



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação

MARCELO DE ALMEIDA VIANA

**DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO:
PROJETO, CONSTRUÇÃO E TESTES**

CAMPINAS
2019



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação

MARCELO DE ALMEIDA VIANA

**DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO:
PROJETO, CONSTRUÇÃO E TESTES**

*Tese apresentada à Faculdade de
Engenharia Elétrica e de Computação
da Universidade Estadual de Campinas
como parte dos requisitos exigidos para
a obtenção do título de Doutor em
Engenharia Elétrica, na Área de
Engenharia Biomédica*

Orientador: Prof. Dr. José Wilson Magalhães Bassani
Coorientadora: Profa. Dra. Rosana Almada Bassani

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL
DA TESE DEFENDIDA PELO ALUNO MARCELO DE
ALMEIDA VIANA, E ORIENTADO PELO PROF. DR.
JOSÉ WILSON MAGALHÃES BASSANI.

CAMPINAS
2019

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Área de Engenharia e Arquitetura
Rose Meire da Silva - CRB 8/5974

V654d Viana, Marcelo de Almeida, 1980-
Desfibrilador multidirecional transtorácico : projeto, construção e testes /
Marcelo de Almeida Viana. – Campinas, SP : [s.n.], 2019.

Orientador: José Wilson Magalhães Bassani.

Coorientador: Rosana Almada Bassani.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de
Engenharia Elétrica e de Computação.

1. Desfibriladores. 2. Campos elétricos. 3. Choques elétricos. 4. Fibrilação
ventricular. I. Bassani, José Wilson Magalhães, 1953-. II. Bassani, Rosana
Almada, 1955-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de
Engenharia Elétrica e de Computação. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Transthoracic multidirectional defibrillator : development and tests

Palavras-chave em inglês:

Defibrillators

Electric fields

Biphasic shock

Ventricular fibrillation

Área de concentração: Engenharia Biomédica

Titulação: Doutor em Engenharia Elétrica

Banca examinadora:

José Wilson Magalhães Bassani [Orientador]

Alcimar Barbosa Soares

José Carlos Teixeira de Barros Moraes

Wilson Nadruz Junior

José Antenor Pomílio

Data de defesa: 28-02-2019

Programa de Pós-Graduação: Engenharia Elétrica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0002-6673-8708>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/5571238431861404>

COMISSÃO JULGADORA – TESE DE DOUTORADO

Candidato: Marcelo de Almeida Viana RA: 084239

Data da Defesa: 28 de fevereiro de 2019

Título da Tese: “Desfibrilador multidirecional transtorácico: projeto, construção e testes”.

Prof. Dr. José Wilson Magalhães Bassani
Prof. Dr. Alcimar Barbosa Soares
Prof. Dr. José Carlos Teixeira de Barros Moraes
Prof. Dr. Wilson Nadruz Junior
Prof. Dr. José Antenor Pomilio

A ata de defesa, com as respectivas assinaturas dos membros da Comissão Julgadora, encontra-se no SIGA (Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese) e na Secretaria de PósGraduação da Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação.

Dedico este trabalho à minha perseverança.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), à Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC), ao Departamento de Engenharia Biomédica (DEB) e ao Centro de Engenharia Biomédica (CEB) pela acolhida e formação profissional.

Aos meus orientadores, professores Dr. José Wilson Magalhães Bassani e Dra. Rosana Almada Bassani pela amizade e oportunidade de desenvolvimento de meu conhecimento técnico-científico.

Ao amigo e engenheiro Denílson Antônio Marques por todo o apoio tecnológico na construção e solução de problemas do equipamento desenvolvido.

Ao cirurgião cardiovascular Dr. Karlos Alexandre de Sousa Vilarinho pela realização da parte experimental do presente trabalho, assim como o apoio técnico de William Adalberto Silva, Miguel Luis Candido e Valdemir Benedito Costa do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental (NMCE).

Ao aluno de graduação Rodrigo Aderne de Souza que contribuiu, por meio de sua iniciação científica, para o desenvolvimento do circuito de controle do equipamento.

Ao engenheiro Luiz Alberto Canettieri pelo apoio no desenvolvimento do layout das placas de circuito impresso.

Aos demais professores e funcionários do DEB e CEB, especialmente ao professor Dr. Pedro Xavier de Oliveira, Adriana Chaves Cavalcanti, Aldo Mário Mangili Júnior, Carlos Alberto Lourenço da Silva, Flávio Renato Santos, Larissa Rossi Kaschel Bueno, Mauro Sérgio Martinazo, Renato da Silva Moura e Tônia Márcia de Campos.

Aos colegas e amigos de laboratório do DEB, em especial àqueles que apoiaram e escutaram pacientemente todas as dificuldades vivenciadas ao longo destes anos, como Arnaldo Fim Neto, Carlos Alexandre Ferri, João Carlos Martins Almeida e Natália Ferreira Oshiyama.

Aos meus familiares, especialmente meus pais Jocely Vitor Viana e Maria de Almeida Viana, irmã Marina de Almeida Viana e a todos que se orgulham desta realização, em especial, aos terapeutas Dr. Alexandro Henrique Paixão e Dr. Antonios Terzis.

À todas as empresas que fizeram condições especiais para a aquisição e desenvolvimento de partes integrantes do equipamento, em especial ao Dr. André Luiz Jardini Munhoz e Sr. Luis Fernando Bernardes do Instituto de Biofabricação da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP, à New Case Indústria de Artefatos Plásticos - Campinas/SP, à Nova Inox Comercial de Aços - Campinas/SP, à Ralp Industrial - Alvorada/RS, à EPCOS do Brasil Ltda - São Paulo/ SP e ao suinocultor Sr. Geraldo José Vermeulen.

APOIO FINANCEIRO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Chamada Universal - Edital MCTI/CNPq 014/2013 processo número 475621/2013-1 e *grant* processo número 304010/2016-2 do Prof. Dr. José W. M. Bassani, e bolsa pesquisa-empresa do Instituto de Pesquisa Eldorado - Campinas/SP.

"Tudo que não puder contar como fez, não faça."

(Immanuel Kant 1724-1804)

RESUMO

A fibrilação ventricular (FV) é uma desordem da atividade elétrica da musculatura ventricular, causada por alterações no padrão de excitação e/ou propagação, que compromete bombeamento do sangue e tem alto potencial de letalidade. A desfibrilação elétrica é o único tratamento efetivo para o término da FV, pela aplicação de choques breves e intensos ao coração, diretamente ou através do tórax. No entanto, este procedimento pode resultar em comprometimento da função cardíaca devido ao efeito deletério de campos elétricos de alta intensidade, que pode resultar em insucesso da ressuscitação. Tanto a aplicação de estimulação paralelamente ao eixo maior dos miócitos cardíacos, quanto o uso da forma de onda bifásica tem sido demonstrado ter maior efetividade, permitindo redução da intensidade dos choques. Com base nestas observações, elaborou-se a proposta de que a combinação desses fatores, por meio da estimulação multidirecional com pulsos bifásicos, deveria resultar em sucesso desfibrilatório com intensidades de choque consideravelmente inferiores àqueles praticados na desfibrilação convencional. Para testar esta hipótese, foi desenvolvida uma instrumentação específica, não disponível comercialmente, para promover o rápido chaveamento sequencial de choques bifásicos os quais foram aplicados a três pares de eletrodos em diferentes direções. A instrumentação foi testada *in vivo* na desfibrilação transtorácica em suínos, sob anestesia geral e monitoração eletrocardiográfica e de pressão arterial. As funções cardíaca e hemodinâmica foram mantidas durante todo o experimento, com variação < 5% nos valores de frequência cardíaca e pressão arterial. Utilizando choques bifásico, a desfibrilação multidirecional permitiu uma redução em 50% da intensidade de energia requerida dos choques, quando comparada à convencional (unidirecional). Deste modo, pôde-se demonstrar que a combinação da forma de onda bifásica à estimulação multidirecional representa um importante avanço para permitir um tratamento desfibrilatório ainda mais eficiente e seguro, o que confirma a hipótese proposta neste estudo.

Palavras-chave: Desfibriladores, campos elétricos, choques bifásicos, fibrilação ventricular

ABSTRACT

Ventricular fibrillation (VF) is an electrical disorder of the ventricular myocardium caused by changes in the pattern of generation and/or propagation of the electrical activity that may severely impair blood ejection, thus imposing a high death risk. Electrical defibrillation, i.e., the application of brief, intense electrical shocks directly to the heart or across the thorax, is the only effective treatment for VF reversal. However, it may impair cardiac function due to the harmful effects of high intensity electric fields that may prevent successful resuscitation. Electrical stimulation applied both in the parallel direction of the cardiomyocyte major axis and using biphasic waveforms has been shown to have increased effectiveness to electrically recruit cardiomyocytes, which allows decreasing the stimulus intensity. Based on these observations, a proposal was advanced, that the combination of these two factors, i.e., multidirectional stimulation with biphasic pulses, should result in defibrillatory success with considerably lower shock intensities than with the conventional defibrillation procedure. To test this hypothesis, a specifically designed instrumentation (not commercially available) was developed and tested in this study for quick, sequential switching of biphasic electric stimuli, which were delivered to three electrode pairs oriented in three directions. The instrument was tested *in vivo* for transthoracic defibrillation in swine under general anesthesia and electrocardiographic and hemodynamic monitoring. Heart rate and arterial blood pressure varied less than 5% during the experiments, indicating relative hemodynamic stability. Using biphasic shocks, multidirectional defibrillation resulted in a ~50% decrease in shock energy compared to the conventional (unidirectional) defibrillation. These results show that the combination of biphasic waveforms and multidirectional stimulation represents an important advancement toward more efficient and safer cardiac defibrillation, which confirms the hypothesis proposed in this study.

Keywords: Defibrillator, electric fields, biphasic shock, ventricular fibrillation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 – Variação do potencial de membrana (em mV) em função do tempo (em ms) durante um potencial de ação de um miócito ventricular de mamífero. Na figura estão representadas as fases do PA: fase 0 de despolarização rápida; fase 1 de repolarização inicial; fase 2 de platô; fase 3 de repolarização final; fase 4 de V_m de repouso e os períodos refratários absoluto (PRA) e relativo (PRR)	23
Figura 1.2 – Registro do sinal eletrocardiográfico da atividade elétrica cardíaca. A: ritmo sinusal com a onda P, complexo QRS e onda T. B: ritmo irregular durante a fibrilação ventricular	26
Figura 1.3 – Evolução das formas de onda empregadas na desfibrilação cardíaca. A: forma de onda de corrente alternada de 60 Hz. B: forma de onda de descarga capacitiva. C: forma de onda monofásica amortecida. D: forma de onda monofásica senoidal amortecida (MDS). E: forma de onda monofásica exponencial truncada (MTE). F: forma de onda bifásica exponencial truncada (BTE). G: forma de onda bifásica retilínea (RBW).....	33
Figura 1.4 – Curvas de probabilidade de desfibrilação em função da energia aplicada (J), obtidas da desfibrilação uni- e multidirecional em 6 animais para a desfibrilação. Os pontos indicam as médias e respectivos valores de erro-padrão (Viana et al., 2014)	38
Figura 3.1 – Diagrama em blocos do desfibrilador multidirecional	44
Figura 3.2 – Circuito esquemático da conexão de duas fontes chaveadas de alimentação (9 V _{DC} e 15 V _{DC}) e a regulagem de tensão para 5 V _{DC}	44
Figura 3.3 – Circuito esquemático da fonte chaveada responsável por elevar a tensão para carga de 3 capacitores de 195 µF, um para cada direção de estimulação	46
Figura 3.4 – Circuito esquemático implementado do divisor e <i>buffer</i> de tensão, responsável por amostrar a tensão armazenada nos capacitores	47
Figura 3.5 – Fluxograma da rotina de programação principal	52
Figura 3.6 – Fluxograma da rotina de programação da configuração	53
Figura 3.7 – Circuito esquemático de controle do desfibrilador multidirecional transtorácico	54
Figura 3.8 – Circuito de chaveamento para a orientação 0°	64
Figura 3.9 – Tempo de resposta para ativar (em nível lógico baixo) e desativar (voltar ao nível lógico alto, <i>default</i> das saídas) a condução de cada um dos IGBTs	65

Figura 3.10 – Parâmetros da forma de onda bifásica exponencial truncada	69
Figura 3.11 – Layout das placas de circuito impresso (PCI). A : fonte chaveada de alta tensão, B : circuito de controle e C : circuito de chaveamento para cada uma das direções 0°, 60° e 120°. Em D , E e F as respectivas visualizações 3D	71
Figura 3.12 – Base de sustentação e tampa de fechamento do gabinete de montagem do desfibrilador multidirecional transtorácico	73
Figura 3.13 – Desfibrilador multidirecional transtorácico desenvolvido para aplicação de pulsos desfibrilatórios em três direções. Na figura estão representados: 1 tampa do gabinete, 2 suporte para as pás de desfibrilação, 3 LCD, 4 seleção da duração do choque (0-20 ms), 5 seleção da forma de onda do choque (monofásica ou bifásica), 6 seleção da modalidade de desfibrilação (unidirecional ou multidirecional), 7 seleção da energia do choque (0-360 J), 8 liga-desliga, 9 desarme dos capacitores, 10 conectores de saída para os eletrodos, 11 base do gabinete, 12-14 PCIs de chaveamento, 15 capacitores de alta tensão, 16 tampa do alojamento dos capacitores, 17 PCI da fonte chaveada de alta tensão, 18 PCI de controle, 19 PCI da fonte chaveada 9 V _{DC} e 20 PCI da fonte chaveada de 15 V _{DC}	77
Figura 3.14 – Peça referente ao par de bases de sustentação dos eletrodos	79
Figura 3.15 – Os eletrodos foram discos planos, formados por duas superfícies, uma de contato com a superfície transtorácica (45 mm de diâmetro e 2,50 mm de espessura) e outra de suporte (50 mm de diâmetro e 1,50 mm de espessura)	79
Figura 3.16 – Peça referente à fixação dos eletrodos na base de sustentação	80
Figura 3.17 – Peça referente às manoplas de pega das pás de desfibrilação, com as vistas superior (A), inferior (B), lateral (C) e traseira (D)	81
Figura 3.18 – Pás de desfibrilação desenvolvidas para aplicação de pulsos desfibrilatórios em três direções. Na figura estão representados: 1 botões de disparo do choque desfibrilatório, 2 manopla de pega, 3 botão de carga dos capacitores, 4 peça de fixação dos eletrodos, 5 eletrodos em aço inoxidável e 6 base de sustentação dos eletrodos. As peças foram desenvolvidas por prototipagem rápida com material plástico em nylon/poliamida e eletrodos em aço inox inoxidável	82
Figura 3.19 – Esquema de ligação de resistores para a obtenção dos 3 pulsos de descarga do choque na modalidade multidirecional de desfibrilação. Os canais 1 (CH1) e 2 (CH2) do osciloscópio, com referência ao GND do circuito de chaveamento, foram conectados a um resistor central R que teve sua resistência variável em 25 Ω, 50 Ω, 100 Ω e 125 Ω	83
Figura 3.20 – Circuito <i>snubber</i> de ajuda à comutação dos IGBTs implementado a cada conjunto <i>gate-driver</i> dos IGBTs do circuito em ponte H, para as três direções do choque desfibrilatório	84

Figura 3.21 – Circuito esquemático de ligação do optoacoplador HCPL-2232 aos cabos <i>flat</i> de transmissão do sinal digital de disparo dos IGBTs	85
Figura 3.22 – <i>Setup</i> experimental montado para os testes do desfibrilador multidirecional transtorácico. Na figura estão representados: 1 modelo experimental suíno, 2 ventilador pulmonar DX 3010, 3 monitor multiparamétrico Procare B20, 4 bisturi eletrônico SS-501, 5 transdutor de pressão <i>TruWave</i> , 6 computador com o <i>software</i> de aquisição <i>iCollect</i> , 7 armário de aço VLFA-55, 8 desfibrilador-cardioversor TEC-5531B, 9 desfibrilador multidirecional transtorácico, 10 osciloscópio digital DSO1004A	86
Figura 3.23 – Registro dos parâmetros fisiológicos, pressão sanguínea carótida (mm Hg) e do potencial elétrico do traçado do eletrocardiograma (ECG, em V), obtidos de um episódio de indução da fibrilação-desfibrilação	89
Figura 4.1 – Forma de onda de chaveamento do PWM para carga dos capacitores. Pelo osciloscópio obteve-se o os valores da frequência (22 kHz). O <i>duty cycle</i> (~50%) foi calculado conforme a Equação 4.1	92
Figura 4.2 – Curva exponencial de carga de três capacitores em função do tempo, com a utilização de um único circuito de fonte chaveada para elevar a tensão de 0-2 kV _{DC}	93
Figura 4.3 – Curva de calibração final dos circuitos de amostragem e controle. Relação linear ($R^2 = 1$) entre a tensão amostrada (V) e a tensão medida (V)	93
Figura 4.4 – Curva exponencial de descarga natural dos capacitores. Relação não linear ($R^2 = 1$) entre a queda da tensão armazenada nos capacitores (V) e o tempo (min)	94
Figura 4.5 – A: Formas de onda bifásica de tensão (V) da descarga desfibrilatória nas modalidades unidirecional (à esquerda) e multidirecional (à direita), com duração total de 10 ms cada choque, e nível de energia de 10 J sobre uma carga resistiva de 50 Ω . B: Sequência de pulsos de disparo (V) gerados nas modalidades unidirecional (à esquerda) e multidirecional (à direita)	95
Figura 4.6 – Forma de onda BTE correspondente a energia de 10 J. V_p e V_T , valores de tensão no primeiro e segundo truncamentos da onda	97
Figura 4.7 – Formas de onda da tensão (à esquerda) e corrente (à direita) da descarga desfibrilatória, com duração de 10 ms, para o nível de energia de 10 J, variando a resistências entre 25 e 625 Ω (indicada em cada painel). A constante de tempo da queda de tensão (τ) está indicada para as fases 1 (positiva) e 2 (negativa)	98
Figura 4.8 – Formas de onda BTE para o nível de energia de 10 J, variando a resistências em 25 Ω , 50 Ω , 100 Ω , 150 Ω e 625 Ω	100
Figura 4.9 – Registro do comportamento da descarga desfibrilatória multidirecional aplicada sobre o tórax de suíno <i>in vivo</i> . O registro foi feito diretamente no par de eletrodos centrais da manopla (direção 60°), através do qual também puderam ser registrados, embora atenuados	

em consequência da distância, os pulsos aplicados aos demais pares de eletrodos (primeiro e terceiro pulsos) durante a passagem da corrente no miocárdio 101

Figura 4.10 – Relação linear ($R^2 = 1$, para ambas as retas) entre a constante de tempo de queda da tensão (τ) e a resistência à carga, obtida nos ensaios de bancada 102

Figura 4.11 – Valores experimentais médios da constante de tempo de queda da tensão (τ) obtidos nas fases 1 e 2 da forma de onda BTE aplicadas ao tórax de suínos, indicados junto à relação linear entre τ e a resistência obtida em ensaios de bancada e apresentada na **Figura 4.10** 103

Figura 4.12 – Curvas de probabilidade de desfibrilação em função da energia aplicada (J), obtidas da desfibrilação nas modalidades unidirecional e multidirecional em 8 suínos, nos quais foram aplicados alternadamente choques desfibrilatórios de ambas as modalidades. Os pontos indicam as médias e respectivos valores de erro-padrão da média gerados pela análise de sobrevivência. Os parâmetros das curvas sigmóides ajustadas encontram-se na **Tabela 4.4** 105

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Tensão de carga V dos capacitores calculada (**Equação 1**) para níveis energia selecionados para a descarga desfibrilatória (1-360 J), e a respectiva corrente elétrica I calculada pela Lei de Ohm ($V = R \cdot I$), onde $R = 50 \, \Omega$, a qual simula a TTI (ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014) 42

Tabela 3.2 – Geração dos pulsos de controle para disparo do *gate* dos IGBTs, nas três direções de estimulação (0° , 60° e 120°), para as duas modalidades de desfibrilação (unidirecional e multidirecional) e formas de onda do choque (monofásica e bifásica) 49

Tabela 3.3 – Sequência de acionamento para aplicação de choques unidirecionais monofásicos. Da preparação para o choque, carga dos capacitores de *bootstrap* ao acionamento para o disparo da descarga desfibrilatória. Onde 1: indica nível lógico alto e 0: indica nível lógico baixo 57

Tabela 3.4 – Sequência de acionamento para aplicação de choques unidirecionais bifásicos. Da preparação para o choque, carga dos capacitores de *bootstrap* ao acionamento para o disparo da descarga desfibrilatória. Onde 1: indica nível lógico alto e 0: indica nível lógico baixo 58

Tabela 3.5 – Sequência de acionamento para aplicação de choques multidirecionais monofásicos. Da preparação para o choque, carga dos capacitores de *bootstrap* ao acionamento para o disparo da descarga desfibrilatória. Onde 1: indica nível lógico alto e 0: indica nível lógico baixo 59

Tabela 3.6 – Sequência de acionamento para aplicação de choques multidirecionais bifásicos. Da preparação para o choque, carga dos capacitores de *bootstrap* ao acionamento para o disparo da descarga desfibrilatória. Onde 1: indica nível lógico alto e 0: indica nível lógico baixo 61

Tabela 3.7 – As possíveis combinações e ações da sequência de pulsos de controle para o acionamento dos IGBTs do circuito em ponte H. Onde 1: indica nível lógico alto e 0: indica nível lógico baixo. Por *default*, todas as saídas do circuito de controle iniciaram em nível lógico alto 68

Tabela 4.1 – Relação entre a constante de tempo de queda da tensão (τ , obtido por ajuste monoexponencial), e dos valores de pico de tensão (V_{pico}) e corrente (I_{pico}) para as fases 1 e 2 do pulso, apresentados como média $\pm$ erro padrão da média, para diferentes valores de resistência. Valores obtidos de descargas desfibrilatória com duração de 10 ms, para o nível de energia de 10 J. * $p < 0,001$ vs $50 \, \Omega$, teste *post-hoc* de Bonferroni 99

Tabela 4.2 – Relação entre a energia armazenada nos capacitores ($E_{armazenada}$) e a energia entregue ($E_{entregue}$) durante descargas ($N = 20$) sobre diferentes cargas resistivas. Os valores estão apresentados como média $\pm$ erro padrão da média. * $p < 0,005$ vs. $50 \, \Omega$, teste de

Bonferroni	100
------------------	-----

Tabela 4.3 – Valores de *tilt* nas 2 fases do pulso durante descargas (N = 20) sobre diferentes cargas resistivas. Os valores estão apresentados como média $\pm$ erro padrão da média. * $p < 0,005$ vs. 50Ω , teste de Bonferroni 100

Tabela 4.4 – Valores de frequência cardíaca (FC, em batimento por minuto, *bpm*) e pressão sanguínea na artéria carótida (PAC, em mm Hg) registrados antes do início e ao final dos experimentos de teste *in vivo* de desfibrilação elétrica em suínos (N= 8). Os valores estão apresentados como média $\pm$ erro-padrão da média 103

Tabela 4.5 – Parâmetros das curvas de probabilidade de desfibrilação em função da energia do choque para as modalidades de desfibrilação mono e multidirecional, aplicadas na mesma população de suínos (N = 8). E_{50} : energia do choque correspondente à probabilidade de sucesso na desfibrilação igual a 0,5 (ou sucesso em 50% dos casos). Os valores estão apresentados como médias $\pm$ erro-padrão da média 104

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D	Tridimensional
AC	Corrente alternada
A/D	Analógico/digital
AEC	Acoplamento excitação-contração
APD	Área de Pesquisa e Desenvolvimento
ATP	Trifosfato de adenosina
AV	Atrioventricular
BPM	Batimentos por minuto
BTE	Bifásica exponencial truncada
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CC	Corrente contínua
CEB	Centro de Engenharia Biomédica
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
CDI	Cardioversor-desfibrilador implantável
CNC	Controle numérico computadorizado
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
DEA	Desfibrilador externo automático
DEB	Departamento de Engenharia Biomédica
DFT	Limiar de desfibrilação
DPA	Duração do potencial de ação
E	Campo elétrico
E_{50}	Intensidade de energia correspondente a probabilidade de desfibrilação de 0,5
EEPROM	<i>Electrically-Erasable Programmable Read-Only Memory</i>
EPM	Erro-padrão da média
E_T	Campo elétrico limiar
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
FEEC	Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação
FEQ	Faculdade de Engenharia Química
FV	Fibrilação ventricular

GND	Terra (<i>ground</i>)
IB	Instituto de Biologia
IC95%	Intervalo de confiança para 95%
IC99%	Intervalo de confiança para 99%
IGBT	<i>Insulated Gate Bipolar Transistor</i>
I_{pk}	Intensidade de pico de corrente máxima
BIOFABRIS	Instituto de Biofabricação
INPI	Instituto Nacional da Propriedade Industrial
LED	<i>Light-Emitting Diode</i>
LCD	<i>Display</i> de cristal líquido
MDS	Monofásica senoidal amortecida
MTE	Monofásica exponencial truncada
n	Coeficiente de Hill da curva sigmóide
N	Tamanho da amostra
NMCE	Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental
OS	Ordem de serviço
PA	Potencial de ação
PAC	Pressão sanguínea na artéria carótida
PCI	Placa de circuito impresso
PORT	Porta do microcontrolador
PRA	Período refratário absoluto
PRR	Período refratário relativo
PSAI	Poliestireno de alto impacto
PWM	<i>Pulse width modulation</i>
R^2	Coeficiente de regressão
RAM	<i>Random Access Memory</i>
RBW	Forma de onda bifásica retilínea
RC	Resistivo-capacitivo
RLC	Resistivo-indutivo-capacitivo
RS	Retículo sarcoplasmático
SA	Sinoatrial
τ	Constante de tempo da queda de tensão
t_{OFF}	Tempo de desligamento

t_{ON}	Tempo de resposta para ativação
t_r	Tempo de elevação
TRIAC	<i>Triode for Alternating Current</i>
TTI	Impedância transtorácica
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
V_m	Potencial transmembrana
V_F	Tensão final
V_P	Tensão de pico
V_T	Tensão de truncamento

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	22
1.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR	22
1.1.1 Atividade elétrica do coração	22
1.1.2 Arritmias cardíacas e terapia do choque elétrico	25
1.2 DESFIBRILAÇÃO VENTRICULAR	27
1.2.1 Teorias da desfibrilação ventricular	27
1.2.2 Histórico da desfibrilação	29
1.2.3 Tecnologias empregadas na desfibrilação cardíaca	34
1.2.4 Implicações e avanços da desfibrilação na prática clínica	36
2 OBJETIVOS	40
3 MATERIAIS E METODOS	41
3.1 DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO	41
3.1.1 Fonte de Alimentação	43
3.1.2 Circuito de Controle	47
3.1.2.1 <i>Controle do disparo unidirecional</i>	56
3.1.2.1.1 <i>Controle do disparo unidirecional monofásico</i>	56
3.1.2.1.2 <i>Controle do disparo unidirecional bifásico</i>	57
3.1.2.2 <i>Controle do disparo multidirecional</i>	58
3.1.2.2.1 <i>Controle do disparo multidirecional monofásico</i>	59
3.1.2.2.2 <i>Controle do disparo multidirecional bifásico</i>	60
3.1.3 Circuitos de chaveamento, isolamento e armazenamento de energia	62
3.1.4 Forma de onda bifásica exponencial truncada	68
3.1.5 Montagem do desfibrilador multidirecional transtorácico	70
3.1.5.1 <i>Confecção das placas de circuito impresso</i>	70
3.1.5.2 <i>Gabinete plástico do desfibrilador multidirecional transtorácico</i>	71
3.1.5.3 <i>Montagem final do desfibrilador multidirecional transtorácico</i>	74
3.1.6 Pás e eletrodos de desfibrilação	78
3.2 ENSAIOS EM BANCADA	82
3.3 PROBLEMAS E ADEQUAÇÕES PÓS-EXPERIMENTO PILOTO	84

3.4 TESTES <i>IN VIVO</i>	85
3.4.1 Modelo Experimental	86
3.4.2 Preparação Animal	87
3.4.3 Protocolo Experimental	88
3.5 PROCESSAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS	90
4 RESULTADOS	92
4.1 DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO	92
4.1.1 Circuito de carga e armazenamento da energia	92
4.1.2 Descarga unidirecional e multidirecional dos choques	94
4.1.3 Análise da forma de onda em função da resistência	97
4.2 DESFIBRILAÇÃO MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICA <i>IN VIVO</i>	103
5 DISCUSSÃO	106
5.1 DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO	106
5.1.1 Projeto do equipamento	106
5.1.2 Análise da forma de onda em função da resistência	111
5.1.3 Pás e eletrodos para desfibrilação multidirecional transtorácica	112
5.2 DESFIBRILAÇÃO ELÉTRICA MULTIDIRECIONAL <i>IN VIVO</i>	113
6 CONCLUSÕES	119
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	120
APÊNDICES	136
A CÓDIGO DE PROGRAMAÇÃO PARA PIC18F4550	137
B PUBLICAÇÕES	142
ANEXOS	144
A COMPROVANTE DE PEDIDO DE DEPÓSITO DE PATENTE	145
B CERTIFICADO DE APROVAÇÃO PARA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL	147
C TERMO DE SIGILO	150

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO

1.1 SISTEMA CARDIOVASCULAR

O coração é um órgão muscular, localizado no interior da caixa torácica, com o ápice voltado para baixo e para o lado esquerdo, enquanto que a sua base mais larga fica atrás do osso esterno. É dividido em quatro câmaras que formam duas bombas isoladas (direita e esquerda), sendo a maior parte do coração constituída de uma parede muscular mais espessa, os ventrículos (câmaras inferiores), e acima deles, os átrios que apresentam paredes mais finas. O sangue chega ao coração no átrio direito pelas veias cavas (pobre em oxigênio) e no átrio esquerdo (oxigenado) pelas veias pulmonares, e parte do volume é impulsionado para os ventrículos. Estes, por sua vez, bombeiam o sangue para a circulação vascular pulmonar e periférica através do tronco arterial pulmonar e da aorta, respectivamente. O bombeamento efetivo depende da atividade rítmica e coordenada dos átrios e ventrículos. Entre a junção da veia cava superior e o átrio direito localiza-se o nódulo sinoatrial (nódulo SA), uma região de células auto-excitáveis caracterizadas como marcapasso natural do coração e que controla a frequência cardíaca (basal, entre 60-100 batimentos por minuto - bpm), por meio da geração espontânea de impulsos elétricos, denominados potenciais de ação (PAs). Desta forma, a atividade elétrica (excitação) inicia uma cadeia de processos que resulta no desenvolvimento da atividade contrátil do músculo cardíaco (Silverthorn, 2010).

1.1.1 Atividade elétrica do coração

O surgimento de um PA ocorre quando há despolarização da membrana de um miócito cardíaco, em resposta a um estímulo elétrico com uma variação do potencial de membrana (V_m). No repouso, V_m varia entre -60 e -90 mV (meio interno negativo em relação ao externo) e, quando estimulada, a despolarização ocorre quando V_m torna-se menos negativo (Garcia, 1998). Desta forma, o PA consiste de uma rápida variação do V_m para valores mais positivos, com retorno ao potencial de repouso. A principal diferença para o PA de um miócito ventricular cardíaco é a existência do prolongamento temporal (≥ 200 ms) devido à entrada do íon Ca^{2+} (Silverthorn, 2010) e, de forma geral, sua ocorrência dá-se devido à abertura de canais iônicos, principalmente canais de Na^+ dependentes de tensão. Conforme observado na

Figura 1.1, o PA de um miócito ventricular cardíaco é composto das seguintes fases: a) *fase 0*: de despolarização rápida, com a abertura de canais de Na^+ (entrada do íon), rapidamente ocorre a despolarização e o V_m atinge valores próximos a +20 mV; b) *fase 1*: de repolarização inicial, quando os canais de Na^+ se fecham e a célula começa a repolarizar com a abertura de canais de K^+ (saída do íon); c) *fase 2*: de platô, principalmente devido à abertura de canais de Ca^{2+} (entrada do íon) e fechamento dos canais rápidos de K^+ ; d) *fase 3*: de repolarização final rápida, fechamento dos canais de Ca^{2+} , abertura dos canais lentos de K^+ (saída do íon) e retorno ao potencial de repouso; e) *fase 4*: com V_m de repouso (diástole elétrica) próximo a -90 mV e correspondendo ao intervalo entre o final da repolarização e o início do PA seguinte (Garcia, 1998; Bers, 2001; Silverthorn, 2010).

Uma vez que um PA tenha iniciado, um segundo PA não pode ser disparado, independente da intensidade do estímulo, enquanto a célula se encontrar durante o período refratário absoluto (PRA), o qual corresponde a aproximadamente dois terços do período total do PA. No entanto, na sequência do PRA, no período refratário relativo (PRR), a célula torna-se capaz de responder com um novo PA, se um novo estímulo apresentar intensidade suficiente para levar a célula a atingir o limiar de excitação (Berne et al., 2004; Silverthorn, 2010).

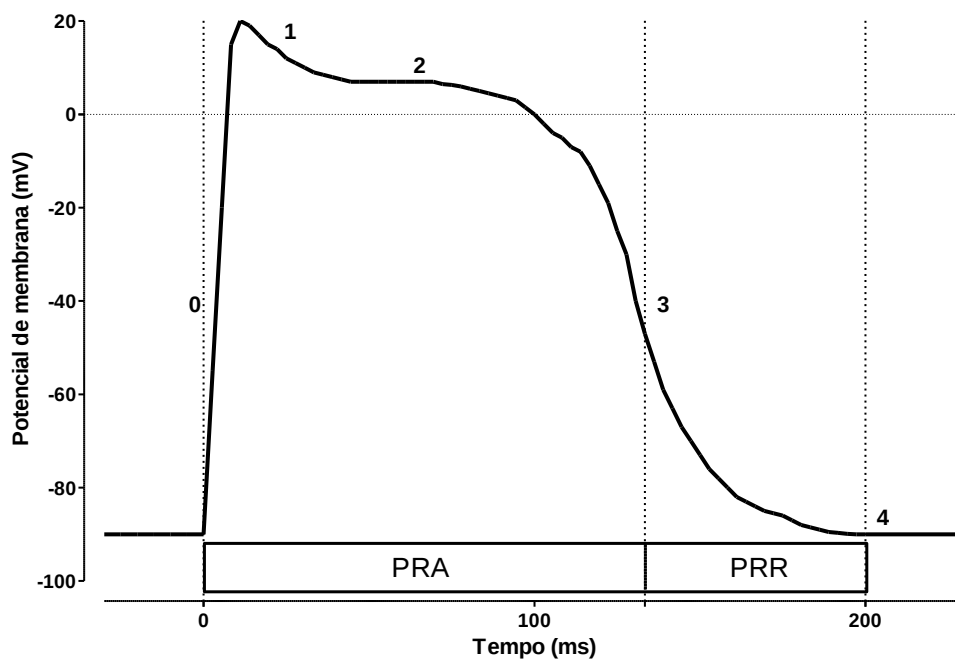


Figura 1.1 – Variação do potencial de membrana (em mV) em função do tempo (em ms) durante um potencial de ação de um miócito ventricular de mamífero. Na figura estão representadas as fases do PA: **fase 0** de despolarização rápida; **fase 1** de repolarização inicial; **fase 2** de platô; **fase 3** de repolarização final; **fase 4** de V_m de repouso e os períodos refratários absoluto (**PRA**) e relativo (**PRR**). Ver texto para detalhes.

Quando um PA é gerado pelo nódulo SA e promove a despolarização da membrana plasmática dos miócitos ventriculares cardíacos, o processo de acoplamento excitação-contracção (AEC) é desencadeado com a entrada de íons Ca^{2+} do espaço extracelular no citoplasma que, por sua vez, desencadeia uma maior liberação Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático (RS). Os íons Ca^{2+} então se ligam à troponina C nas miofibrilas que, posteriormente, permite a interação da miosina e actina, com a divisão do ATP e a geração da contracção. De modo oposto, para que ocorra o processo de relaxamento, parte do íon Ca^{2+} é removido do meio intracelular e parte é recaptado pelo RS (Bers, 2001). Desta forma, à medida que o PA se propaga pelos átrios por meio do acoplamento elétrico entre as células (Garcia, 1998), promove a contracção da musculatura atrial e a ejeção de sangue aos ventrículos. Uma vez que os átrios e os ventrículos estão isolados eletricamente, o PA se propaga para os ventrículos através do nódulo atrioventricular (nódulo AV), onde sofre um atraso na condução (~100 ms), permitindo que os átrios esvaziem o sangue para os ventrículos antes da contracção ventricular. A seguir, a onda de excitação se propaga rapidamente pelos ramos direito e esquerdo do feixe de His (fibras especializadas para condução elétrica localizadas no septo interventricular), e posteriormente pelas fibras de Purkinje, que conduzem a atividade elétrica nos ventrículos para então contraírem e o sangue seja bombeado para os pulmões para oxigenação (ventrículo direito) ou para todo o corpo (ventrículo esquerdo). Portanto, para um bombeamento efetivo de sangue para a circulação (e.g., contracção atrial precedendo a ventricular; contracção ventricular iniciada do ápice para a base, onde se situa a saída para a aorta e artéria pulmonar), é necessário o sincronismo do padrão sequencial de excitação-contracção para o desenvolvimento de uma atividade rítmica e coordenada dos átrios e ventrículos. A ejeção do sangue é ainda favorecida pelo arranjo espiral da musculatura das paredes ventriculares que impulsiona o sangue para a base dos ventrículos (Malmivuo e Plonsey, 1995).

Por meio do eletrocardiograma (ECG) é possível realizar o registro da atividade elétrica cardíaca, através de eletrodos posicionados na superfície do tórax, observando as regiões ativas (despolarização) e inativas (repolarização) do tecido cardíaco. Assim, a cada instante de tempo, a atividade cardíaca total é representada por uma fonte de corrente gerada pela onda de despolarização, sendo equivalente ao vetor campo elétrico produzido. A variação deste vetor cardíaco no tempo produz o sinal de ECG com as suas características fundamentais, onda P (despolarização atrial), complexo QRS (despolarização ventricular) e onda T (repolarização ventricular), conforme observado na **Figura 1.2A**. Portanto, os sinais

elétricos do ECG são de grande valor clínico no monitoramento e diagnóstico de uma grande variedade de anormalidades cardíacas, sendo que a alteração deste padrão, dá origem às arritmias que prejudicam a função normal do coração, podendo levar à morte (Webster, 2006).

1.1.2 Arritmias cardíacas e terapia do choque elétrico

As arritmias cardíacas referem-se a uma atividade elétrica anormal do coração que causam batimentos irregulares que podem impedir o bombeamento do sangue para todo o corpo, o que, em um primeiro momento causa aumento na demanda cardíaca e, em última instância, compromete o cérebro e outros órgãos vitais ao não suprir sangue suficientemente oxigenado. Dentre os tipos de arritmias pode-se destacar: a) batimentos prematuros, caracterizada por uma sensação de batimento ignorado; b) bradiarritmias, quando a frequência cardíaca é menor que 60 bpm; c) arritmias supraventricular, são geralmente menos severas e tratadas pela cardioversão sincronizada; e) arritmias ventriculares, como taquicardia e fibrilação, que oferecem o maior risco devido à ativação desorganizada dos miócitos cardíacos, que leva à contração desordenada do músculo ventricular, comprometendo seriamente a atividade bombeadora cardíaca (Silverthorn, 2010).

A fibrilação ventricular (FV) é a anomalia do ritmo cardíaco com o maior potencial de letalidade e a principal responsável pela morte súbita decorrente de parada cardíaca (Jones e Tovar, 2000; Chattipakorn et al., 2005). Durante o quadro de FV, a atividade elétrica do coração torna-se desorganizada e caótica, com diferentes regiões se contraindo de forma independente, prejudicando o bombeamento de sangue (Webster, 2006). A ocorrência da FV pode ser explicada como resultado das teorias de focos ectópicos (alterações na excitação) e circuitos reentrantes (alterações na propagação). Algumas regiões do coração, além do nódulo SA, também podem gerar impulsos elétricos (áreas de focos ectópicos). Os impulsos gerados a partir destes focos são geralmente suprimidos devido à maior taxa de impulsos gerados pelo nódulo SA. No entanto, a ocorrência de impulsos ectópicos durante o PRR dos miócitos cardíacos, no período vulnerável, pode espalhar indesejadas ondas de despolarização, que assumem o controle dos impulsos do nódulo SA, resultando em um ritmo cardíaco irregular como o da FV (**Figura 1.2B**).

Durante o fim de um ciclo cardíaco normal, uma onda de despolarização gerada pelo nódulo SA desaparece devido ao estado refratário das células e uma nova onda de excitação é

novamente gerada. No entanto, existem condições para as quais a propagação não se extingue após a excitação do coração, o que resulta em divisão da onda e propagação em um círculo que pode re-excitar as células do coração imediatamente após a repolarização. Esta propagação cíclica de diversas pequenas ondas de despolarização, em diferentes direções, leva à reentrada do impulso gerando um ritmo cardíaco anormal sustentado que predomina ao ritmo do nódulo SA. Algumas das condições que facilitam essa reentrada do impulso são o comprimento mais longo da via de condução (e.g. em corações dilatados), lenta velocidade de condução do pulso (como resultado de isquemia e regiões de bloqueio de condução), e redução do período refratário (favorecendo impulsos durante o período vulnerável) (Gimbel, 1973; Roger et al., 2003; Tse, 2016).

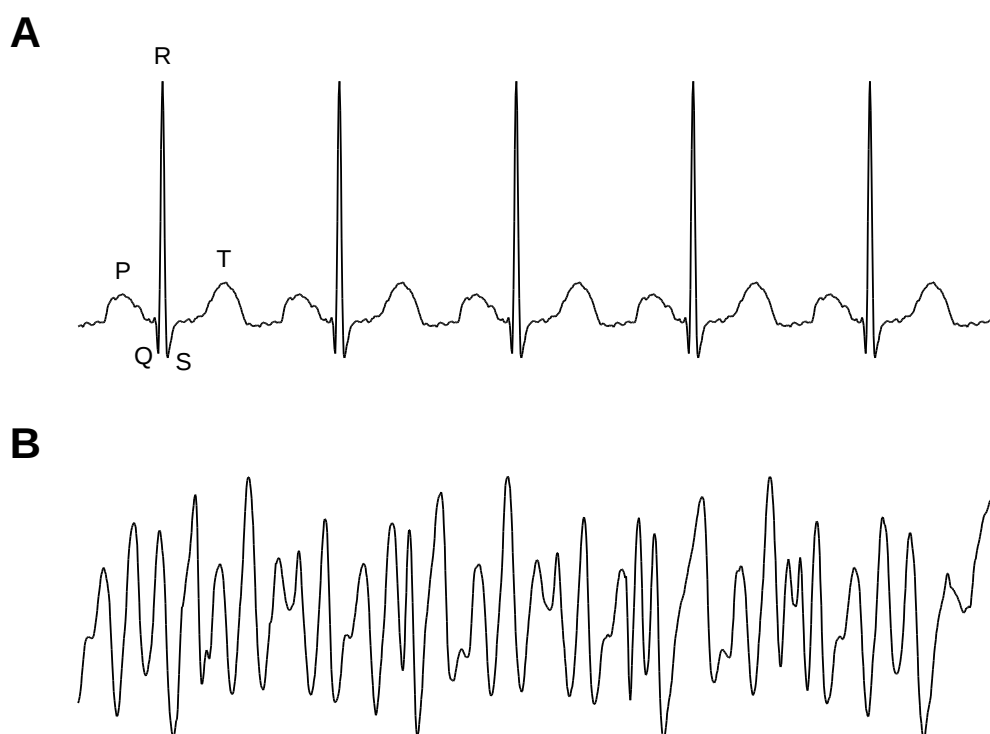


Figura 1.2 – Registro do sinal eletrocardiográfico da atividade elétrica cardíaca. **A:** ritmo sinusal com a onda P, complexo QRS e onda T. **B:** ritmo irregular durante a fibrilação ventricular.

Assim, para restabelecer o ritmo cardíaco normal e, consequentemente, a atividade bombeadora, é necessária a aplicação de campos elétricos de alta intensidade como na desfibrilação ou cardioversão. A desfibrilação é ainda o único procedimento terapêutico disponível para a reversão da FV e consiste na aplicação de um rápido e intenso choque elétrico ao coração, diretamente ou através do tórax (Koster et al., 2006; Webster, 2006). Já a cardioversão é realizada em pacientes que apresentam arritmias menos severas como

fibrilação atrial, flutter atrial e taquicardia ventricular, com intensidades do choque podendo ser menores ou semelhantes à desfibrilação, dependendo do tipo de anormalidade. Na cardioversão, a aplicação do choque é sincronizada com a onda R, preservada no registro do ECG, para evitar indução acidental da FV por descarga durante o período vulnerável de repolarização dos ventrículos, enquanto na desfibrilação, os choques são entregues em qualquer momento (Rogove e Hughes, 1992; Webster, 2006).

1.2 DESFIBRILAÇÃO VENTRICULAR

A desfibrilação ventricular é reconhecida como um evento de natureza probabilística (Davy et al., 1987; Yashima et al., 2003). Contudo, a eficácia de um choque desfibrilatório bem sucedido está associada à rapidez com que o ritmo cardíaco normal é restabelecido, uma vez que a probabilidade de óbito após o início da arritmia aumenta em 10% para cada minuto sem tratamento (Eisenberg et al., 1990; Jones e Tovar, 2000; Lyon et al., 2004; Adgey et al., 2005; Dosdall et al., 2010), às formas de onda do choque (monofásica e bifásica) e suas polaridades (Block et al., 1994; Strickberger et al., 1994; Achleitner et al., 1999; Kroll et al., 2006), ao subsequente emprego de maiores intensidades de energia do choque (Chen et al., 1998; Chattipakorn e Chattipakorn, 2004), ao tamanho, posicionamento e adequado acoplamento dos eletrodos para minimizar a resistência transtorácica, favorecendo o fluxo da corrente elétrica pelo coração (Rogove e Hughes, 1992), assim como não deve criar um meio que promova a suscetibilidade à perpetuação da FV (Hohnloser et al., 1982; Chen et al., 1986b; Rohr, 2012) e extinguir grande parte das ondas de excitação reentrantes (Walcott et al., 2011).

1.2.1 Teorias da desfibrilação ventricular

Embora o conceito básico da desfibrilação seja conhecido, seus mecanismos subjacentes ainda não são totalmente compreendidos. Frentes de ondas residuais (Moe et al., 1964), refratariedade não uniforme (Dillon e Mehra, 1992) e áreas de baixo gradiente de potencial, de onde os focos ectópicos se formam (Wharton et al., 1992), podem ser a origem das frentes de onda de propagação que resultam na FV. A propagação reentrante de focos ectópicos induzidos pelo choque de desfibrilação também pode desempenhar esse papel, especialmente nos átrios (Gray et al., 1997; Walcott et al., 2011). Existem muitas teorias que

descrevem o efeito do choque no tecido miocárdico e sua relação com o sucesso da desfibrilação, cada um deles inter-relacionados, complementam um ao outro tentando melhor esclarecer o mecanismo de desfibrilação. A desfibrilação é considerada bem sucedida quando as frentes de onda da fibrilação são interrompidas, bloqueando sua propagação, e a única maneira de conseguir isso é tornar as células em seu período refratário, de modo que as frentes de onda não encontrem condições que favoreçam a reentrada. Este é o conceito por trás da teoria da extensão refratária que afirma que, quando um choque de adequada duração e intensidade é aplicado, este, tende a estender o período refratário das células cardíacas, de modo que, estando no PRA, as células encontram-se refratárias e não podem ser despolarizadas pelas frentes de onda reentrantes (Dillon, 1991; Jones e Tovar, 1996). Desta forma, não só causará a parada das frentes de onda de ativação, mas também colocará todas as células em seu estado refratário, tornando-as sincronizadas e permitindo que o nódulo SA recupere seu controle, com a geração de impulsos normais.

A principal hipótese proposta por Zipes et al. (1975) explica que um choque elétrico desfibrilatório não precisa abolir todos os impulsos irregulares que se propagam no coração durante a FV. Para uma desfibrilação bem sucedida, é necessário a despolarização de uma determinada massa crítica de células miocárdicas (75-90% do miocárdio), tornando-as temporariamente inexcitáveis, e assim, extinguindo as frentes de onda de excitação causadas pela manutenção da FV, de modo que a massa restante de tecido fibrilante seja insuficiente para sustentar a arritmia e permita o restabelecimento do padrão normal de excitação e propagação elétrica.

Chen et al. (1990), observando os diferentes padrões das frentes de onda de ativação pós-choque no sucesso e insucesso da desfibrilação, notaram que havia um limite superior da intensidade do choque no qual não só eram extintas as frentes de onda associadas à FV, mas também não eram iniciadas novas frentes de onda fibrilatórias. Para que isto ocorra, o choque deveria causar alteração significativa do V_m em praticamente todo miocárdio. Durante a desfibrilação, as regiões de baixa resistência ao choque (pontos críticos mais afastados dos eletrodos, gerados pela combinação de condições críticas de gradientes de campo elétrico e refratariedade celular) podem ser estimuladas durante o período vulnerável e dar origem à uma nova frente de onda de ativação, reiniciando a fibrilação. Assim, para desfibrilar com sucesso o coração, é necessário que a intensidade do choque seja maior do que a intensidade do choque que poderia iniciar a fibrilação, definida como a teoria do limite superior de vulnerabilidade (Chen et al., 1990; Jones e Tovar, 2000; Chattipakorn e Chattipakorn, 2004;

Rodríguez et al., 2006; Mazeh e Roth, 2009; Dossdall et al., 2010). O gradiente do campo elétrico é a medida da variação espacial da tensão do choque em todo o coração, medido em volts por centímetro (V/cm) de tecido. Estudos verificaram que o limite superior da vulnerabilidade de choques desfibrilatórios para as formas de onda bifásicas é menor do que para as formas de onda monofásicas (4 vs. 6 V/cm, respectivamente; Chen et al., 1990; Walcott et al., 2011).

