado de [19].

### 2.3.8 Abordagens Cirúrgicas em ARF

Há 3 abordagens cirúrgicas primárias para ARF: percutânea, laparotomia (cirurgia aberta) e laparoscópica (cirurgia minimamente invasiva). O principal objetivo em cada uma das abordagens de ARF é a capacidade de dar segurança para atingir uma ablação de tumor completa com adequadas margens de segurança. A escolha destas diferentes abordagens deve ser avaliada para cada paciente individualmente baseado no volume do tumor e a sua localização [93].

A abordagem percutânea deveria ser considerada para pacientes cirróticos com pequenos tumores ( $< 3cm$ ), estágios iniciais de CHC especialmente na periferia do fígado. As lesões na cúpula do fígado geralmente não são acessíveis desde a abordagem percutânea. Pacientes sob abordagem percutânea requerem sedação monitorada e são dados de alta no hospital dentro das 24 horas

depois do procedimento cirúrgico [94].

As vantagens da ARF percutânea incluem menor invasividade, reduz o pós-operatório, curta hospitalização, redução de custos e baixo desconforto na repetição do procedimento. Porém, a cirurgia invasiva permite ter um melhor estagiamento do câncer, evita lesões em órgãos adjacentes, tem acessibilidade a todas as regiões do fígado com melhor aplicação dos eletrodos de ARF em termos da direção aplicada, e criação de zonas de ablação sobrepostas para grandes tumores. A cirurgia aberta em ARF permite executar simultaneamente ressecção em outros órgãos. Sua desvantagem é a necessidade de anestesia geral, aumento da invasividade e longa duração do período de hospitalização [93].

A abordagem cirúrgica de ARF é geralmente aplicada a pacientes com tumores múltiplos e maiores na faixa desde 3 cm a 5 cm ou para os quais estão perto de vasos longos. A ARF cirúrgica permite a oclusão temporária da artéria hepática e veia porta, a manobra de *Pringle's*, a qual praticamente para todo o fluxo sanguíneo ao fígado. Como o efeito de resfriamento desde o fluxo sanguíneo é minimizado, tumores longos são mais apropriados a ter uma ablação completa. As desvantagens de ARF aberta são similares às relacionadas com cirurgias abertas, como procedimento mais caro, requer anestesia geral e longos períodos de hospitalização, e está associado com mais dor post-operatório [93].

A ARF laparoscópica é atualmente mais comumente adotada que a ARF aberta. A abordagem percutânea combina muitos dos benefícios das abordagens tanto percutânea como aberta. A laparoscopia é um tratamento confiável para tumores de fígado em localizações profundas, para nódulos superficiais adjacente a órgãos adjacentes, ou para múltiplas lesões [93].

## 2.4 Imagens Termográficas

### 2.4.1 Contextualização

Durante o procedimento cirúrgico de ARF é utilizado um eletrodo com possibilidades de fazer a leitura da temperatura internamente, o que significaria que teríamos uma referência de temperatura da cirurgia o mais próximo possível do valor real, lembrando que estes tipos de eletrodos são mais caros e também podem utilizar mais de um sensor de temperatura, com o qual teríamos maior exatidão na medida de temperatura. O eletrodo é inserido dentro do tumor e finalmente é aplicada a energia por meio de um gerador de radiofrequência. A orientação deste eletrodo no local da ablação é feita pelas técnicas tradicionais como US, TC ou RM. Em geral estes equipamentos são caros e a interpretação dos resultados durante a cirurgia, baseados nas imagens, precisa da expertise e treinamento do médico. US, RM e TC são usados principalmente para distinguir estruturas anatômicas (como por exemplo, diferenciar entre vasos sanguíneos, órgãos adjacentes ou ossos) e a interpretação de ditas imagens precisa da expertise médica, no entanto que a termografia infravermelha é usada para distinguir mudanças de temperatura corporal ou também aplicada na área fisiológica.

Geralmente o valor de referência da temperatura no local da ablação é dado por um termopar



ou termistor, os quais estão em contato direto com o fígado (internamente). Os eletrodos mais simples não tem este tipo de tecnologia, assim eletrodos mais caros são necessários. Existem diferentes tipos de eletrodos: tipo agulha, guarda-chuva, tipo pato, entre outros. Nesta pesquisa foi utilizado um eletrodo tipo guarda-chuva sem sensor de temperatura. Existem também técnicas não invasivas para medir a temperatura dentro do fígado, a mais utilizada sendo por meio da técnica de termografia por TC [95]. A termografia infravermelha não é aplicada ao procedimento de ARF, mas sim aplicável em outras áreas como medida da temperatura superficial da pele e uma das aplicações é a detecção de câncer de mama [96], [97], [98], inflamações crônicas, artrite reumatóide no joelho, artrites inflamatória ou osteoartrites [99], medicina esportiva na Áustria [100], pontos de disparo miofacial, sacrilitis, neuropatia diabética periférica, entre outras [101]. A história da termografia com seus pioneiros e progressos é relatado em [102], a correlação entre a temperatura plantar do pé e a neuropatia diabética [103], a correlação entre as oscilações na ponta dos dedos e as oscilações do fluxo sanguíneo [104]. Acreditamos que a termografia infravermelha não tenha sido aplicada ao procedimento de ARF já que existem outros métodos a serem utilizados com maior exatidão como o contato direto (termopar ou termistor) ou não invasivo (pelo equipamento de TC).

Nós apresentamos uma metodologia e uma técnica barata que seja aplicável durante o monitoramento da cirurgia com o intuito de auxiliar o médico na evolução do local que está sendo aquecido. Para isto foi usada uma câmera térmica FLIR i50 posicionada a 60 cm do fígado, e para validar os resultados foram feitos testes *ex-vivo* em fígado bovino e testes *in-vivo* em fígado suíno, onde foram comparadas as temperaturas internas medidas por um termopar ("valor real") e a temperatura superficial ("valor medido") medida pela câmera térmica. O intuito é encontrar uma relação entre estas duas temperaturas e assim apresentar uma correção do valor que está sendo apresentado na câmera térmica (já que este valor é a temperatura superficial), tudo isto aplicável para a configuração utilizada, já que os resultados dependem da posição da câmera com relação ao fígado, da emissividade do fígado (valor configurado na câmera como 0,98), da profundidade na qual foi inserido o eletrodo, a distância entre o sensor de temperatura e a haste do eletrodo, lembrando que a temperatura ambiente utilizada não influencia na medida já que o equipamento foi configurado automaticamente para corrigir este tipo erro na medida.

### 2.4.2 Imagens Térmicas

Um objeto quando aquecido emite energia eletromagnética. A quantidade de energia é relacionada à temperatura do objeto. A câmera térmica pode determinar a temperatura do objeto sem contato físico para medir a energia emitida. A energia desde objetos aquecidos é radiada em diferentes níveis através do espectro eletromagnético. A figura 2.24 mostra vários tipos de formas de energia radiada no espectro eletromagnético incluindo raios x, ultravioleta, infravermelho e rádio. Estes são emitidos na forma de onda e viajam à velocidade da luz. A única diferença entre eles é seu comprimento de onda, o qual está relacionado com a frequência.

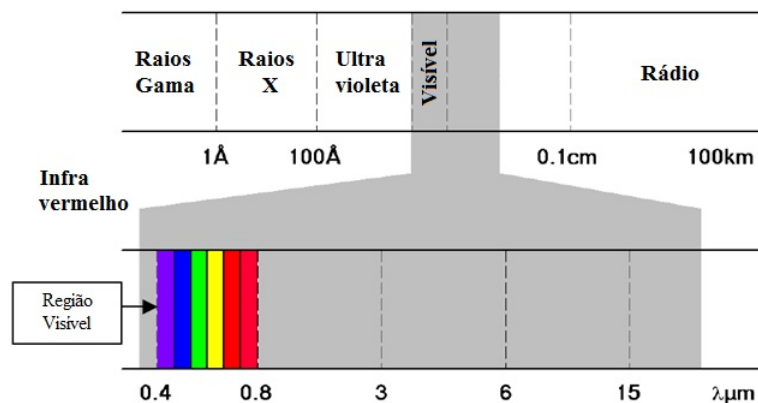


Figura 2.24: Formas de energia radiada no espectro electromagnético. Fonte: Adaptado de [20].

O olho humano responde a luz visível na faixa de  $0,4 \mu\text{m}$  a  $0,75 \mu\text{m}$ . A maioria das medidas de temperatura no infravermelho está na faixa de  $0,2 \mu\text{m}$  a  $20 \mu\text{m}$ . Contudo as emissões são majoritariamente incapazes de serem detectadas por uma câmara padrão. A câmara térmica pode focar esta energia via um sistema ótico a um detector em forma similar à luz visível. O detector converte a energia infravermelha em tensão elétrica a qual depois de amplificação e um complexo processamento de sinais são usados para construir uma imagem térmica no visor de uma câmara térmica.

### 2.4.3 Emissividade

A quantidade de energia radiada desde um objeto é dependente da sua temperatura e sua emissividade. Um objeto o qual tem a habilidade de radiar o máximo possível de energia baseado na sua própria temperatura é conhecido como corpo negro. Na prática não há emissores perfeitos e as superfícies tendem a radiar um pouco menos do que a energia de um corpo negro. Vide figura 2.25.

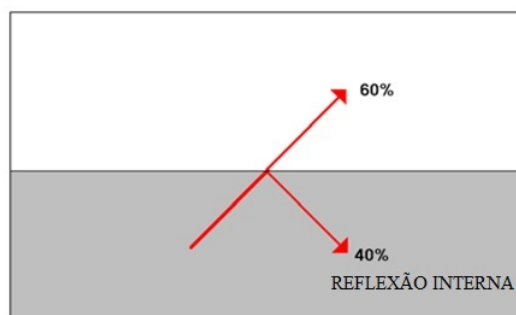


Figura 2.25: Energia infravermelha refletida na superfície de um corpo. Onde 60 % da energia é radiada e 40 % é refletida internamente. Fonte: Adaptado de [20].

A emissividade pode ser expressada como:

$$Emissividade = \frac{\text{Radiação emitida por um objeto na temperatura } T}{\text{Radiação emitida por um corpo negro na temperatura } T} \quad (2.6)$$

#### 2.4.4 Câmera Térmica [4]

Em 1934 o fisiologista J. D. Hardy mostrou que o pico de emissão da pele humana está na faixa de  $9 \mu\text{m}$  a  $12 \mu\text{m}$ . Isto é um fator importante para ter em conta na nossa aplicação já que existem detectores operando fora dessa faixa e que não seriam satisfatórios em aplicações médicas. A câmera FLIR i50 tem uma faixa espectral de  $7,5 \mu\text{m}$  a  $13 \mu\text{m}$ , o qual é ótimo para nossa aplicação. A pele humana tem uma emissividade de 0,96 a 0,98, por isto para nossos testes a opção correspondente da câmera FLIR i50 foi 0,98 referente a esta faixa (*datasheet* da câmera).

O protótipo de ARF (SOFIA) foi usado no modo monopolar com um eletrodo tipo guarda-chuva da *Boston Scientific* (modelo 4.0 (M001262240)), configurado numa abertura de 2,5 cm de diâmetro. A configuração do equipamento na potência de saída foi fixada em 40 W durante todo o procedimento.

O posicionamento da câmera térmica foi testado em diferentes locais (perpendicular, paralelo ou oblíquo ao fígado) e distâncias (30 cm, 60 cm, 80 cm, 120 cm, e 130 cm com relação ao fígado). A conclusão com respeito ao melhor funcionamento com o intuito de ver a evolução da temperatura no tempo foi a posição da câmera paralela ao fígado e no lado superior por meio de um tripé. Finalmente o local da ablação foi guiado por meio do laser que possui dita câmera com o intuito de padronizar as medidas.

#### 2.4.5 Processamento de Imagem e Software

As imagens foram processadas usando o software FLIR *Tools* versão 5.7.16168.1001 (da empresa FLIR *Systems*). Todas as imagens de cada serie de medidas foram padronizadas para a mesma faixa de temperatura e processadas baixo as mesmas condições. A emissividade da pele humana está entre 0,96 e 0,98 (*datasheet* da câmera). Segundo isto a opção escolhida na câmera foi  $\epsilon = 0,98$ , usada para todas as imagens ou para todas suas partes analisadas. As imagens termográficas foram apresentadas na escala de arco iris, na maioria dos casos pela combinação de uma imagem termográfica e uma imagem normal [4]. Vide figura 4.8.

##### 2.4.5.1 Operações Básicas com Imagens

A amostragem de uma imagem usando um tipo de câmera é obtida por meio de sua correspondente imagem digital  $F(x, y)$ , devendo implementar um processamento sobre esta, para extrair a informação requerida pelo sistema ou aplicar transformações baseadas em alguns critérios. Estas operações feitas sobre imagens consistem basicamente na aplicação de uma função sob a imagem original, transformando em outra imagem  $G(x, y)$ .

Um sistema de visão é um sistema computacional que realiza uma tarefa baseado em uma imagem digital. Esta tarefa é na maioria dos casos de tipo interpretativa, que pode ser dividida nas seguintes etapas: (Vide figura 2.26)

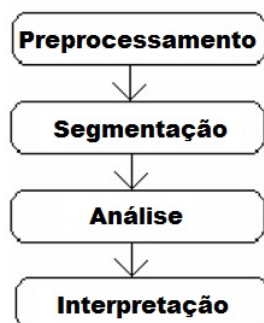


Figura 2.26: Modelo e fases para um sistema de visão. Fonte: Adaptado de [21], [22].

Este sistema é representado em forma sequencial, mas na prática isto muitas vezes não ocorre. As fases que aparecem separadas podem ser integradas umas com outras.

Pré-processamento são todos os procedimentos baseados na imagem digital para permitir obter outras imagens com algumas características realçadas ou suavizadas, com o objetivo de serem utilizadas como entrada a um nível superior em um sistema de visão ou para visualização mais confortável para um humano observador [105].

As transformações em níveis de cinza são transformações locais, e podem ser executadas rapidamente. Para a imagem  $F(x, y)$  e seu histograma  $H(F)$ , uma faixa de transformação consiste em uma função tal que:

$$G(x, y) = T(F(x, y)) \quad (2.7)$$

A utilidade desta transformação pode ser muito variada em relação à forma da função  $T()$  como por exemplo: Re-escalada, negativo, limiar, equalização do histograma, etc. Estas são transformações adequadas para observação visual, então conseguem realçar toda a imagem ou algumas zonas específicas de está.

O limiar permite a segmentação da imagem por nível de cinza. A limiarização permite aos objetos de fundo da imagem escolher um limiar que separa ditos nós. Então qualquer ponto  $(x, y)$  para  $f(x, y) > T$  é chamado de ponto objeto, caso contrario é chamado de ponto de fundo. Uma imagem limiarizada é definida como:

$$G(x, y) = \begin{cases} 1, & \text{se } f(x, y) > T \\ 0, & \text{se } f(x, y) \leq T \end{cases}$$

Os pixels marcados com 1 (ou com qualquer outro nível de intensidade conveniente) correspondem a objetos, enquanto pixels marcados com 0 correspondem ao fundo [105].

O ruído é um fator de distorção do sinal. Este está sempre presente em toda a imagem digitalizada por causa de imperfeições ao capturar a imagem, pela transmissão ou armazenamento de dados, manifestando-se como uma função  $R(x, y)$  que se soma à imagem propriamente dita  $F(x, y)$ , e está geralmente não correlacionada e tem valor médio 0. Para eliminar o possível ruído e obter a imagem original  $F(x, y)$ , assim como melhorar a qualidade visual, são aplicadas técnicas de suavização classificadas no domínio espacial e no domínio da frequência.

A aplicação de filtros digitais baseado na inspeção da vizinhança de um pixel  $p[i, j]$ , e como máscara dada na vizinhança de  $p[i, j]$ .

Tabela 2.2: Um pixel  $p(i, j)$  e sua vizinhança

$p[i-1, j-1]$	$p[i, j-1]$	$p[i+1, j-1]$
$p[i-1, j]$	$p[i, j]$	$p[i+1, j]$
$p[i-1, j+1]$	$p[i, j+1]$	$p[i+1, j+1]$

Onde os valores  $p[i, j]$  representam o tom correspondente à coordenada  $(i, j)$  da imagem em nível de cinza ou ao plano de cor de uma imagem codificada em RGB (vermelho, verde e azul). Se a máscara do filtro é dada por:

$$\begin{pmatrix} m[i-1, j-1] & m[i, j-1] & m[i+1, j-1] \\ m[i-1, j] & m[i, j] & m[i+1, j] \\ m[i-1, j+1] & m[i, j+1] & m[i+1, j+1] \end{pmatrix}$$

Onde  $A$  é chamada peso da transformação. Aplicando a máscara de  $m$  sob  $p[i, j]$ , substituir a intensidade do pixel por:

$$p[i, j] = A \sum_{j=-1}^1 \sum_{i=-1}^1 p[i, j] m[i, j] \quad (2.8)$$

Esta família de máscaras é chamada de  $3 \times 3$  pela dimensão da matriz definida. O mesmo pode ser construído para uma matriz de  $5 \times 5$  e outras dimensões. Para a implementação deveriam ser usados vetores ao invés de matrizes [106].

### Realce de bordas

Diferente da abordagem descrita acima, onde o propósito foi suavizar uma imagem casando os níveis de cinza de pixels adjacentes, existem técnicas cujo propósito é aumentar todas as diferenças onde existe mudança mais ou menos abrupta da intensidade entre pixels adjacentes, tipicamente um contorno. Estas técnicas atingem o contorno dos objetos que aparecem na imagem, dando mais nitidez a estes objetos e criando uma imagem subjetivamente melhor definida para o observador. Para a detecção e realce de bordas, é aplicado o filtro por derivada utilizando-se máscaras de convolução, também chamadas de operadores de  $2 \times 2$  ou de  $3 \times 3$ . Alguns exemplos destas máscaras são os operadores de Roberts, Prewitt e Sobel. No operador de Roberts a detecção identifica bordas

diagonais da esquerda e direita, enquanto em Prewitt e Sobel a preocupação está na obtenção de bordas horizontais e verticais.

### Segmentação

Em geral, um sistema de reconhecimento de imagens parte de uma matriz de intensidade, e usando modelos conhecidos determina o conteúdo do cenário. Tipicamente no início é determinado uma série de símbolos característicos como linhas e áreas. Depois disto, são feitas comparações com características parecidas para encontrar uma similaridade entre ambas. Baseado nesta comparação, isto deveria relacionar os resultados para obter uma descrição do cenário a ser analisado. Concretamente a segmentação é todo o processo destinado a separar a imagem em objetos ou partes fundamentais.

Isto tem valor de 1 no ponto do objeto, e 0 no exterior. A única desvantagem, é que esta representação ocupa sempre grande quantidade de memória independente do tamanho do objeto [107].

### Estrutura: Transformação Morfológica

A morfologia matemática, diferentemente das técnicas descritas até agora, baseia-se na técnica de filtragem desde a teoria de conjuntos.

Os princípios fundamentais foram dados por G. Maheron e J. Serra e estes são baseados nas operações básicas tais como erosão e dilatação. Baseado nestas operações, pode ser definido toda uma série de transformações tais como: abertura, fechamento, esqueletização, refinamento, etc. Todas estas operações são baseadas em imagens binárias, representadas por um conjunto de pontos no plano. Assim podemos trabalhar com o aspecto da borda de imagens, considerando sempre o conjunto da imagem e a estrutura do conjunto.

A morfologia matemática é baseada na teoria de conjuntos e na topologia. A seguir são apresentadas algumas definições básicas a respeito.

Os elementos estruturais, são um conjunto de pontos que servem para determinar a estrutura de um conjunto  $X$ , um destes constitui o centro do elemento.

Para os conjuntos  $A$  e  $B$  de  $Z^2$ , com componentes  $a = (a_1, a_2)$  e  $b = (b_1, b_2)$  respectivamente. A translação de  $A$  para  $x = (x_1, x_2)$  representada por  $(A)_x$  é descrita da seguinte forma:

$$(A)_x = \{c \mid c = a + x, \text{ para } a \in A\} \quad (2.9)$$

A reflexão de  $B$ , representada por  $\hat{B}$  é definida como:

$$\hat{B} = \{x \mid x = -b, \text{ para } b \in B\} \quad (2.10)$$

O processo de dilatação consiste em obter a reflexão de  $B$  sobre sua imagem original e depois mudar esta reflexão para  $x$ . A dilatação de  $A$  por  $B$  é então o conjunto de todos os deslocamentos  $x$  tal que  $B$  se sobrepõe no mínimo um elemento diferente do 0 [108]. Esta operação é representada

por:

$$A \oplus B = x|[(\hat{B} \wedge)_x \cap A] \subseteq A \quad (2.11)$$

A erosão é o efeito na imagem com o intuito de reduzir está, tecnicamente a erosão de A por B é o conjunto de todos os pontos x tal como B, transladado por x, está contido em A, para os conjuntos A e B de  $Z^2$ , a erosão é definida por [108]:

$$A.B = (A \oplus B)\Theta B \quad (2.12)$$

A esquetização é uma importante aproximação para representar a forma estrutural de uma região plana e reduzir está a um grafo. Nesta redução pode ser construído o esqueleto da região usando um algoritmo de redução, chamado de esquetização. O esqueleto do conjunto A, pode ser expressado pela função de erosões de aberturas. Isto é, se  $S(A)$  representa o esqueleto de A, pode ser demonstrado que:

$$S(A) = Y_{k=0}^K S_k(A)$$

Onde

$$S_k(A) = Y_{k=0}^K (A\Theta_k B) - [(A\Theta_k B) \circ B] \quad (2.13)$$

O B é um elemento da estrutura, o termo  $(A\Theta_k B)$  indica k sucessivas erosões de A, ou seja:

$$(A\Theta_k B) = ((...(A\Theta B)\Theta B)\Theta...) \Theta B \quad (2.14)$$

k vezes, e K é o ultimo passo da iteração antes de A ser erocionado até o conjunto vazio [109].

## Capítulo 3

# Desenvolvimento do Protótipo Eletrocirúrgico

*Neste capítulo é apresentado passo a passo o desenvolvimento do sistema embarcado para ablação de radiofrequência no fígado. São descritos o tipo de hardware e o software utilizado, e também a caracterização e calibração das variáveis físicas e elétricas do sistema*

### 3.1 Descrição do Protótipo Electrocirúrgico

A descrição geral do procedimento de ARF no fígado é apresentada na figura 3.1, onde é usado um cateter de ablação e a guia por imagem (ultrassom (US), tomografia computadorizada (TC) ou imagem por ressonância magnética (RM)).

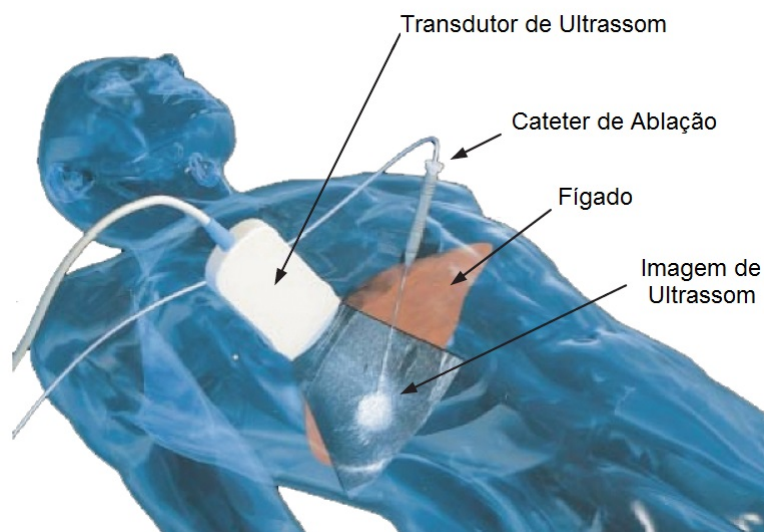


Figura 3.1: Procedimento de ARF em tumores de fígado. A ablação térmica guiada por imagem é feita por US e é usado um eletrodo monopolar para a ablação hepática. Fonte: Adaptado de [16].



O objetivo principal do sistema de ablação por radiofrequência é controlar a energia eletromagnética produzida por um gerador de radiofrequência para queimar tecido indesejado no corpo humano. Esse controle pode ser feito baseado no monitoramento da temperatura no tecido que está sendo queimado [16]. Assim um ou mais sensores térmicos (termopares ou termistores) são integrados no eletrodo de radiofrequência, tipicamente perto da ponta do eletrodo e a potência de RF é controlada mantendo a temperatura medida num valor alvo definido.

Na figura 3.2 é apresentado o diagrama geral de blocos do sistema completo, mostrando as variáveis medidas como a temperatura, bioimpedância elétrica e potência. Posteriormente esses dados podem ser adquiridos por meio de um sistema embarcado (microcontrolador, FPGA (arranjo de comportas programáveis em campo), microprocessador, etc) e enviados para ser apresentados visualmente num display (LCD, Monitor, *tablet*, etc). Além disso é necessário o computador para obter as informações para cálculo da zona que está sendo queimada em tempo real baseado na ablação térmica guiada por imagem do tumor (US, TC ou RM). Finalmente, segundo esses dados, o sistema embarcado pode controlar a zona que está sendo queimada por meio do gerador de radiofrequência que está ligado ao eletrodo.

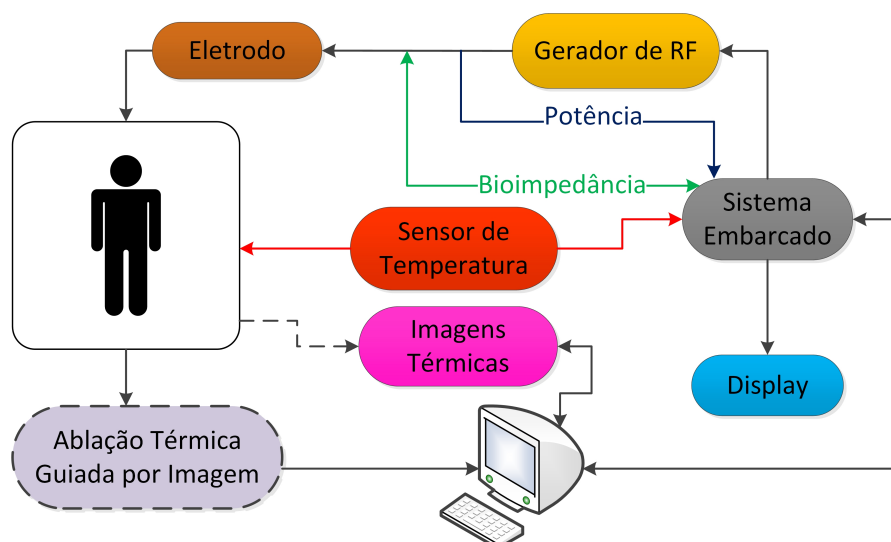


Figura 3.2: Diagrama de blocos do sistema geral. Passos para a detecção e tratamento no fígado: a) Posicionamento do eletrodo usando ablação térmica guiada por imagem como US, TC ou RM (bloco roxo). A linha tracejada faz referência a que este bloco não foi desenvolvido neste trabalho. b) Monitoramento contínuo e processamento das variáveis físicas e elétricas (sensor de temperatura (bloco vermelho), sinal de impedância no corpo (linha verde) e potência de saída (linha azul)). O sistema embarcado (bloco cinza) ativa o gerador de radiofrequência (bloco laranja) usando a potência necessária para ser aplicada usando o eletrodo (bloco marrom) no local do tumor (fígado do paciente). O display (bloco azul) serve para a visualização dos principais dados do procedimento de ARF. A câmera termográfica (bloco púrpura) serve para monitorar o procedimento de ARF e capturar imagens térmicas para serem processadas posteriormente no computador. Finalmente os dados são enviados via protocolo RS232 ao computador para posterior análise. Fonte: Adaptado de: [23].

