



**Universidade de Brasília
Faculdade de Tecnologia
Departamento de Engenharia Mecânica**

**Plataforma de teste Hardware-In-the-Loop para
controlador embarcado em um equipamento
para ablação por radiofrequência**

Diogo de Oliveira Costa

**TESE DE DOUTORADO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SISTEMAS MECATRÔNICOS**

Brasília
2024

**Universidade de Brasília
Faculdade de Tecnologia
Departamento de Engenharia Mecânica**

**Plataforma de teste Hardware-In-the-Loop para
controlador embarcado em um equipamento
para ablação por radiofrequência**

Diogo de Oliveira Costa

Tese de Doutorado submetida ao Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade Brasília como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor

Orientadora: Profa. Dra. Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa

Brasília
2024

Oliveira Costa, Diogo de.
OC837pp Plataforma de teste Hardware-In-the-Loop para controlador embarcado em um equipamento para ablação por radiofrequência / Diogo de Oliveira Costa; orientadora Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa. -- Brasília, 2024.
82 p.

Tese de Doutorado (Programa de Pós-Graduação em Sistemas Mecatrônicos) -- Universidade de Brasília, 2024.

1. *Hardware-In-the-Loop*. 2. Modelo análogo. 3. *Roll-off*. 4. Carcinoma hepatocelular. I. Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, Suélia de, orient. II. Título

**Universidade de Brasília
Faculdade de Tecnologia
Departamento de Engenharia Mecânica**

**Plataforma de teste Hardware-In-the-Loop para
controlador embarcado em um equipamento para
ablação por radiofrequência**

Diogo de Oliveira Costa

Tese de Doutorado submetida ao Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade Brasília como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor

Trabalho aprovado. Brasília, 30 de Abril de 2024:

**Profa. Dra. Suélia de Siqueira Rodrigues
Fleury Rosa, UnB/FGA**
Orientador

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

Profa. Dra. Fátima Mrue, UFG/FM
Examinador externo

Prof. Dr. Allisson Lopes de Oliveira, IFTM
Examinador externo

Brasília
2024

*Dedico este trabalho à minha família e aos meus amigos
por sempre estarem ao meu lado me dando apoio sempre que preciso.
E à memória de todos que já passaram por esta vida e que de alguma
forma contribuíram em minha vida e que de algum lugar ainda vigiam meus passos.*

Agradecimentos

Para dar início aos meus agradecimentos vou usar uma música que sintetiza perfeitamente esse momento e ela diz o seguinte: “... E o que foi virou prefácio do que somos e é real o que pra nós era um sonho ...”. Primeiramente, gostaria de expressar minha gratidão a Deus, pois é Dele que recebo toda a graça que me motiva a levantar todos os dias e seguir em frente. Com essa graça, percebo que não estou apenas de passagem neste mundo, mas estou aqui com o propósito de fazer a diferença. Sob as ondas da rádio Nova Aliança a cada dia eu ouço uma palavra de apoio e crescimento. Essa rádio sempre teve um lugar importante na minha vida mas, nos últimos tempos, em especial durante a pandemia, foram essenciais para eu conseguir continuar a lutar. Agradeço imensamente à minha família: minha mãe, meu pai e meus dois irmãos, que, com muita dedicação e enfrentando inúmeras dificuldades, contribuíram para a minha formação como doutor, sendo toda ela realizada em instituições de ensino público (Escola Classe 16, Escola Classe 30, Centro de Ensino Médio 09, Escola Técnica de Brasília, Universidade de Brasília e Instituto Tecnológico de Aeronáutica). Estou incrivelmente orgulhoso desse percurso. Apesar de todos os obstáculos, hoje somos três engenheiros formados pela UnB. Aos meus sobrinhos, Gabriel, Manuela e Miguel, que iluminam meus dias e me recordam da pureza de espírito das crianças. A minha amiga, namorada e companheira, Fernanda que me suporta e dá suporte em todos os momentos, nos risos e nas lágrimas. Agradeço também aos meus amigos, que mesmo eu estando distante, sempre me apoiam em tudo. Alguns deles estão mais presentes fisicamente, enquanto outros, à distância, têm sido fundamentais para concluir todos os meus projetos. Aos meus colegas servidores da UnB, que oferecem suporte fundamental para todo o ensino e pesquisa na universidade, especialmente aos meus colegas da FGA. Além do suporte técnico, eles me fortalecem e sempre me auxiliam em diversas questões, que vão muito além das acadêmicas. Um agradecimento aos meus parceiros de pesquisa, Jackson, Tiago e Angélica que possibilitaram grande parte disso se tornar real. Em especial à Angélica por me suportar e ser parceira desde a graduação, não tenho nem palavras para agradecer. A minha eterna orientadora, não sei como ele me aguenta desde a graduação, Professora Doutora Suélia (ela faz questão se ser chamada assim). Essa mulher é um espelho para mim, tanto na academia quanto na vida. Professora, saiba que a senhora foi um dos principais motivos para eu ter certeza de que essa é era a minha carreira. A todos aqueles que não foram mencionados, mas cruzaram o meu caminho, saibam que cada um de vocês contribuiu para a minha jornada e para a minha evolução como pessoa. E sempre levo um dos ensinamentos do Judô, muito bem passados pelos meus irmãos de Dojô (em especial o *Sensei* André Mariano), que é o *Jita Kyoie*, que significa bem-estar e benefício mútuo. No mais findo aqui meus agradecimentos pois somente uma página é pouco para o agradecimento de uma vida.

*“Eu vou procurar, sei que vou encontrar, eu vou procurar,
Eu vou procurar, você não bota uma fé, mas eu vou atrás
Da minha Fórmula Mágica Da Paz.”*

— RACIONAIS MC’S

Resumo

No campo da medicina, a ablação por radiofrequência (ARF) é uma técnica essencial para o tratamento de diversas condições, incluindo o câncer hepático. No entanto, para garantir sua eficácia e segurança, é fundamental contar com protocolos e equipamentos que possibilitem a realização de testes precisos e detalhados. Este estudo concentra-se nessa necessidade específica, visando desenvolver um protocolo e adaptar o equipamento de ARF para a obtenção dos parâmetros do modelo de Cole-Cole. O modelo de Cole-Cole é uma ferramenta matemática amplamente utilizada para descrever o comportamento de tecidos biológicos em resposta a estímulos elétricos ou térmicos. No entanto, para integrá-lo ao módulo *Hardware-in-the-Loop* (HIL) e ao controlador, é necessário um protocolo específico que leve em consideração as peculiaridades do procedimento de ablação por radiofrequência. Um dos principais desafios é adaptar o modelo de Cole-Cole para considerar as variações térmicas que ocorrem durante o procedimento de ablação. Isso requer uma análise detalhada do comportamento dos parâmetros do tecido em função da temperatura, bem como ajustes no modelo original para refletir condições realistas. Uma vez desenvolvido o protocolo e realizado a adaptação do equipamento, será possível utilizar a tecnologia HIL para simular o comportamento do tecido durante o procedimento de ablação. Isso permitirá uma análise minuciosa da eficácia do tratamento, fornecendo informações para o aprimoramento dos procedimentos médicos. Além disso, a bancada de testes será capaz de reproduzir a variação de impedância do órgão tratado, o que proporcionará análises adicionais sobre o processo de ablação. Essas informações serão essenciais para a otimização do tempo de tratamento e para a melhoria dos resultados clínicos. Em suma, este estudo representa um avanço significativo no campo da ablação por radiofrequência, oferecendo uma abordagem inovadora para o desenvolvimento e teste de protocolos e equipamentos. Ao integrar o modelo de Cole-Cole ao HIL, espera-se melhorar a eficácia e segurança dos procedimentos de ablação, beneficiando diretamente os pacientes. Esses avanços têm o potencial de aprimorar significativamente a eficácia dos procedimentos médicos, garantindo resultados mais satisfatórios para os pacientes. Considerando a gravidade do câncer hepático, uma das principais causas de mortalidade global, melhorias nesse campo são urgentemente necessárias, e essa contribuição promete contribuir para o progresso contínuo da tecnologia de ablação.

Palavras-chave: *Hardware-In-the-Loop*. Modelo análogo. *Roll-off*. Carcinoma hepatocelular.

Abstract

In the field of medicine, radiofrequency ablation (RFA) is an essential technique for treating various conditions, including liver cancer. However, to ensure its effectiveness and safety, it is crucial to have protocols and equipment that allow for precise and detailed testing. This study focuses on this specific need, aiming to develop a protocol and adapt RFA equipment to obtain parameters from the Cole-Cole model. The Cole-Cole model is a widely used mathematical tool to describe the behavior of biological tissues in response to electrical or thermal stimuli. However, to integrate it into the Hardware-in-the-Loop (HIL) module and the controller, a specific protocol is required that takes into account the peculiarities of the radiofrequency ablation procedure. One of the main challenges is to adapt the Cole-Cole model to consider the thermal variations that occur during the ablation procedure. This requires a detailed analysis of tissue parameter behavior as a function of temperature, as well as adjustments to the original model to reflect realistic conditions. Once the protocol is developed and the equipment is adapted, it will be possible to use HIL technology to simulate tissue behavior during the ablation procedure. This will allow for a thorough analysis of treatment effectiveness, providing insights for improving medical procedures. Furthermore, the test bench will be able to reproduce the impedance variation of the treated organ, providing additional insights into the ablation process. This information will be essential for optimizing treatment time and improving clinical outcomes. In summary, this study represents a significant advancement in the field of radiofrequency ablation, offering an innovative approach to the development and testing of protocols and equipment. By integrating the Cole-Cole model into HIL, it is expected to improve the effectiveness and safety of ablation procedures, directly benefiting patients. These advancements have the potential to significantly improve the effectiveness of medical procedures, ensuring more satisfactory results for patients. Considering the seriousness of liver cancer, one of the leading causes of global mortality, improvements in this field are urgently needed, and this contribution promises to contribute to the ongoing progress of ablation technology.

Keywords: Hardware-In-the-Loop. Analogue model. Roll-off. Hepatocellular carcinoma.

Lista de ilustrações

- Figura 1 – Esboço de um sistema genérico de *Hardware-in-the-Loop* (HIL). Nesse sistema, o equipamento em teste gera as saídas naturalmente projetadas e as fornece a um modelo análogo, em vez de utilizar uma carga real. Dessa maneira, o modelo recebe os sinais do equipamento e os processa de modo a transformá-las em sinais semelhantes aos fornecidos pelos sensores do equipamento. Esses valores emulados são inseridos no equipamento, substituindo seus sensores e, assim, completando o laço de informações. 23
- Figura 2 – Exemplo da utilização de *Hardware-In-the-Loop* para testes de um equipamento de ARF. No circuito mostrado na Figura 2(a), o equipamento é conectado diretamente a um tecido hepático, fornecendo energia e realizando leituras durante o tratamento. Por outro lado, na Figura 2(b), o equipamento é conectado a um modelo análogo que simula as respostas de forma similar a um órgão real, fechando assim o *Hardware-In-the-Loop*. 24
- Figura 3 – Apresentação descritiva dos capítulos deste trabalho, delineando os principais temas tratados em cada um deles. 27
- Figura 4 – Classificação e estágio do nível tumoral. Nesta classificação é possível diferenciar os tipos de tratamentos para cada caso. O tratamento utilizando ablação somente é indicado para casos iniciais como *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) 0 e A. Na fase inicial (a), BCLC 0/A, existem até três tumores de até 3 cm. Na fase intermediária (b), BCLC B, existem vários tumores e de variados tamanhos. E na fase avançada (c), BCLC C, o paciente entrou em metástase. 29
- Figura 5 – O modelo análogo de Cole-Cole apresentado tem como base a representação da resposta elétrica do tecido, sendo configurado da seguinte forma: Compreende dois resistores, R_i e R_0 , que correspondem, respectivamente, à parte real da impedância do órgão quando exposta a frequências de alta ordem de grandeza e a baixa frequência. Adicionalmente, inclui um componente de armazenamento de carga, C_{EFC} , que simboliza o comportamento capacitivo resultante da interface entre a porção metálica do eletrodo e as células do corpo. Esses elementos são interligados, onde R_i se encontra em série com a associação em paralelo entre C_{EFC} e a diferença entre R_i e R_0 35

- Figura 6 – A representação gráfica ilustra como a impedância Z se modifica à medida que a frequência (ω) aumenta. Nesse contexto, a impedância Z é considerada complexa e pode ser expressa como $Z = R - jX$, onde R é a parte real da impedância e X é a parte imaginária. Nessa representação, é possível identificar alguns dos parâmetros empregados no modelo de Cole-Cole. Concentrando-se no eixo real R , nota-se que o ponto de máxima impedância em relação à frequência corresponde ao resistor R_i , enquanto o ponto de mínima impedância está associado ao R_0 . No eixo imaginário $-X$, o valor máximo corresponde à impedância Z em ω_0 . Esses valores desempenham um papel crucial na determinação dos demais parâmetros do modelo análogo. 37
- Figura 7 – Gráfico da impedância de três tecidos hepáticos 7(a): saudável 7(b), com cirrose 7(c) e com câncer 7(d). Neste gráfico é possível avaliar a variação dos fatores do modelo de Cole-Cole apresentados na Seção 2.3 entre diferentes tipos de tecido. Nesse gráfico é possível observar a principal variação entre os valores de R_0 para os três tecidos, evidenciando a variação dos modelos análogos para diferentes cenários de saúde tecidual. 40
- Figura 8 – Formulação analógica no contexto de Cole-Cole para tecido hepático saudável, empregando informações fornecidas por Laufer et al. (2010). Nesse modelo, é viável visualizar as grandezas derivadas de um tecido real. A manifestação de não-linearidade no elemento de armazenamento de energia é apontada pela inclusão numérica de α , o qual, caso possuísse valor unitário, transformaria tal elemento em um capacitor ideal. 41
- Figura 9 – Proposta de *Hardware in the Loop* (HIL) entre um dispositivo de Ablação por RadioFrequência e um modelo análogo. A saída do dispositivo proporciona ao modelo o sinal de tensão v , com frequência f conhecida, que é empregado no processo de ablação. Os valores de tensão e frequência são introduzidos no modelo, o qual, por sua vez, gera a resposta de corrente i acompanhada da fase ϕ , representativa da impedância Z modelada. Ao fechar esse laço de realimentação, com o retorno dessas informações, o dispositivo atua assemelhando-se a uma carga comparável à situação real. 42

Figura 10 – Este esboço representa a resposta tecidual ao procedimento de Ablação por Rádio Frequência (ARF). O gráfico exhibe a parte real da impedância Z do tecido, dividindo a resposta em quatro seções para destacar os períodos de decremento e incremento dos valores. Na seção “a”, observa-se uma rápida diminuição, que se suaviza na seção “b”, até atingir o valor mínimo no ponto de inflexão. É importante notar que esse ponto de inflexão pode não ser visível e pode assemelhar-se a um platô. Em seguida, na seção “c”, o gráfico inicia uma elevação suave, culminando no ponto de <i>roll-off</i> , em “d”, onde o valor aumenta de forma abrupta, indicando que o tecido não conduz mais energia.	50
Figura 11 – Gráfico de $ Z $ versus α , mostrando um padrão sigmoide com assíntotas em 0 e $R_0 - R_i$. Dessa forma, como o valor de $ Z $ está delimitado a uma região, fica evidenciado que a curva de <i>roll-off</i> é influenciada não só por este parâmetro.	51
Figura 12 – Comportamento do módulo da impedância ao variar os parâmetros α e R_0 . É possível observar que a impedância exhibe uma assíntota bem definida e uma grande variação entre elas para $\alpha \geq 0.5$. Para valores de $\alpha < 0.5$, a curva apresenta um crescimento mais suave, porém com grande variação. Além disso, é perceptível que quanto maior o valor de α , menor é a variação de $ Z $ em função de R_0 . Isso evidencia a significativa influência do valor de α na resposta do módulo da impedância.	52
Figura 13 – Circuito para leitura do valor da impedância Z conectada entre a entrada do sinal, v_{i0} , e a terminal v_x . O circuito possui duas ramificações com topologia idêntica a fim de garantir que o circuito não altere o tempo entre os sinais. As saídas também foram isoladas utilizando <i>buffers</i> para evitar efeito de carga.	53
Figura 14 – Vistas da placa construída para realizar as leituras de impedância e temperatura. A partir dessa visão é possível ver as conexões entre os componentes e o microcontrolador.	56
Figura 15 – Foto da placa após ser construída onde é possível ver a disposição dos componentes e os cabos conectados para realização dos experimentos.	57
Figura 16 – Curva de calibração para v_o em função das leituras pelo conversor ADC. Os asteriscos mostram dos valores lidos e a curva exponencial ajustada mostrada pela linha tracejada vermelha.	58
Figura 17 – Curvas de leitura da diferença de fase entre os dois sinais de entrada revelam que a inclinação da reta varia para cada valor de v_o . Isso indica a necessidade de realizar uma etapa adicional na calibração.	59

Figura 18 – Curva de calibração para o coeficiente angular da para a leitura do desvio de fase entre os dois sinais lidos. Os asteriscos azuis representam os valores do coeficiente angular para v_o e a linha vermelha a interpolação linear entre eles.	59
Figura 19 – Curva de calibração para o coeficiente linear da para a leitura do desvio de fase entre os dois sinais lidos. Os asteriscos azuis representam os valores do coeficiente linear para v_o e a linha vermelha a interpolação linear entre eles.	60
Figura 20 – Transdutor utilizado para realizar a conexão entre a carga e o circuito de aquisição. Foi utilizada uma barra de pinos de circuito com três pinos, na Figura 20(a), e feita retirada do pino central, na Figura 20(b), para a distância entre as conexões ser de 5,08 mm.	61
Figura 21 – Gerador de funções modelo POL-40 do fabricante Politerm do laboratório de ensino de eletrônica da Faculdade UnB Gama.	62
Figura 22 – Osciloscópio modelo DSO5102P do fabricante Hantek do laboratório de ensino de eletrônica da Faculdade UnB Gama.	62
Figura 23 – A curva de Cole-Cole para o tecido vegetal modelado exibe os pontos experimentais representados por asteriscos azuis. O círculo vermelho, ajustado computacionalmente pelo método de Taubin que melhor se adequa a esses pontos corresponde ao modelo de Cole-Cole.	63
Figura 24 – Maçã com evidente desidratação e sinais de carbonização após o experimento de aumento de temperatura até o ponto de <i>roll-off</i>	64
Figura 25 – A curva de <i>roll-off</i> representa a resposta do módulo da impedância à medida que o tecido é aquecido. Nessa curva, observa-se que o valor de $ Z $ inicialmente diminui até atingir um mínimo, e então esse padrão é invertido até chegar ao ponto de <i>roll-off</i> , onde a impedância cresce abruptamente.	64
Figura 26 – Curva de <i>roll-off</i> para tecido hepático suíno quando realizado o processo de ablação com as potências de 7 W e 11 W. É possível ver que as curvas tem comportamentos semelhantes porém com a diminuição do tempo com o aumento da potência.	65
Figura 27 – A curva de temperatura no tecido durante o experimento revela padrões distintos. Inicialmente, até cerca de 70 °C, a temperatura apresenta variações significativas na amplitude. A partir desse ponto, observa-se um aumento gradual até aproximadamente 90 °C. Entre 90 °C e 100 °C, temperatura de ebulição da água, a curva mostra uma estabilização, com variações mínimas. Após os 100 °C, a temperatura passa a crescer linearmente.	66

Figura 28 – O esboço dos estados físicos da água revela semelhanças com a curva térmica obtida durante o experimento. Inicialmente, a temperatura aumenta enquanto a água permanece em estado líquido. Em seguida, ocorre uma estabilização da temperatura quando a água está nos estados líquido e gasoso simultaneamente, até atingir a temperatura de ebulição T_e . Após esse ponto, a temperatura continua a crescer conforme a água se transforma completamente em vapor. 67

Figura 29 – A resposta do módulo da impedância em relação à temperatura mostra uma tendência interessante. Inicialmente, o valor de $|Z|$ diminui até atingir um platô, permanecendo estável até cerca de 50 °C, momento em que a ablação se torna mais eficaz. Após essa fase, a impedância diminui até atingir um valor mínimo, entre 85 °C e 95 °C. Posteriormente, após essa região crítica, observa-se um aumento exponencial de $|Z|$ 67

Lista de tabelas

Tabela 1 – Valores médios relativos ao modelo de Cole-Cole em tecido saudável, cirrótico e cancerígeno. Os componentes dos modelos análogos apresentam variações conforme a condição tecidual. As grandezas R_0 , R_i e α possuem magnitudes superiores em tecidos saudáveis em comparação a tecidos doentes. Em contraposição, C_0 e f_c exibem valores menores em tecido saudável. Essas discrepâncias ressaltam a viabilidade de modelar diferentes estados teciduais e induzir anomalias a partir de um modelo saudável. . 38

Lista de abreviaturas e siglas

ADC	<i>Analog Digital Converter</i>	57
AMO	Ablação por Micro-Ondas	20
ARF	Ablação por Rádio Frequência	20
ARFACTA	Ablação por Radiofrequência com Ajuste de Frequência e Controle de Temperatura para Ablação Abrangente e Eficiente	21
BCLC	<i>Barcelona Clinic Liver Cancer</i>	29
BG	<i>Bond Graph</i>	21
CAD	Conversor Analógico Digital	57
CHC	Carcinoma Hepatocelular	19
EFC	Elemento de Fase Constante	35
HIL	<i>Hardware-In-the-Loop</i>	22
IS	Identificação de Sistemas	22
MS	Ministério da Saúde	21
PCI	Placa de Circuito Impresso	56
PCTec/UnB	Parque Científico e Tecnológico da Universidade de Brasília	72
SIL	<i>Software-In-the-Loop</i>	23
SOFIA	<i>Software of Intense Ablation</i>	21
SUS	Sistema Único de Saúde	21

Lista de símbolos

α	Coefficiente de não-linearidade do modelo de Cole-Cole	36
ω	Frequência angular (rad/s)	36
ω_0	Frequência central do modelo de Cole-Cole (rad/s)	36
ϕ	Desvio de fase (°)	42
C_0	Capacitor do modelo de Cole-Cole	47
C_{EFC}	Capacitância de elemento de fase constante do modelo de Cole-Cole	35
f_c	Frequência central do modelo de Cole-Cole (Hz)	38
i	Corrente elétrica (A)	42
j	Número complexo ($\sqrt{-1}$)	36
R	Resistência real (Ω)	36
R_0	Resistência de frequência baixa do modelo de Cole-Cole	35
R_i	Resistência de frequência infinita do modelo de Cole-Cole	35
s	Frequência complexa	36
T_e	Temperatura de ebulição	65
T_f	Temperatura de fusão	65
v	Tensão elétrica (V)	42
X	Reatância (Ω)	36
Z	Impedância complexa	36

Sumário

1	INTRODUÇÃO	19
1.1	Contextualização e definição do problema	19
1.2	O projeto de um equipamento de ablação	21
1.3	Modelamento análogo	21
1.4	Plataforma de testes	22
1.5	Organização do trabalho	25
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	28
2.1	Câncer hepático	28
2.2	Ablação	30
2.2.1	O equipamento de ablação	32
2.2.1.1	Alterações realizadas	33
2.3	Modelo análogo	33
2.4	Dados da literatura para o modelo análogo	38
2.5	Variações térmicas	39
2.6	A plataforma de testes	40
2.7	Objetivos	44
2.7.1	Objetivo Geral	44
2.7.2	Objetivos Específicos	44
3	MATERIAIS E MÉTODOS	45
3.1	Determinação do modelo de Cole-Cole	45
3.2	A variação do valor de impedância tecidual	48
3.3	Análise matemática do módulo da impedância	49
3.4	Projeto e construção do circuito e do transdutor	51
3.4.1	Leitura com o módulo	54
3.5	Testes em tecido vegetal	54
4	RESULTADOS	56
4.1	Projeto da placa de aquisição	56
4.1.1	Calibração para o módulo AD8302	57
4.1.2	O transdutor para conexão com a carga	60
4.2	Extração do modelo de Cole-Cole	60
4.3	Experimento com variação de temperatura	62
5	CONCLUSÕES	68

5.1	Modelamento estático de cole-cole	68
5.2	Projeto de circuito de aquisição da bioimpedância	69
5.3	Modelo de cole-cole modificado para variação térmica	69
5.4	Plataforma de testes	69
6	CONTRIBUIÇÕES	71
	REFERÊNCIAS	73

1 Introdução

Nesta seção, são discutidos os aspectos fundamentais para compreender o escopo deste trabalho. É apresentado um contexto sobre o câncer hepático, que está entre as principais causas de morte por câncer. No tratamento dessa condição, técnicas de ablação térmica desempenham um papel crucial. Para compreender melhor a resposta a esses tratamentos, é viável realizar modelagens analógicas do órgão e conduzir análises elétricas pertinentes. Além disso, esse modelo pode ser aplicado em sistemas embarcados e utilizado para desenvolver plataformas de teste em bancada. A elaboração deste trabalho foi embasada em pesquisas realizadas em plataformas científicas acessíveis gratuitamente ou disponíveis através do acesso da Universidade de Brasília.