Também é preciso considerar que durante a aplicação do choque ao tecido cardíaco, que é eletricamente anisotrópico, novas frentes de onda são iniciadas pela formação de eletrodos virtuais (Knisley et al., 1992; Wikswo et al., 1995; Dossdall et al., 2010). Esta hipótese prevê que a aplicação de um estímulo positivo gerará uma região de hiperpolarização (ânodo virtual) e duas regiões de tecido despolarizado (cátodos virtuais). A despolarização tende a propagar para fora da região do cátodo virtual. Simultaneamente, as regiões sob o ânodo virtual irão hiperpolarizar o tecido e não haverá propagação de PA nessas áreas (Efimov et al., 1998). Assim, quando a propagação do pulso de despolarização atingir a região do ânodo virtual, a carga não será suficiente para induzir a despolarização, uma vez que as células estarão em seu estado hiperpolarizado, fazendo com que as frentes de ondas fibrilantes cessem. O choque desfibrilatório, no entanto, tem que ser aplicado durante um período de tempo suficiente, uma vez que o decaimento da hiperpolarização é muito rápido, o que pode fazer com que a célula seja despolarizada pelo impulso que se propaga a partir da região do cátodo virtual (Knisley et al., 1992; Wikswo et al., 1995; Dossdall et al., 2010).

1.2.2 Histórico da desfibrilação

A partir do século XVIII, com o surgimento do primeiro capacitor que conseguiu armazenar energia elétrica em um recipiente de vidro (denominado *Leyden jar*), a eletricidade torna-se usual em sistemas biológicos, como na eletrocussão de pequenos animais (Cakulev et al., 2009; Gutbrod e Efimov, 2014). Em 1775, Peter Abildgaard relata a primeira abordagem do uso de estímulos elétricos em diversas regiões do corpo de galinhas e que, quando aplicados sobre o tórax, poderia reviver o coração (Cakulev et al., 2009). Com o entusiasmo da aplicação de eletricidade na ressuscitação, em 1788, Charles Kite descreve o primeiro caso de sucesso em reviver uma menina de 3 anos que havia caído da janela (Cakulev et al., 2009; Dickerson, 2011). A partir de então, foram relatados diversos outros casos de sobrevivência

por meio da ressuscitação elétrica, pela aplicação de choques em diferentes direções através do tórax, e que pelo menos em alguns casos, teria sido devido ao sucesso do término da FV.

Em 1849, a FV é descrita como uma arritmia de contração caótica dos ventrículos. A teoria neurogênica explicou a FV como consequência da geração anormal do sistema de condução e que, o próprio coração era o responsável por originar e sustentar este ritmo irregular que resultava em desordem mecânica (Hoffa e Ludwig, 1850). Em 1889, John McWilliam sugeriu que a FV, e não a paralisação cardíaca, era o mecanismo de morte súbita em seres humanos (Cakulev et al., 2009). Prevost e Battelli, em 1899, confirmaram que a FV poderia ser induzida quando o coração é exposto diretamente à uma corrente elétrica e encerrada por um choque elétrico que restaura a atividade elétrica e mecânica normal do coração (Prevost e Battelli, 1899; Dickerson, 2011; Gutbrod e Efimov, 2014). Esta abordagem foi retomada anos depois com Wiggers (1940) descrevendo o mecanismo da indução da FV por meio do conceito de período vulnerável e realizou os primeiros experimentos de desfibrilação durante estudos com desfibrilação direta, durante cirurgia com coração exposto (Wiggers e Wégria, 1940).

Enquanto pesquisadores do grupo *Johns Hopkins* estudando a aplicação de choques de corrente alternada (AC) de 60 Hz (**Figura 1.3A**) e contínua (CC) em cachorros concluíam que o choque AC era mais efetivo no término da FV (Kouwenhoven, 1932), assim como Ferris et al. (1936) com o primeiro relato de desfibrilação em tórax fechado em ovelhas, paralelamente na antiga União Soviética estava em desenvolvimento modernas formas de onda de desfibrilação e o uso de choque CC. Em 1939, foi proposto por Naum Gurvich, o uso de uma única descarga de choque CC proveniente de um capacitor para a desfibrilação (**Figura 1.3B**), uma vez que choques AC de baixa frequência, entre 50-500 Hz, embora seja capaz de produzir a desfibrilação, levavam à indução da FV e causava danos ao miocárdio evitando a recuperação espontânea do ritmo sinusal, em contraste com a desfibrilação da descarga do capacitor, que apresentava maior segurança e eficácia (Gurvich e Yuniev, 1939; Efimov, 2009). Na década de 1940, Gurvich propôs a desfibrilação com o uso de uma forma de onda arredondada, proveniente de um capacitor e indutor, ainda desconhecendo a superioridade dessa forma de onda (Cakulev et al., 2009). Utilizando choques AC, Beck et al. (1947) aplicaram esta terapia, com sucesso da desfibrilação, pela primeira vez em seres humanos. Em 1952, Gurvich projetou o primeiro desfibrilador CC transtorácico comercialmente disponível no mundo (Gurvich, 1952), usando a forma de onda monofásica que, anos depois ficou conhecida como a forma de onda de Lown (**Figura 1.3C**). Este *design* ainda foi modificado

com a inclusão de um núcleo de ferro ao indutor, com relato de melhoria do procedimento com a utilização de tensões mais baixas para limitar o dano do miocárdio (Peleska, 1958; Lown et al., 1964; Gutbrod e Efimov, 2014). Contudo, os choques AC foram utilizados até o início dos anos 1960.

Ainda na década de 60, Bernard Lown foi o primeiro pesquisador a combinar à desfibrilação, a cardioversão sincronizada ao complexo QRS (detectado a partir do ECG), utilizando a forma de onda monofásica CC de choques, consciente da importância de evitar o período vulnerável (Lown et al., 1962). O impacto dessa técnica melhorou o tratamento da parada cardíaca nos hospitais e culminou no uso de desfibriladores em unidades móveis, diminuindo o tempo de atendimento, e inicialmente constituído de 2 baterias de carro, pesando 70 kg (Cakulev et al., 2009; Dickerson, 2011), até o desenvolvimento em 1971, de um desfibrilador portátil, utilizando um capacitor em miniatura. O progresso da técnica de desfibrilação-cardioversão a partir da década de 1960 foi objetivado em reduzir as complicações associadas aos choques e compreender os fatores responsáveis pelo sucesso da desfibrilação, uma vez que seu sucesso ocorre quando uma suficiente densidade de corrente atravessa o miocárdio, esta, determinada pela resistência transtorácica (TTI), incluindo o contato da interface eletrodo-pele, posicionamento (anteroposterior ou anterolateral) e tamanho dos eletrodos (Dahl et al., 1974; Mathew et al., 1999; Cakulev et al., 2009). Zipes et al. (1975) demonstraram que uma massa crítica de tecido cardíaco deve ser recrutada pela aplicação do choque para o sucesso da desfibrilação e, alternativamente, a teoria do limite superior de vulnerabilidade (Fabiato et al., 1967; Chen et al., 1986a) complementou a hipótese que regiões do coração expostas a um insuficiente gradiente de potencial durante a desfibrilação, foram críticas para o início de novas frentes de onda de ativação ou continuação da fibrilação.

Os russos Gurvich e Makarychev (1967) desenvolveram o primeiro desfibrilador transtorácico monofásico com a onda senoidal amortecida (MDS, forma de onda *Gurvich-Venin*, **Figura 1.3D**), tornando-se o padrão na prática médica. A desfibrilação bifásica mostrava-se tão efetiva, em menores níveis de energia (por exemplo, 120, 150 ou 200 J), como a tecnologia monofásica convencional de alta energia (200, 300 ou 360 J). Contudo, o ocidente foi perceber o benefício e incorporar esta forma de onda nos desfibriladores somente na década de 1980. Apesar da forma de onda *Gurvich-Venin* ser superior, por exemplo, à monofásica exponencial truncada (MTE, **Figura 1.3E**), sua exigência ao uso de um indutor impediu inicialmente a utilização para os cardioversores-desfibriladores implantáveis (CDIs),

problema este solucionado pela otimização da forma de onda para a bifásica exponencial truncada (BTE, **Figura 1.3F**). Nesta forma de onda, a energia é entregue em duas fases, a primeira indicando um fluxo positivo de corrente entre os eletrodos, e a segunda negativa, indica a direção inversa. Como a forma de onda BTE foi originalmente desenvolvida para CDIs, sua duração e amplitude variam de acordo com a impedância (Dixon et al., 1987). Para estabilizar a forma de onda conforme a variação da TTI do paciente, a forma de onda bifásica retilínea (RBW, **Figura 1.3G**) foi desenvolvida para a desfibrilação externa, eliminando as correntes de pico e, controlando digitalmente uma série de resistências, fornecendo um fluxo de corrente praticamente constante. O segundo atributo desta forma de onda é a duração fixa de cada uma das fases, 6 e 4 ms (Mittal et al., 1999).

Após o ano 2000, a maioria dos desfibriladores desenvolvidos são bifásicos, com uma polaridade reversa 5 a 10 ms após o início da descarga do choque. As diretrizes da American Heart Association (2015) recomendam inicialmente a desfibrilação com o uso de um choque monofásico de até 360 J ou de um choque bifásico de até 200 J. Pesquisas avançaram e apontam para formas de onda mais eficazes para cardioversão-desfibrilação (Bardy et al., 1996; Mittal et al., 1999; Achleitner et al., 2001; Zhang et al., 2003; Sullivan et al., 2007, Zhang et al., 2006; Li et al., 2009; Deakin et al., 2013; Smerdova, 2015; Schmidt et al., 2017), combinando com choques simultâneos ou sequencias (Chang et al., 1986; Jones et al. 1988; Bardy et al., 1989a; Pagan-Carlo et al., 1998; Zheng et al., 2002; Okamura et al., 2017), resultando em menores limiares de desfibrilação (DFT) e na necessidade de menores níveis de energia para restaurar o ritmo sinusal normal.

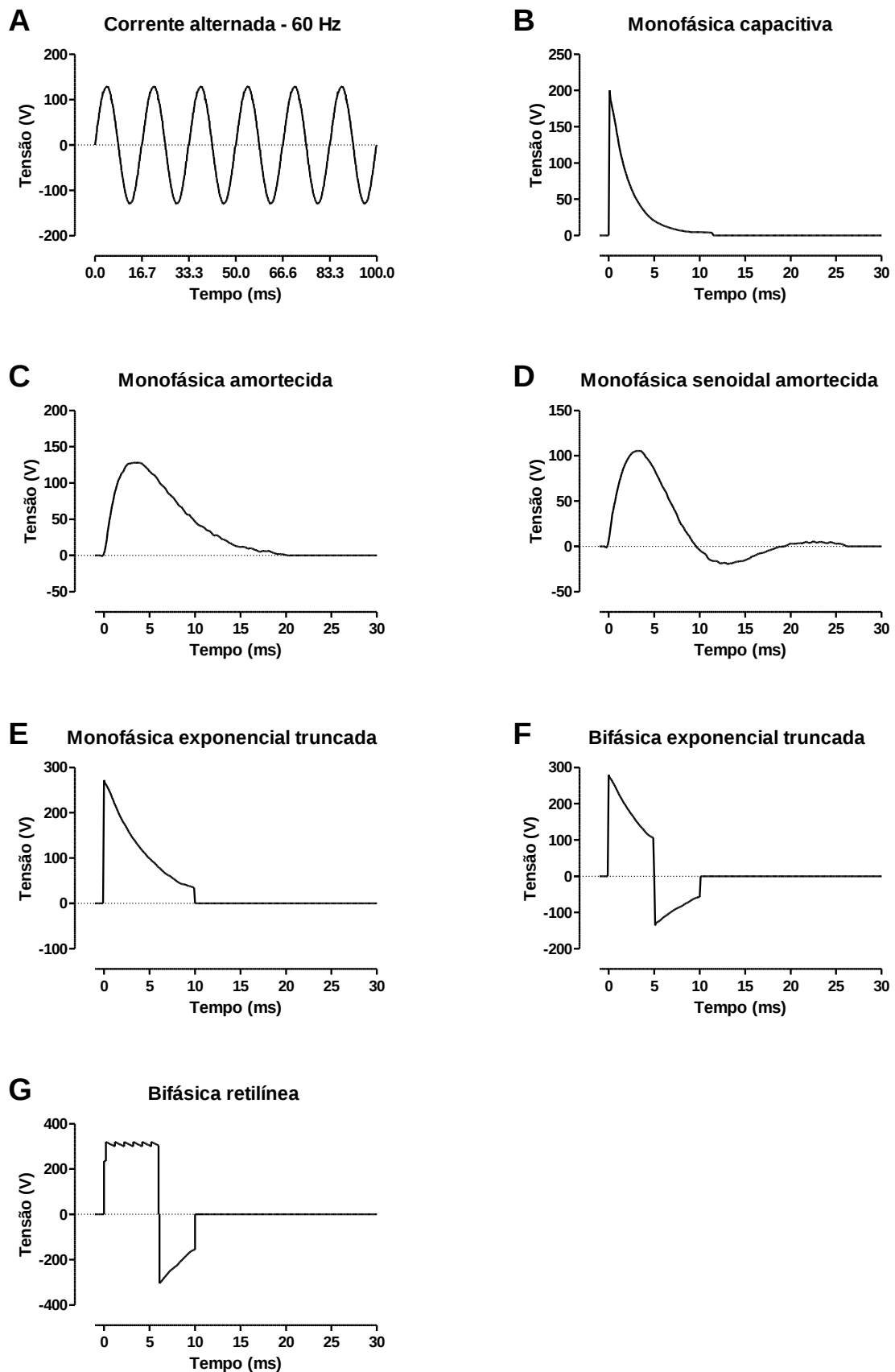


Figura 1.3 – Evolução das formas de onda empregadas na desfibrilação cardíaca. **A:** forma de onda de corrente alternada de 60 Hz. **B:** forma de onda de descarga capacitiva. **C:** forma de onda monofásica amortecida. **D:** forma de onda monofásica senoidal amortecida (MDS). **E:** forma de onda monofásica exponencial truncada (MTE). **F:** forma de onda bifásica exponencial truncada (BTE). **G:** forma de onda bifásica retilínea (RBW).

1.2.3 Tecnologias empregadas na desfibrilação cardíaca

Os desfibriladores são equipamentos eletromédicos destinados a gerar e aplicar choques de alta energia e curta duração, por meio de eletrodos posicionados diretamente na musculatura cardíaca, ou indiretamente através do tórax, com o objetivo de reverter as taquiarritmias cardíacas, principalmente a FV (AAMI/ANSI DF2: 1996; Webster, 2006; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014). O desfibrilador externo automático (DEA) é o mais sofisticado desses dispositivos, de modo que o dispositivo analisa o ritmo cardíaco, identifica ritmos que necessitam da intervenção de choques elétricos, automaticamente aplica a descarga e o usuário precisa fazer pouco mais do que seguir algumas simples instruções (Webster, 2006). Já os cardioversores possuem utilização indicada nas arritmias menos severas e na fibrilação atrial, cuja aplicação do choque desfibrilatório é sincronizada com a onda R do registro do ECG (20-30 ms após sua detecção), de modo a evitar a estimulação durante o período vulnerável de repolarização das fibras ventriculares (Sucu et al., 2009).

Estes equipamentos são classificados de acordo com a forma de onda de saída, como monofásicos ou bifásicos, conforme demonstrado na **Figura 1.3**. Seu funcionamento geral se baseia em uma fonte de alimentação, no qual a tensão de entrada é retificada e elevada por meio de um conversor tipo *fly-back*, para o armazenamento da energia elétrica em um capacitor. As altas tensões CC de carga variam conforme o nível de energia selecionado e de acordo com o valor da capacitância. A manutenção desta condição de carga se dá até o determinado momento da descarga através da resistência do corpo do paciente (Webster, 2006; American Heart Association, 2015). Os desfibriladores monofásicos utilizam capacitância da ordem de 10-50 μF (Webster, 1992) e a descarga do choque pode ocorrer de forma natural por meio de um circuito resistivo-capacitivo (RC, **Figura 1.3B**), por meio de um circuito de amortecimento resistivo-indutivo-capacitivo (RLC, **Figuras 1.3C e 1.3D**) ou ainda por elementos chaveadores interrompendo a descarga em momentos pré-determinados, em que há o truncamento da forma de onda (**Figura 1.3E**).

Atualmente, a grande maioria dos desfibriladores são desenvolvidos como bifásicos, utilizando maiores valores de capacitância de 100-200 μF (Bain et al., 2001; Irnich, 2010) e empregam a forma de onda BTE (**Figura 1.3F**), que demonstra superior eficácia em menores níveis de energia para desfibrilação do que as formas de onda monofásicas (Bardy et al., 1989b; Winkle et al., 1989; Walcott et al., 1998; Mittal et al., 1999; Niemann et al., 2000a, 2000b), mas não superior à forma de onda bifásica retilínea (Li et al., 2009; Deakin et al.,

2013; Dickerson, 2014; Jin et al., 2016), que apresenta uma compensação da corrente elétrica (durante a primeira fase do choque, **Figura 1.3G**) em resposta às variações de resistência transtorácica do paciente. A forma de onda bifásica é produzida por um circuito constituído de chaves eletrônicas, que permite a descarga inicial e parcial do capacitor, inverte a polaridade de chaveamento da tensão na saída dos eletrodos, e segue com a descarga do capacitor até encerrar a aplicação do choque desfibrilatório (ver secção 3.1.4 para detalhes sobre a forma de onda BTE).

Recomenda-se que a energia para começar a desfibrilação transtorácica monofásica deve ser de 200 J e não exceda 360 J, enquanto que, com a forma de onda bifásica, são utilizados menores valores de energia (≤ 200 J), com equivalente ou superior efetividade (Schwarz et al., 2003, Finamore e Turris, 2008; American Heart Association, 2015). Para as descargas aplicadas diretamente ao coração, os equipamentos são projetados para limitar a energia em 50 J, para evitar maiores danos ao miocárdio (Machin et al., 1990; American Heart Association, 2015). O sistema de pás-eletrodos de desfibrilação devem ser posicionados no sentido basoapical do coração, com uma pá-eletrodo no esterno e outra lateralmente ao tórax, de modo que grande parte da corrente elétrica flua atravessando o coração e não estabeleça diferentes caminhos, com diferentes resistências, que possam favorecer ao insucesso da desfibrilação (American Heart Association, 2015).

A corrente elétrica que passa pelo tórax do paciente durante a desfibrilação é em função da energia do choque e da resistência dos tecidos. Dentre os principais fatores que determinam a resistência transtorácica incluem o acoplamento adequado, por meio de gel condutivo, com a superfície torácica e o tamanho dos eletrodos. A mínima área de contato ativa com o paciente, a cada eletrodo na desfibrilação transtorácica, é de 50 cm² para o uso adulto e, 15 cm² para o uso pediátrico (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014).

A calibração dos desfibriladores é comumente realizada sobre uma carga resistiva de 50 Ω (Machin et al., 1990; AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014), correspondente à resistência cardíaca e/ou torácica e deve satisfazer aos principais testes de acordo com a precisão da energia dissipada ($\pm 15\%$ da energia selecionada), observação na forma de onda de descarga com a variação da carga resistiva (25 Ω , 50 Ω , 100 Ω e 125 Ω), tempo de carga dos capacitores (<15 s para a máxima carga disponível) e a taxa de perda da energia dos capacitores não deve ser menor que 85% da selecionada, passados 30 s depois de carregados (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014).

1.2.4 Implicações e avanços da desfibrilação na prática clínica

Como as desordens do ritmo cardíaco têm se tornado cada vez mais frequentes, a desfibrilação, que consiste da aplicação de um intenso choque elétrico no coração, é a mais efetiva terapia para terminar a FV (Koster et al., 2006; Dossdall et al., 2010). Contudo, em consequência das altas energias dos choques aplicados, necessárias para a excitação de um grande número de células miocárdicas durante o processo de desfibrilação, são gerados campos elétricos (E) de alta intensidade que podem expor as células, dependendo de sua orientação, a campos superiores a 100 V/cm, principalmente aquelas que se encontram próximas às regiões dos eletrodos (Yabe et al., 1990; Kroll e Swerdlow, 2007). Células submetidas a esta magnitude de campo, possuem elevada probabilidade de morte celular (Oliveira et al., 2008) e aumentam, por consequência, a incidência de efeitos colaterais indesejados ao coração como disfunções elétricas favorecendo a geração de bloqueio de condução (o que facilita a perpetuação da arritmia), depressão da função contrátil e lesão celular, provavelmente devido à eletroporação da membrana dos miócitos cardíacos e subsequente sobrecarga celular de Ca^{2+} (Tung, 1996; Krauthamer e Jones, 1997; Al-Khadra et al., 2000; Soares, 2003; Oliveira et al., 2005, 2008). A sobrecarga de Ca^{2+} pode gerar desde atividade espontânea em miócitos, com a geração de focos ectópicos, à indução de despolarização persistente e morte celular (Bassani et al., 1997; Bers, 2001; Bassani e Bassani, 2003), devido à formação de bloqueios de condução e novos circuitos de reentrância arritmogênicos que contribuem para o insucesso da desfibrilação (Dahl et al., 1974; Jones e Jones, 1984; Jones et al., 1987b; Avitall et al., 1990; Seguí, 1990; Xie et al., 1997; Cevik et al., 2009).

A orientação do campo elétrico também é um importante fator que determinará tanto o limiar de excitação (Lima, 1999; Bassani et al., 2006; Oliveira et al., 2008), como a probabilidade de letalidade celular (Oliveira et al., 2008). Estudos mostraram que a intensidade limiar do campo elétrico (E_T), quando aplicado na direção longitudinal ao eixo maior da célula, é cerca de 50% daquela requerida para a estimulação na direção transversal (Tung et al., 1991; Ranjan e Thakor, 1995; Oliveira et al., 2005; Bassani et al., 2006). Assim, a intensidade do campo e a orientação do estímulo estão diretamente relacionadas à capacidade de levar à morte celular e contribuir para o insucesso da intervenção desfibrilatória, com maior efeito letal quando aplicado na direção longitudinal (Oliveira et al., 2008).

Portanto, para o desenvolvimento de procedimentos desfibrilatórios mais efetivos e seguros, é essencial que se procure aperfeiçoar a estimulação elétrica excitatória como, por exemplo, privilegiar a estimulação na direção longitudinal, buscando utilizar campos de intensidade inferior à faixa que provoca efeitos lesivos. Devido à complexa orientação espacial dos miócitos no tecido cardíaco (Vetter et al., 2005), seria interessante variar a direção da estimulação com a aplicação sequencial de estímulos através de vários pares de eletrodos em diferentes orientações em relação ao órgão.

A estimulação direcional de células isoladas, buscando maximizar o efeito excitatório do campo elétrico, vem sendo estudada no Laboratório de Pesquisa Cardiovascular do Centro de Engenharia Biomédica da UNICAMP (CEB/UNICAMP) como uma abordagem para minimizar a intensidade do campo elétrico estimulatório (Lima, 1999; Bassani et al., 2006; Fonseca et al., 2013). Fonseca et al. (2013) exploraram a possibilidade de contribuir para caracterizar a resposta de células individuais à estimulação multidirecional. Para isto, foi desenvolvido e testado em populações de miócitos cardíacos isolados de rato, orientados de maneira aleatória, um sistema de estimulação multidirecional que permitiu o chaveamento controlado de estímulos sequenciais em 3 diferentes pares de eletrodos, num intervalo curto o suficiente para não exceder a duração do PA ventricular. Isto possibilitou analisar a relação entre o recrutamento excitatório e a intensidade/número de direções de aplicação do estímulo. Foi possível mostrar que a combinação da estimulação multidirecional automática, com o uso da forma de onda bipolar, permitiu uma redução de cerca de 50% no valor absoluto do campo elétrico (3,8 vs. 7,8 V/cm com estimulação unidirecional e pulso monopolar) para recrutamento de ~80% das células. Nesta ocasião foi proposto que a aplicação destes procedimentos na estimulação cardíaca (em particular na desfibrilação) poderia otimizar o processo, levando à maior eficiência e menor incidência de lesão.

Esta abordagem também foi testada para aplicação no coração *in situ* com estímulos sequenciais aplicados através de múltiplos pares de eletrodos em diferentes orientações e configurações (Chang et al., 1986; Jones et al., 1986, 1988; Exner et al., 1994; Kerber et al., 1994; Thakur et al., 1996; Pagan-Carlo et al., 1998; Zheng et al., 2002; Okamura et al., 2017). Na maioria dos trabalhos citados foi realizada a desfibrilação interna (eletrodos dispostos no interior e/ou superfície do coração), utilizando apenas duas direções de estimulação e considerando intervalo entre os choques nas diferentes direções, de inexistente à superior a 2 s. Em trabalho recente de Viana et al. (2014, 2016), foi dada continuidade à aplicação do conceito da estimulação multidirecional em três direções, com o desenvolvimento de um

desfibrilador multidirecional para a aplicação direta de choques no coração de animais de médio porte (suínos de até 20 kg). Os resultados obtidos foram bastante animadores. Mesmo utilizando pulsos desfibrilatórios com a forma de onda monofásica, foi possível encontrar um desvio à esquerda da curva de probabilidade de desfibrilação em função da energia do estímulo (**Figura 1.4**). Este desvio representou uma redução de mais de 20% (unidirecional: $5,09 \pm 0,43$ J vs. multidirecional: $4,25 \pm 0,63$ J) na energia desfibrilatória para reverter até 90% das FV. Este resultado é bastante expressivo, levando-se ainda em conta que a tensão utilizada (que representa o campo elétrico aplicado) foi de cerca da metade daquela utilizada nos desfibriladores monofásicos convencionais. A taxa de sucesso da desfibrilação segue uma curva de probabilidade em função da energia do choque (Davy et al., 1987; Fotuhi et al., 1999), e quanto maior a energia, maior a probabilidade de desfibrilação. Uma energia do choque correspondente a uma taxa de sucesso de 50% é conhecida como E_{50} .

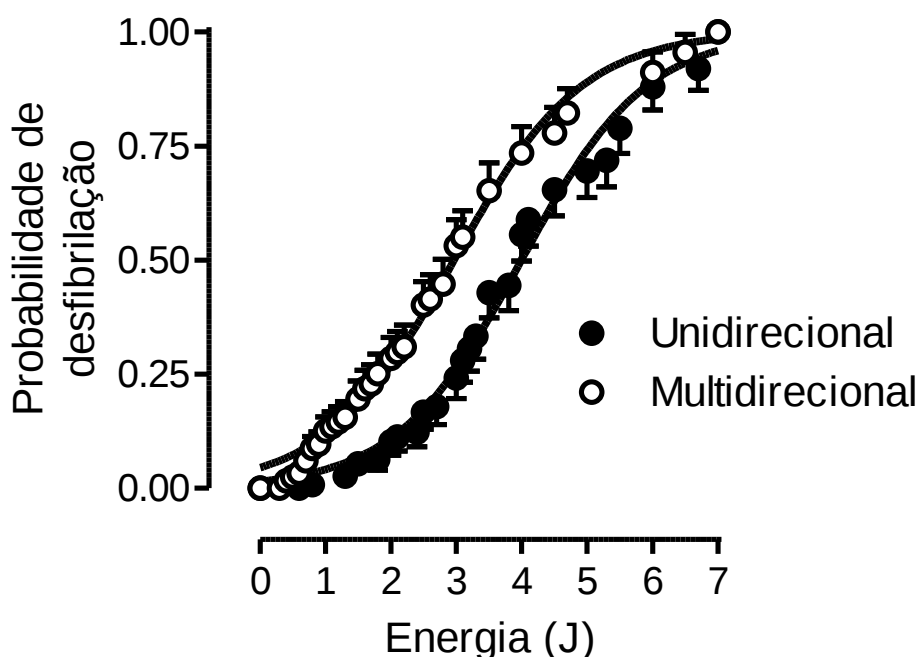


Figura 1.4 – Curvas de probabilidade de desfibrilação em função da energia aplicada (J), obtidas da desfibrilação uni- e multidirecional em 6 animais para a desfibrilação. Os pontos indicam as médias e respectivos valores de erro-padrão (Viana et al., 2014).

Por um lado, o instrumento desenvolvido e testado foi projetado para desfibrilação direta, a qual é utilizada apenas durante cirurgias cardíacas, enquanto o uso mais amplo da desfibrilação elétrica envolve a aplicação externa dos choques (desfibrilação transtorácica). Por outro lado, como demonstrado previamente, é de se esperar que se possa reduzir ainda mais o limiar excitatório e promover grande recrutamento celular com intensidades de

estímulo relativamente mais baixas se forem combinadas à estimulação multidirecional, estímulos com a forma de onda bifásica dos choques (Bassani et al., 2006; Fonseca et al., 2013). Portanto, é de se esperar que seja possível reduzir ainda mais a intensidade de choques desfibrilatórios efetivos se forem aplicados em várias direções, pulsos bifásicos de tensão.

No presente trabalho propomos o desenvolvimento de um desfibrilador multidirecional transtorácico para a aplicação de choques desfibrilatórios em 3 direções, rapidamente chaveados dentro da duração do PA de mamífero de médio/grande porte, buscando testar o emprego da forma de onda bifásica exponencial truncada na abordagem multidirecional de estimulação, que mostrou considerável sucesso *in vitro* com células isoladas e *in vivo* na desfibrilação direta. Foram ainda desenvolvidas novas pás de desfibrilação para sua aplicação transtorácica *in vivo*, para que, quando realizados os testes em suínos anestesiados, pudesse comparar a efetividade desta abordagem com a desfibrilação em uma única direção (unidirecional), convencionalmente usada em procedimentos de emergência cardiológica.

CAPÍTULO 2 - OBJETIVOS

O objetivo geral do presente trabalho foi avaliar a modalidade de desfibrilação multidirecional cardíaca, com a aplicação de choques transtorácicos (tórax fechado) na forma de onda bifásica, e comparar sua eficiência àquela do atual processo clínico convencional de desfibrilação, isto é, com a aplicação de choques bifásicos em uma única direção.

Os objetivos específicos foram:

- a) Desenvolver e testar um protótipo de desfibrilador multidirecional transtorácico capaz de aplicar rapidamente (i.e., em poucas dezenas de ms) choques de tensão na forma de onda bifásica exponencial truncada em três direções durante a desfibrilação;
- b) Projetar e construir um sistema de pás, contendo eletrodos triplos, para aplicação de choques desfibrilatórios transtorácicos multidirecionais;
- c) Avaliar *in vivo* a eficiência desta nova modalidade de desfibrilação, no modo de aplicação transtorácica de choques a suínos, em comparação com a modalidade convencional unidirecional.

CAPÍTULO 3 - MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO

O desfibrilador multidirecional transtorácico foi desenvolvido com recursos provenientes do Edital CNPq Universal (Processo nº. 475621-2013-1) na APD/CEB/UNICAMP (OS. 11.17), com base no sistema de chaveamento que permitiu a estimulação elétrica de miócitos ventriculares isolados em 3 direções e ângulo de separação de 60° (Fonseca et al., 2013), bem como no sistema de desfibrilação elétrica multidirecional interna que forneceu descarga desfibrilatória monofásica exponencial truncada (Viana et al., 2014, 2016). O dispositivo e seu método de utilização foram submetidos a pedido de patente de invenção no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI, processo número: BR 10 2018 000005-5 em 02/01/2018; **Anexo A**).

O equipamento fornece pulsos de tensão provenientes de descarga capacitiva (resistor/capacitor, RC), sendo capaz de gerar as formas de onda: a) monofásica exponencial truncada, originada por apenas a polaridade positiva de corrente elétrica do choque entre os eletrodos de desfibrilação; ou b) bifásica exponencial truncada, com polaridades positiva e negativa da corrente elétrica, ou seja, em determinado momento há inversão no sentido da corrente entre os eletrodos. O equipamento é também capaz de aplicar choques: a) em uma única direção (modalidade unidirecional, i.e., como utilizado em desfibriladores convencionais), pela passagem de corrente elétrica entre apenas um par de eletrodos (um eletrodo em cada pá); ou b) choques sequenciais em três diferentes direções (modalidade multidirecional), pela passagem de corrente através de três pares de eletrodos estrategicamente separados em ângulo de 60°. O chaveamento da descarga multidirecional foi projetado para ser suficientemente rápido, com a duração de cada choque pré-ajustada de 0-20 ms (descarga desfibrilatória total de 60 ms; Viana et al., 2014, 2016), para permitir a estimulação elétrica do coração nas três direções dentro do período de duração do PA cardíaco em mamíferos grandes (em suínos 200 ms à temperatura de 37 °C, Roscher et al., 2001). Desta maneira, a maior parte das células cardíacas deveria responder a apenas um dos estímulos aplicados.

A intensidade dos pulsos desfibrilatórios foi dependente do nível de energia selecionado numa escala contínua de 0 a 360 J. A energia armazenada para um choque

desfibrilatório foi calculada segundo a **Equação 3.1** (Bardy et al., 1989a; Dosdall e Sweeney, 2008):

$$Energia_{armazenada} = \frac{1}{2} \cdot C \cdot V^2 \quad [3.1]$$

onde a **Energia** é dada em J, **C** é a capacitância (em μF) dos capacitores de armazenamento da energia e **V** é a tensão elétrica (em V) de carga dos capacitores necessária para cada nível de energia. A **Tabela 3.1** representa a tensão de carga requerida e a corrente para alguns níveis de energia de 1 a 360 J utilizando capacitores com capacitância fixa de 195 μF . Esta capacitância foi a opção disponível pelo fabricante de capacitores para disponibilizar uma energia de até 360 J (máxima recomendada para choques com a forma de onda monofásica; AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014), de modo a limitar a máxima tensão de carga dos capacitores em torno de 2 kV e, assim, atender às condições de operação dos componentes de chaveamento da descarga do choque. Este aumento da capacitância resultou em diminuição da tensão de carga necessária para cada nível de energia e, conseqüentemente, diminuição o campo elétrico (**E**, em V/cm) aplicado e o pico de corrente durante a desfibrilação, minimizando deste modo, possíveis danos ao miocárdio (Tsai et al., 2009).

Tabela 3.1 – Tensão de carga **V** dos capacitores calculada (**Equação 1**) para níveis energia selecionados para a descarga desfibrilatória (1-360 J), e a respectiva corrente elétrica **I** calculada pela Lei de Ohm ($V = R \cdot I$), onde $R = 50 \, \Omega$, a qual simula a TTI (ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014).

Energia (J)	Tensão de carga (V)	Corrente (A)
1,0	101,3	2,0
10,0	320,2	6,4
50,0	716,1	14,3
100,0	1012,7	20,2
150,0	1240,3	24,8
200,0	1432,2	28,6
250,0	1601,3	32,0
300,0	1754,1	35,1
360,0	1921,5	38,4

O modo de funcionamento do desfibrilador multidirecional, como mostrado no diagrama em blocos da **Figura 3.1**, consiste de um bloco de alimentação com entrada de 127 V_{AC} eficaz proveniente da rede elétrica que energiza três fontes chaveadas que fornecem tensões reguladas de 15 V_{DC}, 24 V_{DC} e de até 2 kV_{DC}. Um regulador de tensão ajusta a saída da fonte chaveada de 15 V_{DC} para 5 V_{DC}, para alimentar os circuitos de controle e de interface do equipamento. O controle do modo de operação do equipamento é realizado por um microcontrolador que, de modo geral, é responsável por obter, por um divisor de tensão, amostras da tensão referente à carga dos capacitores e controlar o modo de chaveamento da descarga capacitiva. Na interface do painel do equipamento é possível realizar os ajustes referentes ao choque desfibrilatório como duração (em ms), às formas de onda (monofásica ou bifásica), às modalidades do choque (unidirecional ou multidirecional) e a energia (em J) do choque. Todas estas informações são disponibilizadas ao usuário em um *display*. No painel frontal do equipamento também é possível acionar o desarme dos capacitores, ou seja, descarregá-los internamente, por meio do acionamento de relés, em um banco de resistores para evitar uma possível descarga acidental, uma vez que o choque não seja aplicado. Por fim, uma fonte chaveada de alta tensão é responsável por fornecer de forma contínua, a tensão de carga dos capacitores de acordo com o nível de energia selecionado (**Tabela 3.1**). Pulsos de tensão provenientes do microcontrolador controlam o chaveamento e disparo de *insulated gate bipolar transistors* (IGBTs), dispostos na configuração em ponte H, a fim de permitir a aplicação do choque desfibrilatório a cada direção através das pás e eletrodos. Os circuitos eletrônicos correspondentes a cada um dos blocos do diagrama estão descritos nas seções a seguir.

3.1.1 Fonte de Alimentação

A alimentação primária do equipamento foi proveniente da rede elétrica de 127 V_{AC}, por meio de um cabo de energia (18 AWG; AK500/U-2, Assmann WSW Components, Tempe, AZ, EUA) ligado a um conector de alimentação de entrada (Série 6200, Schurter Inc., Santa Rosa, CA, EUA) que incorpora um fusível de proteção de 10 A. Uma chave tipo gangorra (DPST; CN202J3RS215Q7, C&K Components, Newton, MA, EUA) na interface do painel frontal permitiu a energização do equipamento. A tensão de entrada alimentou diretamente duas fontes chaveadas comerciais (9 V_{DC}, FCTP9002 e 15 V_{DC}, FTZM15; Hayonik Ind. e Com. de Componentes Eletrônicos, Londrina, PR, BRA), conectadas em série, de modo a

disponibilizar 15 V_{DC} e totalizando 24 V_{DC}. Na saída da fonte chaveada de 15 V_{DC}, um circuito composto por um regulador de tensão chaveado (5 V, LM2575T-5.0; *Texas Instruments, Dallas, TX, EUA*) foi interligado de modo a obter em sua saída, uma tensão de 5 V_{DC} para energização do circuito de controle e de interface do equipamento com o usuário, conforme o esquema elétrico demonstrado na **Figura 3.2**.

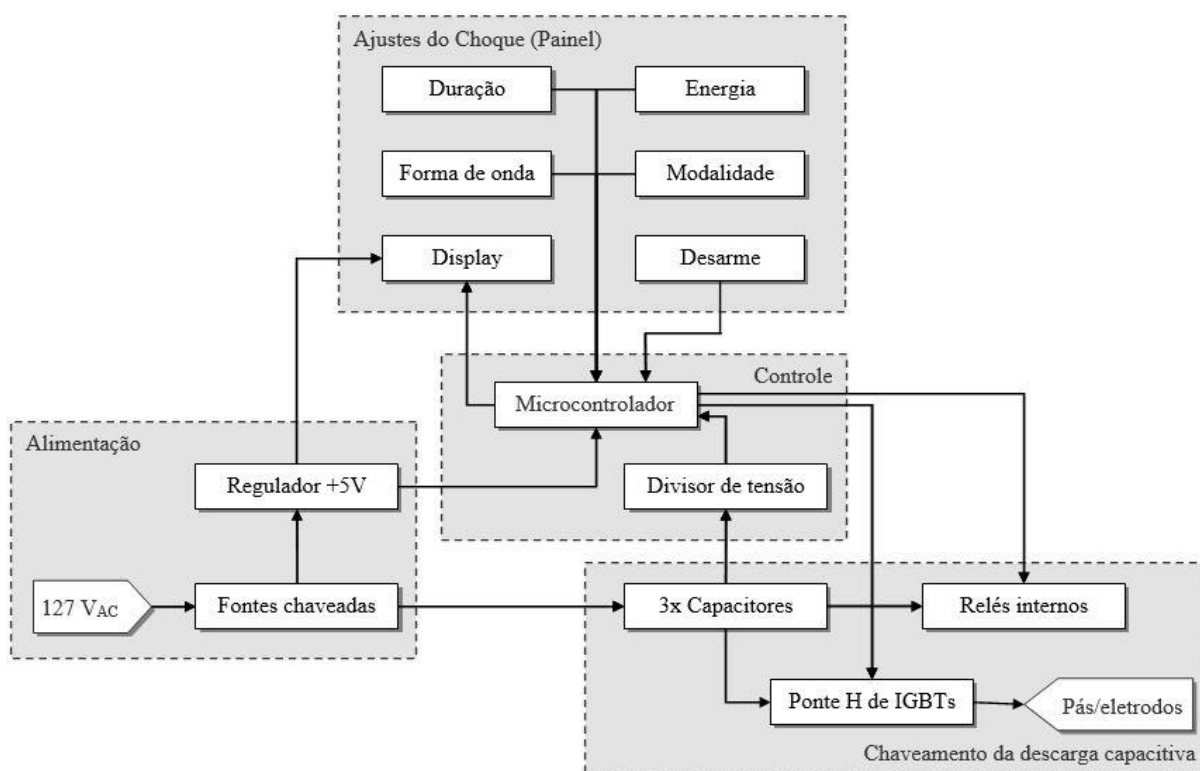


Figura 3.1 – Diagrama em blocos do desfibrilador multidirecional. Ver texto para detalhes.

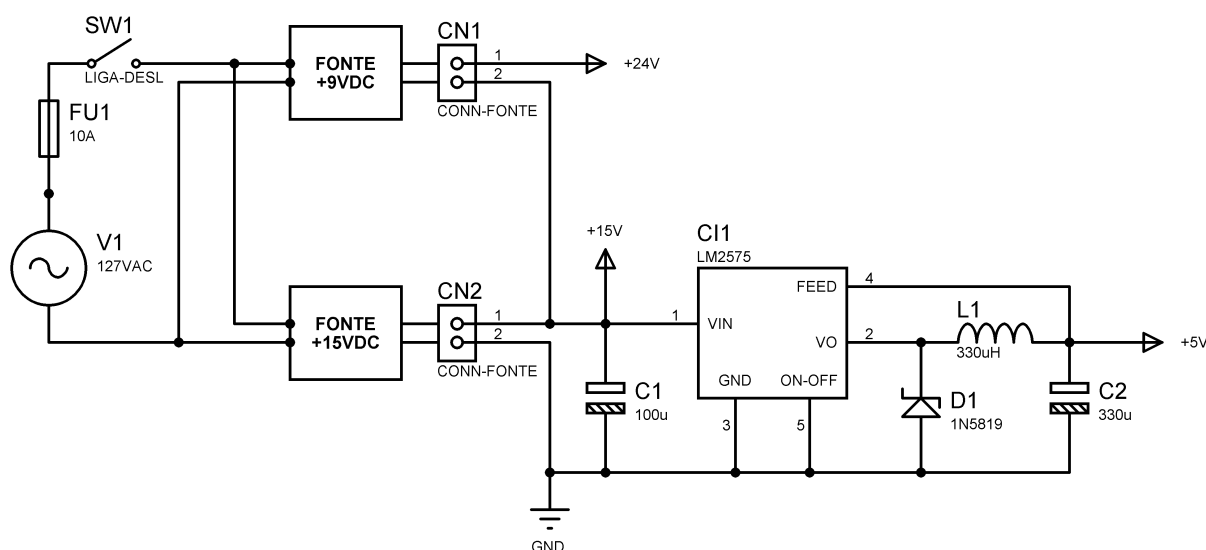


Figura 3.2 – Circuito esquemático da conexão de duas fontes chaveadas de alimentação (9 V_{DC} e 15 V_{DC}) e a regulagem de tensão para 5 V_{DC}. Ver texto para detalhes.

Em outra ramificação da alimentação de entrada de 127 V_{AC}, a tensão foi retificada por uma ponte retificadora a diodos (10 A, 600 V; GBU10J-BP, *Micro Commercial Co.*, Chatsworth, CA, EUA) de modo a energizar o circuito de uma fonte chaveada desenvolvida para elevar a tensão aos níveis requeridos para carga dos capacitores responsáveis pelo armazenamento da descarga desfibrilatória (0 a 2 kV_{DC}). O acionamento da fonte chaveada de elevação da tensão, para início da carga dos capacitores, era feito manualmente por uma chave *pushbutton* (SPST, PR141C1100; *E-Switch, Inc.*, Minneapolis, MN, EUA) presente na lateral interna de uma das pás de desfibrilação (ver secção 3.1.6 para detalhes sobre as pás).

A fonte chaveada de alta tensão funciona no modo *fly-back* e consiste na transferência de energia proveniente da entrada (127 V_{AC}) retificada, fornecendo ~ 180 V_{DC} ($127 V_{AC} \cdot \sqrt{2} \cong 180 V_{DC}$) para o campo magnético do enrolamento primário (L₁) e na posterior transferência desta energia para a saída conectada ao enrolamento secundário (L₂).

O elemento magnético (TR 43704; *Ralp Industrial*, Alvorada, RS, BRA) foi projetado com o núcleo *Thornton* NEE 30/15/14-IP12R (para relação de espiras N₁/N₂ de 1:12,5 com N₁ = 20 espiras, L₁ = 80 μ H e N₂ = 250 espiras, L₂ = 12,5 mH), com sua saída (pino 8) sendo conectada ao ânodo de um diodo retificador rápido (0,5 A, 10000 V, 1N6519; *Voltage Multipliers*, Visalia, CA, EUA) e no cátodo estabeleceu-se a saída positiva da fonte (*Fonte+*). A outra extremidade do secundário do transformador constituiu-se o *ground* (GND, *Fonte-*).

A transferência de energia do primário para o secundário do transformador ocorre pelo chaveamento da corrente, controlada pelo processo de *pulse width modulation* (PWM, com *duty-cycle* de $\sim 50\%$), utilizando um circuito integrado dedicado que incorpora um regulador *fly-back* positivo (UC3844BNG; *ON Semiconductor*, Phoenix, AZ, EUA) e comanda um IGBT (IRGB4062DPBF; *International Rectifier*, El Segundo, CA, EUA), com limitação da corrente instantânea (L₁) em elevada frequência (~ 22 kHz). Um terceiro enrolamento do transformador (L₃; com relação de espiras N₃/N₂ de 1:50 e N₃ = 5 espiras, L₃ = 5 μ H) energiza o próprio circuito de controle da fonte chaveada por meio de um diodo zener (18 V_{DC}, 1 W, 1N4746A; *Micro Commercial Co.*, Chatsworth, CA, EUA). Um *shunt* de corrente foi ajustado para uma intensidade de pico máxima (*I_{pk}*) de 20 A, para elevar rapidamente a tensão de entrada a uma tensão de saída CC estabilizada. O regulador *fly-back* UC3844BNG, por meio de seu comparador de corrente interno, estabelece uma tensão fixa de 1,0 V, quando inserida uma resistência (*R_s*) em série com o emissor do IGBT Q1 (IRGB4062). A máxima corrente (*I_{pk}*) de chaveamento é calculada, portanto, de acordo com a **Equação 3.2**:

$$I_{(PK)MAX} = \frac{1,0 [V]}{R_S [\Omega]} \quad [3.2]$$

onde a I_{pk} é dada em A e R_S foi fixada em $0,05 \Omega$ (15W, 1%, MP915-0.050; *Caddock Electronics Inc.*, Riverside, CA, EUA).

Na saída da fonte chaveada (*Fonte+/Fonte-*), a tensão se eleva para a carga de 3 capacitores de $195 \mu F$ (2200 V, B32365A2197K520; Epcos AG, Gravataí, RS, BRA) em correspondência ao nível de energia a ser armazenada (**Tabela 3.1**). A referência é ajustada por um potenciômetro multivoltas de $100 k\Omega$ (precisão de 5%, linear, 3590S-1-104L; *Bourns Inc.*, Riverside, CA, EUA), que exerce o controle da realimentação em malha fechada. O esquema elétrico da fonte chaveada de elevação da tensão está demonstrado na **Figura 3.3**. A carga dos capacitores necessita ser suficientemente rápida, uma vez que a atividade contrátil cardíaca é comprometida pela arritmia. As normas técnicas vigentes sobre desfibriladores (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014) recomendam que a partir de um capacitor armazenador de energia completamente descarregado, o tempo de carga e recarga da tensão para alcançar a máxima energia disponível não deve exceder a 15 s.

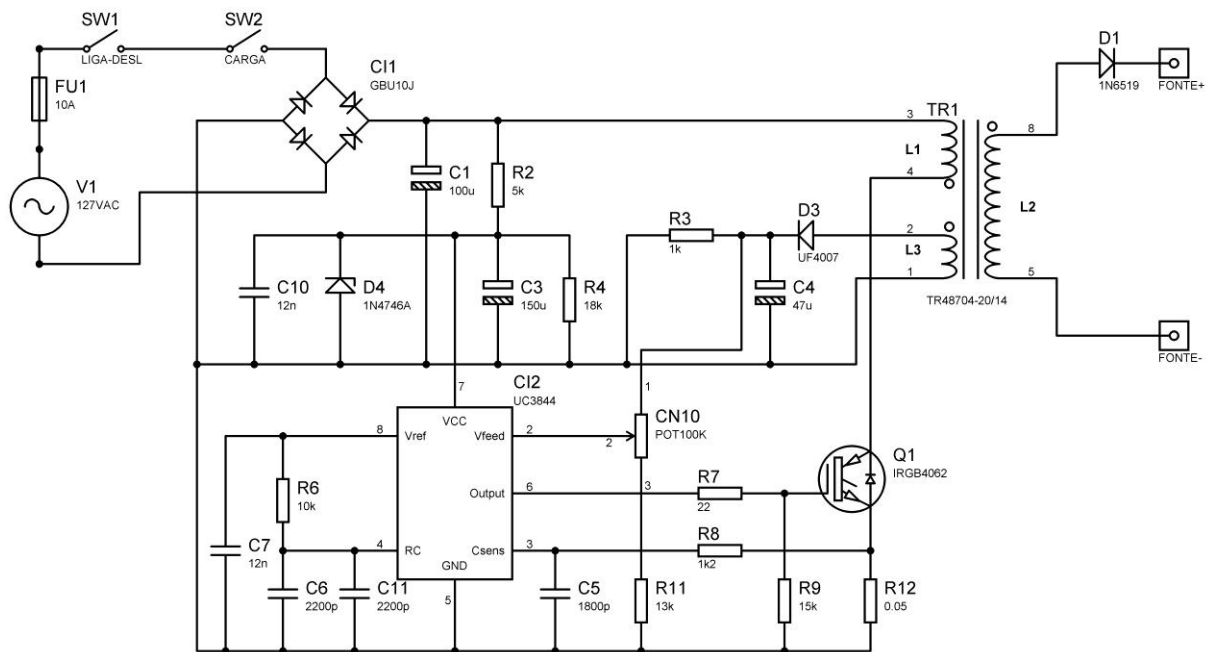


Figura 3.3 – Circuito esquemático da fonte chaveada responsável por elevar a tensão para carga de 3 capacitores de $195 \mu F$, um para cada direção de estimulação. Ver texto para detalhes.