## 3.2 Metodologia

O presente trabalho de pesquisa tem como objetivo o projeto e desenvolvimento de um protótipo de equipamento eletromédico para o tratamento de ablação por radiofrequência hepático. Este projeto tem: fase de especificação dos requisitos; tipo de arquitetura do sistema; desenvolvimento de hardware e de software; simulação do sistema e o protótipo final.

- Especificação dos requisitos:  
Nesta fase são estabelecidos os requisitos que deve cumprir o protótipo a desenvolver. Por isso, têm-se que especificar parâmetros como: tipo de sensores a utilizar, escolha do sistema embarcado (microcontrolador, microprocessador ou FPGA), consumo de energia e tamanho do protótipo.
- Arquitetura do Sistema:  
Os dispositivos mais importantes são o gerador de radiofrequência, o sistema embarcado a ser escolhido e o eletrodo a ser utilizado no paciente. Para ligar o subsistema de entradas e saídas desses dispositivos, foi utilizado um conversor analógico digital de 10 bits e a comunicação serial USART respectivamente.
- Projeto de Hardware e Software:  
Identificado o objetivo do projeto, agora são selecionados os componentes a utilizar no desenvolvimento do sistema, realizando também um esquemático do circuito elétrico. Foram feitos testes na *protoboard* para verificar o correto funcionamento do projeto elétrico e dos algoritmos de programação.
- Simulação do Sistema:  
Terminados os algoritmos de programação do sistema embarcado, foi comprovado seu correto funcionamento. Para testar o módulo de temperatura, foi utilizado um banho térmico, além de uma placa de transmissão de dados USB.
- Experimentação:  
Com o protótipo pronto, realizam-se testes de laboratório para sua validação e checka-se seu funcionamento.

## 3.3 Material Utilizado

Para o sistema de tratamento de ablação por radiofrequência hepática, o material pode ser dividido em duas partes: software e hardware.

### 3.3.1 Software

As ferramentas utilizadas neste trabalho de pesquisa são: Compilador Mikroc PRO *for* AVR versão 6.1.0 para desenvolver o *firmware* para o microcontrolador ATMEGA128 e Visual C# para desenvolver a interface gráfica de usuário.

### 3.3.1.1 Compilador Mikroc PRO for AVR

Desenvolvido pela empresa Mikroelektronika, o compilador Mikroc PRO é focado para resolver as características específicas dos dispositivos AVR da Atmel (atual Microchip). É uma ferramenta que tem bibliotecas com métodos para funções específicas do ATMEGA ( protocolo SPI, conversão A/D, configuração de temporizadores, entre outras). Vide Figura 3.3.

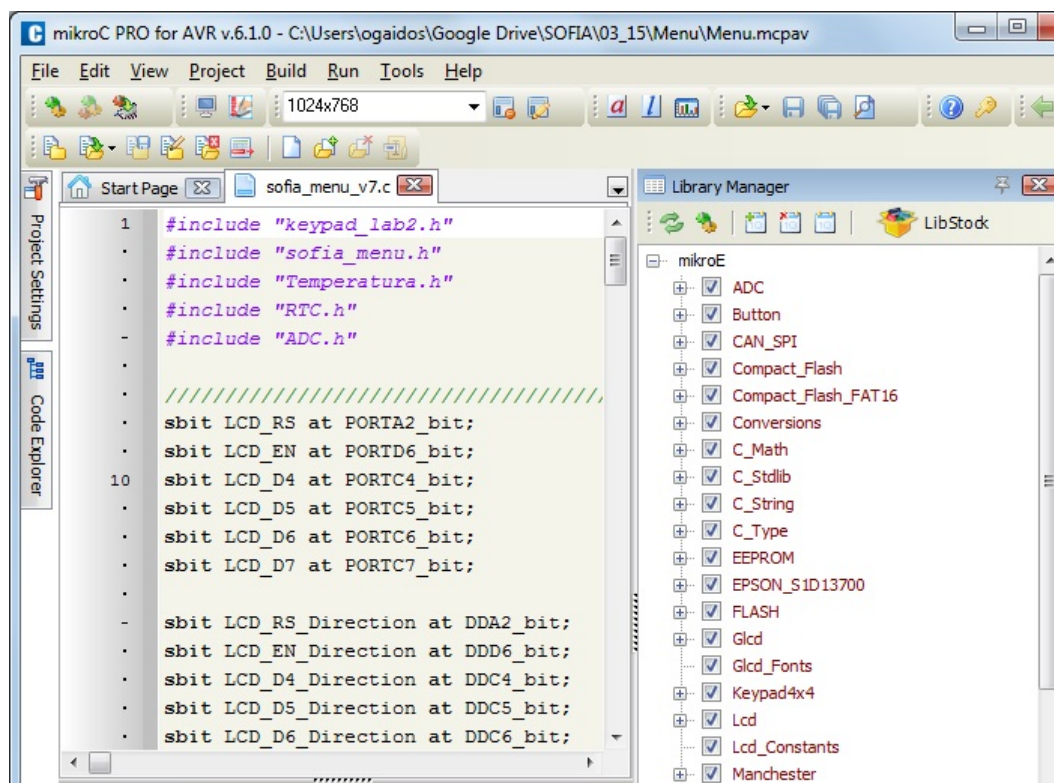


Figura 3.3: Ambiente de programação do compilador Mikroc Pro for AVR. Apresentando algumas bibliotecas de configuração como gerenciamento do teclado (*keypad<sub>lab2</sub>.h*), do menu das telas da LCD(*sofia<sub>menu</sub>.h*), da temperatura (*Temperatura.h*), do relógio em tempo real (*RTC.h*) e o conversor analógico digital (*ADC.h*).

### 3.3.1.2 Visual C# 2015

Visual C# é uma implementação da linguagem de programação C# pela Microsoft. É uma linguagem de programação criada para o desenvolvimento de uma variedade de aplicações e orientada a objetos. Para o desenvolvimento do programa de aquisição de dados foi utilizado o Visual Studio 2015, o qual suporta o Visual C# (Vide Figura 3.4).

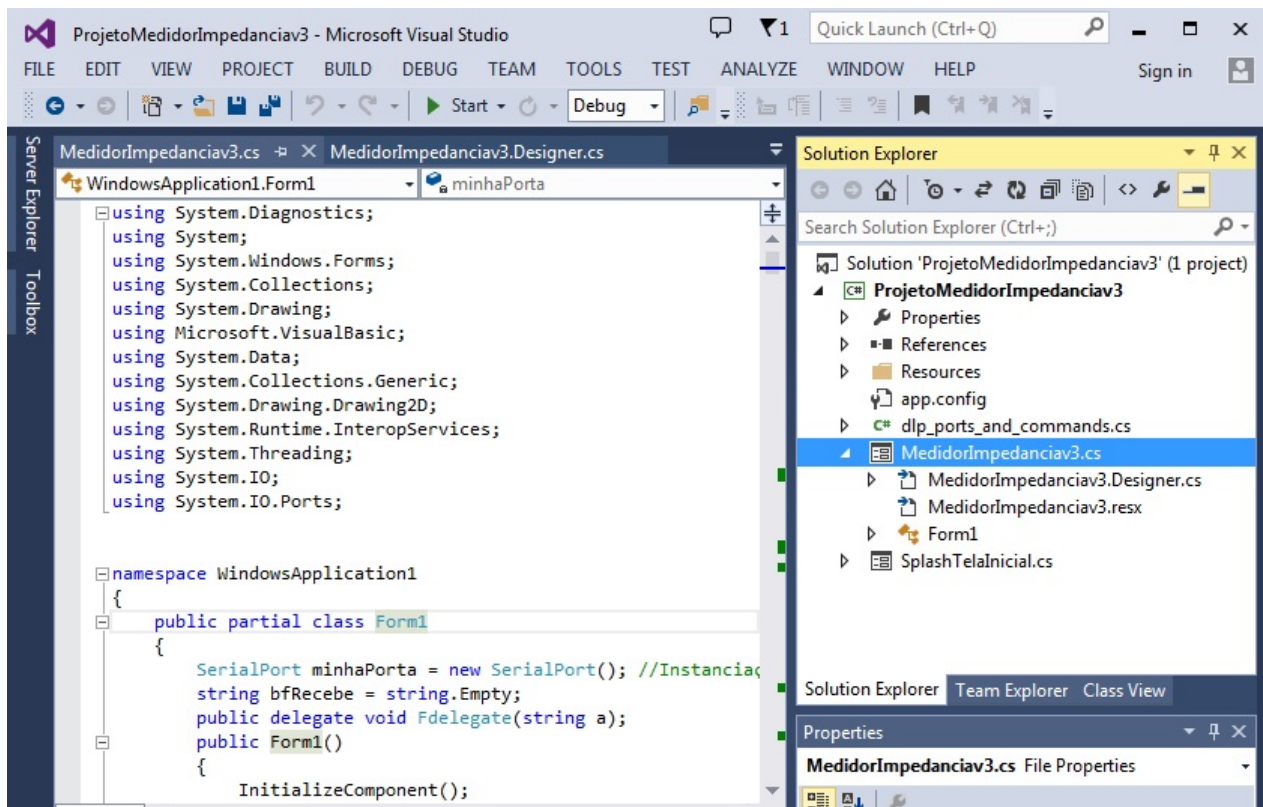


Figura 3.4: Ambiente de programação do software visual studio 2015, onde é apresentando parte do código relacionado ao programa de aquisição de dados.

### 3.3.2 Hardware

O hardware do sistema está baseado numa placa de desenvolvimento para microcontroladores ATMEGA128 da empresa mikroelektronika, que estabelece comunicação por SPI (do inglês *Serial Peripheral Interface*) com o sensor de temperatura e comunicação I<sup>2</sup>C (do inglês *Inter Integrated Circuit*) com o relógio em tempo real, além disso utiliza um canal de comunicação para controlar uma tela LCD.

#### 3.3.2.1 Monitoramento da Temperatura no Local da Ablação

Para o monitoramento de temperatura foi utilizado um termopar tipo K, junto com o circuito integrado MAX6675 que tem um circuito de compensação de junta fria (para medir e corrigir as mudanças na temperatura ambiente). Sua faixa de temperatura está entre 0 °C e 700 °C, tem interface de comunicação SPI (ver apêndice A) e conversor analógico - digital de 12 bit. Tem uma resolução de 0,25 °C e os dados de saída são em formato digital. Os pinos  $T+$  e  $T-$  são usados para a referência positiva e negativa respectivamente onde vai ser ligado o termopar, lembrando que o sinal  $T-$  é ligado externamente a terra. Forçar o sinal CS (seletor do *chip*) para nível baixo

e aplicar o sinal de clock em SCK (sinal de clock) permite fazer a leitura digital no pino SO (saída digital). Os detalhes do protocolo SPI podem ser vistos no apêndice A.

### **3.3.2.2 Microcontrolador ATMEGA128**

Para o processamento e controle do tráfego de dados do sistema de ablação por radiofrequência foi utilizado o microcontrolador ATMEGA128. O ATMEGA128 é de alto desempenho, baixa potência e de 8 bits. Pertence à família ATMEL AVR da empresa ATMEL. O ATMEGA128 tem disponível uma interface I<sup>2</sup>C, SPI, e USART para transmissão de dados seriais. Possui 128 kB de Flash para armazenamento de programas, 4 kB de SRAM para memória volátil e 4 kB de EEPROM (Memória não volátil) para armazenamento permanente de dados como configurações. Além disso, tem um conversor analógico digital de 10 bits.

### **3.3.2.3 Gravador de ATMEL AVR**

Para baixar o programa feito em linguagem C para o ATMEL AVR, é necessário gerar e carregar um arquivo hexadecimal. Para isso foi utilizado o AVR Prog da Mikroelektronika que é uma ferramenta de gravação e depuração de microcontroladores ATMEL AVR.

### **3.3.3 Placa de Desenvolvimento mikroBoard for AVR**

Para o desenvolvimento do projeto foi utilizada uma placa de desenvolvimento da empresa Mikroelektronika, a qual contém o ATMEGA128 e o gravador prontos na mesma placa.

#### **3.3.3.1 Relógio em Tempo Real (RTC)**

A medida do tempo é essencial no processo de ablação com o intuito de saber por quanto tempo foi aplicada a radiofrequência no tumor hepático. Para isto foi utilizado um relógio em tempo real, o qual tem maior exatidão que usar o temporizador do microcontrolador. O circuito integrado utilizado foi o DS1307, o qual se comunica por meio do protocolo I<sup>2</sup>C (ver apêndice A) com o microcontrolador. Este RTC fornece a informação de horas, minutos e segundos.

#### **3.3.3.2 Tela LCD**

Uma LCD padrão é uma tela de cristal líquido com uma matriz de 16, 32, 40 ou 80 caracteres de 5x7 pixels, tendo além disso um microcontrolador próprio para gerenciamento dos dados. Normalmente cada linha contém entre 8 e 80 caracteres, os quais podem mostrar caracteres ASCII. Seu barramento de conexão pode ser de 4 ou 8 bits.

O consumo deste tipo de módulos é baixo (7,5 mW), sendo ideal para dispositivos que precisam apresentar pouca informação. A tela LCD contém RAM própria que armazena os dados, chamada DDRAM. Independentemente do número de caracteres visíveis, a DDRAM contém 80 posições.

### 3.3.3.3 Sistemas de Ablação por Radiofrequência

O dispositivo eletrônico que condiciona a tensão para controlar a potência de saída e a faixa de frequência necessária no processo de ablação é chamado de Gerador de Radiofrequência. Geralmente está constituído por um módulo de controle do tempo de ablação, de monitoramento de temperatura e de impedância durante o procedimento cirúrgico. Entre os geradores de RF comerciais mais usados temos as empresas *Covidien*, *AngioDynamics*, *Boston Scientific* e *Celon* (vide figura 3.5).

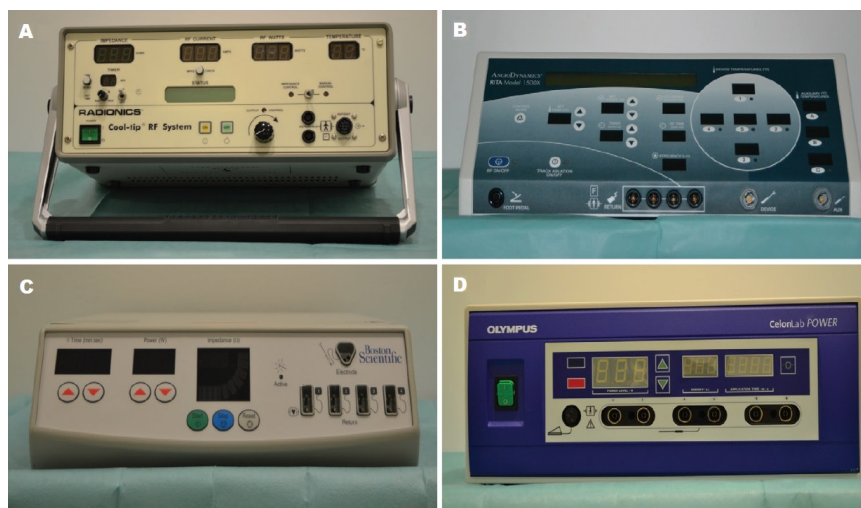


Figura 3.5: Geradores de radiofrequência comerciais. Cool-Tip da Covidien (A), 1500X RF da AngioDynamics (B), RF 3000 da Boston Scientific (C) e Celon Power LAB da Celon (D). Fonte: Adaptado de: [24]

Na figura 3.5 são apresentados 4 geradores de RF usados em experimentos *ex-vivo* em fígado bovino. Os sistemas operam no modo monopolar ou bipolar/multipolar. A potência máxima na qual operam está entre 200 e 250 W e frequência entre 460 e 480 kHz, mesmo assim a potência usada nos experimentos esteve entre 60 W e 200 W e tempos de procedimento entre 5 e 20 minutos. Como relatado em [110] existem basicamente 3 tipos de controle na ablação por Radiofrequência: modo de controle de temperatura, aqui a temperatura alvo é escolhida, e a potência é automaticamente ajustada para atingir e permanecer nesta temperatura; modo de controle de potência, neste caso a potência pode ser fixada num nível escolhido até uma temperatura desejada ser atingida; modo de controle de impedância, aqui a impedância é monitorada continuamente, se a impedância estiver acima de um patamar definido (variável para cada fabricante), a potência é desligada automaticamente por poucos segundos até retornar a valores normais. Como relatado em [111] o custo dos geradores de RF comerciais é aproximadamente \$25000 e o custo do eletrodo entre \$800 e \$1200.

#### Gerador de Radiofrequência do LaB

Basicamente este é um protótipo de gerador de radiofrequência, desenvolvido no laboratório de engenharia biomédica (LaB) da Universidade de Brasília (UnB), opera no modo de controle de

potência e pode ser configurada até 50 W e a frequência é de 400 kHz. O valor máximo de corrente é 1 A em 50  $\Omega$ .

### 3.4 Desenvolvimento do Protótipo Eletromédico

#### **Descrição do Equipamento Electrocirúrgico:**

Uma vez selecionado o método para realizar ablação, no caso por radiofrequência, são identificadas as variáveis elétricas relacionadas ao método (a potência de saída e a impedância elétrica) e são identificados os sinais físicos como a temperatura a ser monitorada e/ou controlada.

Baseado nos requerimentos básicos citados anteriormente, é feita a etapa de projeto do equipamento electrocirúrgico.

Na figura 3.6 é apresentado o diagrama de blocos do sistema particular baseado em microcontrolador, medindo as variáveis de temperatura, bioimpedância elétrica e potência e mandando esses dados utilizando a comunicação serial (USART) para serem apresentados numa LCD. Além disso é necessário o computador para obter as informações para cálculo da zona que está sendo queimada em tempo real. Assim segundo esses dados, o microcontrolador pode controlar a zona que está sendo queimada por meio do gerador de radiofrequência.

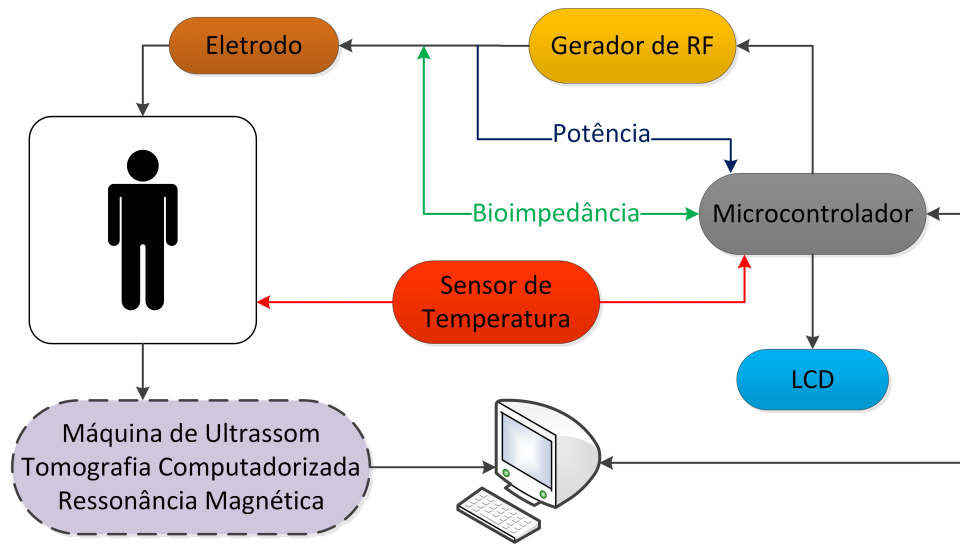


Figura 3.6: O diagrama de blocos do sistema baseado em microcontrolador. Os passos para a detecção e tratamento no fígado: a) A ablação térmica guiada por imagem usando US, TC ou RM (bloco roxo). A linha tracejada faz referência a que este bloco não foi desenvolvido neste trabalho. b) O monitoramento contínuo e o processamento das variáveis físicas e elétricas (o sensor de temperatura (bloco vermelho), o sinal de impedância no corpo (linha verde) e a potência de saída (linha azul)). O microcontrolador ATMEGA128 (bloco cinza) ativa o gerador de radiofrequência (bloco laranja) usando a potência necessária para ser aplicada usando o eletrodo (bloco marrom) no local do tumor (fígado do paciente). O LCD (bloco azul) serve para a visualização dos principais dados do procedimento de ARF. Finalmente os dados são enviados via protocolo RS232 ao computador para posterior análise. Fonte: Autoria Própria.

### 3.4.1 Sensor de Temperatura

A configuração física entre o eletrodo guarda chuva e o sensor de temperatura desenvolvido pode ser observada na figura 3.7. Para estabelecer a conexão entre o sensor de temperatura e o microcontrolador, é configurado o protocolo SPI e os registros do sensor de temperatura. Vide apêndice A



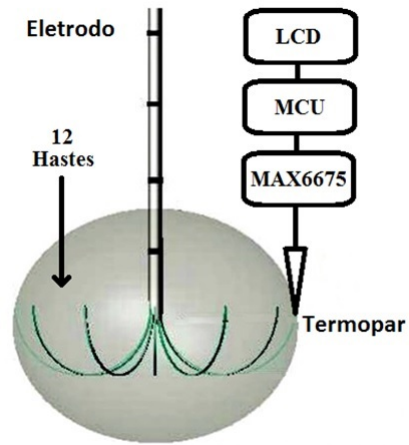


Figura 3.7: O posicionamento na haste do eletrodo tipo guarda-chuva usando sensor de temperatura desenvolvido (o circuito integrado MAX6675, o microcontrolador ATMEGA128 e a tela LCD).  
Fonte: Adaptado de [23].

A simulação em proteus do monitoramento de temperatura pode ser vista na figura 3.8.

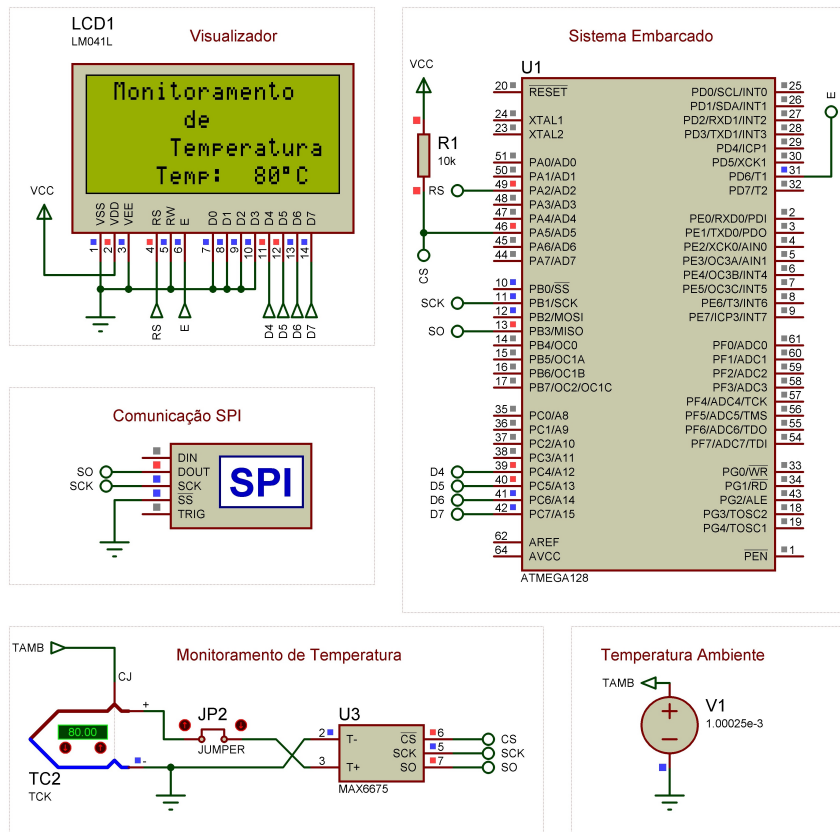


Figura 3.8: A simulação em *Proteus Design Suite* do monitoramento da temperatura por meio de termopar tipo K usando o MAX6675. Este chip possui um circuito de compensação de junta fria que precisa de uma referência de temperatura, por tal motivo é utilizada a temperatura ambiente. A comunicação com o microcontrolador ATMEGA128 é feita pela interface SPI. Os dados são enviados a uma LCD usando a porta C do microcontrolador. Fonte: Adaptado de [6]

### 3.4.2 Microcontrolador ATMEGA128

O *firmware* do microcontrolador foi desenvolvido com base em funções. Depois que a alimentação é ligada ocorre a inicialização dos periféricos do próprio microcontrolador (como SPI e USART), são configurados os registros do sensor de temperatura e por último os dados de temperatura, bioimpedância e potência são enviados à interface serial RS232. A taxa de transmissão de dados foi configurada para 9600 bps.

Os dados enviados à interface serial RS232 são adquiridos e enviados para a tela LCD.

Para o envio de dados ao computador foi utilizada a placa SLCP210 (figura B.1); Um programa personalizado desenvolvido em Visual C# (figura 5.2) foi utilizado para aquisição de dados seriais.

### 3.4.3 Projeto Esquemático do Protótipo

A figura 3.9 traz o projeto esquemático detalhado do hardware desenvolvido. A seguir são apresentados os principais componentes:

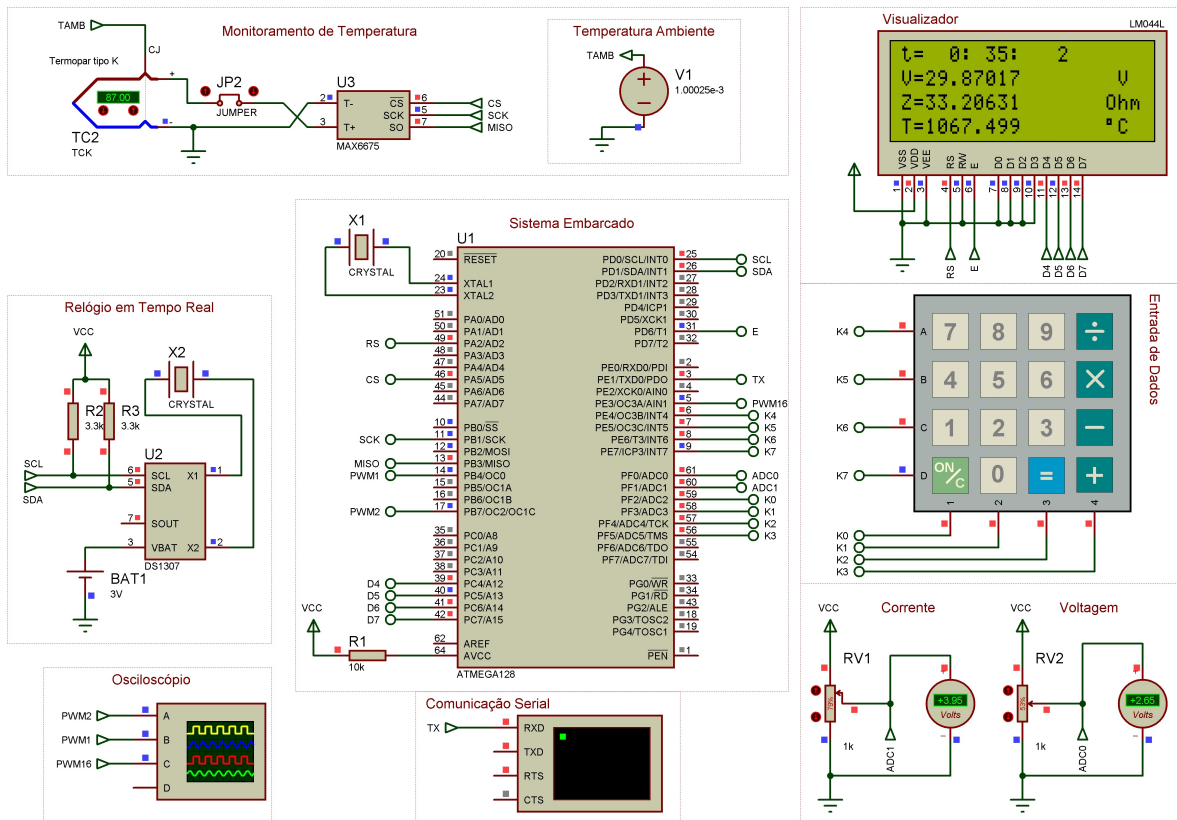


Figura 3.9: O esquemático do protótipo hardware. A simulação foi feita no programa *Proteus Desing Suite*, os blocos principais são o sensor de temperatura MAX6675 que se comunica com um termopar tipo k e envia os dados para o microcontrolador ATMEGA128 nas portas A e B nos pinos etiquetados com as sinais CS, SCK e MISO. Uma LCD apresenta os sinais elétricos e físicos do procedimento de ARF usando as portas A, C e D do ATMEGA128 usando os sinais etiquetados com RS, E, D4 - D7. O relógio em tempo real DS1307 se comunica por meio do protocolo I<sup>2</sup>C usando a porta D do microcontrolador e os sinais etiquetados como SCL e SDA. Os sinais de tensão e corrente são simulados por meio de divisores de tensão que se comunicam com o conversor analógico digital do ATMEGA128 na Porta F usando os sinais etiquetados como ADC0 e ADC1.