1.1 Contextualização e definição do problema

O câncer é uma doença causada pela desordem no crescimento das células em um órgão. Esse crescimento desordenado é reflexo da alteração de ordem genética das células (HASSANPOUR; DEHGHANI, 2017). Essa doença tem uma alta taxa de letalidade porém, os dados globais podem estar subestimados devido ao fato de que os países mais pobres geram poucos registros (ASRANI et al., 2019). O câncer de fígado é a sexta neoplasia em números de casos e o quarto em números de óbitos (FERLAY et al., 2020; FITZMAURICE et al., 2017; CENTER; JEMAL, 2011; WONG; CORLEY, 2008). Apesar desses dados indicarem um alerta, se possível de realizar, o procedimento cirúrgico para o tratamento do câncer hepático tem alto potencial de cura (CAVALCANTE DOS SANTOS et al., 2020). Dessa forma, torna-se evidente a necessidade de manter a pesquisa nessa área de forma contínua, visando não apenas o desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico, mas também o aprimoramento dos tratamentos já existentes e a criação de novos métodos terapêuticos.

O hepatocarcinoma ou Carcinoma Hepatocelular (CHC) é o tipo mais comum de câncer no fígado, abrangendo aproximadamente 90% dos casos (LLOVET et al., 2021; MCGLYNN; PETRICK; EL-SERAG, 2021). Por este motivo, neste trabalho, o câncer hepático será referido exclusivamente como CHC. O diagnóstico do CHC em períodos iniciais da doença aumenta as chances de cura (CRISS; MAKARY, 2023b). O tratamento escolhido pela equipe médica vai depender da quantidade de tumores, localização e tamanho. Há uma variedade de opções de tratamento para o CHC, que vão desde cirurgias tradicionais, como transplante e ressecção, até procedimentos minimamente invasivos, como quimioterapia e ablação (SANTOPOLO et al., 2019). Os tratamentos invasivos tem maior eficiência e sobrevida do paciente, porém em alguns casos, como a existência de cirrose, faz que seja inviabilizado o procedimento cirúrgico. Para esses casos a equipe médica deve decidir por

outros tipo de tratamentos, como os minimamente invasivos, por exemplo a Ablação por Rádio Frequência (ARF) (VILLANUEVA, 2019). A ARF oferece diversas vantagens em relação à ressecção hepática. Isso inclui baixas taxas de morbidade e mortalidade, preservação da função hepática, redução do estresse cirúrgico e supressão imunológica, além de potencialmente resultar em melhor qualidade de vida devido à sua natureza minimamente invasiva (NG et al., 2017). Como há uma alta taxa de existência de cirrose hepática em pacientes com CHC há uma necessidade de aprimorar tratamentos não invasivos como a ARF para aumentar a sobrevida dos pacientes.

A ablação elétrica é um método de tratamento do CHC que consiste em alterações físico-químicas do tumor. Uma das alterações que ocorrem no órgão é a mudança da temperatura, causada pela ação elétrica. Dentre essas tecnologias estão a ARF e a Ablação por Micro-Ondas (AMO), ambas possuem alta eficiência (KIS et al., 2017). A eficácia do resultado da ARF varia de acordo com o órgão tratado, devido às diferenças biológicas que influenciam o comportamento elétrico do órgão. Vasos sanguíneos, perfusão sanguínea, densidade do órgão entre outros são alguns exemplos de fatores que modificam a resposta elétrica. Por exemplo o pulmão possui uma impedância natural e a sua condutividade, térmica e elétrica, varia em função com o volume de ar no interior do órgão (HU et al., 2022). Além desses valores intrínsecos a cada órgão, ou região do órgão, há ainda variações durante o tratamento devido a desidratação tecidual inerente ao aumento da temperatura local (KIS et al., 2017). A ARF é indicada para tumores menores que 3 cm, enquanto a Ablação por Micro-ondas AMO demonstra alta eficácia em tumores de até 5 cm (FORNER; REIG; BRUIX, 2018). Devido à faixa de frequência utilizada, a Ablação por Micro-ondas AMO é capaz de atingir temperaturas mais elevadas em um tempo menor em comparação com a ARF (YANG et al., 2019). Essa diferença destaca a importância de escolher a técnica de ablação adequada, dependendo do tamanho e da localização do tumor, para garantir resultados otimizados.

A construção de modelos análogos permite a análise prévia de fenômenos e conceitos, evitando a necessidade de procedimentos físicos imediatos. Uma abordagem comum é a criação de modelos matemáticos baseados em parâmetros experimentais, permitindo a compreensão das variações de grandezas em relação a outras grandezas. Para aprimorar a eficácia de um tratamento, a modelagem análoga também proporciona compreensão das respostas elétricas nos tecidos (ENDY; BRENT, 2001). Existem alguns modelos análogos para órgãos que os considera como sendo um circuito elétrico, como o modelo de Cole-Cole. A partir desses modelos é possível verificar a variação da resposta de acordo com o sinal injetado. A variação da impedância é dependente de outros fatores como a frequência e a temperatura (KAPOULEA et al., 2019). A análise de sistemas por modelamento análogo fornece ao pesquisador a possibilidade de entender o comportamento do sistema a partir de outras grandezas e, assim fazer estudos utilizando ferramentas consolidadas da área escolhida.

1.2 O projeto de um equipamento de ablação

O equipamento *Software of Intense Ablation* (SOFIA) foi desenvolvido na Universidade de Brasília em parceria com o Ministério da Saúde (MS) para ser inserido no Sistema Único de Saúde (SUS) (ROSA, 2023). As equipes de trabalho construíram desde o primeiro esboço em papel até o protótipo funcional do equipamento. Esse é um equipamento de ARF, com frequência fixa e valor de amplitude do sinal de saída variável (FONSECA, 2017). O projeto SOFIA foi iniciado em 2013 e permanece em atividade até a data da escrita desse trabalho. Durante esse tempo o grupo desenvolveu quatro teses de doutorado, três dissertações de mestrado, diversos trabalhos de conclusão de curso, artigos científicos em congressos e periódicos (ROSA, 2023). A mais nova versão do equipamento foi batizada como Ablação por Radiofrequência com Ajuste de Frequência e Controle de Temperatura para Ablação Abrangente e Eficiente (ARFACTA). Foram realizadas algumas alterações no equipamento a fim de obter os dados necessários para desenvolver o modelo do órgão em tratamento e seu controlador.

1.3 Modelamento análogo

A construção de modelos análogos possibilita analisar e compreender alguns fenômenos e testar conceitos antes de realizar, fisicamente, algum procedimento. Uma das formas de realizar esse modelamento é a construção de modelos matemáticos onde, a partir de parâmetros obtidos experimentalmente, é possível extrair como uma determinada grandeza varia em função de uma ou várias outras (ENDY; BRENT, 2001).

Um dos modelos análogos conhecido é o modelo Cole-Cole, e suas variações. Nesse modelo o tecido pode ser visto como um circuito composto por dois resistores e um componente pseudo-capacitivo. A obtenção desses valores é o passo mais importante pois, a partir desses valores o circuito terá o comportamento mais fidedigno possível (COLE, K. S., 1940; GABRIEL, C.; GABRIEL, S.; CORTHOUT, 1996; MCADAMS; JOSSINET, 1996). Essa abordagem possibilita ao pesquisador realizar a análise elétrica de um sistema modelado, sendo que a precisão dos resultados está diretamente relacionada à acurácia do modelo. No entanto, é importante notar que esse modelo não considera variações térmicas, ressaltando a necessidade de ajustes adicionais para uma representação mais completa e precisa do sistema.

A modelagem *Bond Graph* (BG) é uma técnica usada para representar e analisar sistemas dinâmicos, como sistemas de engenharia e controle. Esses modelos gráficos descrevem os componentes do sistema e suas interações usando ligações para representar o fluxo de energia e portas para a troca de energia entre os componentes. São especialmente úteis para sistemas com vários domínios, como mecânico, elétrico e hidráulico. No contexto do estudo sobre ARF para tratamento de CHC, a modelagem BG é aplicada para entender

as características biofísicas do tecido e suas interações, considerando as complexidades do sistema, como vasos sanguíneos, gordura e tecido fibroso (ALVES, 2023).

Já a Identificação de Sistemas (IS) é uma técnica onde modelos matemáticos podem ser desenvolvidos para representar a relação entre a entrada (sinal de potência do equipamento ARF) e a saída (parâmetro de condutância do tecido), oferecendo uma representação quantitativa do sistema. Esses modelos são úteis para analisar estabilidade, resposta transitória e comportamento em estado estacionário, possibilitando realizar análises sobre a dinâmica eletrofisiológica do tecido e otimizando os parâmetros de ARF para melhorar a eficácia do tratamento médico-cirúrgico (BRITO, T. et al., 2022).

Ao utilizar técnicas de modelagem análoga, é possível otimizar os parâmetros utilizados para projetar e testar equipamentos de ARF e melhorar a eficácia dos tratamentos. A partir de um modelo análogo é possível também o projeto de uma plataforma *Hardware-In-the-Loop* (HIL) de forma a acelerar o desenvolvimento, análises e otimização de equipamentos.

1.4 Plataforma de testes

Através de sistemas modelados, torna-se possível replicar cenários experimentais de maneira consistente, visando avaliar comportamentos em circunstâncias específicas. Esses testes em bancada aceleram a implementação de modificações nos sistemas, especialmente quando os experimentos requerem equipamentos relativamente simples. A versatilidade da aplicação desses modelos também contempla sistemas biológicos, permitindo simulações com condições patológicas e a avaliação das respostas correspondentes (KORN et al., 2018).

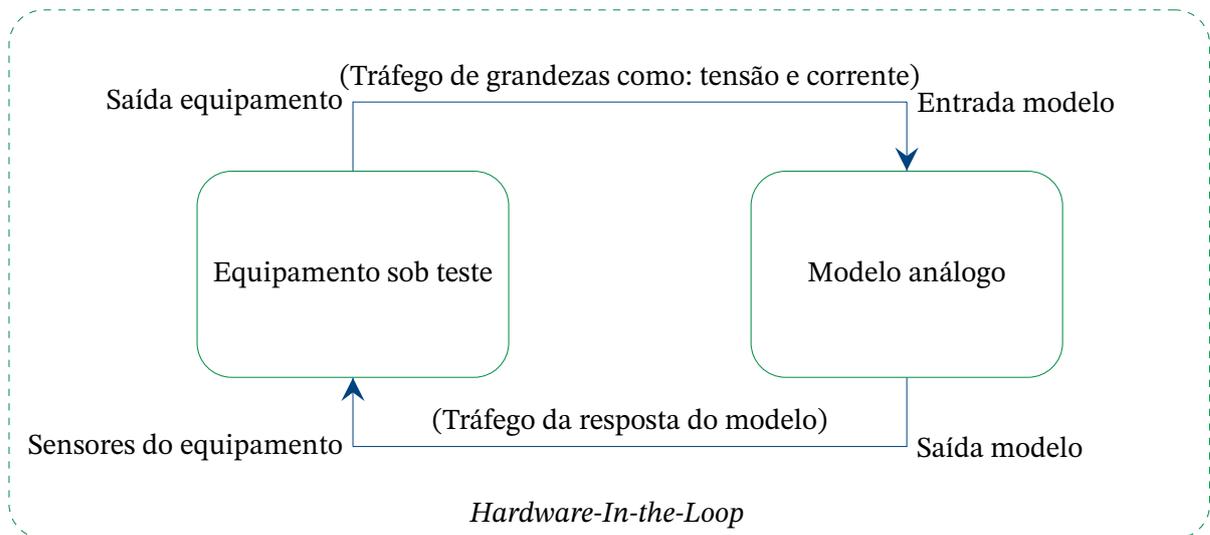
Uma técnica que possibilita a análise de controladores em bancada é o HIL. Uma plataforma HIL é constituída por um equipamento que recebe estímulos externos e retorna saídas em função desses estímulos. Dentro desse equipamento está o modelo do fenômeno a ser estudado, no caso desse trabalho um modelo de um tecido orgânico. O HIL é utilizado vastamente em diversas áreas como na engenharia aeronáutica (OLIVEIRA COSTA; FRANCO OLIVEIRA; DAMORE, 2020). Através de sistemas modelados, é viável reproduzir cenários experimentais de maneira repetível, visando avaliar o comportamento em situações específicas. Esses testes em bancada aceleram a evolução de modificações nos sistemas, já que os experimentos frequentemente requerem equipamentos de relativa simplicidade. A flexibilidade da aplicação de modelos possibilita a incorporação de sistemas biológicos, permitindo a simulação de modelos com condições patológicas e a avaliação de suas respostas (KUNG; FARAHMAND; GUPTA, 2019; KORN et al., 2018).

O HIL é baseado em um circuito eletrônico capaz de emular a resposta de um sistema. Caso essa emulação ocorra com o modelo operando em um ambiente de eletrônica embarcada, essa plataforma continua sendo conhecida como HIL, uma vez que os estímulos sensoriais são replicados dentro de um software embarcado. Essa simulação também pode

ocorrer com o modelo sendo simulado por um software sendo conhecido como *Software-In-the-Loop* (SIL) (COSTA, 2018). Neste caso, o modelo é completamente processado em software, que transmite as respostas calculadas ao sistema em teste por meio de um protocolo de comunicação, como UDP, TCP ou serial. Isso significa que a comunicação entre o software e o sistema em teste pode ocorrer de diversas maneiras, utilizando qualquer forma de comunicação entre softwares disponível.

A Figura 1 ilustra a troca de informações em uma plataforma HIL, onde podemos compreender como as grandezas fluem dentro desse tipo de sistema. A saída natural do equipamento fornece ao modelo análogo os estímulos que seriam normalmente recebidos por uma carga real. Quando o modelo recebe esses estímulos, ele os processa para criar saídas que se assemelham às de sensores reais. Esses dados gerados pelo modelo são então inseridos de volta no equipamento, completando assim o ciclo de informações.

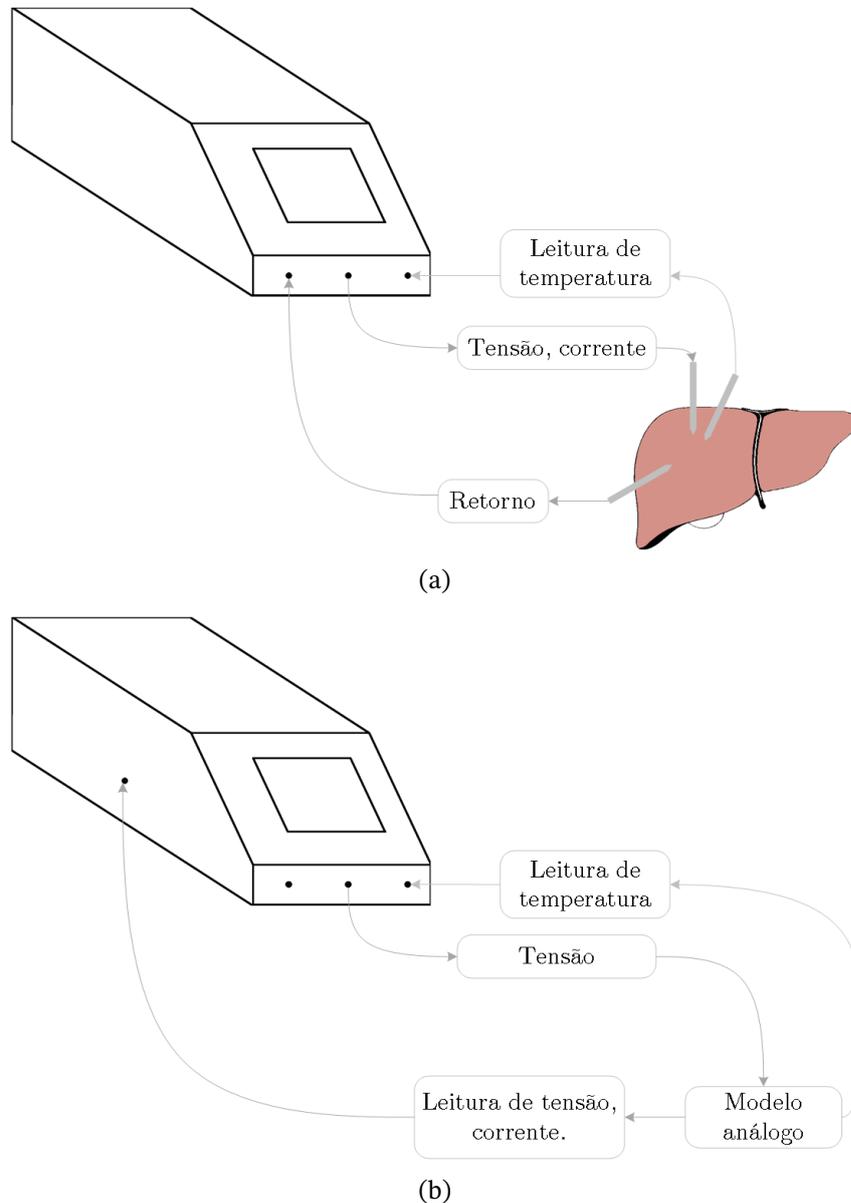
Figura 1 – Esboço de um sistema genérico de *Hardware-in-the-Loop* (HIL). Nesse sistema, o equipamento em teste gera as saídas naturalmente projetadas e as fornece a um modelo análogo, em vez de utilizar uma carga real. Dessa maneira, o modelo recebe os sinais do equipamento e os processa de modo a transformá-las em sinais semelhantes aos fornecidos pelos sensores do equipamento. Esses valores emulados são inseridos no equipamento, substituindo seus sensores e, assim, completando o laço de informações.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Observando a Figura 2, é possível visualizar as diferenças entre um sistema real, representado na Figura 2(a), e um cenário de testes do equipamento ARFACTA utilizando a técnica de HIL, conforme mostrado na Figura 2(b). Na Figura 2(a), o ARFACTA gera um sinal elétrico para aumentar a temperatura do fígado e, por meio de sensores internos, monitorar o comportamento elétrico durante o tratamento, juntamente com as leituras de temperatura. Já na Figura 2(b), o equipamento está conectado a uma carga emulada pelo modelo análogo e este modelo fornece ao equipamento sinais semelhantes aos de um fígado real.

Figura 2 – Exemplo da utilização de *Hardware-In-the-Loop* para testes de um equipamento de ARF. No circuito mostrado na Figura 2(a), o equipamento é conectado diretamente a um tecido hepático, fornecendo energia e realizando leituras durante o tratamento. Por outro lado, na Figura 2(b), o equipamento é conectado a um modelo análogo que simula as respostas de forma similar a um órgão real, fechando assim o *Hardware-In-the-Loop*.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Com isso, a utilização de ferramentas de testes em bancada com o propósito de conduzir ensaios confere celeridade e eficiência ao processo de desenvolvimento. Isso ocorre ao facultar ao pesquisador a condução direta dos testes a partir de seu laboratório, eliminando a necessidade de deslocamentos para a execução dos mesmos. Ademais, essa abordagem também pode resultar em economia de recursos. Essa rapidez e praticidade resultam em um processo mais eficiente e econômico (MASCIO; GRUOSSO, 2020). O uso de HIL faz com que em estudos pré-clínicos não seja necessário o uso de peças *in silico* para testar mínimas

alterações no sistema e somente após uma validação em bancada sejam realizados os testes *in silico* e até testes *in vivo* (QUESADA et al., 2019). Ou seja, além das vantagens econômicas a utilização do HIL elimina a necessidade de aprovação de comitês de ética, uma vez que não envolve tecidos reais.

1.5 Organização do trabalho

O trabalho está organizado em seis capítulos como mostrado na Figura 3 e está descrito nos próximos parágrafos.

Capítulo 1: Introdução — No primeiro capítulo, encontra-se a introdução do trabalho. O autor teve o cuidado de tornar o conteúdo acessível a qualquer pessoa, independentemente do nível de escolaridade, o que fica evidente, sobretudo, nesse capítulo inicial, descrever as citações principais que guiaram a escrita do trabalho.

Capítulo 2: Fundamentação Teórica — O segundo capítulo apresenta a fundamentação teórica, onde é exposta toda a estrutura teórica utilizada para escrever e desenvolver esse trabalho. Estão também delineados os objetivos geral e específicos.

Capítulo 3: Materiais e métodos — O terceiro capítulo apresenta a metodologia adotada para alcançar os objetivos estabelecidos. Inicialmente, foi definido um protocolo para obter os valores dos componentes do modelo análogo. Em seguida, é conduzida uma análise das variações da impedância celular e dos parâmetros de Cole-Cole. Além disso, são detalhados o circuito de aquisição de dados para as leituras de bioimpedância e a descrição do tecido a ser analisado.

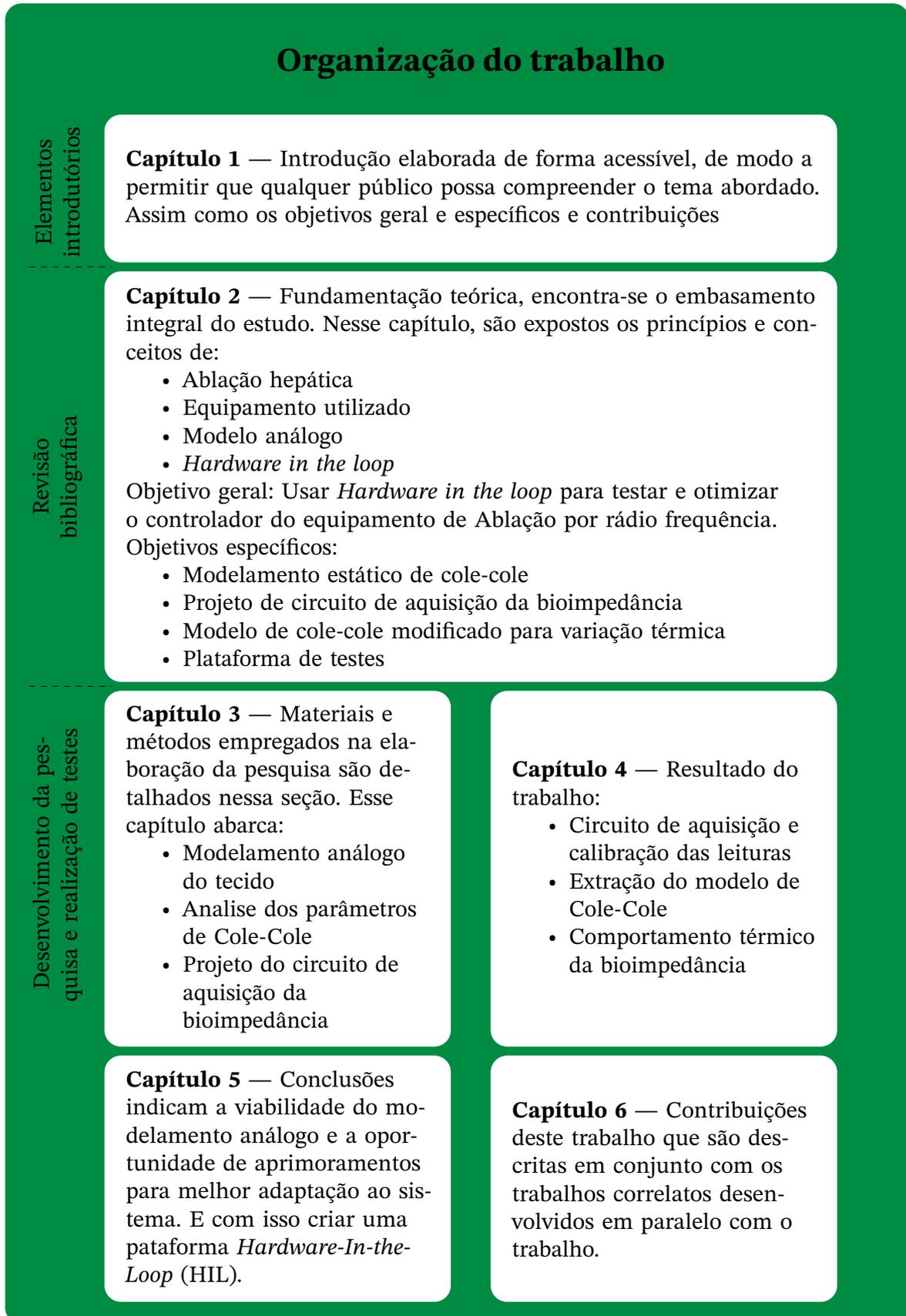
Capítulo 4: Resultados — O capítulo quatro apresenta os resultados obtidos neste estudo. O primeiro resultado aborda a placa de circuito desenvolvida para a aquisição dos dados de bioimpedância, bem como o processo de calibração das leituras. Além disso, é descrita uma abordagem para conectar o circuito ao tecido a ser analisado. Em seguida, o segundo resultado destaca a extração do modelo analógico de Cole-Cole conforme a metodologia proposta. Por fim, o terceiro resultado discute o comportamento da impedância tecidual quando submetida ao aquecimento, fornecendo dados sobre a dinâmica térmica do tecido.