Na saída da fonte chaveada foi implementado um divisor de tensão constituído por um resistor de $10 M\Omega$ (1,5 W, 1%, 10,0 kV; *Ohmite*, Warrenville, IL, EUA) e um *trimpot* de $25 k\Omega$ (potenciômetro vertical ajustável, 10%; 3296W-1-253LF, *Bourns Inc.*, Riverside, CA,

EUA). Desta forma, teve-se uma tensão de 0-5 V servindo como amostra ao circuito de controle e proporcional à tensão da carga dos capacitores (0-2 kV_{DC}). Um *buffer* de ganho unitário foi implementado com um amplificador operacional (OPA347PA; Texas Instruments, Dallas, TX, EUA), com o propósito de estabelecer uma alta impedância de entrada ao conversor analógico-digital (A/D) do microcontrolador, fazendo com que a corrente consumida pelo divisor resistivo não interferisse na leitura da amostra de tensão e garantisse a correta conversão em energia do choque aplicado. O esquema elétrico do divisor e *buffer* de tensão está demonstrado na **Figura 3.4**.

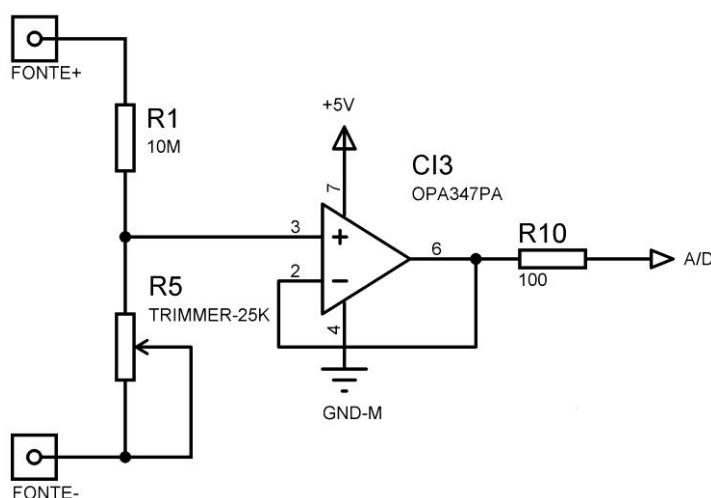


Figura 3.4 – Circuito esquemático implementado do divisor e *buffer* de tensão, responsável por amostrar a tensão armazenada nos capacitores. Ver texto para detalhes.

3.1.2 Circuito de Controle

A principal função do circuito de controle implementado foi realizar de forma confiável e segura o controle do chaveamento da descarga desfibrilatória de alta tensão. Funções adicionais foram incorporadas ao sistema para permitir o processamento de todas as informações necessárias para o funcionamento adequado do desfibrilador. Dentre as funções estavam: a) seleção da duração do choque desfibrilatório (0-20 ms); b) seleção do modo de disparo do chaveamento nas modalidades, unidirecional ou multidirecional; c) seleção das formas de onda do choque, monofásica ou bifásica; d) amostrar a tensão da carga nos capacitores e convertê-la em energia do choque aplicado; e) disponibilizar em um *display* de cristal líquido (LCD) as informações referentes aos itens anteriores; e f) disparar o desarme para a descarga interna da tensão armazenada nos capacitores.

O circuito de controle constituiu de um sistema embarcado (Souza et al., 2015), com o uso de um microcontrolador da família PIC (PIC18F4550-I/P; *Microchip Technol. Inc., Chandler, AZ, EUA*), um circuito integrado que reúne em um único dispositivo, todas as funções necessárias para realizar um completo sistema de controle digital programável. Estruturalmente, o dispositivo apresenta 40 pinos (com até 35 pinos configurados como entradas/saídas, 2 pinos de V_{SS} , 2 pinos de $+V_{DD}$ e V_{USB}), e é constituído de um processador, com 32 kbytes de memória flash, 2048 bytes de memória de dados (RAM) e 256 bytes de memória de programa (EEPROM), oscilador interno de até 8 MHz e externo de até 48 MHz, além de possuir até 13 canais configuráveis como conversores A/D integrados.

A programação das funções realizadas pelo microcontrolador foi desenvolvida em linguagem de C de programação (**Apêndice A**). O programa foi escrito e compilado utilizando o *software MikroC PRO for PIC v5.6.1* (*Microchip Technol. Inc., Chandler, AZ, EUA*) e carregado pelo *software PICKit 2 v2.61* (*Microchip Technol. Inc., Chandler, AZ, EUA*).

O início do programa foi destinado às definições de cada pino do microcontrolador (PORT). Foram inicialmente definidas três saídas para disparo do desarme interno da tensão armazenada nos capacitores (AI0, AI2 e AI4; utilizando o PORT-A, bits 1-3), seis saídas para o disparo do chaveamento da descarga do choque (A0-A5; utilizando respectivamente o PORT-C, bits 0-2 e PORT-E, bits 0-2), duas entradas para seleção do tempo do choque pelo *encoder* (RB3 e RB4; utilizando o PORT-B, bits 3 e 4) e, em seguida, definiu-se as saídas da comunicação com o LCD (RD0-RD5; utilizando o PORT-D, bits 0-5). Um oscilador externo de 16 MHz foi configurado como fonte de *clock* (PORT-A, bit 6).

A função de *refresh* para o *display* foi chamada por interrupção de estouro do contador *timer 0* (TRM0), com seu registrador configurado para contar um tempo de 400 ms. O disparo interno também é feito mediante interrupção que, quando acionado o botão *pushbutton* no painel frontal do equipamento, chama-se a função de interrupção do INT1 e realiza-se três pulsos de tensão de 200 ms nas saídas AI0, AI2 e AI4, com intervalo de 10 μ s, para o acionamento de relés que permitiam a descarga da tensão dos 3 capacitores de armazenamento da energia do choque desfibrilatório a uma carga resistiva (ver secção 3.1.3 para detalhes sobre a descarga interna dos capacitores). O teste de disparo para o chaveamento da descarga dos capacitores é feito por interrupção do INT0 que, quando acionado os botões *pushbutton* nas pás de desfibrilação, entra-se no tratamento do sinal para o disparo (ver secção 3.1.3 para detalhes sobre o chaveamento da descarga dos capacitores). Para a seleção da

duração dos choques deve-se acionar o botão *pushbutton* do *encoder* que, por interrupção do INT2, encerra o *loop* de teste e reativa a interrupção para o disparo dos choques. Caso acionado o disparo, desligam-se as interrupções de *display* e configuração de tempo e testam-se os botões de forma de onda e modalidade da desfibrilação, direcionando o programa de acordo com o selecionado.

Duas funções de atraso foram implementadas para determinar a duração dos choques desfibrilatórios: a) a função DELAY referente à forma de onda monofásica, a qual realizava o atraso para ter exatamente a duração do pulso de disparo, referente à duração do choque, de acordo com o selecionado pelo *encoder*. Para a forma de onda monofásica, os pulsos foram gerados apenas nas saídas correspondentes a cada direção de estimulação (A0 e A1, direção 0°; A2 e A3, direção 60° e A4 e A5, direção 120°) e modalidade de desfibrilação; ou b) DELAY_BIPOL, a qual realiza o atraso necessário para geração da forma de onda bifásica, dividindo o valor carregado na variável de tempo por dois, referente a cada fase (positiva e negativa) do chaveamento da descarga dos capacitores. Portanto, para a geração da forma de onda bifásica, foi necessário que os pulsos fossem liberados a cada duas saídas referentes às fases positiva e negativa, e para cada direção de estimulação (A0 e A1, direção 0°; A2 e A3, direção 60° e A4 e A5, direção 120°) e modalidade de desfibrilação, conforme exemplificado na **Tabela 3.2**.

Tabela 3.2 – Geração dos pulsos de controle para disparo do *gate* dos IGBTs, nas três direções de estimulação (0°, 60° e 120°), para as duas modalidades de desfibrilação (unidirecional e multidirecional) e formas de onda do choque (monofásica e bifásica).

Direção	Saídas	Unidirecional		Multidirecional	
		Monofásica	Bifásica	Monofásica	Bifásica
0°	A0	x	x	sim	sim
	A1				
60°	A2	sim	sim	sim	sim
	A3				
120°	A4	x	x	sim	sim
	A5				

Uma vez realizadas todas as definições, o programa principal era iniciado com as configurações de entradas de cada PORT: a) botões de disparo do desarme interno dos capacitores (PORT-B, bit 1; acionado em nível 0); b) de disparo do chaveamento do choque

(PORT-B, bit 0; acionado em nível 0); c) do *encoder* de seleção da duração do choque; d) chaves de seleção das formas de onda (PORT-D, bit 7; nível 1 = monofásica, nível 0 = bifásica); e) modalidades da desfibrilação (PORT-D, bit 6; nível 1 = unidirecional, nível 0 = multidirecional); f) dados provenientes do *encoder*; e g) tensão de referência para o conversor A/D (RA0/AN0, bit 0; como entrada analógica). Os PORTs de saídas foram para a geração dos pulsos de disparo para chaveamento dos choques (A0-A5) e da descarga interna dos capacitores. Por padrão na programação, todas as saídas para geração dos pulsos de chaveamento tiveram valor inicial em nível lógico alto, portanto, ativando o circuito de chaveamento em nível lógico baixo (ver secção 3.1.3 para detalhes sobre o circuito de chaveamento). Um primeiro teste foi verificar a ocorrência de alterações no *encoder* (variável de tempo que determina a duração do choque desfibrilatório, que variou de 0 a 20 ms), com rotação para esquerda (decrementando a variável) ou direita (incrementando a variável), com passo de 0,5 ms sendo atualizada instantaneamente no LCD. Enquanto a programação permanecia na rotina do *encoder* e a duração do choque não era selecionada, a qual foi sinalizada no LCD com a variável de tempo piscando com intervalo de 400 ms, não era permitido o disparo de descarga desfibrilatória até que fosse finalizada a seleção do tempo pelo botão *pushbutton* do *encoder*, reativando a interrupção para o disparo.

Finalizadas as interrupções de configuração de tempo e antes de efetuar a geração dos pulsos para disparo do chaveamento, uma sequência de pulsos é gerada para preparar o circuito de chaveamento para a descarga dos capacitores. A programação foi configurada para que, uma vez acionado o botão de carga dos capacitores e a leitura do conversor A/D atingisse 0,2 V_{DC} no circuito divisor de tensão (**Figura 3.4**), correspondente a 100 V_{DC} de carga nos capacitores (~5% da tensão máxima), pulsos eram gerados para acionar os IGBTs de modo a carregar capacitores referentes às fontes *bootstrap* (ver secção 3.1.3 para detalhes sobre o chaveamento dos IGBTs). Terminada a preparação para o chaveamento, inicia os testes das chaves seletoras da forma de onda (monofásica ou bifásica) e modalidade de desfibrilação (unidirecional ou multidirecional), direcionando o programa de acordo com o que era selecionado. Na função DISPLAY o conversor A/D é acionado, o qual mantinha em seu registrador, a conversão do nível de tensão armazenada nos capacitores e disponibilizava ao LCD, os valores de tensão (em V) e realizava, conforme a **Equação 3.1**, o cálculo correspondente ao valor da energia do choque (em J). Também foi disponibilizado no LCD, a duração do choque (em ms), modalidade de desfibrilação e forma de onda do choque selecionada.

Ao acionar o disparo do choque, foram gerados pulsos para chaveamento da descarga dos capacitores, e as portas de saída eram ativadas sequencialmente de acordo com a função referente ao que foi ajustado, chamando as funções DELAY referente à forma de onda monofásica ou DELAY_BIPOL para geração da forma de onda bifásica. Entre o acionamento de cada porta foi estabelecido um atraso (*dead time*) de 100 μ s, a fim de respeitar as limitações construtivas dos IGBTs de chaveamento (ver secção 3.1.3 para detalhes sobre o chaveamento dos IGBTs). Após o disparo, as interrupções eram reativadas e o programa voltava ao início, recomeçando a rotina completa do programa principal. Os fluxogramas da rotina de programação principal e de configuração estão apresentados nas **Figuras 3.5 e 3.6**, respectivamente.

Após ter sido definida a programação para a execução de todas as funções necessárias para o completo funcionamento do microcontrolador, foi desenvolvido o circuito de controle, ou seja, o *hardware* utilizado no equipamento conforme a **Figura 3.7**. O microcontrolador (PIC18F4550) foi configurado para se comunicar com um LCD (colunas por 4 linhas de caracteres, com *backlight* azul e caracteres brancos, NHD-0420E2Z-NSW-BBW; *Newhaven Display Intl.*, *Elgin*, IL, EUA) utilizando os 5 bits iniciais do PORT-D, como saídas de dados (RD0-RD5), enquanto o LCD recebeu os dados do microcontrolador nas entradas RS, E, D4-D7. As entradas VEE e A do LCD foram responsáveis pelo contraste e iluminação de fundo, ambas ajustadas por um potenciômetro *trimmer* vertical de 1 k Ω (0,5 W, 10%; *Bourns Inc.*, *Riverside*, CA, EUA). A entrada V_{DD} recebeu a alimentação de 5 V_{DC} e as entradas V_{SS}, RW e K foram ligadas diretamente ao GND. No bit 3 do PORT-E (RE3) foi conectado um resistor de 10 k Ω à alimentação de 5 V_{DC}, para implementar a função *master clear*, de reinício do programa, acionada se houvesse oscilações na tensão de alimentação do microcontrolador. Um circuito oscilador externo foi integrado às entradas OSC1 e OSC2 utilizando um cristal (16 MHz, ATS16B; *CTS Corp.*, *Elkhart*, IN, EUA) e dois capacitores em paralelo de 22 pF.

Um conversor A/D foi implementado no bit 0 do PORT-A (RA0) para realizar o registro do sinal das amostras da tensão de carga dos capacitores (0-5 V, grandeza analógica) provenientes da saída do *buffer* de tensão (**Figura 3.4**), com a finalidade de gerar a representação digital destes níveis de tensão e disponibilizar no LCD. Uma vez registrada a tensão de referência, a energia era calculada internamente ao microcontrolador por meio da programação, conforme a **Equação 3.1**, no qual armazenava a cada instante em seus registradores de memória, amostras da tensão de carga dos capacitores. Um tempo de 400 ms foi configurado para atualizar a informação no LCD.

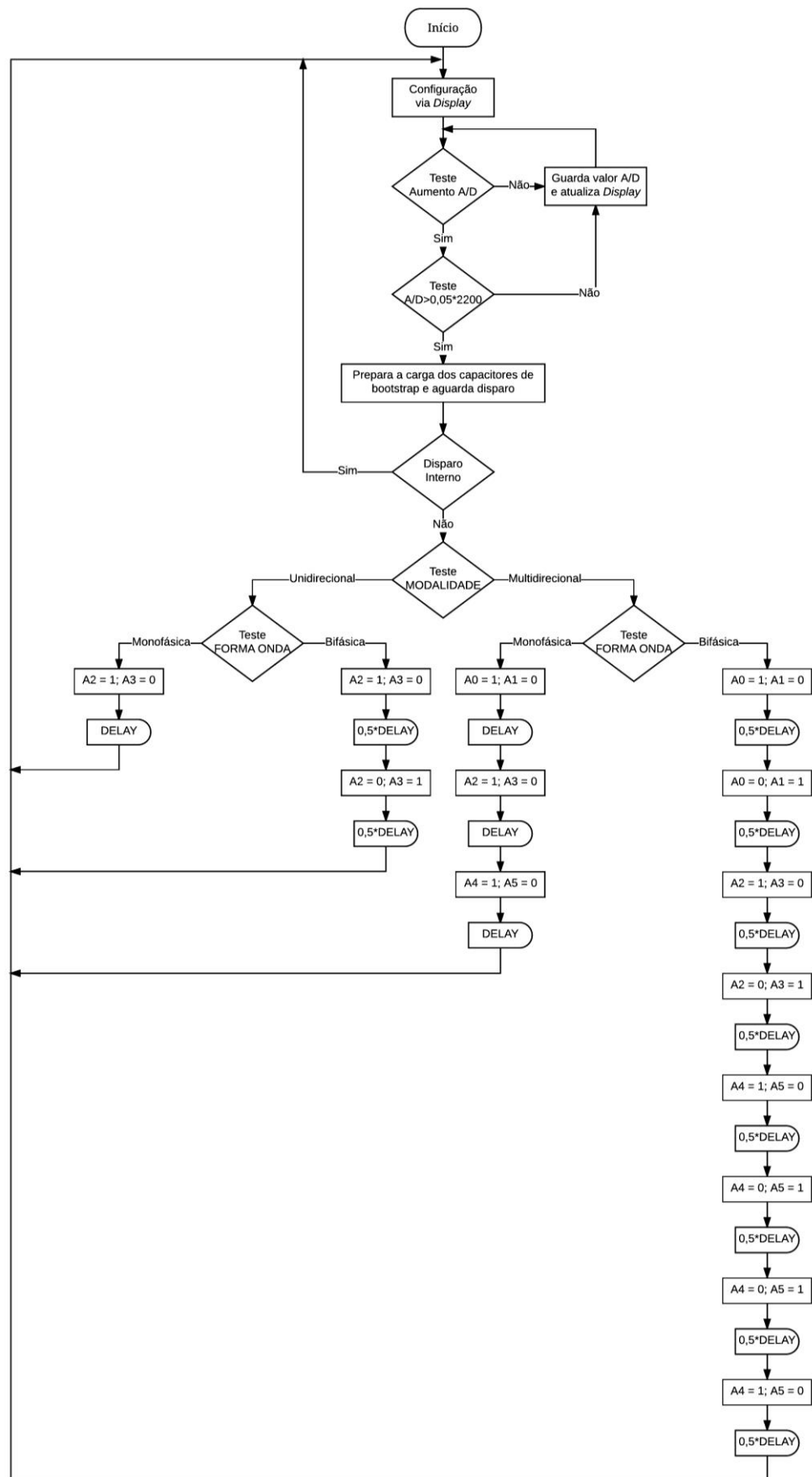


Figura 3.5 – Fluxograma da rotina de programação principal. Ver texto a seguir para detalhes.

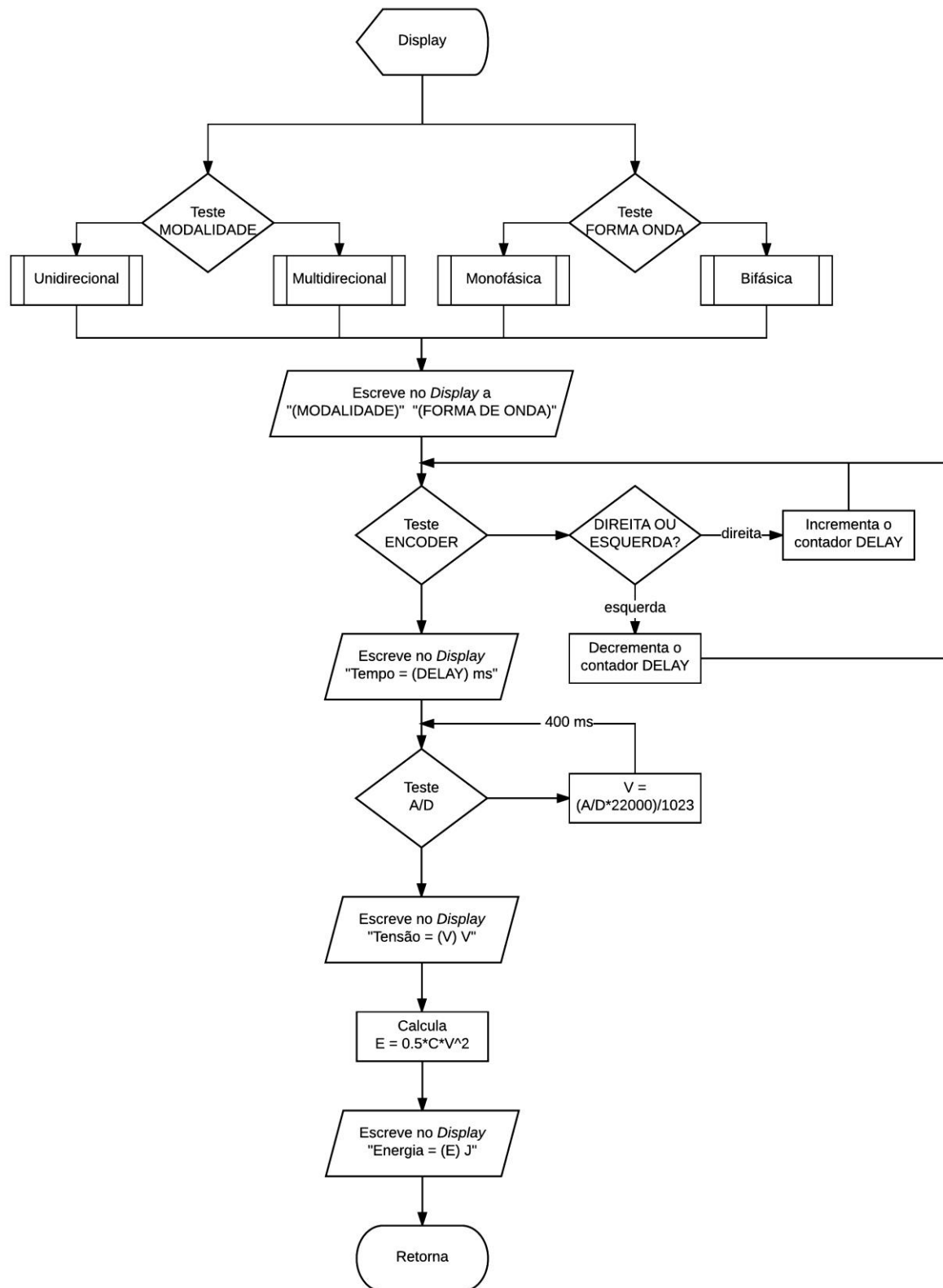


Figura 3.6 – Fluxograma da rotina de programação de configuração. Ver texto a seguir para detalhes.

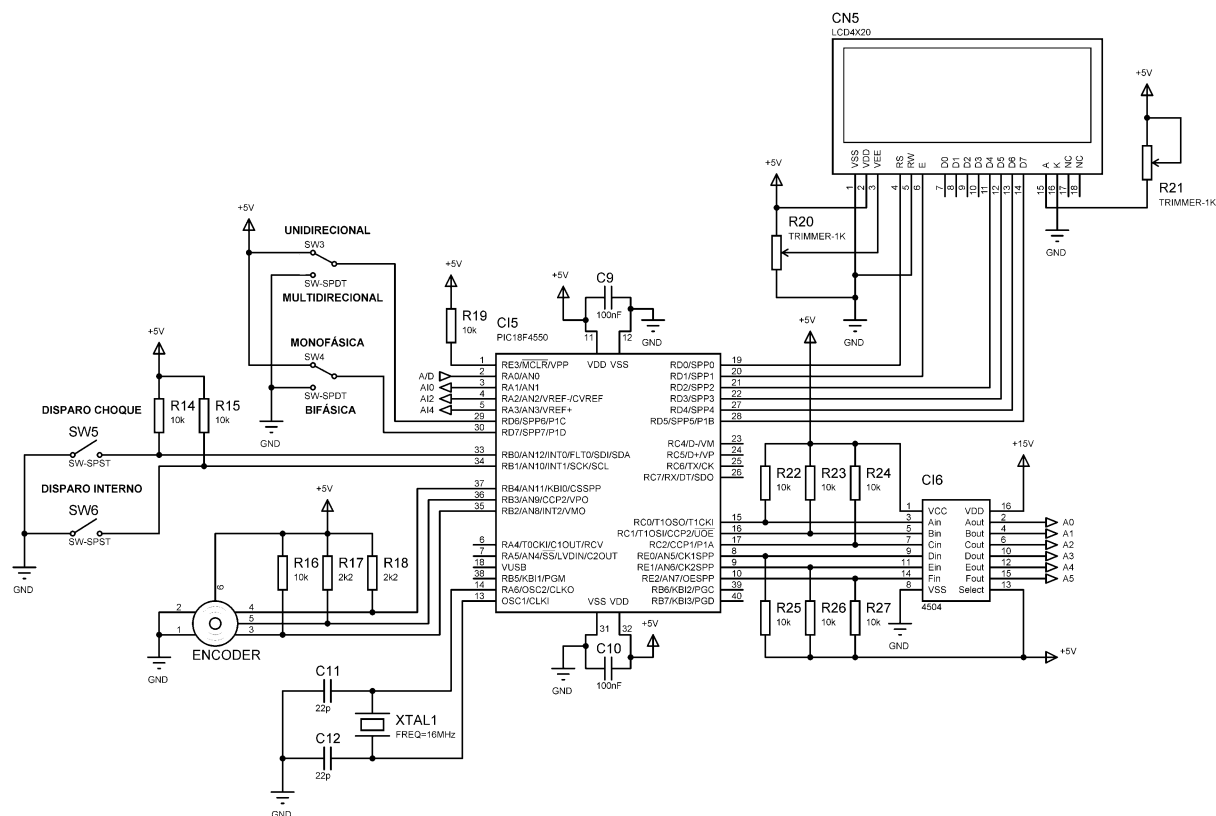


Figura 3.7 – Circuito esquemático de controle do desfibrilador multidirecional transtorácico. Ver texto a seguir para detalhes.

A seleção da modalidade de desfibrilação (unidirecional ou multidirecional) foi realizada por meio de uma chave do tipo alavanca (SPDT, 100SP1T1B1M2QEH; *E-Switch Inc.*, Minneapolis, MN, EUA), no painel frontal do equipamento, e conectada ao bit 6 do PORT-D (RD6). Quando posicionada de modo a estabelecer 5 V_{DC}, a modalidade unidirecional era selecionada, enquanto que quando posicionada ao GND, selecionava a modalidade multidirecional. De forma semelhante no painel frontal do equipamento, uma segunda chave do tipo alavanca (SPDT, 100SP1T1B1M2QEH; *E-Switch Inc.*, Minneapolis, MN, EUA) foi conectada ao bit 7 do PORT-D (RD7) e selecionava a forma de onda do choque monofásica (quando a chave permaneceu na posição 5 V_{DC}) ou bifásica (quando a chave foi posicionada para GND).

Um *encoder* óptico de 32 posições (62S11-M5-060C; *Grayhill Inc.*, La Grange, IL, EUA) foi utilizado para seleção da duração do choque desfibrilatório e programado para permitir a seleção de 0-20 ms, com passo de 0,5 ms (conectado aos bits 3 e 4 do PORT-B do microcontrolador; RB3 e RB4). A cada uma destas portas de dados do *encoder* foi conectado um resistor *pull-up* de 2,2 k Ω , para garantir que as entradas se ajustassem em nível lógico alto (+5 V_{DC}), portanto, tornando-as ativas em nível baixo. Para confirmar o tempo selecionado foi

utilizado o botão *pushbutton* acoplado ao próprio *encoder* (acionado em nível lógico alto; bit 2 do PORT-B do microcontrolador; RB2), com a entrada novamente conectada a outro resistor *pull-up* de 10 k Ω . A cada seleção do tempo, o *display* permaneceu piscando, com o disparo para o chaveamento permanecendo bloqueado (por uma interrupção no programa principal) até a confirmação pelo botão.

Os bits 1-3 do PORT-A (RA1, RA2 e RA3) foram programados para gerar, nesta sequência, três pulsos retangulares de tensão (IA0, IA2 e IA4; 5 V_{DC}, 60 ms de duração e 100 μ s de intervalo entre eles) para desarme da descarga da tensão armazenada nos capacitores, como forma de segurança contra um disparo acidental, uma vez que não foi necessária a aplicação do choque desfibrilatório. O disparo para o desarme interno dos capacitores era efetuado apenas quando a entrada do bit 1 do PORT-B (RB1), ativa em nível lógico baixo por um resistor *pull-up* de 10 k Ω , era conectada ao GND pelo acionamento de um botão *pushbutton* (SPST, PR141C1000-116; *E-Switch, Inc.*, Minneapolis, MN, EUA), presente no painel do equipamento. A cada comando de disparo interno, apenas uma sequência de pulsos era gerada para a descarga dos capacitores correspondentes às direções (AI0, direção 0°; AI2, direção 60° e AI4, direção 120°; ver secção 3.1.3 para detalhes sobre a descarga dos capacitores).

Por fim, os bits 0-2 do PORT-C (RC0, RC1 e RC2) e os bits 0-2 do PORT-E (RE0, RE1 e RE2) foram programados para gerar os pulsos para o acionamento das chaves semicondutoras responsáveis pela descarga do choque desfibrilatório (pulsos retangulares de tensão com duração definida pelo ajuste do *encoder*) nas formas de onda monofásica ou bifásica, para as direções 0°, 60° e 120°. O disparo do choque desfibrilatório era efetuado apenas quando a entrada do bit 0 do PORT-B (RB0), ativa em nível lógico baixo por um resistor *pull-up* de 10 k Ω , era conectada ao GND pelo acionamento simultâneo de duas chaves *pushbutton* (SW5; SPST, PR141C1000-116; *E-Switch, Inc.*, Minneapolis, MN, EUA), presentes em cada uma das pás de desfibrilação (ver secção 3.1.5 para detalhes sobre as pás de desfibrilação). Cada uma das saídas do microcontrolador, referentes aos pulsos de chaveamento, foram conectadas a um circuito integrado adaptador de nível lógico (CI6; CD4504BE; *Texas Instruments*, Dallas, TX, EUA), de *Transistor–Transistor Logic* (TTL; +5 V_{DC}) para *Complementary Metal Oxide Semiconductor* (CMOS; 15 V_{DC}), com resistores *pull-up* de 10 k Ω conectados a cada saída, para acionamento das chaves semicondutoras de potência, IGBTs. Desta forma, as saídas do CD4504BE (A0-A5; 15 V_{DC} e com duração definida pelo ajuste do *encoder*) corresponderam ao chaveamento das formas de onda

monofásica ou bifásica nas direções 0° (saídas A0 e A1), 60° (saídas A2 e A3) e 120° (saídas A4 e A5). A cada comando de disparo, apenas uma sequência de pulsos era gerada para o chaveamento da descarga desfibrilatória, de acordo com a seleção da modalidade de desfibrilação e forma de onda.

3.1.2.1 Controle do disparo unidirecional

Com a chave alavanca, no painel frontal do equipamento, selecionada na posição unidirecional, o disparo ocorreu em apenas uma direção, correspondente ao par de eletrodos centrais das pás de desfibrilação (ver secção 3.1.5 para detalhes sobre as pás de desfibrilação). Desta forma, o microcontrolador estava programado para acionar apenas as saídas A2 e A3 (**Tabela 3.2**), de acordo com a duração do choque selecionada pelo *encoder* (0-20 ms). A cada comando de disparo apenas uma sequência era realizada e inteiramente repetida no próximo comando de disparo.

3.1.2.1.1 Controle do disparo unidirecional monofásico

Uma vez estabelecida a modalidade de desfibrilação unidirecional, o próximo passo era escolher a forma de onda do choque. Para que aplicasse choques unidirecionais na forma de onda monofásica exponencial truncada, era necessário a preparação para o disparo do choque conforme a programação. Após acionar o botão de carga dos capacitores, a rotina de preparação para o chaveamento da descarga desfibrilatória era iniciada com as duas saídas A2 e A3 habilitadas (alteradas do nível lógico alto, *default*, para nível lógico baixo) por 50 ms, para carregar a fonte de *bootstrap*. Cada circuito de chaveamento, um para cada direção de estimulação, possui duas fontes de *bootstrap*, na qual eram compostas de um capacitor responsável por fornecer energia o suficiente para a ativação das duas diagonais do circuito em ponte H com IGBTs (ver secção 3.1.3 para detalhes sobre a preparação para o chaveamento da descarga desfibrilatória). Uma vez acionado o disparo, todas as saídas retornavam a nível lógico alto e um *dead time* de 100 µs foi respeitado para garantir que nenhum dos IGBTs permanecessem em estado de condução e pudessem colocar em curto-circuito o circuito em ponte H.

Para choques unidirecionais monofásicos, a saída A2 deveria permanecer em nível alto e a saída ativa A3 alterada a nível lógico baixo, de acordo com a duração selecionada no

encoder ($t_{encoder}$) e retornando ao *default* das saídas, de forma a estabelecer apenas uma descarga positiva (+) na direção 60°, correspondente ao par de eletrodos centrais. Desta forma, apenas uma diagonal do circuito em ponte H seria acionada. O algoritmo desta sequência de comandos está demonstrado na **Tabela 3.3**.

Tabela 3.3 – Sequência de acionamento para aplicação de choques unidirecionais monofásicos. Da preparação para o choque, carga dos capacitores de *bootstrap* ao acionamento para o disparo da descarga desfibrilatória. Onde **1**: indica nível lógico alto e **0**: indica nível lógico baixo.

	A0	A1	A2	A3	A4	A5
Default das saídas	1	1	1	1	1	1
Preparação da fonte de <i>bootstrap</i> : 60°	1	1	0	0	1	1
Tempo para carga dos capacitores: 60°			50 ms			
Botão de disparo acionado	1	1	1	1	1	1
Dead time			100 μ s			
Choque unidirecional monofásico (+): 60°	1	1	1	0	1	1
Duração do choque			$t_{encoder}$			
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1

3.1.2.1.2 Controle do disparo unidirecional bifásico

Para choques unidirecionais na forma de onda bifásica exponencial truncada, principal abordagem empregada durante a desfibrilação clínica convencional para o tratamento de arritmias ventriculares (American Heart Association, 2015), o controle da preparação inicial para carga dos capacitores da fonte de *bootstrap* foi a mesma descrita da seção anterior 3.1.2.1.1, acionando as saídas A2 e A3. Após o botão de disparo acionado, com as saídas retornando a nível lógico alto e o *dead time* de 100 μ s sendo respeitado, a descarga positiva (+) era acionada alterando a saída ativa A3 para nível lógico baixo, no entanto, com metade da duração selecionada no *encoder* ($t_{encoder}$). Para a forma de onda bifásica, a descarga negativa (-) dava-se pelo acionamento da outra diagonal do circuito em ponte H. Para isso, todas as saídas retornavam novamente ao nível lógico alto, respeitando o *dead time* de 100 μ s, agora com a saída ativa A2 alterada para nível baixo e a saída A3 permanecendo em nível lógico alto, durante metade da duração selecionada no *encoder* ($t_{encoder}$), e retornando em seguida, ao *default* das saídas. Nesta configuração, foi estabelecido no par de eletrodos centrais, direção 60°, uma fase positiva e outra negativa da descarga desfibrilatória, o que

corresponde a estabelecer um fluxo de corrente através do miocárdio em dois sentidos, direto e inverso. O algoritmo desta sequência de comandos está demonstrado na **Tabela 3.4**.

Tabela 3.4 – Sequência de acionamento para aplicação de choques unidirecionais bifásicos. Da preparação para o choque, carga dos capacitores de *bootstrap* ao acionamento para o disparo da descarga desfibrilatória. Onde **1**: indica nível lógico alto e **0**: indica nível lógico baixo.

	A0	A1	A2	A3	A4	A5
<i>Default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
Preparação da fonte de <i>bootstrap</i> : 60°	1	1	0	0	1	1
Tempo para carga dos capacitores: 60°	50 ms					
Botão de disparo acionado	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>	100 µs					
Choque unidirecional bifásico (+): 60°	1	1	1	0	1	1
Metade da duração do choque	$0,5 \times t_{encoder}$					
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>	100 µs					
Choque unidirecional bifásico (-): 60°	1	1	0	1	1	1
Metade da duração do choque	$0,5 \times t_{encoder}$					
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1

3.1.2.2 Controle do disparo multidirecional

Com a chave alavanca, no painel frontal do equipamento, posicionada da modalidade de desfibrilação multidirecional, no momento do acionamento da descarga do choque, o microcontrolador habilitava sequencialmente as três saídas para o disparo do chaveamento nas direções de estimulação (0°, 60° e 120°), o que correspondeu a aplicação de choques por meio de três pares de eletrodos nas pás de desfibrilação. Os pulsos eram habilitados de acordo com a forma de onda selecionada (**Tabela 3.2**), monofásica ou bifásica. Os pulsos eram originados de modo a acionar o chaveamento defasado em no máximo 20 ms a cada par de eletrodos, de modo que o último estímulo fosse aplicado 40 ms após o disparo do primeiro, e 20 ms após o disparo do segundo, totalizando um tempo máximo de aplicação de 60 ms. Viana et. al., 2016 demonstraram que os efeitos benéficos da desfibrilação multidirecional são dependentes da duração do choque, e abolidos com estímulos superiores a 20 ms. A cada comando de disparo apenas uma sequência era realizada e inteiramente repetida no próximo comando de disparo.

3.1.2.2.1 Controle do disparo multidirecional monofásico

Para cada direção de estimulação na modalidade multidirecional, um circuito independente de chaveamento foi desenvolvido de forma a ter seu funcionamento conforme a ativação gerada pelo circuito de controle. Uma vez que fosse selecionada a forma de onda monofásica, o modo de operação foi análogo ao descrito pela modalidade unidirecional. A programação mantinha as seis saídas de controle em nível lógico alto, e aguardava a leitura de tensão no conversor A/D atingir àquela correspondente a 5% da tensão dos capacitores responsáveis pela energia do choque. Alcançada a leitura, a programação começava a preparar o disparo do choque, acionando os IGBTs para a carga dos capacitores de *bootstrap*, nos três circuitos de chaveamento. Assim, a carga da primeira fonte de *bootstrap*, referente à direção 0°, eram acionadas pelas saídas A0 e A1 (ativas em nível lógico baixo), em seguida eram acionadas as saídas A2 e A3 referentes à direção 60° e, por fim, as saídas A4 e A5 referentes à direção 120°. Um tempo de 50 ms foi aguardado, a cada acionamento, para garantir que todos os capacitores de *bootstrap* estivessem carregados e prontos para permitir o chaveamento da descarga desfibrilatória nas três direções de estimulação. As três fontes de *bootstrap* foram acionadas em momentos distintos para que não houvesse o acionamento simultâneo dos circuitos e para que ocorresse de modo suavizado, a carga dos capacitores.

Disparado o choque pelos botões nas manoplas de desfibrilação, todas as saídas retornavam para nível lógico alto e um *dead time* de 100 μ s era aguardado. Para choques multidirecionais monofásicos, as saídas A0, A2 e A4 permaneciam inalteradas em nível alto, enquanto que as saídas ativas A1, A3 e A5 eram sequencialmente alteradas a nível lógico baixo, de acordo com a duração do choque selecionada pelo *encoder* ($t_{encoder}$). Após cada acionamento, as saídas retornavam ao *default* inicial, respeitando os respectivos *dead times* de 100 μ s, de forma a estabelecer apenas uma descarga positiva (+) nas direções 0°, 60° e 120°, respectivamente, conforme demonstrado na **Tabela 3.5**.

Tabela 3.5 – Sequência de acionamento para aplicação de choques multidirecionais monofásicos. Da preparação para o choque, carga dos capacitores de *bootstrap* ao acionamento para o disparo da descarga desfibrilatória. Onde 1: indica nível lógico alto e 0: indica nível lógico baixo.

	A0	A1	A2	A3	A4	A5
Default das saídas	1	1	1	1	1	1
Preparação da fonte de <i>bootstrap</i> : 0°	0	0	1	1	1	1
Tempo para carga dos capacitores: 0°			50 ms			

Preparação da fonte de <i>bootstrap</i> : 60°	0	0	0	0	1	1
Tempo para carga dos capacitores: 60°				50 ms		
Preparação da fonte de <i>bootstrap</i> : 120°	0	0	0	0	0	0
Tempo para carga dos capacitores: 120°				50 ms		
Botão de disparo acionado	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>				100 μ s		
Choque multidirecional monofásico (+): 0°	1	0	1	1	1	1
Duração do choque				$t_{encoder}$		
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>				100 μ s		
Choque multidirecional monofásico (+): 60°	1	1	1	0	1	1
Duração do choque				$t_{encoder}$		
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>				100 μ s		
Choque multidirecional monofásico (+): 120°	1	1	1	1	1	0
Duração do choque				$t_{encoder}$		
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1

3.1.2.2.2 Controle do disparo multidirecional bifásico

Principal procedimento desfibrilatório em investigação para comparação ao processo clínico convencional, a desfibrilação multidirecional com a forma de onda bifásica exponencial truncada, era gerada pelo controle da ativação de todas as saídas dos pulsos de chaveamento da descarga dos capacitores. Selecionadas as chaves na modalidade multidirecional e forma de onda bifásica, no painel frontal do equipamento, todas as saídas permaneciam em nível lógico alto aguardando o disparo do choque pelos botões nas pás de desfibrilação. Para a aplicação de choques na modalidade multidirecional bifásica, a preparação inicial de preparo do choque, ou seja, acionamento das fontes de *bootstrap* para carga dos capacitores foi a mesma descrita nas seções anteriores. No entanto, todas as saídas foram habilitadas em algum determinado momento.

Para cada direção de chaveamento da descarga, a sequência de ativação, se comportou de forma semelhante após o disparo, com diferença apenas nas saídas selecionadas, conforme demonstrado na **Tabela 3.6**. Na direção 0°, inicialmente com todas as saídas em nível lógico

alto, o *dead time* de 100 μ s foi respeitado e a saída A1 foi ativada, com a duração igual à metade daquela ajustada pelo *encoder*, permanecendo A0 inalterada para a formação da fase positiva (+) da forma de onda do choque. Em seguida, para a formação da fase negativa (-) do choque, inverteu-se a ativação das saídas, com A1 permanecendo inalterada e A0 sendo habilitada, também com metade da duração daquela ajustada pelo *encoder*. Ao final, as saídas retornavam ao *default* para a ativação do chaveamento da próxima direção de estimulação. Para as direções 60° e 120°, o acionamento foi analogamente habilitado de acordo com suas respectivas saídas, A2-A3 e A4-A5, respectivamente.

Tabela 3.6 – Sequência de acionamento para aplicação de choques multidirecionais bifásicos. Da preparação para o choque, carga dos capacitores de *bootstrap* ao acionamento para o disparo da descarga desfibrilatória. Onde **1**: indica nível lógico alto e **0**: indica nível lógico baixo.

	A0	A1	A2	A3	A4	A5
<i>Default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
Preparação da fonte de <i>bootstrap</i> : 0°	0	0	1	1	1	1
Tempo para carga dos capacitores: 0°			50 ms			
Preparação da fonte de <i>bootstrap</i> : 60°	0	0	0	0	1	1
Tempo para carga dos capacitores: 60°			50 ms			
Preparação da fonte de <i>bootstrap</i> : 120°	0	0	0	0	0	0
Tempo para carga dos capacitores: 120°			50 ms			
Botão de disparo acionado	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>			100 μ s			
Choque multidirecional bifásico (+): 0°	1	0	1	1	1	1
Metade da duração do choque			$0,5 \times t_{encoder}$			
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>			100 μ s			
Choque multidirecional bifásico (-): 0°	0	1	1	1	1	1
Metade da duração do choque			$0,5 \times t_{encoder}$			
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>			100 μ s			
Choque multidirecional bifásico (+): 60°	1	1	1	0	1	1
Metade da duração do choque			$0,5 \times t_{encoder}$			
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>			100 μ s			
Choque multidirecional bifásico (-): 60°	1	1	0	1	1	1

Metade da duração do choque			$0,5 \times t_{encoder}$			
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>			100 μ s			
Choque multidirecional bifásico (+): 120°	1	1	1	1	1	0
Metade da duração do choque			$0,5 \times t_{encoder}$			
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>			100 μ s			
Choque multidirecional bifásico (+): 120°	1	1	1	1	0	1
Metade da duração do choque			$0,5 \times t_{encoder}$			
Retorno ao <i>default</i> das saídas	1	1	1	1	1	1
<i>Dead time</i>			100 μ s			

3.1.3 Circuitos de chaveamento, isolamento e armazenamento de energia

O chaveamento da descarga desfibrilatória foi realizado por três circuitos iguais e independentes, um para cada direção de estimulação (0°, 60° e 120°). Uma vez que a fonte chaveada forneceu a tensão de carga aos três capacitores (195 μ F, 2200 V, B32365A2197K520; EPCOS AG, Gravataí, RS, BRA), um para cada direção de aplicação do choque, a energia foi armazenada nos capacitores de acordo com o nível selecionado no painel frontal do equipamento. A saída positiva da fonte (*Fonte+*) foi ligada ao terminal positivo dos três capacitores por meio de um diodo retificador (30 A, 2,2 kV, DNA30E2200PZ; IXYS Corporation, Milpitas, CA, EUA), diretamente polarizado com o circuito de chaveamento, com o propósito de bloquear o retorno de corrente ao circuito da fonte chaveada, proveniente das descargas dos capacitores subsequentes, o que garantiu o estabelecimento de uma configuração de potencial flutuante entre os capacitores. Já a saída negativa da fonte (*Fonte-*) foi ligada diretamente aos terminais negativos de cada capacitor e se estabeleceu o GND do circuito de chaveamento. Como segurança, para garantir que a tensão de carga não ultrapassasse a tensão nominal dos capacitores, um centelhador a gás (2100 V, GTCA28-212M-R03; Littelfuse Inc., Chicago, IL, EUA) foi conectado em paralelo a cada um dos capacitores, de modo criar um arco voltaico entre seus terminais para evitar uma sobretensão nominal do capacitor. Assim, estabeleceria um caminho de baixa impedância ao GDN, permitindo a descarga da tensão e evitando a explosão dos capacitores.

Outro procedimento de segurança adotado foi permitir o desarme da tensão armazenada nos capacitores internamente ao equipamento para que não permanecessem carregados, evitando assim, a possibilidade de uma descarga acidental, caso não tenha sido efetuada a descarga desfibrilatória pelas pás de desfibrilação. Para isso, era acionado um botão *pushbutton* (SPST, PR141C1000-116; *E-Switch, Inc.*, Minneapolis, MN, EUA), presente no painel frontal do equipamento, e era gerada uma sequência de três pulsos de tensão de 200 ms em cada uma das saídas (IA0, IA2 e IA4; correspondentes às direções de estimulação 0°, 60° e 120°, respectivamente). Cada pulso permitiu a condução de um transistor (BC548BU; *Fairchild Semiconductor Corp.*, Sunnyvale, CA, EUA) e a consequente energização da bobina de um relé (SPST, NA, 12 V_{bobina}, AZ2150-1A-12D; *American Zettler Inc.*, Aliso Viejo, CA, EUA) para o fechamento do circuito série entre o contato positivo do capacitor, através de um banco de resistores (50 Ω , 14 W; *Koa Speer Electronics Inc.*, Bradford, PA, ING), ao contato negativo para que fosse realizada a descarga da tensão dos capacitores.

O procedimento adotado para o chaveamento dos choques desfibrilatórios foi o uso de chaves eletrônicas dispostas na configuração em ponte H que, quando acionadas por pulsos de tensão, entravam em estado de condução e realizavam a descarga da tensão armazenada, permitindo, desta maneira, a passagem de corrente elétrica através do coração na respectiva direção de estimulação. As chaves eletrônicas constituíram de um componente semiconductor de potência, IGBT (Q1-Q4; IXBX25N250, 55 A, 2500 V; *IXYS Corporation*, Milpitas, CA, EUA), que conduz corrente elétrica nos dois sentidos e atua como um interruptor eletrônico acionado por tensão. Este componente possui os terminais de disparo (*gate*), coletor e emissor, e permanece em estado de não condução até receber um pulso de tensão de disparo no *gate*, proveniente do circuito de controle. Desta forma, uma vez carregados os capacitores, a descarga ocorre com a passagem da corrente pelos IGBTs somente quando o pulso de disparo é recebido no *gate* e a tensão armazenada nos capacitores é descarregada apenas durante o período do pulso de disparo.

Um circuito em ponte H é constituído de quatro IGBTs, cada um localizado em um extremo da ponte e ao centro, uma carga resistiva que corresponde a TTI de 50 Ω (ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014). Os IGBTs conforme demonstrados na **Figura 3.8**, foram posicionados de forma que os coletores de Q1 e Q3 fossem ligados diretamente ao terminal positivo do capacitor e seus emissores conectados aos coletores de Q2 e Q4, e estes, com os emissores fechando o circuito ao terminal negativo do capacitor. Ao centro estabeleceu-se a

saída para os eletrodos de desfibrilação. Esta configuração de circuito foi utilizada para controlar o sentido da corrente, pela descarga de um único capacitor a partir de sinais gerados pelo circuito de controle, gerando as formas de onda monofásica ou bifásica, nas modalidades unidirecional ou multidirecional. Devido à disposição dos componentes, o sentido da corrente teve sua polaridade invertida sobre as saídas dos eletrodos quando acionado os pares de chaves diagonalmente opostas. Portanto, conforme o esquema elétrico, as chaves Q1 e Q4 serão acionadas correspondendo à fase positiva do choque bifásico (ou simplesmente ao choque monofásico), enquanto que as chaves Q2 e Q3, àquelas correspondentes à fase negativa.