### 3.4.4 Protótipo Final

O protótipo foi projetado e montado numa carcaça contendo o sistema digital, um teclado e um LCD, como é possível observar na figura 3.10.

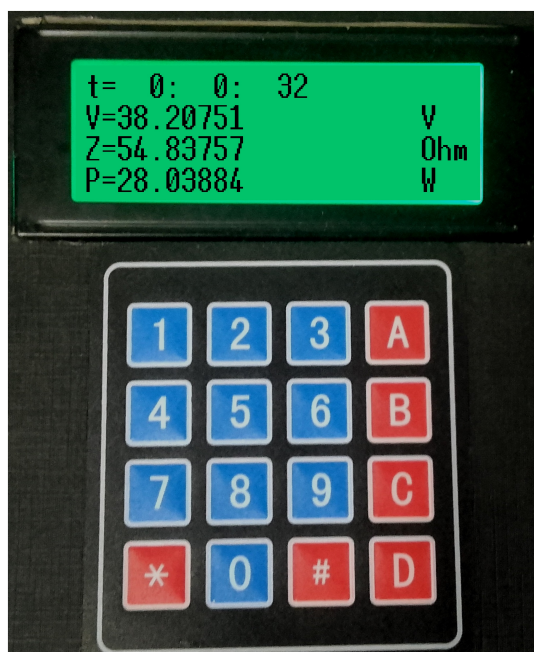


Figura 3.10: O protótipo hardware, contendo uma tela LCD para a visualização de dados. O tempo “t” é medido em horas, minutos e segundos, a tensão “V” é medida em volts, a impedância “Z” é medida em  $\Omega$ , a potência “P” é medida em watts, a temperatura “T” (não mostrada na LCD) é medida em  $^{\circ}\text{C}$ , a corrente “I” (não mostrada na LCD é medida em amperes).

### 3.5 Interface Gráfica de Usuário

Para ter acesso remoto aos dados de temperatura e bioimpedância elétrica, estes são enviados via comunicação serial, para serem visualizados num programa que plota e armazena o valor da impedância (ver apêndice B). Para a realização do programa foi utilizado o Visual Studio 2015. Vide figura 5.2.

# Capítulo 4

## Materiais e Métodos

*Neste capítulo será descrita a metodologia utilizada nos experimentos ex-vivo em fígado de porcos, avaliando a temperatura no local de ablação enquanto foi aplicada uma radiofrequência de 400 kHz usando um gerador de RF configurado na potência de 40 W. No Hospital das Clínicas de Goiás, foram realizados experimentos in-vivo em fígado de porcos, avaliando a temperatura no local de ablação enquanto foi aplicada uma radiofrequência de 400 kHz usando um gerador de RF de até 50 W.*

O presente capítulo baseado no protótipo de equipamento eletromédico para o tratamento de ablação por radiofrequência hepático, descreve a experimentação em laboratório e testes ex-vivo e in-vivo para validação e comprovação do funcionamento correto do sistema.

### 4.1 Procedimento Experimental

Fígado fresco de porco foi adquirido num açougue. O tecido foi deixado numa temperatura de conservação de aproximadamente 8 °C (medido com a câmera térmica FLIR i50 externamente) antes dos experimentos serem conduzidos. Para cada experimento, o fígado suíno inteiro foi utilizado nos testes. Foi utilizado um eletrodo tipo guarda-chuva da *Boston Scientific* ( modelo 4.0 (M001262240), *LeVeen CoAccess Needle Electrode System*, diâmetro do arranjo 4 cm, comprimento da cânula 15 cm (vide figura 4.1)) inserido numa profundidade de 2 cm dentro do fígado. Para medir a temperatura no local de ablação foi usada a câmera térmica FLIR i50. Como terra do sistema, foi usada uma placa dispersiva de 180 mm x 300 mm. A lesão térmica foi feita usando o gerador de RF de 40 W. Os locais das lesões térmicas por RF foram escolhidos de forma aleatória entre os cinco lobos do fígado suíno. Para todos os experimentos, o gerador foi configurado numa tensão inicial de 10 V e foi aumentando gradativamente (controle manual) a passos de tensão de 2 V a cada 60 s até atingir a potência de 40 W. O procedimento foi feito por um período de tempo de 15 minutos [23].

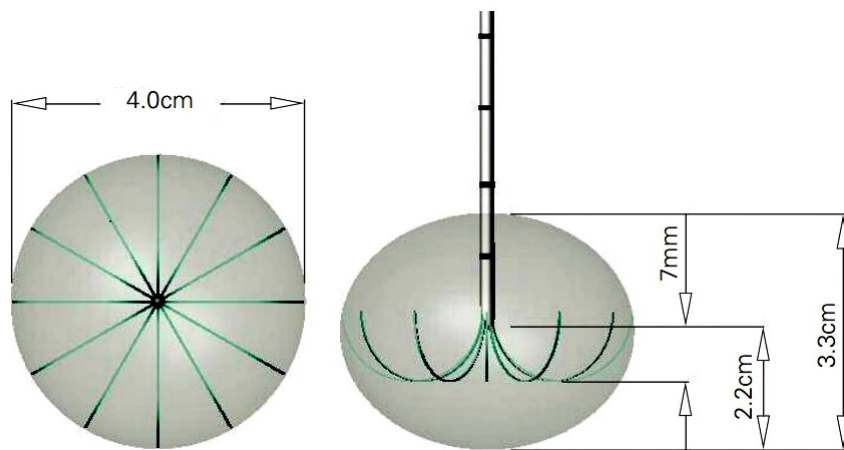


Figura 4.1: As dimensões do eletrodo tipo guarda-chuva da *Boston Scientific*. Apresentando o diâmetro maior de 4 cm e o diâmetro menor de 3.3 cm. Fonte: Adaptado de [25].

## 4.2 Procedimento Manual e Geometria da Lesão [5]

O conjunto de instrumentos utilizados para a ablação por RF é mostrado na figura 4.2

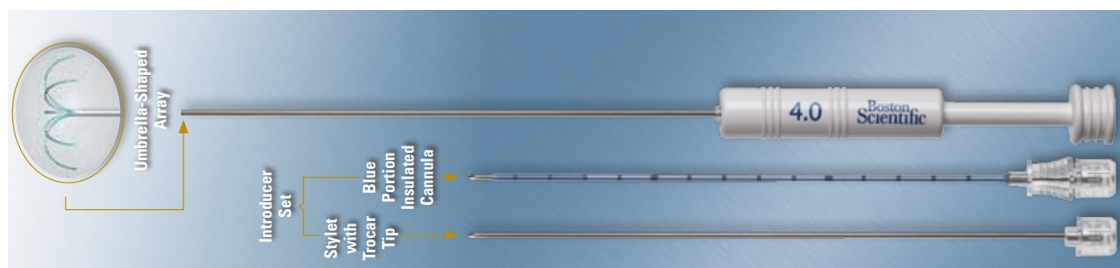


Figura 4.2: O eletrodo, a cânula e o estilete (de cima para baixo respectivamente) usados em ARF. Fonte: Adaptado de [25].

A cânula serve para medir a profundidade de inserção no fígado. O estilete serve para fazer uma incisão no fígado. O eletrodo tipo guarda-chuva é usado para aplicar a RF no tumor. A seguir é apresentado o procedimento passo a passo:

1. É introduzido o conjunto cânula-estilete no local a ser queimado (vide figura 4.3).
2. Confirmada a apropriada posição o estilete é retirado (vide figura 4.3).

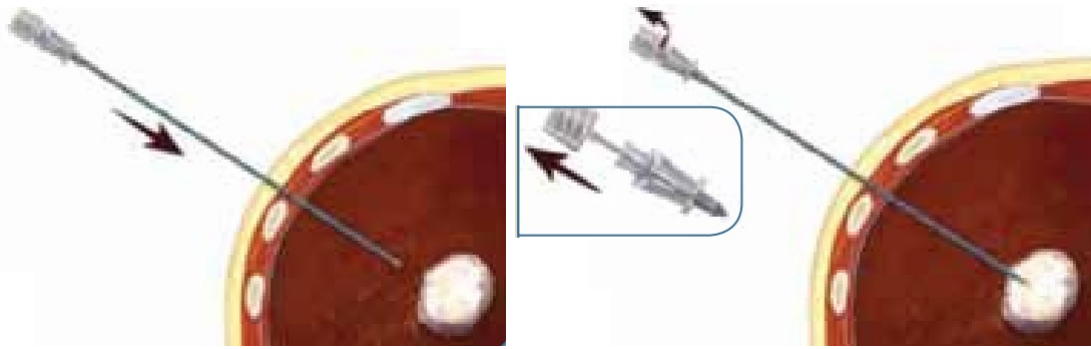


Figura 4.3: Na etapa 1, introdução do conjunto cânula-estilete no local da ablação (esquerda) e na etapa 2, retirada do estilete (direita). Fonte: Adaptado de [5]

3. O eletrodo tipo guarda-chuva é introduzido através da cânula isolada (vide figura 4.4).
4. Uma vez que o eletrodo é posicionado, o arranjo é estendido. O eletrodo é ligado ao gerador de RF e inicia a ablação por RF. (vide figura 4.4).

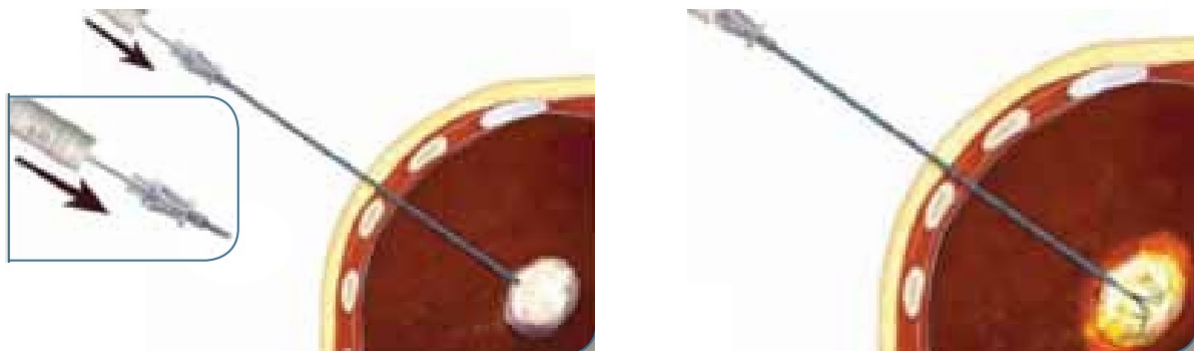


Figura 4.4: Na etapa 3, introdução do eletrodo através da cânula isolada (esquerda) e na etapa 4, estender o arranjo do eletrodo guarda-chuva e ligar o eletrodo ao gerador de RF para iniciar a ablação (direita). Fonte: Adaptado de [5]

### 4.2.1 Procedimento em Bancada

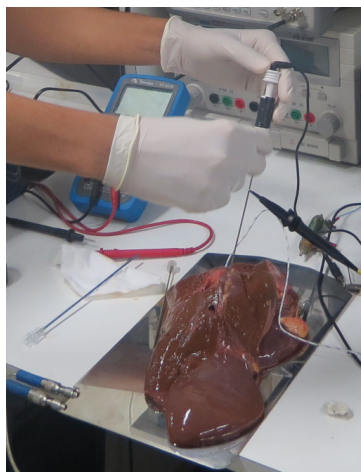


Figura 4.5: Procedimento de ARF *ex-vivo*. É apresentado o eletrodo monopolar tipo guarda-chuva inserido dentro do fígado e fechando o circuito elétrico com o eletrodo dispersivo (maior tamanho) localizado sobre a bancada de testes.

Na figura 4.5 o fígado estava numa temperatura interna de 0 °C. Possivelmente por este motivo depois de 4 minutos de ablação não aconteceu nada, isto devido ao efeito de resfriamento.

Um segundo experimento foi feito na temperatura ambiente de 25 °C. Obtendo os resultados da figura 4.6.

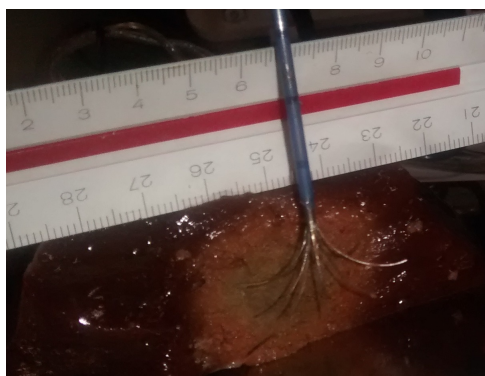


Figura 4.6: Corte transversal da peça de fígado mostrando a área de ablação depois do procedimento de ARF e a disposição do eletrodo guarda-chuva quando suas hastes ficaram estendidas durante a terapia de ARF.

A tabela 4.1 apresenta os valores máximo, mínimo e média aritmética da temperatura obtidos pela câmera térmica para o experimento 1 dos testes *ex-vivo*.



Tabela 4.1: Tabela de dados para o protocolo ARF1 dos testes *ex-vivo* apresentando os valores de temperatura máxima, mínima e média aritmética durante os instantes de tempo A, B, C, D e E relacionados à figura 4.8

Referência da Figura 4.8		A	B	C	D	E
Temperatura (°C)	Max	11,5	18,2	28,4	42,7	40,0
	Min	8,9	10,7	13,8	14,7	17,7
	Média	10,1	14,5	20,5	29,0	28,4
Tempo (H:M:S)		03:24:07	03:27:20	03:27:23	03:27:27	03:27:31

Relacionado as imagens termográficas, o protótipo de ARF (SOFIA) foi usado no modo monopolar com um eletrodo tipo guarda chuva da Boston scientific (modelo 4.0 (M001262240)), numa abertura de 2,5 cm de diâmetro. A configuração do equipamento na potência de saída foi fixada em 40 W durante todo o procedimento. O posicionamento da câmera térmica foi testado em diferentes locais (perpendicular, paralelo ou oblíquo ao fígado) e distancias (30 cm, 60 cm, 80 cm, 120 cm e 130 cm respeito ao fígado). A conclusão com respeito ao melhor funcionamento com o intuito de ver a evolução da temperatura no tempo foi a posição da câmera paralela ao fígado e no lado superior a uma distancia de 60 cm. O sensor de temperatura foi posicionado no extremo de uma das hastes do eletrodo. A câmera FLIR i50 foi fixada por meio de um tripé, e foi guiada por meio do laser que faz parte da câmera com o intuito de padronizar as medidas. Vide figura 4.7.

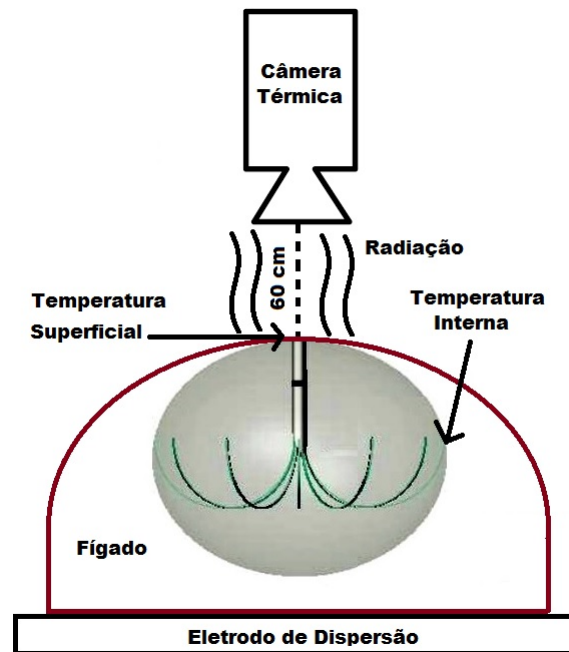


Figura 4.7: Posicionamento entre a câmera térmica FLIR i50, o eletrodo ativo, o fígado e o eletrodo de dispersão. A distancia de 60 cm entre a câmera térmica e o fígado foi pensada no caso do procedimento cirúrgico de laparotomia (cirurgia aberta). A temperatura interna é sensada no extremo das hastes com um termopar ou termistor, sabendo que se a temperatura atingida nesse local foi de 60 °C pela geometria do eletrodo as temperaturas mais perto ao centro do eletrodo são maiores, garantindo assim a necrose celular em toda a área de ablação. A temperatura superficial faz referência à temperatura irradiada pelo fígado durante o tratamento de ARF, onde acontece a transferência de calor por radiação que é capturado na câmera térmica. Fonte Adaptado de: [25].

Na figura 4.8, podemos ver as imagens térmicas do processo, mostrando a evolução da ablação num intervalo de tempo de 15 minutos. Outros experimentos relacionados serão detalhados no capítulo 5 (Resultados).

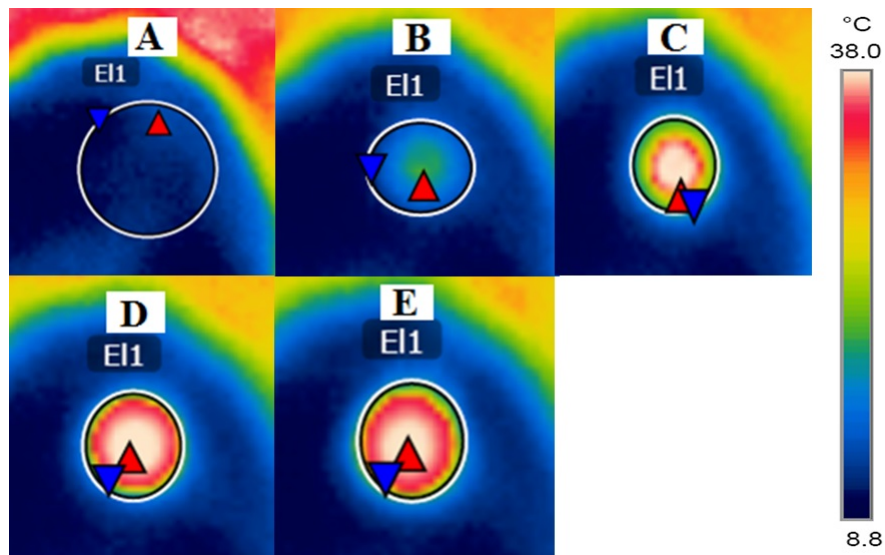


Figura 4.8: Evolução da temperatura para o experimento 1 ex-vivo, onde é apresentado o aumento da área de ablação para os instantes de tempo A, B, C, D e E, relacionados à tabela 4.1. O triângulo vermelho faz referência à maior temperatura dentro dessa área e o triângulo azul à menor temperatura dentro dessa área.

Baseados na figura 4.8, podemos ver a evolução de temperatura (esquerda para direita e de cima para baixo) da zona de ablação ao longo do tempo. Além de visualizar o aumento da área de ablação.

Usando a câmera térmica, a faixa de temperatura para o protocolo ARF1 está entre 10,7 °C e 23,7 °C. Enquanto que a temperatura real (interna medida por um termistor) está entre 16 °C e 70 °C. Vide figura 4.9

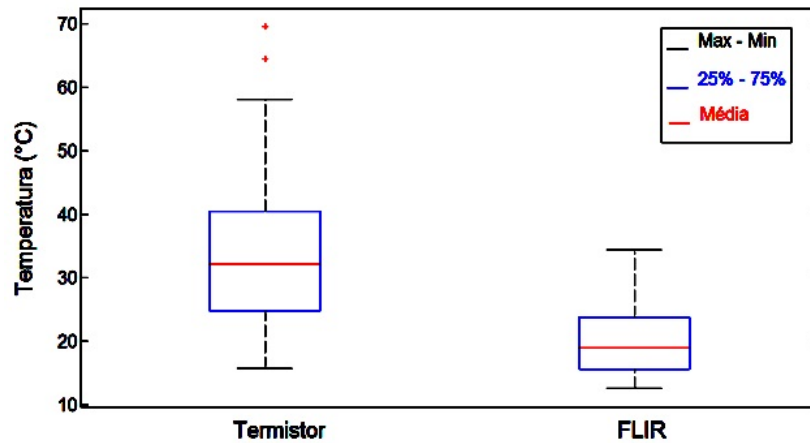


Figura 4.9: Comparação das faixas de temperatura (protocolo ARF1) do termistor e a câmera FLIR mostrando os valores máximo, mínimo e média aritmética e os valores entre 25% e 75%, o símbolo "+" faz referência a valores acima de 60 °C. A diferença das faixas de temperatura entre os dois sistemas é pelo fato que na câmera térmica FLIR existe a transferência de calor por radiação. Fonte: Adaptado de [4].

### 4.3 Testes *in-vivo*

O presente estudo, realizado no Hospital das Clínicas de Goiás, foi baseado em experimentos *in-vivo* em fígado de porcos, avaliando a temperatura no local de ablação enquanto foi aplicada uma radiofrequência de 400 kHz usando um gerador de RF de até 50 W.

#### 4.3.1 Comitês Nacionais de Ética e Bem-estar Animal

Em pesquisas científicas, na utilização de animais de laboratório existe a questão legislativa. No Brasil, foi aprovada a Lei 11.7946, em 8/10/2008, regulamentada pelo Decreto 6.8997, em 15/7/2009, estabelecendo a implantação do CONCEA (Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal) e a CEUA (Comissão de Ética no uso de Animais); Organismos relacionados com a implantação, os procedimentos e as responsabilidades para uso de animais de laboratório.

Foi aprovado um teste de experimentação animal de 7 ablações em 5 suínos no Hospital das Clínicas da Universidade de Goiás baixo supervisão Médica.

#### 4.3.2 Modelos Animais

Durante revisões bibliográficas foi observado que suínos são comumente usados em procedimentos experimentais, devido às semelhanças com a anatomia e à fisiologia humana [112]. Estes procedimentos têm sido evidenciados na área da saúde, uma vez que vários avanços científicos relacionados à saúde são atribuídos aos modelos com animais, devido a similaridade com o ser

humano [113].

#### 4.3.2.1 Procedimento Geral de ARF

Nos ensaios foram escolhidos porcos fêmea anestesiados, sem raça definida, com um peso entre 15 kg a 20 kg. O motivo de não utilizar porcos macho é porque a uretra se alonga até a cicatriz umbilical, dificultando a laparotomia mediana.

O porco foi deitado numa maca hospitalar na posição decúbito dorsal. Além disso as funções cardíacas e respiratórias foram monitoradas ao longo dos procedimentos. Vide figura 4.10A.

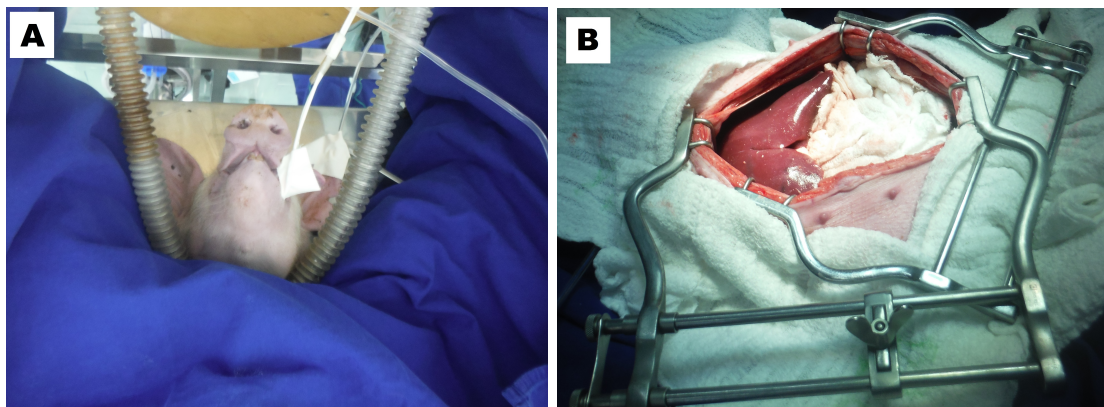


Figura 4.10: Porco em decúbito dorsal e monitoramento dos sinais vitais, durante os testes *in-vivo* (A). Laparotomia (cirurgia aberta) e afastador de Gosset usado para separar os planos anatômicos e ter acesso ao fígado (B).

O procedimento normal em ARF seria fazer uma laparoscopia (procedimento minimamente invasivo), mas pelo fato de não possuir todos os equipamentos necessários, foi feita uma laparotomia, fazendo assim uma incisão de mediana (corte longitudinal) no porco. Foi utilizado o afastador de Gosset para separar os planos anatômicos do corpo e ter acesso ao fígado. As eventuais perdas de sangue foram removidas usando uma esponja cirúrgica. Vide figura 4.10B.

Posteriormente inicia-se a montagem do protótipo de ARF. Os pontos de ARF foram escolhidos de forma aleatória, entre os 5 lobos do fígado suíno.

Primeiro é colocado o eletrodo dispersivo (terra) nas costas do porco tentando coloca-lo na posição que faça maior contato com o corpo do animal. Este contato é muito importante, com o intuito de ter a menor densidade de corrente nesse local, já que por causa de um mal contato, podemos ter altas correntes aplicadas no porco que são indesejadas, causando ferimentos térmicos no local do eletrodo de terra.

O eletrodo e o sensor de temperatura foram posicionados a 2 cm de distância entre si e com a mesma profundidade (máximo 2 cm). Vide figura 4.11.

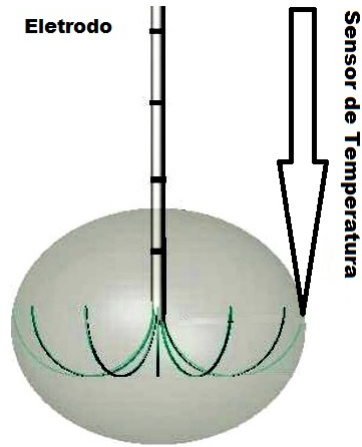


Figura 4.11: Posicionamento entre o eletrodo tipo guarda chuva e o sensor de temperatura no caso percutâneo. Fonte: Adaptado de [25].