Capítulo 5: Conclusões — No quinto capítulo, são apresentadas as conclusões de que é viável realizar o modelamento análogo e de que ajustes nesse modelamento podem melhorar sua adaptação à realidade do sistema. A partir desse modelamento, é possível desenvolver uma plataforma de testes *Hardware-In-the-Loop* (HIL) para conduzir experimentos em um equipamento de Ablação por Radiofrequência (ARF).

Capítulo 6: Contribuições — O sexto capítulo encerra o trabalho mostrando as contribuições do pesquisador durante o doutorado. Além disso, são descritos diversos artigos

relacionados ao tema e uma patente registrada em área correlata, ambos desenvolvidos com o envolvimento do autor deste trabalho. Além do desenvolvimento científico, durante o doutorado o autor atuou como professor substituto e voluntário na Universidade de Brasília.

Figura 3 – Apresentação descritiva dos capítulos deste trabalho, delineando os principais temas tratados em cada um deles.



Fonte: Elaborado pelo autor.

2 Fundamentação teórica

O câncer se tornou uma das principais causas de morte por doença no mundo no ano de 2020. Dentre esses casos o câncer de fígado é o sexto tipo mais comum de câncer e o quarto em número de óbitos. Apesar dessa elevada taxa, quando tratado precocemente, o câncer de fígado possui bons resultados de sobrevivência do paciente. Uma das técnicas amplamente utilizada é a ablação térmica, que causa o aumento local da temperatura, levando à desnaturação do tecido tumoral. Para o desenvolvimento ou ajustes de um equipamento de ablação é importante realizar testes em bancada que são mais ágeis e possuem menos riscos. Dessa forma o equipamento em teste é ligado a um dispositivo que possui um modelo análogo da carga de teste. Esse modelo fornece respostas semelhantes as de sensores reais, assim fechando o laço de informações com o equipamento. Nesse sentido, o equipamento terá seu funcionamento simulado com valores tão precisos quanto o modelo análogo permita.

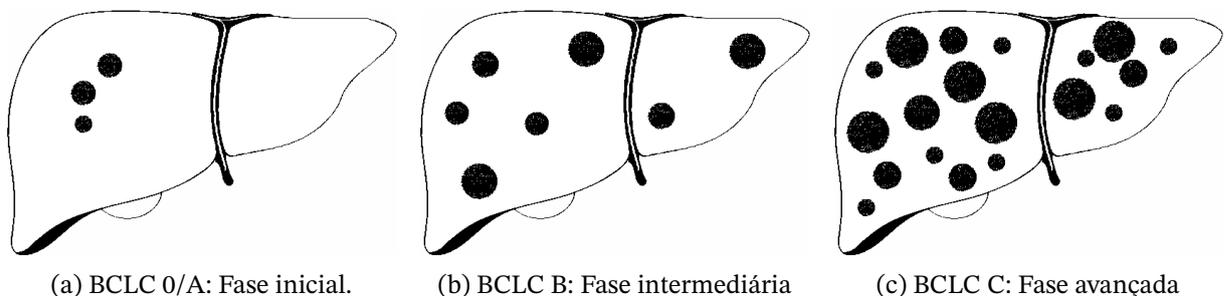
2.1 Câncer hepático

O câncer é uma das principais causas de morte em todo o mundo, sendo o sexto em números de mortes por doença. Dentro dessa classificação, o câncer hepático ocupa uma posição significativa, sendo o sexto em números de incidência geral, considerando homens e mulheres. No entanto, quando se trata de mortalidade, o câncer hepático assume uma posição ainda mais alarmante, classificando-se como o quarto câncer mais letal. Essa alta taxa de mortalidade está intrinsecamente ligada à natureza agressiva do câncer hepático, que muitas vezes é diagnosticado em estágios avançados, dificultando o tratamento. Estudos indicam que a taxa de letalidade do câncer hepático varia entre 80% e 90%, destacando a urgência de estratégias de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento eficaz para combater essa doença (LIN et al., 2021; FERLAY et al., 2020). O CHC é a forma mais comum de câncer no fígado com incidência acima de 75% dos casos, devido a isto doravante será abordado somente o CHC. Nos últimos anos o CHC foi a sexta neoplasia mais comum e ficou entre as três maiores causas de morte em decorrência de câncer (MCGLYNN; PETRICK; EL-SERAG, 2021; CRISS; MAKARY, 2023b; FORNER; REIG; BRUIX, 2018; MCGLYNN; PETRICK; EL-SERAG, 2021). Desde 1993 a taxa de incidência do CHC vem crescendo e entre os anos de 2005 e 2015 esta taxa cresceu mais de 20% em todo o mundo. Fatores regionais podem estar ligados à incidência desta moléstia, levando em consideração a grande variação dos números. Porém, esses dados podem estar defasados devido ao fato de que alguns países não fazem o registro de forma correta (ASRANI et al., 2019; FITZMAURICE et al., 2017; CENTER; JEMAL, 2011). Esses dados evidenciam que o CHC, representa uma ameaça significativa à saúde global, com taxas de incidência crescentes ao longo dos anos. Mesmo considerando as

variações regionais nos números, essa doença permanece como uma das principais causas de mortalidade devido a câncer, enfatizando a importância de realizar estudos que envolvam diagnóstico e tratamento do CHC.

O sistema *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) é empregado para padronizar e classificar pacientes com CHC em diferentes categorias de tratamento, com base na carga tumoral, função hepática e estado de saúde do paciente. Pacientes nos estágios iniciais do CHC podem ser categorizados como estágio 0 ou A, de acordo com o sistema de classificação do BCLC. Para pacientes em estágios mais avançados da doença, os estágios B e C do BCLC representam, respectivamente, estágios intermediário e avançado. O estágio D do BCLC é designado para pacientes que estão em estado terminal da condição (CRISS; MAKARY, 2023a). A Figura 4 mostra os diferentes níveis de classificação seguindo o critério BCLC. É possível compreender a partir do esboço a saúde do órgão e visualizar qual o tipo de tratamento utilizado para cada nível BCLC. Nesse contexto, para casos iniciais, com estágio 0 ou A demonstram desfechos mais favoráveis e são passíveis de uma variedade de opções terapêuticas, incluindo procedimentos de ressecção cirúrgica, transplante de fígado ou terapias de ablação. Porém, a maioria dos pacientes apresentam um estágio mais avançado, B ou C, o que limita suas opções de tratamento. Para pacientes em estágio avançado da doença, a terapia sistêmica padrão é empregada, no entanto, a eficácia desses tratamentos é modesta, indicando a necessidade premente de buscar novas opções terapêuticas. Pacientes com CHC em estágio avançado (estágio D do BCLC) geralmente são submetidos a tratamentos paliativos (CRISS; MAKARY, 2023a). Essa padronização possibilita uma melhor análise da doença e assim escolhendo o melhor tratamento para cada caso.

Figura 4 – Classificação e estágio do nível tumoral. Nesta classificação é possível diferenciar os tipos de tratamentos para cada caso. O tratamento utilizando ablação somente é indicado para casos iniciais como *Barcelona Clinic Liver Cancer* (BCLC) 0 e A. Na fase inicial (a), BCLC 0/A, existem até três tumores de até 3 cm. Na fase intermediária (b), BCLC B, existem vários tumores e de variados tamanhos. E na fase avançada (c), BCLC C, o paciente entrou em metástase.



Fonte: Adaptado de Criss e Makary (2023a).

A pré-existência de algumas doenças pode ser associada ao surgimento do CHC. A alta incidência de doenças como a cirrose hepática, hepatite B e o uso abusivo de álcool em pacientes com o CHC demonstra esta associação (ASRANI et al., 2019). Em casos iniciais de

CHC são preferencialmente tratados com transplante e ressecção. A ressecção cirúrgica é o principal tratamento para o CHC, porém nem todos os casos são adequados para a cirurgia, por exemplo em pacientes com comorbidades. Para os pacientes com CHC não candidatos à cirurgia, a ablação se tornou uma opção de tratamento importante e eficaz (ZANE et al., 2022). Embora a ressecção cirúrgica seja geralmente preferida, a ablação surgiu como uma alternativa valiosa e eficaz, especialmente para pacientes com condições médicas adicionais que não são elegíveis para procedimentos cirúrgicos invasivos.

Como mencionado, há uma alta incidência de cirrose hepática em pacientes com CHC, o que limita o uso de técnicas invasivas, como a ressecção. A ablação hepática é preferida devido à sua baixa taxa de morbidade e mortalidade. Além disso, por ser minimamente invasiva, reduz os problemas associados aos procedimentos invasivos. Comparativamente à ressecção cirúrgica em tumores menores que 5 cm, a ablação apresenta resultados semelhantes, mas oferece uma melhor qualidade de sobrevida para o paciente (NG et al., 2017).

2.2 Ablação

A ablação é uma técnica minimamente invasiva que visa induzir necrose no tecido tumoral por meio da aplicação controlada de correntes elétricas de alta frequência. Dentro dessa categoria, a ARF se destaca como uma modalidade específica que utiliza correntes elétricas de alta frequência para eliminar tecidos anormais, como tumores hepáticos (ALVES, 2023). Esse método é amplamente reconhecido como uma alternativa terapêutica eficaz para pacientes diagnosticados com tumores no fígado, especialmente CHC. A principal vantagem da ARF é sua capacidade de destruir seletivamente as células cancerosas, ao mesmo tempo em que preserva o tecido saudável circundante, minimizando assim os danos colaterais.

Para o tratamento do CHC existem terapias que são preferencialmente utilizadas que dependem do quadro clínico do paciente. Quando o paciente é elegível a realização de procedimentos cirúrgicos, a ressecção e o transplante hepático frequentemente são preferidos em relação à ablação. Contudo, muitos pacientes não se qualificam para a intervenção cirúrgica, por exemplo devido a outras comorbidades (ZANE et al., 2022). A ablação apresenta menos complicações quando comparada com a ressecção, porém oferece controle local menos eficiente em tumores maiores. A ablação quando usada para tratar tumores únicos e menores que 2 cm de diâmetro tem alta taxa de sobrevida do paciente (VILLANUEVA, 2019). A ARF é a técnica de ablação térmica mais antiga, operando com faixas de frequência de 300 kHz e 500 kHz. Semelhante a esta, existe também outra técnica muito utilizada, a AMO, que opera com frequências acima de 10 MHz. Ambas são procedimentos percutâneos, nos quais o eletrodo é inserido através da pele com o mínimo corte possível. Esse eletrodo é ligado a um equipamento que fornece um sinal senoidal com frequência e amplitude conhecidas

([YANG et al., 2019](#); [KIS et al., 2017](#)). A escolha do tratamento do CHC depende do quadro clínico de cada paciente. Para pacientes não elegíveis à tratamento cirúrgicos a ablação, seja a ARF ou a AMO, demonstra altas taxas de sobrevida do paciente com tumores pequenos.

A ARF é uma alternativa de baixo risco no tratamento do CHC em pacientes que não podem se submeter à cirurgia ou transplante. Para garantir a destruição do tumor a região deve ser aquecida entre 50 °C e 100 °C por tempo suficiente para causar a desnaturação do tumor. Ao atingir 100 °C o tecido começa a carbonizar, devido à perda de líquidos, e a ablação diminui sua eficiência ([RYAN et al., 2016](#); [KIS et al., 2017](#); [CRISS](#); [MAKARY, 2023a](#)). Ou seja, a ablação oferece uma opção terapêutica potencialmente curativa para indivíduos com CHC, porém o aquecimento do procedimento deve ser controlado a fim de obter os melhores resultados possíveis para o tratamento. O processo de ARF é influenciado por um fenômeno conhecido como *roll-off*, que historicamente é associado a temperaturas superiores a 100 °C, resultando na vaporização do tecido e subsequente desidratação ([TRUJILLO; ALBA; BERJANO, E., 2012](#)). Torna-se crucial aprofundar o entendimento dos fenômenos relacionados ao *roll-off* para retardar sua ocorrência e alcançar lesões térmicas mais extensas. Nesse sentido, é fundamental compreender o comportamento térmico da impedância, o que possibilita prever o momento em que esse fenômeno ocorrerá.

A AMO alcança melhores resultados que a ARF, mas para ambos os casos, em tumores menores que 2 cm tem alta efetividade. Em tumores maiores que 3 cm o tumor pode reaparecer em 40% dos casos ([YANG et al., 2019](#); [MARRERO et al., 2018](#); [VILLANUEVA, 2019](#); [FORNER; REIG; BRUIX, 2018](#)). Para tumores únicos de até 3 cm, a necrose tumoral ocorreu em aproximadamente 90% dos casos ([DENG et al., 2022](#)). Comparada à ARF, a AMO possui diversas vantagens. A AMO é capaz de alcançar temperaturas muito elevadas (superiores a 150 °C) muito mais rapidamente do que a ARF. Além disso, a AMO é mais eficaz na propagação do aquecimento através de tecidos carbonizados e desidratados, o que permite uma ampla zona de ablação. No entanto, apesar das promessas da AMO, várias desvantagens têm limitado sua adoção generalizada. Comparada à ARF, a geração segura de energia para a AMO é mais difícil, principalmente devido aos cabos que são suscetíveis a problemas de aquecimento ([RYAN et al., 2016](#)). No estudo conduzido por [Abdalla et al. \(2023\)](#), foi destacada a dificuldade de comparar os resultados entre a AMO e a ARF. Entretanto, observou-se que, ao analisar as taxas de complicações, recorrência, sobrevivência e ablação incompleta, a AMO apresenta resultados similares aos da ARF, com exceção das taxas de complicações, que foram significativamente mais elevadas na AMO.

A escolha da modalidade de ablação é importante para o potencial sucesso do tratamento. Embora cada caso seja único e a escolha da modalidade seja frequentemente orientada pela expertise local e pela experiência do operador, vários conceitos gerais prevalecem. A ARF é muito segura e eficaz em tumores hepáticos menores. No entanto, a ARF é menos eficaz em tumores maiores e tumores próximos a vasos sanguíneos ([RYAN et al., 2016](#)). A

eficácia do tratamento também está relacionada à idade do tumor: quanto mais precoce for o tratamento, maior será sua eficácia. Estudos indicam que a ablação apresenta uma taxa de sobrevivência de cinco anos entre 50% e 80% em casos iniciais (CRISS; MAKARY, 2023b; FORNER; REIG; BRUIX, 2018). A ARF, quando comparada com a AMO, é mais segura para tumores menores que 2 cm, mas menos eficaz para tumores maiores que 2 cm até 3 cm e em determinadas regiões do órgão. No entanto, o projeto e a utilização do equipamento de AMO são mais complexos do que os da ARF, indicando, portanto, que a ARF é uma escolha viável.

2.2.1 O equipamento de ablação

Em 2013, o MS apresentou uma iniciativa inovadora ao propor uma parceria com a Universidade de Brasília para o desenvolvimento de um equipamento de ablação com tecnologia nacional. Essa proposta visava integrar o equipamento ao SUS, o que traria como benefício significativo a redução de custos e, ao mesmo tempo, permitiria o aumento na capacidade de tratamento do CHC (ROSA, 2023). Até a criação do projeto SOFIA, todos os equipamentos de ablação utilizados tanto no SUS quanto na rede particular eram importados. A ausência de uma opção nacional resultava em maiores desafios financeiros para o sistema de saúde e limitava a capacidade de tratamento dos pacientes acometidos pelo CHC. Com o surgimento do projeto SOFIA, a perspectiva de contar com tecnologia desenvolvida internamente oferecia a possibilidade de avançar significativamente na qualidade e acessibilidade dos procedimentos de ablação no país (FONSECA, 2017).

As duas primeiras versões do equipamento SOFIA que foram produzidas possuíam como características principais: um sinal senoidal com a frequência de operação em 500 kHz e potência de 50 W. Além disso, esse aparelho foi desenvolvido com o objetivo de proporcionar um tratamento preciso e eficiente para os pacientes com CHC por meio do uso da técnica de ablação (FONSECA, 2021; SANTOS, 2021). Nesse equipamento, a tensão alvo é configurada antes do início do procedimento e, a partir de um controlador, essa tensão é mantida de forma constante durante todo o tratamento. Isso assegura que a ablação seja realizada com a intensidade necessária, garantindo resultados satisfatórios para o tratamento do CHC (FONSECA, 2021; SANTOS, 2021).

Uma das lacunas identificadas e destacadas é a necessidade de implementar melhorias significativas no controlador embarcado no equipamento. Esse controlador desempenha um papel crucial no processo de ablação, pois é responsável por ajustar e regular a resposta do equipamento de forma mais eficiente durante o tratamento. Com a incorporação de aprimoramentos nesse componente, espera-se obter uma otimização ainda mais precisa e refinada do processo de ablação, contribuindo para maximizar os resultados terapêuticos no tratamento do CHC (FONSECA, 2021). O equipamento possui um módulo capaz de determinar a diferença de amplitude e fase entre a tensão e a corrente da saída. A partir desse módulo é possível determinar a impedância da carga ligada à saída, que nesse caso é

um tecido hepático, assim é possível obter parâmetros de controle (SANTOS, 2021).

2.2.1.1 Alterações realizadas

Atualmente a equipe possui quatro alunos de mestrado e um aluno de doutorado que estão trabalhando de maneira paralela com esse trabalho. Esta equipe de trabalho vem desenvolvendo modificação no projeto do equipamento visando aplicar as melhorias propostas por seus trabalhos.

O equipamento desenvolvido por Fonseca (2021) e Santos (2021) previa realizar algumas medições como tensão, corrente e fase na saída do equipamento. Esses dados eram armazenados localmente por meio de cartão de memória. Foi criada uma rotina de armazenamento online para facilitar a análise dos dados entre todos os integrantes da equipe. Esse armazenamento pode ser realizado em uma nuvem privada ou pública e possui conexão segura, utilizando protocolos específicos para tal.

O circuito responsável pela geração de sinais foi modificado completamente, utilizando a primeira versão construída para o equipamento. Esta modificação foi para garantir a filtragem do sinal e diminuir o nível de ruído durante o procedimento. Foi feita uma modificação no circuito de chaveamento, trocando o circuito de controle dos transistores. Dessa forma, os transistores tiveram melhor rendimento e menor aquecimento. No trabalho de Souza (2023) foi realizada essas alterações no módulo de saída. Já para o trabalho de Silva Santos (2023) foram realizadas alterações no sistema de leitura de dados do equipamento. Essas adequações ao novo sistema de medição foram necessárias para garantir que o equipamento será capaz de realizar as leituras em qualquer situação projetada. Assim, o equipamento está adequado para as novas realidades propostas pela equipe.

2.3 Modelo análogo

Para entender a dinâmica do tecido a ser tratado, é essencial modelar seu comportamento sob diferentes condições. Essa abordagem permite conduzir análises matemáticas e simulações para prever o comportamento em uma variedade de cenários.

Esses modelos análogos são desenvolvidos a partir de princípios matemáticos e físicos, levando em consideração as peculiaridades dos sistemas biológicos (ALVES, 2023). Para interpretar o funcionamento de vários sistemas, é frequente que sejam representados conforme a percepção do pesquisador. Uma das estratégias adotadas para essa representação é através de grandezas elétricas. Ao empregar essa abordagem, as propriedades eletroquímicas reais de materiais e interfaces são mapeadas para modelos teóricos de circuitos elétricos equivalentes, compostos por componentes elétricos distintos (MCADAMS; JOSSINET, 1996). A análise de sistemas biológicos por meio de modelos análogos possibilita uma compreensão mais abrangente e uma avaliação comparativa de seu funcionamento a partir de diferentes

perspectivas. Por exemplo, ao utilizar um modelo elétrico análogo, torna-se viável realizar análises detalhadas e projetar integrações com outros sistemas elétricos.

O modelo elétrico proposto por [Fricke \(1924\)](#) e [Fricke \(1925\)](#) é uma boa aproximação para descrever as propriedades dielétricas da célula, sem levar em consideração variações de temperatura. Nesse modelo, tanto o meio intracelular quanto o extracelular são representados por soluções iônicas com resistores de condutividade definida, enquanto a membrana celular é modelada como uma capacitância. A membrana celular é uma fina camada composta por uma camada lipídica, sendo parcialmente permeável às moléculas lipídicas e à água, mas seletivamente permeável aos íons. Sua condutividade é muito baixa e, portanto, pode ser considerada como um bom dielétrico. Assim, a estrutura formada pela bicamada lipídica e o meio intracelular constitui um sistema condutor-isolante-condutor que se comporta como uma capacitância ([FRICKE, 1924, 1925](#); [TRAINITO](#); [FRANAIS](#); [LE PIOUSFLE, 2015](#)). A partir do entendimento de que a célula se comporta de forma capacitiva, ou seja, é capaz de armazenar energia, embora não de maneira ideal, torna-se possível descrever um circuito capaz de se comportar de maneira semelhante a uma célula quando submetida a uma corrente elétrica.

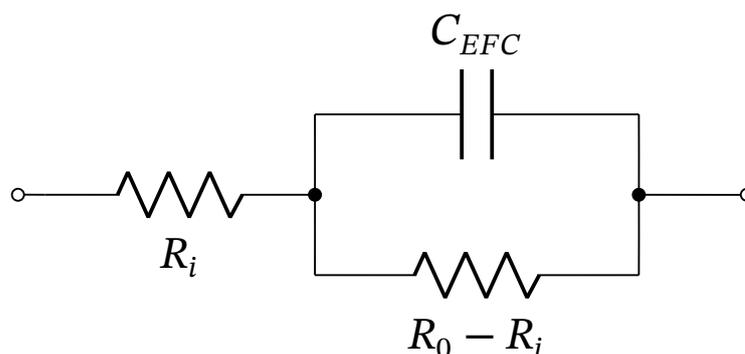
O modelo de Fricke desempenhou um papel fundamental na elaboração do modelo análogo de Cole-Cole. A concepção deste modelo transcorreu ao longo de um período de três décadas. Esse modelo configura a representação do comportamento da impedância do tecido sob a influência de uma corrente elétrica ([COLE, K. S., 1940](#); [COLE, K. S.](#); [COLE, R. H., 1941, 1942](#)). Através do modelo de Cole-Cole, é possível obter uma representação matemática das propriedades elétricas passivas dos tecidos biológicos, possibilitando uma análise minuciosa de suas características elétricas. A identificação de parâmetros de ordem fracionária em diferentes segmentos do corpo abre caminho para investigações mais detalhadas sobre as diferenças associadas à geometria e ao líquido nos tecidos do corpo ([FREEBORN](#); [CRITCHER, 2021](#)). A utilização do modelo de Cole-Cole possibilita um entendimento mais completo dos tecidos biológicos e suas respostas elétricas em diversos contextos, tornando-se uma valiosa ferramenta para avanços em estudos eletrofisiológicos, bioeletricidade e processos de ablação. As propriedades elétricas passivas de tecidos biológicos, representadas pela bioimpedância tecidual, são fundamentais para a compreensão da fisiologia subjacente desses tecidos ([FREEBORN](#); [CRITCHER, 2021](#)). O modelo de Cole-Cole, que foi desenvolvido a partir do modelo de Fricke, representa a célula por uma impedância que está relacionada ao tipo de tecido modelado. A análise da bioimpedância tecidual permite o estudo da saúde do tecido.