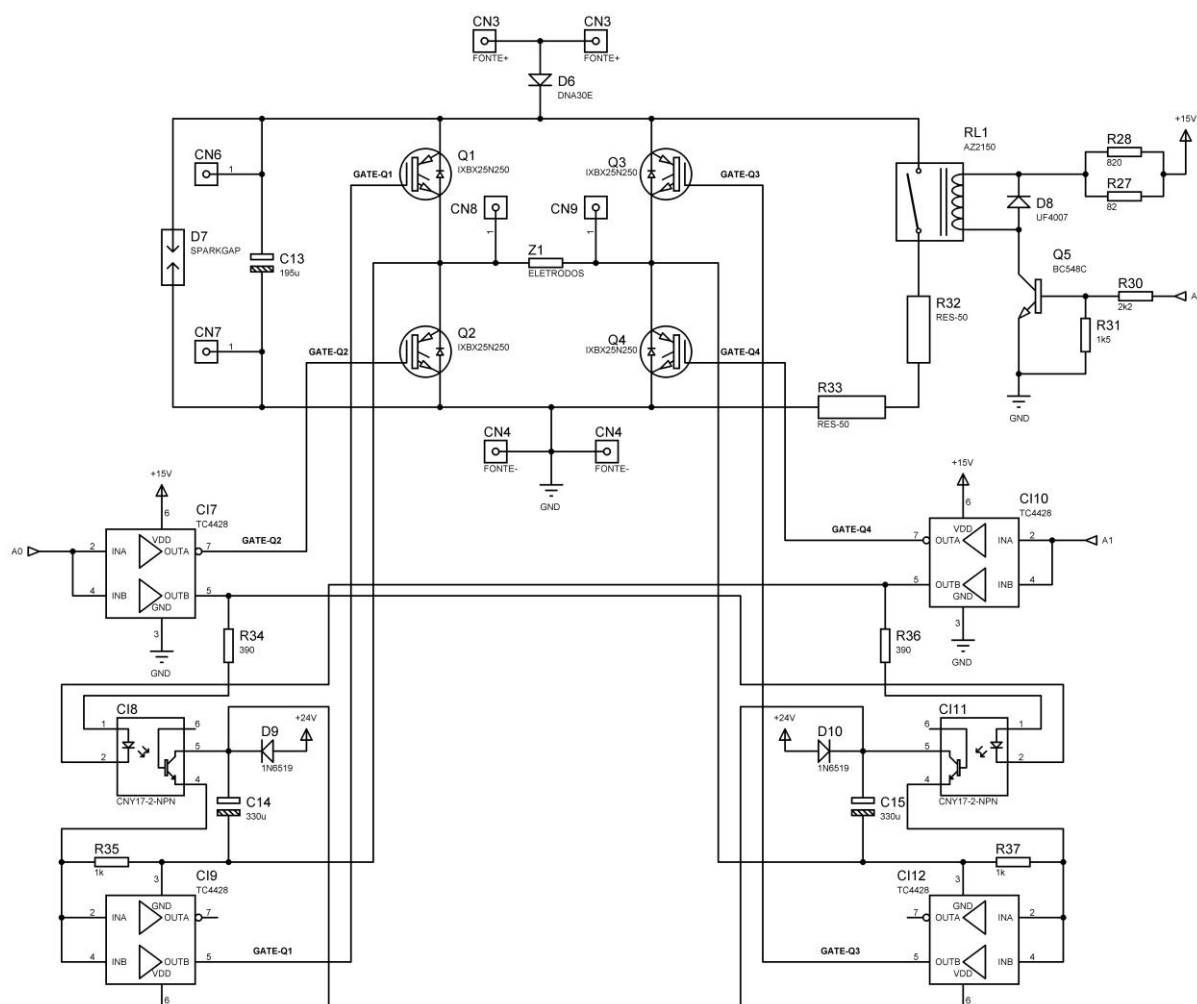


Figura 3.8 – Circuito de chaveamento para a orientação 0°. Ver texto para detalhes.

Para o funcionamento adequado do circuito na configuração em ponte H, algumas particularidades precisaram ser respeitadas no que diz respeito ao modo de acionamento ou de operação dos IGBTs, a fim de evitar curto-circuito na ponte H e, consequentemente, no

capacitor. Como o circuito deve operar acionando os pares de chaves diagonalmente opostas, precisou respeitar a não ativação simultânea das duas diagonais do circuito, ou seja, uma vez acionada a primeira diagonal (Q1 e Q4) era necessário garantir um tempo de inativação (*dead time*) para que os IGBTs encerrassem completamente a sua condução antes de acionar a próxima diagonal (Q2 e Q3). Conforme a folha de dados do fabricante do IGBT, ao receber um pulso de tensão de disparo no *gate*, proveniente do circuito de controle, o componente possui um tempo de resposta para ativação (t_{ON}) de 55 ns antes de iniciar a condução, um tempo de elevação (t_r) de 240 ns até atingir a completa condução e permanecendo neste estado conforme o tempo de duração do pulso de controle (selecionado pelo *encoder*). Ao final do pulso de controle, o IGBT possui um tempo de 145 ns para responder ao desligamento (t_{OFF}) e de 640 ns para encerrar a condução (t_r). Portanto, o *dead time* necessário até uma nova sequência de pulsos de chaveamento, conforme recomendação do fabricante, seria de 785 ns como pode-se observar na **Figura 3.9**. No presente projeto foi estipulado um *dead time* de 100 μ s, precavendo de possíveis variações construtivas do componente ou da temperatura de trabalho que afetasse diretamente o modo de condução do semicondutor.

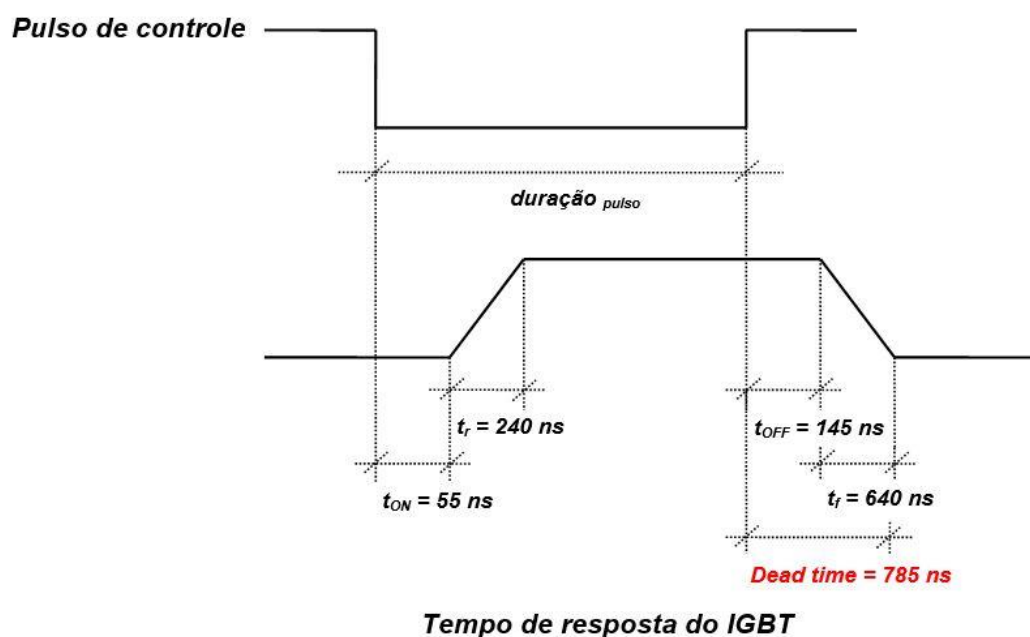


Figura 3.9 – Tempo de resposta para ativar (em nível lógico baixo) e desativar (voltar ao nível lógico alto, *default* das saídas) a condução de cada um dos IGBTs. Ver texto para detalhes.

Outro cuidado tomado foi em não ativar duas chaves do mesmo ramo (Q1 e Q2 ou Q3 e Q4) do circuito em ponte H. Para isso foram utilizadas as portas lógicas de saída, inversora e não inversora, do circuito integrado *gate driver* de disparo dos IGBTs (TC4428CPA,

Microchip Technol. Inc., Chandler, AZ, EUA). De acordo com os pulsos de disparo provenientes do circuito de controle, na entrada do circuito integrado *gate driver*, as saídas permitiam ou não, a condução dos IGBTs para o chaveamento da descarga desfibrilatória.

Para o acionamento de cada um dos IGBTs do circuito em ponte H, a partir de pulsos de tensão provenientes do microcontrolador, foi utilizado um circuito integrado *gate driver* de disparo de IGBTs (CI7, CI9, CI10 e CI12; TC4428CPA, *Microchip Technol. Inc., Chandler, AZ, EUA*). Este circuito integrado possui alimentação de 15 V_{DC}, duas entradas (IN_A e IN_B) com as respectivas saídas inversora ($\overline{OUT_A}$) e não inversora (OUT_B), e opera como um amplificador de potência, ou seja, permite que uma entrada de baixo consumo de energia (circuito de controle) produza uma saída com energia suficientemente maior para o disparo do *gate* dos IGBTs de alta potência (circuito de chaveamento). Desta forma, para que ocorra a condução dos IGBTs é necessário que haja energia suficiente entre o *gate* e o emissor.

Os circuitos integrados *gate driver* CI7 e CI10 estão conectados aos IGBTs inferiores do circuito em ponte H (Q2 e Q4, respectivamente) e os pulsos em sua saída estabelecem diretamente a tensão *gate*-emissor ($V_{GE} = 15 \text{ V}_{DC}$, referenciado ao GND) necessária para o disparo. No entanto, diferentemente da situação anterior, os dois IGBTs superiores do circuito em ponte H (Q1 e Q3, respectivamente) além de estarem conectados diretamente à alta tensão armazenada nos capacitores, cada emissor está conectado ao coletor dos IGBTs inferiores, e não referenciados ao GND, o que requer isolamento à alta tensão e impede estabelecer a direta V_{GE} e energia necessária para o disparo. A fim de evitar o desenvolvimento de uma fonte de alimentação dedicada ao disparo dos IGBTs superiores, com isolamento de até 2 kV_{DC}, foi implementado o conceito da fonte de *bootstrap*, pela utilização de dois capacitores (330 μF , 25 V, EEU-FM1E331L; *Panasonic Electronic Components, Newark, NJ, EUA*) fornecendo a energia para o disparo de cada um dos IGBTs superiores. A alta tensão do circuito de potência a ser acionado foi isolada eletricamente do restante do circuito por meio da isolamento óptica de um circuito integrado optoisolador (CI8 e CI11; 5 kV, CNY17-2; *Vishay Semiconductor Opto Division, Shelton, CT, EUA*). O funcionamento básico do circuito integrado optoisolador é baseado no efeito fotoelétrico, em que um feixe de luz infravermelha produzido pelo diodo emissor de luz (*Light-Emitting Diode* - LED), polariza a base do fototransistor, forçando a condução entre base e emissor.

Conforme a programação, o *default* de todas as saídas dos pulsos de disparo do chaveamento (A0-A5) permaneciam em nível lógico alto, o que implica 15 V_{DC} na entrada de CI7 e CI10 e, conseqüentemente, nível lógico baixo (zero) nas saídas inversoras. Desta forma,

não haveria sinal para disparo dos IGBTs Q2 e Q4. Como as saídas não inversoras de CI7 e CI10 são conectadas de forma cruzada para polarização do optoisolador, nível lógico alto nas entradas implica em estabelecer diretamente 15 V_{DC} nas saídas e, portanto, pôr tanto o ânodo quanto o cátodo do LED em nível lógico alto, o que acarreta a não condução do LED e por consequência, não aciona os circuitos integrados *gate driver* CI9 e CI12 e não conduz os IGBTs Q1 e Q3. Assim, na configuração *default* das saídas dos pulsos de controle, o circuito em ponte H permanece em completa inativação.

Quando as duas saídas do microcontrolador, referentes a cada direção de estimulação (A0 e A1, direção 0°; A2 e A3, direção 60° e A4 e A5, direção 120°), eram levadas a nível lógico baixo (zero), as saídas inversoras de CI7 e CI10, em nível lógico alto, disparavam o *gate* e a condução dos IGBTs inferiores (Q2 e Q4, respectivamente), e desta forma, permitia a carga do capacitor da fonte de *bootstrap*, pelo fechamento do circuito entre a fonte de 24 V_{DC} ao GND, por meio de um diodo retificador rápido (D9 e D10; 0,5 A, 10 kV; 1N6519, *Voltage Multipliers*, Visalia, CA, EUA) que bloqueava a alta tensão ao restante do circuito. Na saída não inversora de CI7 e CI10, o pulso em nível lógico baixo não conduz o LED e consequentemente, não aciona os circuitos integrados *gate driver* CI9 e CI12 referentes aos IGBTs Q1 e Q3. Este procedimento preparatório, de carga dos capacitores da fonte de *bootstrap*, foi repetido anteriormente a cada descarga desfibrilatória.

A alternância entre nível lógico alto e baixo entre as saídas referentes a cada direção de estimulação ficou configurada pela ativação das diagonais do circuito em ponte H. Exemplificando pela direção 0°, com A0 em nível lógico alto e A1 em nível lógico baixo, tem-se na saída inversora do *gate driver* CI7 nível lógico baixo e por consequência a não ativação do *gate* para a condução do IGBT Q2, enquanto que a saída não inversora estabelece nível lógico alto no ânodo do LED do optoisolador CI8 e também, no cátodo do LED do optoisolador CI11. O que implica diretamente na não condução do LED do optoisolador CI11, do *gate driver* CI12 e consequentemente, não havendo sinal para ativação do *gate* para a condução do IGBT Q3. Já na saída inversora do *gate driver* CI10, tem-se nível lógico alto para a ativação direta do *gate* para condução do IGBT Q4 e, ao mesmo tempo, a saída não inversora estabelece nível lógico baixo no cátodo do LED do optoisolador CI8, o que estabelece sua polarização para a condução do fototransistor e, assim, permitindo a condução do *gate driver* CI9 para a ativação do *gate* para condução do IGBT Q1. Desta forma, houve apenas a condução da diagonal estabelecida entre os IGBTs Q1 e Q4 para a formação da fase positiva do choque bifásico (ou simplesmente ao choque monofásico).

De modo oposto, com A0 em nível lógico baixo e A1 em nível lógico alto, tem-se na saída inversora do *gate driver* CI7 nível lógico alto e por consequência a ativação direta do *gate* para condução do IGBT Q2, enquanto que na saída não inversora estabelece nível lógico baixo no ânodo do LED do optoisolador CI8, o que já provoca diretamente na não condução do LED, a não condução do *gate driver* CI9, a não ativação do *gate* para a condução do IGBT Q1, assim como coloca o cátodo do LED do optoisolador CI11 em nível lógico baixo. Ao mesmo tempo, a saída inversora do *gate driver* CI10 apresenta nível lógico baixo, o que inativa o acionamento do *gate* e condução do IGBT Q4. Já a saída não inversora do *gate driver* CI9 estabelece nível lógico alto no cátodo do LED do optoisolador CI11, o que o polariza para a condução do fototransistor e, assim, permitindo a condução do *gate driver* CI12 para a ativação do *gate* para condução do IGBT Q3. Portanto, houve apenas a condução da diagonal estabelecida entre os IGBTs Q3 e Q2 para a formação da fase negativa do choque bifásico. A **Tabela 3.7** resume o modo de ativação do circuito em ponte H.

Tabela 3.7 – As possíveis combinações e ações da sequência de pulsos de controle para o acionamento dos IGBTs do circuito em ponte H. Onde 1: indica nível lógico alto e 0: indica nível lógico baixo. Por *default*, todas as saídas do circuito de controle iniciaram em nível lógico alto.

Pulsos de disparo		Acionamento dos IGBTs	Ação
A0/A2/A4	A1/A3/A5		
1	1	-	-
0	0	Q2 e Q4	Fonte de <i>bootstrap</i>
1	0	Q1 e Q4	Diagonal positiva
0	1	Q2 e Q3	Diagonal negativa

3.1.4 Forma de onda bifásica exponencial truncada

A forma de onda BTE possui uma fase positiva e negativa de corrente elétrica e é gerada pela descarga de um único capacitor que, por meio do chaveamento de saída da descarga, em determinado momento há inversão no sentido do fluxo de corrente entre os eletrodos. Em geral, a duração do choque é determinada pela TTI do paciente, menores resistências encurtam a duração enquanto que maiores resistências alongam a duração do choque (Bardy et al., 1995; Niemann et al., 2000b; Li et al., 2009), até atingir o momento da inversão de fase e encerramento da aplicação do choque.

A forma de onda BTE possui um pico de tensão (V_P) correspondente ao nível de energia selecionado para o choque (Equação 3.1). Durante a descarga, a queda da tensão é caracterizada como uma função exponencial truncada no tempo. No presente trabalho, a duração total do choque bifásico foi de 10 ms com o propósito de não alongar a duração da descarga na modalidade multidirecional e abolir o efeito desfibrilatório desejado (Viana et al., 2016). Desta forma, foi fixada em 5 ms a duração das fases positiva (*fase 1*) e negativa (*fase 2*). No instante em que é atingida esta duração na *fase 1*, há o truncamento da forma de onda e a consequente inversão de fase. Este momento é denominado $tilt_{fase1}$, também caracterizada como tensão de truncamento (V_T), que é correspondente à porcentagem da queda de tensão referente à tensão de pico ($\%V_P$). Antes do início da *fase 2*, há um período de inatividade do chaveamento, denominado de *dead time*, respeitado para garantia que cesse a condução dos componentes semicondutores (Figura 3.9 e Tabela 3.7) e, como visto na secção anterior, o *dead time* foi programado para 100 μs (Jones et al. 1987a; Cooper et al. 1993). Como há apenas a descarga proveniente de um único capacitor, o pico de tensão da *fase 2* é correspondente à tensão remanescente no capacitor, V_T , de polaridade invertida. Ao final da *fase 2* há o truncamento da forma de onda para que se encerre a aplicação do choque e, de forma análoga, corresponde ao $tilt_{fase2}$ e à tensão final (V_F). A Figura 3.10 representa uma típica forma de onda bifásica exponencial truncada com os seus respectivos parâmetros.

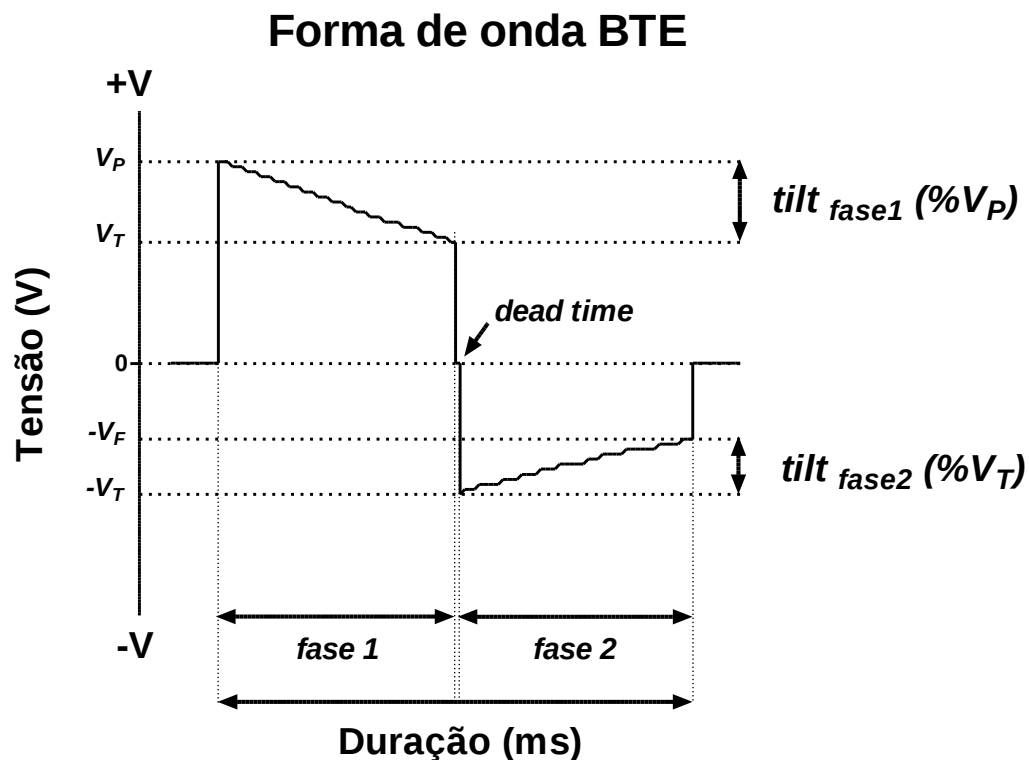


Figura 3.10 – Parâmetros da forma de onda bifásica exponencial truncada (BTE). Ver texto para detalhes.

Em consequência ao truncamento e à fixa duração da forma de onda, a energia do choque entregue ao paciente difere da energia inicialmente armazenada no capacitor e pode ser calculada de acordo com a **Equação 3.3** (Murakawa et al., 1989; Block e Breithardt, 1995; Dosdall et al., 2004):

$$Energia_{entregue} = \frac{1}{2} \cdot C \cdot (V_P^2 - V_F^2) \quad [3.3]$$

onde a **Energia_{entregue}** é dada em J, **C** é a capacitância de 195 µF dos capacitores de armazenamento da energia, e **V_P** é a tensão de pico (em V) correspondente à carga inicial dos capacitores e **V_F** é a tensão final restante nos capacitores.

3.1.5 Montagem do desfibrilador multidirecional transtorácico

3.1.5.1 Confeção das placas de circuito impresso

Os esquemas elétricos dos circuitos apresentados para o desfibrilador multidirecional transtorácico foram desenvolvidos com a ferramenta ISIS, parte integrante do *software Proteus Professional Suite Design* (v8.1, Labcenter Electronics, Grassington, YSN, GBR), que também contém a ferramenta ARES para desenvolvimento de *layout* para placa de circuito impresso (PCI). Uma primeira versão do *layout* da PCI foi desenvolvida pela ferramenta ARES, no entanto, devido ao tamanho, complexidade e níveis de tensão e corrente a serem empregados nos circuitos de carga e chaveamento dos capacitores, um conjunto de regras foram estabelecidas, para o correto traçado das trilhas, com o auxílio do *software Saturn PCB Toolkit* (v6.83, Saturn PCB Design Inc., Deltona, FL, EUA). O *layout* final de cada PCI (fonte chaveada de alta tensão, **Figura 3.11A**; circuito de controle, **Figura 3.11B** e circuito de chaveamento, **Figura 3.11C**) foi desenvolvido no *software* profissional *Altium PCB Designer* (v13.1.2, Altium Designer, San Diego, CA, EUA) que também permitiu o desenvolvimento e visualização do modelo tridimensional (3D) do projeto de cada uma das PCIs criadas (Figuras 3.11D, 3.11E e 3.11F, respectivamente). Realizado o projeto elétrico e o *layout*, gerou-se o arquivo *gerber* com as instruções gráficas de cada um dos circuitos para confecção das PCIs (CADService Prod. Eletrônicos, Campinas, SP, BRA) e posterior soldagem dos componentes.

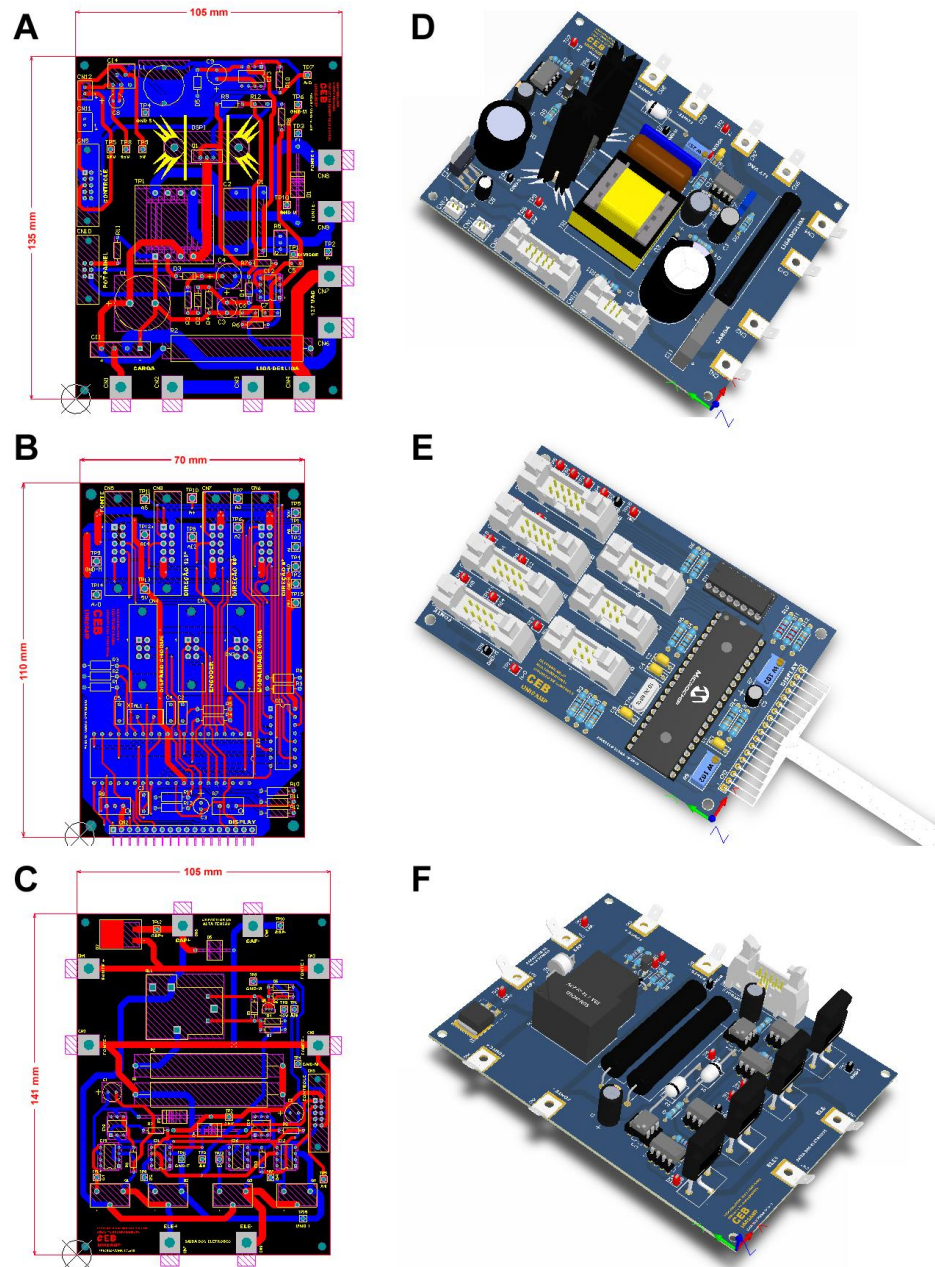
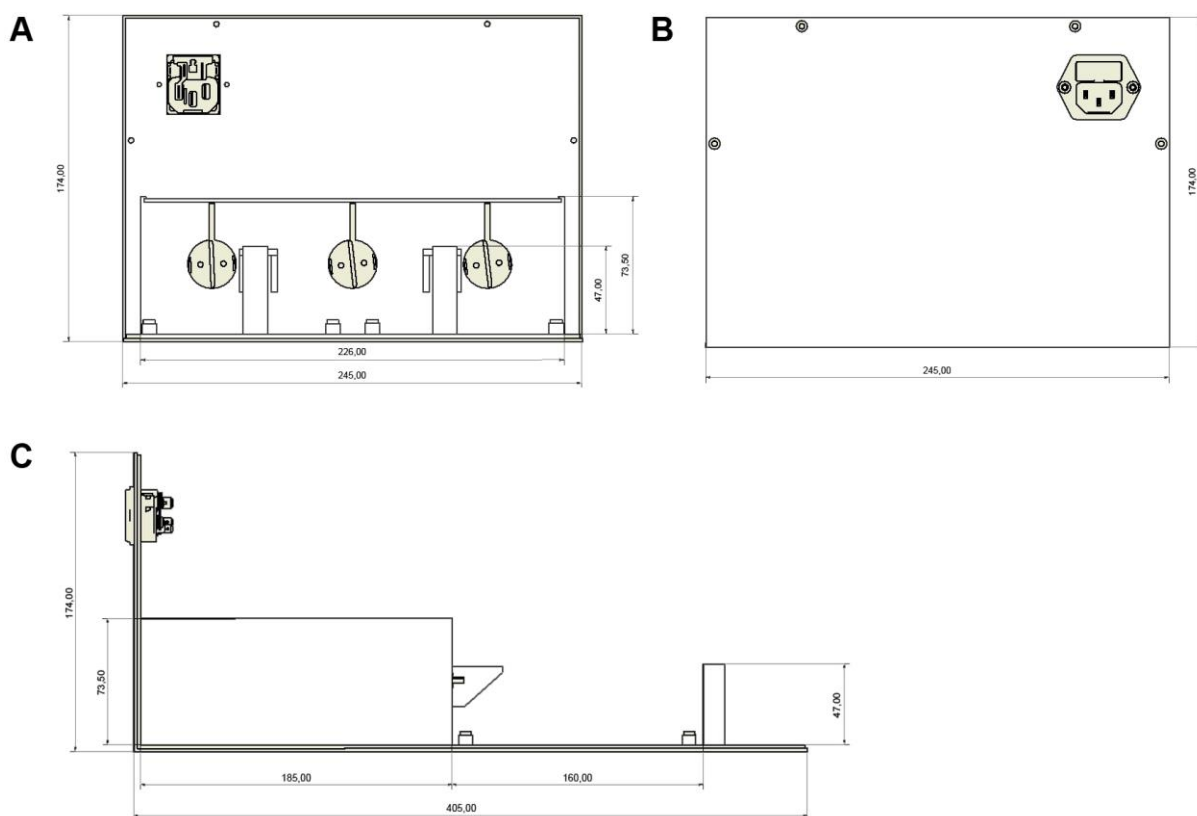


Figura 3.11 – Layout das placas de circuito impresso (PCI). **A**: fonte chaveada de alta tensão, **B**: circuito de controle e **C**: circuito de chaveamento para cada uma das direções 0°, 60° e 120°. Em **D**, **E** e **F** as respectivas visualizações 3D.

3.1.5.2 Gabinete plástico do desfibrilador multidirecional transtorácico

Um gabinete plástico foi exclusivamente fabricado para acomodar toda a eletrônica desenvolvida para o desfibrilador multidirecional transtorácico. O gabinete foi constituído de chapas plásticas planas em poliestireno de alto impacto (PSAI), com 4 mm de espessura e as peças plásticas foram usinadas por meio de máquinas de controle numérico computadorizado (CNC), para corte de precisão, conforme desenho da **Figura 3.12** (New Case, Campinas, SP,

BRA). O gabinete foi formado de duas partes, uma base de sustentação de toda a parte eletrônica do desfibrilador multidirecional e uma tampa de fechamento que constituiu do painel frontal do equipamento. As dimensões gerais do gabinete foram de 245 x 404 x 174 mm, conforme pode ser visualizado nas seguintes vistas da base de sustentação: frontal, em que se observa um alojamento fechado, com tampa, para acomodação dos três capacitores de armazenamento da energia dos choques (**Figura 3.12A**); traseira, apresentando a entrada de alimentação 127 V_{AC} do equipamento (**Figura 3.12B**); lateral, com o alojamento para os capacitores à esquerda e bases de suporte para as placas de circuito à direita (**Figura 3.12C**); e superior, demonstrando os três capacitores e as bases de suporte para as três placas de chaveamento, duas diretamente ao gabinete e uma central suspensa (**Figura 3.12D**). A tampa de fechamento recebeu acabamento arredondado em suas extremidades frontais e, sua fixação e das PCIs, foram com parafusos M3 (de 3 mm). Para a tampa, foi apresentada as seguintes vistas: frontal, com foco na parte de saída para os eletrodos de desfibrilação (**Figura 3.12E**) e aberturas no painel do equipamento (**Figura 3.12F**); traseira (**Figura 3.12G**); lateral, com fendas para ventilação e chanfro de 45° para melhor visualização das informações do painel (**Figura 3.12H**); e superior, com foco no alojamento para o par de manoplas de desfibrilação (**Figura 3.12I**).



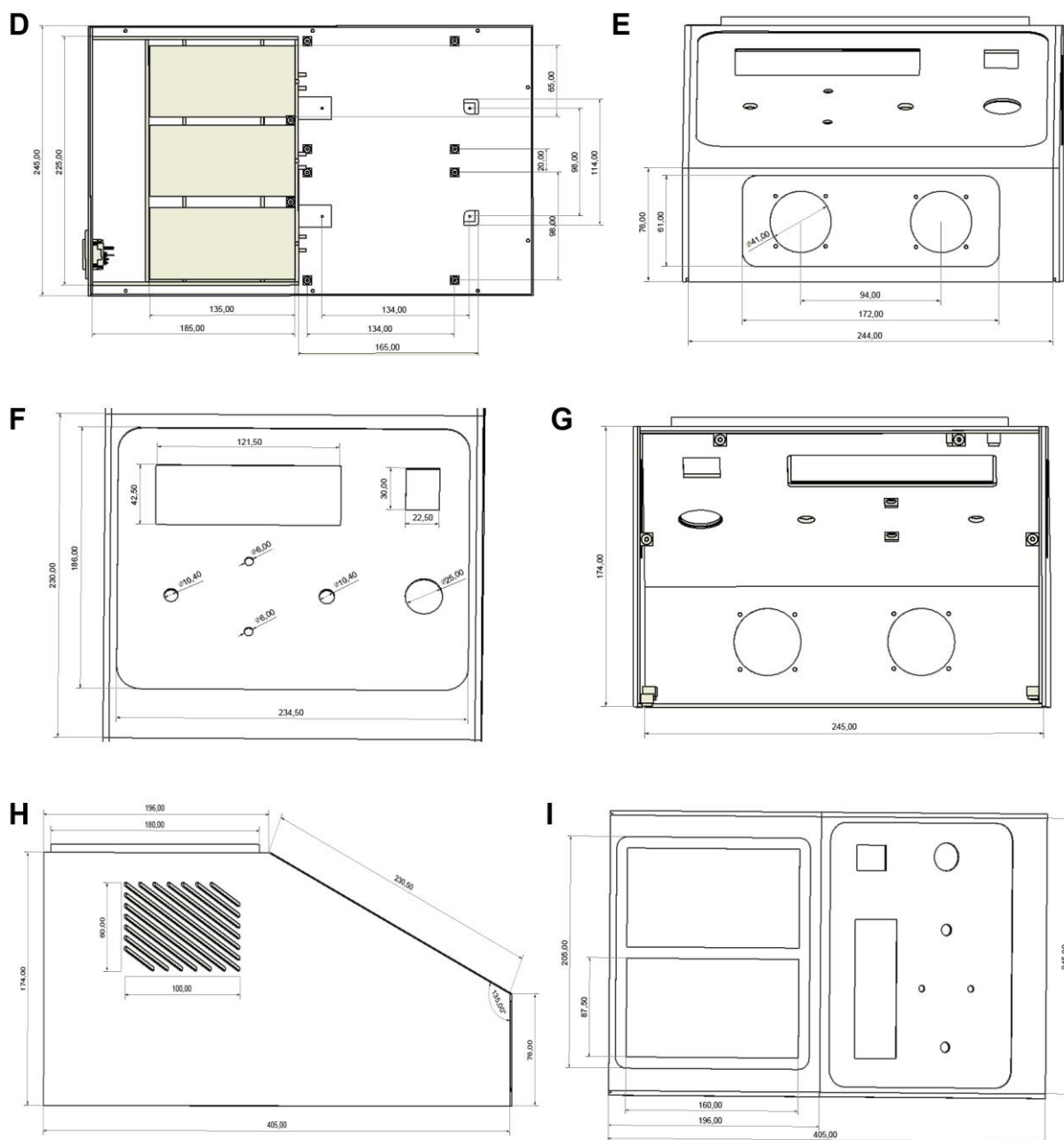


Figura 3.12 – Base de sustentação e tampa de fechamento do gabinete de montagem do desfibrilador multidirecional transtorácico. Ver texto para detalhes.

O painel frontal do equipamento foi rebaixado em 2 mm para fixação de um adesivo indicando a energização do equipamento, as funções de seleção da duração do choque (0-20 ms), das chaves referentes às formas de onda do choque (monofásica ou bifásica) e modalidades de desfibrilação (unidirecional ou multidirecional), seleção do nível de energia (0-360 J), desarme interno dos capacitores e um segundo adesivo indicando as saídas para os eletrodos de desfibrilação. O *design* dos adesivos (MG-1 Comunicação Visual, Campinas, SP,

BRA) foi confeccionado na APD/CEB/UNICAMP, com o programa *CorelDRAW® Graphics Suite (X7, Corel Corporation, Ottawa, ON, CAN)*.

3.1.5.3 Montagem final do desfibrilador multidirecional transtorácico

Na parte traseira do gabinete foi instalado um conector de alimentação de entrada (Série 6200; *Schurter Inc., Santa Rosa, CA, EUA*) que incorpora um fusível de proteção de 10 A. A conexão da alimentação 127 V_{AC} com as fontes chaveadas comerciais (FCTP9002 e FTZM15; Hayonik Ind. e Com. de Componentes Eletrônicos, Londrina, PR, BRA) e com a PCI da fonte chaveada de alta tensão foi realizada por meio de cabos de silicone (14 AWG, 600 V, 55 A; *Turnigy Power Systems, Hong Kong, CHN*). Nas extremidades dos cabos foram instalados conectores fêmeas do tipo terminais rápidos (2-520181-4; *TE Connectivity, Berwyn, PA, EUA*) e ligados nas PCIs em conectores machos para placa (61761-2; *TE Connectivity, Berwyn, PA, EUA*), angulados em 45°. Uma chave tipo gangorra (DPST, CN202J3RS215Q7; *C&K Components, Newton, MA, EUA*) foi instalada na interface do painel frontal e conectada à PCI da fonte chaveada de alta tensão por meio de cabos de silicone (14 AWG, 600 V, 55 A; *Turnigy Power Systems, Hong Kong, CHN*) de modo a permitir a energização do equipamento.

As duas fontes chaveadas comerciais foram posicionadas acima do alojamento dos capacitores, assim como as PCIs da fonte chaveada de alta tensão e circuito de controle. As fontes chaveadas comerciais foram ligadas em série à PCI da fonte chaveada por meio de conectores fêmea para cabo (DF1BZ-2P-2.5DSA; *Hirose Electric Co., Downers Grove, IL, EUA*) e macho para placa (DF1B-2S-2.5R; *Hirose Electric Co., Downers Grove, IL, EUA*). As saídas 5 V_{DC}, 15 V_{DC}, 24 V_{DC}, A/D e os respectivos GNDs foram acopladas à PCI de controle por meio de um cabo *flat* (10 vias, 28 AWG, 3365/10; 3M, *St. Paul, MN, EUA*) com conectores fêmea para cabo (10 vias, 09185107813; *Harting Technology Group, Espelkamp, NW, ALE*) e macho para placa (10 vias, 09185107904; *Harting Technology Group, Espelkamp, NW, ALE*). Ainda à PCI da fonte chaveada de alta tensão foi instalado um dissipador de calor vertical (TO-220, 20 W, 530002B02500G; *Aavid Thermalloy, Laconia, NH, EUA*) para evitar o sobreaquecimento do IGBT de chaveamento da fonte *fly-back*.

Um potenciômetro linear de 100 k Ω (3590S-1-104L; *Bourns Inc., Riverside, CA, EUA*) foi posicionado no painel frontal do equipamento e ligado à PCI da fonte chaveada de alta tensão por meio de um cabo *flat* (6 vias, 28 AWG, 3365/06; 3M, *St. Paul, MN, EUA*)

com conectores fêmea para cabo (6 vias, 09185066813; *Harting Technology Group, Espelkamp, NW, ALE*) e macho para placa (6 vias, 09185066904; *Harting Technology Group, Espelkamp, NW, ALE*). Após a instalação, o potenciômetro foi coberto por um *knob* plástico (11K5014-KCNB; *Grayhill Inc., La Grange, IL, EUA*) para a seleção do nível de energia de aplicação do choque.

À placa do circuito de controle foram soldados um soquete torneado (40 posições, SA406000; *On Shore Technology Inc., Torrance, CA, EUA*) para a rápida conexão do microcontrolador PIC e um segundo soquete torneado (16 posições, SA163000; *On Shore Technology Inc., Torrance, CA, EUA*) para o circuito integrado de adaptação de nível lógico TTL-CMOS (CD4504BE; *Texas Instruments, Dallas, TX, EUA*). Um conector com terminais macho para placa (16 posições, 1-2132230-6; *TE Connectivity, Berwyn, PA, EUA*) foi soldado à PCI do circuito de controle e ao LCD (NHD-0420E2Z-NSW-BBW; *Newhaven Display Intl., Elgin, IL, EUA*), fixado ao painel frontal do equipamento. Um cabo *flat* (16 vias, 28 AWG, 3365/16; 3M, *St. Paul, MN, EUA*) fez a conexão entre a PCI e o LCD, por meio de um conector tipo *plug* (16 vias, 1-1744417-6; *TE Connectivity, Berwyn, PA, EUA*) instalado em cada extremidade. Um conjunto de 7 conectores completaram a conexão com todo o equipamento: o primeiro conector ligou à PCI da fonte chaveada por meio de um cabo *flat* (10 vias, 28 AWG, 3365/10; 3M, *St. Paul, MN, EUA*) com conectores fêmea para cabo (10 vias, 09185107813; *Harting Technology Group, Espelkamp, NW, ALE*) e macho para placa (10 vias, 09185107904; *Harting Technology Group, Espelkamp, NW, ALE*); do segundo ao quarto conector acoplou às 3 PCIs de chaveamento (direções 0°, 60° e 120°, respectivamente) por meio do cabo *flat* de 10 vias para cada direção, com conectores fêmea para cabo e macho para placa (10 vias); o quinto conector foi responsável pela ligação dos botões de disparo do choque desfibrilatório (nas manoplas de desfibrilação, SPST, PR141C1000-116; *E-Switch, Inc., Minneapolis, MN, EUA*) ou de desarme dos capacitores (no painel do equipamento, SPST, PR141C1000-116; *E-Switch, Inc., Minneapolis, MN, EUA*), estabelecendo a conexão a uma PCI na tampa do equipamento por meio de cabo *flat* (6 vias, 28 AWG, 3365/06; 3M, *St. Paul, MN, EUA*) com conectores fêmea para cabo (6 vias, 09185066813; *Harting Technology Group, Espelkamp, NW, ALE*) e macho para placa (6 vias, 09185066904; *Harting Technology Group, Espelkamp, NW, ALE*); o sexto conector acoplou a conexão com o *encoder* no painel do equipamento por meio de um cabo *flat* (6 vias) com conectores fêmea para cabo e macho para placa (6 vias); e por fim, o sétimo conector foi destinado às duas chaves seletoras (SPDT, 100SP1T1B1M2QEH; *E-Switch Inc.,*

Minneapolis, MN, EUA), das formas de onda ou modalidades do choque desfibrilatório, e interligadas por meio de um cabo *flat* (6 vias) com conectores fêmea para cabo e macho para placa (6 vias).

Em cada uma das três PCIs de chaveamento, soquetes torneados de 6 (210-1-06-003; CNC Tech, Phoenix, AZ, EUA) e 8 posições (AR 08 HZL-TT; Assmann WSW Components, Tempe, AZ, EUA) foram soldados respectivamente para a rápida conexão dos optoacopladores de isolação (5 kV, CNY17-2; Vishay Semiconductor Opto Division, Shelton, CT, EUA) e *drivers* de disparo do chaveamento (TC4428CPA; Microchip Technol. Inc., Chandler, AZ, EUA). As conexões das saídas das PCIs de chaveamento para os eletrodos de desfibrilação foram estabelecidas por meio de conectores para painel (CQV137IV40A10A; ITC Conectores, Embú Guaçu, SP, BRA) instalados na tampa frontal do equipamento. Estes conectores, M42 de base quadrada, vedados e pinos fêmeas, continham 3 contatos em ouro para suportar uma corrente de 40 A (saídas dos choques desfibrilatórios) e 4 contatos em ouro de 10 A para ligação dos botões de comando de carga dos capacitores (SPST, PR141C1100; E-Switch, Inc., Minneapolis, MN, EUA) e disparo do choque desfibrilatório (SPST, PR141C1000-116; E-Switch, Inc., Minneapolis, MN, EUA), nas pás de desfibrilação. Cabos de silicone antichamas (15 kV, 0.34 mm², 200 °C; PanElectric, Bento Gonçalves, RS, BRA) foram fixados com solda aos conectores M42 e em suas extremidades foram instalados conectores fêmeas do tipo terminais rápidos (2-520181-4; TE Connectivity, Berwyn, PA, EUA) para que se estabelecesse a ligação com as PCIs de chaveamento, uma para cada direção de estimulação (0°, 60° e 120°), por meio de terminais machos para placa (61761-2; TE Connectivity, Berwyn, PA, EUA) angulados em 45°.

Em todas as PCIs foram instalados pontos de testes vermelhos (5005; Keystone Electronics, Astoria, NY, EUA) para a rápida análise da tensão de alimentação ou sinais de controle, e pretos (5006; Keystone Electronics, Astoria, NY, EUA), como referência do sinal (GND). A **Figura 3.13** representa a montagem final do desfibrilador multidirecional transtorácico.

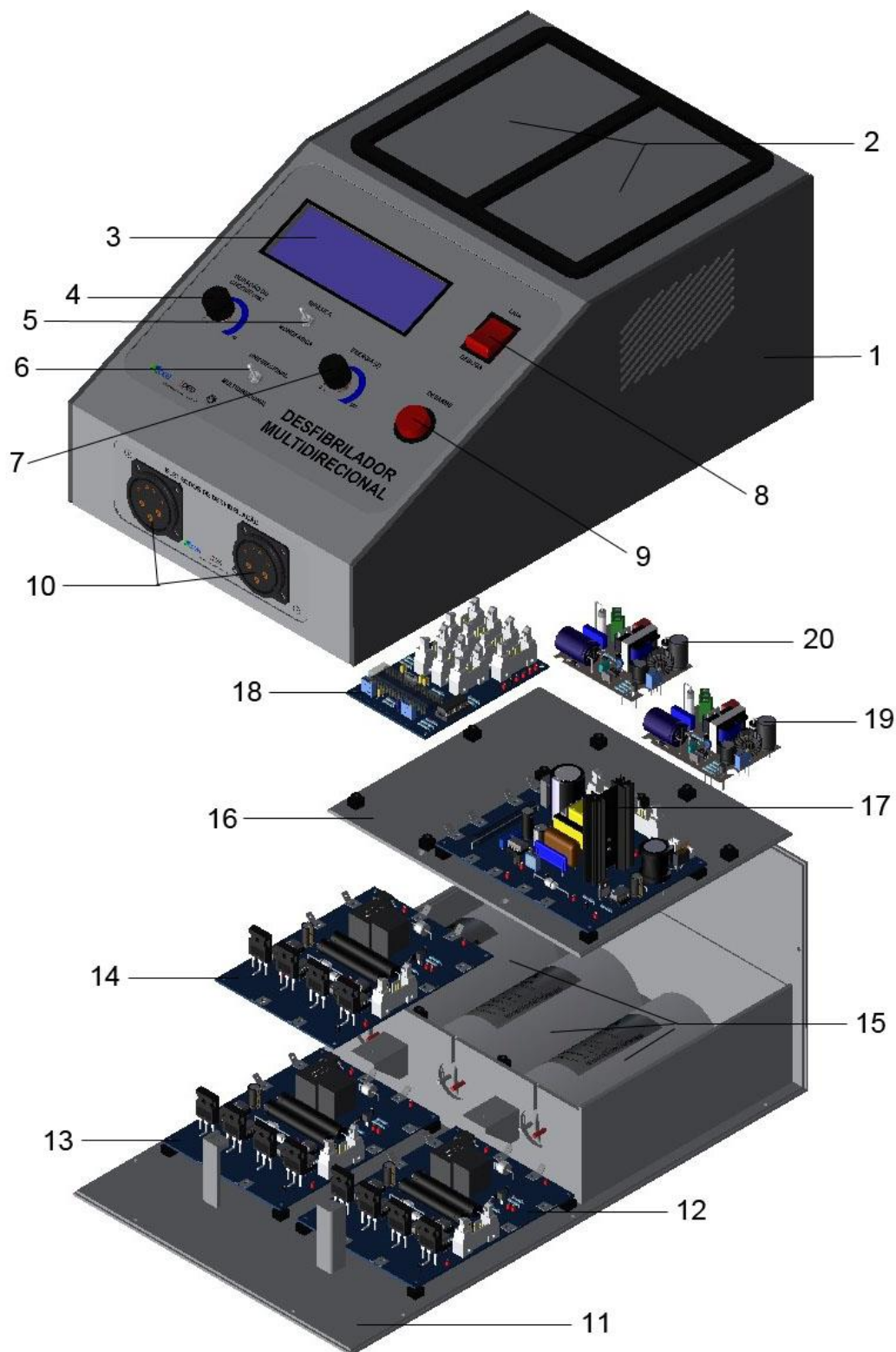


Figura 3.13 – Desfibrilador multidirecional transtorácico desenvolvido para aplicação de pulsos desfibrilatórios em três direções. Na figura estão representados: 1 tampa do gabinete, 2 suporte para as pás de desfibrilação, 3 LCD, 4 seleção da duração do choque (0-20 ms), 5 seleção da forma de onda do choque (monofásica ou bifásica), 6 seleção da modalidade de desfibrilação (unidirecional ou multidirecional), 7 seleção da energia do choque (0-360 J), 8 liga-desliga, 9 desarme dos capacitores, 10 conectores de saída para os eletrodos, 11 base do gabinete, 12-14 PCIs de chaveamento, 15 capacitores de alta tensão, 16 tampa do alojamento dos capacitores, 17 PCI da fonte chaveada de alta tensão, 18 PCI de controle, 19 PCI da fonte chaveada 9 V_{DC} e 20 PCI da fonte chaveada de 15 V_{DC}.