#### 4.3.2.2 Configuração das Ablações

Os animais foram divididos em "testes de Ablação", sendo que os testes foram integrados por cinco animais, distribuídos aleatoriamente. Os testes de ablação foram denominados ARF1, ARF2, ARF3, ARF4, ARF5, ARF6 e ARF7 baseado na configuração do eletrodo e a configuração do sensor de temperatura (percutânea (por meio de uma incisão lateral) ou perpendicular (ao fígado exposto)) a ser realizado, disposto na Tabela 4.2. Um estilete foi inserido a 2 cm (medido com a cânula) dentro do fígado do porco. Confirmada a apropriada posição, o estilete é retirado. O eletrodo tipo guarda-chuva é introduzido através da cânula isolada. Uma vez que o eletrodo é posicionado, o arranjo é estendido. Perto do local do eletrodo e em paralelo é colocado um sensor de temperatura. O eletrodo é ligado ao gerador de RF e inicia-se a ARF [23]. Vide figura 4.12.

Tabela 4.2: Distribuição das ablações, os animais e as configurações para os testes *in-vivo*. Fonte: Adaptado de [23]

Peso dos suínos entre 15 kg - 20 kg Sexo: Feminino Configuração do eletrodo de terra: costas do suíno							
Suíno	Teste	Eletrodo	Sensor de Temp.	Tensão Inicial/Aumento/Final (V)	Tempo (Aumento) (s)	Tempo Total ARF (min)	Energia Total (kcal)
1	ARF1	Perpendicular	Perpendicular	10/2/28	120	12	68.22
2	ARF2	Percutânea	Percutânea	22/-/22	-	15	394
3	ARF3	Perpendicular	Perpendicular	10/2/29.5	60	14	306
4	ARF4	Percutânea	Perpendicular	10/2/26.49	60	14.41	233
5	ARF5	Perpendicular	Perpendicular	50/-/50	-	19.44	1101
5	ARF6	Percutânea	Percutânea	10/2/24	30	10.8	16.7
5	ARF7	Perpendicular	Perpendicular	10/2/43.3/	30	15.6	33.76

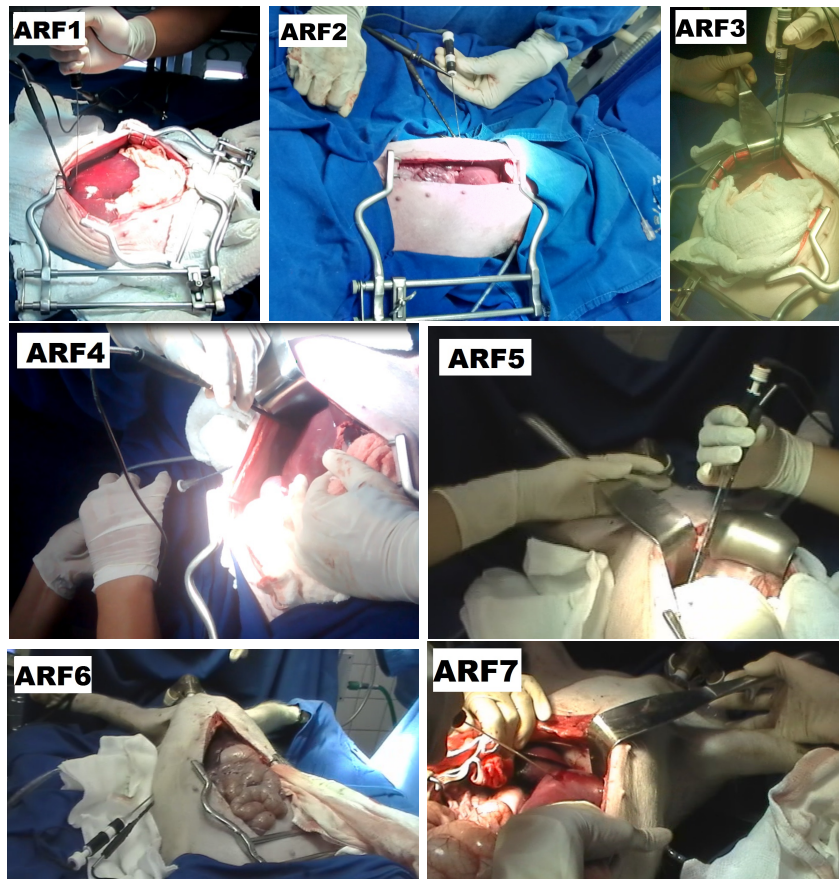


Figura 4.12: Configuração dos testes de ablação ARF1 até ARF7 com eletrodo guarda-chuva e o sensor de temperatura no local da ablação, baseado na tabela 4.2.

#### 4.4 Predição da Zona de Ablação

O cálculo da área de ablação foi baseado na área de uma elipse. Vide figura 4.13. Onde  $a$  é o semi-eixo maior e  $c$  é o semi-eixo menor. O cálculo do volume da zona de ablação foi baseado no volume de um elipsoide. Vide figura 4.14. Onde  $A$  é o diâmetro equatorial,  $A = 2a$ ,  $C$  é o diâmetro polar,  $C = 2c$ .



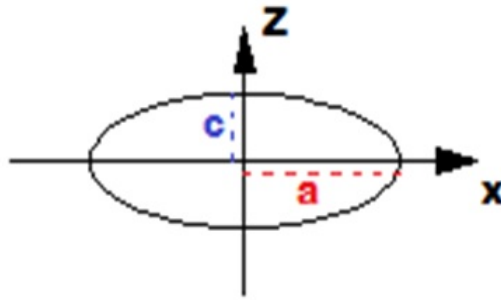


Figura 4.13: O plano X-Z, representando uma elipse com semi-eixo maior  $a$  e semi-eixo menor  $c$

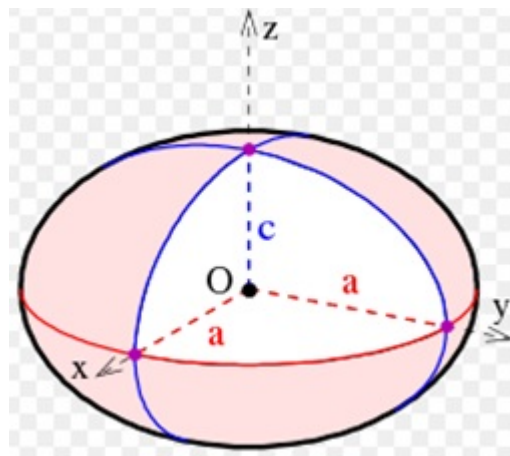


Figura 4.14: Representação tridimensional de um elipsoide com semi-eixo  $a$  em  $X$  e  $Y$  e semi-eixo menor  $c$  em  $Z$ .

O volume de um esferoide em função dos raios é definido como:

$$V = \frac{4\pi}{3}a^2c \approx 4,19a^2c \quad (4.1)$$

O volume de um esferoide em função dos diâmetros é definido como:

$$V = \frac{\pi}{6}A^2C \approx 0,523A^2C \quad (4.2)$$

Para 5 amostras de fígado, o tamanho da lesão foi aproximado por uma elipse, calculando o diâmetro maior, diâmetro menor e a área. Neste caso, foi usado o software ImageJ 1.50i, o qual é um programa de processamento de imagem desenvolvido pelo Instituto Nacional de Saúde (NIH) dos Estados Unidos. O cálculo do volume da lesão térmica, foi aproximado ao volume de um esferoide (vide equação 4.1). Onde  $A$  é o diâmetro maior e  $C$  é o diâmetro menor. Vide figura

4.15. O volume teórico baseado na geometria do eletrodo de RF da Boston é:

$$V_{teórico} = \frac{\pi}{6} 4^2 * 3.3 = 27,65 \text{ cm}^3 \quad (4.3)$$

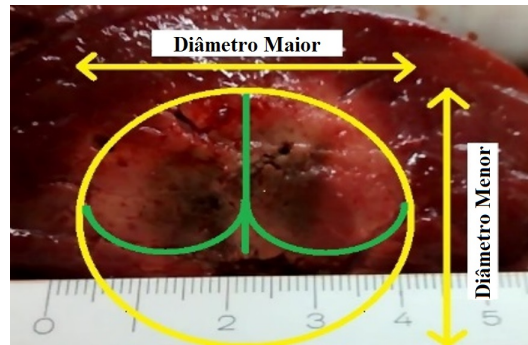


Figura 4.15: Configuração da medição para o procedimento de ARF usando o software ImageJ. A configuração da medida para a zona de ablação apresenta o diâmetro maior e o diâmetro menor baseado em uma elipse. O posicionamento do eletrodo RF é representado pela linha verde. Fonte: Adaptado de [23]

# Capítulo 5

## Resultados

*Neste capítulo, são apresentados os resultados obtidos a partir do protótipo desenvolvido. Estes resultados são baseados em bancada de testes, experimentos ex-vivo e in-vivo.*

### 5.1 Resultados de Laboratório

Os resultados de laboratório compreendem a análise e avaliação dos dados gerados do módulo gerador de radiofrequência, além dos dados do sensor de temperatura MAX6675 ligado ao microcontrolador e que são enviados ao computador utilizando comunicação serial RS232.

#### 5.1.1 Protótipo Final

O protótipo final foi montado em uma carcaça contendo o sistema digital (vermelho) e um módulo contendo o gerador de radiofrequência (laranja). O quadro verde faz referência à amostra de fígado. Vide figura 5.1.

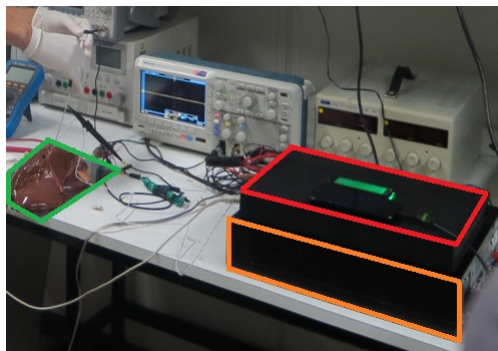


Figura 5.1: Protótipo de ARF em bancada. O sistema digital (vermelho), o gerador de RF (laranja) e a amostra de fígado (verde). Fonte: Adaptado de [6].

### 5.1.2 Aplicação para a Adquirição de Dados

Na plataforma de desenvolvimento Visual Studio, foram feitas duas telas do sistema de monitoramento do abrador hepático.

A primeira tela é a apresentação da aplicação (vide figura 5.2 (esquerda)), a segunda tela mostra o sinal de temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ ) variando no tempo (vide figura 5.2 (direita)):

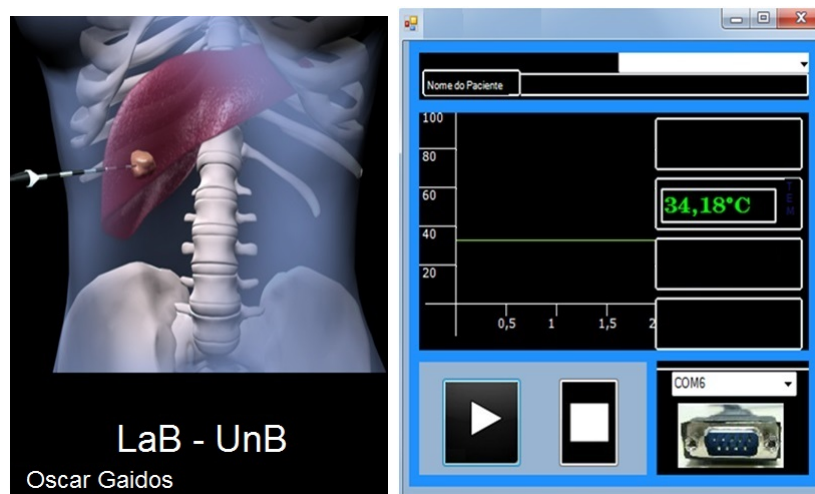


Figura 5.2: A tela inicial (*Splash*(esquerda)) e tela de aquisição e visualização de dados de temperatura via protocolo RS232 utilizando visual C# (direita). Fonte: Adaptado de [6].

### 5.1.3 Avaliação dos Dados do Protótipo

#### 5.1.4 Caracterização do Sensor de Temperatura MAX6675

O MAX6675 é um sensor de temperatura digital que apresenta uma resposta linear da temperatura de saída em função da temperatura de entrada (banho térmico).

O erro de precisão (desvio padrão  $\sigma$ ) para o MAX6675 é apresentado na figura 5.3. A referência de temperatura é medida através do banho térmico MARCONI MA-184, que tem uma resolução de  $0,1^{\circ}\text{C}$ , dentro de um recipiente isolado de água por uma parede adiabática a  $29,6^{\circ}\text{C}$ .

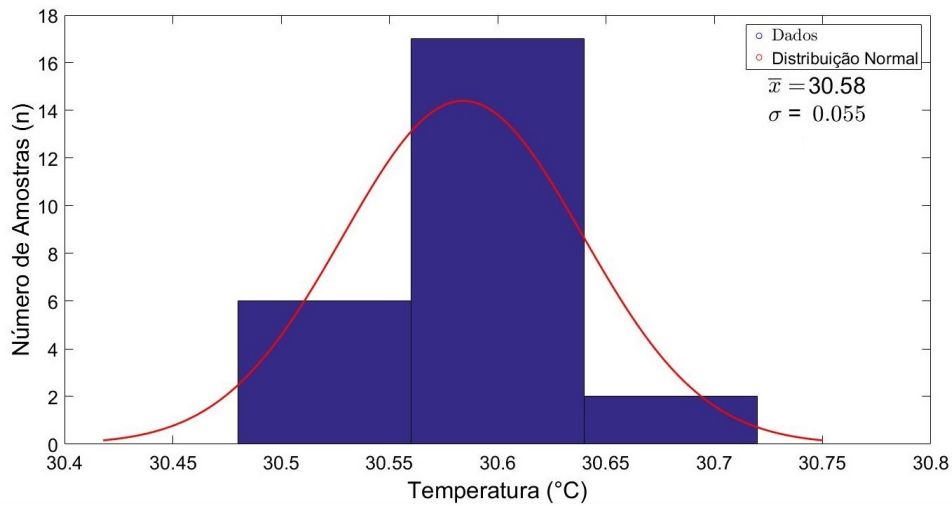


Figura 5.3: Histograma e cálculo estatístico para um valor fixo de temperatura de 29,6 °C. O valor da média aritmética é 30,58 e o desvio padrão é 0,055.

Da figura 5.3, pode ser observado que o desvio padrão, ou seja, a precisão do sensor de temperatura é 0,055 °C. Então, por exemplo, para um valor de 30,58 °C tem-se a incerteza que a temperatura fica na faixa de  $30,58 \pm 0,055$  °C.

O erro estático do sensor de temperatura para o valor da média aritmética ( $\bar{x}$ ) de 30,58 é:

$$\begin{aligned} \text{Erro Estático} &= \text{valor medido (protótipo)} - \text{valor real} & (5.1) \\ \text{Erro Estático} &= 30,58 - 29,6 = 1,08 \end{aligned}$$

### 5.1.5 Calibração da Temperatura [6]

A relação entre a variável de entrada (banho térmico) e a variável de saída (protótipo do abrador hepático) é a curva de calibração do sistema e sua inclinação é a sensibilidade, isto é apresentado na figura 5.4:

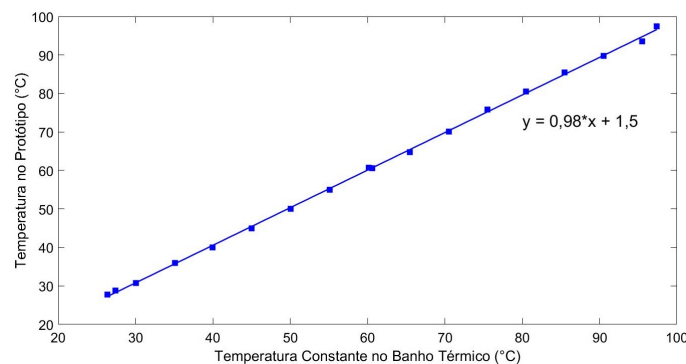


Figura 5.4: Curva de calibração de temperatura. Fonte: Adaptado de [6].

A figura 5.4 demonstra que a sensibilidade é constante e aproximadamente igual a 1. Isto mostra a linearidade na medida da temperatura.

### 5.1.6 Caracterização da Tensão [6]

A caracterização consiste em aplicar um sinal físico ou elétrico que é conhecido com antecedência num instrumento calibrado e é registrado o valor lido pelo equipamento a calibrar. Neste caso aplica-se uma tensão de entrada de 0 a 5 V medidos com um multímetro digital de referência UNI-T UT32 o qual tem uma resolução de 10 mV. Posteriormente é registrado o valor entregue pelo protótipo, o qual é lido numa tela LCD. A relação entre a variável de entrada e a variável de saída é a curva de calibração do sistema e sua inclinação é a sensibilidade do circuito de medida de tensão. Isto pode ser visto na figura 5.5:

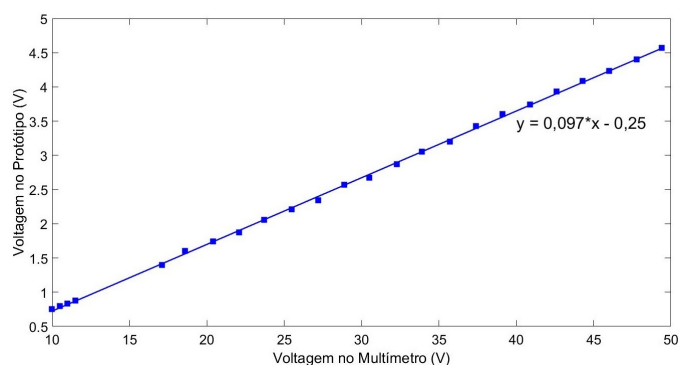


Figura 5.5: Curva de calibração de voltagem. Fonte: Adaptado de [6].

Da figura 5.5, é deduzido que a sensibilidade é constante e igual a aproximadamente 0,01, o qual indica que para certos valores poderíamos ter não linearidade, com o intuito de ter essa linearidade o sinal de entrada deve ser superior a 10 V, assim é garantida a linearidade do circuito de voltagem.

### 5.1.7 Caracterização de Corrente [6]

Neste caso aplica-se uma corrente numa faixa determinada, que é medido com um multímetro digital de referência UNI-T UT132, o qual tem uma resolução de 0,1 mA. Posteriormente é registrado o valor lido na tela LCD do protótipo. A curva de calibração do sistema pode ser observada na figura 5.6:

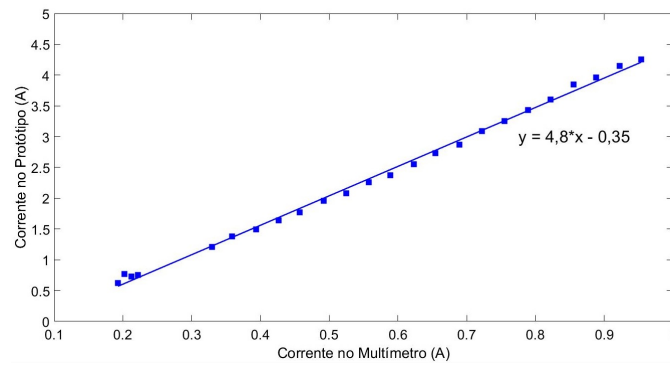


Figura 5.6: Curva de calibração de corrente. Fonte: Adaptado de [6].

A sensibilidade do circuito de medida de corrente é constante e igual a 4,78. Isto mostra a linearidade do circuito de medida de corrente.

### 5.1.8 Resultados dos Testes *ex-vivo*

Seguindo o procedimento experimental do capítulo 6, diversos experimentos *ex-vivo* foram realizados para validar o protótipo. Nas figuras 5.7, 5.8 e 5.9 são mostrados os cortes transversais do tecido queimado para diferentes amostras de fígado.

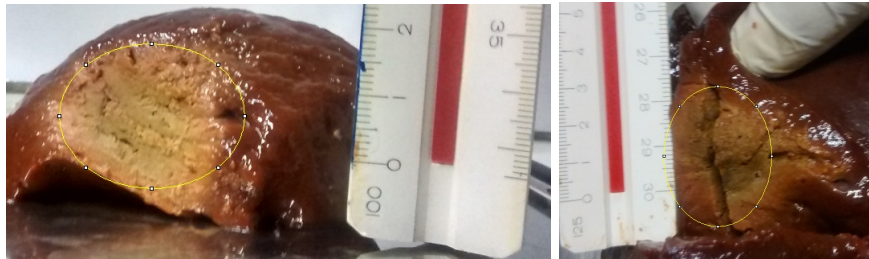


Figura 5.7: Amostra 1 (esquerda) e amostra 2 (direita) do fígado queimado por ARF em ensaios *ex-vivo*.

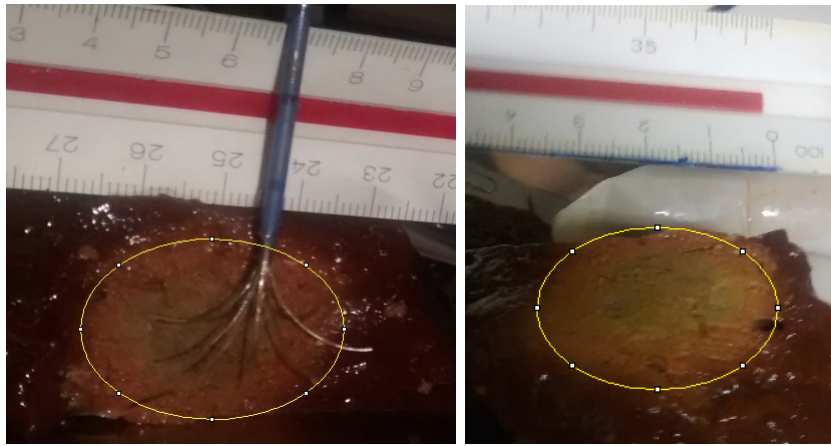


Figura 5.8: Amostra 3 (esquerda) e amostra 4 (direita) do fígado queimado por ARF em ensaios *ex-vivo*.

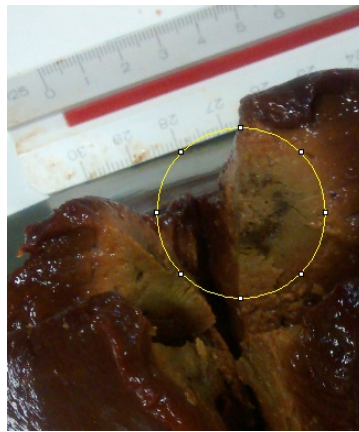


Figura 5.9: Amostra 5 do fígado queimado por ARF em ensaios *ex-vivo*.

Baseado nestas 5 amostras, o tamanho da lesão térmica se aproximou a forma de uma elipse, medindo assim o diâmetro maior, diâmetro menor e a área respectiva. Para isto foi usado o software ImageJ 1.50i que é um programa de processamento de imagens desenvolvido no Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos. Com o intuito de calcular o volume, o tamanho da lesão térmica foi aproximada a um esferoide, cuja equação é  $V = (\pi/6) * (A^2) * C$ , onde A é o diâmetro menor e C o diâmetro maior. O resultado pode ser visto na tabela 5.1.



Tabela 5.1: Valores medidos no local de ablação baseados na forma de uma elipse ao usar um eletrodo tipo guarda-chuva de 4 cm de diâmetro. Fonte: Adaptado de [23]

<b>Experimento</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Maior (cm)	$2,776 \pm 0,5$	$3,7 \pm 0,5$	$3,83 \pm 0,5$	$3,87 \pm 0,5$	$4,34 \pm 0,5$
Menor (cm)	$2,159 \pm 0,5$	$2,8 \pm 0,5$	$2,61 \pm 0,5$	$2,605 \pm 0,5$	$4,27 \pm 0,5$
Área ( $cm^2$ )	$4,707 \pm 1,94$	$8,14 \pm 2,55$	$7,86 \pm 2,53$	$7,91 \pm 2,54$	$14,57 \pm 3,38$
Volume ( $cm^3$ )	$6,78 \pm 4,36$	$15,19 \pm 7,48$	$13,66 \pm 7,02$	$13,75 \pm 7,06$	$41,43 \pm 14,48$
Razão Maior/Menor <sup>†</sup>	1,29	1,32	1,47	1,49	1,01

<sup>†</sup> A razão perto de 1, faz referência a uma forma mais esférica

Na figura 5.12 é visualizada uma estimativa da evolução de temperatura da zona necrosada para uma amostra de fígado, já que internamente a temperatura deve ser maior que a mostrada pelo equipamento térmico FLIR.

A tabela 5.2 apresenta os valores máximo, mínimo e média aritmética da temperatura obtido pela câmera térmica para o experimento 3 dos ensaios *ex-vivo*.

Tabela 5.2: Tabela de dados para o experimento 3 dos ensaios *ex-vivo*

<b>Referência da Figura</b>		<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>	<b>E</b>
Temperatura (°C)	Max	42,3	48,9	57,9	55,9	57,3
	Min	21,7	28,1	28,9	26,6	26,1
	Média	30,0	37,4	39,9	36,7	38,4
Tempo (H:M:S)		03:34:36	03:37:03	03:40:46	03:41:05	03:41:21

Em [24] foram feitos testes *ex-vivo* com diferentes equipamentos comerciais usados na ablação por radiofrequência, estes são: Cool-Tip, AngioDynamics, *Boston Scientific* e Celon. Nesses experimentos a potência usada esteve entre 60 W e 200 W, frequência de operação de 460 kHz a 480 kHz e o tempo do procedimento entre 5 e 20 minutos, para um tecido alvo de 3 cm. Lembrando que para o equipamento da AngioDynamics foi usado o controle de temperatura (80 °C segundo manual de usuário RITA 1500X), mas os outros equipamentos usam o controle de impedância (valor variável segundo cada fabricante). Os experimentos desenvolvidos no nosso laboratório LaB, foram feitos usando o controle de temperatura e eletrodo monopolar. A potência utilizada foi 50 W, frequência de operação de 400 kHz e o tempo do procedimento de ablação esteve entre 15 e 20 minutos. A potência usada, apesar de ser menor comparada aos equipamentos comerciais, proporciona a queima do tecido e acredita-se ser suficiente para causar a necrose tumoral (temperatura de ablação > 60 °C).

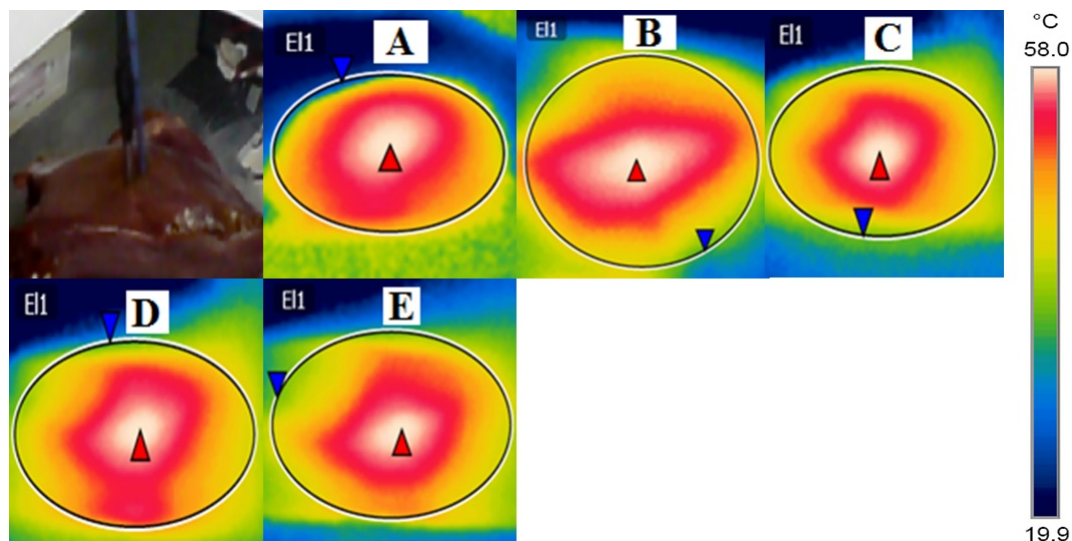


Figura 5.10: Evolução da temperatura mostrada em imagens térmicas do experimento 3 em ensaios ex-vivo. A temperatura máxima é dada pelo triângulo vermelho e a temperatura mínima pelo triângulo azul dentro da elipse. Detalhes ao respeito da temperatura e o tempo de ablação são apresentados na tabela 5.2.