Os tecidos são compostos principalmente de água, o corpo humano possui entre 50% e 70% de água. Desta forma, os tecidos não se comportem nem como condutores nem como dielétricos, mas sim como dielétricos com perdas. De modo que a impedância do tecido é função da frequência ([SAID](#); [VARADAN, 2009](#)).

As constantes dielétricas de muitos líquidos e sólidos variam consideravelmente dependendo da frequência de medição, como observado por [Kenneth S. Cole e Robert H. Cole \(1942\)](#). Essa variação é um fenômeno bem documentado na física dos materiais. Ao medir as propriedades de impedância elétrica dos tecidos em diferentes frequências, podemos entender melhor como o tecido responde a estímulos elétricos em diferentes condições. Essas medições nos permitem estudar o comportamento elétrico atual dos tecidos, fornecendo informações valiosas sobre suas características e condições. Consequentemente, podemos distinguir entre tecidos saudáveis e doentes com base em suas propriedades elétricas distintas.

A partir dessa premissa é possível desenvolver equipamentos que interpretam essas diferenças e fornecem uma resposta para outros equipamentos e para equipes médicas ([LAUFER et al., 2010](#)). A medição das propriedades de impedância elétrica dos tecidos possibilita o estudo do comportamento atual desses tecidos, sendo conhecido que tecidos doentes e saudáveis apresentam propriedades distintas nesse aspecto. Com base nessa premissa, é viável desenvolver equipamentos que interpretem essas diferenças, fornecendo informações para outros dispositivos e equipes médicas.

Figura 5 – O modelo análogo de Cole-Cole apresentado tem como base a representação da resposta elétrica do tecido, sendo configurado da seguinte forma: Compreende dois resistores, R_i e R_0 , que correspondem, respectivamente, à parte real da impedância do órgão quando exposta a frequências de alta ordem de grandeza e a baixa frequência. Adicionalmente, inclui um componente de armazenamento de carga, C_{EFC} , que simboliza o comportamento capacitivo resultante da interface entre a porção metálica do eletrodo e as células do corpo. Esses elementos são interligados, onde R_i se encontra em série com a associação em paralelo entre C_{EFC} e a diferença entre R_i e R_0 .



Fonte: Adaptado de [McAdams e Jossinet \(1996\)](#).

Fazendo a análise do circuito da Figura 5 para verificar se esse se adequa ao modelo de [Kenneth Stewart Cole \(1940\)](#). Na Figura 5 pode-se observar o Elemento de Fase Constante (EFC), o qual incorpora a membrana celular em sua formulação. Esse componente representa um capacitor formado pelos eletrodos metálicos, enquanto o tecido desempenha o papel de elemento dielétrico, como mostrado na Equação 2.1. Em razão do fato de que o tecido não corresponde a um dielétrico ideal, onde $\alpha = 1$, esse capacitor se transforma em uma pseudo-capacitância, na qual $0 < \alpha < 1$ ([COLE, K. S., 1940](#); [TRAINITO](#); [FRANAIS](#); [LE](#)

PIOUFLE, 2015).

$$EFC \Rightarrow C_{EFC} = \frac{1}{C_0 s^\alpha} \quad (2.1)$$

Para obter a impedância total do modelo deve-se fazer o EFC em paralelo com $R_0 - R_i$ em série com R_i . A fim de simplificação calcula-se primeiramente Z_1 como sendo os elementos em paralelo, portanto:

$$Z_1(s) = \left(\frac{1}{C_0 s^\alpha} \right) \parallel (R_0 - R_i) = \frac{R_0 - R_i}{1 + C_0 (R_0 - R_i) s^\alpha} \quad (2.2)$$

Considerando τ como sendo:

$$\tau = [(R_0 - R_i) C_0]^{1/\alpha} \quad (2.3)$$

e somando $Z_1(s)$ com R_i para obter $Z(s)$

$$Z(s) = R_i + Z_1 = R_i + \frac{R_0 - R_i}{1 + (\tau s)^\alpha} \quad (2.4)$$

Para realizar a análise em regime permanente senoidal basta substituir s por $j\omega$, portanto:

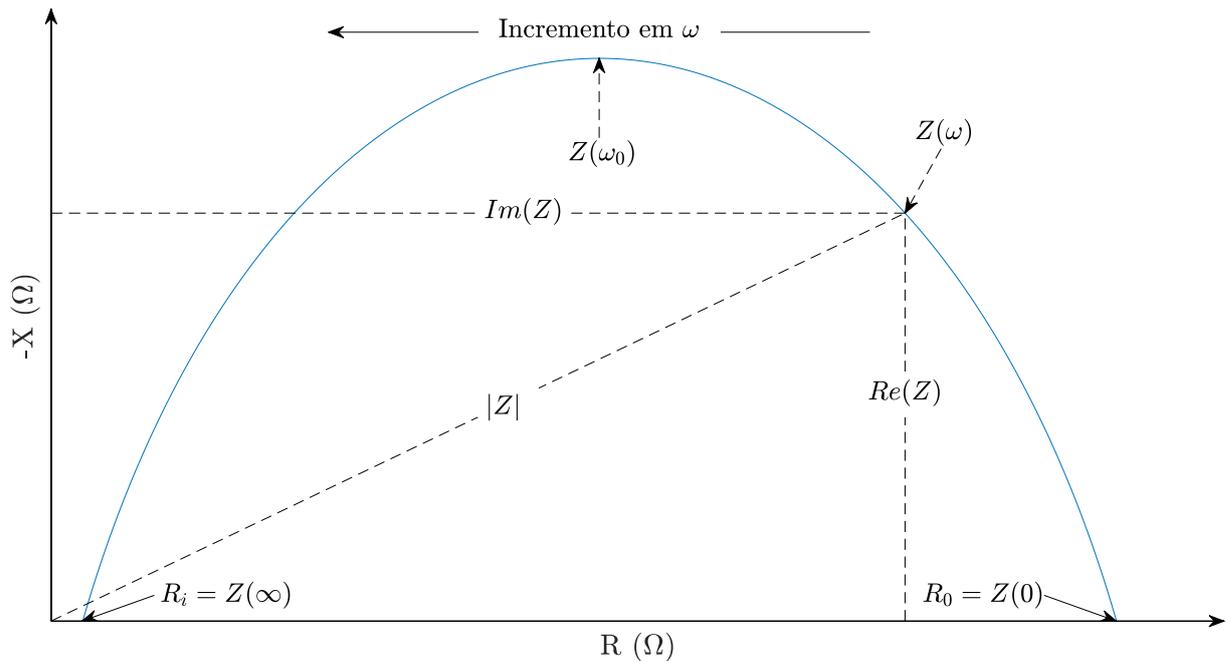
$$Z(\omega) = R_i + \frac{R_0 - R_i}{1 + (j\omega\tau)^\alpha} \quad (2.5)$$

Através da Equação 2.5, é apresentado precisamente o modelo proposto por [Kenneth Stewart Cole \(1940\)](#). Nos elementos resistivos R_0 em R_i , o primeiro refere-se a componente real da impedância Z em frequências baixas, enquanto o segundo refere-se a componente real da impedância Z em frequências elevadas. Nesse contexto, ω denota a frequência angular.

A Figura 6 ilustra o comportamento da impedância Z em resposta à variação da frequência, abrangendo desde frequências notavelmente baixas até frequências consideravelmente altas. Nesse gráfico, é possível visualizar as partes real e imaginária da impedância, representadas como R e X , respectivamente. A impedância é expressa como $Z(\omega) = R + jX(\omega)$, sendo que no gráfico é utilizado o valor negativo de X devido ao caráter capacitivo do tecido, o que se revela uma abordagem plausível ([MCADAMS; JOSSINET, 1996](#); [KAPOULEA et al., 2019](#)).

Na Figura 6, é perceptível que, além do módulo da impedância $|Z|$, o seu comportamento assume uma natureza parabólica. Nessa curva parabólica, o ponto de menor valor reativo corresponde à frequência ω_0 . A partir desses pontos identificados no gráfico, torna-se viável estabelecer os parâmetros do modelo de Cole-Cole ([MCADAMS; JOSSINET, 1996](#); [KAPOULEA et al., 2019](#)).

Figura 6 – A representação gráfica ilustra como a impedância Z se modifica à medida que a frequência (ω) aumenta. Nesse contexto, a impedância Z é considerada complexa e pode ser expressa como $Z = R - jX$, onde R é a parte real da impedância e X é a parte imaginária. Nessa representação, é possível identificar alguns dos parâmetros empregados no modelo de Cole-Cole. Concentrando-se no eixo real R , nota-se que o ponto de máxima impedância em relação à frequência corresponde ao resistor R_i , enquanto o ponto de mínima impedância está associado ao R_0 . No eixo imaginário $-X$, o valor máximo corresponde à impedância Z em ω_0 . Esses valores desempenham um papel crucial na determinação dos demais parâmetros do modelo análogo.



Fonte: Adaptado de [McAdams e Jossinet \(1996\)](#).

A ARF eleva a temperatura local, ocasionando alterações na impedância do tecido. Essa alteração está relacionada com o fator de perda. O fator de perda apresenta uma relação linear com a temperatura, resultando em variação do ângulo do fasor resultante conforme a temperatura ([LISHENG; CHUANXIANG, 1996](#); [TRABELSI, 2012](#); [PROKHOROVA et al., 2020](#)). O gráfico modificado de Nyquist, onde a reatância de série equivalente negativa $-X$ é representada em relação à resistência de série equivalente R , é frequentemente empregado em estudos de bioeletricidade. Onde o eixo das ordenadas é referente à parte imaginária da impedância e o eixo das abscissas corresponde à parte real da impedância ([MCADAMS; JOSSINET, 1996](#)). A eficácia da ARF está intrinsecamente ligada à condutividade do tecido, a qual é determinada pela sua hidratação. À medida que a temperatura aumenta, ocorre desidratação progressiva, podendo levar à carbonização local. Nesse estágio, a ablação é interrompida, uma vez que o tecido sofre uma súbita perda de condutividade e esse fenômeno é conhecido como *roll-off* ([KIS et al., 2017](#); [FONSECA, 2017](#)).

A relação do comportamento do modelo está vinculada ao valor de R_0 . Ao modificar esse parâmetro, a trajetória da curva é impactada ao longo de sua extensão. Utilizando o tecido saudável como base de comparação, observa-se que a resistência R_0 decresce com

o desenvolvimento de doenças, como cirrose e câncer (LISHENG; CHUANXIANG, 1996; LAUFER et al., 2010). A reatância, parte imaginária da impedância, manifesta variações que estão diretamente correlacionadas à temperatura. Isso ocorre devido às mudanças nos elementos portadores de carga no sistema. Essa alteração na componente imaginária da impedância guarda uma relação direta com as variações no valor de R_0 . No entanto, conforme mencionado, a transformação nos portadores de carga também leva a variações no parâmetro α (LISHENG; CHUANXIANG, 1996; RAYSSI et al., 2018). O valor da capacitância C_0 está relacionada não apenas ao tipo do tecido, mas também à sua condição de saúde. Com a manifestação de enfermidades, essa capacitância é impactada de maneira direta (FRICKE, 1925). Dessa forma, é possível compreender que a resposta elétrica tecidual é alterada de acordo com a saúde do tecido. Isso faz com que a resposta ao tratamento utilizando ARF seja diferente para cada tumor. E também fica evidenciado que durante o tratamento o modelo inicial tem variações que estão relacionadas ao aumento da temperatura.

2.4 Dados da literatura para o modelo análogo

A Tabela 1 apresenta os valores médios dos parâmetros do modelo análogo, abrangendo um contexto de fígado saudável, assim como os associados à cirrose e ao câncer. Utilizando as informações fornecidas na Tabela 1, é possível visualizar graficamente as diferenças entre o tecido hepático saudável e as condições não saudáveis. Para isso, é necessário calcular a impedância em relação à frequência, realizando uma varredura desde frequências muito baixas até valores da ordem de megahertz.

Tabela 1 – Valores médios relativos ao modelo de Cole-Cole em tecido saudável, cirrótico e cancerígeno. Os componentes dos modelos análogos apresentam variações conforme a condição tecidual. As grandezas R_0 , R_i e α possuem magnitudes superiores em tecidos saudáveis em comparação a tecidos doentes. Em contraposição, C_0 e f_c exibem valores menores em tecido saudável. Essas discrepâncias ressaltam a viabilidade de modelar diferentes estados teciduais e induzir anomalias a partir de um modelo saudável.

	$R_0(\Omega)$	$R_i(\Omega)$	$C_0(\mu F)$	α	$f_c(\text{kHz})$
Tecido saudável	2375	164,5	0,42	0,63	10,5
Tecido com cirrose	507	138	1,19	0,62	41,5
Tecido com câncer	378	107,5	3,26	0,51	155,7

Fonte: Adaptado de Laufer et al. (2010).

A Figura 7 ilustra a resposta de impedância de três tipos de tecidos hepáticos: saudável, com cirrose e com câncer. Esse gráfico permite uma análise da variação dos fatores do modelo

de Cole-Cole, conforme descrito na Seção 2.3. Observa-se, principalmente, a variação nos valores de R_i , que faz com que o círculo do modelo seja alterado, para os três tipos de tecidos, o que destaca as diferenças nos modelos análogos para diferentes condições de saúde do tecido hepático. É importante comparar os três gráficos separados e verificar que todos possuem o mesmo comportamento por com valores diferentes para o círculo modelado.

A Figura 8 traz o modelo análogo de Cole-Cole para o tecido saudável obtido com base nos valores descritos por [Laufer et al. \(2010\)](#).

2.5 Variações térmicas

O modelo de Cole-Cole é uma possibilidade eficiente de realizar o modelamento de tecidos porém esse modelo não leva em consideração variações térmicas, que são especialmente especiais quando se trata do processo de ablação.

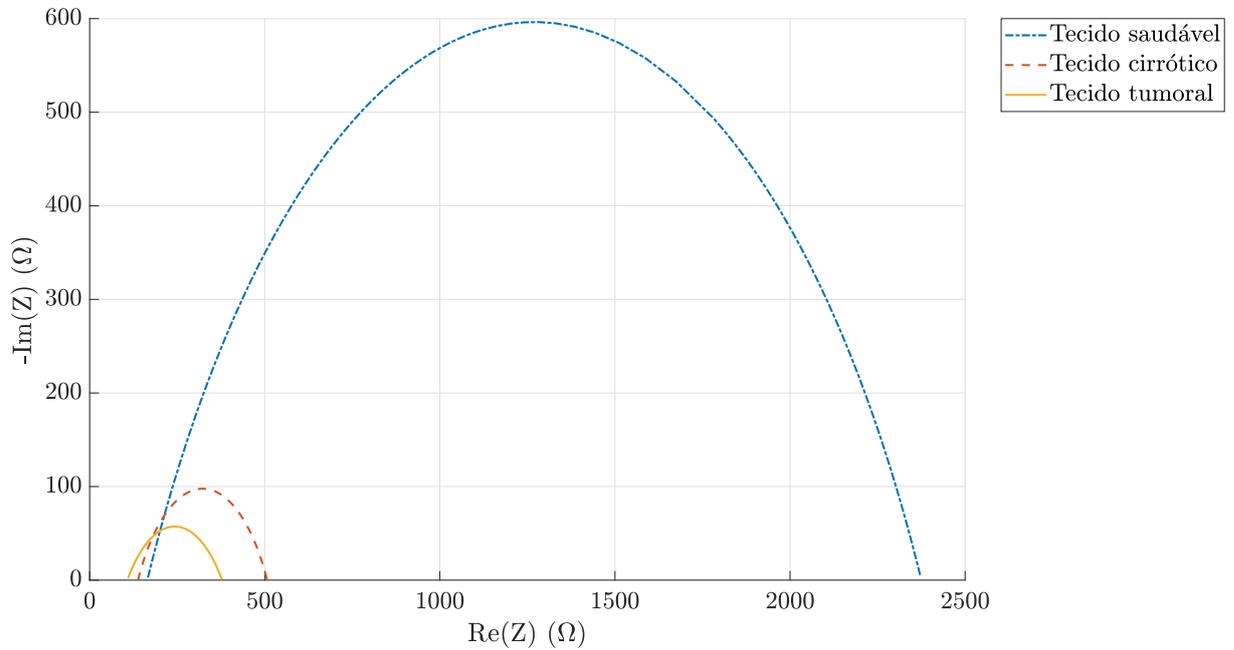
A efetividade do processo de ablação tem aumento significativo quando a temperatura atinge cerca de 50 °C, induzindo alterações físicas no tecido e podendo levar à morte celular. À medida que a temperatura continua a aumentar até aproximadamente 100 °C, a desidratação tecidual se intensifica, resultando em danos irreversíveis no tecido ([ALVES, 2023](#); [BERJANO, E. J.; ROMERO-MÉNDEZ; FRANCO, 2010](#)).

Essas mudanças na resposta elétrica do tecido são destacadas por [Lazebnik et al. \(2006\)](#), que observaram variações tanto no componente real quanto no imaginário. Tais variações não apenas indicam ajustes na condutividade tecidual, mas também revelam modificações nos portadores de carga presentes, contribuindo para uma compreensão mais abrangente dos efeitos das alterações térmicas no comportamento elétrico dos materiais biológicos.

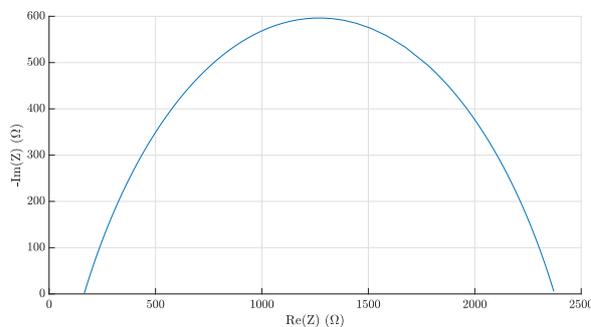
Além disso, [Maenhout et al. \(2020\)](#) mencionaram que as propriedades dielétricas do tecido estão diretamente relacionadas ao seu nível de hidratação. Com o aumento da temperatura, ocorre a desidratação do tecido, modificando suas propriedades dielétricas e influenciando na resposta elétrica. O estudo também constatou que essa variação segue um decaimento exponencial à medida que a temperatura aumenta, o que corresponde à porção inicial da curva de *roll-off*, na qual a impedância diminui até atingir um valor mínimo.

Em consonância, estudos anteriores, como o de [Lisheng e Chuanxiang \(1996\)](#), observaram que o aumento progressivo da temperatura resulta na desidratação do tecido, ocasionando a perda de líquidos e alterações no comportamento elétrico. Isso se reflete no aumento da resistência R_0 e em mudanças no comportamento dielétrico das células.

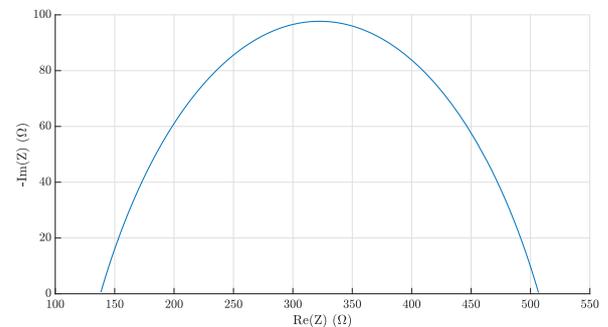
Figura 7 – Gráfico da impedância de três tecidos hepáticos 7(a): saudável 7(b), com cirrose 7(c) e com câncer 7(d). Neste gráfico é possível avaliar a variação dos fatores do modelo de Cole-Cole apresentados na Seção 2.3 entre diferentes tipos de tecido. Nesse gráfico é possível observar a principal variação entre os valores de R_0 para os três tecidos, evidenciando a variação dos modelos análogos para diferentes cenários de saúde tecidual.



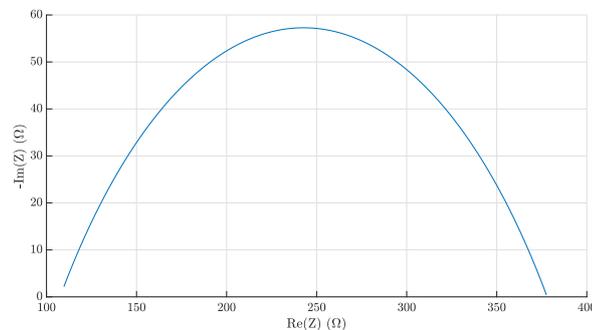
(a) Comparação entre os três tipos de tecidos.



(b) Tecido saudável.



(c) Tecido cirrótico



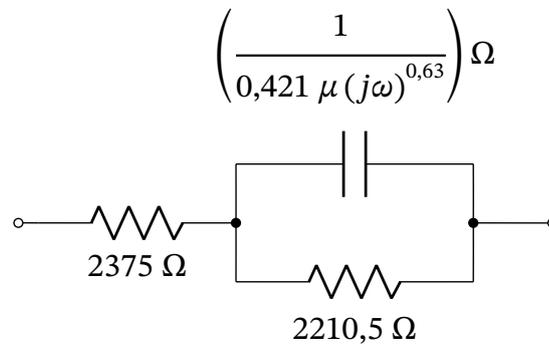
(d) Tecido tumoral

Fonte: Elaborado pelo autor.

2.6 A plataforma de testes

Com o modelo matemático do sistema disponível, torna-se viável conduzir análises durante a fase de projeto e realizar simulações para estimar as respostas esperadas durante o

Figura 8 – Formulação analógica no contexto de Cole-Cole para tecido hepático saudável, empregando informações fornecidas por [Laufer et al. \(2010\)](#). Nesse modelo, é viável visualizar as grandezas derivadas de um tecido real. A manifestação de não-linearidade no elemento de armazenamento de energia é apontada pela inclusão numérica de α , o qual, caso possuísse valor unitário, transformaria tal elemento em um capacitor ideal.



Fonte: Elaborado pelo autor

uso futuro. Uma opção para conduzir esses testes é utilizar uma plataforma de HIL.