3.1.6 Pás e eletrodos de desfibrilação

As pás de desfibrilação foram construídas em *nylon*/poliamida PA 2200, e foram desenvolvidas por técnica de prototipagem rápida, com a colaboração do Instituto de Biofabricação da Faculdade de Engenharia Química da UNICAMP (INCT-BIOFABRIS/FEQ/UNICAMP). A prototipagem rápida consiste em fabricar objetos físicos diretamente a partir de objetos virtuais tridimensionais gerados por *software*, por um processo de modelagem por sinterização seletiva a *Laser* (SSL, FORMIGA P110; *E-Manufacturing Solutions*, Novi, MI, EUA), ou seja, a deposição do material primitivo em pó e a consequente extrusão dos filamentos de plásticos aquecidos, em sucessivas camadas de 100 µm, até a formação por completo do objeto. As diversas camadas recebem o material para a construção do objeto, sem necessidade de material de suporte para superfícies suspensas, sendo o pó envolto à peça removido por pós-processamento com jato de microesfera de vidro (Volpato, 2007).

Cada pá foi composta de uma base de sustentação dos eletrodos de desfibrilação, uma peça de fixação dos eletrodos e a manopla de pega com os botões de carga dos capacitores e disparo do choque desfibrilatório. O projeto das pás foi desenvolvido no *software Autodesk Inventor Professional 2015* (Autodesk® Inc., Mill Valley, CA, EUA), com a colaboração da APD/CEB/UNICAMP. A base de sustentação dos eletrodos apresentou as dimensões 156 x 89 x 15 mm, com três orifícios de 45 mm de diâmetro e 2 mm de espessura para instalação dos eletrodos (**Figura 3.14**). Com relação ao orifício central, os demais orifícios foram posicionados em 60° para formar as direções de aplicação do choque (0°, 60° e 120°). Pequenas hastes na região interna incorporavam a peça para a fixação das partes com parafusos M3 (de 3 mm).

Os eletrodos foram utilizados como meio de contato entre o desfibrilador e a superfície do tórax, para aplicação da descarga desfibrilatória. Foram fabricados 6 discos planos, em aço inoxidável cirúrgico 304, polido e escovado, com espessura total de 4 mm (Nova Inox, Campinas, SP, BRA). Cada eletrodo foi entalhado contendo uma superfície de contato direto com o tórax (diâmetro de 45 mm e altura de 2,5 mm) e outra, maior, de suporte para encaixe à base de sustentação (diâmetro de 50 mm e altura de 1,5 mm). Mesmo com a necessidade do uso de 3 pares de eletrodos (vs. apenas 1, na desfibrilação convencional) e do estabelecimento de contato dos 6 eletrodos com a superfície torácica, testes preliminares não identificaram a necessidade de redução da área da superfície dos eletrodos para um contato

adequado ao tecido cardíaco durante a desfibrilação. Adotou-se, para cada eletrodo, a área mínima preconizada para eletrodos de desfibrilação para uso transtorácico em pediatria (1500 mm²; AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014), conforme a **Figura 3.15**.

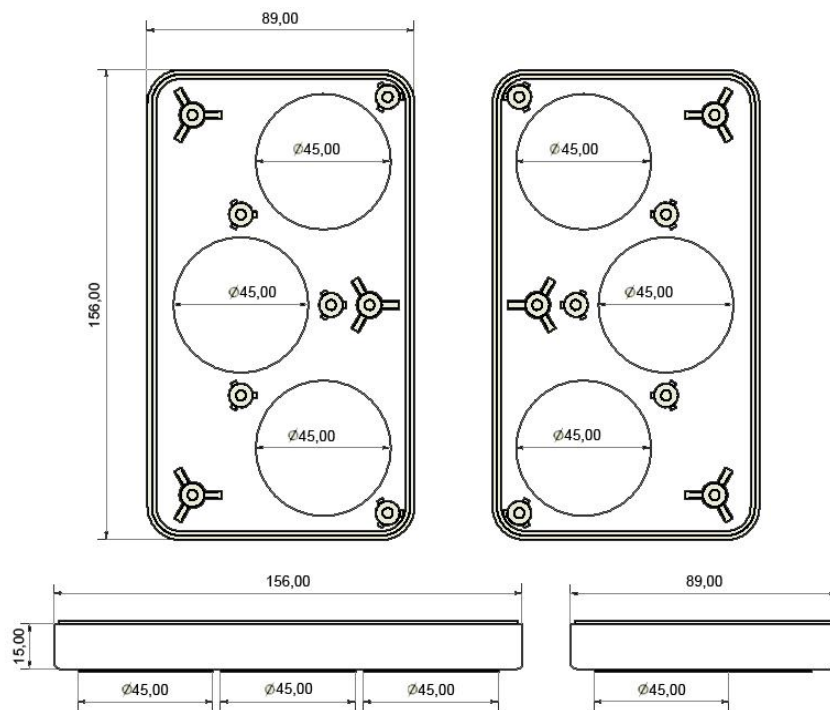


Figura 3.14 – Peça referente ao par de bases de sustentação dos eletrodos. Ver texto para detalhes.

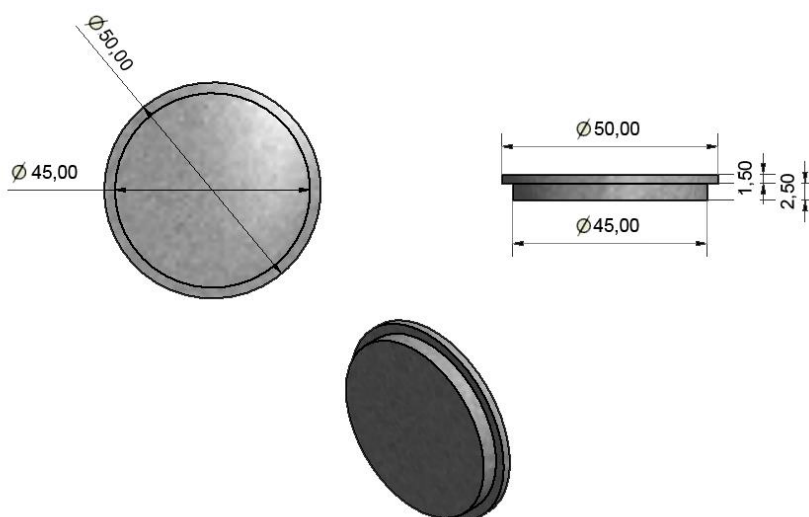


Figura 3.15 – Os eletrodos foram discos planos, formados por duas superfícies, uma de contato com a superfície transtorácica (45 mm de diâmetro e 2,50 mm de espessura) e outra de suporte (50 mm de diâmetro e 1,50 mm de espessura). Ver texto para detalhes.

Cada eletrodo foi preso à base de sustentação pelo acoplamento da peça de fixação dos eletrodos (**Figura 3.16**), de forma a evitar o desencaixe e o contato entre os demais eletrodos.

Na parte de trás dos eletrodos, um conector macho (61761-2; TE Connectivity, Berwyn, PA, EUA) angulado em 45°, foi soldado para a conexão da fiação ligada aos eletrodos.

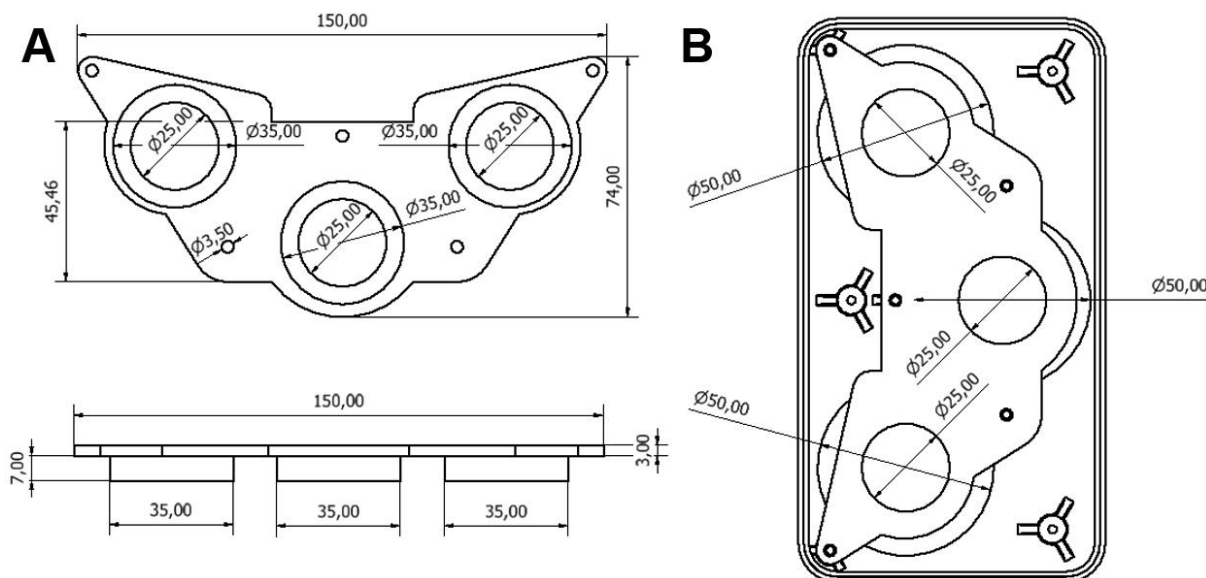


Figura 3.16 – Peça referente à fixação dos eletrodos na base de sustentação. Ver texto para detalhes.

As manoplas de pega foram projetadas para minimizar a possibilidade de contato do operador com as partes condutivas dos eletrodos, como recomendado pela ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014. Na parte superior de cada manopla (**Figura 3.17A**), foram encaixados os botões do tipo *pushbutton* (SPST, PR141C1000-116; E-Switch, Inc., Minneapolis, MN, EUA) responsáveis pelo disparo da descarga desfibrilatória, quando acionados simultaneamente. As duas manoplas foram construídas com dutos ocos (**Figura 3.17B**) para passagem da fiação ligada aos eletrodos a partir de conectores fêmeas do tipo terminais rápidos (2-520181-4; TE Connectivity, Berwyn, PA, EUA). Na parte lateral interna de uma das manoplas (**Figura 3.17C**), um botão tipo *pushbutton* (SPST, PR141C1100; E-Switch, Inc., Minneapolis, MN, EUA) foi instalado para o acionamento de carga dos capacitores. Ainda na parte superior da manopla, uma base circular cilíndrica (com diâmetro de 35 mm e comprimento de 87,5 mm), teve a finalidade de constituir a pega para facilitar o manuseio e posicionamento dos eletrodos na superfície da cavidade torácica. Um orifício de 5,4 mm na extremidade das manoplas de pega (**Figura 3.17D**) permitiu a passagem de um par de cabos elétricos espiralados de 1000 mm de comprimento (4000 mm de comprimento esticado) e 5 mm de diâmetro, com 7 vias trançadas de contato, sendo 3 vias para conexão com os eletrodos, 4 para os botões de disparo do choque desfibrilatório e 2 para os botões de acionamento de carga dos capacitores (Eurocabos Materiais Elétricos Ltda., Diadema, SP, BRA).

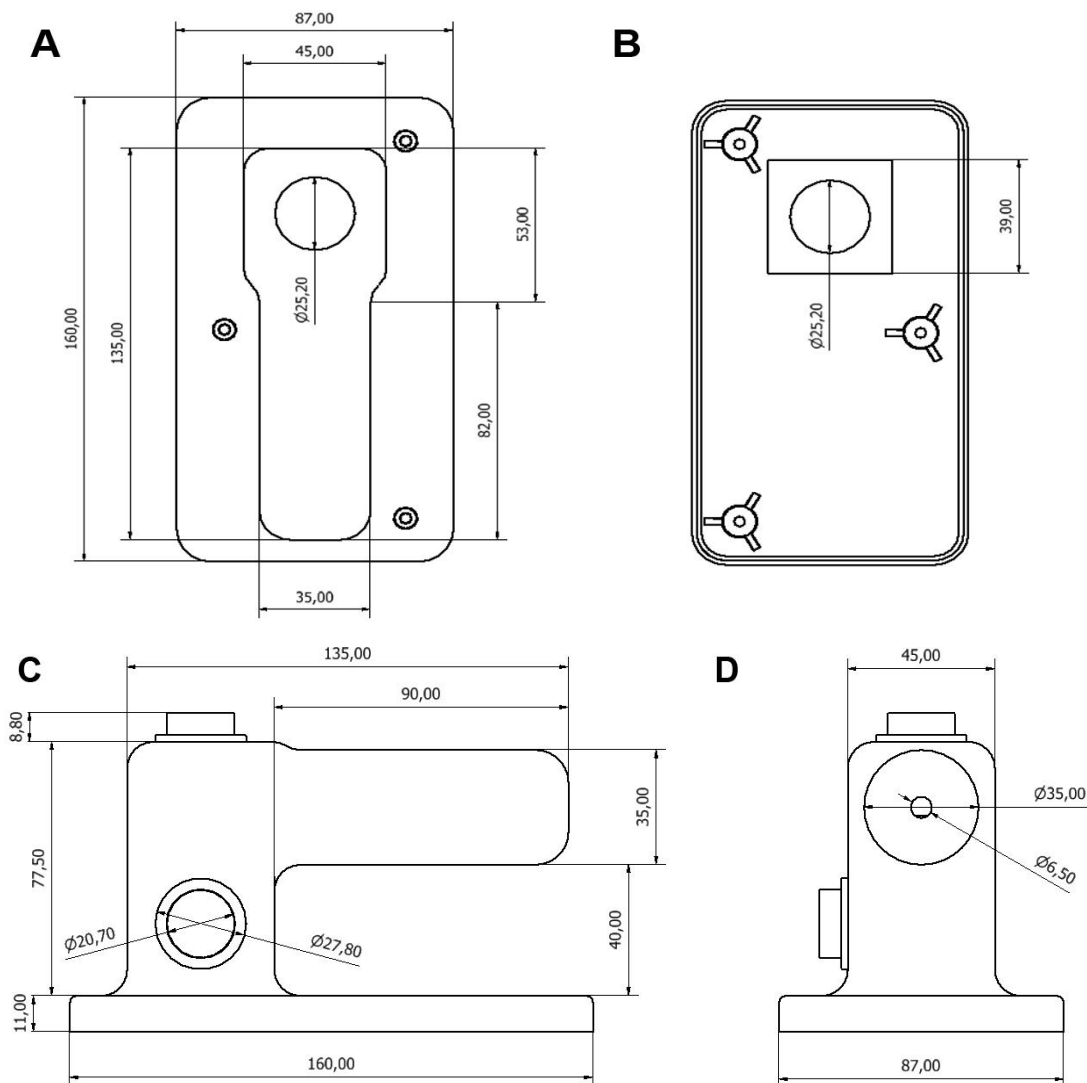


Figura 3.17 – Peça referente às manoplas de pega das pás de desfibrilação, com as vistas superior (A), inferior (B), lateral (C) e traseira (D).

Para finalizar, foram acrescentados a cada extremidade dos cabos elétricos, conectores M42 para cabo (CCV136IV40A10A, ITC Conectores, Embú Guaçu, SP, BRA), vedados e pinos machos, que continham 3 contatos em ouro para suportar uma corrente de 40 A (saídas dos choques desfibrilatórios) e 4 contatos em ouro de 10 A para ligação dos botões de comando de carga dos capacitores, para conexão das manoplas-eletrodos aos respectivos conectores de 7 contatos fêmea M42, localizados no painel do desfibrilador multidirecional. A **Figura 3.18** mostra a montagem do conjunto final das manoplas-eletrodos.

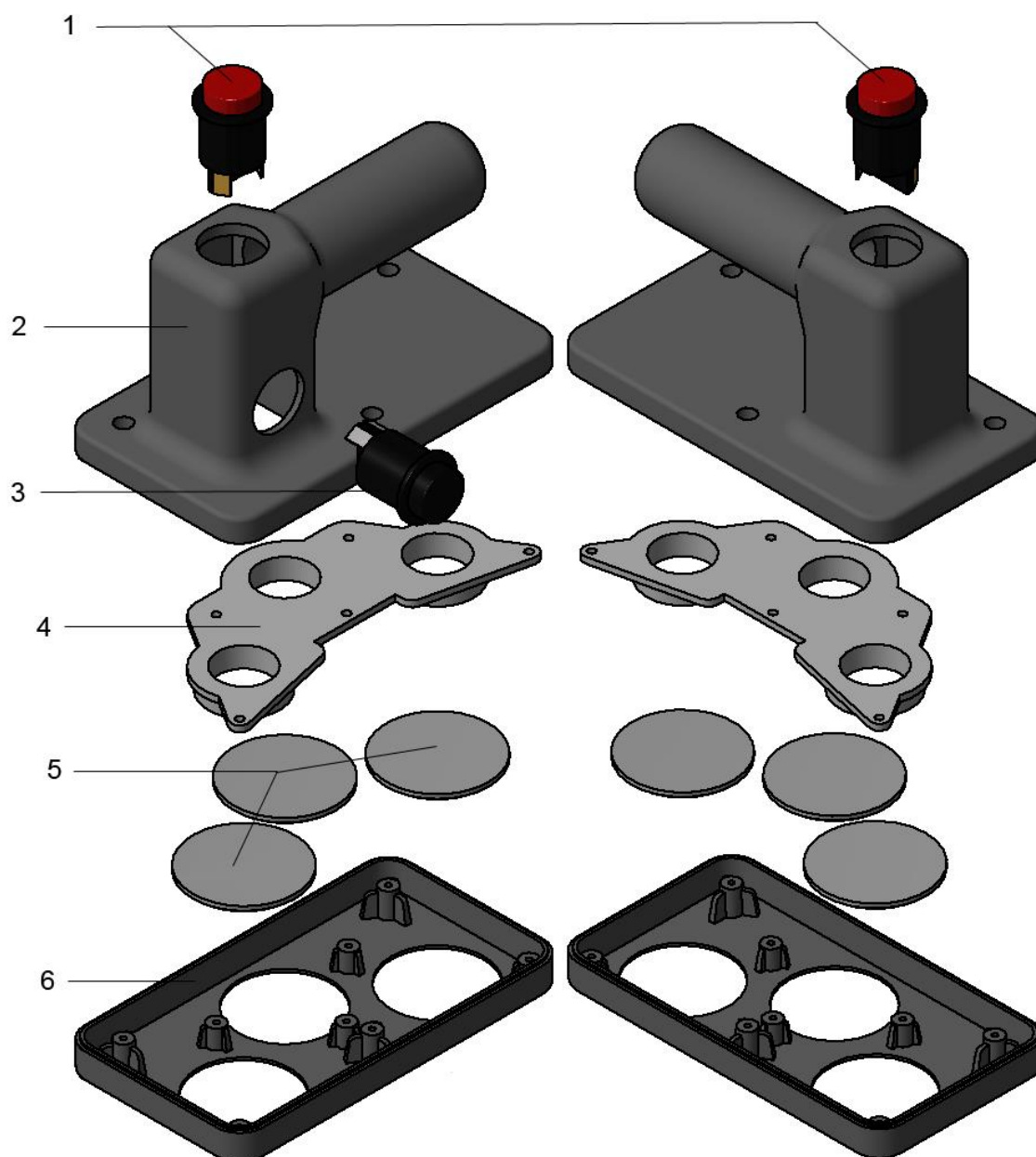


Figura 3.18 – Pás de desfibrilação desenvolvidas para aplicação de pulsos desfibrilatórios em três direções. Na figura estão representados: **1** botões de disparo do choque desfibrilatório, **2** manopla de pega, **3** botão de carga dos capacitores, **4** peça de fixação dos eletrodos, **5** eletrodos em aço inoxidável e **6** base de sustentação dos eletrodos. As peças foram desenvolvidas por prototipagem rápida com material plástico em nylon/poliamida e eletrodos em aço inox inoxidável. Ver texto para detalhes.

3.2 ENSAIOS DE BANCADA

Os testes de bancada do desfibrilador multidirecional foram realizados na APD/CEB/UNICAMP e consistiram da análise do tempo de carga dos capacitores e, principalmente, da forma de onda BTE das descargas unidirecional e multidirecional, em termos da visualização do comportamento da tensão em função do tempo, de acordo com o

nível selecionado de energia a ser aplicado. Deste modo, o ensaio do equipamento foi realizado especificando os parâmetros da forma de onda BTE e a real energia entregue a uma carga resistiva de $50\ \Omega$, que simula a TTI do paciente, conforme recomendado pela ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014. A calibração foi realizada verificando a relação entre a tensão amostrada no LCD do equipamento e a visualizada em por um multímetro padrão digital (U1252A, *Agilent Technologies Inc.*, Santa Clara, CA, EUA). Ajustes na aferição foram realizados via código de programação do microcontrolador.

Para os testes de simulação da descarga dos choques foi montado um esquema elétrico com resistências de $50\ \Omega$ (*Koa Speer Electronics Inc.*, Bradford, PA, ING) conectadas a cada uma das saídas e feita a análise sobre a carga resistiva central R de $50\ \Omega$ (**Figura 3.19**), para que assim, pudessem ser visualizados os três pulsos da descarga multidirecional. Variações na carga resistiva R ($25\ \Omega$, $100\ \Omega$, $150\ \Omega$ e $625\ \Omega$; *Koa Speer Electronics Inc.*, Bradford, PA, ING) foram efetuadas com a finalidade de observar as possíveis alterações dos parâmetros e na forma de onda final da descarga desfibrilatória. As formas de onda dos pulsos de disparo liberados pelo microcontrolador e do choque da descarga capacitiva do desfibrilador realizada pelo chaveamento foram adquiridas em um osciloscópio digital (MSOX2004A, *Agilent Technologies Inc.*, Santa Clara, CA, EUA) e teve os dados exportados em arquivos no formato *comma-separated values* (csv) para posterior análise, utilizando o *software Microsoft Excel® 2003* (*Microsoft® Co.*, Redmond, WA, EUA).

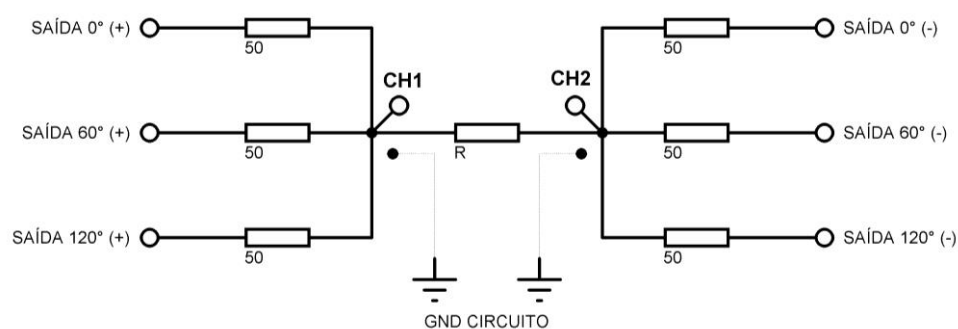


Figura 3.19 – Esquema de ligação de resistores para a obtenção dos 3 pulsos de descarga do choque na modalidade multidirecional de desfibrilação. Os canais 1 (CH1) e 2 (CH2) do osciloscópio, com referência ao GND do circuito de chaveamento, foram conectados a um resistor central R que teve sua resistência variável em $25\ \Omega$, $50\ \Omega$, $100\ \Omega$ e $125\ \Omega$.

3.3 PROBLEMAS E ADEQUAÇÕES PÓS-EXPERIMENTO PILOTO

Experimentos preliminares foram realizados com o propósito de testar o desempenho do equipamento durante a aplicação da descarga desfibrilatória no tórax de suínos *in vivo*. No decorrer destes testes, foi observada a queima de componentes e estouros de IGBTs do circuito em ponte H, ocasionados pela condução simultânea destes componentes durante o chaveamento da descarga da tensão em um ou mais circuitos de saída dos choques. Apesar da programação ter respeitado o *dead time* para o controle do disparo para a condução dos IGBTs (conforme secção 3.1.3, **Figura 3.7**), pela aplicação de um pulso de tensão entre o *gate* e emissor, não foi suficiente para assegurar uma operação segura entre a entrada e o desligamento da condução dos IGBTs (migração dos portadores de carga no semiconductor). Assim, para garantir um modo seguro de operação dos IGBTs, foi implementado um circuito de ajuda à comutação (*snubber*) entre cada conjunto *gate-driver* de todos os IGBTs do circuito em ponte H, conforme a **Figura 3.20**. Este circuito foi composto de um resistor de $100\ \Omega$ (R1) em série entre a saída do *driver* e o *gate* do IGBT, com um diodo (D1; 100 V, 1N4148; Vishay Semiconductors, Shelton, CT, EUA) antiparalelo e um capacitor (C1; 100 nF, 50 V; Vishay Semiconductors, Shelton, CT, EUA) conectado ao GND. Quando o pulso de disparo era gerado, a entrada em condução do IGBT se dava de forma suavizada, uma vez que o resistor limitou a corrente e à medida que a tensão aumentava, o capacitor se carregava. Finalizado o tempo de condução (duração do choque), com a interrupção do pulso de tensão no *gate-driver* TC4428, o desligamento do IGBT se dava de forma rápida pelo diodo, o que garantiu a não condução simultânea com outros IGBTs.

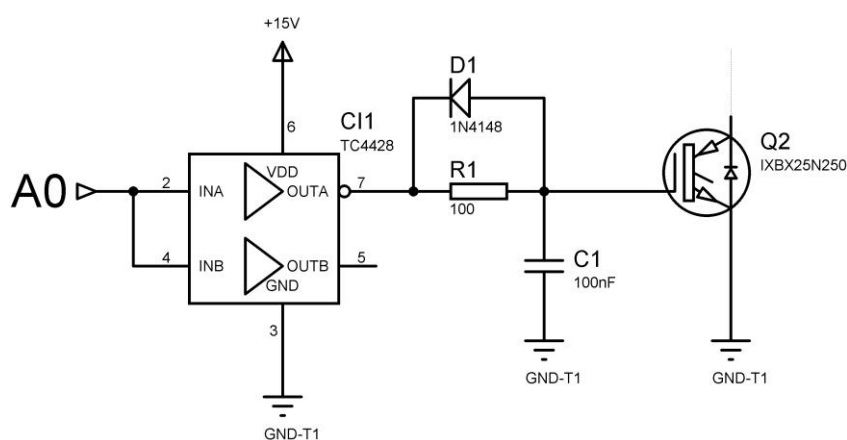


Figura 3.20 – Circuito *snubber* de ajuda à comutação dos IGBTs implementado a cada conjunto *gate-driver* dos IGBTs do circuito em ponte H, para as três direções do choque desfibrilatório. Ver texto para detalhes.

Outro problema identificado foi a presença de ruídos e interferências provenientes do fechamento dos GNDs (*ground loop*) entre os circuitos da fonte chaveada, controle e chaveamento que, pelos múltiplos caminhos formados entre as placas de circuito impresso, resultaram em absorver corrente elétrica por indução eletromagnética. Esta interferência eletromagnética também pode ter sido originada pelo retorno de correntes aos circuitos, decorrentes da própria aplicação dos choques desfibrilatórios, uma vez que como apenas uma saída permaneceu ativa durante a entrega do choque, as outras duas saídas foram possivelmente entrada para o retorno de corrente. Desta forma, devido ao elevado nível de tensão e corrente, disparos indesejados foram gerados pelo circuito de controle ou ainda por interferência nos cabos *flat* responsáveis pela transmissão do sinal digital, provenientes do circuito de controle (e.g. A₀ e A₁, **Figura 3.21**), o que resultou na condução simultânea de IGBTs e queima de componentes. Para eliminar esta possibilidade, foi adicionado nos próprios cabos, um optoacoplador (HCPL-2232; *Avago Technologies, San Jose, CA, EUA*), com saída em configuração *totem pole*, em que apenas umas das saídas conduz corrente. Este dispositivo possui dentre suas aplicações, específicas para isolação de circuitos lógicos microprocessados em sistemas de controle de potência e eliminação de *ground loop*.

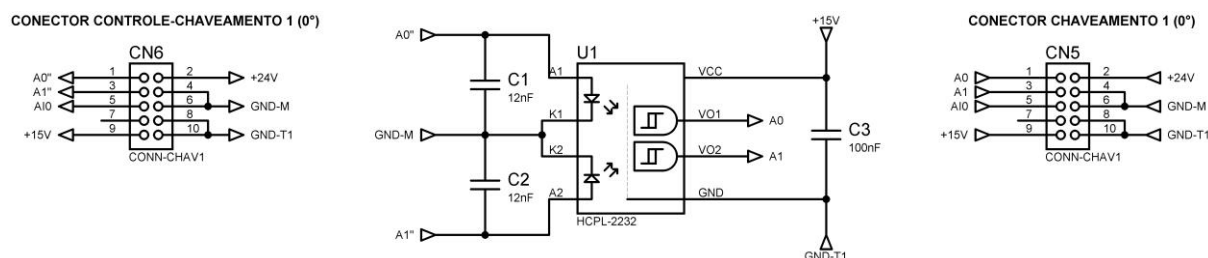


Figura 3.21 – Circuito esquemático de ligação do optoacoplador HCPL-2232 aos cabos *flat* de transmissão do sinal digital de disparo dos IGBTs. Ver texto para detalhes.

3.4 TESTES *IN VIVO*

O *setup* experimental montado para os testes *in vivo* (**Figura 3.22**) foi testado e utilizado em co-participação do cirurgião cardiovascular, Dr. Karlos Alexandre de Sousa Vilarinho (Departamento de Cirurgia, Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, FCM/UNICAMP), do biólogo William Adalberto Silva e dos técnicos Miguel Luis Candido e Valdemir Benedito Costa, no Laboratório de Técnica Cirúrgica do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (NMCE/FCM/UNICAMP).

3.4.1 Modelo experimental

Foram utilizados 08 suínos *Large-White* fêmeas jovens (**1**; com aproximadamente 8 semanas de idade), peso médio de $21,69 \pm 1,69$ kg, com padrão sanitário convencional, proveniente de criador especializado (Geraldo José Vermeulen; Fazenda Ribeirão Lote H-05, Holambra, SP, BRA). Os animais foram alojados em baias individuais, sem restrição física e ambiente sem exaustão de ar, no Biotério da Disciplina de Técnica Cirúrgica do NMCE/FCM/UNICAMP, recebendo água clorada filtrada e ração natural enriquecida com leite *ad libitum*, onde não sofreram manipulação experimental ou foram submetidos a jejum até a realização dos experimentos.



Figura 3.22 – Setup experimental montado para os testes do desfibrilador multidirecional transtorácico. Na figura estão representados: **1** modelo experimental suíno, **2** ventilador pulmonar DX 3010, **3** monitor multiparamétrico Procure B20, **4** bisturi eletrônico SS-501, **5** transdutor de pressão *TruWave*, **6** computador com o software de aquisição *iCollect*, **7** armário de aço VLFA-55, **8** desfibrilador-cardioversor TEC-5531B, **9** desfibrilador multidirecional transtorácico, **10** osciloscópio digital DSO1004A. Ver texto a seguir para detalhes.

O protocolo experimental e de manutenção dos animais foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais, Instituto de Biologia, UNICAMP (**Anexo B** e sua prorrogação **Anexo C**, CEUA/IB/UNICAMP; protocolo nº. 4261-1).

3.4.2 Preparação Animal

A preparação dos animais foi similar à descrita por Petrucci et al. (2003) e Viana et al. (2014; 2016). Previamente ao experimento, os animais receberam medicação pré-anestésica de cloridrato de ketamina (10 mg/kg., i.m.). Os animais foram, então, pesados, levados para a sala de cirurgia e posicionados na posição de decúbito dorsal horizontal na goteira de *Claude-Bernard*. Foi realizado acesso venoso no pavilhão auricular, mantido com solução salina a 0,9%, para administração anestésica de citrato de fentanila e tiopental sódico (0,0125 mg/kg e 25 mg/kg, respectivamente, i.v.). Após entubação orotraqueal, o animal foi mantido em ventilação mecânica controlada (frequência respiratória de 25 ciclos por minuto, volume corrente de 10 ml/kg por minuto, pressão intratorácica de 30 cmH₂O, pressão positiva ao final da expiração de 5 cmH₂O e fração inspirada de oxigênio de 100%; 2; Ventilador DX 3010; DIXTAL Biomédica Ind. e Com. Ltda, Manaus, AM, BRA). Em seguida, procedeu com a raspagem dos pêlos torácicos para a fixação de cinco eletrodos de eletrocardiograma (2223BRQ; 3M, Sumaré, SP, BRA) posicionados nos membros do animal em derivação II e conectados a um monitor multiparamétrico (3; Procare B20; GE Medical Systems Co., Milwaukee, WI, EUA) para monitoração da atividade elétrica cardíaca. Após assepsia com álcool e anestesia local com cloridrato de lidocaína 2% foi feita a dissecação da veia jugular direita, incisão vertical paralela ao músculo esternocleidomastoideo direito, por meio de um bisturi eletrônico microprocessado de alta frequência (4; SS-501 S, WEM Equipamentos Eletrônicos, Ribeirão Preto, SP, BRA), e sua canulação para inserção de um eletrodo bipolar temporário de marcapasso 5F (24.TPL S15-1, *Bispomedica, Hamburgo*, GER; Ayoub et al., 2003) até a cavidade ventricular direita para indução da arritmia. Para o posicionamento do eletrodo na cavidade intra-ventricular direita foi utilizado um marca-passo externo (EDP30; *Biotronik SE & Co., Woermannkehr, Berlin*, GER) de modo que a frequência cardíaca do animal passasse a acompanhar a frequência de estimulação externa, conforme visualizada no monitor multiparamétrico. Em seguida, foi feita a dissecação da artéria carótida direita e inserido um cateter de polietileno interligado a um transdutor de pressão *TruWave* (5; PX260; *Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA, EUA*) que, conectado ao monitor

multiparamétrico, possibilitou a obtenção do registro da pressão arterial. A fim de evitar a coagulação sanguínea pela inserção do sistema cateter/eletrodo, foi administrado heparina sódica pelo lóbulo auricular (5000 UI/ml, i.v.) e, para minimizar o efeito contrátil causado pela aplicação dos choques, foi administrado, como relaxante muscular, brometo de pancurônio (0,02 mg/Kg, i.v.). A profundidade da anestesia foi constantemente monitorada e doses adicionais de anestésico foram administradas, quando necessário, mantendo o animal inconsciente e respirando espontaneamente. Durante todo o experimento, os registros eletrocardiográficos e da pressão arterial foram visualizados pelo monitor multiparamétrico e os dados foram coletados e gravados em um computador por meio do *software iCollect v5.0* (6; *serial number* SPB17020001HA; GE Healthcare Finland Oy, Helsinki, FIN).

3.4.3 Protocolo Experimental

Foi realizado um experimento piloto para familiarização e teste do *setup* experimental montado em um armário de aço (7; VLFA-55; Cardinal Ind. e Com., Luzerna, SC, BRA), no qual foi organizado um monitor multiparamétrico (Procure B20; GE Medical Systems Co., Milwaukee, WI, EUA) e um desfibrilador transtorácico bifásico convencional (8; TEC-5531B; Nihon Kohden Co., Tokyo, JPN). Com este desfibrilador determinou a faixa efetiva de energia dos choques requerida para reverter a fibrilação.

Com a verificação da função hemodinâmica normal do animal, a fibrilação ventricular foi induzida pelo breve contato direto dos terminais de uma bateria comercial de 9 V (Euler et. al., 1999; Viana et. al., 2014, 2016) com os contatos do eletrodo bipolar temporário de marca-passo 5F, de modo a aplicar uma corrente contínua da ordem de 15 mA. Após confirmação do estabelecimento da FV pelo registro eletrocardiográfico e pela curva de pressão arterial invasiva (**Figura 3.23**), ambos visualizados no monitor multiparamétrico, era desconectada a ventilação mecânica para redução da influência das fases ventilatórias sobre a desfibrilação. Em seguida, alternando entre as modalidades unidirecional e multidirecional, eram aplicados os choques desfibrilatórios com desfibrilador multidirecional transtorácico (9), com as pás de desfibrilação posicionadas no tórax do animal, preferencialmente orientando o par de eletrodos no sentido antero-lateral (baso-apical do coração). Os choques eram aplicados de forma que fossem obtidos 2 níveis de energia: um deles suficiente e o outro insuficiente para produzir a desfibrilação ventricular. Se o primeiro nível aplicado mostrava sucesso, a energia dos próximos choques era reduzida até que não fosse capaz de reverter a

arritmia. Caso não se obtivesse sucesso com o primeiro nível, a energia era aumentada nos choques subsequentes até que a desfibrilação fosse produzida. O restabelecimento do ritmo sinusal pós-choque (i.e., sucesso do procedimento desfibrilatório) foi observado pelo registro eletrocardiográfico e pela curva da pressão arterial invasiva. Após a aplicação de cada choque desfibrilatório era salvo o registro da forma de onda BTE dos choques adquiridas em um osciloscópio digital (10; DSO1004A, *Agilent Technologies Inc.*, Santa Clara, CA, EUA). Um intervalo de 5-15 minutos foi observado entre sucessivas tentativas de indução de fibrilação-desfibrilação.

Após obtido o par de choques resultantes de sucesso e insucesso, era alternada a modalidade de desfibrilação e os testes com o animal prosseguiram até que se obtivesse um conjunto suficiente de pares de choques aplicados (efetivos e inefetivos) para obtenção da curva de sobrevivência com o desfibrilador multidirecional transtorácico ou até que se observasse refratariedade da fibrilação induzida à reversão por choques aplicados com o desfibrilador. A anestesia foi então aprofundada e procedeu-se à eutanásia pela administração de injeção letal de 3 M de KCl, com verificação da morte do animal durante observação por 20 minutos.

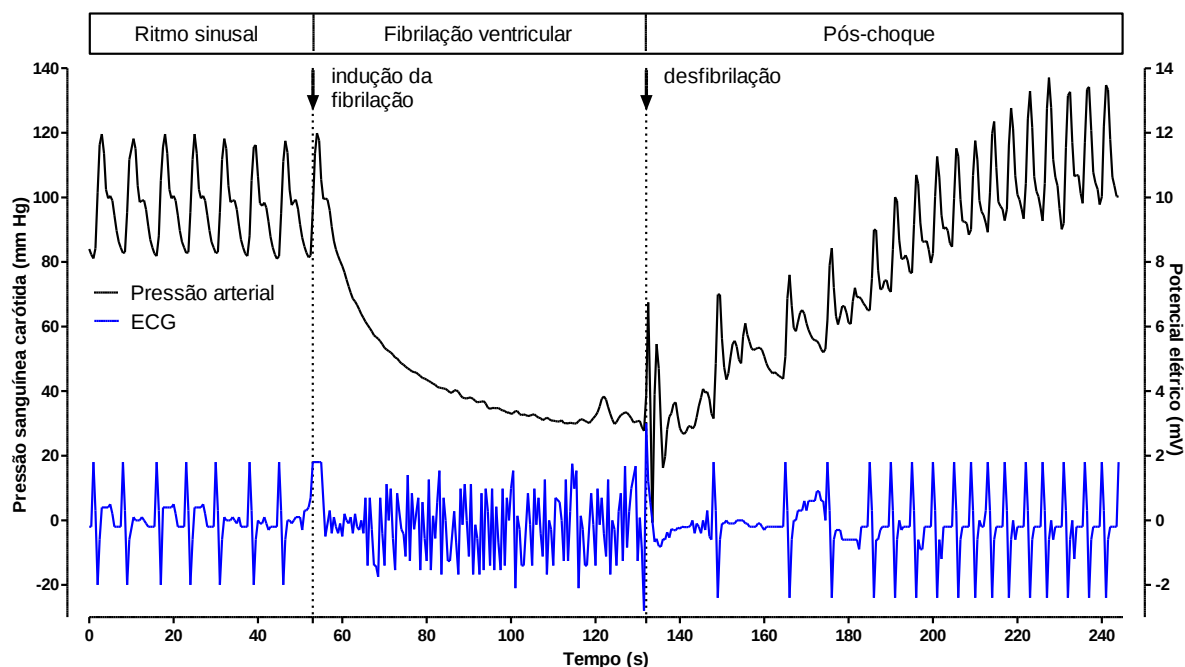


Figura 3.23 – Registro dos parâmetros fisiológicos, pressão sanguínea carótida (mm Hg) e do potencial elétrico do traçado do eletrocardiograma (ECG, em V), obtidos de um episódio de indução da fibrilação-desfibrilação. Ver texto para detalhes.

3.5 PROCESSAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS

Os resultados estão apresentados como média $\pm$ erro-padrão da média (EPM) ou média acompanhada do intervalo de confiança para 95 (IC95%). Significância estatística foi definida para $p < 0,05$. Todos os testes e cálculos estatísticos foram realizados com auxílio do *software Prism v5.03* (Graphpad Software Inc., San Diego, CA, EUA).

Para a calibração do circuito de amostragem, a relação entre a tensão amostrada e a tensão medida nos capacitores foi alcançada pelo ajuste linear dos valores obtidos ($R^2 = 1$), no qual foi possível determinar os coeficientes angular e linear, acompanhados dos respectivos intervalos de confiança de 95%.

Da curva de descarga natural dos capacitores ($R^2 = 1$), um ajuste não-linear por uma função mono-exponencial foi realizado dos valores obtidos, fixando os parâmetros Y_0 e platô iguais ao valor de pico da tensão e a zero, respectivamente. Esta análise também foi utilizada para determinar a constante de tempo da queda de tensão (τ) dos choques da forma de onda BTE, fases positiva e negativa, adquiridas dos testes de bancada para as diferentes resistências em análise ($R^2 > 0,42$). Entre τ e as resistências durante a análise de bancada foi obtido um ajuste linear, no qual foi possível descrever uma função para ambas as fases da forma de onda BTE ($R^2 = 1$ para ambas as curvas) e foram comparadas por teste F bicaudal (assumindo que as curvas fossem paralelas).

Dos choques adquiridos dos experimentos *in vivo*, τ experimental foi obtido do ajuste não-linear por uma função mono-exponencial das fases positiva e negativa, que por meio da função resultante da análise de bancada, pôde-se estimar a TTI dos animais, para as ambas as fases do choque. Os valores de τ e da TTI foram comparados por teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras pareadas. Aos valores estimados da resistência transtorácica foi aplicado o teste t para amostra única testando aos valores hipotéticos de 50 Ω e 100 Ω . Como a variação da resistência afetou consideravelmente o curso temporal da queda de tensão na forma de onda BTE, fatores como energia entregue e o *tilt* foram comparados, para as diferentes resistências, por teste t de Student para amostras pareadas acompanhados do intervalo de confiança para 95%.

A relação entre a energia aplicada nos choques e a probabilidade de desfibrilação foi obtida pela análise de sobrevivência (Altman, 1991). Os dados primários para esta análise foram pares de níveis de energia obtidos a cada episódio, um dos quais resultou em sucesso, e o outro em insucesso desfibrilatório:

<Insucesso desfibrilatório>	0
<Sucesso desfibrilatório>	1

Aos valores de proporções de sucesso (resultado da análise de sobrevivência), efetuou-se um ajuste não-linear por uma função sigmóide (**Equação 3.6**):

$$Y = Min + \frac{Max - Min}{1 + 10^{(E_{50} - X)^n}} \quad [3.6]$$

onde Y é a probabilidade de sucesso da desfibrilação, E_{50} equivale ao valor da intensidade de energia aplicada correspondente a 50% da probabilidade de desfibrilação, e n é o coeficiente de Hill da curva. Os valores mínimos (Min) e máximos (Max) da função foram definidos como zero e 1, respectivamente. A adequação do ajuste da curva foi significativa para ambas as modalidades de choque ($R^2 > 0,99$). Diferenças significativas dos parâmetros entre as modalidades unidirecional e multidirecional foram detectadas pela não sobreposição dos intervalos de confiança da média para 95% (IC95%), teste de *Mantel-Haenszel*, *Gehan-Breslow-Wilcoxon* ou por teste t de *Student* para amostras pareadas.

CAPÍTULO 4 - RESULTADOS

4.1 DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO

4.1.1 Circuito de carga e armazenamento da energia

O circuito da fonte chaveada de alta tensão para o equipamento foi projetado para a rápida carga dos capacitores responsáveis pelo armazenamento da energia dos choques desfibrilatórios. Os resultados do circuito da fonte chaveada, com a estratégia de chavear a tensão proveniente da rede elétrica, em elevada frequência (~ 22 kHz) pela técnica de *pulse width modulation* (PWM) (**Figura 4.1**), mostraram atender ao objetivo de atingir a tensão máxima de carga em menos de 15 s (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014), com um tempo de carga de aproximadamente 6,5 s para a carga simultânea dos três capacitores, para a máxima energia de 360 J. A **Figura 4.2** apresenta a curva exponencial característica do comportamento da tensão de carga do capacitor em função do tempo para três capacitores com capacitância de 195 μF , para a aplicação de choques.

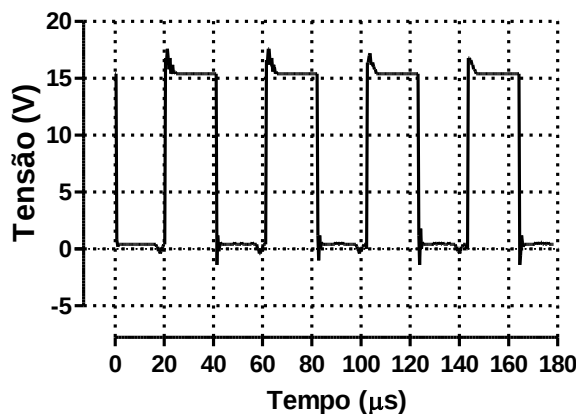


Figura 4.1 – Forma de onda de chaveamento do PWM para carga dos capacitores. Pelo osciloscópio obteve-se os valores da frequência (22 kHz). O *duty cycle* ($\sim 50\%$) foi calculado conforme a **Equação 4.1**.

$$Duty\ Cycle = 100 \cdot \frac{Largurado\ pulso}{Período} \quad [4.1]$$

A cada comando de carga dos capacitores, o usuário pode acompanhar a elevação da tensão e a energia por meio do LCD no painel do equipamento. Esta visualização foi possível por meio dos circuitos de amostragem da tensão (**Figura 3.4**) e de controle (**Figura 3.7**). Para a calibração do circuito de amostragem, foram tomadas 46 amostras de tensão (de 85,5 a 1924

V) visualizadas no LCD e com o multímetro padrão digital, para se obter a relação entre a tensão amostrada e a tensão medida diretamente nos capacitores. Uma regressão linear foi ajustada à relação entre a tensão amostrada e a tensão medida, e foram obtidos o coeficiente angular de $0,990 \pm 0,001$ e coeficiente linear de $-58,66 \pm 0,56$. Como o coeficiente linear apresentou-se deslocado de $-58,66$ V, este valor foi somado à todas amostras de tensão, no código de programação, corrigindo a tensão visualizada no LCD, eliminando erro sistemático e possibilitando a correta leitura. Desta forma, o máximo erro apresentado para a tensão foi inferior a 2%. A **Figura 4.3** representa a curva de calibração final entre a tensão amostrada e a tensão medida, do qual foram obtidos, da regressão linear, o coeficiente angular de $0,990 \pm 0,001$ e coeficiente linear de $0,032 \pm 0,524$.

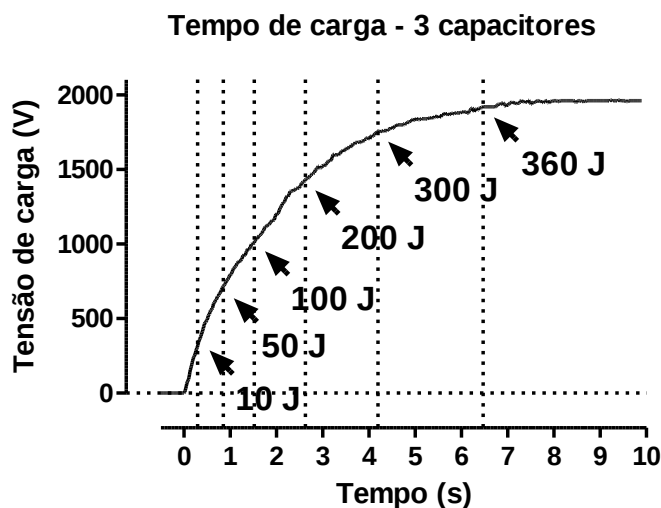


Figura 4.2 – Curva exponencial de carga de três capacitores em função do tempo, com a utilização de um único circuito de fonte chaveada para elevar a tensão de 0-2 kV_{DC}.