O intuito principal dos testes ex-vivo relacionados às imagens termográficas, foi avaliar as mudanças de temperatura no tecido durante ARF e fazer uma comparação entre a temperatura obtida pelo termistor e a temperatura superficial obtida pela câmera térmica com o intuito de ter uma equação matemática que aproxime a temperatura superficial mostrada pela câmera FLIR com a temperatura interna no fígado medida pelo termistor. A metodologia foi feita no procedimento de laparotomia, mas pode ser aplicada em laparoscopia (cirurgia minimamente invasiva), adicionando uma parte mecânica para unir a câmera térmica com o endoscópio. Neste procedimento não precisaríamos de uma fonte de luz já que estamos trabalhando com imagens infravermelhas. A vantagem de obter a temperatura para todo o fígado e não para um ponto único é porque temos diferentes temperaturas na zona de ablação, sendo que as partes que estão no centro são mais quentes e as que estão na periferia da zona de ablação tem uma temperatura menor. Fazer a média aritmética da temperatura em toda a zona de ablação permite ter uma melhor noção da evolução da temperatura. A perfusão sanguínea (dissipação de calor pelos vasos sanguíneos) já é um problema conhecido que afeta o procedimento de ARF chegando a resultados não satisfatórios para queimar os tumores. Neste caso nossa metodologia com a câmera térmica permitiria verificar esse tipo de problemas em tempo real, já que o resultados das imagens térmicas seriam diferentes dos apresentados na figura 4.8.

### 5.1.9 Resultados dos Testes *in-vivo*

Seguindo o procedimento experimental do capítulo 4, diversos experimentos *in-vivo* foram realizados para validar o protótipo. Nas figuras 5.11, 5.15, 5.18, 5.21, 5.24, 5.27 e 5.30 são mostrados os cortes transversais do tecido queimado para diferentes amostras de fígado.

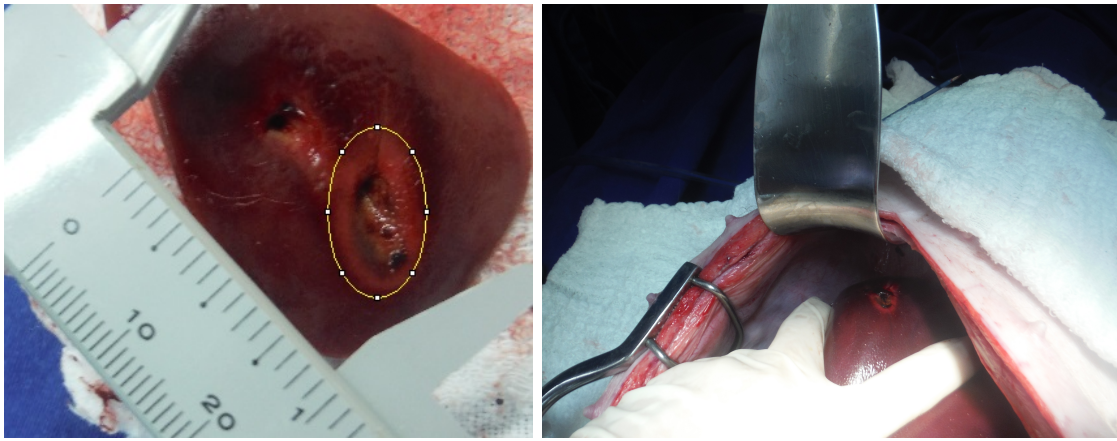


Figura 5.11: Amostra do fígado queimado usando o protocolo de ARF1.

Na Figura 5.12 é visualizada uma estimativa da evolução de temperatura da zona necrosada para uma amostra de fígado, já que internamente a temperatura deve ser maior que a mostrada pelo equipamento térmico FLIR.

A tabela 5.3 apresenta os valores máximo, mínimo e média aritmética da temperatura obtidos pela câmera térmica para o protocolo de ARF1 dos experimentos *in-vivo*.

Tabela 5.3: Tabela de dados para o protocolo de ARF1 *in-vivo* usando a câmera térmica

Referência da Figura		A	B	C	D	E	F
Temperatura (°C)	Max	33,6	37,9	41,6	45,6	53,4	64,1
	Min	26,6	28,2	28,5	27,3	27,6	27,8
	Média	30,4	31,9	32,8	33,2	33,9	36,7
Tempo (H:M:S)		10:54:43	10:58:26	11:01:05	11:02:53	11:04:05	11:05:17

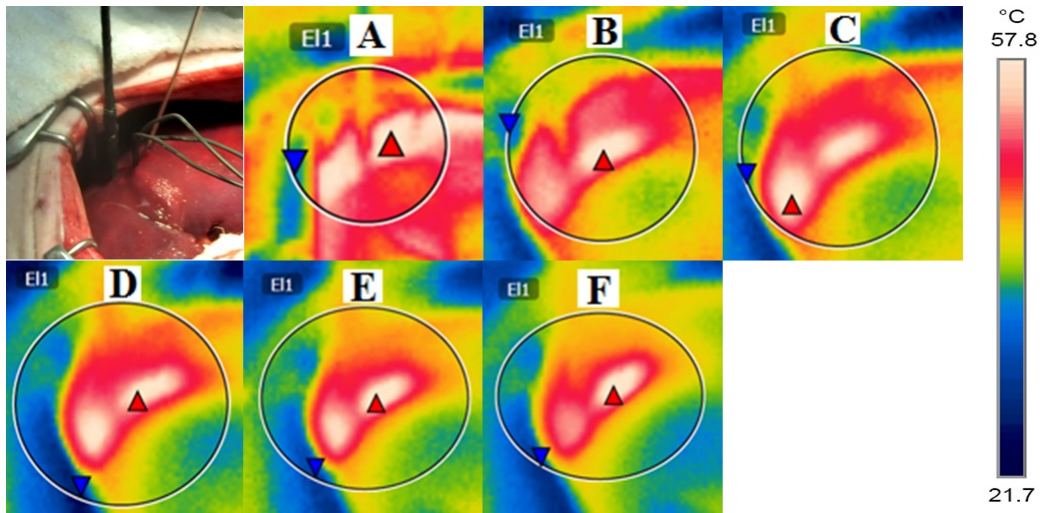


Figura 5.12: Evolução da temperatura mostrada em imagens térmicas do protocolo de ARF1 em experimentos *in-vivo* durante os instantes de tempo A, B, C, D, E, e F. O triângulo vermelho representa a maior temperatura e o triângulo azul representa a menor temperatura dentro da elipse. Detalhes ao respeito da temperatura e o tempo de ablação são apresentados na tabela 5.3.

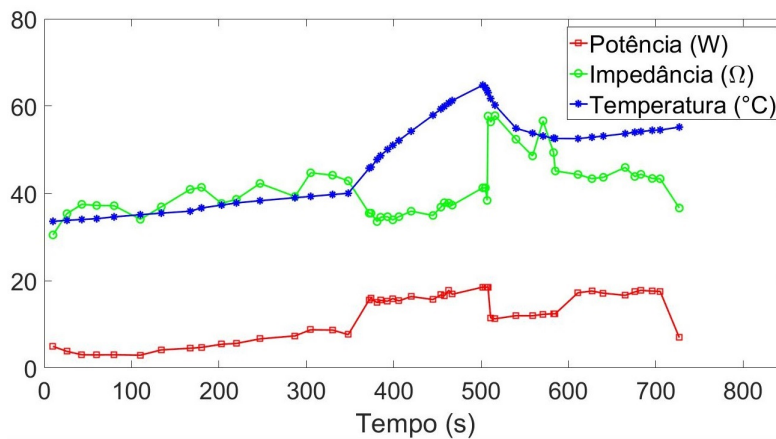


Figura 5.13: Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido durante 12 minutos para o protocolo ARF1 em experimentos *in-vivo* (acima-direita). Em 500 s, o valor da impedância (linha verde) aumenta abruptamente, conhecido como fenômeno de "roll-off". A temperatura medida no interior do tecido durante 12 minutos para o protocolo ARF1 em experimento *in-vivo*. Aproximadamente em 500 s, a temperatura atinge 60 °C, onde morte celular acontece (tecido necrosado). Fonte: Adaptado de [23].

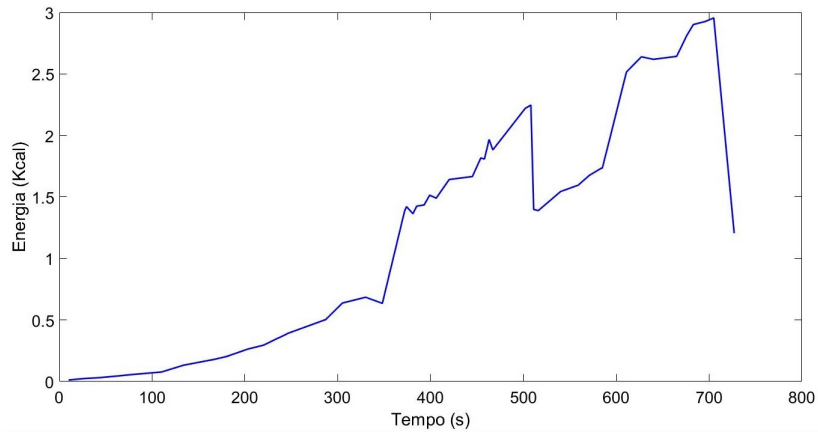


Figura 5.14: Energia liberada (kcal) vs tempo do protocolo de ARF1.



Figura 5.15: Amostra do fígado queimado usando o protocolo de ARF2.

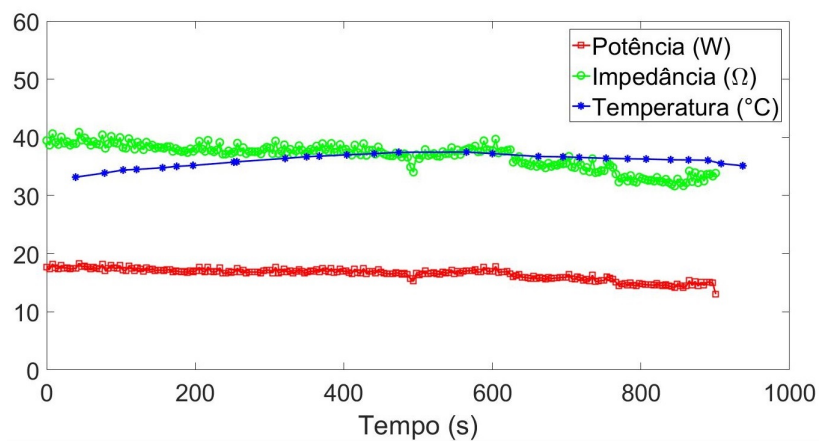


Figura 5.16: Medida da Potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF2 em experimentos *in-vivo* (acima-direita).

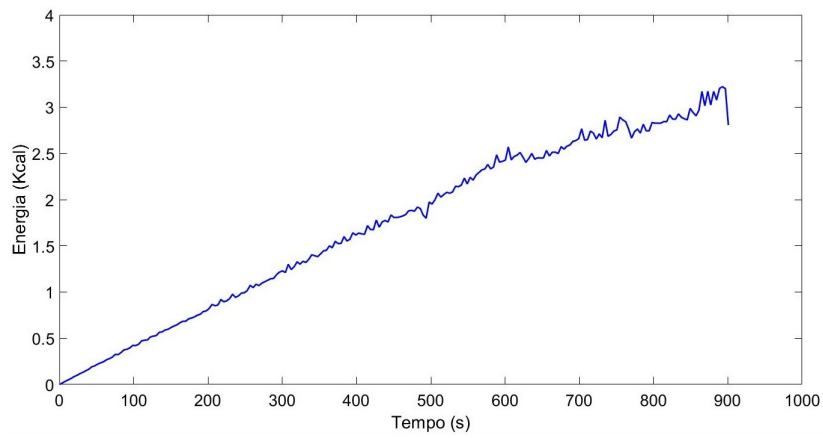


Figura 5.17: Energia vs tempo do protocolo de ARF2.

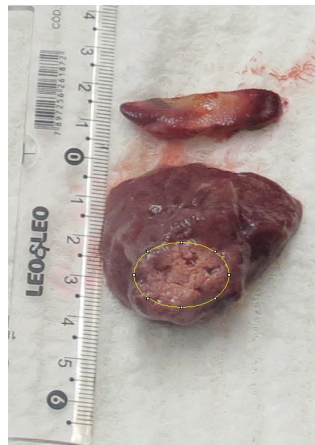


Figura 5.18: Amostra 1 do fígado queimado usando o protocolo de ARF3.

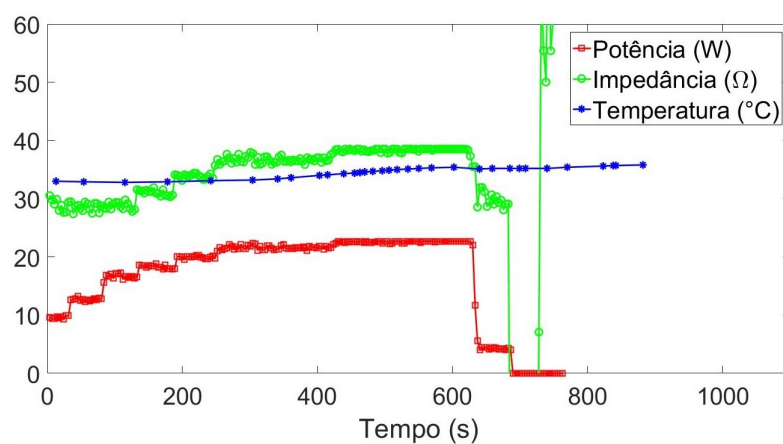


Figura 5.19: Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF3 em experimentos *in-vivo* (acima-direita).

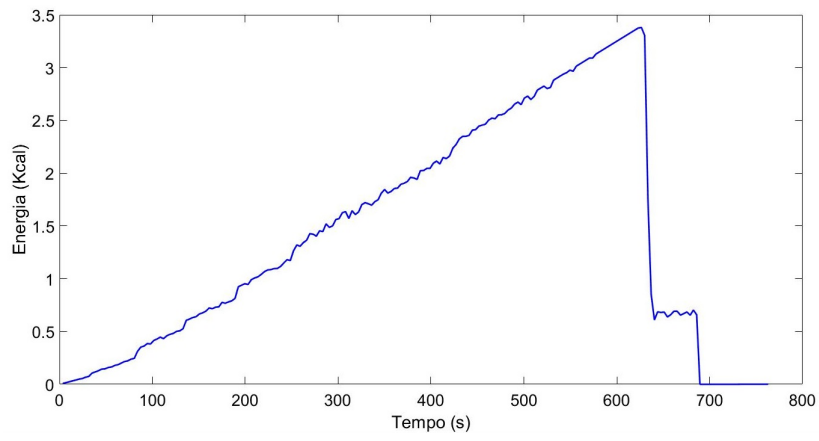


Figura 5.20: Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF3.

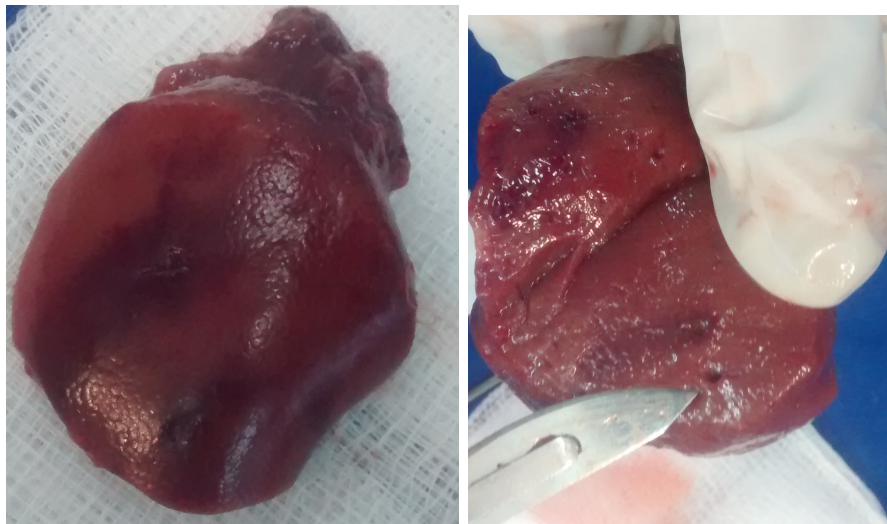


Figura 5.21: Amostra 1 inteira (esquerda) e amostra 1 aberta (direita) do fígado queimado usando o protocolo ARF4.

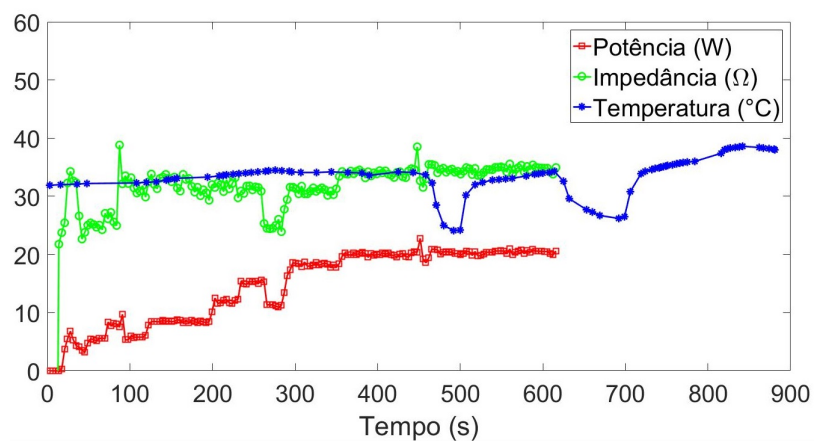


Figura 5.22: Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF4 em experimentos *in-vivo* (acima-direita).

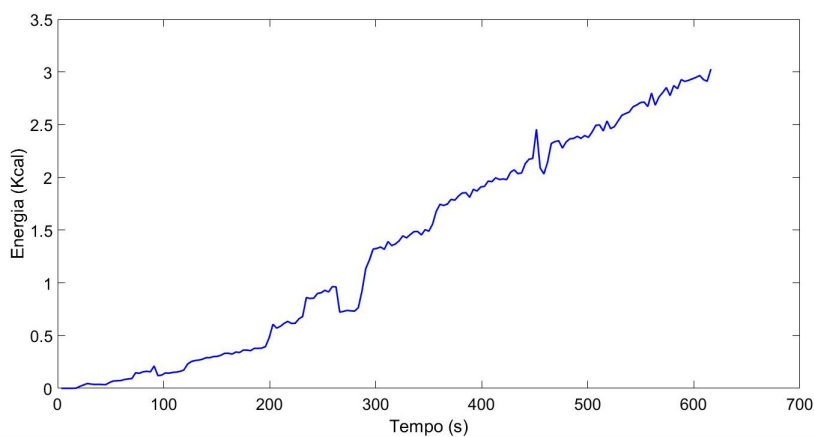


Figura 5.23: Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF4.

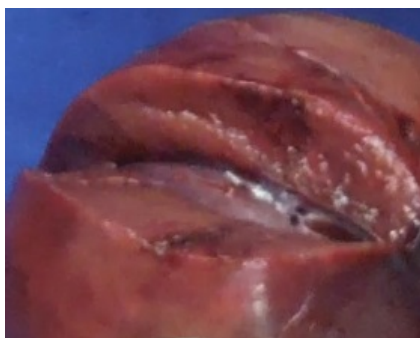


Figura 5.24: Amostra 1 inteira do fígado queimado usando o protocolo de ARF5.



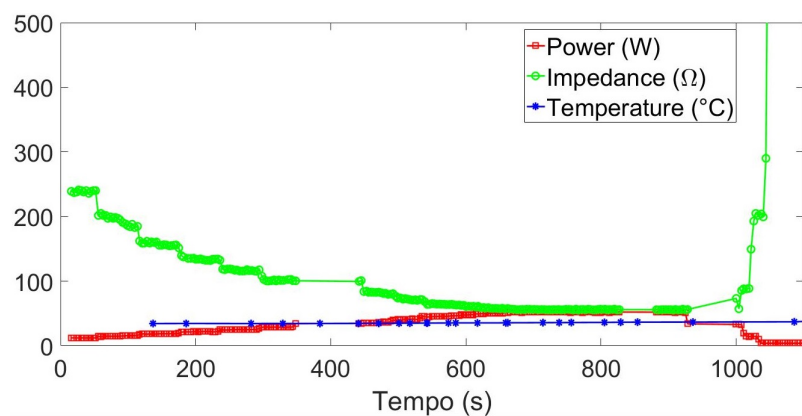


Figura 5.25: Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF5 em experimentos *in-vivo* (acima-direita).

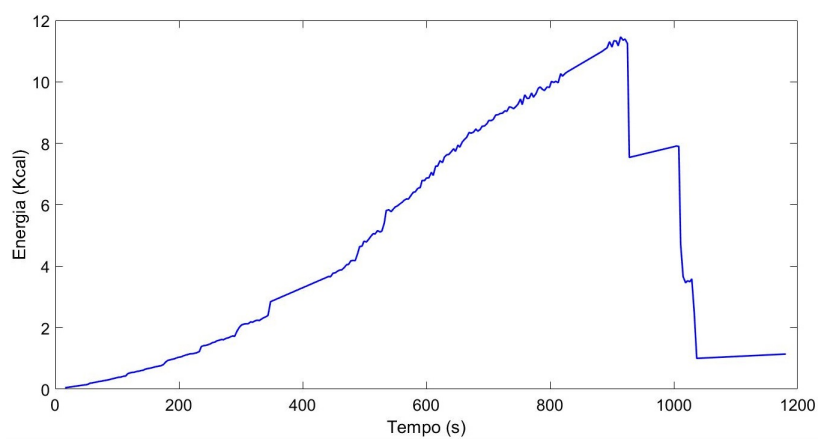


Figura 5.26: Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF5.

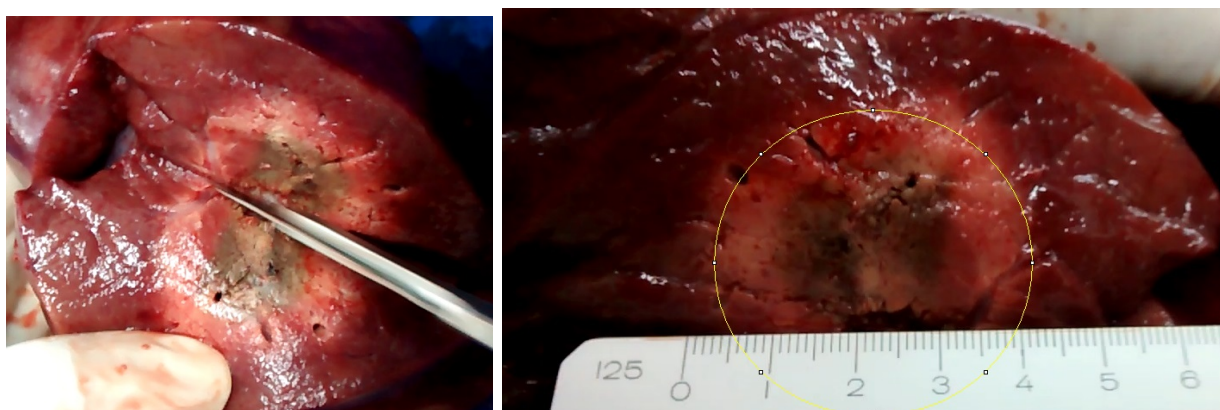


Figura 5.27: Amostra 1 inteira (esquerda) e meia amostra 1 aberta (direita) do fígado queimado usando o protocolo de ARF6, e medida com régua.

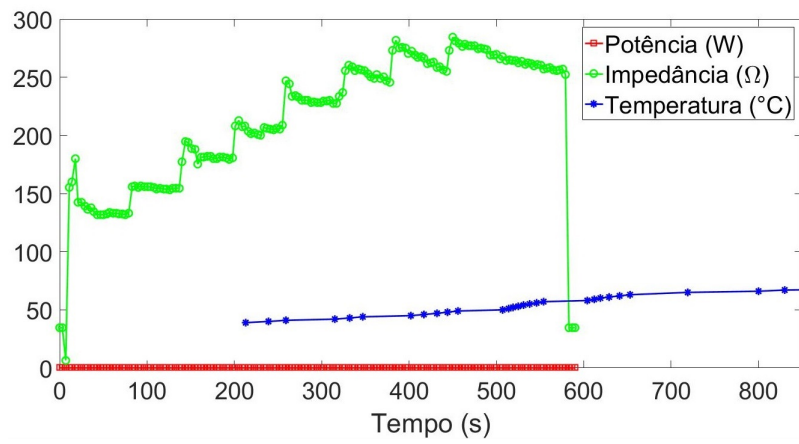


Figura 5.28: Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF6 em experimentos *in-vivo* (acima-direita).

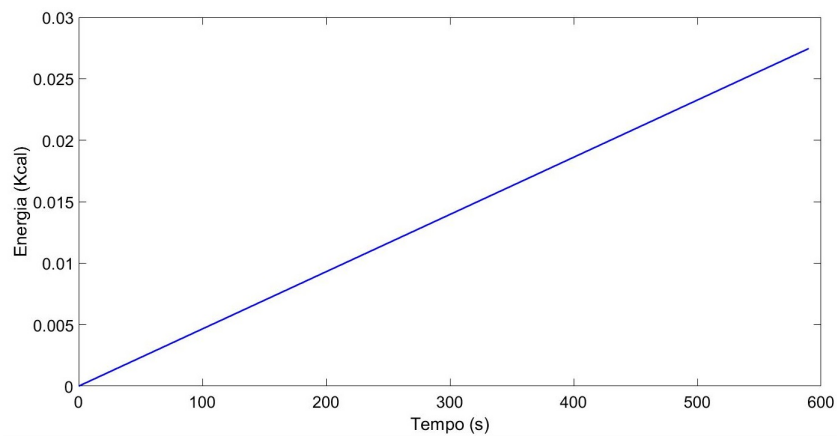


Figura 5.29: Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF6.