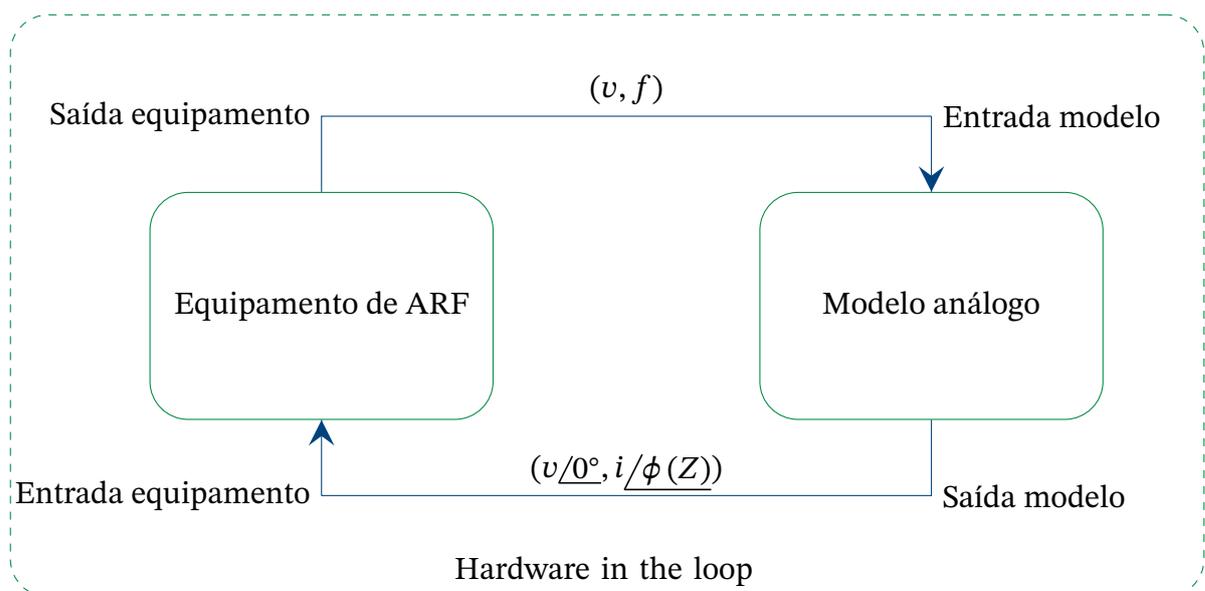
O conceito de HIL é amplamente empregado em diversas áreas, incluindo a engenharia aeronáutica e setores médicos. As plataformas de HIL contribuem de forma significativa para o aprimoramento do processo de design, desempenhando um papel intermediário entre a simulação puramente de software e os testes de um processo real ([OLIVEIRA COSTA; FRANCO OLIVEIRA; DAMORE, 2020](#); [SMOLINSKI et al., 2017](#)). Devido ao custo elevado dos testes *in vivo* e à imperativa necessidade de assegurar a segurança dos pacientes, são realizados estudos pré-clínicos. Os ensaios que incorporam indivíduos humanos, além de requererem autorizações especiais devido ao risco envolvido, podem gerar despesas consideráveis, chegando a cifras da ordem de dezenas de milhares de Reais (R\$) por pessoa participante, além dos riscos aos pacientes ([AKPINAR et al., 2019](#)). A incorporação de plataformas HIL desempenha um papel auxiliar nos testes pré-clínicos, tendo como objetivo reduzir os custos e aprimorar a eficácia durante a fase de desenvolvimento. Os testes são realizados de maneira mais ágil pois o pesquisador não necessita de um aparato muito complexo para trabalhar. Além do fato de não ser necessária autorização de conselhos de ética e não envolverem riscos à vida de pacientes.

A ideia de uma plataforma HIL consiste em ter um modelo do mundo real que seja simulado em tempo real por um hardware. Essa plataforma interage com o sistema a ser testado, por exemplo um controlador, fornecendo dados de saída referentes às entradas inseridas. Essa abordagem foi originada principalmente no setor aeroespacial e vem sendo utilizada no desenvolvimento de dispositivos eletrônicos ([OLIVEIRA COSTA; FRANCO OLIVEIRA; DAMORE, 2020](#); [MASCIO; GRUOSSO, 2020](#)). O HIL deve exibir um comportamento equivalente ao sistema que substitui, isto é, quando submetido a estímulos externos idênticos, deve produzir resultados semelhantes. O HIL é integrado ao sistema em teste,

onde as entradas do sistema são conectadas às saídas do HIL, e as entradas do HIL estão ligadas às saídas do sistema, completando o circuito (CUENCA-NAVALON et al., 2014; NIU et al., 2017). Um sistema HIL basicamente utiliza valores fornecidos por um modelo análogo no lugar de sensores reais do sistema. Dessa forma, o equipamento a ser testado não percebe diferenças em seus parâmetros de entrada e assim tem seu funcionamento normal garantido. Possibilitando assim realizar testes e validações dele.

Na Figura 9, é apresentada uma representação de uma plataforma genérica de HIL. São visíveis as interligações entre a saída do dispositivo e a entrada do modelo análogo. Similarmente, a saída do modelo completa o laço sendo conectada à entrada do equipamento em teste. A implementação do conceito de HIL entre um dispositivo de Ablação por Radiofrequência e um modelo análogo correspondente. O dispositivo emite um sinal de tensão v com frequência f conhecida, direcionado ao modelo, para uso no procedimento de ablação. As grandezas de tensão e frequência são inseridas no modelo, que então produz a resposta de corrente i juntamente com a fase ϕ , representando a impedância modelada Z . Por meio dessa realimentação, o dispositivo opera de maneira semelhante a uma carga comparável à situação real.

Figura 9 – Proposta de *Hardware in the Loop* (HIL) entre um dispositivo de Ablação por RadioFrequência e um modelo análogo. A saída do dispositivo proporciona ao modelo o sinal de tensão v , com frequência f conhecida, que é empregado no processo de ablação. Os valores de tensão e frequência são introduzidos no modelo, o qual, por sua vez, gera a resposta de corrente i acompanhada da fase ϕ , representativa da impedância Z modelada. Ao fechar esse laço de realimentação, com o retorno dessas informações, o dispositivo atua assemelhando-se a uma carga comparável à situação real.



Fonte: Elaborado pelo autor.

O desenvolvimento utilizando modelos analógicos embarcados em HIL possibilita testes mais próximos a realidade diminuindo riscos quando o equipamento for testado *in vivo*

(MASCIO; GRUOSSO, 2020). Dessa forma, ao realizar testes em equipamentos críticos, como um marca-passos, testes preliminares *in vivo* são inviabilizados, devido ao alto risco envolvido. Esse risco ocorre uma vez que a equipe que desenvolve o equipamento não é capaz de prever todas as variações em testes convencionais.

Essa abordagem possui algumas limitações decorrentes das simplificações utilizadas durante o processo de modelagem do sistema. Apesar disso, o HIL ainda é uma ferramenta válida, pois permite descrever alterações ocorridas durante o uso do equipamento, simulando falhas e respostas diferentes das esperadas durante os testes (BALOA; BOSTON; ANTAKI, 2001). O HIL representa uma ferramenta de bancada para testes preliminares, não substituindo os testes *in vivo*. Os experimentos conduzidos com o HIL têm a finalidade de avaliar conceitos e validar teorias. Após essa validação, os resultados obtidos auxiliam na obtenção de autorizações para os testes *in vivo* (KING et al., 2016; RAPP et al., 2020). O uso do HIL não dispensa os testes reais de funcionamento do equipamento, porém acelera o desenvolvimento ou modificações nas etapas de projeto. Assim, apesar de algumas limitações, esta ferramenta mostra resultados relevantes.

A estratégia do HIL possibilita o desenvolvimento de equipamentos médicos em diversas aplicações, desde marca-passos à próteses automatizadas. Durante a fase de desenvolvimento e validação de dispositivos médicos, testes *in vivo*, em indivíduos vivos, é complexo pois depende de aprovação no conselho de ética e tem alto risco, caso tenha sido pouco testado (MASCIO; GRUOSSO, 2020; SMOLINSKI et al., 2017; QUESADA et al., 2019). Dessa maneira, é possível considerar tanto cenários fisiológicos quanto patológicos para os testes de HIL. Nesse contexto, os conceitos de controle podem ser verificados e a necessidade de experimentos em animais pode ser reduzida. Além disso, no âmbito do controle, torna-se mais fácil realizar testes com novos algoritmos ou suas modificações, bem como explorar variações nos parâmetros e ajustes nos controladores (CUENCA-NAVALON et al., 2014; KUNG; FARAHMAND; GUPTA, 2019; KORN et al., 2018).

Devido à sua elevada repetitividade, o HIL permite uma observação do comportamento de um fenômeno ao longo do tempo. Essa característica é crucial para a compreensão de determinados fenômenos, bem como para identificar a relação entre mudanças no sistema e seus efeitos em outros aspectos, além de verificar a consistência das respostas (MASCIO; GRUOSSO, 2020; HANSON et al., 2007). A utilização do HIL reduz o tempo de desenvolvimento do projeto, uma vez que a maioria dos testes pode ser realizada com essa ferramenta. Por exemplo, desde a fase de projeto até a sintonia fina de um controlador, tudo pode ser executado sem a necessidade de um aparato mais complexo (HANSON et al., 2007; KORN et al., 2018). Há uma ampla gama de aplicações para as plataformas HIL, permitindo testes em uma variedade de dispositivos, incluindo até mesmo equipamentos estratégicos, como marca-passos. O HIL oferece a capacidade de realizar estudos sistemáticos sobre a resposta do sistema devido à sua capacidade de repetição. Isso possibilita o teste e a validação de

controladores, bem como a avaliação de suas respostas a alterações no modelo da planta.

O HIL é flexível quanto ao hardware, permitindo sua adaptação para várias plataformas, incluindo desde opções econômicas como o Arduino até computadores e hardware especializado (QUESADA et al., 2019; YEPES et al., 2017; BALOA; BOSTON; ANTAKI, 2001). A plataforma HIL pode ser empregada também em ambientes acadêmicos, como salas de aula. A utilização de uma bancada de HIL permite que os estudantes desenvolvam, controlem e testem topologias de controle de forma mais segura e eficiente. Com essa abordagem, é possível alcançar resultados mais precisos e reproduzíveis, além de possibilitar testes extremos de controladores que não seriam viáveis em implementação real (SOOMRO et al., 2022). O uso de plataformas didáticas baseadas em HIL evidencia que é viável utilizar essa ferramenta para realizar demonstrações e validar propostas teóricas. Isso pode contribuir para a confirmação de teses ou para demonstrar que uma ideia proposta não gera resultados favoráveis e deve ser descartada.

2.7 Objetivos

2.7.1 Objetivo Geral

Aprimorar um modelo de testes fundamentado em *Hardware-In-the-Loop* (HIL) destinado a ser empregado no controle de um dispositivo utilizado em Ablação por Rádio Frequência.

2.7.2 Objetivos Específicos

1. Desenvolver um protocolo para a obtenção dos valores dos componentes do modelo de cole-cole para serem utilizados no módulo *Hardware-In-the-Loop* e no controlador.
2. Projetar e construir um circuito e um transdutor capazes de fornecer as leituras de ganho e fase entre dos sinais, de modo a realizar a leitura da impedância do tecido.
3. Modelar o comportamento dos parâmetros do tecido em função da temperatura. A partir desse resultado determinar o comportamento da impedância durante o processo de Ablação por Rádio Frequência (ARF).
4. Com esta plataforma de testes, conduzir testes de controladores e avaliar os indicadores de desempenho. Com isso otimizar o tempo de tratamento, adiando o momento em que a condutividade elétrica cessa, o que é conhecido como o ponto de *roll-off*.

3 Materiais e métodos

O entendimento matemático dos coeficientes do modelo permite analisar como eles são afetados por alterações posteriores. Nesta seção, descreveremos os procedimentos para obter os valores do modelo de Cole-Cole e analisar suas variações.

3.1 Determinação do modelo de Cole-Cole

A fim de definir os parâmetros do modelo análogo para a construção da plataforma de testes, é necessário que o equipamento seja capaz de ajustar a frequência, abrangendo desde frequências extremamente baixas, próximas a 1 Hz, até frequências notavelmente altas, superiores a 500 kHz (SAID; VARADAN, 2009). Através do emprego do modelo análogo, torna-se viável estabelecer o comportamento da impedância por intermédio da resposta do sistema. Para o modelamento do sistema será necessário também a proposta de modelamento de α em função da temperatura. Com esse modelamento é possível determinar o valor da impedância Z durante o processo de ARF. Para determinar os valores dos componentes do circuito o equipamento deve fazer a varredura em frequência de 1 Hz até 500 kHz e armazenar os valores das impedâncias lidas para cada ponto. De posse dos valores das impedâncias é possível determinar cada um dos componentes seguindo os passos descritos a seguir.

Para a determinação dos dois resistores do modelo de Cole-Cole, é realizada uma varredura em frequência, abrangendo desde valores muito baixos, próximos a 1 Hz, até valores elevados, na ordem de centenas de kHz (MCADAMS; JOSSINET, 1996). Para evitar a necessidade de equipamentos de alto custo, optou-se por uma faixa de frequência entre 100 Hz e 500 kHz, correspondente à frequência de operação do equipamento de ablação.

A resposta a essa variação, quando visualizada com a parte real no eixo das abscissas e a parte imaginária no eixo das ordenadas, assume a forma circular (MCADAMS; JOSSINET, 1996). Portanto, ao evitar o uso de frequências extremamente baixas ou altas, torna-se viável varrer a região proposta e determinar a circunferência que engloba esses pontos. Assim é possível determinar os valores de R_0 e R_i observando o eixo das abscissas.

O valor de R_0 corresponde à parte real da impedância para 1 Hz. O ponto máximo em que o círculo toca o eixo das abscissas representa o valor de R_0 . O componente R_i é a resistência em alta frequência, tendendo ao infinito. Desta forma, R_i é o valor mínimo que o círculo toca o eixo das abscissas.

O coeficiente ω_0 é a frequência em que a impedância alcança o menor valor quando levado em consideração o componente imaginário, conhecido como reatância.

O coeficiente α necessita de uma maior complexidade matemática para demonstrar a sua determinação e pode ser determinado a partir da Equação 3.1.

$$Z = R_i + \frac{R_0 - R_i}{1 + \left(j \frac{\omega}{\omega_0}\right)^\alpha} \quad (3.1)$$

$$Z - R_i = \frac{R_0 - R_i}{1 + \left(j \frac{\omega}{\omega_0}\right)^\alpha} \quad (3.2)$$

$$(Z - R_i) \left[1 + \left(j \frac{\omega}{\omega_0}\right)^\alpha\right] = R_0 - R_i \quad (3.3)$$

$$1 + \left(j \frac{\omega}{\omega_0}\right)^\alpha = \frac{R_0 - R_i}{Z - R_i} \quad (3.4)$$

$$\left(j \frac{\omega}{\omega_0}\right)^\alpha = \frac{R_0 - R_i}{Z - R_i} - 1 \quad (3.5)$$

O valor de α é constante nesse experimento e como mostrado na Equação 3.5 é função da frequência. Portanto pode-se escolher a frequência de trabalho sendo $\omega = \omega_0$.

$$\left(j \frac{\omega}{\omega_0}\right)^{\alpha(\omega)} = \frac{R_0 - R_i}{Z(\omega) - R_i} - 1 \quad (3.6)$$

Basta aplicar o logaritmo dos dois lados da equação.

$$\alpha(\omega) = \log_j \left[\frac{R_0 - R_i}{Z(\omega) - R_i} - 1 \right] \quad (3.7)$$

$$\alpha(\omega) = \frac{\log \left[\frac{R_0 - R_i}{Z(\omega) - R_i} - 1 \right]}{\log(j)} \quad (3.8)$$

$$\alpha(\omega) = \frac{\log \left[\frac{R_0 - Z(\omega)}{Z(\omega) - R_i} \right]}{\log(j)} \quad (3.9)$$

$$\alpha(\omega) = \frac{\log [R_0 - Z(\omega)] - \log [Z(\omega) - R_i]}{\log(j)} \quad (3.10)$$

Esse valor pode ser um número complexo e basta determinar o módulo do valor obtido na Equação 3.10, como descrito na Equação 3.11, para determinar o valor de α .

$$\alpha(\omega) = \sqrt{\left\{ \frac{\log[R_0 - Z(\omega)] - \log[Z(\omega) - R_i]}{\log(j)} \right\}^2} \quad (3.11)$$

O último componente a ser determinado é o capacitor. Para determinar esse valor, é necessário fazer uma modificação na Equação 2.5. Utilizando a identidade de Euler $e^{j\pi} = -1$ e considerando que $j = \sqrt{-1}$, então $j^\alpha = e^{\frac{\alpha\pi j}{2}}$. Ao expandir a identidade de Euler, obtemos $j^\alpha = \cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)$. Dessa forma, a Equação 2.5 pode ser reescrita como indicado na Equação 3.12.

$$Z(\omega) = R_i + \frac{R_0 - R_i}{1 + (\omega\tau)^\alpha \left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right]} \quad (3.12)$$

$$Z(\omega) - R_i = \frac{R_0 - R_i}{1 + (\omega\tau)^\alpha \left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right]} \quad (3.13)$$

$$1 + (\omega\tau)^\alpha \left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right] = \frac{R_0 - R_i}{Z(\omega) - R_i} \quad (3.14)$$

$$(\omega\tau)^\alpha \left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right] = \frac{R_0 - R_i}{Z(\omega) - R_i} - 1 \quad (3.15)$$

$$(\omega\tau)^\alpha \left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right] = \frac{R_0 - R_i - [Z(\omega) - R_i]}{Z(\omega) - R_i} \quad (3.16)$$

$$(\omega\tau)^\alpha = \frac{R_0 - Z(\omega)}{\left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right] [Z(\omega) - R_i]} \quad (3.17)$$

Como $\tau = [(R_0 - R_i) C_0]^{1/\alpha}$:

$$\omega^\alpha (R_0 - R_i) C_0 = \frac{R_0 - Z(\omega)}{\left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right] [Z(\omega) - R_i]} \quad (3.18)$$

$$C_0 = \frac{R_0 - Z(\omega)}{\left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right] (Z(\omega) - R_i) (R_0 - R_i) \omega^\alpha} \quad (3.19)$$

Esse valor obtido na Equação 3.19 pode ser um número complexo e basta determinar o módulo, como descrito na Equação 3.20, para determinar o valor de C_0 .

$$C_0 = \sqrt{\left\{ \frac{R_0 - Z(\omega)}{\left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right] [Z(\omega) - R_i] (R_0 - R_i) \omega^\alpha} \right\}^2} \quad (3.20)$$

3.2 A variação do valor de impedância tecidual

Conforme discutido anteriormente, o modelo de Cole-Cole, na Equação 3.21, não incorpora a influência da variação da temperatura. Portanto, é essencial analisar como a impedância do tecido varia em resposta à mudança de temperatura, especialmente devido ao aumento local causado pela técnica de ARF. A impedância complexa, representada por $Z = |Z|/\phi$, reflete as propriedades elétricas do tecido. Assim, as alterações na temperatura induzidas pela ARF provocam modificações significativas nesses parâmetros elétricos do tecido.

$$Z(\omega) = R_i + \frac{R_0 - R_i}{1 + \left\{ j\omega \left\{ [(R_0 - R_i) C_\alpha]^{1/\alpha} \right\} \right\}^\alpha} \quad (3.21)$$

$$Z_{CPE} = \frac{1}{(j\omega)^\alpha C_0} \quad (3.22)$$

Dado que a frequência de operação de um dispositivo de Ablação por Radiofrequência (ARF) mantém-se constante em ω , é necessário examinar os demais componentes do modelo de Cole-Cole. O aumento da temperatura resulta em variações nas propriedades dielétricas (TRABELSI, 2012; PROKHOROVA et al., 2020), impactando diretamente em Z_{CPE} , que é mostrado na Equação 3.22, do modelo. Em materiais sólidos, como os cristalinos, tais propriedades também se intensificam com o aumento da temperatura (VINILA; ISAC, 2018; MEHMOOD et al., 2021). Nos casos abordados neste estudo, observa-se uma variação na quantidade de líquidos no interior das células. Para uma melhor análise, é necessário considerar dois cenários distintos: desidratação tecidual e alteração dos portadores de carga no tecido.

Durante o processo de aquecimento no contexto da ARF, ocorrem duas importantes alterações no tecido. Primeiramente, o aquecimento provoca o rompimento da membrana celular, resultando na liberação de eletrólitos no meio circundante e, conseqüentemente, em um aumento na condutividade elétrica do tecido. Por outro lado, o aumento gradual da temperatura também induz a desidratação do tecido devido à evaporação do líquido presente. Esse fenômeno causa uma diminuição na condutividade elétrica. Essas mudanças na condutividade são responsáveis pela variação na impedância tecidual durante o procedimento de ARF.

À medida que a temperatura aumenta, o coeficiente α aumenta devido às mudanças nos portadores de carga, que está ligada ao nível de eletrólitos. No entanto, acima de 100 °C (KIS et al., 2017), inicia-se o processo de desidratação do tecido, resultando em uma diminuição no valor de α . Com a perda de líquido (LISHENG; CHUANXIANG, 1996), observa-se uma modificação no comportamento elétrico do tecido, refletida no aumento da resistência R_0 e nas mudanças dielétricas (RAYSSI et al., 2018) das células. Essas alterações também

afetam o parâmetro α , responsável pela caracterização do comportamento do sistema. Desta forma, caso o valor do capacitor C_0 seja mantido constante, essa variação na resistência pode levar a uma diminuição no valor de α .

Ao analisar estudos de [Trujillo, Alba e Enrique Berjano \(2012\)](#), verifica-se que durante o aquecimento do tecido, ocorre uma redução na impedância. No entanto, ao atingir uma temperatura em torno de 100 °C, a impedância se estabiliza em um nível e, posteriormente, começa a aumentar. Esse aumento está diretamente relacionado à diminuição da hidratação do tecido, influenciando no comportamento do parâmetro α durante o procedimento de ARF.

3.3 Análise matemática do módulo da impedância

Para realizar a análise da resposta da impedância, é necessário obter sua expressão matemática. A curva de *roll off* considera a análise do módulo da impedância ($|Z|$). Portanto, a partir da expressão geral do circuito, conforme descrito na Equação 3.23, que foi demonstrada na Seção 3.1, obtém-se a expressão para $|Z|$.

$$Z(\omega) = R_i + \frac{R_0 - R_i}{1 + (\omega\tau)^\alpha \left[\cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) + j \sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right) \right]} \quad (3.23)$$

Para determinação do $|Z|$

$$|Z| = \frac{\sqrt{(R_0 - R_i)^2}}{\sqrt{\left[1 + \cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)(\omega\tau)^\alpha\right]^2 + \left[\sin\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)(\omega\tau)^\alpha\right]^2}} \quad (3.24)$$

$$|Z| = \sqrt{\frac{(R_0 - R_i)^2}{1 + 2 \cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)(\omega\tau)^\alpha + \cos^2\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)[(\omega\tau)^\alpha]^2 + \sin^2\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)[(\omega\tau)^\alpha]^2}} \quad (3.25)$$

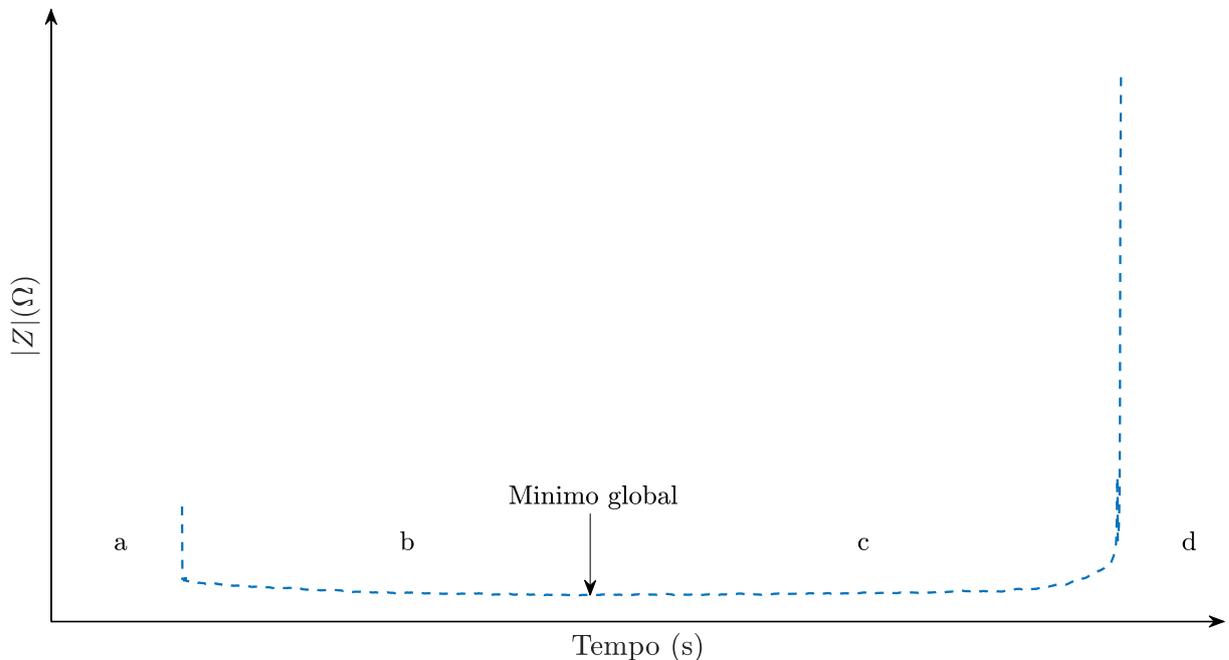
Como $\tau = [(R_0 - R_i) C_0]^{1/\alpha}$

$$|Z| = \sqrt{\frac{(R_0 - R_i)^2}{1 + 2 \cos\left(\frac{\alpha\pi}{2}\right)\omega^\alpha (R_0 - R_i) C + [\omega^\alpha (R_0 - R_i) C]^2}} \quad (3.26)$$

Ao analisar o esboço do comportamento gráfico do módulo da impedância Z durante o procedimento de ARF nos estudos conduzidos por [Fonseca \(2017\)](#) e [Tiago Martins de Brito \(2023\)](#), observam-se dois segmentos distintos na Figura 10, um de descida da impedância e outro de subida. Nesse gráfico, foram identificadas quatro seções, numeradas de “a” a “d”.