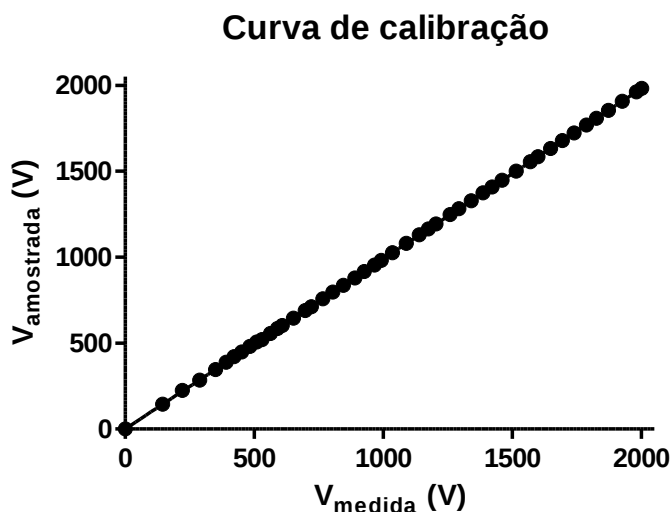


Figura 4.3 – Curva de calibração final dos circuitos de amostragem e controle. Relação linear ($R^2 = 1$) entre a tensão amostrada (V) e a tensão medida (V).

Uma vez carregados os capacitores, a curva exponencial de descarga natural da tensão em função do tempo, conforme demonstrada na **Figura 4.4**, foi obtida do ajuste mono-exponencial dos pontos ($R^2 = 1$). A partir da carga máxima de 2 kV, a cada minuto passado foi observada uma queda de 3% da tensão nos capacitores. Após um intervalo de 100 min, a tensão remanescente nos capacitores correspondeu a energias inferiores a 1 J.

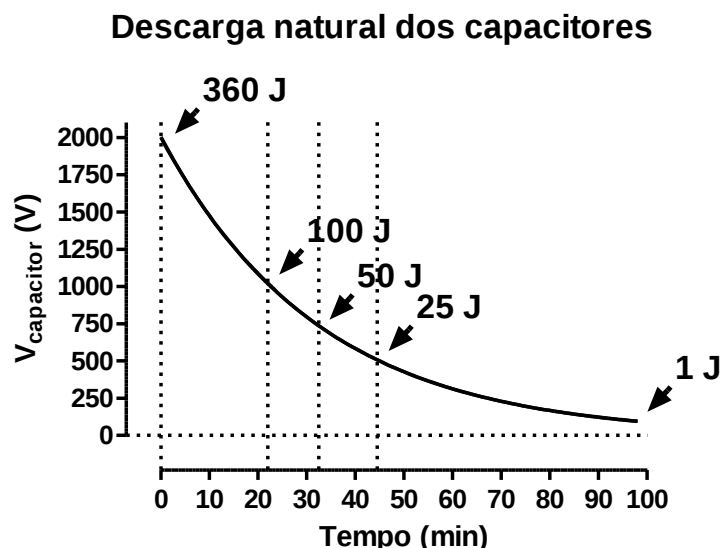


Figura 4.4 – Curva exponencial de descarga natural dos capacitores. Relação não linear ($R^2 = 1$) entre a queda da tensão armazenada nos capacitores (V) e o tempo (min).

4.1.2 Descarga unidirecional e multidirecional dos choques

Conforme descrito no capítulo anterior, a modalidade de desfibrilação unidirecional (convencional) implicou na entrega de choques bifásicos de tensão apenas ao par de eletrodos centrais das pás de desfibrilação (direção 60°; **Figura 4.5A** à esquerda), enquanto que na modalidade multidirecional, os choques bifásicos foram aplicados defasados através dos três pares de eletrodos, com descarga desfibrilatória em cada direção de estimulação (0°, 60° e 120°; **Figura 4.5A** à direita). No presente estudo, a aplicação dos choques era realizada após o comando de disparo no *gate* dos IGBTs, no qual foram utilizados pulsos com duração de 5 ms para a geração de cada fase (positiva e negativa) da forma de onda BTE. Assim, os choques desfibrilatórios foram aplicados sempre que os IGBTs responsáveis pelo chaveamento, dispostos na configuração de ponte H, permaneciam no estado de condução em pares diagonalmente opostos.

Como descrito na seção 3.1, a forma de onda de descarga RC do equipamento desenvolvido caracteriza-se pela queda da tensão como uma função exponencial no tempo. As

formas de onda bifásicas apresentadas na **Figura 4.5A** representam uma descarga desfibrilatória de 10 J para as modalidades unidirecional e multidirecional sobre uma carga resistiva de 50 Ω , simulando a TTI do paciente. Apesar da representação gráfica sequencial dos choques multidirecionais, ressalta-se que os choques foram aplicados de forma temporal e espacialmente defasados.

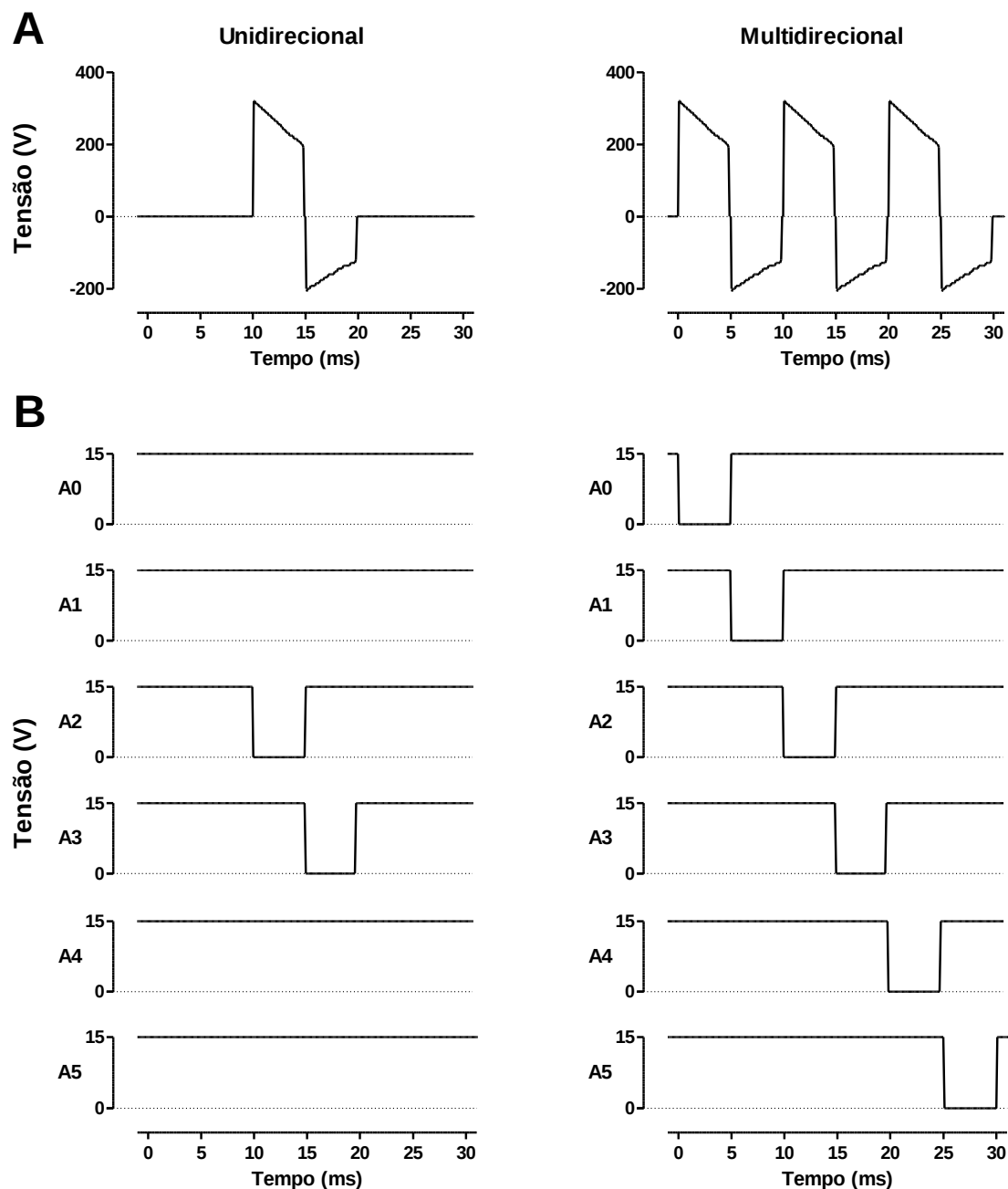


Figura 4.5 – A: Formas de onda bifásica de tensão (V) da descarga desfibrilatória nas modalidades unidirecional (à esquerda) e multidirecional (à direita), com duração total de 10 ms cada choque, e nível de energia de 10 J sobre uma carga resistiva de 50 Ω . **B:** Sequência de pulsos de disparo (V) gerados nas modalidades unidirecional (à esquerda) e multidirecional (à direita).

Na modalidade unidirecional, era aplicado um único choque desfibrilatório com duração total de 10 ms, como nos choques aplicados em cada uma das 3 direções na modalidade multidirecional, portanto, a duração total da descarga desfibrilatória foi de 30 ms. Desta forma, os pulsos de disparo de tensão (**Figura 4.5B**) eram gerados de modo a acionar o chaveamento nas direções 0° (pulsos A0 e A1), 60° (pulsos A2 e A3) e 120° (pulsos A4 e A5), defasados em 10 ms para cada par de eletrodos, de modo que o último estímulo fosse aplicado 20 ms após o disparo do primeiro, e 10 ms após o disparo do segundo. A cada pulso de disparo gerado, foi respeitado um intervalo de 100 μ s correspondente ao *dead time* necessário para garantir as condições de funcionamento dos IGBTs.

Para todos os níveis de energia selecionados, o pico de tensão atingido durante a descarga desfibrilatória apresentou a mesma amplitude para ambas as modalidades unidirecional e multidirecional, e foi proporcional à tensão inicial requerida para a carga dos capacitores conforme o nível de energia selecionado (**Equação 3.1** e **Tabela 3.1**). Não foram observadas variações na duração de 5 ms correspondente a cada fase da forma de onda BTE e, conseqüentemente, na duração total de cada modalidade da descarga desfibrilatória aplicada, ou no *dead time* de 100 μ s. No entanto, a relação entre a energia armazenada nos capacitores e a energia do choque entregue apresentou dependência da carga resistiva (ver secção 4.1.3 a seguir).

Ao analisar a forma de onda de um choque com uma energia armazenada de 10 J (320,2 V de pico, V_P) registrada no osciloscópio, observou-se que, quando aplicado sobre a carga resistiva de 50 Ω , a energia entregue foi 8,6 J (**Equação 3.3**, com tensão remanescente no capacitor, V_F , de 120 V), o que correspondeu a 86% da energia armazenada. Pela forma de onda obtida, também foi possível registrar a tensão correspondente ao primeiro truncamento da onda (V_T , de 200 V), a qual representa o pico de tensão na inversão de fase ($-V_T$). Por fim, foi possível avaliar que os valores de *tilt* das **fases 1** e **2** representaram 62,5% de V_P e $-V_T$, respectivamente. A **Figura 4.6** representa a forma de onda BTE com todos os parâmetros levantados.

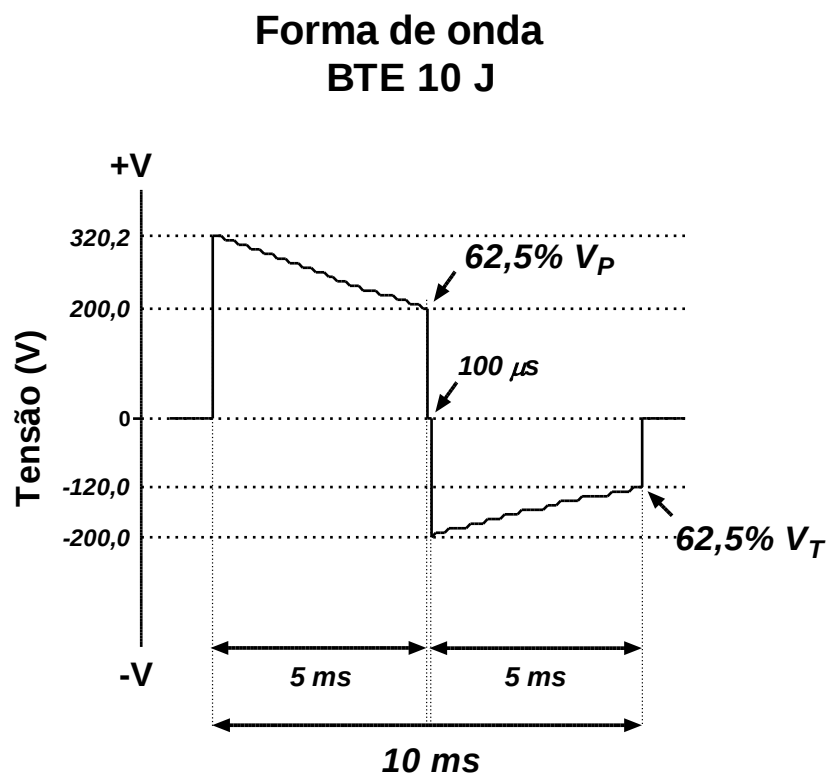


Figura 4.6 – Forma de onda BTE correspondente a energia de 10 J. V_p e V_T , valores de tensão no primeiro e segundo troncamentos da onda. Ver texto para detalhes.

4.1.3 Análise da forma de onda em função da resistência

Com o propósito de avaliar como a forma de onda BTE do desfibrilador multidirecional poderia ser afetada pela variação da carga resistiva, foram realizados ensaios de bancada nos quais esta foi variada para valores entre 50% e 12,5 vezes o valor de referência 50 Ω , para simular a TTI do coração (ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014). Não foram observadas quaisquer alterações no pico de tensão da **fase 1** (Tabela 4.1) e na duração dos choques durante o chaveamento da descarga para as resistências em análise. Quando a resistência foi diminuída para 25 Ω , observou-se, tanto na fase positiva (**fase 1**) quanto na negativa do pulso (**fase 2**), uma acentuada diminuição da constante de tempo da queda de tensão (τ), obtida pelo ajuste mono-exponencial da fase de queda (Tabela 4.1 e Figura 4.7A). Com o aumento da resistência para 100 (Figura 4.7C), 150 (Figura 4.7D) e 625 Ω (Figura 4.7E), houve, ao contrário, prolongamento da descarga (aumento da τ), conforme mostrado na Tabela 4.1. Na Figura 4.7 (painéis à direita), pode-se observar o comportamento da forma de onda da corrente nas diferentes resistências.

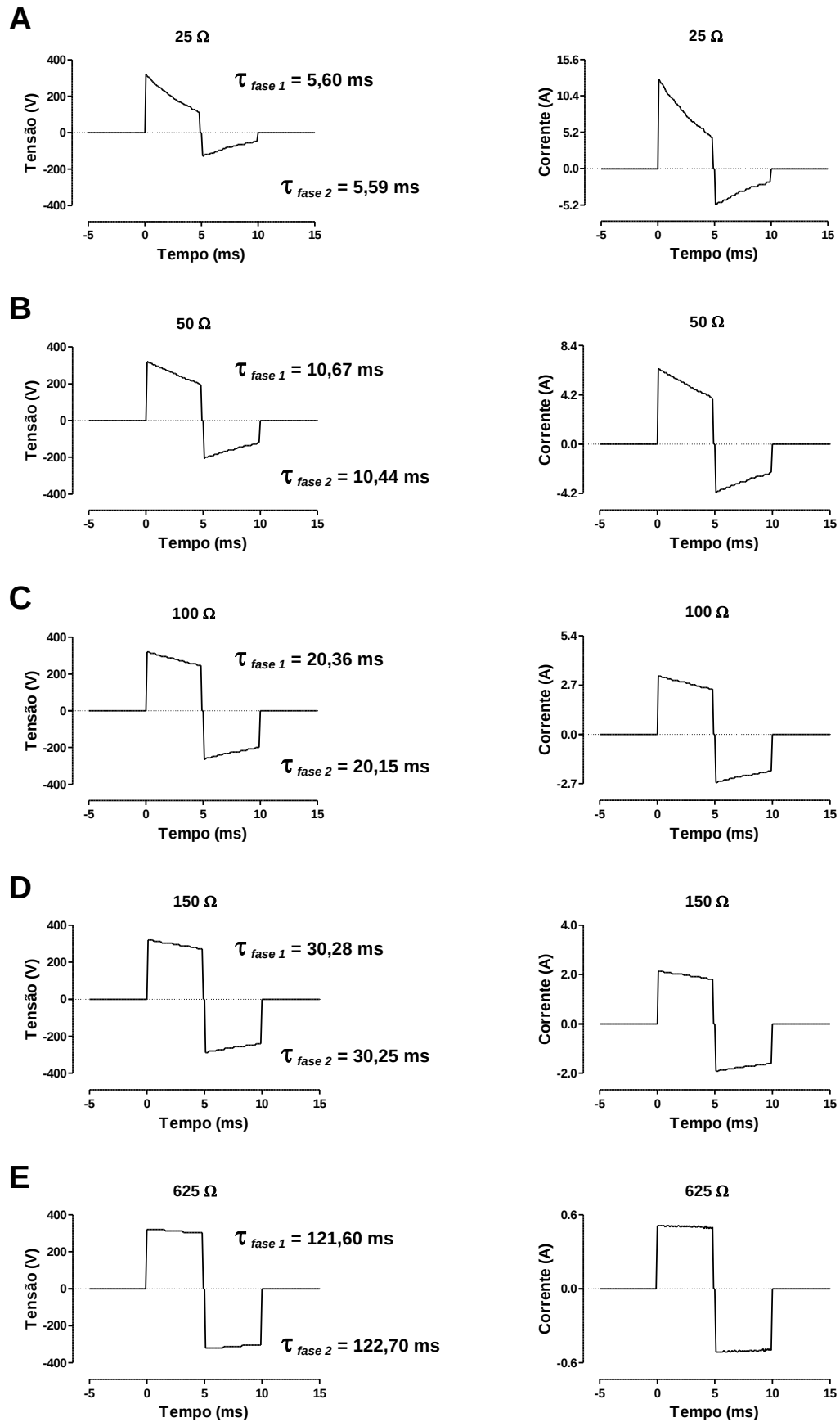


Figura 4.7 – Formas de onda da tensão (à esquerda) e corrente (à direita) da descarga desfibrilatória, com duração de 10 ms, para o nível de energia de 10 J, variando a resistências entre 25 e 625 Ω (indicada em cada painel). A constante de tempo da queda de tensão (τ) está indicada para as fases 1 (positiva) e 2 (negativa).

Tabela 4.1 – Relação entre a constante de tempo de queda da tensão (τ , obtido por ajuste monoexponencial), e dos valores de pico de tensão (V_{pico}) e corrente (I_{pico}) para as fases 1 e 2 do pulso, apresentados como média $\pm$ erro padrão da média, para diferentes valores de resistência. Valores obtidos de descargas desfibrilatória com duração de 10 ms, para o nível de energia de 10 J. * $p < 0,001$ vs 50 Ω , teste *post-hoc* de Bonferroni.

Resistência	25 Ω	50 Ω	100 Ω	150 Ω	625 Ω
τ (ms) <i>fase 1</i>	5,60 $\pm$ 0,03*	10,67 $\pm$ 0,09	20,36 $\pm$ 0,22*	30,28 $\pm$ 0,09*	121,60 $\pm$ 0,06*
τ (ms) <i>fase 2</i>	5,59 $\pm$ 0,03*	10,44 $\pm$ 0,09	20,15 $\pm$ 0,23*	30,25 $\pm$ 0,09*	122,70 $\pm$ 0,07*
V_{pico} (V) <i>fase 1</i>	320,30 $\pm$ 0,19	320,60 $\pm$ 0,20	320,70 $\pm$ 0,18	320,20 $\pm$ 0,24	320,10 $\pm$ 0,24
V_{pico} (V) <i>fase 2</i>	117,30 $\pm$ 1,37*	196,90 $\pm$ 2,31	249,80 $\pm$ 1,01*	271,60 $\pm$ 1,06*	309,30 $\pm$ 1,23*
I_{pico} (A) <i>fase 1</i>	12,81 $\pm$ 0,01*	6,41 $\pm$ 0,01	3,21 $\pm$ 0,01*	2,14 $\pm$ 0,01*	0,51 $\pm$ 0,01*
I_{pico} (A) <i>fase 2</i>	4,69 $\pm$ 0,06*	3,94 $\pm$ 0,05	2,50 $\pm$ 0,01*	1,81 $\pm$ 0,01*	0,50 $\pm$ 0,01*

Uma análise de variância bifatorial para avaliar a influência da resistência sobre τ das diferentes fases do pulso indicou uma influência significativa da resistência ($p < 0,001$), com a qual τ mostrou uma relação positiva. Por outro lado, uma análise semelhante para investigar os valores de pico de tensão do pulso revelou forte interação entre o valor da resistência e a fase do pulso ($p < 0,001$). Este resultado indica que o efeito da resistência depende da fase do pulso. Como pode ser visto na **Tabela 4.1**, o valor de pico de tensão da **fase 1** registrado nos valores testados de resistência não foi diferente daquele sob 50 Ω , enquanto observou-se diferença significativa ($p < 0,001$) no pico da **fase 2** em 50 Ω vs. todas as demais resistências. Este último resultado pode ser explicado pela relação entre τ e resistência: o prolongamento da queda de tensão na **fase 1** com o aumento da resistência resulta em maiores valores que V_T , os quais correspondem ao pico da **fase 2**. Por outro lado, foi observada, como esperado, queda do pico de corrente com o aumento da resistência ($p < 0,001$). No entanto, não foram observadas quaisquer alterações na duração da forma de onda dos choques durante o chaveamento da descarga para resistências na faixa analisada. A **Figura 4.8** mostra um resumo da influência da resistência sobre a amplitude e curso temporal de queda da tensão de pulsos BTE (10 J).

Uma vez que a variação da resistência afetou consideravelmente o curso temporal da queda de tensão na forma de onda BTE, foi importante avaliar se a energia entregue (**Tabela 4.2**) e o *tilt* (**Tabela 4.3**) também são afetados pela variação da resistência. Para isto, foram realizadas descargas ($N = 20$) sobre diferentes cargas resistivas variando a energia selecionada de 0,6 a 65 J. No conjunto, a análise de variância bifatorial mostrou que os valores de energia entregue foram menores que os de energia armazenada ($p < 0,001$), reduzindo-se com a

resistência ($p < 0,03$), especialmente para valores iguais e maiores que 100Ω ($p < 0,001$, teste de Bonferroni).

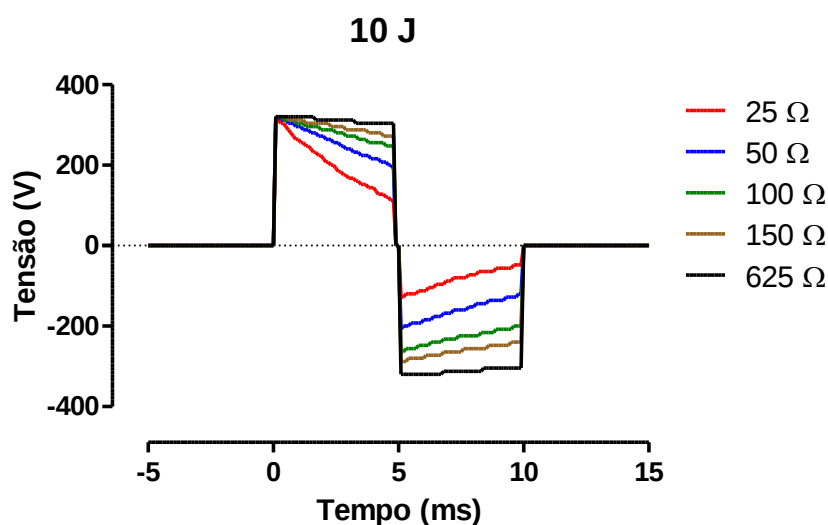


Figura 4.8 – Formas de onda BTE para o nível de energia de 10 J, variando a resistências em 25 Ω , 50 Ω , 100 Ω , 150 Ω e 625 Ω .

Tabela 4.2 – Relação entre a energia armazenada nos capacitores ($E_{armazenada}$) e a energia entregue ($E_{entregue}$) durante descargas ($N = 20$) sobre diferentes cargas resistivas. Os valores estão apresentados como média $\pm$ erro padrão da média. * $p < 0,005$ vs. 50 Ω , teste de Bonferroni.

Resistência	25 Ω	50 Ω	100 Ω	150 Ω	625 Ω
$E_{armazenada}$ (J)	25,89 $\pm$ 5,06	23,01 $\pm$ 4,68	26,26 $\pm$ 5,23	27,04 $\pm$ 5,21	21,46 $\pm$ 4,14
$E_{entregue}$ (J)	25,34 $\pm$ 4,96	19,46 $\pm$ 3,95	16,38 $\pm$ 3,29*	12,85 $\pm$ 2,53*	2,30 $\pm$ 0,48*
% ($E_{entregue}/E_{armazenada}$)	97,68 $\pm$ 0,09	83,54 $\pm$ 0,59	61,94 $\pm$ 0,34	46,22 $\pm$ 0,52	9,57 $\pm$ 0,64

A análise de variância bifatorial também indicou um aumento significativo do *tilt* com a resistência ($p < 0,05$), embora não tenha acusado diferença dependente da fase do pulso ($p > 0,69$).

Tabela 4.3 – Valores de *tilt* nas 2 fases do pulso durante descargas ($N = 20$) sobre diferentes cargas resistivas. Os valores estão apresentados como média $\pm$ erro padrão da média. * $p < 0,005$ vs. 50 Ω , teste de Bonferroni.

Resistência	25 Ω	50 Ω	100 Ω	150 Ω	625 Ω
$tilt_{fase1}$ (%)	36,63 $\pm$ 0,43*	61,49 $\pm$ 0,72	78,00 $\pm$ 0,33*	84,82 $\pm$ 0,32*	96,58 $\pm$ 0,38*
$tilt_{fase2}$ (%)	38,86 $\pm$ 0,43*	62,12 $\pm$ 0,48	76,79 $\pm$ 0,34*	84,26 $\pm$ 0,33*	96,04 $\pm$ 0,53*

Para estimativa da TTI dos animais, esta foi considerada como equivalente à resistência, de modo a ser possível efetuar o cálculo a partir dos dados obtidos em bancada com diferentes cargas resistivas. Para isto, foi feita aquisição da forma de onda desfibrilatória

durante a descarga efetuada sobre o tórax do animal durante os experimentos, para os diversos níveis de energia aplicados (todos resultantes em sucesso na desfibrilação). As formas de onda das descargas foram registradas via conexão do osciloscópio ao par de eletrodos centrais das pás de desfibrilação. Conforme demonstrado na **Figura 4.9**, os menores picos de tensão observados correspondem ao primeiro (direção 0°) e terceiro choque (direção 120°) da descarga multidirecional, os quais mostraram-se atenuados por não terem sido registrados diretamente dos respectivos eletrodos. O segundo choque (direção 60°, registrado diretamente) apresentou uma amplitude de 744 V, correspondente a um choque com energia entregue de 54 J ($V_p = 744$ V e $V_T = -600$ V) e τ estimada em 22,20 e 21,26 ms nas **fases 1** e **2**, respectivamente, que é próxima do valor obtido em bancada com resistência de 100 Ω . No entanto, este resultado foi de um único indivíduo, sendo necessária uma melhor investigação.

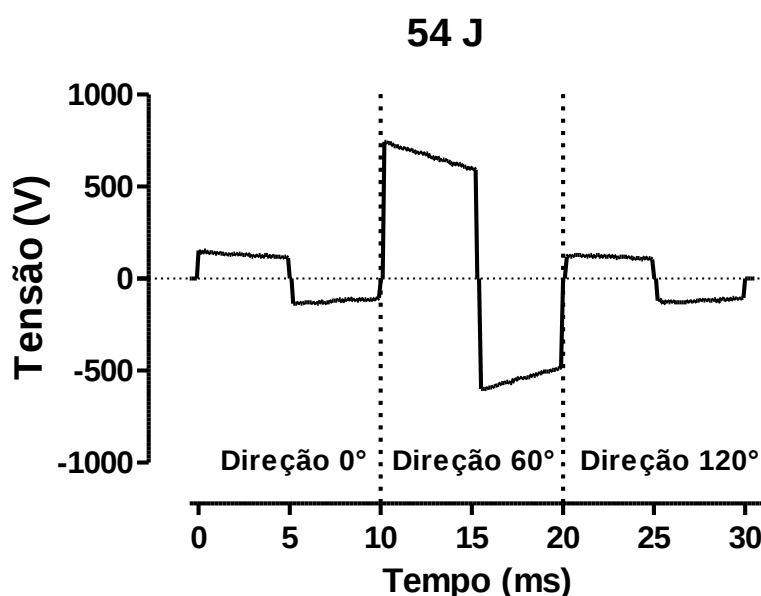


Figura 4.9 – Registro do comportamento da descarga desfibrilatória multidirecional aplicada sobre o tórax de suíno *in vivo*. O registro foi feito diretamente no par de eletrodos centrais da manopla (direção 60°), através do qual também puderam ser registrados, embora atenuados em consequência da distância, os pulsos aplicados aos demais pares de eletrodos (primeiro e terceiro pulsos) durante a passagem da corrente no miocárdio.

A **Figura 4.10** mostra a relação linear obtida entre τ e a resistência durante a análise de bancada, conforme os dados da **Tabela 4.1**. Por meio do ajuste de uma função linear a esses pontos, obteve-se as **Equações 4.2** e **4.3**, correspondentes às **fases 1** e **2**, respectivamente. Embora as curvas tenham se apresentado sobrepostas e a diferença entre os coeficientes angulares tenha sido apenas da ordem de 1%, ela foi estatisticamente significativa (IC95% *fase 1*: 0,1915-0,1945 e IC95% *fase 2*: 0,1942-0,1962; $p < 0,009$; teste F bicaudal).

$$\tau(R)_{fase\ 1} = 0,1930 \cdot R + 1,0280 \quad [4.2]$$

$$\tau(R)_{fase\ 2} = 0,1952 \cdot R + 0,7416 \quad [4.3]$$

onde τ é a constante de queda da tensão (em ms) e R , a resistência sobre a qual é efetuada a descarga da energia (em Ω). Por meio desta relação, foi possível estimar a TTI dos animais a partir dos valores de τ obtidos *in vivo* para as duas fases do choque.

Os registros da forma de onda de tensão BTE durante a descarga desfibrilatória *in vivo* foram obtidos de 8 experimentos (456 choques, entre 2,25 a 80,33 J), incluindo ambas as modalidades de desfibrilação unidirecional e multidirecional. Com base nos resultados dos ensaios de bancada que mostraram ausência de variação do pico de tensão com a resistência durante a descarga somente na primeira fase do pulso (**Tabela 4.1; Figura 4.8**), e que há diferença significativa da relação linear entre τ e a resistência nas **fases 1 e 2** dos choques, foi realizado um ajuste mono-exponencial da queda de tensão apenas para a primeira fase dos choques *in vivo*. O valor (média $\pm$ EPM) de τ foi $20,22 \pm 0,72$ ms, correspondendo a uma TTI de $99,46 \pm 3,75 \Omega$ (**Figura 4.11**). Ao valor médio de TTI estimado nos experimentos *in vivo*, foi aplicado o teste *t* para amostra única, com o objetivo de comparação com o valor hipotético de 50Ω , assumido como representativo da TTI (ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014). A hipótese nula (ausência de diferença) foi rejeitada ($p < 0,001$). Contudo, para o valor hipotético de 100Ω , a hipótese nula foi aceita ($p > 0,88$).

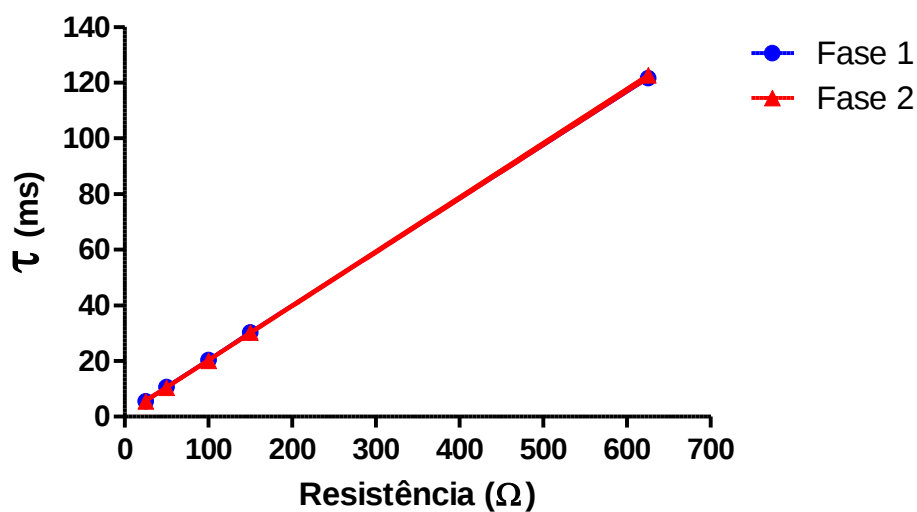


Figura 4.10 – Relação linear ($R^2 = 1$, para ambas as retas) entre a constante de tempo de queda da tensão (τ) e a resistência à carga, obtida nos ensaios de bancada.

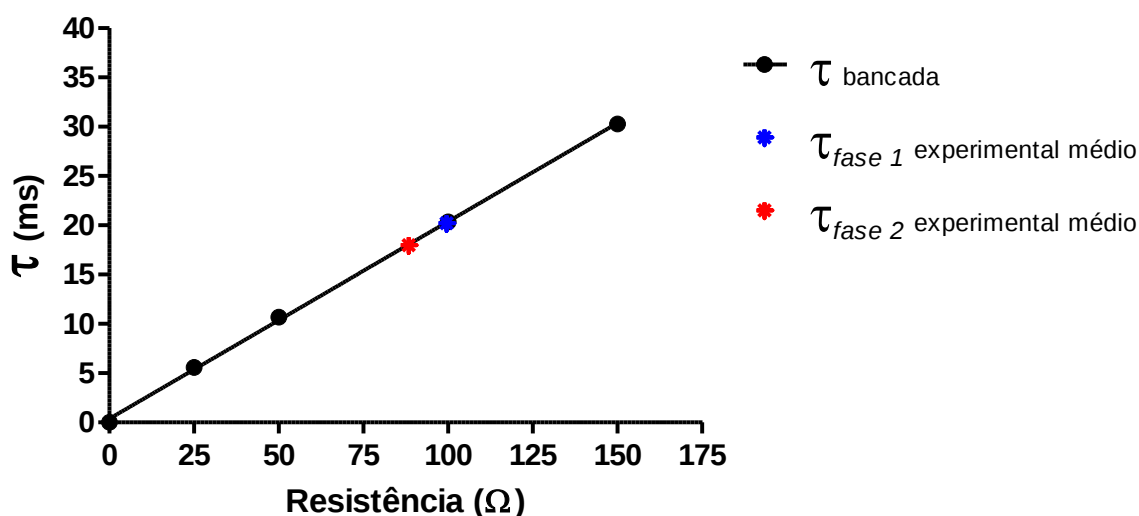


Figura 4.11 – Valores experimentais médios da constante de tempo de queda da tensão (τ) obtidos nas fases 1 e 2 da forma de onda BTE aplicadas ao tórax de suínos, indicados junto à relação linear entre τ e a resistência obtida em ensaios de bancada e apresentada na **Figura 4.10**.

4.2 DESFIBRILAÇÃO MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICA *IN VIVO*

Os experimentos tiveram duração de 2,5 a 3,5 horas, durante os quais foi possível induzir FV e reverter a arritmia eletricamente, bem como manter um grau razoável de estabilidade hemodinâmica, sob um nível adequado de anestesia. Não houve diferença significativa entre os valores de frequência cardíaca ($p > 0,07$) ou de pressão sanguínea carotídea ($p > 0,53$; teste *t* de Student para amostras pareadas) registrados antes do início e ao fim dos experimentos (**Tabela 4.4**).

Tabela 4.4 – Valores de frequência cardíaca (FC, em batimento por minuto, *bpm*) e pressão sanguínea na artéria carótida (PAC, em mm Hg) registrados antes do início e ao final dos experimentos de teste *in vivo* de desfibrilação elétrica em suínos ($N = 8$). Os valores estão apresentados como média $\pm$ erro-padrão da média.

Parâmetro	Valor Inicial	Valor final
FC (bpm)	143,9 $\pm$ 8,4	166,1 $\pm$ 13,8
PAC diastólica (mm Hg)	95,2 $\pm$ 3,6	102,4 $\pm$ 8,5
PAC sistólica (mm Hg)	135,9 $\pm$ 3,8	141,3 $\pm$ 10,0
PAC média (mm Hg)	108,9 $\pm$ 3,1	115,4 $\pm$ 8,8

A efetividade das duas modalidades de desfibrilação (unidirecional vs. multidirecional), por meio de choques transtorácicos com a forma de onda BTE de duração de 10 ms (5 ms por fase), foi avaliada pela análise de sobrevivência, que fornece a relação entre a

probabilidade de desfibrilação e a energia aplicada. Os testes foram realizados em 8 suínos, nos quais foi possível obter um número de pontos suficiente com cada modalidade (mínimo de 18 e máximo de 46 pares de valores de energia) para que se pudesse obter uma curva com ajuste satisfatório a uma função sigmóide ($R^2 > 0,88$ em todos os casos), cujos parâmetros estão apresentados na **Tabela 4.5**. As curvas de sobrevivência foram determinadas a partir do conjunto (*pool*) de todos os pontos levantados nos 8 animais. Pode-se observar um marcante desvio à esquerda da curva para a desfibrilação multidirecional (**Figura 4.12**), resultado em diferença significativa entre as curvas ($p < 0,001$; teste de Mantel-Cox) e redução de 46% da $E_{0,5}$. O desvio observado não foi paralelo, a julgar pela não superposição dos IC95% do coeficiente de Hill das curvas nas diferentes modalidades (unidirecional: $3,66-3,88 \times 10^{-2} \text{ xJ}^{-1}$) multidirecional: $7,25-7,69 \times 10^{-2} \text{ xJ}^{-1}$). A maior inclinação da curva para a desfibrilação multidirecional contribuiu para que, embora choques de intensidade $\leq 12 \text{ J}$ tivessem efetividade menor que 5% com ambas as modalidades, a abordagem multidirecional produzisse sucesso desfibrilatório em quase 100% das tentativas com choques da ordem de 50 J, energia que resultou em sucesso em apenas metade dos casos quando se usou a modalidade convencional.

Tabela 4.5 – Parâmetros das curvas de probabilidade de desfibrilação em função da energia do choque para as modalidades de desfibrilação mono e multidirecional, aplicadas na mesma população de suínos ($N = 8$). E_{50} : energia do choque correspondente à probabilidade de sucesso na desfibrilação igual a 0,5 (ou sucesso em 50% dos casos). Os valores estão apresentados como médias $\pm$ erro-padrão da média.

Modalidade	Unidirecional	Multidirecional
$E_{50} (J)$	$51,87 \pm 0,16$	$27,90 \pm 0,08$
Coeficiente de Hill	$0,0377 \pm 0,0005$	$0,0747 \pm 0,0011$

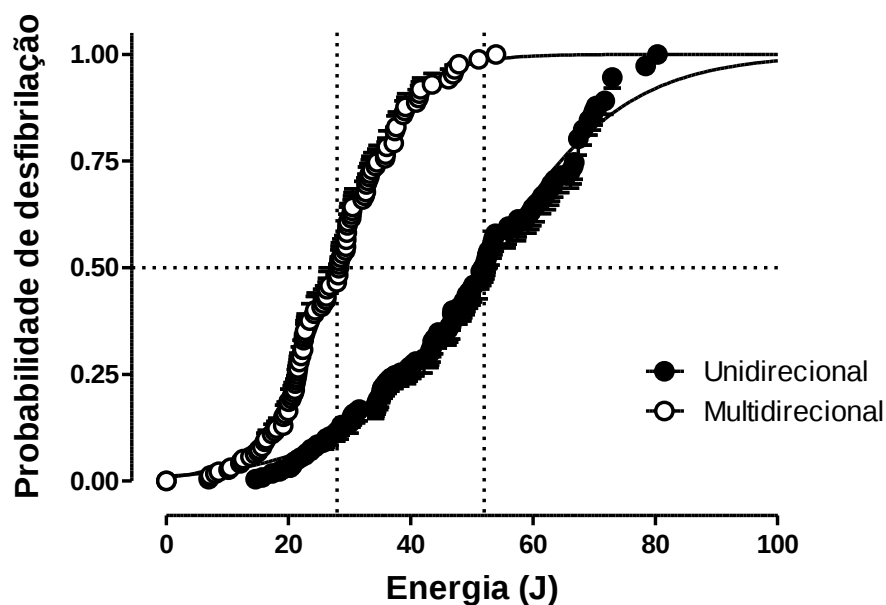


Figura 4.12 – Curvas de probabilidade de desfibrilação em função da energia aplicada (J), obtidas da desfibrilação nas modalidades unidirecional e multidirecional em 8 suínos, nos quais foram aplicados alternadamente choques desfibrilatórios de ambas as modalidades. Os pontos indicam as médias e respectivos valores de erro-padrão da média gerados pela análise de sobrevivência. Os parâmetros das curvas sigmóides ajustadas encontram-se na **Tabela 4.4**.

CAPÍTULO 5 - DISCUSSÃO

5.1 DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO

5.1.1 Projeto do equipamento

Com o principal propósito de redução do tempo de carga dos capacitores responsáveis pelos choques desfibrilatórios (≤ 15 s; AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014), identificado em estudo anterior como muito longo (Viana et al., 2016), optou-se pelo uso de fontes chaveadas para a alimentação dos diversos circuitos do equipamento e de elevação da tensão para a carga dos capacitores por estas operarem com grande eficiência, por meio do chaveamento em alta frequência (22 kHz) de um transistor IGBT (**Figura 4.1**). A alta frequência do circuito oscilante empregado permite a redução dos transformadores, capacitores, indutores, e resulta em menores perdas, principalmente com a dissipação de energia na forma de calor (Brown, 1990). Devido à elevada corrente de pico (20 A), a escolha de transistor de chaveamento, *layout* da PCI e dimensões das trilhas adequados foi considerada um ponto crítico do projeto.

A topologia adotada no desenvolvimento da fonte chaveada foi a do conversor *fly-back*, operando inicialmente no modo de condução contínua e, ao final da carga, no modo de condução descontínua. Nesta configuração, o elemento magnético (transformador de isolamento) comporta-se como indutores acoplados, realizando, a cada ciclo de chaveamento, a transferência de energia entre o primário e secundário, o que induz a corrente a fluir através do enrolamento secundário e do diodo de saída para a carga dos capacitores (Pomilio, 2014). O controle do chaveamento foi realizado por meio da técnica de PWM. Desta forma, foi possível obter uma boa relação entre o tempo requerido para a completa carga dos capacitores e o máximo nível de energia disponível para os choques desfibrilatórios (**Figura 4.2**), permanecendo o primeiro inferior à metade do tempo recomendado pelas normas técnicas (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014).

O valor da capacitância determina o nível da tensão de carga necessária para suprir o nível de energia selecionado para os choques desfibrilatórios (**Equação 3.1**). Os desfibriladores monofásicos convencionais utilizam capacitores entre 10-50 μF para a forma de onda MDS (Webster, 1992), em torno de 100 μF com a forma de onda MTE (Schneider et

al., 2000; Viana et al., 2014; 2016), enquanto maiores valores de capacitância são usados nos desfibriladores que empregam as formas de onda bifásicas BTE ou RBW (60-120 μF , Swerdlow et al., 1994; 90-135 μF , Yamanouchi et al., 1997; 100 μF , TEC-5531B; *Nihon Kohden Co., Tokyo, JPN*; 125-450 μF , Block et al., 1996; Sweeney et al., 2001; 150-750 μF , Feeser et al., 1990). No presente trabalho, optou-se em utilizar capacitores de 195 μF (Csanadi et al., 1997; Bain et al., 2001; Irnich, 2010), primeiramente com o intuito de limitar a tensão em torno de 2 kV_{DC} (devido à proximidade dos valores nominais de tensão dos capacitores e dos IGBTs de chaveamento) para disponibilizar o máximo nível de energia até 360 J, e também para reduzir o nível da tensão de carga. O pico de tensão aplicado em um choque desfibrilatório é o parâmetro que define o E ao qual o coração é exposto (Kroll e Swerdlow, 2007). Assim, com o aumento do valor da capacitância e a consequente redução da tensão de carga para um dado nível de energia armazenada, espera-se minimizar a probabilidade de efeitos deletérios causados por E de alta intensidade e pela passagem de alta corrente elétrica pelo miocárdio durante a desfibrilação (Soares, 2003; Oliveira et al., 2008; Tsai et al., 2009).

Viana et al. (2016) observaram que o aumento da capacitância, relacionado ao aumento da constante de tempo, implicou em aumento do tempo de carga dos capacitores, principalmente para níveis mais altos de energia. O atraso no processo de recarga, e consequentemente, na aplicação de um novo choque, compromete o sucesso da desfibrilação, cuja probabilidade diminui com o tempo em que o coração permanece em FV (Jones e Tovar, 1996; Kumar et al., 2003; Lyon et al., 2004). Contudo, com o alto desempenho apresentado pela fonte chaveada do presente equipamento, a aplicação do choque subsequente foi possível dentro de poucos segundos após o insucesso da primeira tentativa de desfibrilação (**Figura 4.2**), aumentando assim a probabilidade de restauração do ritmo cardíaco normal. Segundo o protocolo experimental, no caso de insucesso da segunda tentativa de desfibrilação com o equipamento desenvolvido, procedeu-se à aplicação de um choque bifásico de 50 ou 70 J (24 e 21 ocorrências, com 91,7 e 100% de sucesso da desfibrilação, respectivamente) com o desfibrilador de apoio (TEC-5531B; *Nihon Kohden Co., Tokyo, JPN*). Desta forma, nenhum experimento foi comprometido pelo atraso excessivo na aplicação dos choques para a reversão da FV.

Outro fator que conferiu confiabilidade ao processo de desfibrilação foi a calibração do equipamento (**Figura 4.3**), que reduziu o erro na magnitude da energia dos choques para a faixa de $\pm 2\%$. A energia entregue não deve variar em mais que $\pm 15\%$ com relação ao valor

nominal (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014). Com relação à taxa de perda natural da energia dos capacitores, as normas técnicas prevêm que, passados 30 s após carregados os capacitores, a energia nestes não deve ser menor que 85% daquela inicialmente selecionada (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014). Na **Figura 4.4**, o que se observa é que, passados 30 s, 98,5% da energia inicial encontrava-se armazenada, com conservação de até 99,5% se o próximo choque fosse aplicado dentro de 10 s.

A proposta de chaveamento dos choques por meio de circuitos na configuração de ponte H, ou seja, com quatro IGBTs, cada um localizado em um extremo da ponte, com a saída para os eletrodos ao centro (Kroll, 1994; Kroll et al., 2008; Ferretti et al., 2017), cumpriu o objetivo de permitir a aplicação de choques desfibrilatórios multidirecionais com a forma de onda BTE, gerada por meio do chaveamento da descarga da tensão proveniente de um único capacitor. No momento da aplicação do choque, um fluxo de corrente elétrica se estabelece entre o par de eletrodos e forma-se a primeira fase positiva da forma de onda, durante um determinado intervalo de tempo. Há então o truncamento da queda da tensão e, em seguida, se estabelece a inversão no sentido do fluxo de corrente entre o mesmo par de eletrodos a partir da tensão residual armazenada no capacitor, ocorrendo a segunda fase, com referencial contrário (negativo) à primeira fase.

Uma das implicações da utilização de um único capacitor é que a amplitude da segunda fase é inferior ao pico da tensão da primeira. Esta situação poderia ser contornada com o emprego de dois capacitores, um para cada fase da forma de onda BTE. No entanto, além de implicar no aumento da complexidade dos circuitos, acréscimo construtivo do equipamento e no maior consumo de energia pela fonte de alimentação, estudos demonstram uma maior efetividade, com menores DFTs, quando se usa apenas um capacitor (Chapman, et al., 1989; Kavanagh, et al., 1989; Kroll, 1994). A efetividade da forma de onda BTE com um único capacitor pode ser explicada pela teoria *charge-burping*, que propõe que a segunda fase do choque remove da membrana cargas residuais deletérias estabelecidas durante a primeira fase, as quais podem facilitar a reinstalação de arritmias (Kroll, 1994; Swerdlow et al., 1996). Kroll (1994) relata ainda em seu estudo que a amplitude da segunda fase deve estar entre 50-70% do pico da primeira fase. O que determina a amplitude da segunda fase do choque é, portanto, a tensão remanescente no capacitor no exato momento em que ocorre o truncamento da primeira fase para a inversão de fase. A queda percentual da tensão (com relação ao pico da tensão V_P do choque) no truncamento V_T , devido à descarga do capacitor, é denominada *tilt (fase 1)*. De forma análoga, quando há o truncamento da tensão final V_F da segunda fase

do choque (com relação a V_T), tem-se o *tilt* da **fase 2** (AAMI/ANSI DF2: 1996; Jacob et al., 2010; Walcott et al., 2011). Em geral, nos desfibriladores comerciais, o *tilt* da forma de onda BTE não apresenta uma porcentagem fixa para a ocorrência do truncamento, dependendo do valor da capacitância empregada e da variação da TTI, o que determinará também a duração de cada fase do choque. Contudo, no presente estudo, os testes realizados em bancada considerando uma resistência de $50\ \Omega$ (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014) e duração de cada fase fixada em 5 ms, o *tilt* foi 62,5% de V_P / V_T em ambas as fases. Valores na faixa de 62-65% foram considerados como ideais para maximizar a efetividade da forma de onda BTE (Bardy et al., 1989; Block et al., 1995; Irnich, 1995; Sweeney et al., 1996; Csanadi et al., 1997; Trayanova et al., 2011; Walcott et al., 2011).