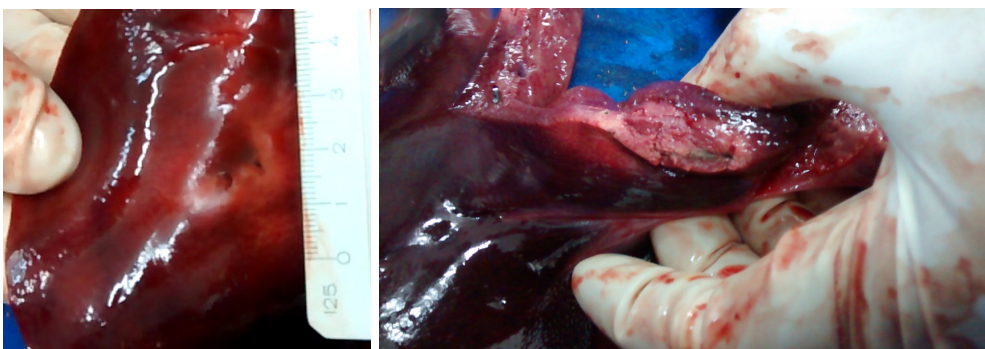


Figura 5.30: Amostra 1 do lado da inserção do eletrodo (esquerda) e amostra 1 aberta (direita) do fígado queimado usando o protocolo de ARF7.

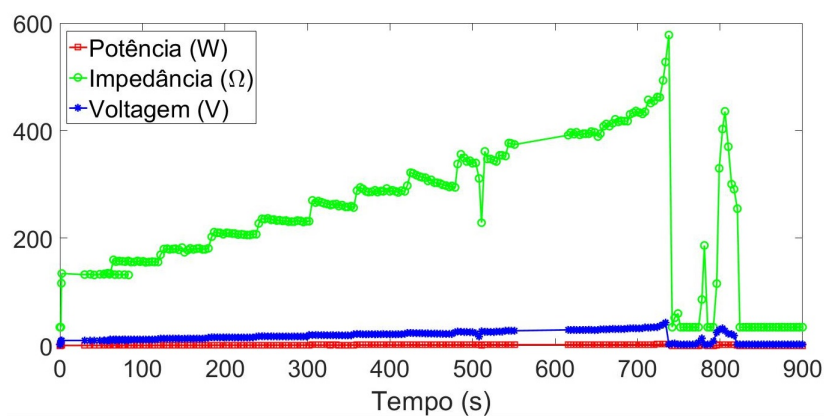


Figura 5.31: Medida da potência (linha vermelha), impedância (linha verde) e temperatura (linha azul) no interior do tecido para o protocolo ARF7 em experimentos *in-vivo*.

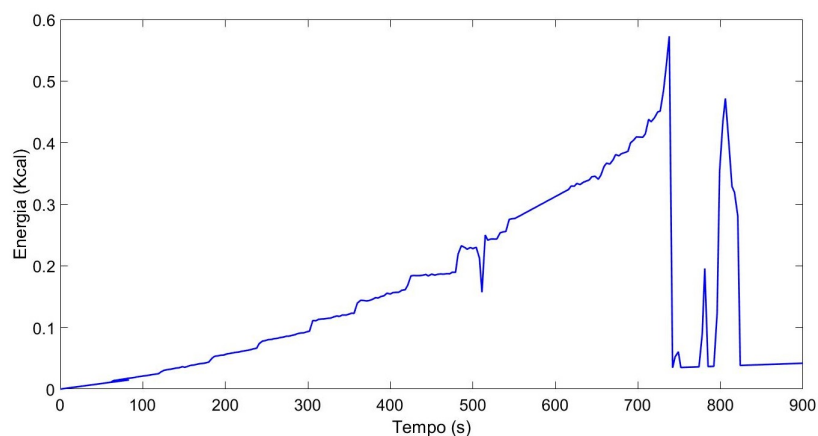


Figura 5.32: Energia (kcal) vs tempo do protocolo de ARF7.

Observando os resultados dos protocolos ARF2 e ARF5, nos quais se mantêm uma Potência constante durante todo o procedimento, demonstra ser um tipo de protocolo não satisfatório comparado aos outros protocolos, os quais iniciam numa baixa potência e vão aumentando gradativamente até atingir a potência máxima.

Analisando visualmente os resultados dos protocolos ARF2, ARF4 e ARF5 não é percebido o dano térmico no tecido, isto pode ser atribuído ao protocolo usado ou do local onde foi feito o procedimento de ARF, já que as zonas com uma alta perfusão térmica são um problema para o tratamento de ARF.

Os melhores resultados da configuração do eletrodo guarda chuva e o sensor de temperatura foram ARF1 (eletrodo (perpendicular), sensor (perpendicular)) e ARF6 (eletrodo (percutâneo), sensor (percutâneo)).

Analisando os diferentes protocolos usados, só ARF1 e ARF6 atingiram uma temperatura maior que 60 °C, garantindo assim a necrose do tecido. O protocolo ARF3 queimou o tecido, mas não foi

atingido o parâmetro de temperatura para garantir a necrose celular. Para o cálculo do volume da área de ablação foram desconsiderados os protocolos ARF2, ARF4 e ARF5. Baseado nas amostras dos protocolos ARF1, ARF3 e ARF6, o tamanho da lesão térmica foi aproximado a uma elipse, medindo assim o diâmetro maior, diâmetro menor e a área respectiva. Com o intuito de calcular o volume, o tamanho da lesão térmica foi aproximada a um esferoide  $V = (\pi/6) * (A^2) * C$ , onde A é o diâmetro menor e C o diâmetro Maior. O resultado pode ser visto na tabela 5.4.

Tabela 5.4: Valores medidos no local de ablação usando um eletrodo tipo guarda-chuva de 4 cm de diâmetro. Fonte: Adapatado de [23]

<b>Experimento</b>	<b>ARF1</b>	<b>ARF3</b>	<b>ARF6</b>
Maior (cm)	1,49 ± 0,5	2,54 ± 0,5	3,76 ± 0,5
Menor (cm)	0,86 ± 0,5	1,74 ± 0,5	3,62 ± 0,5
Área ( $cm^2$ )	1,01 ± 0,93	3,47 ± 1,68	10,70 ± 2,9
Volume ( $cm^3$ )	0,58 ± 0,87	4,02 ± 3,1	25,84 ± 10,57
Energia liberada ( $kcal$ )	68,22	306	2,34
Razão Maior/Menor †	1,73	1,46	1,04

† A razão perto de 1, faz referência a uma forma mais esférica

## 5.2 Processamento de Imagens com Matlab

Analizamos os planos de cor e histogramas das imagens termográficas. Neste estágio o resultado mais adequado é o plano verde, que tem a vantagem da extração das características de todas as imagens da zona de ablação. Vide figura 5.33.

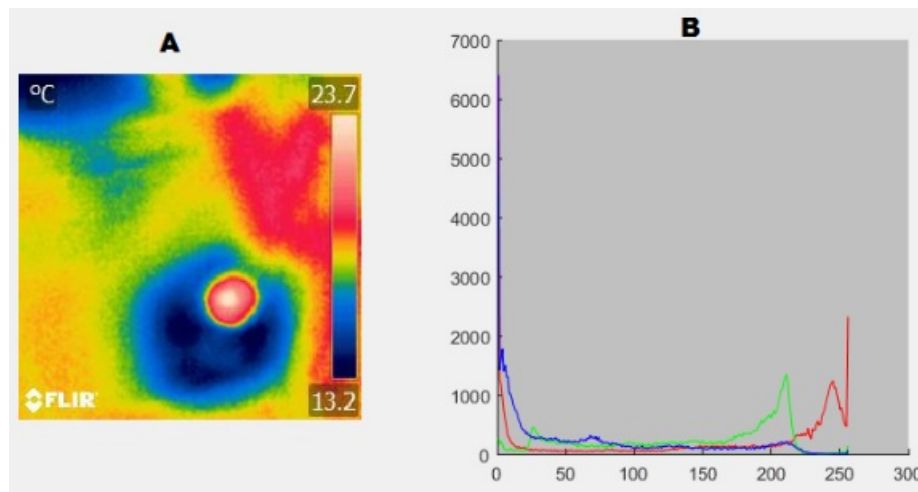


Figura 5.33: Histograma relacionado à imagem térmica (A) do fígado no procedimento de ARF com histogramas (B) dos planos vermelho, verde e azul. No eixo y são apresentados o número de pixels e no eixo x é apresentado o valor do nível de cinza.

Para a obtenção da zona de ablação, realizamos diferentes processos, como mostrado na figura 5.34: primeiro para segmentar a imagem original aplicamos o detector de borda de Robert sob o plano verde da imagem, como não há apreciação das bordas, foi dilatada tal imagem. Posteriormente foi feito um preenchimento da região delimitada pelas bordas distinguindo a zona de ablação respectiva. Depois foram eliminadas as bordas do contorno, obtendo assim a imagem de interesse e como foi identificado um grande ruído, foi aplicada uma erosão com um kernel de 5x5, também para que a imagem de interesse permanecesse igual ao tamanho original foi aplicada uma dilatação e por último foi limiarizada e esqueletizada a imagem.

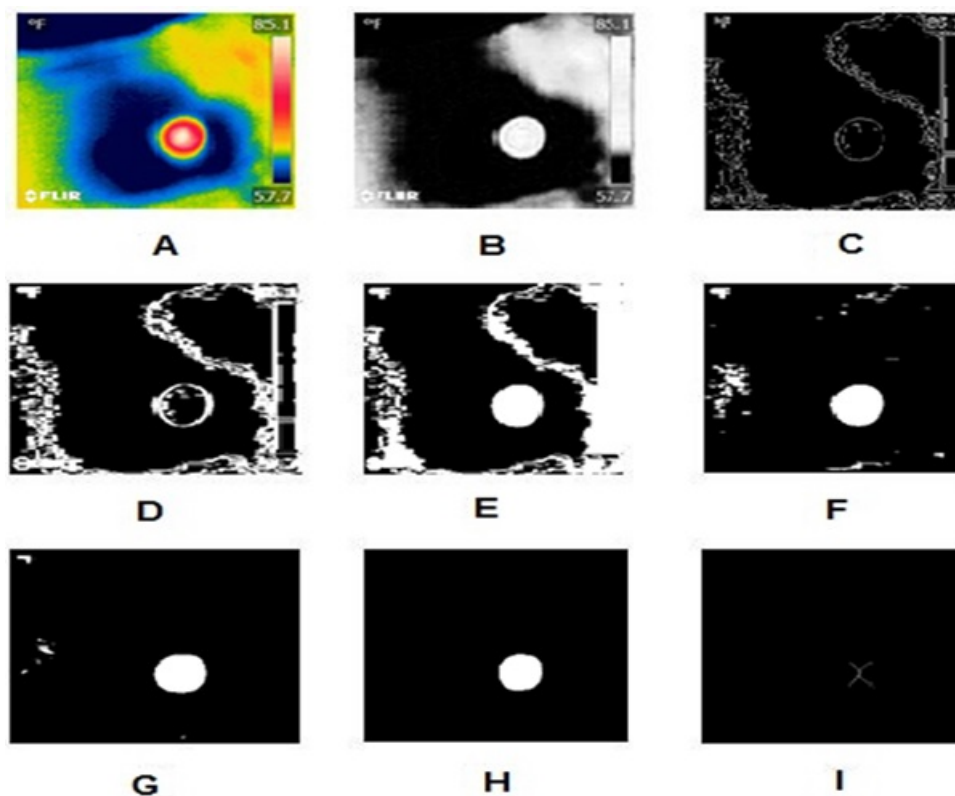


Figura 5.34: Processamento de imagem usando matlab. (A) A imagem original é de cor de 24 bits. (B) Foi escolhido o plano verde (8 bits) por ter melhores resultados que os planos vermelho e azul. (C) Aplicação do detector de borda de Robert. (D) Dilatação da imagem. (E) Preenchimento das áreas. (F) Aplicação da erosão da imagem. (G) Novamente é feita a aplicação da dilatação para que a imagem permaneça igual ao tamanho da imagem original. (H) Aplicação da limiarização. (I) Aplicação da esqueletização para caracterização do objeto.

Tabela 5.5: Área da zona de ablação relacionado à amostra do fígado em experimentos ex-vivo usando o eletrodo de RF de 4 cm de diâmetro

Medidas	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Área ImageJ ( $cm^2$ )	12,98	20,86	29,51	26,54	18,58	40,42	15,90	11,42	21,46	13,41	13
Área Matlab ( $cm^2$ )	10,35	22,88	23,95	-	8,1	10,62	13,76	9,76	16,25	1,98	2,32
Acurácia (%)	79,74	110	81,16	-	43,6	26,27	86,54	85,46	75,72	14,77	17,85

Neste projeto, uma parte essencial foi a escolha do plano verde, que em comparação com os

planos vermelho e azul, permitiu diferenciar melhor a imagem de interesse com relação à imagem de fundo em questão, no entanto é importante em próximas aplicações considerar outros espaços de cores, com o objetivo de cobrir uma ampla faixa da zona de ablação.

## Capítulo 6

# Conclusões e Trabalhos Futuros

Nesta tese foi proposta uma solução para estimação da zona necrosada na terapia de ablação por radiofrequência para carcinoma hepatocelular. Esta solução consiste em um novo procedimento de ARF em conjunção com termografia assim como um sistema que implementa o referido procedimento. Em maiores detalhes, podemos listar as seguintes contribuições:

Foi projetado, desenvolvido e implementado um sistema embarcado usando microcontrolador para o procedimento de ablação por radiofrequência no fígado. O sistema foi validado através dos experimentos *ex-vivo* e *in-vivo*.

Foi proposta uma metodologia para o monitoramento durante a cirurgia de ARF usando uma câmera termográfica como alternativa mais barata as tecnologias já conhecidas como ultrassom, tomografia computadorizada ou imageamento por ressonância magnética.

Os experimentos *ex-vivo* mostram que a potência de 40 W é suficiente para chegar na necrose celular do tecido, para o protocolo utilizado com tempo de 15 minutos de procedimento.

Os experimentos *in-vivo* mostram que a potência até 50 W é suficiente para chegar na necrose celular do tecido, para os protocolos usados ARF1 e ARF6 com um tempo de procedimento de 10 a 15 minutos.

O software desenvolvido em Visual C# é uma ferramenta essencial no procedimento de ARF, por meio do qual foram adquiridos os sinais de potência, de impedância, de temperatura, de tempo, entre outras. Obtendo assim a caracterização do sistema para ter satisfatórios resultados na ablação de fígado.

O protótipo SOFIA para ARF foi testado em experimentos *ex-vivo*, junto com uma câmera térmica FLIR i50 com o intuito de comparar a temperatura obtida por um termopar e a temperatura superficial obtida pela câmera térmica. Observando os resultados obtidos das imagens térmicas é possível fornecer uma nova ferramenta de auxilia ao médico no procedimento de ARF com o intuito de observar a evolução da ablação no fígado em tempo real.

A aplicação da metodologia proposta para o procedimento de ARF serve só depois de 2 minutos (média aritmética) de início do procedimento, já que como a câmera térmica mede a temperatura



superficial, haverá um tempo transitório até que a temperatura no interior seja transportada para a parte superficial do fígado (chamado de atraso de transporte), isto pelos fenômenos de condução de calor e convecção (presença de vasos (veias e artérias)) que fazem parte da essência da ARF e como utilizamos uma câmara térmica deve-se adicionar o fenômeno de radiação de calor, por meio da qual podem ser obtidos os valores na câmara térmica.

As imagens térmicas são adequadas para aplicação de processamento digital pelo uso do computador com o software matlab implementando um algoritmo com resultados satisfatórios.

## 6.1 Trabalhos Futuros

O uso de sistemas híbridos com FPGA e processador embarcado [114], é apresentada como uma solução mais robusta ao procedimento de ablação por radiofrequência, já que pode ser adicionado um processamento de imagens obtido desde uma câmara termográfica com o intuito de obter em tempo real a evolução da lesão térmica e além disso no mesmo sistema monitorar e controlar as variáveis físicas e elétricas já mencionadas neste trabalho.

Realizar experimentos *in-vivo* com maior número de amostras proporcionara uma melhor quantificação para verificação dos resultados.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] CORRÊA, D. *Câncer de Fígado. Cirurgia Oncológica*. Acesso em: 23/11/2018. Disponível em: <<http://www.cirurgiadocancer.com/index.php?codpagina=00032433>>.
- [2] SANYAL, A. J.; YOON, S. K.; LENCIONI, R. The etiology of hepatocellular carcinoma and consequences for treatment. *The oncologist*, AlphaMed Press, v. 15, n. Supplement 4, p. 14–22, 2010.
- [3] MUÑOZ, V. et al. Aspectos teóricos sobre la biofísica de la radiofrecuencia aplicada al tratamiento del dolor. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, SciELO Espana, v. 21, n. 6, p. 351–358, 2014.
- [4] GAIDOS, O.; ROSA, S.; ISHIHARA, J. Monitoramento da evolução da temperatura por imagens termográficas durante o procedimento de ablação por radiofrequência no fígado. *COBEC-SEB2017*, 2017. ISSN 10.29327/cobecseb.78976.
- [5] SCIENTIFIC, B. *Needle Electrodes Product Guide*. April 2013. Acesso em: 23/11/2018. Disponível em: <<https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/pi/portfolio-group/rfa/RFA-Family-Brochure-ENDO-149636-AA.pdf>>.
- [6] GAIDOS, O.; ROSA, S.; ISHIHARA, J. Caracterização de variáveis físicas e elétricas para protótipo eletromédico focado no tratamento de tumores hepáticos usando ablação por radiofrequência. *COBEC-SEB2017*, 2017. ISSN 10.29327/cobecseb.78984.
- [7] PHARMA. *Human Anatomy & Physiology of the Liver*. 2013. Acesso em: 23/11/2018. Disponível em: <<http://www.pharmatips.in/Articles/Human-Anatomy/Human-Anatomy-Physiology-Of-The-Liver.aspx>>.
- [8] GABALDON, D. *Outlander Anatomy*. Acesso em: 23/11/2018. Disponível em: <<http://www.outlanderanatomy.com/anatomy-lesson-49-our-liver-the-life-giver-gi-tract-6/>>.
- [9] DEPARTMENT, M. *Fungi of Great Britain and Ireland*. Acesso em: 23/11/2018. Disponível em: <<http://fungi.myspecies.info/file-colorboxed/937>>.
- [10] SCIENTIST, S. L. *The Sri Lankan Scientist*. Acesso em: 23/11/2018. Disponível em: <<http://srilankanscientist.com/afatoxin-another-serious-health-hazard-to-humans/>>.

- [11] KIKUCHI, L. O. O. *Análise da sobrevida de pacientes com carcinoma hepatocelular atendidos no Instituto do Câncer do Estado de São Paulo*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2015.
- [12] KIM, Y. J.; LEE, M. W.; PARK, H. S. Small hepatocellular carcinomas: ultrasonography guided percutaneous radiofrequency ablation. *Abdominal imaging*, Springer, v. 38, n. 1, p. 98–111, 2013.
- [13] LEE, M. W. et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: fusion imaging guidance for management of lesions with poor conspicuity at conventional sonography. *American Journal of Roentgenology*, Am Roentgen Ray Soc, v. 198, n. 6, p. 1438–1444, 2012.
- [14] CLASEN, S. et al. Image-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (hcc): is mr guidance more effective than ct guidance? *European journal of radiology*, Elsevier, v. 83, n. 1, p. 111–116, 2014.
- [15] BERJANO, E. J. Ablación quirúrgica. fuentes de energía y tecnologías. *Cirugía Cardiovascular*, Elsevier, v. 15, n. 4, p. 375–383, 2008.
- [16] HAEMMERICH, D. Biophysics of radiofrequency ablation. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*, Begel House Inc., v. 38, n. 1, 2010.
- [17] GEDDES, L. A. *Principles of applied biomedical instrumentation*. 3. ed. [S.l.]: John Wiley & Sons, 1991. ISBN 978-0-471-60899-8.
- [18] MUÑOZ, Y. S. *Caracterización de tejidos cardíacos mediante métodos mínimamente invasivos y no invasivos basados en espectroscopia de impedancia eléctrica*. [S.l.]: Universitat Politècnica de Catalunya, 2004.
- [19] LIM, H. K. Radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinomas. *Korean journal of radiology*, v. 1, n. 4, p. 175–184, 2000.
- [20] INTERNATIONAL, L. I. *A basic guide to thermography*. 2004.
- [21] PANDEY, O. et al. Review on brain tumor detection using digital image processing. *International Journal of Scientific & Engineering Research*, v. 5, n. 5, p. 1351–1355, 2014.
- [22] MOITRA, D.; MANDAL, R. Review of brain tumor detection using pattern recognition techniques. *International Journal of Computer Sciences and Engineering*, v. 5, n. 2, p. 121–123, 2017.
- [23] GAIDOS, O. et al. Ex-vivo and in-vivo studies in a porcine model for experimental validation of an embedded system designed for radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *International Conference on Biomedical Engineering and Systems ICBES18*, 2018.
- [24] 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.

- [25] SCIENTIFIC, B. *Radiofrequency Ablation Needle Electrodes. Procedural Algorithms and Lesion Geometry*. April 2010.
- [26] SPECIFICATIONS, I. I2c-bus specification and user manual - disponível em < [http://www.nxp.com/documents/user\\_manual/UM10204.pdf](http://www.nxp.com/documents/user_manual/UM10204.pdf) > Acesso em: 23/11/2018, v. 26, n. 07, 2012.
- [27] MAXIM. *Datasheet MAX6675*. Acesso em: 23/11/2018. Disponível em: <<https://cdn-shop.adafruit.com/datasheets/MAX6675.pdf>>.
- [28] LIANG, P. et al. Percutaneous cooled-tip microwave ablation under ultrasound guidance for primary liver cancer: a multicentre analysis of 1363 treatment-naive lesions in 1007 patients in china. *Gut*, BMJ Publishing Group Ltd and British Society of Gastroenterology, v. 61, n. 7, p. 1100–1101, 2012.
- [29] FRANCICA, G. et al. Long-term effectiveness of radiofrequency ablation for solitary small hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis of 363 patients. *Digestive and Liver Disease*, Elsevier, v. 45, n. 4, p. 336–341, 2013.
- [30] CHANG, X. et al. Clinical efficacy and prognostic factors for cryoablation patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Zhonghua gan zang bing za zhi= Zhonghua ganzangbing zazhi= Chinese journal of hepatology*, v. 19, n. 10, p. 759–763, 2011.
- [31] YU, J. et al. Us-guided percutaneous microwave ablation of renal cell carcinoma: intermediate-term results. *Radiology*, Radiological Society of North America, Inc., v. 263, n. 3, p. 900–908, 2012.
- [32] POPOVIC, P. et al. Percutaneous radiofrequency ablation of small renal cell carcinoma: technique, complications, and outcomes. *J BUON*, v. 17, n. 4, p. 621–626, 2012.
- [33] TANAGHO, Y. S. et al. Laparoscopic cryoablation of renal masses: single-center long-term experience. *Urology*, Elsevier, v. 80, n. 2, p. 307–315, 2012.
- [34] NUNES, T. F. et al. Percutaneous ablation of functioning adrenal adenoma: a report on 11 cases and a review of the literature. *Abdominal imaging*, Springer, v. 38, n. 5, p. 1130–1135, 2013.
- [35] PUA, B. B.; SOLOMON, S. B. Ablative therapies in adrenal tumors: primary and metastatic. *Journal of surgical oncology*, Wiley Online Library, v. 106, n. 5, p. 626–631, 2012.
- [36] ETHIER, M. D.; BELAND, M. D.; MAYO-SMITH, W. Image-guided ablation of adrenal tumors. *Techniques in vascular and interventional radiology*, Elsevier, v. 16, n. 4, p. 262–268, 2013.
- [37] CARRAFIELLO, G. et al. Radiofrequency ablation for single lung tumours not suitable for surgery: seven years experience. *La radiologia medica*, Springer, v. 117, n. 8, p. 1320–1332, 2012.
- [38] INOUE, M. et al. Percutaneous cryoablation of lung tumors: feasibility and safety. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, Elsevier, v. 23, n. 3, p. 295–302, 2012.

- [39] VOGL, T. J.; NAGUIB, N. N.; NOUR-ELDIN, N.-E. A. *Microwave Ablation Therapy of Pulmonary Metastases Response*. [S.l.]: Radiological SOC north america 820 jorie BLD, OAK brook, IL 60523 USA, mar. 2013. 996–996 p.
- [40] PALUSSIÈRE, J. et al. Radiofrequency ablation of bone tumours. *Diagnostic and interventional imaging*, Elsevier, v. 93, n. 9, p. 680–684, 2012.
- [41] CALLSTROM, M. R. et al. Percutaneous image-guided cryoablation of painful metastases involving bone. *Cancer*, Wiley Online Library, v. 119, n. 5, p. 1033–1041, 2013.
- [42] NA, D. G. et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: consensus statement and recommendations. *Korean Journal of Radiology*, v. 13, n. 2, p. 117–125, 2012.
- [43] FENG, B. et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies. *European Journal of Endocrinology*, EFES, v. 166, n. 6, p. 1031–1037, 2012.
- [44] LIU, Q. et al. Radiofrequency ablation of splenic tumors: a case series. *J Gastroenterol Liver Dis*, v. 22, n. 1, p. 105–8, 2013.
- [45] YU, J. et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of splenic metastasis: report of four cases and literature review. *International Journal of Hyperthermia*, Taylor & Francis, v. 27, n. 5, p. 517–522, 2011.
- [46] QI, C. et al. Ultrasound-guided microwave ablation for abdominal wall metastatic tumors: A preliminary study. *World journal of gastroenterology: WJG*, Baishideng Publishing Group Inc, v. 18, n. 23, p. 3008, 2012.
- [47] DIGESTIVA, G. E. *Reunião de Expertos em Carcinoma Hepatoceular*. 2011. Limay.
- [48] ZHANG, B. et al. A review of radiofrequency ablation: Large target tissue necrosis and mathematical modelling. *Physica Medica*, Elsevier, v. 32, n. 8, p. 961–971, 2016.
- [49] RYAN, M. J. et al. Ablation techniques for primary and metastatic liver tumors. *World journal of hepatology*, Baishideng Publishing Group Inc, v. 8, n. 3, p. 191, 2016.
- [50] LEE, C. et al. Generating radiofrequency ablation lesions using magnetically coupled bipolar catheters. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, Wiley Online Library, v. 34, n. 8, p. 934–938, 2011.
- [51] MULIER, S. et al. Bipolar radiofrequency ablation with  $2 \times 2$  electrodes as a building block for matrix radiofrequency ablation: Ex vivo liver experiments and finite element method modelling. *International Journal of Hyperthermia*, Taylor & Francis, v. 31, n. 6, p. 649–665, 2015.
- [52] GONZÁLEZ-SUÁREZ, A. et al. Could the heat sink effect of blood flow inside large vessels protect the vessel wall from thermal damage during rf-assisted surgical resection? *Medical physics*, Wiley Online Library, v. 41, n. 8, 2014.