Na seção “a”, nota-se uma redução acentuada no início, seguida por uma diminuição mais gradual ao longo do tempo, conforme apresentado na seção “b”. Posteriormente, após atingir um valor mínimo, que não necessariamente exibe um ponto de mínimo visível, a parte real da impedância começa a aumentar. Esse crescimento segue um padrão anti-simétrico em relação à fase anterior, começando suavemente na seção “c” e tornando-se abrupto na seção “d”, à medida que se aproxima do ponto de *roll-off*.

Figura 10 – Este esboço representa a resposta tecidual ao procedimento de Ablação por Rádio Frequência (ARF). O gráfico exibe a parte real da impedância Z do tecido, dividindo a resposta em quatro seções para destacar os períodos de decremento e incremento dos valores. Na seção “a”, observa-se uma rápida diminuição, que se suaviza na seção “b”, até atingir o valor mínimo no ponto de inflexão. É importante notar que esse ponto de inflexão pode não ser visível e pode assemelhar-se a um platô. Em seguida, na seção “c”, o gráfico inicia uma elevação suave, culminando no ponto de *roll-off*, em “d”, onde o valor aumenta de forma abrupta, indicando que o tecido não conduz mais energia.



Fonte: Adaptado de Tiago Martins de Brito (2023).

Assim, a variação dos parâmetros do modelo de Cole-Cole é o responsável por causar essas variações em $|Z|$ mostradas na Figura 10. por esse motivo é necessário realizar a análise do comportamento de $|Z|$ quando há alteração em algumas dessas variáveis.

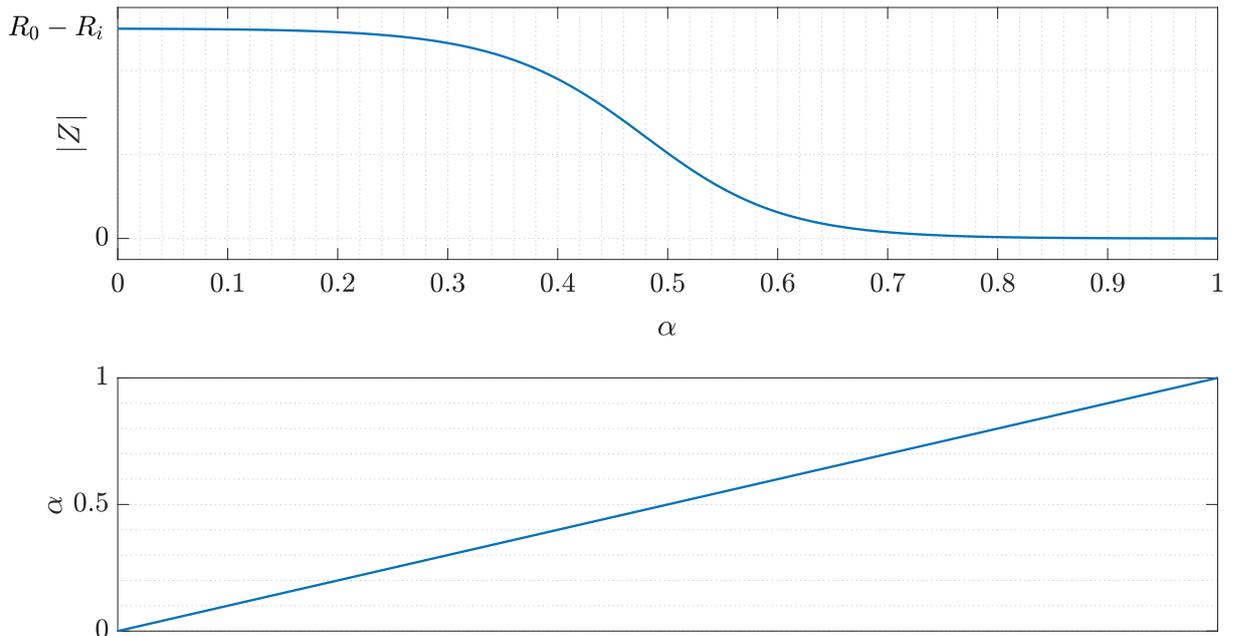
Para avaliar as causas da variação de α sobre $|Z|$ aplica-se os limites utilizando os valores extremos de $0 \leq \alpha \leq 1$.

$$\lim_{\alpha \rightarrow 0} |Z| \approx (R_0 - R_i) \quad (3.27)$$

$$\lim_{\alpha \rightarrow 1} |Z| \approx 0 \quad (3.28)$$

A Figura 11 mostra o gráfico da variação de $|Z|$ em função de α , considerando apenas a variação de α . É possível observar que $|Z|$ tem formato sigmoide, com assíntotas em 0 e $R_0 - R_i$. Dessa forma, observa-se que para obter o formato da curva de *roll-off*, não apenas o valor de α varia.

Figura 11 – Gráfico de $|Z|$ versus α , mostrando um padrão sigmoide com assíntotas em 0 e $R_0 - R_i$. Dessa forma, como o valor de $|Z|$ está delimitado a uma região, fica evidenciado que a curva de *roll-off* é influenciada não só por este parâmetro.



Fonte: Elaborado pelo autor.

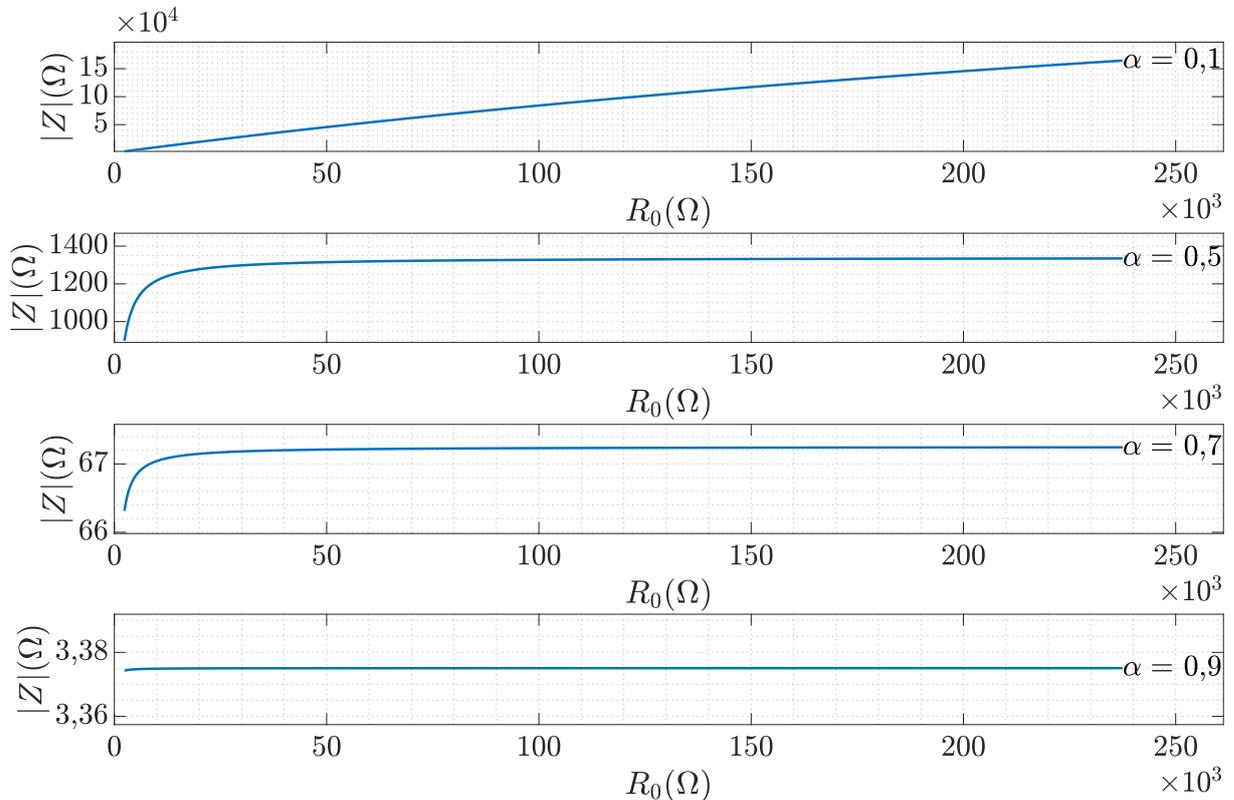
Ao aplicar valores na Equação 3.26, onde R_0 é linearmente variado até cem vezes o seu valor inicial, a resposta de $|Z|$ cresce até atingir um valor assintótico. A análise revela que a distância entre o valor inicial de $|Z|$ e a assíntota é inversamente proporcional a α , evidenciando uma relação entre esses parâmetros. À medida que α diminui, a resposta tende a se tornar mais linear, destacando a influência conjunta de R_0 e α sobre o comportamento da impedância.

O comportamento mencionado pode ser observado na Figura 12, que exemplifica essa variação de R_0 para valores de α iguais a 0,1, 0,5, 0,7 e 0,9. É possível ver que quanto menor o valor de α maior a variação do valor do módulo da impedância quando variado o valor de R_0 . É também possível identificar que $|Z|$ possui um valor assintótico para $\alpha \geq 0,5$ e que esse valor diminui com o aumento de α .

3.4 Projeto e construção do circuito e do transdutor

Para realizar as medições de impedância foi desenvolvido um circuito, mostrado na Figura 13, que prepara a leitura a ser enviada para o módulo AD8302. O circuito consiste em

Figura 12 – Comportamento do módulo da impedância ao variar os parâmetros α e R_0 . É possível observar que a impedância exibe uma assíntota bem definida e uma grande variação entre elas para $\alpha \geq 0.5$. Para valores de $\alpha < 0.5$, a curva apresenta um crescimento mais suave, porém com grande variação. Além disso, é perceptível que quanto maior o valor de α , menor é a variação de $|Z|$ em função de R_0 . Isso evidencia a significativa influência do valor de α na resposta do módulo da impedância.



Fonte: Elaborado pelo autor.

duas partes semelhantes, uma para a leitura do sinal de entrada e outra para a leitura feita após a carga. As duas partes do circuito possuem a mesma topologia a fim de minimizar efeitos de temporização indesejados.

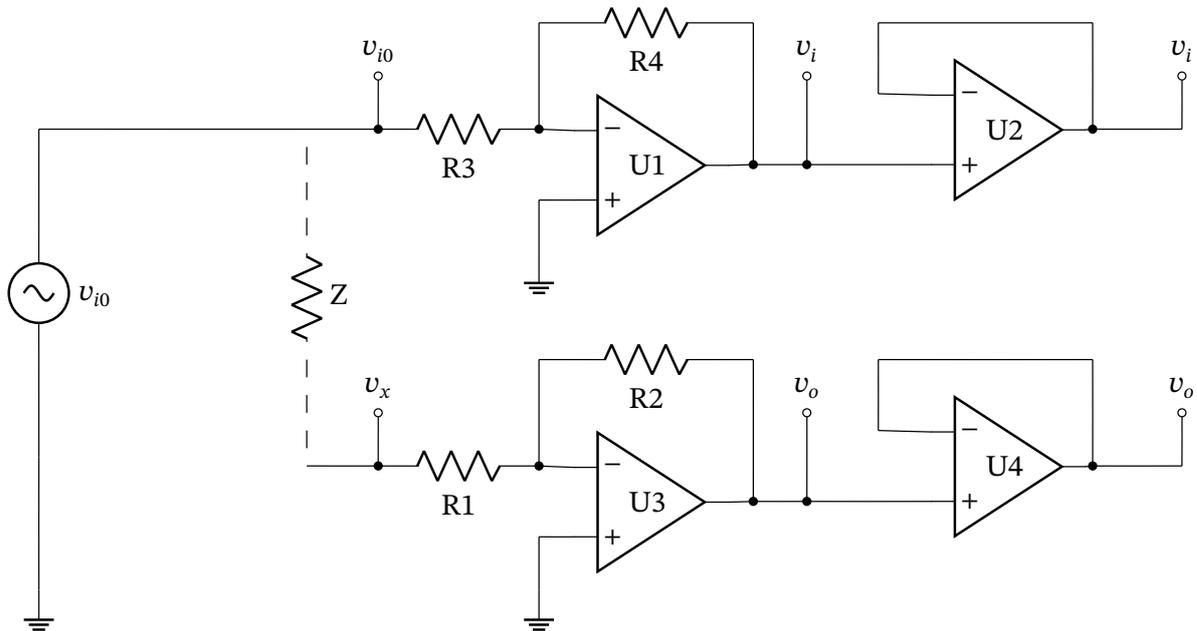
Para determinação do valor da impedância Z conectada entre a entrada do sinal, v_{i0} , e a terminal v_x deve-se realizar a análise das equações do circuito da Figura 13. O sinal de entrada possui duas ramificações, uma passando por um amplificador na topologia inversora e outra passando pela carga a ser medida, a Equação 3.29 mostra a relação desse amplificador. Na Equação 3.30 é realizada uma inversão de variáveis a fim de isolar v_{i0} .

$$v_i = -\frac{R_4}{R_3}v_{i0} \quad (3.29)$$

$$v_{i0} = -\frac{R_3}{R_4}v_i \quad (3.30)$$

Pelo teorema do curto virtual o valor de v_x pode ser calculado por um divisor de

Figura 13 – Circuito para leitura do valor da impedância Z conectada entre a entrada do sinal, v_{i0} , e a terminal v_x . O circuito possui duas ramificações com topologia idêntica a fim de garantir que o circuito não altere o tempo entre os sinais. As saídas também foram isoladas utilizando *buffers* para evitar efeito de carga.



Fonte: Elaborado pelo autor.

tensão entre Z e R_1 , na Equação 3.31.

$$v_x = \frac{R_1}{Z + R_1} v_{i0} \quad (3.31)$$

Esse resultado é aplicado num segundo amplificador inversor, mostrado na Equação 3.32, que resulta em v_o .

$$v_o = \frac{R_2}{R_1} v_x \quad (3.32)$$

Substituindo a Equação 3.30 na Equação 3.31 se obtém a relação entre v_o e a entrada v_{i0} . Ao aplicar a Equação 3.29 na Equação 3.33 é obtido a relação entre v_o e v_i , como na Equação 3.34.

$$v_o = -\frac{R_2}{R_1} \frac{R_1}{Z + R_1} v_{i0} \quad (3.33)$$

$$v_o = -\frac{R_2}{Z + R_1} \left(-\frac{R_3}{R_4} v_i \right) \quad (3.34)$$

O primeiro passo para isolar Z é aplicar a multiplicação mostrado na Equação 3.35, como o valor de v_i é fixo em 1 v chega-se na Equação 3.36.

$$v_o = \frac{R_2 R_3 v_i}{R_2 Z + R_1 R_4} \quad (3.35)$$

$$R_4 Z = \frac{R_2 R_3}{v_o} - R_1 R_4 \quad (3.36)$$

O último passo é isolar Z na Equação 3.36 em função somente dos resistores do circuito e do valor de saída v_o na Equação 3.37.

$$Z = \frac{R_2 R_3}{R_4 v_o} - R_1 \quad (3.37)$$

3.4.1 Leitura com o módulo

O módulo AD8302 é capaz de medir o ganho e a fase entre dois sinais inseridos nas suas entradas. Dessa forma, é possível determinar o valor de Z lendo os valores de v_i e v_o no circuito da Figura 13 e aplicando-os na Equação 3.37.

Para garantir uma leitura precisa, é essencial calibrar as leituras do módulo AD8302, o que requer uma calibração específica para cada faixa de frequência a ser analisada. Embora isso aumente a complexidade ao automatizar a determinação dos parâmetros de Cole-Cole, durante o processo de ablação, que possui frequência fixa, a automatização se torna viável. Para determinar o modelo de Cole-Cole, foram utilizados dois *buffers* conectados a v_i e v_o , isolando as leituras do módulo dos sinais capturados pelo osciloscópio, o que ajuda a evitar possíveis problemas de efeito de carga.

3.5 Testes em tecido vegetal

Após a construção e calibração do circuito de aquisição, torna-se viável realizar a leitura da impedância de tecidos. Este trabalho se concentra principalmente no estudo de tecido hepático; no entanto, nos ensaios pré-clínicos, é comum o uso de tecido hepático suíno, que exige um protocolo que leva em consideração o momento da retirada do tecido (FONSECA, 2017; BRITO, T. M. d., 2023). Devido a isso, optou-se por validar o protocolo em tecido vegetal para posteriormente aplica-lo em tecido animal.

No estudo de Kapoulea et al. (2019) foi apresentado o modelamento de uma variedade de maçã e ficou evidenciado a possibilidade de se obter os parâmetros de Cole-Cole dessa fruta. Para uso neste trabalho foi escolhido as maçãs do tipo Gala (*Malus domestica* 'Gala'), essas frutas podem ser adquiridas comercialmente em pacotes padronizados encontrados em supermercados. Estas frutas foram selecionadas previamente antes de serem embaladas, proporcionando amostras mais homogêneas.

Para os testes, foi estabelecido um padrão de corte para otimizar o aproveitamento da fruta. Cada fruta pode ser cortada em cubos com dimensões de 20 x 20 x 15 mm. Com essas dimensões, é possível obter até seis amostras, dependendo do tamanho da fruta. Com essas dimensões também é possível inserir o sensor de impedância e o sensor de temperatura. Para preparar as maçãs após o corte, a fim de reduzir a oxidação, uma opção comum é mergulhar as maçãs em uma solução de água com sal (ROGERIOPRITZKE, s.d.), tendo em vista isso, para este trabalho optou-se por empregar uma solução fisiológica a 0,9%. As amostras devem permanecer imersas nessa solução por 5 minutos e, em seguida, a solução deve ser drenada, e as peças devem ser secas com o uso de papel toalha antes de serem armazenadas em recipiente fechado.

4 Resultados

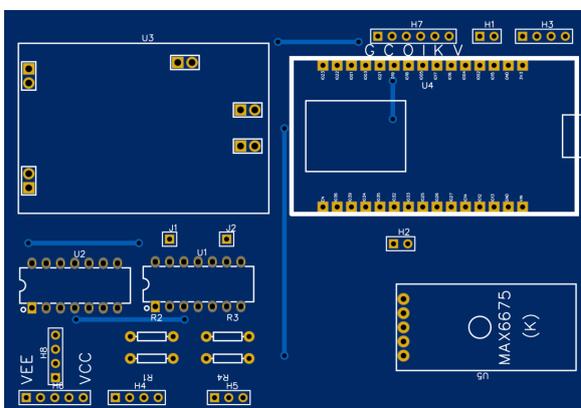
Para obter os valores da impedância tecidual, é necessário construir um circuito e um transdutor. Esse sistema requer calibração para garantir a precisão das leituras obtidas. Após tal procedimento é possível realizar experimentos para analisar o comportamento da impedância tecidual em função da temperatura.

4.1 Projeto da placa de aquisição

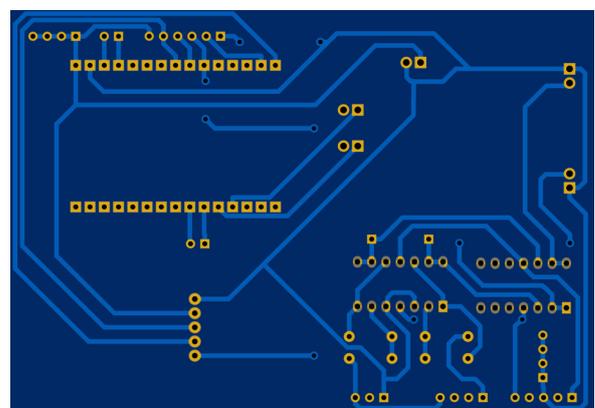
Para a realização dos experimentos foi desenvolvido uma Placa de Circuito Impresso (PCI) com o circuito da Figura 13. Essa PCI possui entrada para um termopar do tipo K para aquisição da temperatura durante os testes. Foi projetado também que esta PCI possa receber os sinais dos sensores já existentes no ARFACTA e fornecer os estímulos para o controle da saída desse equipamento.

A Figura 14 mostra as vistas superior e inferior do projeto da PCI, onde é possível ver a localização de cada componente e suas conexões. Após o projeto foi construída fisicamente a PCI por meio do processo de deposição térmica de toner, que possibilita alcançar boa acurácia no formato das trilhas. A Figura 15 mostra a foto da PCI durante os testes com todos os componentes, onde é possível observar também os dois terminais de conexão com o osciloscópio para leitura dos sinais sem a utilização do módulo e as conexões para serem utilizadas junto ao ARFACTA.

Figura 14 – Vistas da placa construída para realizar as leituras de impedância e temperatura. A partir dessa visão é possível ver as conexões entre os componentes e o microcontrolador.



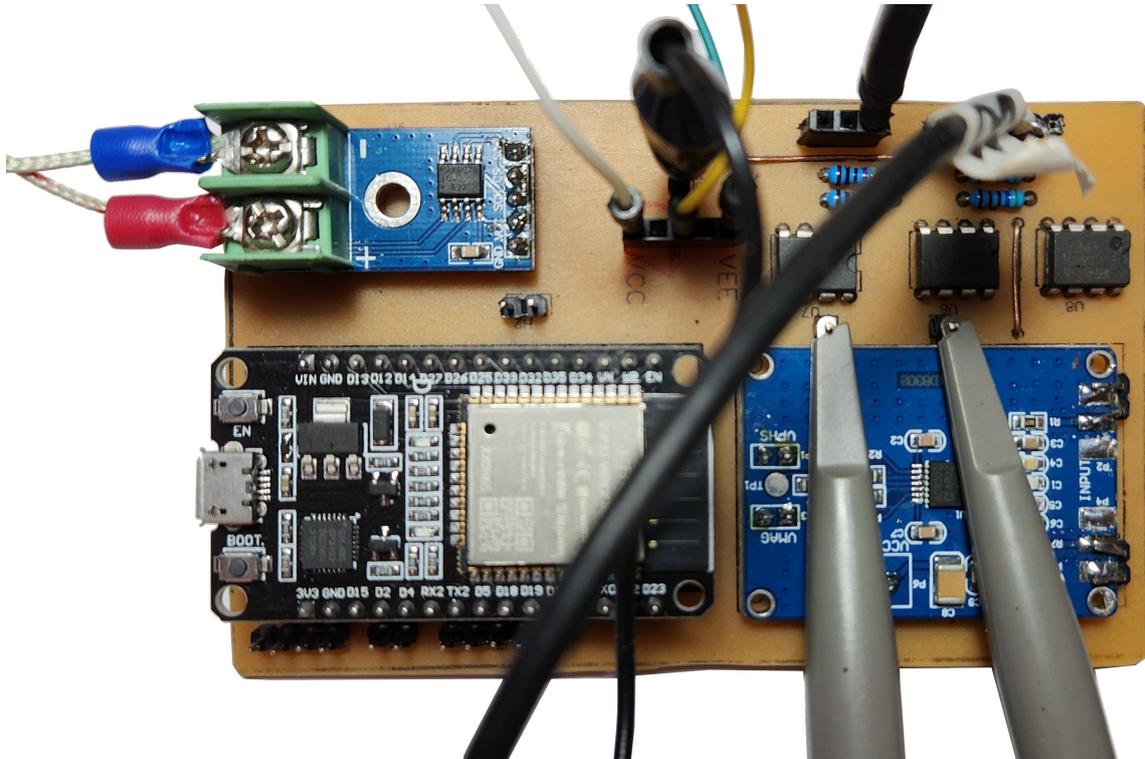
(a) Vista superior da placa.