A duração da descarga multidirecional dos choques ocorreu em um período total de 30 ms. Esta duração foi metade daquela utilizada por Viana et al. (2014; 2016) e inferior à do PRA do PA ventricular em miócitos ventriculares de suínos, cuja duração até 90% de repolarização é cerca de 200 ms a $37\ ^\circ\text{C}$ (**Figura 1.1**; Roscher et al., 2001). No circuito em ponte H, com os capacitores carregados, a descarga da tensão ocorreu a cada 5 ms, com a ativação de dois IGBTs diagonalmente opostos, para a geração de cada fase do choque bifásico. Assim, em cada direção de estimulação (0° , 60° e 120°), a descarga desfibrilatória correspondeu à aplicação de um choque com a forma de onda BTE, com duração fixa de 10 ms (5 ms para cada fase). Esta duração dos choques foi ajustada por meio de um seletor no painel do equipamento, a partir do qual eram gerados pulsos de tensão no *gate* dos IGBTs, para disparo da condução e chaveamento da descarga da tensão (**Figura 4.5**). Esta duração para a forma de onda bifásica é amplamente utilizada, associada a menores valores para o DFT, i.e., o menor nível de energia necessário para sucesso na desfibrilação (Dixon et al., 1987; Chapman, et al., 1989; Tovar e Tung, 1991; Walcott et al., 1994; Zhang et al., 2002; Walcott et al., 2003; Janardhan et al., 2012). Estudos relatam maior eficácia para a desfibrilação com pulsos com igual duração em ambas fases, desde que a duração total permaneça entre 6-16 ms (Matula et al., 1997). Menores DFTs são alcançados também quando a duração da segunda fase é menor que a da primeira (Tang et al., 1989; Kroll, 1994). Considera-se que é a primeira fase que desempenha o papel principal no sucesso da desfibrilação, independente da duração da segunda fase (Shan et al., 2010).

Nos desfibriladores convencionais, a duração de cada fase da forma de onda BTE não é fixa. A duração é variável conforme a TTI, ou seja, a duração do choque elétrico aumenta com o aumento da resistência transtorácica, prolongando a fase de queda exponencial da

tensão até que sejam atingidos o momento da inversão de fase e encerramento da aplicação do choque (Bardy et al., 1995; Block e Breithardt, 1995; Niemann et al., 2000b; Achleitner et al., 2001). A forma de onda RBW, assim como a BTE utilizada no presente trabalho, possui duração fixa em 10 ms, contudo, é empregado um método baseado na compensação da corrente elétrica, para que independentemente das variações na TTI, a primeira fase do choque mantenha-se constante (Li et al., 2009; Dickerson, 2011; Chen, et al., 2014; Okamura et al., 2017). Estudos demonstraram que a técnica baseada na compensação da corrente é mais efetiva para o sucesso desfibrilatório do que quando a duração é dependente da TTI porque a forma de onda RBW entrega uma corrente elétrica praticamente constante, diminuindo o pico de tensão e a energia dos choques. Esta forma de onda é empregada, por direito de patente, apenas nos desfibriladores-cardioversores da *Zoll Medical Corporation* (Li et al., 2009; Deakin et al., 2013).

Com o avanço da tecnologia dos semicondutores de potência, os IGBT tornaram-se amplamente utilizados nos setores automobilístico, aeroespacial, militar, industrial, médico, etc. Assim, acompanhando a redução do pico de tensão de 4 kV para cerca de 2 kV com o emprego da forma de onda bifásica, o uso dos IGBT passou a ser incorporado ao modo de chaveamento da descarga dos choques dos desfibriladores (Kroll, 1994; Kroll et al., 2008). A rápida disponibilidade de condução destas chaves eletrônicas permitiu o chaveamento da descarga desfibrilatória multidirecional, gerando a forma de onda BTE e, principalmente, evitou o prolongamento indesejado da descarga dos choques, como pela possibilidade de atraso durante a comutação de relés, como utilizado em estudo anterior para estimulação multidirecional de miócitos isolados *in vitro* (Fonseca et al., 2013). Se isto houvesse ocorrido, não seria possível evitar que alguns choques desfibrilatórios fossem aplicados durante o PRR (período vulnerável) de algumas células, o que favoreceria o reinício da arritmia (Wiggers, 1940; Corbisiero et al., 1999), mascarando ou mesmo abolindo o efeito benéfico da desfibrilação multidirecional, como relatado por Viana et al. (2016). Estas observações apontam para a importância da utilização de choques de baixa duração para uma desfibrilação multidirecional eficiente. No presente projeto, evitou-se o uso do *triode for alternating current* (TRIAC) para o chaveamento da descarga desfibrilatória multidirecional direta *in vivo* (Viana et al., 2016), uma vez que estes componentes não suportam os níveis de tensão e corrente elétrica necessários na desfibrilação transtorácica.

Quando os IGBTs superior e inferior de um mesmo lado do circuito em ponte H se ativam simultaneamente, ocorre o curto-circuito dos terminais do capacitor que, em alta

tensão, pode danificar tanto o capacitor, quanto os IGBT, *gate-drivers* de disparo e trilhas da PCI. Esta situação pode ocorrer por um pulso de disparo indesejado, simultâneo ou coincidente, na transição do chaveamento entre as fases positiva e negativa da forma de onda bifásica. Portanto, garantir um *dead time* para evitar esta condução simultânea é de extrema importância para o chaveamento adequado da descarga do choque desfibrilatório (Lehmann e Kroll, 1996; Chen, 2014). Um *dead time* de 100 μ s (Okamura et al., 2016), superior às recomendações do fabricante dos IGBT (**Figura 3.9**), foi implementado na programação do microcontrolador. No entanto, este intervalo pode não ser suficiente devido a variações no componente (Lehmann e Kroll, 1996; Chen, 2014). Desta forma, após a realização dos primeiros testes do equipamento no modelo animal, surgiu a necessidade de garantir um modo seguro de operação dos IGBT e, foi implementado, também via *hardware*, um circuito baseado em RC (**Figura 3.20**).

Estudos avaliaram se o intervalo de separação pode contribuir para a desfibrilação, o que no presente trabalho está sendo considerado como o *dead time* entre as duas fases da forma de onda bifásica. Nesses estudos, foram utilizados diferentes atrasos e a influência da mudança da tensão durante a inversão de fase. Cooper et al. (1993), utilizando pulsos de duração de 6 ms para cada fase da onda BTE, realizaram testes em cães variando o atraso do intervalo entre fases entre 0,05 e 10 ms. Os resultados demonstraram que intervalos de até 6 ms não resultaram em alteração de DFT. Jones et al. (1987a) avaliaram em suínos a influência do tempo de separação entre dois choques sequenciais monofásicos trapezoidais de 5 ms de duração. Ao variar a duração da separação de 0,1 a 100 ms, eles observaram que o menor valor médio de energia necessária para o sucesso da desfibrilação (0,8 J/kg) ocorreu com um tempo de separação de 200 μ s. Portanto, espera-se que o *dead time* de 100 μ s utilizado no presente projeto não tenha afetado negativamente a efetividade da estimulação desfibrilatória.

5.1.2 Análise da forma de onda em função da resistência

Nos testes do desfibrilador realizados em bancada, buscou-se seguir as diretrizes recomendadas pela AAMI/ANSI DF2: 1996 e ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014, como especificar os parâmetros e o comportamento da forma de onda BTE durante as descargas dos choques unidirecionais e multidirecionais entregues a uma carga resistiva de 50 Ω , a qual simula a resistência do coração. No primeiro teste, foi possível observar como uma possível variação na TTI do animal pudesse afetar a forma de onda de saída do desfibrilador. Os

resultados, mostrados na **Figura 4.8**, demonstraram que a variação da carga resistiva entre 0,5 e 12,5 vezes o valor de referência não causou alteração do pico de tensão a um dado nível de energia do choque. No entanto, pôde-se observar um prolongamento da descarga da tensão (aumento de τ da queda de tensão) com o aumento da carga resistiva, como já observado por Viana et al. (2016) para a forma de onda MTE.

A partir do ajuste exponencial da queda da tensão durante a descarga dos choques, para cada fase observou-se uma relação linear entre os valores de τ e de resistência. Contudo, embora as retas correspondentes às duas fases se mostrassem sobrepostas, encontrou-se diferença estatística em sua inclinação, o que também foi observado *in vivo*. A partir do conhecimento da relação entre τ e carga resistiva, foi possível estimar a TTI dos animais pela determinação do τ médio para cada uma das fases durante descargas desfibrilatórias *in vivo*. Os valores obtidos (~ 90 - 100Ω) mostraram-se superiores aos relatados em suínos (30 - 75Ω , Niemann et al., 2003; Walker et al., 2003) e semelhantes aos encontrados em humanos adultos (85 - 96Ω , Walsh et al., 2005; Deakin et al., 2008).

5.1.3 Pás e eletrodos para desfibrilação multidirecional transtorácica

As pás de desfibrilação para a aplicação dos choques transtorácicos foram projetadas buscando minimizar o risco de contato do operador com os eletrodos, assim como impedir o fluxo de corrente de fuga entre os eletrodos, localizados em contiguidade, e pela estrutura da manopla. Conforme descrito por Viana et al. (2014; 2016) para experimentos *in vivo* com choques aplicados diretamente ao coração, a desfibrilação multidirecional utiliza 6 eletrodos para a entrega dos choques. Para a desfibrilação transtorácica, cada pá de desfibrilação foi desenvolvida contendo 3 eletrodos separados em 60° , de modo a permitir o estabelecimento de contato de todos os eletrodos com a superfície torácica, com dimensões compatíveis com as do tórax de um suíno de 20 kg. Cada eletrodo contém uma área ativa de contato de 15 cm^2 , conforme recomendação para a área de superfície mínima para eletrodos pediátricos para desfibrilação transtorácica (AAMI/ANSI DF2: 1996; ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014). A preocupação com a área do do eletrodo deve-se essencialmente à necessidade que ela seja suficientemente extensa para permitir a aplicação de E sobre um volume miocárdico adequado para permitir a desfibrilação (Kerber et al., 1981), mas não tanto, para que seja evitada densidade excessiva de corrente elétrica, o que pode causar lesões e queimaduras cutâneas durante a desfibrilação (Stoner et al., 1976; Krasteva e Papazov, 2002; Danielsen et

al., 2003; Ambler et al., 2006; Kennedy et al., 2011). Além destes fatores, o posicionamento adequado das pás de desfibrilação, com o uso de gel condutor, é um dos principais determinantes que afetam a TTI, a densidade de corrente do choque através do coração e, conseqüentemente, a taxa de sucesso da desfibrilação (Dahl et al., 1974; Mathew et al., 1999; Cakulev et al., 2009). Durante os experimentos *in vivo*, nos quais cada animal recebeu em média 56 choques, não foram identificados outros fatores que pudessem interferir nos resultados, ou mesmo para choques mais intensos, ocorrência de alterações cutâneas pós-desfibrilação mais severas do que uma alteração temporária da coloração da pele nos locais onde os eletrodos fizeram contato, como apontado por Danielsen et al. (2003). Contudo, não foi objetivo do presente trabalho investigar especificamente possíveis lesões elétricas localizadas, decorrentes da aplicação de alta tensão.

Como em trabalho anterior (Viana et al., 2014; 2016), as pás de desfibrilação contendo as peças de sustentação e fixação dos eletrodos e as manoplas de pega foram construídas pelo processo de prototipagem. A prototipagem é uma técnica de construção de objetos 3D a partir de modelos digitais pela adição de camadas planas sucessivas de material (Volpato, 2007). Esta é técnica apresenta menor custo e, em geral, requer menor tempo de fabricação por não haver a necessidade de construção de suportes ou moldes, como requeridos nos processos de usinagem e injeção plástica, e permitiu que a primeira versão do desenho das pás já fosse usada em teste do protótipo desenvolvido. O material plástico *nylon*/poliamida empregado no presente trabalho, diferentemente do policarbonato/abs que foi usado como matéria-prima na construção da base de sustentação dos eletrodos para desfibrilação direta (Viana et al., 2014; 2016), cumpriu com as requeridas exigências de resistência e durabilidade, permitindo a realização de todos os experimentos propostos, sem a necessidade de reconstrução por quebra ou instabilidade da peça.

5.2 DESFIBRILAÇÃO ELÉTRICA MULTIDIRECIONAL *IN VIVO*

No presente trabalho, o princípio de estimulação multidirecional, proposto por Viana et al. (2014) para a desfibrilação cardíaca direta, foi expandido para aplicação transtorácica, com o emprego da forma de onda BTE, que requer intensidades dos choques consideravelmente menores do que a forma de onda MTE. O desenvolvimento de abordagens que permitam uma desfibrilação mais efetiva representa uma contribuição da Engenharia Biomédica para uma terapia elétrica mais segura. Para este fim, foi desenvolvido um

desfibrilador capaz de entregar choques com energia suficientemente alta para estimulação cardíaca transtorácica, bem como projetar e construir um par de pás com 3 eletrodos cada, com configuração adequada para aplicação *in vivo*.

O protocolo experimental adotado neste estudo foi semelhante ao utilizado por Viana et al. (2014; 2016), tendo sido comparadas paralelamente as 2 modalidades de desfibrilação nos mesmos animais (i.e., cada animal serviu como seu próprio controle) durante o decorrer do experimento. Com isto, elimina-se a possibilidade de que a diferença encontrada na efetividade das modalidades testadas possa ter envolvido fatores dependentes do indivíduo e/ou do tempo de experimentação (profundidade de anestesia, mudança de sensibilidade à indução e reversão prévias de FV, deterioração da função cardiorrespiratória, etc). Foi também mantido o modelo animal para os testes *in vivo*, uma vez que suínos são amplamente usados em pesquisa, desenvolvimento e treinamento de procedimentos para aplicação em humanos. Estes animais compartilham com o homem características anatômicas e fisiológicas dos sistemas cardiovascular, urinário, tegumentar e digestivo. Além disso, o desenvolvimento do sistema cardiovascular do suíno nos primeiros 4 meses de vida é comparável àquele em humanos até a adolescência (Swindle et al., 2012). Este modelo animal é um dos mais indicados para ensaios envolvendo indução de arritmias cardíacas (Bhatt et al., 2005; Gad, 2012). Por fim, como a TTI afeta de modo importante o fluxo de corrente gerado através do miocárdio durante a estimulação desfibrilatória (Kerber et al., 1988), e como a distância entre eletrodos é um importante determinante da TTI, buscou-se durante os testes padronizar o tamanho dos animais e o posicionamento dos eletrodos no sentido basoapical do coração, com uma pá-eletrodo sobre o esterno e outra lateralmente ao tórax.

Como já comentado, a FV pode estar associada a risco de morte por resultar em grave comprometimento da atividade bombeadora cardíaca devido a perda da sincronização elétrica e contrátil dos cardiomiócitos (Jones & Tovar, 1996; Chattipakorn & Chattipakorn, 2004; Steendijk, 2009; Silverthorn, 2010). O sucesso da desfibrilação depende da geração de um *E* e corrente elétrica de intensidade suficiente para despolarizar um grande número de miócitos, encerrando a atividade elétrica anormal e permitindo a retomada da coordenação temporal e espacial da propagação da atividade elétrica ventricular (Blanchard e Ideker, 1994; Koster et al., 2006). Durante a desfibrilação elétrica, a intensidade de *E* nas proximidades dos eletrodos pode chegar a 100 V/cm (Yabe et al., 1990; Kroll & Swerdlow, 2007), o que pode causar eletroporação da membrana dos cardiomiócitos, resultando em, desde refratariedade elétrica, com o desenvolvimento de bloqueio de condução que pode favorecer a reinstalação da FV, até

sobrecarga de Ca^{2+} e morte celular, que podem levar a disfunção contrátil ventricular (Yabe et al., 1990; Tung, 1996; Krauthamer & Jones, 1997; Soares, 2003; Oliveira et al., 2008; Tsai et al., 2009). Portanto, a redução na amplitude do E requerido para a desfibrilação é de grande importância para minimizar os efeitos deletérios após a terapia elétrica.

O recrutamento dos cardiomiócitos durante o processo de estimulação é dependente da intensidade e da direção de aplicação do estímulo elétrico (Fonseca et al., 2013). A intensidade do estímulo limiar varia de acordo com a geometria celular, e estima-se que a magnitude da variação de V_m induzida por E externo de uma dada intensidade seja maior quando este é aplicado na direção longitudinal ao eixo maior da célula, em comparação à direção transversal (Tung et al., 1991; Knisley et al., 1993; Knisley & Grant, 1995; Bassani et al., 2006; Oliveira et al., 2008; Goulart et al., 2012). Como as células miocárdicas encontram-se orientadas em várias direções (Malmivuo & Plonsey, 1995; Vetter et al., 2005), um choque aplicado com uma dada orientação terá diferente impacto em diferentes células, podendo ser inócuo para algumas, levar à excitação, e mesmo a morte de outras, dependendo de sua intensidade. Isto explicaria, pelo menos em parte, porque a estimulação em três direções de um conjunto de células dispostas em diferentes direções representa em aumento da eficiência dos processos tanto estimulatório (Fonseca et al., 2013) quanto desfibrilatório (Viana et al., 2014; 2016; presentes resultados). A estimulação multidirecional aumenta o recrutamento celular para uma dada intensidade de estímulo, e permite que ocorra um certo grau de recrutamento com pulsos de menor intensidade, provavelmente por privilegiar a estimulação longitudinal em um maior número de células (Fonseca et al., 2013).

Foi observado em estudos prévios que a aplicação sequencial de choques em duas ou mais direções mostrou-se mais efetiva para o processo desfibrilatório do que em uma única direção, principalmente por reduzir o limiar desfibrilatório (Chang et al., 1986; Jones et al., 1986; Exner et al., 1994; Zheng et al., 2002). A utilização de dois desfibriladores na geração de diferentes vetores elétricos, com sobreposição temporal de choques, mostrou-se mais eficiente com choques sequenciais duplos (Hoch et al., 1994; Kerber et al., 1994). Pagan-Carlo et al. (1998), utilizando eletrodos regularmente espaçado em diferentes orientações para geração de três vetores temporalmente sobrepostos, relataram, otimização da desfibrilação transtorácica de suínos, em intensidades insuficientes para causar eletroporação significativa e/ou à indução de maior heterogeneidade celular na resposta ao choque (ver a seguir). Outros autores também reportaram melhores resultados com choques temporalmente defasados aplicados em mais de uma vs. uma única direção (Chang et al., 1986; Jones et al., 1988;

Bardy et al., 1989a), enquanto outros não observaram diferença significativa (Thakur et al., 1996; Okamura et al., 2017). Contudo, a sobreposição temporal, ou mesmo a concomitância da sobreposição temporal e espacial dos estímulos, pode envolver maior risco de lesão celular devido à soma espacial dos vetores elétricos.

Outro fator que se mostrou importante para o aumento da eficiência estimulatória é o rápido chaveamento dos choques (Fonseca et al. 2013). Estímulos aplicados em direções não alinhadas com o eixo maior da célula, embora insuficientes para a excitação, podem evocar respostas elétricas sublimiares. A rápida sucessão de estímulos em diferentes direções favoreceria a soma destas respostas e o alcance do valor limiar de V_m (Aidley, 1998), aumentando a sensibilidade da célula ao efeito excitatório dos estímulos.

Por fim, há indicações de que a duração dos choques desempenhe um papel importante na determinação da maior eficiência da estimulação multidirecional. É necessário que o tempo total de estimulação (i.e., sucessão dos 3 choques) seja inferior ao período refratário absoluto dos cardiomiócitos, para garantir que cada célula seja excitada uma única vez. Viana et al. (2016), usando estímulos monofásicos e estimulação direta do coração, observaram melhor desempenho da desfibrilação multidirecional quando cada choque durava 20 ms, mas não com a duração de 30 ms, quando esta modalidade chegava a ser menos efetiva que a unidirecional, apesar de todos os choques serem aplicados num período total de 90 ms, portanto, inferior à metade da duração do PA em miocárdio suíno *in vitro* (~200 ms a 37 °C, Roscher et al., 2001). Uma hipótese para explicar este resultado seria uma abreviação do PA (e da refratariedade) na condição experimental específica *in vivo* (e.g., alta atividade simpática, hipóxia temporária durante o período de FV; Changmin et al., 2010), que aumentaria a probabilidade de reexcitação por um choque subsequente durante o período vulnerável, promovendo o reinício da FV.

No presente estudo, foi possível demonstrar que a aplicação multidirecional transtorácica de choques desfibrilatórios a suínos reduziu de modo marcante o requerimento energético para a restauração do ritmo sinusal, de tal modo que sucesso desfibrilatório quase completo (probabilidade >0,95) foi obtido com um nível de energia de choques que produziu reversão da FV em apenas metade dos casos com a estimulação unidirecional, sob condições de manutenção de considerável estabilidade dos parâmetros hemodinâmicos. Em estudo anterior, Viana et al. (2014), utilizando pulsos monofásicos aplicados diretamente ao coração, obtiveram uma redução de 25-30% na energia de choque requerida para uma probabilidade de desfibrilação de 0,5, a qual que foi inferior à redução observada no presente estudo (~50%).

Investigação adicional é necessária para esclarecer se este melhor resultado deve-se ao uso da forma de onda bifásica, que é mais eficiente para estimulação limiar (Tang et al., 1989; Greene et al., 1995; Bardy et al., 1989b; Clark et al., 2002; Bassani et al., 2006; Bragard et al., 2013; Fonseca et al., 2013), ao modo de administração dos choques (papel do volume condutor, que é maior na aplicação transtorácica), ou ambos. No entanto, é plausível supor que o emprego de estímulos bifásicos possa ter desempenhado um papel importante, segundo a hipótese do eletrodo virtual, como exposto a seguir.

Por 30 anos, estímulos monofásicos foram usados para desfibrilação transtorácica. As formas de onda bifásicas foram introduzidas na prática clínica após terem sido demonstradas ter desempenho superior (Bardy et al., 1996; American Heart Association, 2015). O menor limiar estimulatório observado com esta forma de onda foi proposto ser devido à inversão da polarização da membrana durante a segunda fase do estímulo (Jones et al., 1987). Assim, durante a primeira fase, ocorreria hiperpolarização da membrana na região voltada para o anodo, na qual uma parte dos canais de Na^+ no estado inativado seria recuperada para o estado de repouso, e poderia ser recrutada durante a despolarização na segunda fase do choque. Com o aumento da disponibilidade destes canais, seria requerida uma menor amplitude de estímulo para que o V_m limiar fosse atingido (Aidley, 1998).

Segundo Ripplinger e Efimov (2009) a maior eficácia da desfibrilação com choques bifásicos vs. monofásicos de intensidade moderada poderia estar relacionada à supressão de singularidades induzidas por eletrodos virtuais gerados no tecido, com produção de respostas elétricas heterogêneas (i.e., encurtamento e prolongamento do PA) no miocárdio, e a geração de frentes de onda despolarizantes que favorecem reentrância e o reinício da FV no período de pós-choque. A rápida inversão de polaridade na região do eletrodo virtual devido à mudança de fase do choque promoveria a mudança também do local de origem das frentes de onda despolarizantes, geradas nas regiões do catodo virtual (adjacentes ao anodo real), o que resultaria na colisão e extinção dessas ondas (Efimov et al., 2000). Deste modo, não ocorreria a re-excitação de regiões do miocárdio nas quais o PA teria sido abreviado pela incidência do choque durante o período vulnerável. A estimulação multidirecional com pulsos monofásicos poderia ter um efeito de natureza semelhante, de rápida variação do dipolo tecidual, porém no espaço, com diferentes localizações e orientações.

A presente observação de que a maior diferença em efetividade entre as modalidades de desfibrilação uni e multidirecional se deu para choques de menor intensidade, como relatado também por Pagan-Carlo et al. (1998) e Viana et al. (2014; 2016), poderia ser

explicada pela natureza mais arritmogênica destes choques, dada a maior heterogeneidade de resposta elétrica gerada (i.e., tanto encurtamento, quanto prolongamento do PA), comparada àquela a choques mais intensos, nos quais a resposta dominante é de aumento da duração do PA (Ripplinger & Efimov, 2009). O aumento da efetividade preferencialmente para choques menos intensos é consistente com o aumento observado de ~50% no coeficiente de Hill da curva de desfibrilação multidirecional. Por outro lado, a associação da variação temporal (estímulo bifásico) e espacial (estimulação multidirecional em rápida sucessão) dos eletrodos virtuais seria esperada reduzir mais ainda a probabilidade de propagação de frentes de onda arritmogênicas. Assim, de acordo com esta proposta, a maior probabilidade de sucesso desfibrilatório observada nos presentes experimentos poderia ser atribuída a menor reindução de FV em menores intensidades de estímulo.

Levando-se em conta as hipóteses aqui levantadas para explicar o sucesso da proposta de desfibrilação apresentada neste estudo, pode-se concluir que todas seriam contempladas pela estimulação multidirecional com choques bifásicos. Em resumo, para uma dada energia de choque, a estimulação sequencial de células com diferentes orientações aumentaria o recrutamento elétrico, possibilitando o “silenciamento elétrico” em um maior volume miocárdico. Adicionalmente, tanto a somação temporal de potenciais sublimiares evocados pela rápida sucessão de choques, quanto uso de estímulos bifásicos poderiam contribuir para reduzir o limiar excitatório. Por fim, a rápida variação temporal e espacial do padrão de polarização tecidual durante a estimulação minimizaria a reincidência pós-choque de arritmia dependente da propagação de frentes de onda originadas dos dipolos elétricos induzidos transitoriamente no miocárdio. Experimentos com células isoladas mostraram independência e aditividade dos efeitos de estímulos bifásicos e aplicação multidirecional (Bassani et al., 2006; Fonseca et al., 2013). Este também parece ser o caso *in vivo*, uma vez que o aumento da eficiência da estimulação em 3 direções não apenas não foi perdido, mas parece ter sido ainda maior quando foram usados pulsos bifásicos para desfibrilação transtorácica. Isto significa que a modalidade de desfibrilação e formas de onda mais eficientes podem ser associadas para maior efetividade e segurança da terapia elétrica de arritmias.

CAPÍTULO 6 - CONCLUSÕES

A principal conclusão deste estudo é que a nova modalidade de desfibrilação cardíaca aqui proposta, baseada na aplicação multidirecional de choques, mostrou-se consideravelmente mais efetiva do que a modalidade tradicional no que diz respeito ao requerimento de energia de choque para restauração do ritmo sinusal durante FV. Os presentes resultados indicam que esta superioridade, anteriormente demonstrada para estimulação direta ao coração em experimentos com tórax aberto, é mantida para a estimulação transtorácica, utilizada rotineiramente em emergências cardiológicas. Aqui demonstrou-se ainda que a redução da energia de choque requerida para reversão da arritmia também ocorreu com pulsos bifásicos. A instrumentação desenvolvida mostrou-se adequada, fácil e segura em sua operação, e com flexibilidade suficiente para os testes desejados. Os resultados obtidos na condição *in vivo*, em um modelo animal próximo ao humano, portanto, permitem que se considere a estimulação elétrica multidirecional como uma opção promissora para maior segurança da desfibrilação elétrica do coração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACHLEITNER, U., AMANN, A., STOFFANELLER, M., BAUBIN, M. Waveforms of external defibrillators: analysis and energy contribution. *Resuscitation*, 41(2): 193-200, 1999.
- ACHLEITNER, U., RHEINBERGER, K., FURTNER, B., AMANN, A., BAUBIN, M. Waveform analysis of biphasic external defibrillators. *Resuscitation*, 50(1): 61-70, 2001.
- ADGEY, A.A., SPENCE, M.S., WALSH, S.J. Theory and practice of defibrillation: defibrillation for ventricular fibrillation. *Heart*, 91: 118-125, 2005.
- AIDLEY, D.J. *The Physiology of Excitable Cells*. 4. ed. Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1998. 477 p.
- AL-KHADRA, A., NIKOLSKI, V., EFIMOV, I.R. The role of electroporation in defibrillation. *Circ Res*, 87(9): 797-804, 2000.
- ALTMAN, D.G. *Practical Statistics for Medical Research*. London. Chapman and Hall, 1991.
- AMBLER, J.J., DEAKIN, C.D. A randomised controlled trial of the effect of biphasic or monophasic waveform on the incidence and severity of cutaneous burns following external direct current cardioversion. *Resuscitation*, 71: 293-300, 2006.
- AMERICAN HEART ASSOCIATION. *Advanced Cardiovascular Life Support (ACLS) - Updated with 2015 AHA Guidelines for CPR & ECC*. Disponível em: <<https://www.heart.org/HEARTORG/>>. Acesso em: 2 outubro 2017.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. *Equipamento eletromédico – Parte 2-4: Prescrições particulares para segurança de desfibriladores cardíacos*. ABNT NBR IEC 60601-2-4: 2014. Rio de Janeiro, 2014.
- ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF MEDICAL INSTRUMENTATION. *Cardiac defibrillator devices*. ANSI/AAMI DF2-1996. Arlington (VA): AAMI, 1996. American National Standard.
- AVITALL, B., PORT, S., GAL, R., MCKINNIE, J., TCHOU, P., JAZAYERI, M., TROUP, P., AKTAR, M. Automatic implantable cardioverter / defibrillator discharges and acute myocardial injury. *Circulation*, 81: 1482-1487, 1990.
- AYOUB, I.M., KOLAROVA, J., YI, Z., TREVEDI, A., DESHMUKH, H., LUBELL, D.L., FRANZ, M.R., MALDONADO, F.A., GAZMURI, R.J. Sodium-hydrogen exchange inhibition during ventricular fibrillation: Beneficial effects on ischemic contracture, action potential duration, reperfusion arrhythmias, myocardial function, and resuscitability. *Circulation*, 107(13): 1804-1809, 2003.

- BAIN, A.C., SWERDLOW, C.D., LOVE, C.J., ELLENBOGEN, K.A., DEERING, T.F., BREWER, J.E., AUGOSTINI, R.S., TCHOU, P.J. Multicenter study of principles-based waveforms for external defibrillation. *Ann Emerg Med*, 37(1): 5-12, 2001.
- BARDY, G.H., GLINER, B.E., KUDENCHUK, P.J., POOLE, J.E., DOLACK, G.L., JONES, G.K., ANDERSON, J., TROUTMAN, C., JOHNSON, G. Truncated biphasic pulses for transthoracic defibrillation. *Circulation*, 91(6): 1768-1774, 1995.
- BARDY, G.H., IVEY, T.D., ALLEN, M.D., JOHNSON, G., GREENE, H.L. Prospective comparison of sequential pulse and single pulse defibrillation with use of two different clinically available systems. *J Am Col Cardiol*, 14(1): 165-171, 1989a.
- BARDY, G.H., IVEY, T.D., ALLEN, M.D., JOHNSON, G., MEHRA, R., GREENE, H.L. A prospective randomized evaluation of biphasic versus monophasic waveform pulses on defibrillation efficacy in humans. *J Am Coll Cardiol*, 14(3): 728-733, 1989b.
- BARDY, G.H., MARCHLINSKI, F.E., SHARMA, A.D., WORLEY, S.J., LUCERI, R.M., YEE, R., HALPERIN, B.D., FELLOWS, C.L., AHERN, T.S., CHILSON, D.A., PACKER, D.L., WILBER, D.J., MATTIONI, T.A., REDDY, R., KRONMAL, R.A., LAZZARA, R. Multicenter comparison of truncated biphasic shocks and standard damped sine wave monophasic shocks for transthoracic ventricular defibrillation. Transthoracic Investigators. *Circulation*, 94(10): 2507-2514, 1996.
- BASSANI, J.W.M., BASSANI, R.A. Inhibition of the sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} pump with thapsigargin to estimate the contribution of $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchange to ventricular myocyte relaxation. *Braz J Med Biol Res*, 36(12): 1717-1723, 2003.
- BASSANI, R.A., BASSANI, J.W.M., LIPISIUS, S.L., BERS, D.M. Diastolic Ca efflux from SR in atrial pacemaker cells and Ca-overloaded myocytes. *Am J Physiol*, 273: 886-892, 1997.
- BASSANI, R.A., LIMA, K.A., GOMES, P.A., OLIVEIRA, P.X., BASSANI, J.W. Combining stimulus direction and waveform for optimization of threshold stimulation of isolated ventricular myocytes. *Physiol Meas*, 27(9): 851-863, 2006.
- BECK, C.S., PRITCHARD, W.H., FEIL, H.S. Ventricular fibrillation of long duration abolished by electric shock. *JAMA*, 135(15): 985-986, 1947.
- BERNE, R.M., LEVY, M.N., KOEPPEN, B.M., STATON, B.A. *Fisiologia*. 5ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 1082 p.
- BERS, D.M. *Excitation-Contraction Coupling and Cardiac Contractile Force*. 2nd ed. Dordrecht, The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2001. 427 p.
- BHATT, L.K., NANDAKUMAR, K., BODHANKAR, S.L. Experimental animal models to induce cardiac arrhythmias. *Indian J Pharmacol*, 37(6): 348-357, 2005.
- BLANCHARD, S.M., IDEKER, R.E. Mechanisms of electrical defibrillation: impact of new experimental defibrillator waveforms. *Am Heart J*, 127: 970-977, 1994.

- BLOCK, M., BREITHARDT, G. Optimizing defibrillation through improved waveforms. *Pacing Clin Electrophysiol*, 18: 526-538, 1995.
- BLOCK, M., HAMMEL, D., BÖCKER, D., BORGGREFE, M., BUDDE, T., ISBRUCH, F., SCHELD, H.H., BREITHARDT, G. Biphasic defibrillation using a single capacitor with large capacitance: reduction of peak voltages and ICD device size. *Pacing Clin Electrophysiol*, 19(2): 207-214, 1996.
- BLOCK, M., HAMMEL, D., BÖCKER, D., BORGGREFE, M., BUDDE, T., ISBRUCH, F., WIETHOLT, D., SCHELD, H.H., BREITHARDT, G. A prospective randomized cross-over comparison of mono- and biphasic defibrillation using nonthoracotomy lead configurations in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 5(7): 581-590, 1994.
- BRAGARD, J., SIMIC, A., ELORZA, J., GRIGORIEV, R.O., CHERRY, E.M., GILMOUR, R.F.JR., OTANI, N.F., FENTON, F.H. Shock-induced termination of reentrant cardiac arrhythmias: comparing monophasic and biphasic shock protocols. *Chaos*, 23(4): 043119, 2013.
- BROWN, M.C. *Practical Switching Power Supply Design*. 1st ed. San Diego: Elsevier Science Publishing, 1990. 240 p.
- CAKULEV I., EFIMOV, I.R., WALDO, A.L. Cardioversion: past, present, and future. *Circulation*, 120(16): 1623-1632, 2009.
- CEVIK, C., PEREZ-VERDIA, A., NUGENT, K. Implantable cardioverter defibrillators and their role in heart failure progression. *Europace*, 11: 710-715, 2009.
- CHANG, M., INOUE, H., KALLOK, M., ZIPES, D.P. Double and triple sequential shocks reduce ventricular defibrillation threshold in dogs with and without myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 8: 1393-1405, 1986.
- CHANGMIN, H., JIANGUO, C., DONGMING, L., GUOHONG, L., MINGXING, D. Effects of xylazole alone and in combination with ketamine on the metabolic and neurohumoral responses in healthy dogs. *Vet Anaesth Analg*, 37: 322-328, 2010.
- CHAPMAN, P.D., VETTER, J.W., SOUZA, J.J., WETHERBEE, J.N., TROUP, P.J. Comparison of monophasic with single and dual capacitor biphasic waveforms for nonthoracotomy canine internal defibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 14(1): 242-245, 1989.
- CHATTIPAKORN, N., SHINLAPAWITTAYATORN, K., CHATTIPAKORN, S. Electrophysiological mechanisms of ventricular fibrillation induction. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 5: 43-50, 2005.
- CHATTIPAKORN, S., CHATTIPAKORN, N. Electrophysiological concept of ventricular defibrillation mechanism. *J Med Assoc Thai*, 87: 1394-1401, 2004.
- CHEN, B., YU, T., RISTAGNO, G., QUAN, W., LI, Y. Average current is better than peak current as therapeutic dosage for biphasic waveforms in a ventricular fibrillation pig model of cardiac arrest. *Resuscitation*, 85(10): 1399-1404, 2014.

- CHEN, H.C. A Dead-Time Generator Based on OPA Slew Rate for Consumer Electronic Applications. *IEEE International Conference on Consumer Electronics*, 137-138, 2014.
- CHEN, P.S., SHIBATA, N., DIXON, E.G., MARTIN, R.O., IDEKER, R.E. Comparison of the defibrillation threshold and the upper limit of ventricular vulnerability. *Circulation*, 73: 1022-1028, 1986a.
- CHEN, P.S., SHIBATA, N., DIXON, E.G., WOLF, P.D., DANIELEY, N.D., SWEENEY, M.B., SMITH, W.M., IDEKER, R.E. Activation during ventricular defibrillation in open-chest dogs. Evidence of complete cessation and regeneration of ventricular fibrillation after unsuccessful shocks. *J Clin Invest*, 77(3): 810-823, 1986b.
- CHEN, P.S., SWERDLOW, C.D., HWANG, C., KARAGUEUZIAN, H.S. Current concepts of ventricular defibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 9: 553-562, 1998.
- CHEN, P.S., WOLF, P.D., MELNICK, S.D., DANIELEY, N.D., SMITH, W.M., IDEKER, R.E. Comparison of activation during ventricular fibrillation and following unsuccessful defibrillation shocks in open-chest dogs, *Circ Res*, 66(6): 1544-1560, 1990.
- CLARK, C.B., ZHANG, Y., DAVIES, L.R., KARLSSON, G., KERBER, R.E. Transthoracic biphasic waveform defibrillation at very high and very low energies: a comparison with monophasic waveforms in an animal model of ventricular fibrillation. *Resuscitation*, 54(2): 183-6, 2002.
- COOPER, R.A.S., WALLENIS, S.T., SMITH, W.M., IDEKER, R.E. The effect of phase separation on biphasic waveform defibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 16(3 Pt 1): 471-482, 1993.
- CORBISIERO, R., KABELL, G., COOK, J.R., FITZGERALD, T.F., KIRCHHOFFER, J.B. Effects of adenosine on local stimulus-response latency and induction of atrial fibrillation by premature stimuli. *Pacing Clin Electrophysiol*, 22(9): 1378-1385, 1999.
- CSANADI, Z., JONES, D.L., WOOD, G.K., KLEIN, G.J. Comparison of single-biphasic versus sequential-biphasic shocks on defibrillation threshold in pigs. *Pacing Clin Electrophysiol*, 20(6): 1606-1612, 1997.
- DAHL, C.F., EWY, G.A., WARNER, E.D., THOMAS, E.D. Myocardial necrosis from direct current countershock: effect of paddle electrode size and time interval between discharges. *Circulation*, 50: 956-961, 1974.
- DANIELSEN, L., GNIADACKA, M., THOMSEN, H.K., PEDERSEN, F., STRANGE, S., NIELSEN, K.G., PETERSEN, H.D. Skin changes following defibrillation. The effect of high voltage direct current. *Forensic Sci Int*, 134(2-3): 134-141, 2003.
- DAVY, J.M., FAIN, E.S., DORIAN, P., WINKLE, R.A. The relationship between successful defibrillation and delivered energy in open-chest dogs: reappraisal of the "defibrillation threshold" concept. *Am Heart J*, 113(1): 77-84, 1987.
- DEAKIN, C.D., AMBLER, J.J., SHAW, S. Changes in transthoracic impedance during sequential biphasic defibrillation. *Resuscitation*, 78(2): 141-145, 2008.

- DEAKIN, C.D., CONNELLY, S., WHARTON, R., YUEN, H.M. A comparison of rectilinear and truncated exponential biphasic waveforms in elective cardioversion of atrial fibrillation: a prospective randomized controlled trial. *Resuscitation*, 84(3): 286-291, 2013.
- DICKERSON, R. The old wave. *S Afr J Anaesth Analg*, 17(2): 205-214, 2011.
- DILLON, S.M., MEHRA, R. Prolongation of ventricular refractoriness by defibrillation shocks may be due to additional depolarization of the action potential. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 3: 442-456, 1992.
- DILLON, S.M. Optical recordings in the rabbit heart show that defibrillation strength shocks prolong the duration of depolarization and the refractory period. *Circ Res*, 69(3): 842-856, 1991.
- DIXON, E.G., TANG, A.S., WOLF, P.D., MEADOR, J.T., FINE, M.J., CALFEE, R.V., IDEKER, R.E. Improved defibrillation thresholds with large contoured epicardial electrodes and biphasic waveforms. *Circulation*, 76: 1176-1184, 1987.
- DOSDALL, D.J., FAST, V.G., IDEKER, R.E. Mechanisms of defibrillation. *Annu Rev Biomed Eng*, 12: 233-258, 2010.
- DOSDALL, D.J., ROTHE, D.E., BRANDON, T.A., SWEENEY, J.D. Effect of rapid biphasic shock subpulse switching on ventricular defibrillation thresholds. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 15(7): 802-808, 2004.
- DOSDALL, D.J., SWEENEY, J.D. Extended charge banking model of dual path shocks for implantable cardioverter defibrillators. *Biomed Eng Online*, 7: 22-35, 2008.
- EFIMOV, I.R., CHENG, Y., VAN WAGONER, D.R., MAZGALEV, T., TCHOU, P.J. Virtual electrode-induced phase singularity: a basic mechanism of defibrillation failure. *Circ Res*, 82(8): 918-925, 1998.
- EFIMOV, I.R., CHENG, Y., YAMANOUCHI, Y., TCHOU, P.J. Direct evidence of the role of virtual electrode-induced phase singularity in success and failure of defibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 11: 861-868, 2000.
- EFIMOV, I.R. Naum Lazarevich Gurvich (1905-1981) and his contribution to the history of defibrillation. *Cardiol J*, 16(2): 190-193, 2009.
- EISENBERG, M.S., HORWOOD, B.T., CUMMINS, R.O., REYNOLDS-HAERTLE, R., HEARNE, T.R. Cardiac arrest and resuscitation: a tale of 29 cities. *Ann Emerg Med*, 19: 179-186, 1990.
- EL-SHERIF, N., GOUGH, W.B., RESTIVO, M. Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period: mechanism by which a short-long-short cardiac sequence facilitates the induction of reentry. *Circulation*, 83: 268-278, 1991.

- EULER, D.E., WHITMAN, T.A., ROBERTS, P.R., KALLOK, M.J. Low voltage direct current delivered through unipolar transvenous leads: an alternate method for the induction of ventricular fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 22(6): 908-914, 1999.
- EXNER, D., YEE, R., JONES, D.L., KLEIN, G.J., MEHRA, R. Combination biphasic waveform plus sequential pulse defibrillation improves defibrillation efficacy of a nonthoracotomy lead system. *J Am Coll Cardiol*, 23: 317-322, 1994.
- FABIATO, A., COUMEL, P., GOURGON, R., SAUMONT, R. The threshold of synchronous response of the myocardial fibers. Application to the experimental comparison of the efficacy of different forms of electroshock defibrillation. *Arch Mal Coeur Vaiss*, 60: 527-544, 1967.
- FEESER, S.A., TANG, A.S., KAVANAGH, K.M., ROLLINS, D.L., SMITH, W.M., WOLF, P.D., IDEKER, R.E. Strength-duration and probability of success curves for defibrillation with biphasic waveforms. *Circulation*, 82(6): 2128-2141, 1990.
- FERRETTI, J., PIETRO, L., MARIA, C. Open-source automated external defibrillator. *HardwareX*, 2: 61-71, 2017.
- FERRIS, L.P., KING, B.G., SPENCE, P.W., WILLIAMS, H.B. Effects of electric shock on the heart. *Bell System Technical Journal*, 15(3): 455-468, 1936.
- FINAMORE, S., TURRIS, S.A. Biphasic external defibrillation for adults in ventricular fibrillation or pulseless ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Nurs*, 23(4): 326-329, 2008.
- FONSECA, A.V.S., OLIVEIRA, P.X., BASSANI, R.A., BASSANI, J.W.M. Greater cardiac cell excitation efficiency with rapidly switching multidirectional electrical stimulation. *IEEE Trans Biomed Eng*, 60(1): 28-34, 2013.
- FOTUHI, P.C., EPSTEIN, A.E., IDEKER, R.E. Energy levels for defibrillation: what is of real clinical importance? *Am J Cardiol*, 83(5B): 24-33, 1999.
- GAD, S.C. The Minipig and Pig in Medical Device Research. In: McAnulty, P.A., Dayan, A.D., Ganderup, N.C, Hastings, K.L. *The Minipig in Biomedical Research*, CRC Press, 2012. 549-561 p.
- GARCIA, E.A.C. *Biofísica*. São Paulo, Brasil: Sarvier, 1998. 387 p.
- GIMBEL, K.A. The reentry phenomenon: a common cardiac event. *Chest*, 63(1):1-2, 1973.
- GOULART, J.T., OLIVEIRA, P.X., BASSANI, J.W.M, BASSANI, R.A. The influence of cell dimensions on the vulnerability of ventricular myocytes to lethal injury by high-intensity electrical fields. *Rev Bras Eng Biomed*, 28(4): 337-345, 2012.
- GRAY, R.A., AYERS, G., JALIFE, J. Video imaging of atrial defibrillation in the sheep heart. *Circulation*, 95: 1038-1047, 1997.
- GREENE, H.L., DiMARCO, J.P., KUDENCHUK, P.J., SCHEINMAN, M.M., TANG, A.S., REITER, M.J., ECHT, D.S., CHAPMAN, P.D., JAZAYERI, M.R., CHAPMAN, F.W.,

- AHMED, M., JOHNSON, J.L., NISKANEN, R.A. Comparison of monophasic and biphasic defibrillation pulse waveforms for transthoracic cardioversion. *Am J Cardiol*, 75(16): 1135-1139, 1995.
- GURVICH, N.L., MAKARYCHEV, V.A. Defibrillation of the heart with biphasic electric impulsation. *Kardiologiia*, 7(7): 109-112, 1967.
- GURVICH, N.L. Restoration of vital functions of the organism following fatal electric shock. [in Russian]. *Klin Med (Mosk)*, 30(6): 66-70, 1952.
- GURVICH, N.L., YUNIEV, G.S. Restoration of regular rhythm in the mammalian fibrillating heart. *Byull Eksper Biol Med*, 8: 55-58, 1939.
- GUTBROD, S.R., EFIMOV, I.R. A shocking past: a walk-through generations of defibrillation development. *IEEE Trans Biomed Eng*, 61(5): 1466-1473, 2014.
- HOFFA, M., LUDWIG, C. Einige neue Versuche uber Herzbewegung. *Zeitschrift Rationelle Medizin*, 9: 107-144, 1850.
- HOHNLOSER, S., WEIRICH, J., ANTONI, H. Influence of direct current on the electrical activity of the heart and on its susceptibility to ventricular fibrillation. *Bas Res Cardiol*, 77: 237-249, 1982.
- IRNICH, W. From defibrillation theory to clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol*, 33(7): 814-825, 2010.
- IRNICH, W. Optimal truncation of defibrillation pulses. *Pacing Clin Electrophysiol*, 18(6): 673-688, 1995.
- JACOB, S., PIDLAOAN, V., SINGH, J., BHARADWAJ, A., PATEL, M.B., CARRILLO, A. High defibrillation threshold: the science, signs and solutions. *Indian Pacing Electrophysiol J*, 10(1): 21-39, 2010.
- JANARDHAN, A.H., LI, W., FEDOROV, V.V., YEUNG, M., WALLENDORF, M.J., SCHUESSLER, R.B., EFIMOV, I.R. A novel low-energy electrotherapy that terminates ventricular tachycardia with lower energy than a biphasic shock when antitachycardia pacing fails. *J Am Coll Cardiol*, 60(23): 2393-2398, 2012.
- JIN, D., WANG, J., YANG, K., WANG, K., QUAN, W., HERKEN, U., LI, Y. A Grouped Up-and-Down Method Used for Efficacy Comparison Between Two Different Defibrillation Waveforms. *IEEE Trans Biomed Eng*, 63(2): 385-391, 2016.
- JONES, D.L., KLEIN, J.G., GUIRAUDON, G.M., SHARMA, A.D., KALLOK, M.J., BOURLAND, J.D., TACKER, W.A. Internal cardiac defibrillation in man: pronounced improvement with sequential pulse delivery in two different lead orientations. *Circulation*, 73(3): 484-491, 1986.
- JONES, D.L., KLEIN, J.G., RATTES, M.F., SOHLA, A., SHARMA, A.D. Internal cardiac defibrillation: single and sequential pulses and a variety of lead orientations. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1: 583-591, 1988.