- [53] SHIINA, S. et al. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors. *The american journal of gastroenterology*, Nature Publishing Group, v. 107, n. 4, p. 569–577, 2012.
- [54] OVERBEY, D. M. et al. Surgical energy-based device injuries and fatalities reported to the food and drug administration. *Journal of the American College of Surgeons*, Elsevier, v. 221, n. 1, p. 197–205, 2015.
- [55] TAHERI, A. et al. Electrosurgery: Part ii. technology, applications, and safety of electrosurgical devices. *Journal of the american academy of dermatology*, Elsevier, v. 70, n. 4, p. 607–e1, 2014.
- [56] IBRAHIM, H.; FINTA, B.; RIND, J. Incidence and factors predicting skin burns at the site of indifferent electrode during radiofrequency catheter ablation of cardiac arrhythmias. *Cardiology research and practice*, Hindawi Publishing Corporation, v. 2016, 2016.
- [57] PREMIAÇÃO 3ro Lugar no Campus Party 2016. 2016. Acesso em 23/11/2018. Disponível em: <<http://www.pgea.unb.br/index.php/pt/noticias/3-newsflash/200-premiacao-campus-party>>.
- [58] INSTITUTO Nacional de Câncer (INCA). 2013. Acesso em 23/11/2018. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/figado>>.
- [59] GUARNER, F. et al. World gastroenterology organisation practice guideline: probiotics and prebiotics. *Arab Journal of Gastroenterology*, Elsevier, v. 10, n. 1, p. 33–42, 2009.
- [60] FERLAY, J. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *International journal of cancer*, Wiley Online Library, v. 127, n. 12, p. 2893–2917, 2010.
- [61] SHERMAN, M.; KLEIN, A. Aasld single-topic research conference on hepatocellular carcinoma: Conference proceedings. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 40, n. 6, p. 1465–1473, 2004.
- [62] FERENCI, P. et al. World gastroenterology organisation global guideline. hepatocellular carcinoma (hcc): a global perspective. *J gastrointestin liver dis*, v. 19, n. 3, p. 311–317, 2010.
- [63] BRUIX, J.; SHERMAN, M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 53, n. 3, p. 1020–1022, 2011.
- [64] KOJIRO, M. Focus on dysplastic nodules and early hepatocellular carcinoma: an eastern point of view. *Liver transplantation*, Wiley Online Library, v. 10, n. S2, 2004.
- [65] KHALILI, K. et al. Optimization of imaging diagnosis of 1–2cm hepatocellular carcinoma: An analysis of diagnostic performance and resource utilization. *Journal of hepatology*, Elsevier, v. 54, n. 4, p. 723–728, 2011.
- [66] FORNER, A. et al. Diagnosis of hepatic nodules 20 mm or smaller in cirrhosis: prospective validation of the noninvasive diagnostic criteria for hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 47, n. 1, p. 97–104, 2008.

- [67] LLOVET, J. M.; BRÚ, C.; BRUIX, J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the bclc staging classification. In: BRUIX, S. J. (Ed.). *Seminars in liver disease*. [S.l.]: Thieme Medical Publishers, Inc., 1998. v. 19, n. 3, p. 329–338.
- [68] MARRERO, J. A. et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma: comparison of 7 staging systems in an american cohort. *Hepatology*, Wiley Online Library, v. 41, n. 4, p. 707–715, 2005.
- [69] MARINHO, A. Um estudo sobre as filas para transplantes no sistema único de saúde brasileiro a study on organ transplantation waiting lines in brazil's unified national health system. *Cad. Saúde Pública*, SciELO Brasil, v. 22, n. 10, p. 2229–2239, 2006.
- [70] PÉREZ, O. A.; MESA, J. D.; RODRÍGUEZ, S. C. Trasplante hepático, técnica de anastomosis biliar y complicaciones en una década de trabajo. *Revista Cubana de Cirugía*, 2002, Editorial Ciencias Médicas, v. 52, n. 4, p. 257–270, 2013.
- [71] HERMAN, P. Carcinoma hepatocelular - ressecção cirúrgica. *GED, Gastroenterologia Endoscopia Digestiva*, v. 30, n. 3, p. 69 – 71, Julho/Setembro 2011. Acesso em: 23/11/2018. Disponível em: <<http://www.sbhepatologia.org.br/cientifico/ged/volume30/3/completo.pdf>>.
- [72] GONCALVES, C. S.; PEREIRA, F. E.; GAYOTTO, L. C. Hepatocellular carcinoma in brazil: report of a national survey (florianópolis, sc, 1995). *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, SciELO Brasil, v. 39, n. 3, p. 165–170, 1997.
- [73] FASSIO, E. et al. Etiology of hepatocellular carcinoma in latin america: a prospective, multicenter, international study. *Ann Hepatol*, v. 9, n. 1, p. 63–69, 2010.
- [74] TEIXEIRA, L. *Avaliação da injeção percutânea de etanol como tratamento primário para carcinoma hepatocelular em cirróticos*. Tese (Doutorado) — Universidade de São Paulo, 2009.
- [75] CARR, B. I. *Hepatocellular Carcinoma Diagnosis and Treatment*. [S.l.]: Springer, 2016. ISBN 978-3-319-34212-2.
- [76] MCGAHAN, J. P.; III, G. D. D. Radiofrequency ablation of the liver: current status. *American Journal of Roentgenology*, Am Roentgen Ray Soc, v. 176, n. 1, p. 3–16, 2001.
- [77] MINAMI, Y.; KUDO, M. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: a literature review. *International journal of hepatology*, Hindawi Publishing Corporation, 2011.
- [78] GOMAA, A. I. et al. Diagnosis of hepatocellular carcinoma. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, Baishideng Publishing Group Inc, v. 15, n. 11, p. 1301, 2009.
- [79] GOLDBERG, S. N. et al. Image-guided tumor ablation: proposal for standardization of terms and reporting criteria. *Radiology*, Radiological Society of North America, v. 228, n. 2, p. 335–345, 2003.
- [80] ZOLFAGHARI, A.; MAEREFAT, M. *Bioheat Transfer*. [S.l.]: InTech, 2011.
- [81] RAGHEB, T. et al. The impedance of a spherical monopolar electrode. *Annals of biomedical engineering*, Springer, v. 20, n. 6, p. 617–627, 1992.

- [82] HAEMMERICH, D. et al. In vivo electrical conductivity of hepatic tumours. *Physiological measurement*, IOP Publishing, v. 24, n. 2, p. 251, 2003.
- [83] ESRICK, M.; MCRAE, D. The effect of hyperthermia-induced tissue conductivity changes on electrical impedance temperature mapping. *Physics in medicine and biology*, IOP Publishing, v. 39, n. 1, p. 133, 1994.
- [84] SWARUP, A.; STUCHLY, S.; SUROWIEC, A. Dielectric properties of mouse mca1 fibrosarcoma at different stages of development. *Bioelectromagnetics*, Wiley Online Library, v. 12, n. 1, p. 1–8, 1991.
- [85] FERRER, F. J. R. et al. Skin impedance from 1 hz to 1 mhz. IEEE-Inst Electrical Electronics Engineers INC, 1988.
- [86] MARTINSEN, Ø.; GRIMNES, S.; KARLSEN, J. Electrical methods for skin moisture assessment. *Skin Pharmacology and Physiology*, Karger Publishers, v. 8, n. 5, p. 237–245, 1995.
- [87] COSTA, R.; JOAN, P. *Detecció d'estructures estàtiques en el cos humà usant mètodes multifreqüència en Tomografia de impedància elèctrica*. Barcelona, España: Universitat Politècnica de Catalunya, 1991.
- [88] BRAGOS, R.; POVILL, R.; RIU, P. Applicability of the three coefficients calibration technique to eit. In: *Abstracts 6th Eur. Community Workshop Electrical Impedance Tomography*. [S.l.: s.n.], 1994. p. 16–21.
- [89] VATANSEVER, D. et al. A comparison of the neuroablative effects of conventional and pulsed radiofrequency techniques. *The clinical journal of pain*, LWW, v. 24, n. 8, p. 717–724, 2008.
- [90] ALMEIDA, T. R. d. O. d. *Development of a Stent-Based Electrode for Radio Frequency Thermal Ablation Procedure*. Tese (Doutorado), 2012.
- [91] MULIER, S. et al. Size and geometry of hepatic radiofrequency lesions. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, Elsevier, v. 29, n. 10, p. 867–878, 2003.
- [92] ZHAO, W. et al. Thermal effect of percutaneous radiofrequency ablation with a clustered electrode for vertebral tumors: In vitro and vivo experiments and clinical application. *Journal of bone oncology*, Elsevier, v. 12, p. 69–77, 2018.
- [93] CHEN, M. et al. *Radiofrequency Ablation for Small Hepatocellular Carcinoma*. China: Springer, 2016.
- [94] NAUGLER, W. Hepatocellular carcinoma: Targeted therapy and multidisciplinary care kelly m. mcmasters and jean-nicolas vauthey, editors. *Journal of gastrointestinal oncology*, AME Publications, v. 2, n. 2, p. 122, 2011.
- [95] BRUNERS, P. et al. Ct-based temperature monitoring during hepatic rf ablation: Feasibility in an animal model. *International Journal of Hyperthermia*, Taylor & Francis, v. 28, n. 1, p. 55–61, 2012.



- [96] LÄÄPERI, E. et al. Application of cold provocation for breast cancer screening using infrared thermography. *Thermology International*, p. 55, 2012.
- [97] KONTOS, M.; WILSON, R.; FENTIMAN, I. Digital infrared thermal imaging (diti) of breast lesions: Sensitivity and specificity of detection of primary breast cancers a reply. *Clinical radiology*, WB Saunders, v. 67, n. 3, p. 295–296, 2012.
- [98] ACHARYA, U. R. et al. Thermography based breast cancer detection using texture features and support vector machine. *Journal of medical systems*, Springer, v. 36, n. 3, p. 1503–1510, 2012.
- [99] RING, E.; AMMER, K. Infrared thermal imaging in medicine. *Physiological measurement*, IOP publishing, v. 33, n. 3, p. R33, 2012.
- [100] HILDEBRANDT, C.; RASCHNER, C.; AMMER, K. An overview of recent application of medical infrared thermography in sports medicine in Austria. *Sensors*, Molecular diversity preservation international, v. 10, n. 5, p. 4700–4715, 2010.
- [101] BRIOSCHI, M. L.; YENG, L. T.; TEIXEIRA, M. J. Medical thermography: what is it? and its applications. *Pan American Journal of Medical Thermology*, v. 2, n. 1, p. 14–17, 2015.
- [102] RING, E. F. J. History of thermology and thermography: pioneers and progress. *EAT 2012 Proceedings. Thermology International. Appendix*, v. 1, n. 22, p. 3, 2012.
- [103] BAGAVATHIAPPAN, S. et al. Correlation between plantar foot temperature and diabetic neuropathy: a case study by using an infrared thermal imaging technique. *Journal of diabetes science and technology*, SAGE Publications, v. 4, n. 6, p. 1386–1392, 2010.
- [104] TANG, Y.-L. et al. Skin temperature oscillation model for assessing vasomotion of microcirculation. *Acta Mechanica Sinica*, The Chinese Society of Theoretical and Applied Mechanics; Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, v. 31, n. 1, p. 132–138, 2015.
- [105] BONAL, M. T. L. *Notas de visión y apuntes sobre ingeniería del software: notas del III Curso de Verano de Informática*. La Mancha: Univ de Castilla La Mancha, 1995.
- [106] FACON, J. Morfología matemática. *Teoría y ejemplos. Curitiba Brasil, CITS*, 1996.
- [107] CASTLEMAN, K. *Digital Image Processing*. [S.l.]: Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice-Hall, 2007.
- [108] PRATT, W. *Digital Image Processing: College Edition*. [S.l.]: Wiley, 2017.
- [109] GONZÁLEZ, R. C.; WOODS, R. E. *Tratamiento digital de imágenes*. [S.l.]: Addison-Wesley New York, 1996.
- [110] NI, Y. et al. A review of the general aspects of radiofrequency ablation. *Abdominal imaging*, Springer, v. 30, n. 4, p. 381–400, 2005.
- [111] OKHAI, T. A.; SMITH, C. J. Principles and application of rf system for hyperthermia therapy. In: *Hyperthermia*. [S.l.]: InTech, 2013.

- [112] COURT, F. et al. Segmental nature of the porcine liver and its potential as a model for experimental partial hepatectomy. *British journal of surgery*, Wiley Online Library, v. 90, n. 4, p. 440–444, 2003.
- [113] MIZIARA, I. D. et al. Ética da pesquisa em modelos animais. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial, v. 78, n. 2, p. 128–131, 2012.
- [114] GAIDOS, O.; ROSA, S. Microprocesador embebido en fpga para el tratamiento de ablación por radiofrecuencia en el hígado. *Congreso Argentino de Sistemas Embebidos (CASE)*, 2015.

# Apêndices

# A. PROTOCOLOS DE COMUNICAÇÃO

## A.1 Protocolo I<sup>2</sup>C

### A.1.1 Protocolo do Barramento I<sup>2</sup>C

O protocolo de comunicação I<sup>2</sup>C foi escolhido para estabelecer um enlace entre o ATMEGA128 e o relógio em tempo real DS1307. A interface de comunicação I<sup>2</sup>C (do inglês *Inter Integrated Circuit*), foi desenvolvida pela Philips Semicondutor, atualmente QUALCOMM. Permite a interconexão de diversos circuitos integrados através de apenas dois fios. Utiliza uma linha de clock (SCL) e uma linha de dados (SDA), além da referência de terra compartilhada. As especificações do barramento estão disponíveis em [26]. Esse documento descreve as funções do barramento I<sup>2</sup>C:

- Transmissor: dispositivo que envia dados no barramento (o sensor de temperatura)
- Receptor: dispositivo que recebe dados no barramento (o microcontrolador)
- Mestre: dispositivo que inicia a transferência, gera o sinal de clock (SCL), e encerra a transmissão (ATMEGA128)
- Escravo: dispositivo endereçado pelo mestre (DS1307)
- Multi-mestre: mais de um dispositivo mestre pode tentar controlar o barramento sem, no entanto, corromper a mensagem.
- Arbitração: Procedimento para garantir que, caso mais de um mestre tente simultaneamente controlar o barramento, somente um obtenha o acesso e sua mensagem não seja corrompida.
- Sincronização: Procedimento para sincronizar o sinal de clock de dois ou mais dispositivos.

O barramento permite a conexão de múltiplos dispositivos mestres e de múltiplos dispositivos escravos. Entretanto, em sistemas mais simples utiliza-se apenas um dispositivo mestre no barramento. Cada dispositivo escravo conectado ao barramento possui pré-configurado um endereço, inclusive os dispositivos mestre que operam como escravo também. A quantidade máxima de dispositivos no barramento é limitada pelo endereçamento utilizado (para o DS1307 é 1101000 ) e pela capacitância das linhas SCL e SDA, esta última sendo normalmente o fator limitante. A condição de início (*START*) consiste na transição do nível alto para o nível baixo da linha SDA enquanto a linha SCL encontra-se em nível alto. A condição de término (*STOP*) consiste na transição do nível baixo para nível alto de SDA enquanto SCL encontra-se em nível alto. Todas as transações no barramento iniciam-se com a condição de início e podem ser terminadas por uma condição de término. Somente o dispositivo mestre pode gerar as condições de início e término. A figura A.1 apresenta a sequência que deve ser gerada pelo dispositivo mestre na linha SDA para escrever no dispositivo escravo. Os instantes em que SDA é controlada pelo mestre (direção do mestre para o

escravo) estão com fundo cinza; aqueles em que SDA é controlada pelo escravo (direção do escravo para o mestre) estão em fundo branco. Vide figura A.1

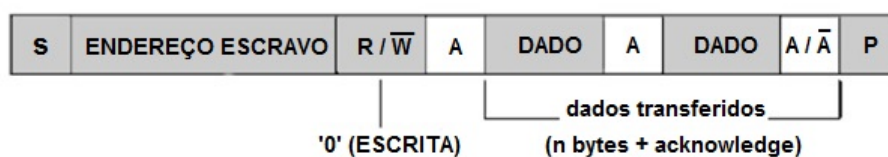


Figura A.1: Protocolo I<sup>2</sup>C, sequência referente ao dispositivo mestre escrevendo no dispositivo escravo. Fonte: Adaptado de [26].

Uma transação sempre é iniciada pelo dispositivo mestre, que gera a condição de início, denotada pela letra "S", seguida pelo endereço do dispositivo de destino. Em seguida, o dispositivo mestre indica que pretende escrever, enviando um nível baixo para o bit "R/W". O dispositivo escravo indica que foi selecionado, gerando um sinal de ACK (reconhecimento). O mestre envia os dados, sendo gerado pelo escravo um ACK (A) para cada byte recebido. A transmissão é encerrada com a geração do sinal de término (P).

Analogamente, a figura A.2 apresenta a sequência para a leitura de dados do dispositivo escravo. A sequência é similar à de escrita, porém o R/W é substituído pelo nível alto (indicando que o procedimento é de leitura) e o dispositivo escravo transmite os dados. Nesse caso, é o dispositivo mestre que gera o ACK a cada byte recebido. Ao término da transmissão, novamente uma condição de termino é gerada.

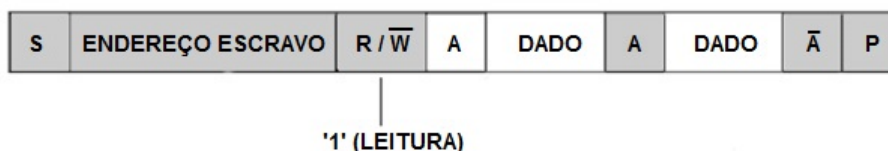


Figura A.2: Protocolo I<sup>2</sup>C, sequência referente ao dispositivo mestre lendo do dispositivo escravo. Fonte: Adaptado de [26].

Quando dois ou mais dispositivos mestres tentam controlar simultaneamente o barramento, um mecanismo de arbitração define qual dispositivo obterá acesso e qual terá de aguardar o término da transação atual para tentar novamente acessar o barramento. Para tanto, cada dispositivo mestre verifica bit a bit se o nível atual do barramento corresponde aquele gravado. O dispositivo que envia um bit (nível alto) e verifica que o barramento encontra-se em "0" (nível baixo) perde a arbitração e interrompe a transação atual. Observa-se que não há conflito entre os dois mestres, uma vez que a transação prioritária não sofreu alteração. Caso o dispositivo que perdeu a arbitração seja do tipo mestre-escravo, este deve imediatamente entrar no modo escravo, uma vez que há possibilidade de o outro dispositivo mestre (vencedor da arbitração) estar endereçando-o. Um aspecto relevante é que a arbitração leva em conta o endereço do dispositivo endereçado, e não uma prioridade fixa atribuída a determinado mestre.

## A.2 Protocolo SPI

A interface de comunicação SPI foi escolhida para estabelecer a conexão entre o ATMEGA128 e o sensor de temperatura MAX6675. O ATMEGA128 foi configurado como mestre no protocolo SPI e os terminais A5, B1 e B3 do microcontrolador como os sinais CS, SCK e SO, respectivamente. O MAX6675 possui o pino de saída de dados seriais SO, que é um registro de 16 bits o qual contém a identificação do dispositivo (ID) e a leitura digital da temperatura em 12 bits (figura A.3).

BIT	DUMMY SIGN BIT	12-BIT TEMPERATURE READING											THERMOCOUPLE INPUT	DEVICE ID	STATE	
Bit	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	0
	0	MSB											LSB		0	Three- state

Figura A.3: Protocolo SPI e saída de dados serial no pino SO. Fonte: Adaptado de [27].

### Compensação de junção fria

A função do termopar é medir a diferença de temperatura entre os dois terminais do termopar. A junção quente do termopar pode ser lida desde  $0\text{ }^{\circ}\text{C}$  até  $1023,75\text{ }^{\circ}\text{C}$ . A junção fria (temperatura ambiente da placa onde está montado o MAX6675) tem a faixa desde  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  até  $+85\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Enquanto a temperatura no terminal frio tem flutuações, o MAX6675 continua medindo com exatidão a diferença de temperatura no extremo oposto.

O MAX6675 mede e corrige as mudanças de temperatura ambiente com a junção fria de compensação. O dispositivo possui um diodo sensível a temperatura com o intuito de mensurar a temperatura ambiente.

### Transferência de dados

A transferência de dados utiliza 3 sinais: CS (Seletor do Chip), SCK (Sinal de clock) e SO (saída de dados digital). O envio de dados inicia por forçar uma condição CS em baixo e aplicar uma sinal de clock em SCK para finalmente ler o resultado em SO. Forçar CS a alto imediatamente termina qualquer processo de conversão (figura A.4).

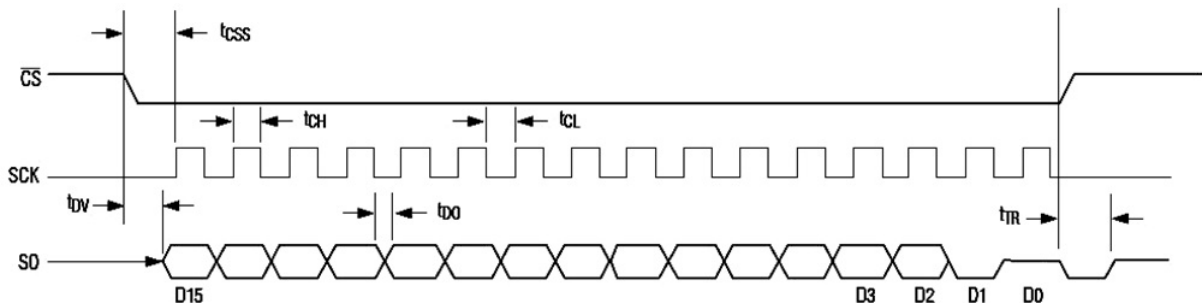


Figura A.4: Protocolo da interface serial SPI. Adaptado de [27].

## B. AQUISIÇÃO DE DADOS

Para a comunicação entre o protótipo hardware e o computador foi usada a placa SLCP210 para a conversão de dados de UART para USB. Vide figura B.1



Figura B.1: Placa de conversão de dados da UART para USB.

No computador, com o intuito de verificar a comunicação foi usado um programa personalizado desenvolvido em Visual C#. Vide figura B.2



Figura B.2: Tela da aplicação de software para a comunicação serial desenvolvida em visual C #.

Para a configuração da placa SLCP210 e a aquisição de dados, é realizado o seguinte procedimento:

Conferir que a placa SLCP210 foi reconhecida no gerenciador de dispositivos do computador (figura B.3).

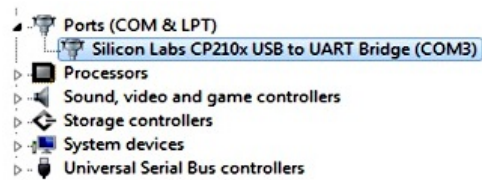


Figura B.3: Verificação do reconhecimento da placa de conversão de dados no gerenciador de dispositivos do PC.

Configurar a placa SLCP210 com as mesmas configurações de transmissão de dados que o microcontrolador (figura B.4).

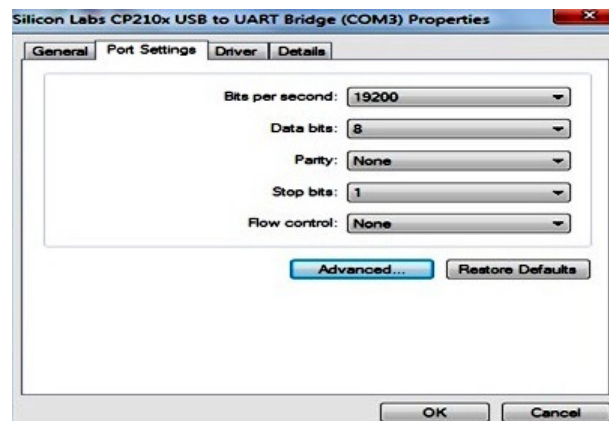


Figura B.4: Tela de configuração para a comunicação serial da placa UART-USB.



## C. DADOS ADICIONAIS DOS PROTOCOLOS

### C.1 Protocolo ARF1

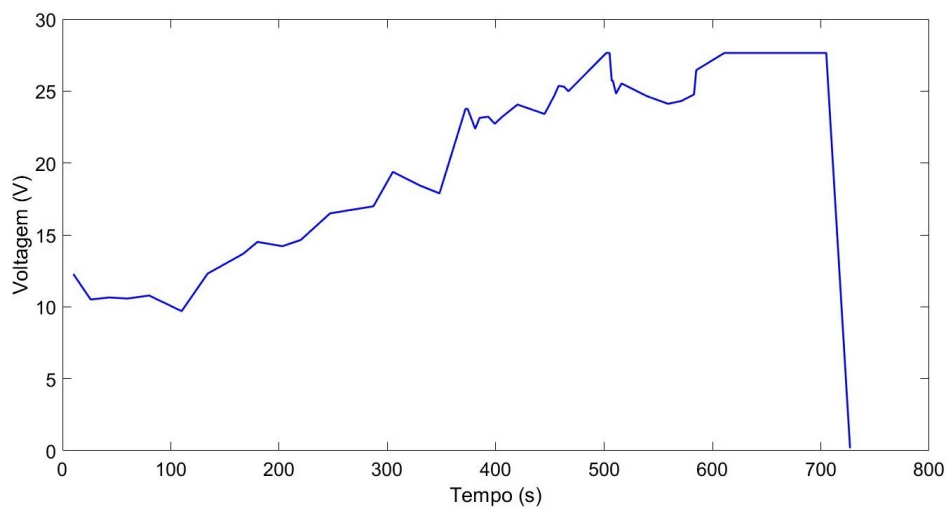


Figura C.1: Voltagem vs tempo do protocolo de ARF1.

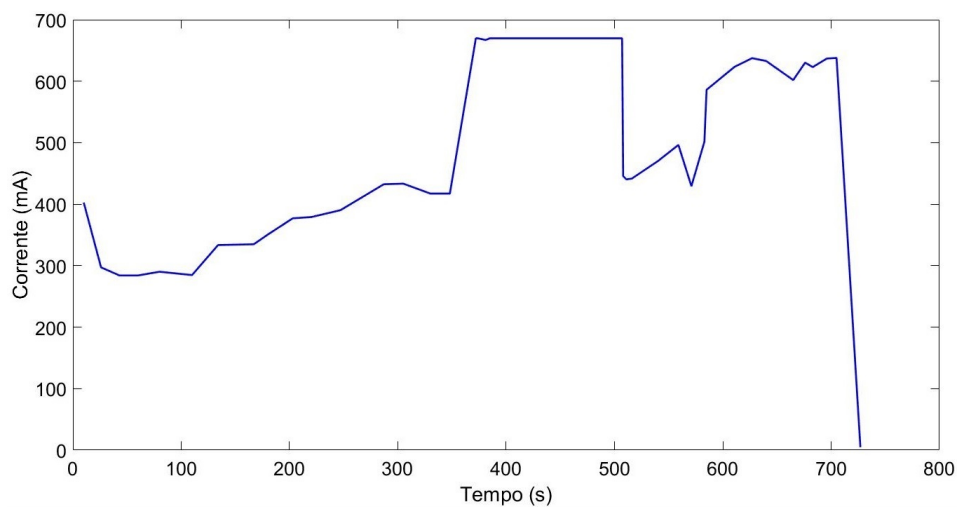


Figura C.2: Corrente vs tempo do protocolo de ARF1.

## C.2 Protocolo ARF2

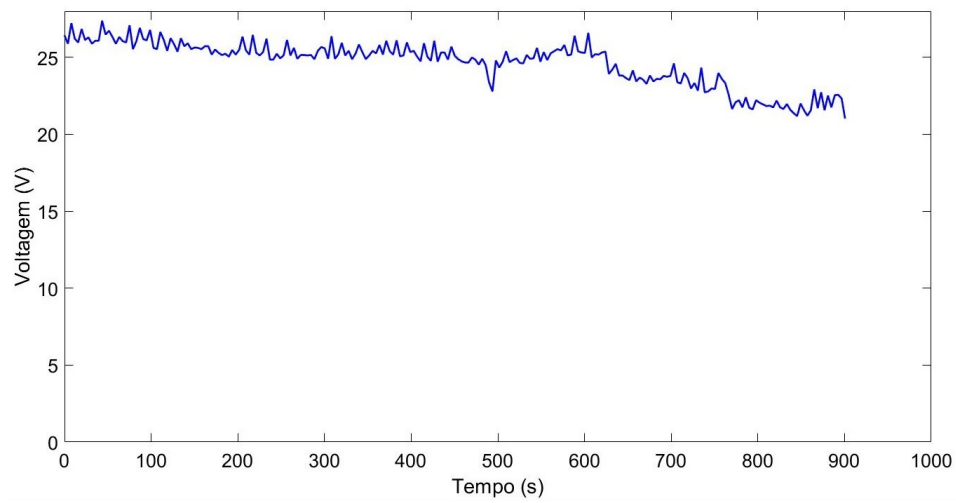


Figura C.3: Voltagem vs tempo do protocolo de ARF2.