(b) Vista inferior da placa.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Figura 15 – Foto da placa após ser construída onde é possível ver a disposição dos componentes e os cabos conectados para realização dos experimentos.



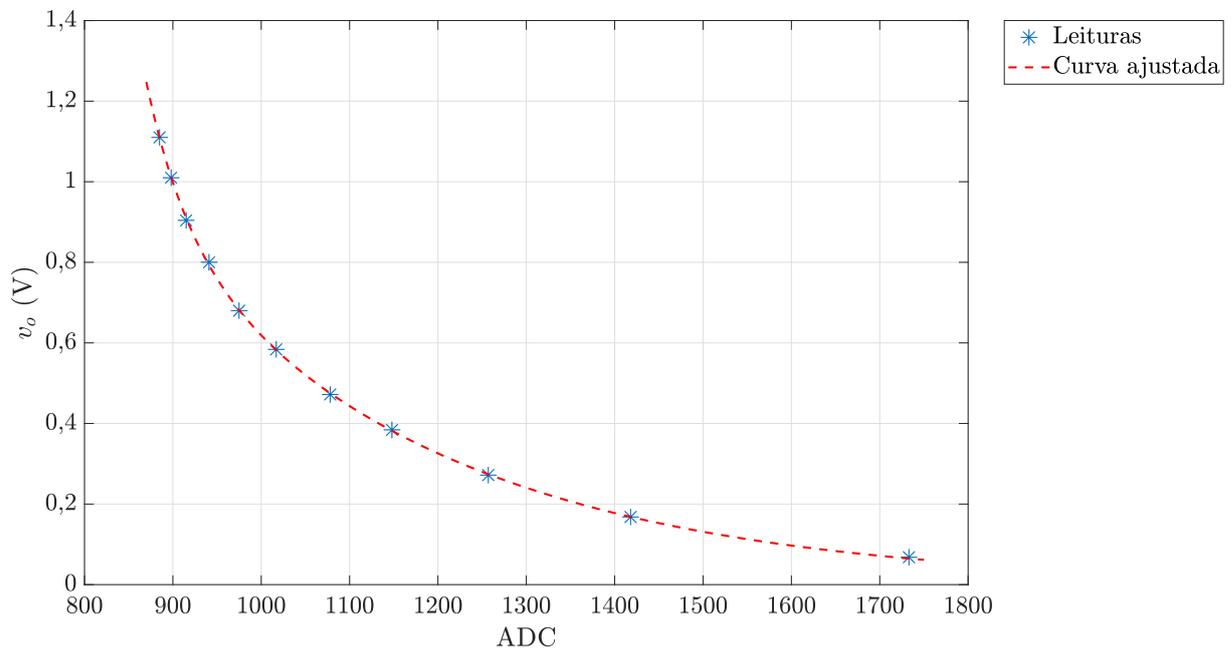
Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.1 Calibração para o módulo AD8302

Para a realização das leituras de ganho de tensão e desvio de fase, necessários para determinação da impedância, é necessário obter as curvas de calibração entre os valores lidos pelo Conversor Analógico Digital (CAD), do inglês *Analog Digital Converter* (ADC), e os valores lidos por meio do osciloscópio. O procedimento de ARF é realizado com frequência fixa em 500 kHz pelo equipamento ARFACTA, sendo essa a frequência utilizada durante o processo de calibração. Esse módulo possui uma limitação quanto ao nível de tensão em suas entradas, onde a tensão não deve exceder 1,2 V. Levando em consideração essa informação, a tensão de entrada v_i foi fixada em 1 V, levando em consideração as relações de ganho demonstradas na Seção 3.4.

O primeiro passo a ser realizado é a calibração da leitura de tensão de saída. Foram inseridos valores com intervalos de 0,1 V, variando de 0,1 V a 1,1 V, e foi observado um comportamento de decaimento exponencial, conforme mostrado na Figura 16, onde os asteriscos azuis (*) representam os dados experimentais. Foi determinada uma curva de ajuste para esses pontos experimentais usando duas exponenciais na forma $y(x) = Ae^{Bx} + Ce^{Dx}$, onde os parâmetros A , B , C e D são calculados computacionalmente. A linha tracejada vermelha (- - - -) na Figura 16 corresponde à resposta da equação ajustada para a região analisada.

Figura 16 – Curva de calibração para v_o em função das leituras pelo conversor ADC. Os asteriscos mostram dos valores lidos e a curva exponencial ajustada mostrada pela linha tracejada vermelha.



Fonte: Elaborado pelo autor.

O segundo passo é realizar a calibração para a leitura do desvio de fase entre os dois sinais de entrada. Para isso foi realizada a leitura dos sinais com fases conhecidas e comparadas com as leituras do módulo. Foram inseridos valores com intervalos de 0,1 V, variando de 0,2 V a 1,1 V,

Foi verificado que dependendo do ganho entre os sinais a resposta da fase também é alterada, porém mesmo com essa variação a função entre as leituras do ADC e a fase continua linear. Assim foi proposta que haja uma correção nos coeficientes da reta de acordo com o v_o calculado.

Ao analisar os coeficientes lineares de cada reta, representados pela equação do tipo $y(x) = ax + b$, foi proposta uma interpolação de primeira ordem. Isso se deve ao fato de que pelo menos três grupos distintos foram identificados para a análise de cada um dos coeficientes lineares. A Figura 18 e a Figura 19 mostram os coeficientes lineares a e b , respectivamente, em relação a v_o , onde é possível visualizar essa análise sendo os asteriscos azuis (*) os coeficientes calculados e os segmentos de reta obtidos pela interpolação mostrados com a linha vermelha (—).

De posse das equações que regem a calibração de amplitude e fase, é viável incorporá-las ao microcontrolador e efetuar as leituras de maneira satisfatória.

Figura 17 – Curvas de leitura da diferença de fase entre os dois sinais de entrada revelam que a inclinação da reta varia para cada valor de v_o . Isso indica a necessidade de realizar uma etapa adicional na calibração.

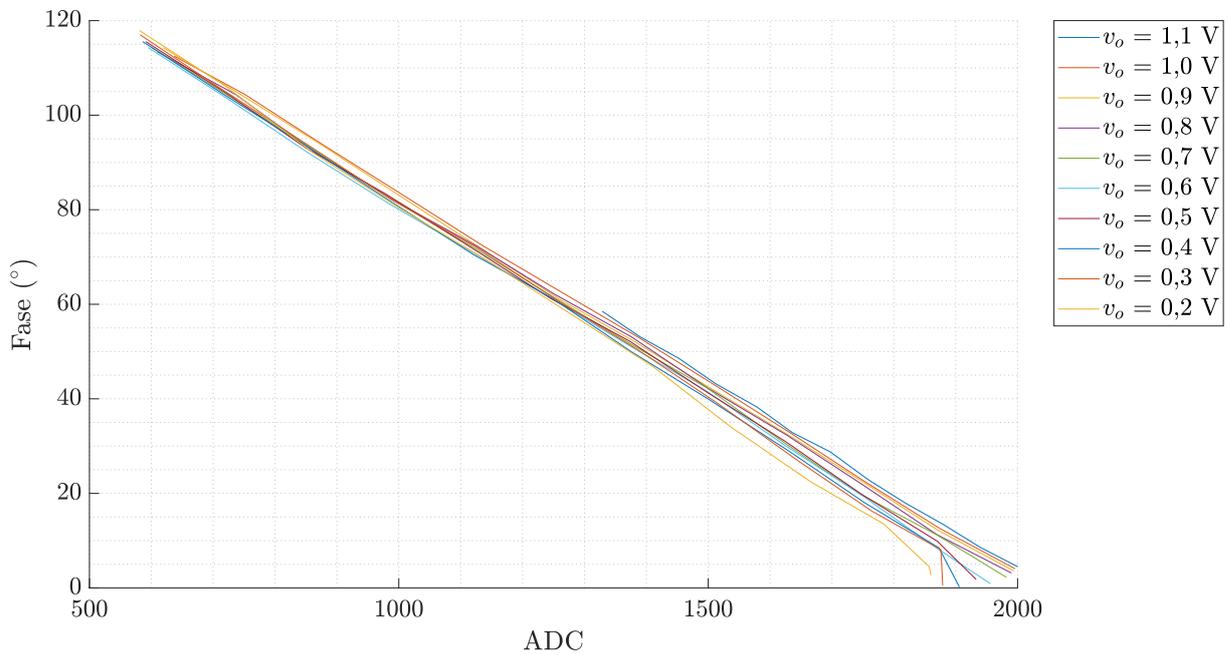


Figura 18 – Curva de calibração para o coeficiente angular da para a leitura do desvio de fase entre os dois sinais lidos. Os asteriscos azuis representam os valores do coeficiente angular para v_o e a linha vermelha a interpolação linear entre eles.

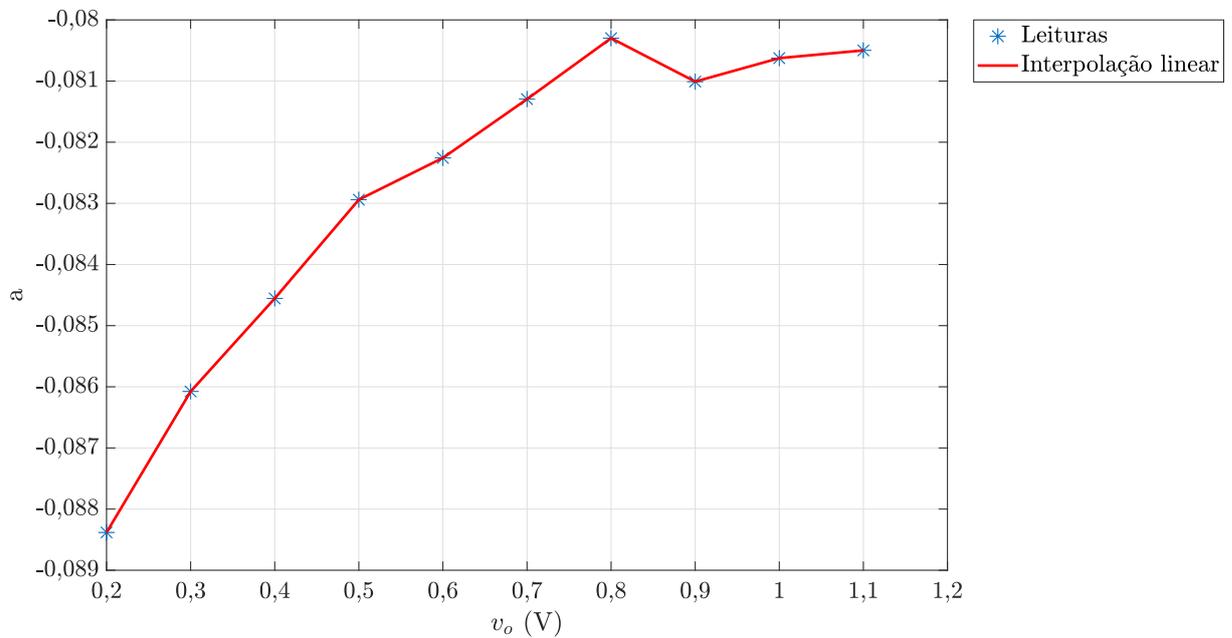
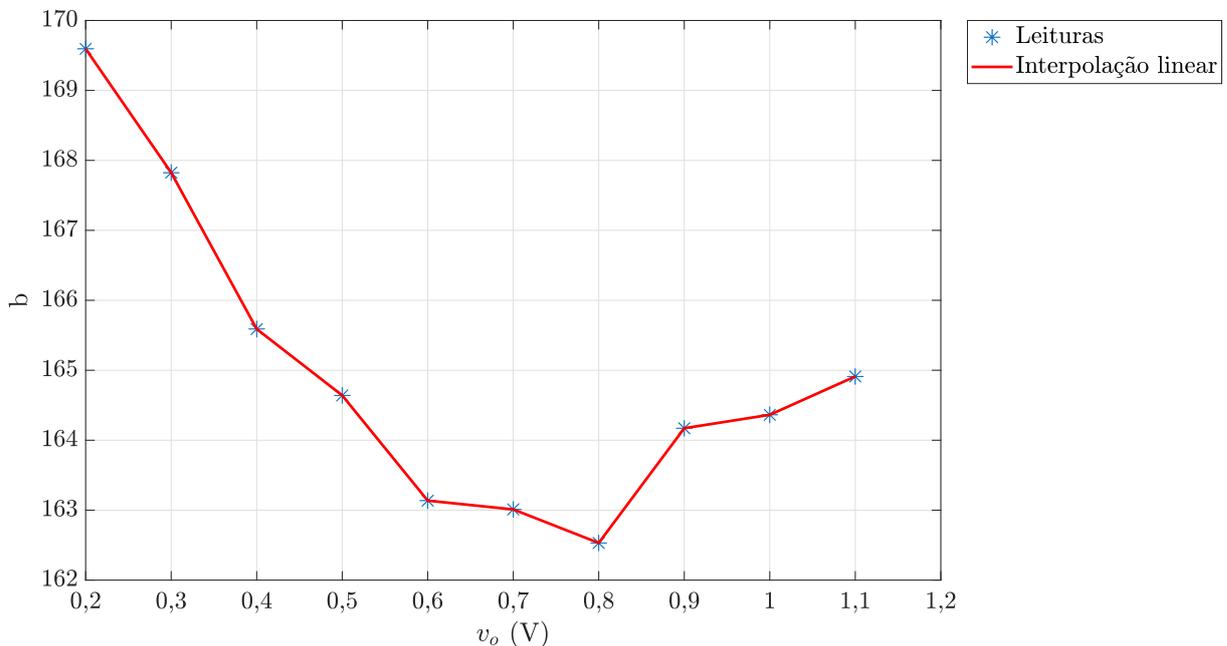


Figura 19 – Curva de calibração para o coeficiente linear da para a leitura do desvio de fase entre os dois sinais lidos. Os asteriscos azuis representam os valores do coeficiente linear para v_o e a linha vermelha a interpolação linear entre eles.



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1.2 O transdutor para conexão com a carga

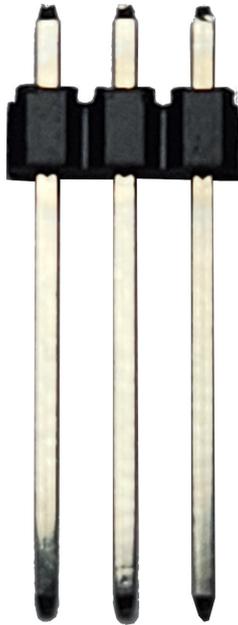
Por fim, para a conexão com a carga, foi empregada uma barra de pinos padrão (Figura 20(a)), caracterizada por pinos de seção quadrada com 0,60 mm de lado, 14,00 mm de comprimento e espaçamento entre os pinos de 2,54 mm. Neste caso, foi considerada a utilização do espaçamento de 5,08 mm, o que implica o uso de três pinos, excluindo o pino central como mostra a Figura 20(b). Esta barra de pinos funciona como um transdutor utilizado com a finalidade de fazer a corrente elétrica fluir pela carga, que no caso é o tecido biológico. Sua ampla utilização em conexões de circuitos eletrônicos motivou sua escolha para este propósito.

4.2 Extração do modelo de Cole-Cole

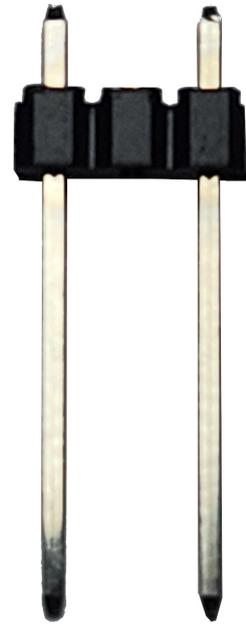
Para determinar os valores do modelo de Cole-Cole, é necessário conduzir um experimento que varie a frequência desde valores baixos até valores elevados e observar a resposta do circuito.

Para isso foi utilizado um gerador de funções modelo POL-40 do fabricante Politerm (Figura 21), um osciloscópio modelo DSO5102P do fabricante Hantek (Figura 22) e o projeto para preparação da leitura. Foi feita a análise com passos não lineares na frequência, pois antes de ω_0 pequenas variações na frequência causam grande variação na impedância, razão pela qual esses passos foram escolhidos dentro da faixa que vai de 100 Hz até 500 kHz. Esse

Figura 20 – Transdutor utilizado para realizar a conexão entre a carga e o circuito de aquisição. Foi utilizada uma barra de pinos de circuito com três pinos, na Figura 20(a), e feita retirada do pino central, na Figura 20(b), para a distância entre as conexões ser de 5,08 mm.



(a) Vista da barra de pinos completa.



(b) Vista do transdutor utilizado.

Fonte: Elaborado pelo autor.

osciloscópio é capaz de fornecer tanto a amplitude dos sinais como o tempo de defasagem entre os sinais que foram lidos e inseridos em uma planilha para análise.

A partir desse aparato experimental foi verificado a resposta da impedância em função da frequência. A Figura 23 mostra esse comportamento quando analisado a parte real da impedância pela parte imaginária. Os asteriscos azuis (*) correspondem aos valores lidos no experimento, já a linha vermelha (—) corresponde ao círculo que melhor ajusta aos pontos experimentais.

Esse ajuste do círculo foi feito a partir do método de Taubin que foi utilizado em Python. A rotina criada retorna os pontos do centro da circunferência e o valor do raio. Para a Figura 23 o ponto central corresponde a 3037,3 no eixo das abscissas, 1474,6 no eixo das ordenadas e o raio com valor $r = 3222,6$.

Usando o algoritmo descrito na Seção 3.1 é possível determinar o modelo de Cole-Cole observando os valores da circunferência ajustada e os valores experimentais. Dessa forma, os parâmetros do modelo de Cole-Cole para este experimento possui os valores: $R_0 = 5,90 \text{ k}\Omega$, $R_i = 171,85 \Omega$, $C_0 = 128,50 \text{ nF}$ e $\alpha = 0,698$.

Figura 21 – Gerador de funções modelo POL-40 do fabricante Politem do laboratório de ensino de eletrônica da Faculdade UnB Gama.



Fonte: Elaborado pelo autor

Figura 22 – Osciloscópio modelo DSO5102P do fabricante Hantek do laboratório de ensino de eletrônica da Faculdade UnB Gama.



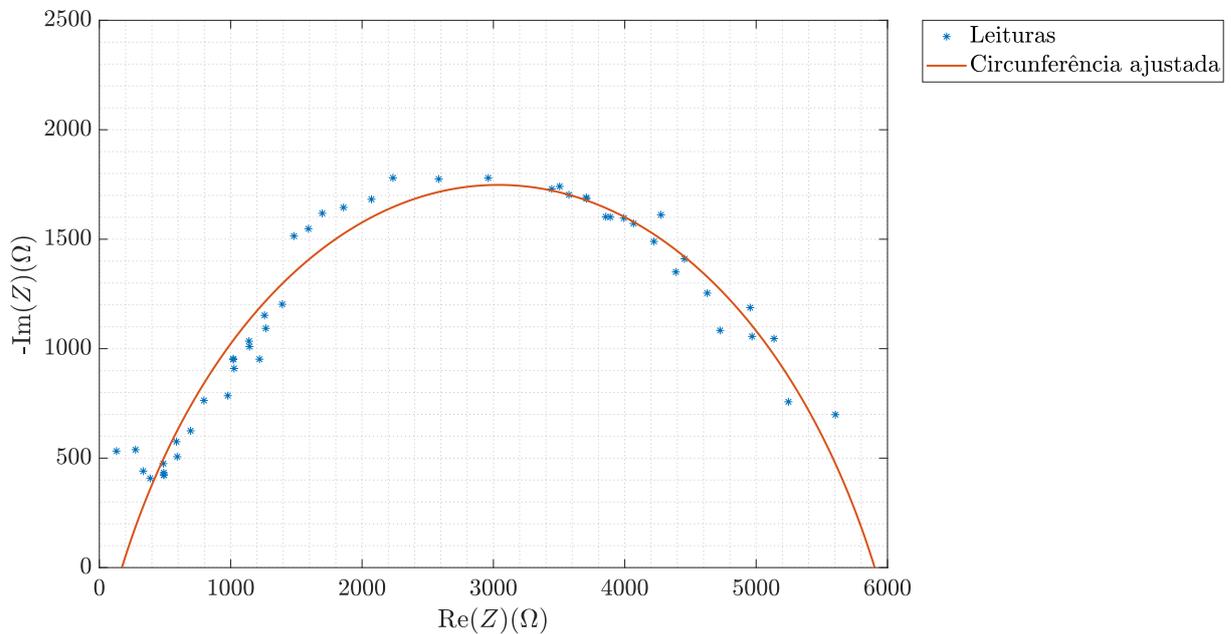
Fonte: Elaborado pelo autor

4.3 Experimento com variação de temperatura

O modelo de Cole-Cole é importante para compreender os parâmetros do sistema. No entanto, ele não considera as variações de temperatura que ocorrem durante a ARF. Portanto, compreender o comportamento da impedância do tecido em função da temperatura é essencial para a construção e ajuste de controladores, visando otimizar o processo de ablação.

Para isso foi proposto um experimento que varie a temperatura de uma peça de maçã,

Figura 23 – A curva de Cole-Cole para o tecido vegetal modelado exibe os pontos experimentais representados por asteriscos azuis. O círculo vermelho, ajustado computacionalmente pelo método de Taubin que melhor se adéqua a esses pontos corresponde ao modelo de Cole-Cole.



Fonte: Elaborado pelo autor.

descrita na Seção 3.5, a partir de uma fonte de calor fixa. A maçã é aquecida de maneira unilateral, ou seja, apenas uma das faces do cubo deve receber o estímulo térmico. É esperado uma curva da impedância Z em função do tempo semelhante à mostrada na Figura 10, ou seja, o tecido deve ser aquecido até a impedância atingir o ponto de *roll-off*.

Para registrar os valores durante o experimento foi utilizado o circuito projetado que além de possibilitar a leitura da impedância também é capaz de realizar a leitura de temperatura. Foram posicionados os sensores de forma centralizada sendo o sensor de impedância em uma das faces e o NTC na face oposta. A Figura 24 ilustra o resultado físico deste experimento, mostrando a maçã com evidente desidratação e sinais de carbonização. Também são visíveis as posições do transdutor e do sensor de temperatura.

Na Figura 25 é possível verificar que o comportamento da curva de *roll-off* obtida tem formato semelhante às curvas mostradas no trabalho de [Tiago Martins de Brito \(2023\)](#), adaptadas na Figura 26. E nesse mesmo trabalho ficou observado que essa curva de *roll-off* fica mais estreita ou mais larga de acordo com a potência da fonte de calor, ou seja, verificando a estreita ligação entre a curva de *roll-off* e a temperatura.