- JONES, D.L., SOHLA, A., BOURLAND, J.D., TACKER, W.A., KALLOK, M.J., KLEIN, G.J. Internal ventricular defibrillation with sequential pulse countershock in pigs: comparison with single pulses and effects of pulse separation. *Pacing Clin Electrophysiol*, 10(3 Pt 1): 497-502, 1987a.
- JONES, J.L., JONES, R.E., BALASKY, G. Improved cardiac cell excitation with symmetrical biphasic defibrillator waveforms. *Am J Physiol*, 253: 1418-1424, 1987b.
- JONES, J.L., JONES, R.E. Decreased defibrillator-induced dysfunction with biphasic rectangular waveforms. *Am J Physiol*, 247: 792-796, 1984.
- JONES, J.L., TOVAR, O.H. Electrophysiology of ventricular fibrillation and defibrillation. *Crit Care Med*, 28: 219-221, 2000.
- JONES, J.L., TOVAR, O.H. The mechanism of defibrillation and cardioversion. *Proc IEEE*, 84: 392-403, 1996.
- JONES, J.L., TOVAR, O.H. Threshold reduction with biphasic defibrillator waveforms. Role of charge balance. *J Electrocardiol*, 28 Suppl: 25-30, 1995.
- KAVANAGH, K.M., TANG, A.S., ROLLINS, D.L., SMITH, W.M., IDEKER, R.E. Comparison of the internal defibrillation thresholds for monophasic and double and single capacitor biphasic waveforms. *J Am Coll Cardiol*, 14(5): 1343-1349, 1989.
- KENNEDY, J.M., GOLDIE, C., NICKERSON, D. Burn progression secondary to cardioversion. *J Burn Care Res*, 32(4): 143-145, 2011.
- KERBER, R.E., GRAYZEL, J., HOYT, R., MARCUS, M., KENNEDY, J. Transthoracic resistance in human defibrillation. Influence of body weight, chest size, serial shocks, paddle size and paddle contact pressure. *Circulation*, 63: 676-682, 1981.
- KERBER, R.E., MARTINS, J.B., KIENZLE, M.G., CONSTANTIN, L., OLSHANSKY, B., HOPSON, R., CHARBONNIER, F. Energy, current, and success in defibrillation and cardioversion: clinical studies using an automated impedance-based method of energy adjustment. *Circulation*, 77(5): 1038-1046, 1988.
- KERBER, R.E., SPENCER, K.T., KALLOK, M.J., BIRKETT, C., SMITH, R., YOERGER, D., KIESO, R.A. Overlapping sequential pulses: a new waveform for transthoracic defibrillation. *Circulation*, 89: 2369-2379, 1994.
- KNISLEY, S.B., BLITCHINGTON, T.F., HILL, B.C., GRANT, A.O., SMITH, W.M., PILKINGTON, T.C., IDEKER, R.E. Optical measurements of transmembrane potential changes during electric field stimulation of ventricular cells. *Circ Res*, 72: 255-270, 1993.
- KNISLEY, S.B., GRANT, A.O. Asymmetrical electrically induced injury of rabbit ventricular myocytes. *J Mol Cell Cardiol*, 27: 1111-1122, 1995.
- KNISLEY, S.B., SMITH, W.M., IDEKER, R.E. Effect of field stimulation on cellular repolarization in rabbit myocardium. Implications for reentry induction. *Circ Res*, 70: 707-715, 1992.

- KOSTER, R.W., WALKER, R.G., VAN ALEM, A.P. Definition of successful defibrillation. *Crit Care Med*, 34: 423-426, 2006.
- KOUWENHOVEN, W.B. Current flowing through heart under conditions of electric shock. *Am J Physiol*, 100: 344-350, 1932.
- KRASTEVA, V., CANSELL, A., DASKALOV, I.K. Transthoracic defibrillation with chopping-modulated biphasic waveforms. *J Med Eng Technol*, 25(4): 163-168, 2001.
- KRASTEVA, V.T., PAPAHOV, S.P. Estimation of current density distribution under electrodes for external defibrillation. *Biomed Eng Online*, 16: 1-7, 2002.
- KRAUTHAMER, V., JONES, J.L. Calcium dynamics in cultured heart cells exposed to defibrillator-type electric shocks. *Life Sci*, 60: 1977-1985, 1997.
- KROLL, M.W. A minimal model of the single capacitor biphasic defibrillation waveform. *Pacing Clin Electrophysiol*, 17(11 Pt 1): 1782-1792, 1994.
- KROLL, M.W., EFIMOV, I.R., TCHOU, P.J. Present understanding of shock polarity for internal defibrillation: the obvious and non-obvious clinical implications. *Pacing Clin Electrophysiol*, 29(8): 885-891, 2006.
- KROLL, M.W., KROLL, K., GILMAN, B. Idiot Proofing the Defibrillator. *IEEE Spectrum*, 45(11): 40-45, 2008.
- KROLL, M.W., SWERDLOW, C.D. Optimizing defibrillation waveforms for ICDs. *J Interv Card Electrophysiol*, 18(3): 247-263, 2007.
- KUMAR, V., ADHIKARI, K.M., SINGH, Y.D. Fighting cardiac arrest: automated external defibrillator. *Indian J Crit Care Med*, 7: 242-249, 2003.
- LEHMANN, M.H., KROLL, M.W. *Implantable Cardioverter Defibrillator Therapy: The Engineering-Clinical Interface*. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1996. 585 p.
- LIMA, K.A. *Efeito da Direção do Campo Elétrico sobre o Limiar de Estimulação de Miócitos Ventriculares Isolados*. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação. Unicamp, Campinas, SP. 1999.
- LI, Y., RISTAGNO, G., YU, T., BISERA, J., WEIL, M.H., TANG, W. A comparison of defibrillation efficacy between different impedance compensation techniques in high impedance porcine model. *Resuscitation*, 80(11): 1312-1317, 2009.
- LI, Y., WANG, H., CHO, J.H., DIDON, J.P., BISERA, J., WEIL, M.H., TANG, W. Comparison of efficacy of pulsed biphasic waveform and rectilinear biphasic waveform in a short ventricular fibrillation pig model. *Resuscitation*, 80:1047-1051, 2009.
- LOWN, B., AMARASINGHAM, R., NEUMAN, J. New method for terminating cardiac arrhythmias: use of synchronized capacitor discharge. *JAMA*, 182: 548-555, 1962.

- LOWN, B., KLEIGER, R., WOLFF, G. The technique of cardioversion. *Am Heart J*, 67: 282-284, 1964.
- LYON, R.M., COBBE, S.M., BRADLEY, J.M., GRUBB, N.R. Surviving out of hospital cardiac arrest at home: a postcode lottery? *Emerg Med J*, 21: 619-624, 2004.
- MACHIN, J.W., BROWNHILL, J., FURNESS, A. Design for a constant peak current defibrillator. *IEEE Trans Biomed Eng*, 37: 723-730, 1990.
- MALMIVUO, J., PLONSEY, R. *Bioelectromagnetism – Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. New York: Oxford University Press, 1995. 512 p.
- MATHEW, T.P., MOORE, A., MCINTYRE, M., HARBINSON, M.T., CAMPBELL, N.P., ADGEY, A.A., DALZELL, G.W. Randomised comparison of electrode positions for cardioversion of atrial fibrillation. *Heart*, 81(6): 576-579, 1999.
- MATULA, M.H., BROOKS, M.J., PAN, Q., PLESS, B.D., PROVINCE, R.A., ECHT, D.S. Biphasic waveforms for ventricular defibrillation: optimization of total pulse and second phase durations. *Pacing Clin Electrophysiol*, 20(9 Pt 1): 2154-2162, 1997.
- MAZEH, N., ROTH, B.J. A mechanism for the upper limit of vulnerability. *Heart Rhythm*, 6: 361-367, 2009.
- MITTAL, S., AYATI, S., STEIN, K.M., KNIGHT, B.P., MORADY, F., SCHWARTZMAN, D., CAVLOVICH, D., PLATIA, E.V., CALKINS, H., TCHOU, P.J., MILLER, J.M., WHARTON, J.M., SUNG, R.J., SLOTWINER, D.J., MARKOWITZ, S.M., LERMAN, B.B. Comparison of a novel rectilinear biphasic waveform with a damped sine wave monophasic waveform for transthoracic ventricular defibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 34(5): 1595-1601, 1999.
- MOE, G.K., ABILDSKOV, J.A., HAN, J. Factors responsible for the initiation and maintenance of ventricular fibrillation. In: Surawicz, B., Pellegrino, E.D., *Sudden cardiac death*, Grune & Stratton, 1964. 64-76 p.
- MURAKAWA, Y., GLINER, B.E., THAKOR, N.V. Success rate versus defibrillation energy: temporal profile and the most efficient defibrillation threshold. *Am Heart J*, 118(3): 451-458, 1989.
- NEGOVSKY, V.A., SMERDOV, A.A., TABAK, V.Y., VENIN, I.V., BOGUSHEVICH, M.S. Criteria of efficiency and safety of defibrillating impulse. *Resuscitation*, 8: 53-67, 1980.
- NIEMANN, J.T., BURIAN, D., GARNER, D., LEWIS, R.J. Monophasic versus biphasic transthoracic countershock after prolonged ventricular fibrillation in a swine model. *J Am Coll Cardiol*, 36(3): 932-938, 2000a.
- NIEMANN, J.T., BURIAN, D., GARNER, D., LEWIS, R.J. Transthoracic monophasic and biphasic defibrillation in a swine model: a comparison of efficacy, ST segment changes, and postshock hemodynamics. *Resuscitation*, 47(1): 51-58, 2000b.

- NIEMANN, J.T., GARNER, D., LEWIS, R.J. Transthoracic impedance does not decrease with rapidly repeated countershocks in a swine cardiac arrest model. *Resuscitation*, 56(1): 91-95, 2003.
- OKAMURA, H., DESIMONE, C.V., KILLU, A.M., GILLES, E.J., TRI, J., ASIRVATHAM, R., LADEWIG, D.J., SUDDENDORF, S.H., POWERS, J.M., WOOD-WENTZ, C.M., GRAY, P.D., RAYMOND, D.M., SAVAGE, S.J., SAVAGE, W.T., BRUCE, C.J., ASIRVATHAM, S.J., FRIEDMAN, P.A. Evaluation of a Unique Defibrillation Unit with Dual-Vector Biphasic Waveform Capabilities: Towards a Miniaturized Defibrillator. *Pacing Clin Electrophysiol*, 40(2): 108-114, 2017.
- OLIVEIRA, P.X., BASSANI, R.A., BASSANI, J.W.M. Cytosolic Ca^{2+} accumulation in ventricular myocytes after stimulation with high-intensity electric fields (HEF). *Biophys J*, 88 (suppl 1), abstr 1514, 2005.
- OLIVEIRA, P.X., BASSANI, R.A., BASSANI, J.W.M. Lethal effect of electric fields on isolated ventricular myocytes. *IEEE Trans Biomed Eng*, 55: 2635-2642, 2008.
- PAGAN-CARLO, L.A., ALLAN, J.J., SPENCER, K.T., BIRKETT, C.L., MYERS, R., KERBER, R.E. Encircling overlapping multipulse shock waveforms for transthoracic defibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 32: 2065-2071, 1998.
- PELESKA, B. Direct high-tension transthoracic defibrillation. *Anesth Analg (Paris)*, 15(2): 238-274, 1958.
- PETRUCCI, O.Jr., Oliveira, P.P., CARMO, M.R., VIEIRA, R.W., BRAILE, D.M. Standardization of an isolated pig heart preparation with parabiocirculation: methodological considerations. *Braz J Med Biol Res*, 36(5): 649-659, 2003.
- POGWIZD, S.M., CORR, P.B. Mechanisms underlying the development of ventricular fibrillation during early myocardial ischemia. *Circ. Res*, 66: 672-695, 1990.
- POMILIO, J.A. *Fontes Chaveadas - Cap 2 Topologias básicas de conversores com isolamento. FEEC/UNICAMP, 2014.* Disponível em: <<http://www.dsce.fee.unicamp.br/~antenor/pdf/iles/CAP2.pdf>>. Acesso em: 23 janeiro 2018.
- PREVOST, J.L., BATTELLI, F. Le mort par les décharges électrique. *J Physiol*, 1: 1085-1100, 1899.
- RANJAN, R., THAKOR, N.V. Electrical stimulation of cardiac myocytes. *Ann Biomed Eng*, 23(6): 812-821, 1995.
- RIPPLINGER, C.M., EFIMOV, I.R. The virtual electrode hypothesis of defibrillation. In: Efimov, I.R., Kroll, M.W., Tchou, P. (ed). *Cardiac Bioelectric Therapy: Mechanisms and Practical Implications*. Springer, New York, 2009. 331-356 p.
- RODRÍGUEZ, B., TICE, B., BLAKE, R., GAVAGHAN, D., TRAYANOVA, N. Vulnerability to electric shocks in the regionally-ischemic ventricles. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 1: 2280-2283, 2006.

- ROGERS, J.M., HUANG, J., MELNICK, S.B., IDEKER, R.E. Sustained reentry in the left ventricle of fibrillating pig hearts. *Circ Res*, 92(5): 539-545, 2003.
- ROGOVE, H.J., HUGHES, C.M. Defibrillation and cardioversion. *Crit Care Clin*, 8(4): 839-863, 1992.
- ROHR, S. Arrhythmogenic implications of fibroblast-myocyte interactions. *Circulation*, 5: 442-452, 2012.
- ROSCHER, R., ARLOCK, P., T. SJÖBERG, T., STEEN, S. Effects of dopamine on porcine myocardial action potentials and contractions at 37 °C and 32 °C. *Acta Anaesthesiol Scand*, 45: 421-426, 2001.
- SCHNEIDER, T., MARTENS, P.R., PASCHEN, H., KUISMA, M., WOLCKE, B., GLINER, B.E., RUSSELL, J.K., WEAVER, W.D., BOSSAERT, L., CHAMBERLAIN, D. Multicenter, randomized, controlled trial of 150-J biphasic shocks compared with 200- to 360-J monophasic shocks in the resuscitation of out-of-hospital cardiac arrest victims. Optimized Response to Cardiac Arrest (ORCA) Investigators. *Circulation*, 102(15): 1780-1787, 2000.
- SCHMIDT, A.S., LAURIDSEN, K.G., ADELBORG, K., TORP, P., BACH, L.F., JEPSEN, S.M., HORNUNG, N., DEAKIN, C.D., RICKERS, H., LØFGREN, B. Cardioversion Efficacy Using Pulsed Biphasic or Biphasic Truncated Exponential Waveforms: A Randomized Clinical Trial. *J Am Heart Assoc*, 6(3): 1-9, 2017.
- SCHUDER, J.C., RAHMOELLER, G.A., STOECKLE, H. Transthoracic ventricular defibrillation with triangular and trapezoidal waveforms. *Circ Res*, 19: 689-694, 1966.
- SCHWARZ, B., BOWDLE, T.A., JETT, G.K., MAIR, P., LINDNER, K.H., ALDEA, G.S., LAZZARA, R.G., O'GRADY, S.G., SCHMITT, P.W., WALKER, R.G., CHAPMAN, F.W., TACKER, W.A. Biphasic shocks compared with monophasic damped sine wave shocks for direct ventricular defibrillation during open heart surgery. *Anesthesiology*, 98: 1063-1069, 2003.
- SEGUI, A.F. Maturation of the electrode-endocardium interface. *Rev Esp Cardiol*, 43: 3-12, 1990.
- SHAN, Y., RISTAGNO, L., FULLER, H., SUN, S., LI, Y., WEIL, M.H., RUSSELL, J., TANG, W. The effects of phase duration on defibrillation success of dual time constant biphasic waveforms. *Resuscitation*, 81(2): 236-241, 2010.
- SILVERTHORN, D.U. *Human physiology: an integrated approach*. 5th ed., Pearson Education Inc., 2010. 957 p.
- SMERDOVA, T.A. Comparison of characteristics of trapezoidal, rectilinear and Gurwich-Venin bipolar defibrillation pulses. *Med Tekh*, (2): 34-37, 2015.
- SOARES, G.S. *Comprometimento Contrátil do Tecido Cardíaco Isolado após Estimulação com Campo Elétrico de Alta Intensidade*. 74 p. Dissertação (Mestrado em Engenharia

- Biomédica) – Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação, Unicamp, Campinas, SP. 2003.
- SOUZA, R.A., VIANA, M.A., BASSANI, J.W.M. Multidirecional transthoracic defibrillator: control circuit for high voltage switching. In: *XXIII Congresso de Iniciação Científica da Unicamp*, 2015.
- STEENDIJK, P. Optimizing the shape of defibrillation shocks. *Crit Care Med*, 37: 2482-2483, 2009.
- STONER, D.L., YOO, J.H., FELDTMAN, R.W., STANFORD, W. Human skin burns induced by defibrillator default current. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 72(1): 157-161, 1976.
- STRICKBERGER, S.A., HUMMEL, J.D., HORWOOD, L.E., JENTZER, J., DAOUD, E., NIEBAUER, M., BAKR, O., MAN, K.C., WILLIAMSON, B.D., KOU, W. Effect of shock polarity on ventricular defibrillation threshold using a transvenous lead system. *J Am Coll Cardiol*, 24(4): 1069-1072, 1994.
- SUCU, M., DAVUTOGLU, V., OZER, O. Electrical cardioversion. *Ann Saudi Med*, 29(3): 201-206, 2009.
- SULLIVAN, J.L., MELNICK, S.B., CHAPMAN, F.W., WALCOTT, G.P. Porcine defibrillation thresholds with chopped biphasic truncated exponential waveforms. *Resuscitation*, 74(2): 325-331, 2007.
- SWEENEY, M.O., NATALE, A., VOLOSIN, K.J., SWERDLOW, C.D., BAKER, J.H., DEGROOT, P. Prospective randomized comparison of 50%/50% versus 65%/65% tilt biphasic waveform on defibrillation in humans. *Pacing Clin Electrophysiol*, 24(1): 60-65, 2001.
- SWEENEY, R.J., GILL, R.M. JONES, J.L., REID, P.R. Defibrillation using a high-frequency series of monophasic rectangular pulses: observations and model predictions. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 7(2): 134-143, 1996.
- SWERDLOW, C.D., FAN, W., BREWER, J.E. Charge-burping theory correctly predicts optimal ratios of phase duration for biphasic defibrillation waveforms. *Circulation*, 94(9): 2278-2284, 1996.
- SWERDLOW, C.D., KASS, R.M., CHEN, P.S., HWANG, C., RAISSI, S. Effect of capacitor size and pathway resistance on defibrillation threshold for implantable defibrillators. *Circulation*, 90(4): 1840-1846, 1994.
- SWINDLE, M.M., MAKIN, A., HERRON, A.J., CLUBB, F.J.Jr., FRAZIER, K.S. Swine as models in biomedical research and toxicology testing. *Vet Pathol*, 49(2): 344-356, 2012.
- TANG, A.S., YABE, S., WHARTON, J.M., DOLKER, M., SMITH, W.M., IDEKER, R.E. Ventricular defibrillation using biphasic waveforms: the importance of phasic duration. *J Am Coll Cardiol*, 13(1): 207-214, 1989.

- TANG, W., WEIL, M.H., SUN, S., YAMAGUCHI, H., POVOAS, H.P., PERNAT, A.M., BISERA, J. The Effects of Biphasic and Conventional Monophasic Defibrillation on Postresuscitation Myocardial Function. *J Am Coll Cardiol*, 34(3): 815-822, 1999.
- THAKUR, R., SOUZA, J.J., CHAPMAN, P.D., TROUP, P.J., WETTERBEE, J.N. Direct comparison of monophasic, biphasic and sequential pulse defibrillation over a single current pathway. *Can J Cardiol*, 12: 407-411, 1996.
- TOVAR, O., TUNG, L. Electroporation of cardiac cell membranes with monophasic or biphasic rectangular pulses. *Pacing Clin Electrophysiol*, 14(11 Pt 2): 1887-1892, 1991.
- TRAYANOVA, N., CONSTANTINO, J., ASHIHARA, T., PLANK, G. Modeling defibrillation of the heart: approaches and insights. *IEEE Rev Biomed Eng*, 4: 89-102, 2011.
- TSAI, M.S., TANG, W., SUN, S., WANG, H., FREEMAN, G., CHEN, W.J., WEIL, M.H. Individual effect of components of defibrillation waveform on the contractile function and intracellular calcium dynamics of cardiomyocytes. *Crit Care Med*, 37: 2394-2401, 2009.
- TSE, G. Mechanisms of cardiac arrhythmias. *J Arrhythm*, 32(2): 75-81, 2016.
- TUNG, L. Detrimental effects of electric fields on cardiac muscle. *Proc IEEE*, 84: 366-378, 1996.
- TUNG, L., SLIZ, N., MULLIGAN, M.R. Influence of electrical axis of stimulation on excitation of cardiac muscle cells. *Circ Res*, 69: 722-730, 1991.
- VETTER, F.J., SIMONS, S.B., MIRONOV, S., HYATT, C.J., PERTSOV, A.M. Epicardial fiber organization in swine right ventricle and its impact on propagation. *Circ Res*, 96(2), 244-251, 2005.
- VIANA, M.A., BASSANI, R.A., PETRUCCI, O., MARQUES, D.A., BASSANI, J.W.M. Rapidly switching multidirectional defibrillation: Reversal of ventricular fibrillation with lower energy shocks. *J Thorac Cardiovasc Surg (Print)*, 148: 3213-3218, 2014.
- VIANA, M.A., BASSANI, R.A., PETRUCCI, O., MARQUES, D.A., BASSANI, J.W.M. System for open-chest, multidirectional electrical defibrillation. *Res Biomed Eng*, 32: 74-84, 2016.
- VOLPATO, N. *Prototipagem Rápida - Tecnologias e Aplicações*. 1ª ed., São Paulo: Blucher, 2007. 244 p.
- XIE, J.; WEIL, M.H.; SUN, S.; TANG, W.; SATO, Y.; JIN, X.; BISERA, J. High-energy defibrillation increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction. *Circ Res*, 96: 683-688, 1997.
- WALCOTT, G.P., KILLINGSWORTH, C.R., IDEKER, R.E. Do clinically relevant transthoracic defibrillation energies cause myocardial damage and dysfunction? *Resuscitation*, 59(1): 59-70, 2003.

- WALCOTT, G.P., MELNICK, S.B., CHAPMAN, F.W., JONES, J.L., SMITH, W.M., IDEKER, R.E. Relative efficacy of monophasic and biphasic waveforms for transthoracic defibrillation after short and long durations of ventricular fibrillation. *Circulation*, 98(20): 2210-2215, 1998.
- WALCOTT, G.P., POGWIZD, S.M., IDEKER, R.E. Principles of Defibrillation: From Cellular Physiology to Fields and Waveforms. In: Ellenbogen, K., Wilkoff, B., Kay, G.N., Lau, C.P., *Clinical Cardiac Pacing, Defibrillation and Resynchronization Therapy*. 4th ed., Elsevier Inc., 2011. 40-55 p.
- WALCOTT, G.P., WALCOTT, K.T., KNISLEY, S.B., ZHOU, X., IDEKER, R.E. Mechanisms of defibrillation for monophasic and biphasic waveforms. *Pacing Clin Electrophysiol*, 17(3 Pt 2): 478-498, 1994.
- WALKER, R.G., MELNICK, S.B., CHAPMAN, F.W., WALCOTT, G.P., SCHMITT, P.W., IDEKER, R.E. Comparison of six clinically used external defibrillators in swine. *Resuscitation*, 57(1): 73-83, 2003.
- WALSH, S.J., MCCARTY, D., MCCLELLAND, A.J., OWENS, C.G., TROUTON, T.G., HARBINSON, M.T., O'MULLAN, S., MCALLISTER, A., MCCLEMENTS, B.M., STEVENSON, M., DALZELL, G.W., ADGEY, A.A. Impedance compensated biphasic waveforms for transthoracic cardioversion of atrial fibrillation: a multi-centre comparison of antero-apical and antero-posterior pad positions. *Eur Heart J*, 26(13): 1298-1302, 2005.
- WEBSTER, J.G. *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*. 2nd ed., New Jersey, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2006. 686 p.
- WEBSTER, J.G. *Medical Instrumentation: Application and Design*. 2nd ed., Boston, USA: Houghton Mifflin Company, 1992, 814 p.
- WHARTON, J.M., WOLF, P.D., SMITH, W.M., CHEN, P.S., FRAZIER, D.W., YABE, S., DANIELEY, N., IDEKER, R.E. Cardiac potential and potential gradient fields generated by single, combined, and sequential shocks during ventricular defibrillation. *Circulation*, 85: 1510-1523, 1992.
- WIGGERS, C.J. The mechanism and nature of ventricular fibrillation. *Am Heart J*, 20: 399-412, 1940.
- WIGGERS, C.J., WÉGRÍA, R. Ventricular fibrillation due to single, localized induction and condenser shocks applied during the vulnerable phase of ventricular systole. *Am J Physiol*, 128: 500-505, 1940.
- WIKSWO, J.P., LIN, S.F., ABBAS, R.A. Virtual electrodes in cardiac tissue: a common mechanism for anodal and cathodal stimulation. *Biophys J*, 69(6): 2195-2210, 1995.
- WINKLE, R.A., MEAD, R.H., RUDER, M.A., GAUDIANI, V., BUCH, W.S., PLESS, B., SWEENEY, M., SCHMIDT, P. Improved low energy defibrillation efficacy in man with the use of a biphasic truncated exponential waveform. *Am Heart J*, 117(1): 122-127, 1989.

- YABE, S., SMITH, W.M., DAUBERT, J.P., WOLF, P.D., ROLLINS, D.L., IDEKER, R.E. Conduction disturbances caused by high current density electric fields. *Circ Res*, 66: 1191-1203, 1990.
- YAMANOUCHI, Y., BREWER, J.E., MOWREY, K.A., KROLL, M.W., DONOHOO, A.M., WILKOFF, B.L., TCHOU, P.J. Sawtooth first phase biphasic defibrillation waveform: a comparison with standard waveform in clinical devices. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 8(5): 517-528, 1997.
- YASHIMA, M., KIM, Y.H., ARMIN, S., WU, T.J., MIYAUCHI, Y., MANDEL, W.J., CHEN, P.S., KARAGUEUZIAN, H.S. On the mechanism of the probabilistic nature of ventricular defibrillation threshold. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 284(1): 249-255, 2003.
- ZHANG, Y., CLARK, C.B., DAVIES, L.R., KARLSSON, G., ZIMMERMAN, M.B., KERBER, R. Body weight is a predictor of biphasic shock success for low energy transthoracic defibrillation. *Resuscitation*, 54(3): 281-287, 2002.
- ZHANG, Y., RAMABADRAN, R.S., BODDICKER, K.A., BAWANEY, I., DAVIES, L.R., ZIMMERMAN, M.B., WUTHRICH, S., JONES, J.L., KERBER, R.E. Triphasic waveforms are superior to biphasic waveforms for transthoracic defibrillation: experimental studies. *J Am Coll Cardiol*, 42(3): 568-575, 2003.
- ZHANG, Y., RHEE, B., DAVIES, L.R., ZIMMERMAN, M.B., SNYDER, D., JONES, J.L., KERBER, R.E. Quadriphasic waveforms are superior to triphasic waveforms for transthoracic defibrillation in a cardiac arrest swine model with high impedance. *Resuscitation*, 68(2): 251-258, 2006.
- ZHENG, X., BENSER, M.E., WALCOTT, G.P., SMITH, W.M., IDEKER, R.E. Reduction of the internal atrial defibrillation threshold with balanced orthogonal sequential shocks. *J Cardiovasc Electrophysiol*, 13: 904-909, 2002.
- ZIPES, D.P., FISCHER, J., KING, R.M., NICOLL, A.D., JOLLY, W.W. Termination of ventricular fibrillation in dogs by depolarizing a critical amount of myocardium. *Am J Cardiol*, 36: 37-44, 1975.

APÊNDICES

APÊNDICE A

CÓDIGO DE PROGRAMAÇÃO PARA PIC18F4550

```

1: // Projeto Desfibrilador Multidirecional Transtorácico
2: // Código de programa em C para PIC18F4550
3: // Desenvolvido por Rodrigo Aderne de Souza como parte integrante do projeto de
4: // iniciação científica 2014-2016
5: // Modificado por Marcelo de Almeida Viana
6: // Revisado por Denilson Antonio Marques - 2016-2017
7:
8: #define AI0 PORTA.b1
9: #define AI2 PORTA.b2
10: #define AI4 PORTA.b3
11:
12: #define A0 PORTC.b0
13: #define A1 PORTC.b1
14: #define A2 PORTC.b2
15: #define A3 PORTE.b0
16: #define A4 PORTE.b1
17: #define A5 PORTE.b2
18:
19: #define OUT_A PORTB.b3
20: #define OUT_B PORTB.b4
21:
22: sbit LCD_RS at RD0_bit;
23: sbit LCD_EN at RD1_bit;
24: sbit LCD_D4 at RD2_bit;
25: sbit LCD_D5 at RD3_bit;
26: sbit LCD_D6 at RD4_bit;
27: sbit LCD_D7 at RD5_bit;
28:
29: sbit LCD_RS_Direction at TRISD0_bit;
30: sbit LCD_EN_Direction at TRISD1_bit;
31: sbit LCD_D4_Direction at TRISD2_bit;
32: sbit LCD_D5_Direction at TRISD3_bit;
33: sbit LCD_D6_Direction at TRISD4_bit;
34: sbit LCD_D7_Direction at TRISD5_bit;
35:
36: void interrupt(){
37:
38: if (TMR0IF_bit){
39:     TMR0IF_bit = 0;
40:     TMR0H = 0x0B;
41:     TMR0L = 0xDC;
42:     DISPLAY();
43:
44: if(INTCON3.INT1IF == 1){
45:     INTCON.INT0IE = 0;
46:     AI0 = 1;
47:     DELAY_ms(200);
48:     AI0 = 0;
49:     DELAY_us(10);
50:     AI2 = 1;
51:     DELAY_ms(200);
52:     AI2 = 0;
53:     DELAY_us(10);
54:     AI4 = 1;
55:     DELAY_ms(200);
56:     AI4 = 0;
57:     DELAY_us(10);
58:     INTCON3.INT1IF = 0;
59:     INTCON.INT0IE = 1;
60: }
61: if(INTCON.INT0IF == 1) {
62:     DISPARO = 1;
63:     INTCON.INT0IF = 0;
64: }
65: if(INTCON3.INT2IF == 1){
66:     encoder = 0;
67:     INTCON3.INT2IF = 0;
68: }}
69:
70: void DELAY(){
71:     if(CONT != 1)
72:         Vdelay_ms(CONT);
73:     if(CONT%2 != 0)
74:         DELAY_us(500);}
75:
76: void DELAY_bipol(){
77:     if(CONT >= 4)
78:         Vdelay_ms(CONT/2);
79:     if(CONT%2 != 0)
80:         DELAY_us(250);
81:     if((CONT/2)%2 != 0)

```

```

82:         DELAY_us(500);
83:     }
84:
85: void main() {
86:     //////////////////////////////////// CONFIGURAÇÕES ////////////////////////////////////
87:     // ENTRADAS:
88:     TRISB0_bit = 1;           // botão de disparo do choque
89:     TRISB1_bit = 1;           // botão do encoder
90:     TRISB2_bit = 1;           // botão do DISPARO interno
91:     TRISB3_bit = 1;           // IN A encoder
92:     TRISB4_bit = 1;           // IN B encoder
93:     TRISD6_bit = 1;           // modalidade de desfibrilação
94:     TRISD7_bit = 1;           // forma de onda
95:     TRISA0_bit = 1;           // tensão de referência
96:     ADCON1 = 0X0E;           // I/O DIGITAL E RAO ANALÓGICO
97:     // SAÍDAS:
98:     TRISA1_bit = 0;           // AI0
99:     TRISA2_bit = 0;           // AI1
100:    TRISA3_bit = 0;           // AI2
101:    TRISCO_bit = 1;           // A0
102:    TRISC1_bit = 1;           // A1
103:    TRISC2_bit = 1;           // A2
104:    TRISE0_bit = 1;           // A3
105:    TRISE1_bit = 1;           // A4
106:    TRISE2_bit = 1;           // A5
107:
108:    INTCON3.INT1IE = 1;        // habilita interrupção BOTÃO ENCODER
109:    INTCON3.INT2IE = 1;        // habilita interrupção DISPARO interno
110:    INTCON.GIE = 1;           // habilita interrupções gerais
111:
112:    T0CON          = 0x84;
113:    TMR0H          = 0x3C;
114:    TMR0L          = 0xB0;     // TIMER0- REFRESH DISPLAY - 400ms
115:    GIE_bit        = 1;
116:    TMR0IE_bit     = 1;
117:
118:    //////////////////////////////////// TESTE ENCODER ////////////////////////////////////
119:    while(1) {
120:        if((OUT_A != old_OUT_A))
121:            encoder = 1;        // testa alteração no encoder
122:        if((OUT_B != old_OUT_B))
123:            encoder = 1;
124:        while(encoder){
125:            INTCON.INT0IE = 0;
126:            INTCON.INT0IF = 0;
127:            //////////////////////////////////// DIREITA ////////////////////////////////////
128:            if((OUT_A == 1) && (OUT_B == 0) && (estado == 1)){
129:                if((CONT<40))
130:                    CONT++;
131:            }
132:            if((OUT_A == 1) && (OUT_B == 1) && (estado == 2)){
133:                if((CONT<40))
134:                    CONT++;
135:            }
136:            if((OUT_A == 0) && (OUT_B == 1) && (estado == 3)){
137:                if((CONT<40))
138:                    CONT++;
139:            }
140:            if((OUT_A == 0) && (OUT_B == 0) && (estado == 4)){
141:                if((CONT<40))
142:                    CONT++;
143:            }
144:            //////////////////////////////////// ESQUERDA ////////////////////////////////////
145:            if((OUT_A == 0) && (OUT_B == 1) && (estado == 1)){
146:                if((CONT>1))
147:                    CONT--;
148:            }
149:            if((OUT_A == 1) && (OUT_B == 1) && (estado == 4)){
150:                if((CONT>1))
151:                    CONT--;
152:            }
153:            if((OUT_A == 1) && (OUT_B == 0) && (estado == 3)){
154:                if((CONT>1))
155:                    CONT--;
156:            }
157:            if((OUT_A == 0) && (OUT_B == 0) && (estado == 2)){
158:                if((CONT>1))
159:                    CONT--;
160:            }
161:        }
162:        //////////////////////////////////// CARGA CAPACITORES BOOTSTRAP ////////////////////////////////////
163:        if (old_ad > 10){      // 1023*0.05)
164:            A0 = 0;
165:            A1 = 0;           // CARREGA CAPACITOR BOOTSTRAP 1
166:            DELAY_ms(10);
167:            A2 = 0;
168:            A3 = 0;           // CARREGA CAPACITOR BOOTSTRAP 2
169:            DELAY_ms(10);
170:            A4 = 0;

```

```

163:          A5 = 0;                                // CARREGA CAPACITOR BOOTSTRAP 3
164:          DELAY_ms(10);
165:          INTCON.INT0IE = 1;                        } // habilita interrupção no DISPARO
166:      else{
167:          INTCON.INT0IE = 0;                        // desabilita interrupção no DISPARO
168:          INTCON.INT0IF = 0;                        } // enquanto não carrega capacitores
169:
170: ////////////////////////////////////////////////// DISPLAY ////////////////////////////////////////////
171: void DISPLAY(){
172:     Lcd_Cmd(_LCD_CURSOR_OFF);                    //mostra no DISPLAY os tempos inteiros
173:     Lcd_Out(4,1,"TEMPO = ");
174:     if((CONT % 2 == 0)){
175:         CONTf = (CONT/20);
176:         if(CONTf>0)
177:             Lcd_Chrc_CP(CONTf+48);
178:         else
179:             Lcd_Out_CP(" ");
180:             Lcd_Chrc_CP(((CONT/2)%10)+48);
181:             Lcd_Out_CP(".0");
182:     } else {                                     // mostra no DISPLAY os tempos 0.5
183:         CONTf = ((CONT-1)/20);
184:         if(CONTf>0)
185:             Lcd_Chrc_CP(CONTf+48);
186:         else
187:             Lcd_Out_CP(" ");
188:             Lcd_Chrc_CP((((CONT-1)/2)%10)+48);
189:             Lcd_Out_CP(".5");
190:     Lcd_Out_CP(" ms");
191:     if(encoder){
192:         aux = !aux;
193:         if(aux) {
194:             Lcd_Out(4,10,"          ");
195:             if(PORTD.b6)                                // teste unidirecional/multidirecional
196:                 modality = 1;                            // unidirecional
197:             else
198:                 modality = 0;                            // multidirecional
199:             if(PORTD.b7)                                // teste monofásico/bifásico
200:                 waveform = 1;                            // monofásico
201:             else
202:                 waveform = 0;                            // bifásico
203:             if(modality)
204:                 Lcd_Out(1,1,"UNIDIR. ");
205:             else
206:                 Lcd_Out(1,1,"MULTIDIR.");
207:             if(waveform)
208:                 Lcd_Out(1,11,"MONOFASICA");
209:             else
210:                 Lcd_Out(1,11," BIFASICA");
211:             ad = 0;
212:             for(ad_count = 0; ad_count < 256; ad_count++){
213:                 delay_ms(1);
214:                 delay_us(560);                            // 1.56 x 256 = 400ms
215:                 ad += Adc_Read(0);
216:             }
217:             ad = (ad/256);
218:             if(ad > old_ad){
219:                 tensao = ((ad*20000)/1023)+58,66; // +58,66V DE AJUSTE
220:                 Lcd_Out(2,1,"TENSÃO = ");
221:                 Lcd_Chrc_CP((tensao/10000)+48);
222:                 Lcd_Chrc_CP(((tensao%10000)/1000)+48);
223:                 Lcd_Chrc_CP(((tensao%1000)/100)+48);
224:                 Lcd_Chrc_CP(((tensao%100)/10)+48);
225:                 Lcd_Out_CP(".");
226:                 Lcd_Chrc_CP((tensao%10)+48);
227:                 Lcd_Out_CP(" V");
228:
229:                 energia = 0.5*0.0000195*tensao*tensao;
230:                 Lcd_Out(3,1,"ENERGIA = ");
231:                 Lcd_Chrc_CP((energia/1000) + 48);
232:                 Lcd_Chrc_CP(((energia%1000)/100) + 48);
233:                 Lcd_Chrc_CP(((energia%100)/10) + 48);
234:                 Lcd_Chrc_CP('.');
235:                 Lcd_Chrc_CP(energia%10 + 48);
236:                 Lcd_Out_CP(" J");
237:             }
238: ////////////////////////////////////////////////// DISPARO ////////////////////////////////////////////
239:             if(DISPARO){
240:                 if(!modality){
241:                     if(!waveform){                        // disparo A1 para multi e bifásico
242:                         A1 = 0;
243:                         DELAY_bipol();

```

```

244:         A1 = 1;          }
245:     else {                // disparo A1 para multi e monofásico
246:         A1 = 0;
247:         DELAY();
248:         A1 = 1;          }
249:     delay_us(100);
250: if(!modality)&&(!waveform)){ // disparo A0 para multi e bifásico
251:     A0 = 0;
252:     DELAY_bipol();
253:     A0 = 1;
254:     delay_us(100);      }
255: if(!waveform){          // disparo A3 - bifásico
256:     A3 = 0;
257:     DELAY_bipol();
258:     A3 = 1;            }
259: else{                   // disparo A3 - monofásico
260:     A3 = 0;
261:     DELAY();
262:     A3 = 1;            }
263: delay_us(100);
264: if(!waveform){          // disparo A2 para uni/multi e bipfásico
265:     A2 = 0;
266:     DELAY_bipol();
267:     A2 = 1;
268:     delay_us(100);      }
269: if(!modality){          // disparo A5 para multi e bifásico
270:     if(!waveform){
271:         A5 = 0;
272:         DELAY_bipol();
273:         A5 = 1;        }
274:     else{                // disparo A5 para multi e monofásico
275:         A5 = 0;
276:         DELAY();
277:         A5 = 1;          }
278:     delay_us(100);      }
279: if(!modality)&&(!waveform)){ // disparo A4 para multi e bifásico
280:     A4 = 0;
281:     DELAY_bipol();
282:     A4 = 1;
283:     delay_us(100);      }
284:
285:     DISPARO = 0;
286:     INTCON.INT0IE = 0;    // desabilita interrupção no DISPARO
287:     INTCON.INT0IF = 0;    // enquanto não carrega capacitores
288:     INTCON.GIE = 1;
289: }
290: ////////////////////////////////// FIM //////////////////////////////////

```

APÊNDICE B

PUBLICAÇÕES

VIANA, M.A., PETRUCCI, O., MARQUES, D.A., BASSANI, R.A., BASSANI, J.W.M. Desfibrilação cardíaca multidirecional. In: XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2012, Porto de Galinhas - PE. *Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2012. v. 1. p. 1353-1357.

- Este trabalho obteve o 1º lugar no Prêmio Cândido Pinto de Melo, oferecido pela Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica (SBEB) ao melhor trabalho de aluno apresentado no XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB), realizado no período de 01 a 05 de outubro de 2012 na cidade de Porto de Galinhas - PE.

VIANA, M.A., BASSANI, R.A., PETRUCCI, O., MARQUES, D.A., BASSANI, J.W.M. Rapidly switching multidirectional defibrillation: Reversal of ventricular fibrillation with lower energy shocks. *J Thorac Cardiovasc Surg* (Print), 148: 3213-3218, 2014.

SOUZA, R.A., VIANA, M.A., BASSANI, J.W.M. *Multidirecional transthoracic defibrillator: control circuit for high voltage switching*. In: XXIII Congresso de Iniciação Científica da Unicamp, 2015.

VIANA, M.A., BASSANI, R.A., PETRUCCI, O., MARQUES, D.A., BASSANI, J.W.M. System for open-chest, multidirectional electrical defibrillation. *Res Biomed Eng*, 32: 74-84, 2016.

VIANA, M.A., VILARINHO, K.A.S., SILVA, W.A., BASSANI, R.A., MARQUES, D.A., BASSANI, J.W.M. *Greater effectiveness of transthoracic delivery of multidirectional monophasic shocks for cardiac defibrillation*. In: World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, IUPESM Prague, 2018.

VIANA, M.A., VILARINHO, K.A.S., SILVA, W.A., BASSANI, R.A., MARQUES, D.A., BASSANI, J.W.M. Comparação de diferentes formas de onda bifásicas no sucesso da desfibrilação cardíaca transtorácica. In: XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 2018, Búzios - RJ. *Anais do XXVI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica*, 2018. v. 1. p. xxx.

ANEXOS

Anexo A

COMPROVANTE DE PEDIDO DE DEPÓSITO DE PATENTE



02/01/2018 870180000015

09:14



29409161710497580

Pedido nacional de Invenção, Modelo de Utilidade, Certificado de Adição de Invenção e entrada na fase nacional do PCT

Número do Processo: BR 10 2018 000005 5

Dados do Depositante (71)

Depositante 1 de 1

Nome ou Razão Social: UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS - UNICAMP

Tipo de Pessoa: Pessoa Jurídica

CPF/CNPJ: 46068425000133

Nacionalidade: Brasileira

Qualificação Jurídica: Órgão Público

Endereço: Cidade Universitária Zeferino Vaz

Cidade: Campinas

Estado: SP

CEP: 13084-971

País: Brasil

Telefone:

Fax:

Email: patentes@inova.unicamp.br

Dados do Pedido

Natureza Patente: 10 - Patente de Invenção (PI)

Título da Invenção ou Modelo de Utilidade (54): DISPOSITIVO PARA DESFIBRILAÇÃO CARDÍACA E USO DO MESMO

Resumo: A presente invenção refere-se a um DISPOSITIVO PARA DESFIBRILAÇÃO CARDÍACA que fornece pulsos de tensão provenientes de descarga capacitiva (RC-resistor/capacitor), sendo capaz de gerar as formas de onda: a) monofásica exponencial truncada, originada por apenas a polaridade positiva de corrente elétrica do choque entre os eletrodos de desfibrilação; ou b) bifásica exponencial truncada, com uma polaridade positiva e negativa da corrente elétrica, ou seja, em determinado momento há inversão no sentido do fluxo de corrente entre os eletrodos. O equipamento da presente invenção adicionalmente é capaz de aplicar choques: a) em uma única direção (modalidade unidirecional, pela passagem de corrente elétrica entre apenas um par de eletrodos (um eletrodo em cada pá); ou b) choques sequenciais em três diferentes direções (modalidade multidirecional), pelo chaveamento rápido da corrente através de três pares de eletrodos estrategicamente separados em ângulo de 60°.

Figura a publicar: 1

Anexo B

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO PARA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL

**CERTIFICADO**

Certificamos que a proposta intitulada **Desfibrilador Multidirecional Transtorácico: Projeto, construção e testes**, registrada com o nº **4261-1**, sob a responsabilidade de **Profa. Dr. José Wilson Magalhães Bassani / Dra. Rosana A. Bassani e Marcelo De Almeida Viana**, que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo *Chordata*, subfilo *Vertebrata* (exceto o homem) para fins de pesquisa científica (ou ensino), encontra-se de acordo com os preceitos da **LEI Nº 11.794, DE 8 DE OUTUBRO DE 2008**, que estabelece procedimentos para o uso científico de animais, do **DECRETO Nº 6.899, DE 15 DE JULHO DE 2009**, e com as normas editadas pelo **Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA)**, tendo sido aprovada pela **Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Estadual de Campinas - CEUA/UNICAMP**, em **10 de junho de 2016**.

Finalidade:	() Ensino (X) Pesquisa Científica
Vigência do projeto:	01/07/2016-01/06/2017
Vigência da autorização para manipulação animal:	01/07/2016-01/06/2017
Espécie / linhagem/ raça:	Suíno / White Large
No. de animais:	15
Peso / Idade:	07 semanas / 18kg
Sexo:	fêmeas
Origem:	Fazenda Ribeirão Lote H-05 - Geraldo José Vermeulen - Holambra-SP

A aprovação pela CEUA/UNICAMP não dispensa autorização prévia junto ao **IBAMA**, **SISBIO** ou **CIBio**.

Campinas, 10 de junho de 2016.

Profa. Dra. Liana Maria Cardoso Verinaud
Presidente

Fátima Alonso
Secretária Executiva

IMPORTANTE: Pedimos atenção ao prazo para envio do relatório final de atividades referente a este protocolo: até 30 dias após o encerramento de sua vigência. O formulário encontra-se disponível na página da CEUA/UNICAMP, área do pesquisador responsável. A não apresentação de relatório no prazo estabelecido impedirá que novos protocolos sejam submetidos.



CEUA/Unicamp

Comissão de Ética no Uso de Animais
CEUA/Unicamp

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **Desfibrilador Multidirecional Transtorácico: Projeto, construção e testes** (protocolo CEUA/UNICAMP nº **4261-1**), de responsabilidade de **Profa. Dr. José Wilson Magalhães Bassani, Dra. Rosana A. Bassani e Marcelo De Almeida Viana**, teve aprovada a inclusão de novo executor, **Prof. Dr. Orlando Petrucci Junior**, assim como prorrogação do prazo para execução, de **02/06/2016 a 31/03/2018**.

Este documento é válido apenas se apresentado junto com o certificado emitido originalmente pela CEUA/UNICAMP em 10/06/2016.

Campinas, 02 de maio de 2017.

Profa. Dra. Liana M. C. Verinaud
Presidente

Fátima Alonso
Secretária Executiva

Anexo C

TERMO DE SIGILO



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

**TERMO DE SIGILO REFERENTE
ÀS INFORMAÇÕES CONSTANTES EM DEFESA DE TESES E DISSERTAÇÕES**

Titulo da Tese/Dissertação: DESFIBRILADOR MULTIDIRECIONAL TRANSTORÁCICO: PROJETO, CONSTRUÇÃO E TESTES

Aluno: Marcelo de Almeida Viana

Data: 28/02/2019

Orientador: Prof. Dr. José Wilson Magalhães Bassani

1. São tidas como “**Informações Confidenciais**” todas as informações relacionadas à Tese de Doutorado do **Sr(a). Marcelo de Almeida Viana**, cujo o titulo é “**Desfibrilador multidirecional transtorácico: projeto, construção e testes**” no dia **28 de fevereiro de 2019 às 14:00** horas no mini-auditório expressas por qualquer meio seja oral, escrito ou eletrônico, constantes em documentos, planilhas, sistemas, fotografias, relatórios, disquetes, disco laser, desenhos, modelos, dados, especificações, relatórios, compilações, programas de computador, pedidos de patentes e patentes, produtos e processos e outros, a que venham a ser apresentadas ou de alguma forma disponibilizadas aos examinadores e demais presentes.

2. Os membros da banca examinadora e os presentes manterão sigilo, em relação às “**Informações Confidenciais**” mesmo que estas não contenham nem sejam acompanhadas de qualquer tipo de advertência de sigilo, devendo tal condição ser sempre presumida.

3. Os membros da banca examinadora e os presentes têm ciência e anuência que as informações confidenciais serão protegidas pelos meios legais e asseguram desde já que estas “**Informações Confidenciais**” a que tiverem acesso, não serão mecanicamente copiadas ou de qualquer outra forma reproduzidas, bem como não serão divulgadas, publicadas nem serão circuladas, sem a autorização do aluno, do orientador e da Agência de Inovação da Unicamp – INOVA.

4. O descumprimento dos itens ou condições previstas neste Termo sujeitará o signatário que incorrer na infração ao presente, à responsabilidade criminal e ou civil e consequente indenização.

5. Os membros da banca examinadora e suplentes, abaixo assinados, manifestam sua total ciência e anuência com as condições estabelecidas neste termo.


Prof. José Wilson Magalhães Bassani

Instituição: Universidade Estadual de Campinas

RG


Prof. José Antenor Pomilio

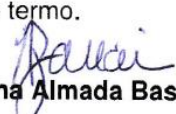
Instituição: Universidade Estadual de Campinas

RG


Prof. Alcimar Barbosa Soares

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia

RG


Prof. Rosana Almada Bassani

Instituição: Universidade Estadual de Campinas

RG


Prof. Wilson Nadrúz Junior

Instituição: Universidade Estadual de Campinas

RG


Prof. José Carlos Teixeira de Barros Moraes

Instituição: Universidade de São Paulo

RG



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

**TERMO DE SIGILO REFERENTE
ÀS INFORMAÇÕES CONSTANTES EM DEFESA DE TESES E DISSERTAÇÕES**

Prof. Eduardo Tavares Costa

Instituição: Universidade Estadual de Campinas

RG

Prof. Diogo Coutinho Soriano

Instituição: Universidade Federal do ABC

RG

Os demais presentes também assinam este documento (nome completo, RG e assinatura).

Prof. Antônio Augusto Fasolo Quevedo

Instituição: Universidade Estadual de Campinas

RG

[illegible]