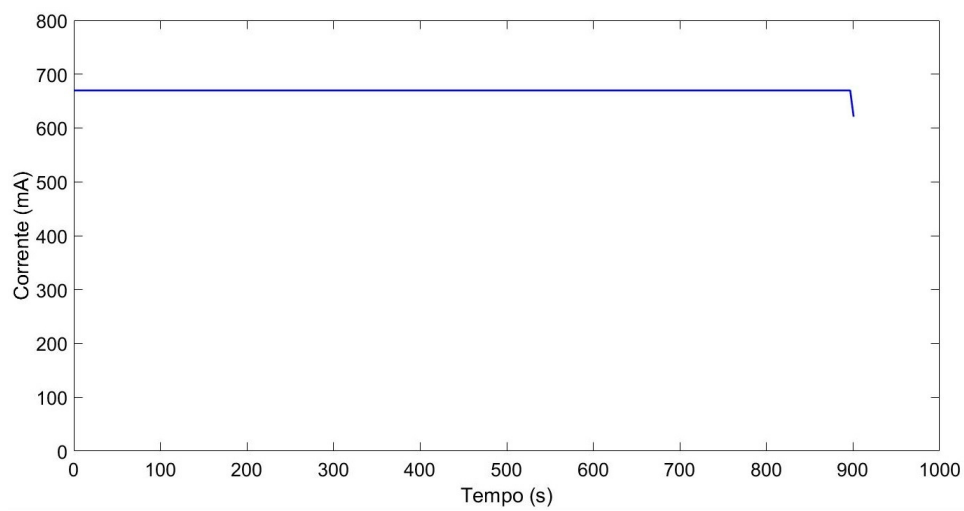


Figura C.4: Corrente vs tempo do protocolo de ARF2.

### C.3 Protocolo ARF3

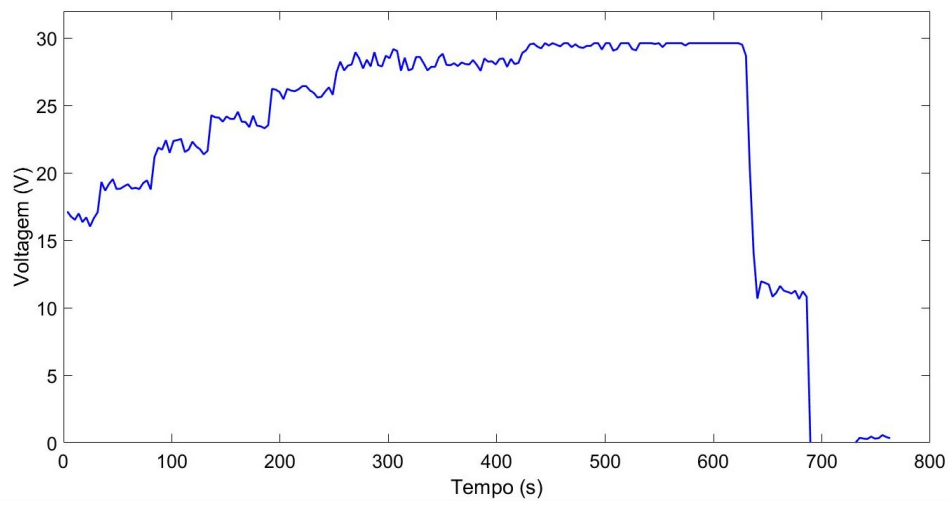


Figura C.5: Voltagem vs tempo do protocolo de ARF3.

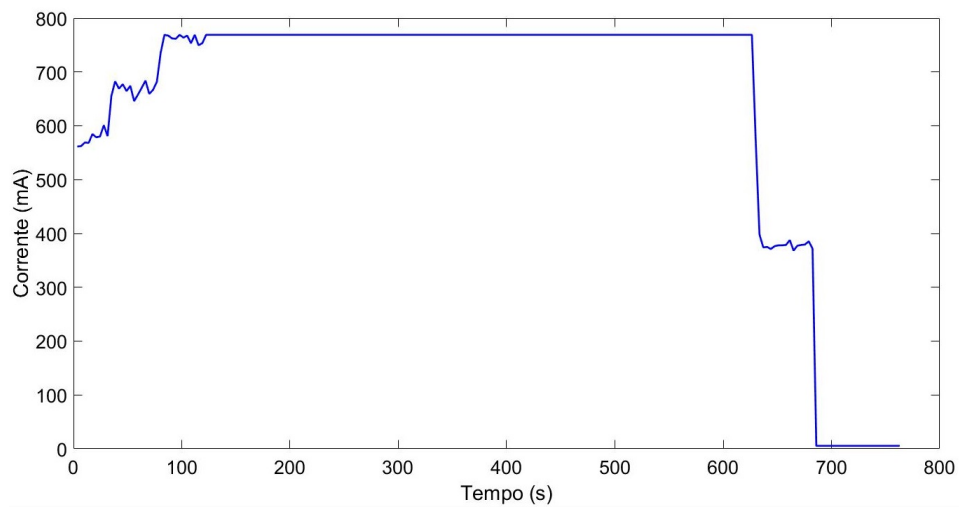


Figura C.6: Corrente vs tempo do protocolo de ARF3.

## C.4 Protocolo ARF4

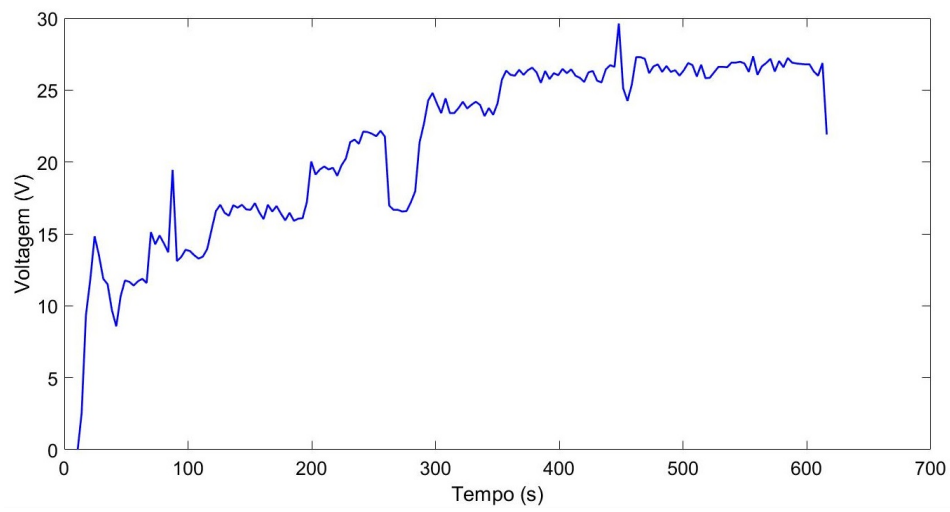


Figura C.7: Voltagem vs tempo do protocolo de ARF4.

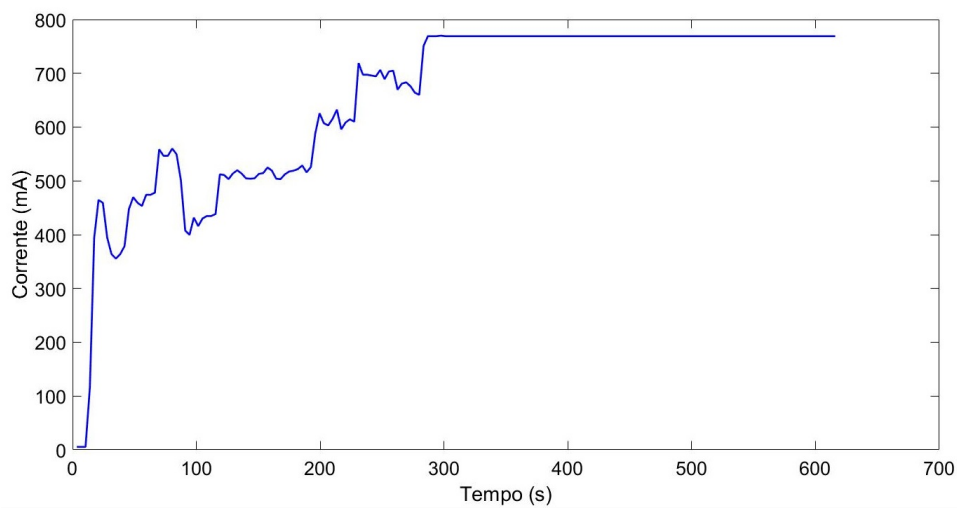


Figura C.8: Corrente vs tempo do protocolo de ARF4.

## C.5 Protocolo ARF5

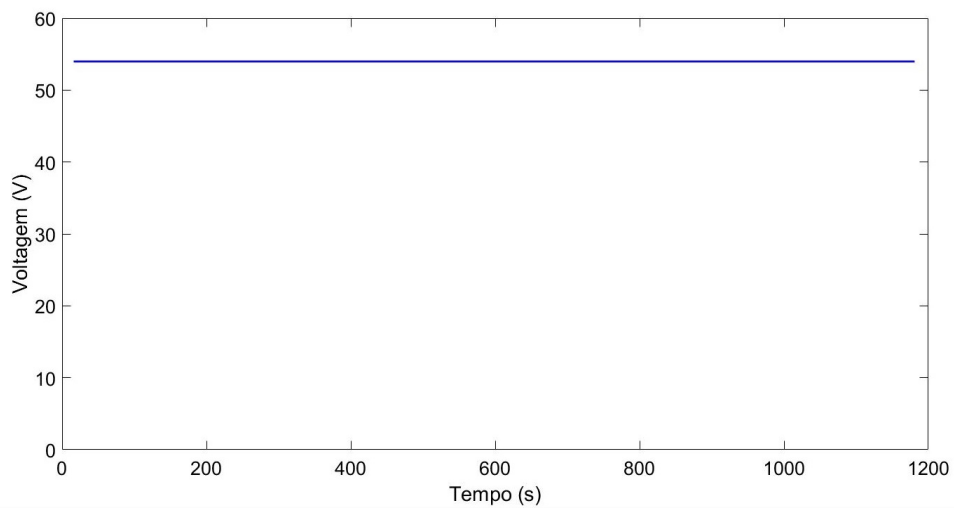


Figura C.9: Voltagem vs tempo do protocolo de ARF5.

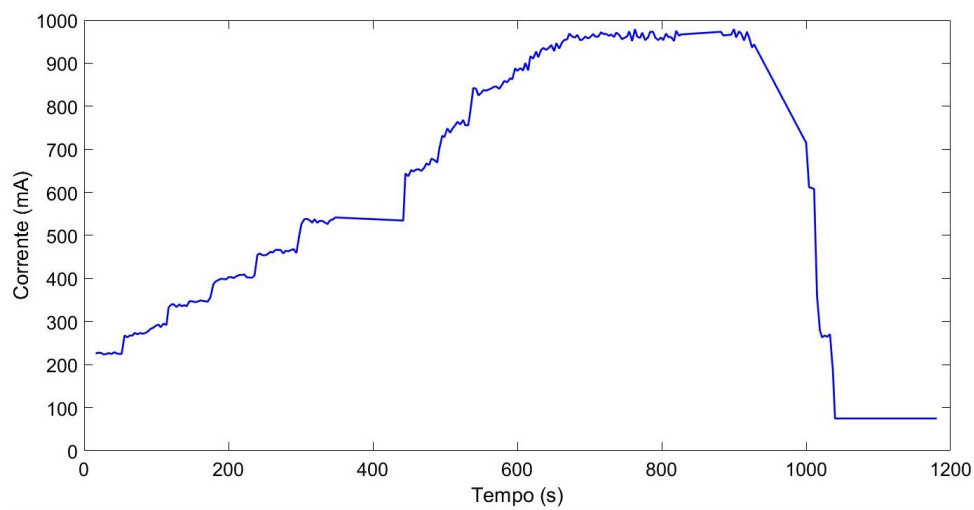


Figura C.10: Corrente vs tempo do protocolo de ARF5.

## C.6 Protocolo ARF6

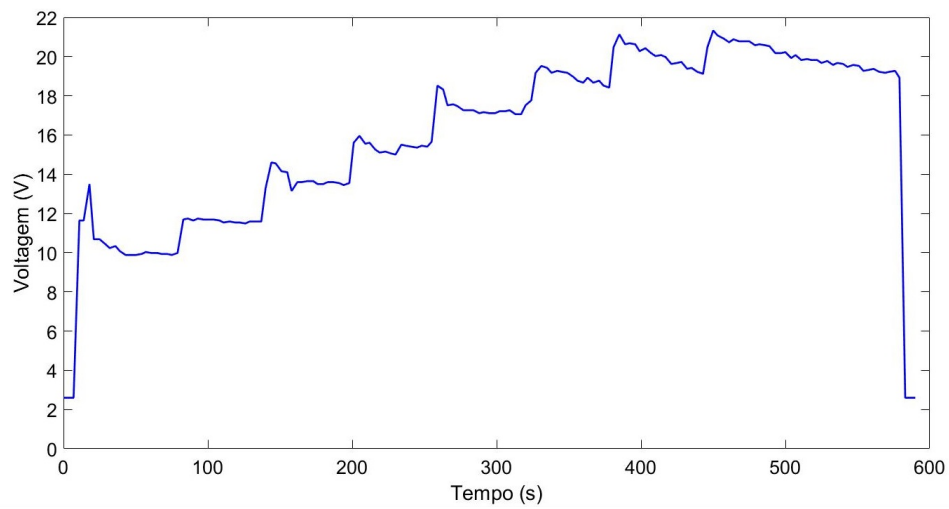


Figura C.11: Voltagem vs tempo do protocolo de ARF6.

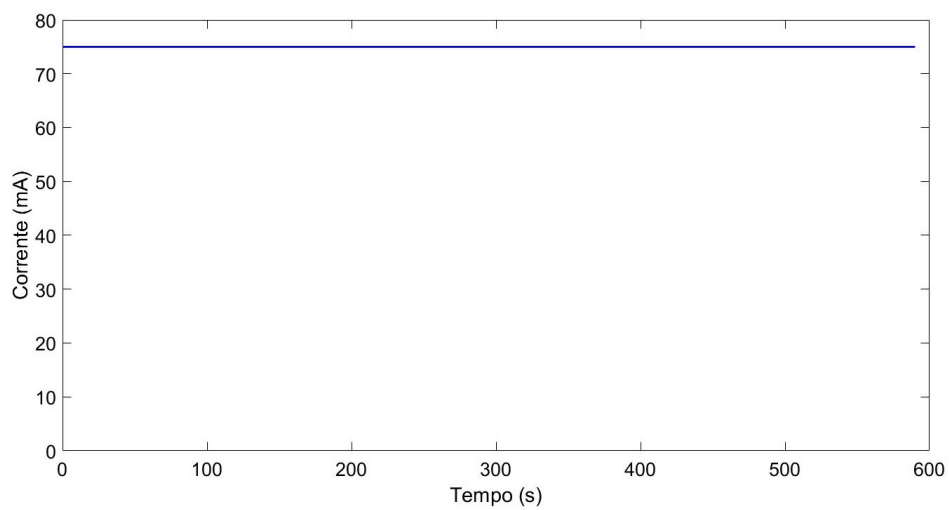


Figura C.12: Corrente vs tempo do protocolo de ARF6.

## C.7 Protocolo ARF7

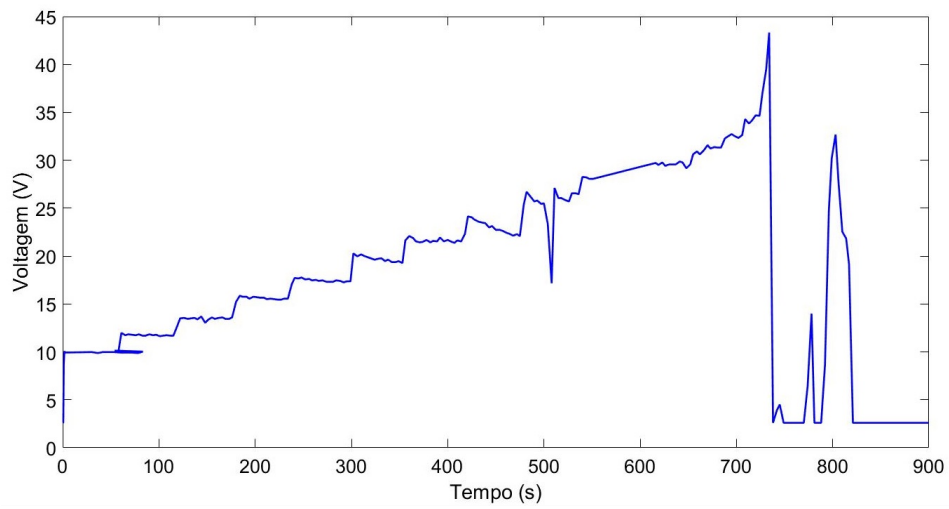


Figura C.13: Voltagem vs tempo do protocolo de ARF7.

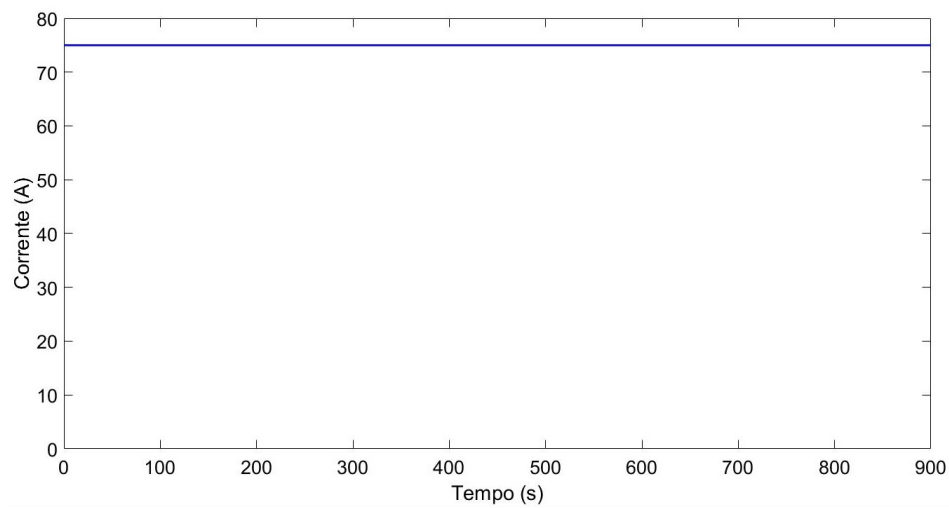


Figura C.14: Corrente vs tempo do protocolo de ARF7.

## C.8 Comparação entre os Protocolos ARF1 até ARF7 para os Experimentos *in-vivo*

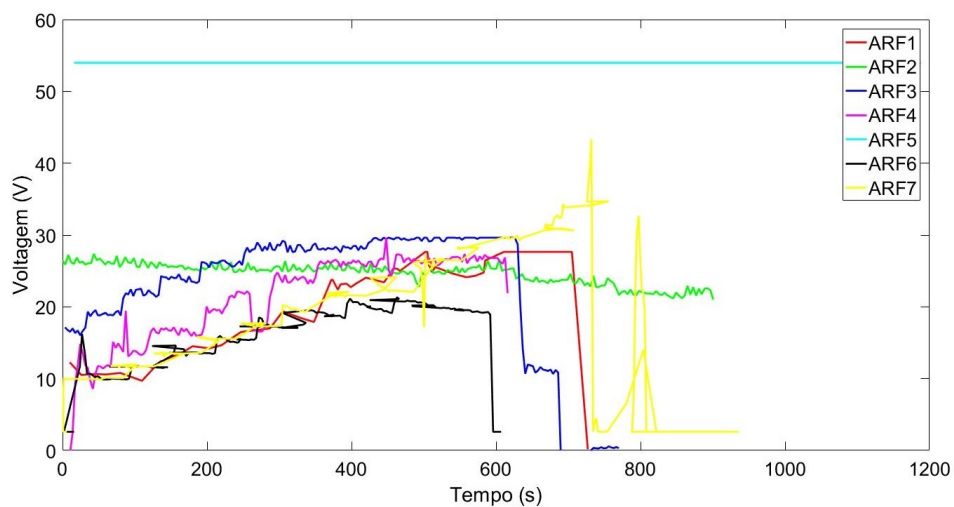


Figura C.15: Tensão (V) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7 .

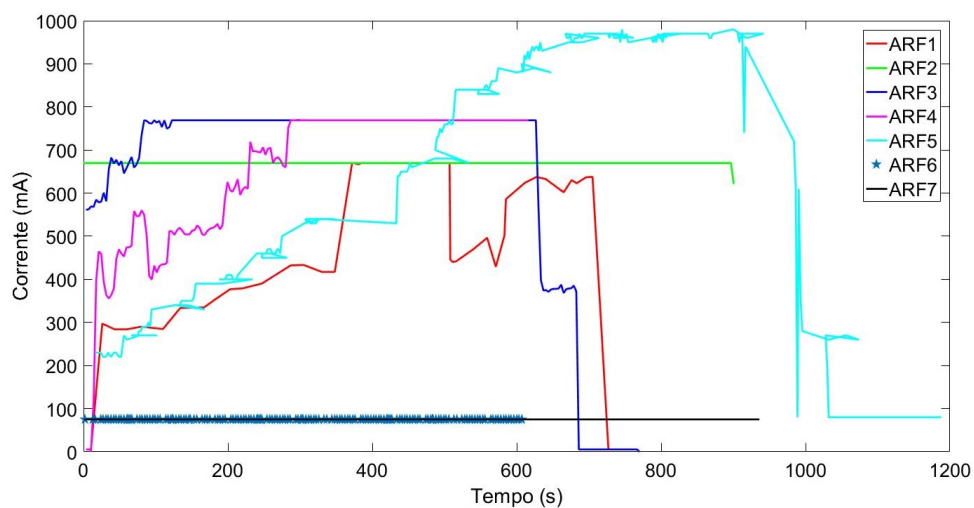


Figura C.16: Corrente (A) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.



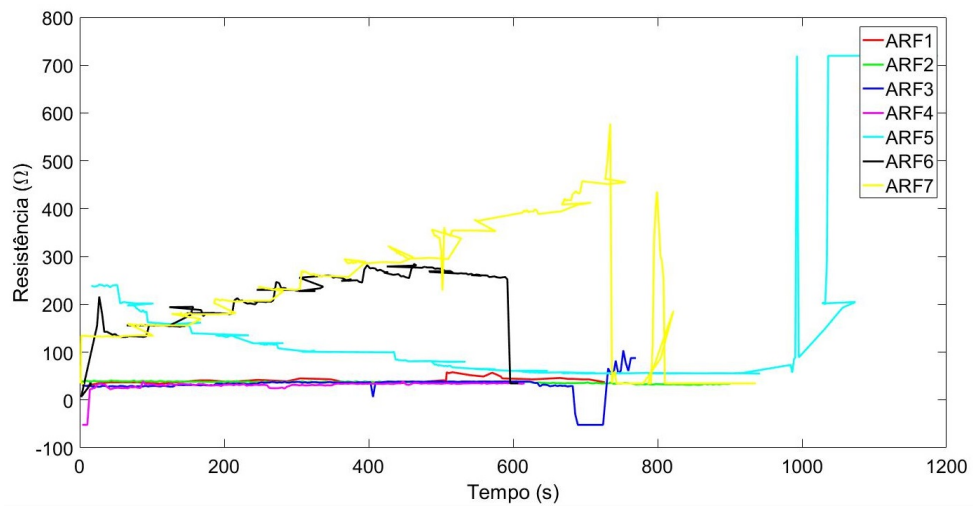


Figura C.17: Resistência ( $\Omega$ ) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.

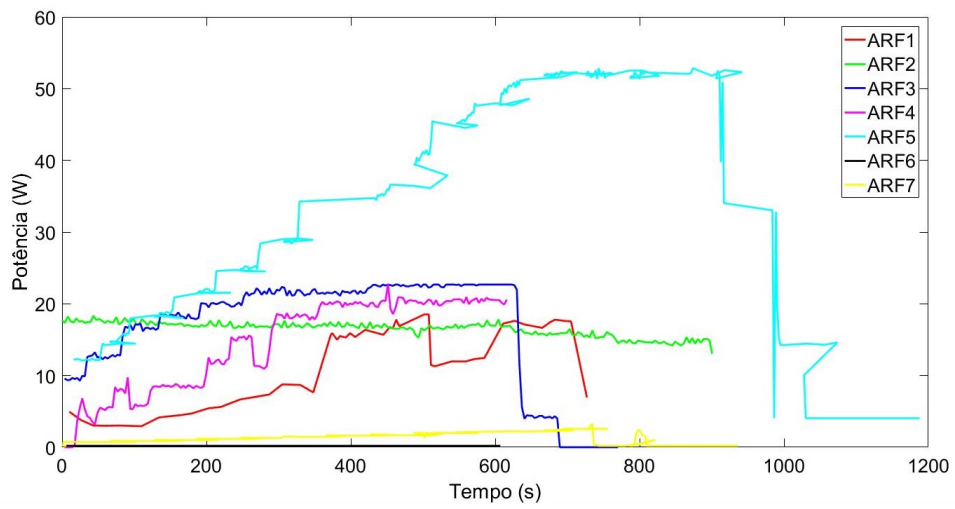


Figura C.18: Potência (W) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.

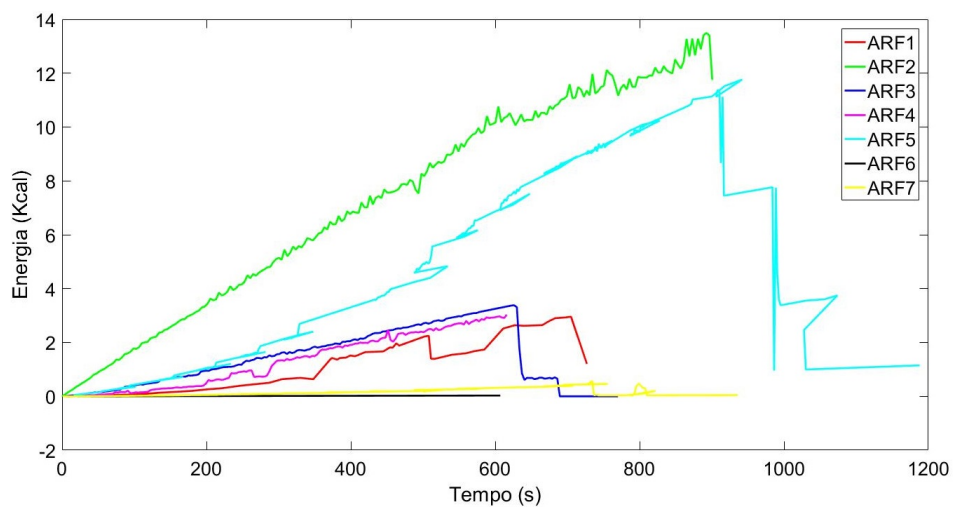


Figura C.19: Energia (kcal) vs tempo (s) dos protocolos ARF1 até ARF7.