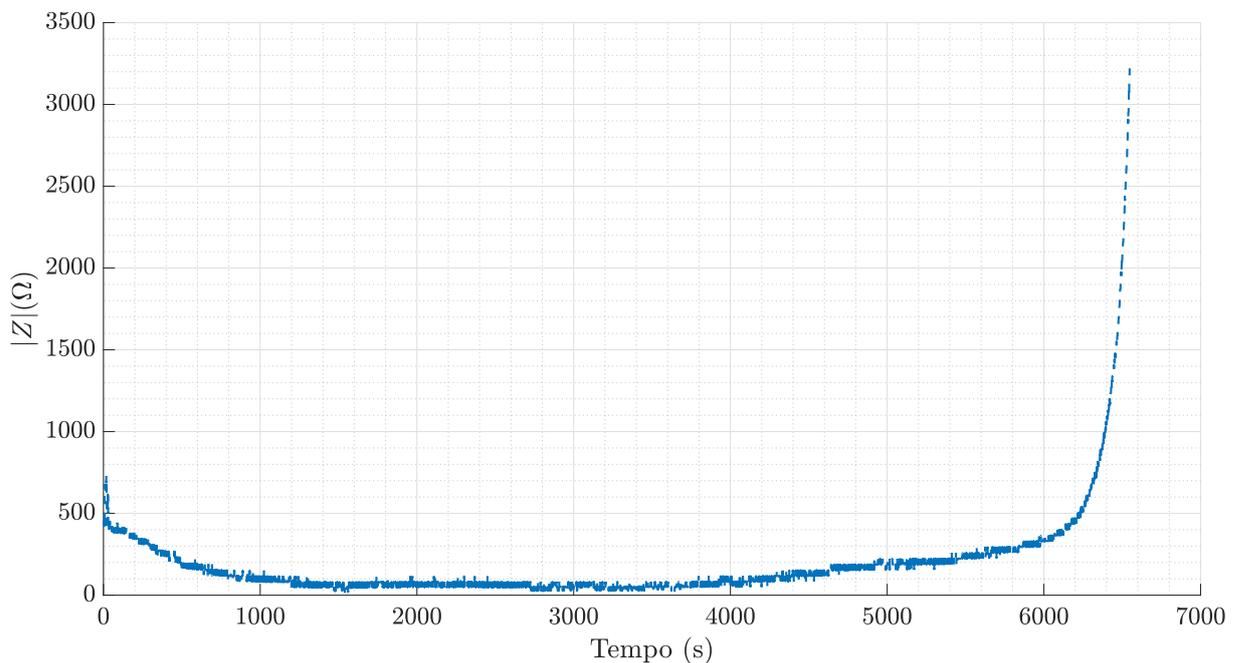
Ao observar somente a variação da temperatura em função do tempo na Figura 27 é possível ver que há um crescimento rápido no início e após há uma região onde há pouca variação entre 90 °C e 100 °C. Após essa região de platô há um crescimento menos abrupto do que o que ocorre no início do experimento. Comparando com o gráfico da mudança dos

Figura 24 – Maçã com evidente desidratação e sinais de carbonização após o experimento de aumento de temperatura até o ponto de *roll-off*.



Fonte: Elaborado pelo autor

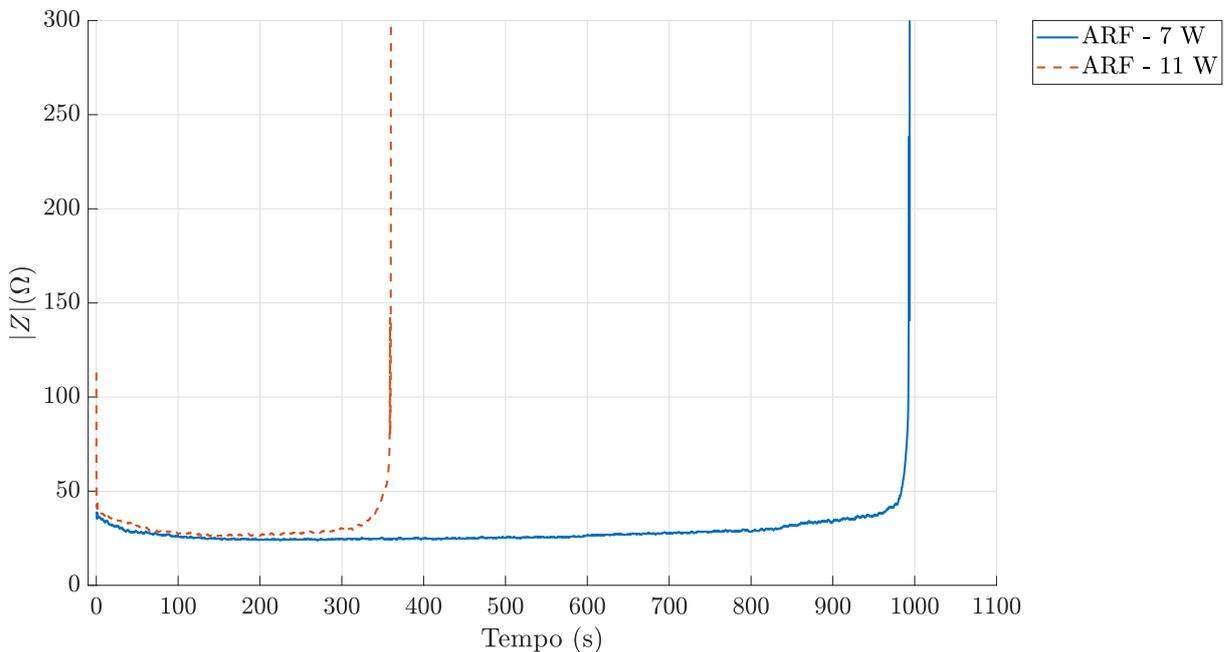
Figura 25 – A curva de *roll-off* representa a resposta do módulo da impedância à medida que o tecido é aquecido. Nessa curva, observa-se que o valor de $|Z|$ inicialmente diminui até atingir um mínimo, e então esse padrão é invertido até chegar ao ponto de *roll-off*, onde a impedância cresce abruptamente.



Fonte: Elaborado pelo autor.

estados da matéria para a água, mostrado na Figura 28, é possível inferir que o primeiro crescimento se assemelha ao da região onde há somente água no estado líquido. Já a região de platô, que ocorre perto da temperatura de ebulição da água (T_e), está ligada à mesma região térmica onde há água no estado líquido e gasoso. A última etapa de crescimento está ligada ao fato de haver somente água no estado gasoso. Estas observações corroboram as hipóteses apontadas na Seção 3.2 mostrando que as variações ligadas à liberação de eletrólitos na

Figura 26 – Curva de *roll-off* para tecido hepático suíno quando realizado o processo de ablação com as potências de 7 W e 11 W. É possível ver que as curvas tem comportamentos semelhantes porém com a diminuição do tempo com o aumento da potência.



Fonte: Adaptado de [Tiago Martins de Brito \(2023\)](#).

primeira etapa do processo e à desidratação tecidual evidenciada pelo *roll-off*.

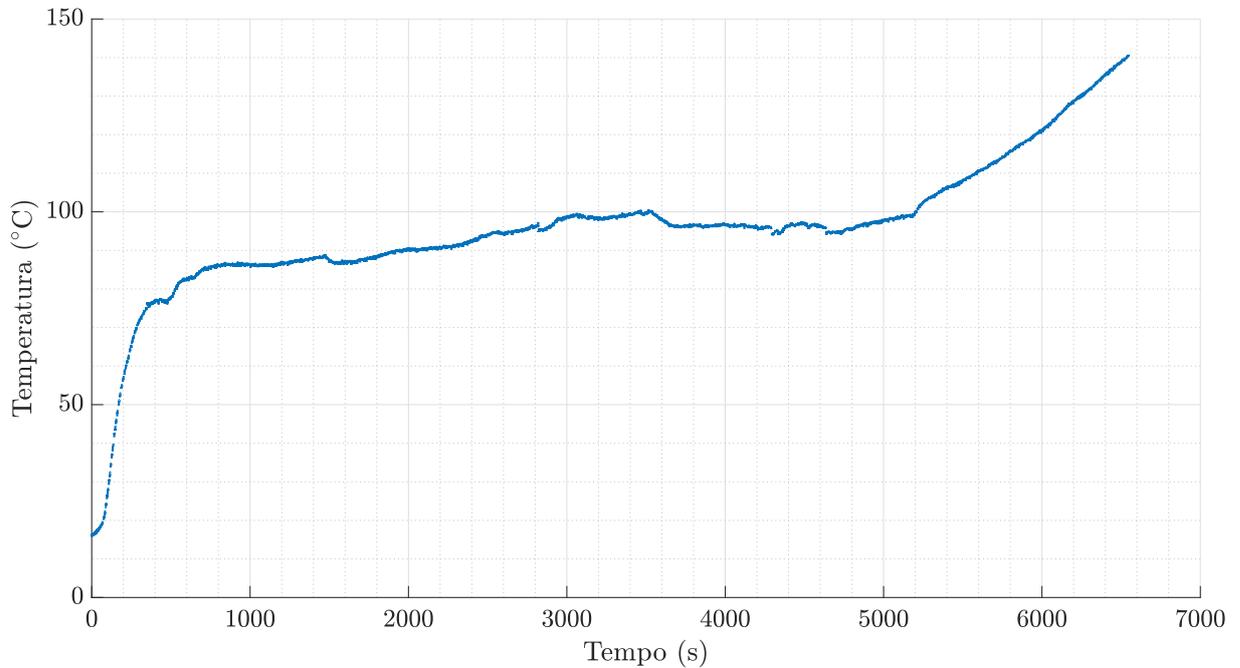
Ao fazer a análise gráfica do módulo da impedância em função da temperatura na Figura 29 é possível ver que há um grande declínio da impedância com pouca variação na temperatura entre 16 °C e 17 °C. Após isso, até aproximadamente 50 °C ocorre um platô e logo em seguida o módulo da impedância cai até seu valor mínimo que ocorre entre 86 °C e 96 °C. Após esse valor de mínimo global o módulo da impedância cresce até atingir o *roll-off*.

A ablação começa a ter alta efetividade por volta dos 50 °C ([ALVES, 2023](#)) e o gráfico mostra que nessa região o módulo da impedância começa a decrescer, isso também mostra que as hipóteses das variações dos níveis dos portadores de carga no meio, mostrados na Seção 3.2 se mostram coerentes. O final do gráfico, após os 100 °C, mostra que a desidratação e queima do tecido faz com que haja um aumento exponencial do módulo da impedância.

Ao comparar a Figura 28 e a Figura 27 é possível verificar semelhanças nas regiões descritas. Ao comparar a região onde a água está em estado líquido com a primeira região de crescimento térmico, a temperatura cresce até uma região de estabilidade. Essa estabilidade ocorre para a água pura em torno dos 100 °C e para o tecido ensaiado ocorreu entre 90 °C e 100 °C. Após essa região de estabilidade a temperatura cresce para ambos os casos.

Ao verificar o comportamento do módulo da impedância na Figura 29 é possível notar o decréscimo do valor de $|Z|$ com o aumento da efetividade da ablação. O valor decai até uma região de mínimo, onde permanece estável até 95 °C. Após isso, ocorre o

Figura 27 – A curva de temperatura no tecido durante o experimento revela padrões distintos. Inicialmente, até cerca de 70 °C, a temperatura apresenta variações significativas na amplitude. A partir desse ponto, observa-se um aumento gradual até aproximadamente 90 °C. Entre 90 °C e 100 °C, temperatura de ebulição da água, a curva mostra uma estabilização, com variações mínimas. Após os 100 °C, a temperatura passa a crescer linearmente.

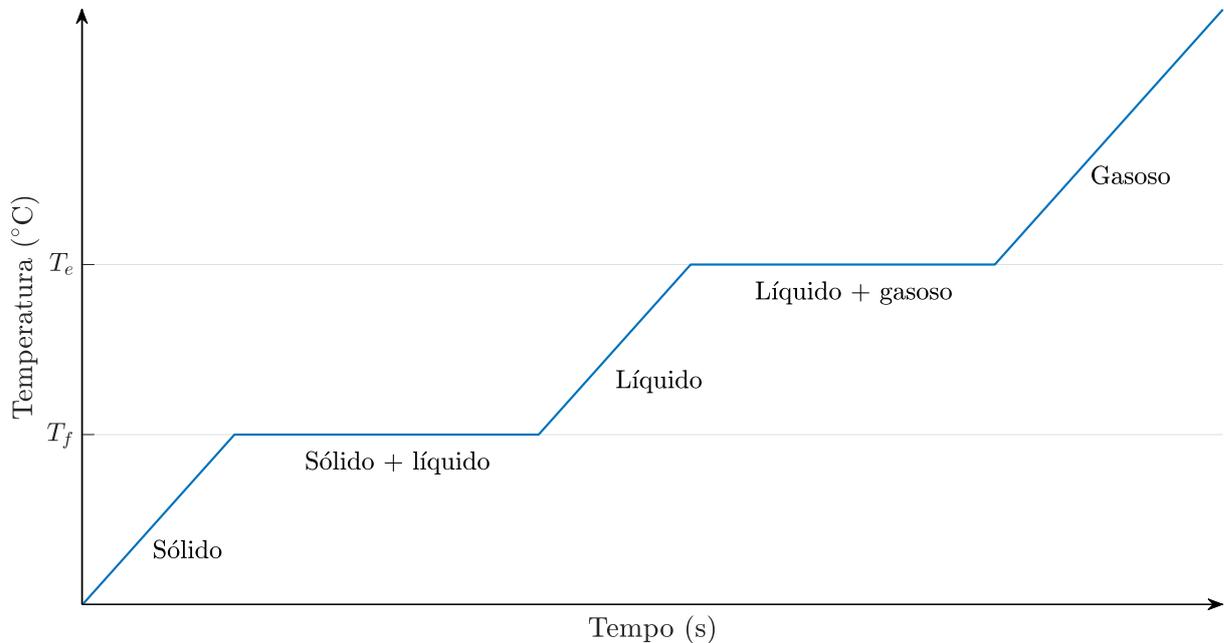


Fonte: Elaborado pelo autor.

roll-off onde o tecido começa a carbonizar.

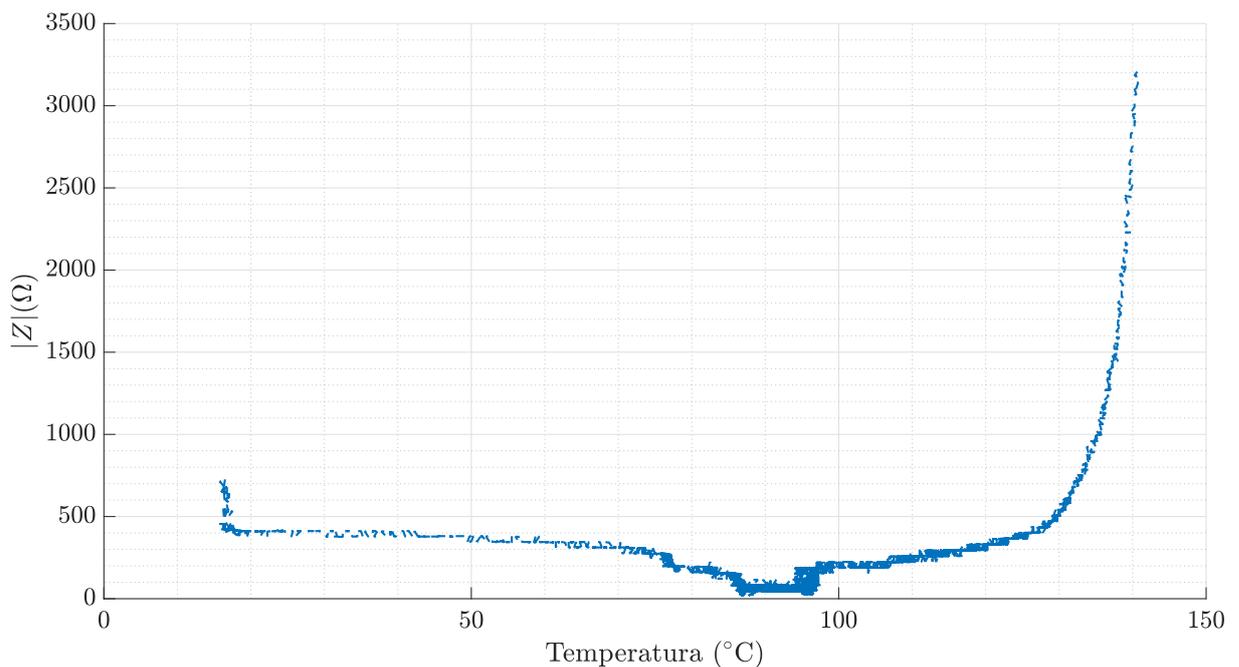
Essa comparação sugere que o comportamento térmico da amostra durante o experimento está diretamente relacionado à hidratação celular. Portanto, cada tipo de tecido terá uma tendência semelhante, porém com variações de acordo com seus níveis individuais de hidratação.

Figura 28 – O esboço dos estados físicos da água revela semelhanças com a curva térmica obtida durante o experimento. Inicialmente, a temperatura aumenta enquanto a água permanece em estado líquido. Em seguida, ocorre uma estabilização da temperatura quando a água está nos estados líquido e gasoso simultaneamente, até atingir a temperatura de ebulição T_e . Após esse ponto, a temperatura continua a crescer conforme a água se transforma completamente em vapor.



Fonte: Adaptado de Novais (2024).

Figura 29 – A resposta do módulo da impedância em relação à temperatura mostra uma tendência interessante. Inicialmente, o valor de $|Z|$ diminui até atingir um platô, permanecendo estável até cerca de 50 °C, momento em que a ablação se torna mais eficaz. Após essa fase, a impedância diminui até atingir um valor mínimo, entre 85 °C e 95 °C. Posteriormente, após essa região crítica, observa-se um aumento exponencial de $|Z|$.



Fonte: Elaborado pelo autor.

5 Conclusões

A adoção de plataformas de testes desempenha um papel fundamental na otimização e redução de custos dos procedimentos de teste em equipamentos. Especificamente, a integração do *Hardware-in-the-Loop* no desenvolvimento de dispositivos médicos é uma estratégia eficaz para acelerar o processo de design e obter resultados relevantes, impulsionando avanços significativos nos procedimentos médicos. Para isso, nesse trabalho foram desenvolvidos métodos que possibilitam a construção desse tipo de plataforma de testes. Esses procedimentos foram subdivididos em quatro etapas:

1. Modelamento estático de cole-cole
2. Projeto de circuito de aquisição da bioimpedância
3. Modelo de cole-cole modificado para variação térmica
4. Plataforma de testes

5.1 Modelamento estático de cole-cole

O *Hardware-in-the-Loop* (HIL) é fundamentado na utilização de modelagem análoga, uma abordagem crucial para compreender o comportamento complexo do sistema em questão. Esta pesquisa centrou-se no procedimento de modelagem de Cole-Cole como uma estratégia eficaz para desenvolver um modelo análogo representativo.

Foi demonstrado que com o uso de equipamentos básicos de uma bancada de engenharia eletrônica, como osciloscópio e gerador de função, é viável obter a resposta elétrica do tecido. Ao realizar a análise da perda de tensão e deslocamento de fase causados pela ação da carga tecidual é possível, fazendo a varredura em frequência e inserindo esses valores em um método matemático computacional, torna-se possível determinar a bioimpedância e obter os valores do modelo de Cole-Cole.

No entanto, é importante reconhecer que esse modelo simplificado não leva em consideração as variações térmicas que são inerentes ao contexto da aplicação. Portanto, são necessárias adaptações no modelo original para garantir que ele reflita de forma precisa e realista as condições operacionais do sistema durante o uso prático. Essas adaptações são essenciais para garantir a eficácia e a confiabilidade do sistema em uma variedade de situações clínicas e ambientais.

5.2 Projeto de circuito de aquisição da bioimpedância

Durante a construção do circuito de transdução, foi possível desenvolver um sistema capaz de capturar os sinais eletrofisiológicos do tecido vegetal, além de realizar leituras precisas de ganho e fase para a determinação da impedância tecidual. Essa conquista representa um avanço significativo, pois evidencia a eficácia do circuito construído na obtenção de dados relevantes para análises posteriores. Ao comparar os resultados experimentais com os modelos teóricos, constatou-se uma semelhança notável no comportamento dos gráficos. Por exemplo, ao confrontar o gráfico de Cole-Cole da Figura 23 com o gráfico teórico apresentado na Figura 6, observou-se uma correspondência notável nos padrões exibidos. Além disso, ao examinar os gráficos da Figura 7 em relação ao modelo teórico da Figura 6, mesmo diante da ocorrência de moléstias que causam variações nos valores do modelo análogo, percebeu-se uma similaridade notável nos padrões gráficos. Essas descobertas ressaltam a robustez e confiabilidade do circuito construído, destacando sua capacidade de reproduzir resultados consistentes e coerentes com as expectativas teóricas.

5.3 Modelo de cole-cole modificado para variação térmica

Foi conduzida também uma análise detalhada do comportamento térmico em tecido vegetal, revelando uma conexão significativa entre o nível de hidratação celular e as propriedades do módulo de impedância durante o procedimento de ablação. Ao comparar os resultados gráficos obtidos a partir do uso de tecido hepático suíno, conforme demonstrado na Figura 26 adaptada de [Tiago Martins de Brito \(2023\)](#), com os resultados alcançados utilizando tecido vegetal, representados na Figura 25, observa-se uma notável semelhança nos padrões exibidos. Essa observação aponta para a capacidade da metodologia adotada neste estudo de produzir resultados coerentes e consistentes, mesmo quando aplicada a diferentes tipos de tecido animal. Esse aspecto reforça a confiabilidade e a robustez da abordagem utilizada, destacando sua eficácia na obtenção dos valores de interesse, independentemente do tipo de tecido utilizado nos experimentos.

5.4 Plataforma de testes

Ao incorporar as variações térmicas ao modelo de Cole-Cole, possibilita-se sua integração em sistemas eletrônicos de forma eficiente. Essa adaptação viabiliza o fechamento do ciclo de *Hardware-in-the-Loop*, resultando em simulações mais precisas e representativas do ambiente clínico. Dessa maneira, não apenas simplifica a condução de testes em equipamentos de Ablação por Radiofrequência, mas também diminui a dependência do uso de

tecido animal, promovendo uma abordagem mais ética e sustentável no desenvolvimento de dispositivos médicos.

Entendendo a complexidade do sistema, torna-se possível aprimorar o desempenho do controlador, o que contribui diretamente para o tratamento mais eficaz do Carcinoma Hepatocelular. Além disso, ao modelar o tecido saudável, é viável compreender as mudanças que ocorrem devido ao surgimento de doenças, conforme ilustrado na Tabela 1. Essa compreensão permite a adaptação do modelo para ser utilizado no *Hardware-in-the-Loop*, de acordo com a doença a ser emulada pela plataforma. Essa abordagem integrada não apenas aprimora a qualidade dos testes, mas também impulsiona avanços significativos na área médica, tornando os procedimentos mais seguros, eficientes e éticos.

6 Contribuições

Aqui estão descritas as contribuições desse trabalho e realizadas durante o período do doutorado.

1. Modelamento matemático dos parâmetros de Cole-Cole.

Uma contribuição deste trabalho reside na demonstração do papel do modelamento análogo na compreensão da dinâmica do sistema estudado. Além disso, a análise detalhada de cada componente do modelamento oferece formas para interpretar os resultados potenciais, o que possibilita identificar áreas de atuação ótimas para o desenvolvimento dos controladores e da plataforma de *Hardware-In-the-Loop* (HIL). Essa abordagem integrada fortalece a base teórica e prática para o projeto e implementação eficazes de sistemas de controle, promovendo avanços significativos na área da engenharia de controle.

2. Circuito para leitura da bioimpedância.

Para alcançar os resultados deste trabalho, foi essencial desenvolver um circuito de aquisição e realizar sua calibração. A partir desse circuito, com ajustes mínimos, tornou-se viável determinar o valor da impedância durante o procedimento de Ablação por Radiofrequência (ARF) utilizando o equipamento Ablação por Radiofrequência com Ajuste de Frequência e Controle de Temperatura para Ablação Abrangente e Eficiente (ARFACTA), que oferece ajuste de frequência e controle de temperatura para uma ablação abrangente e eficiente.

3. Modelamento dos parâmetros de Cole-Cole em função da temperatura.

Outra contribuição é a interpretação da variação da bioimpedância quando há variações térmicas, tendo em consideração que o modelo de Cole-Cole não considera variações de temperatura, enquanto a técnica de Ablação por Rádio Frequência (ARF) induz um aumento significativo na temperatura local, o que pode afetar o comportamento do sistema modelado. Esse aumento de temperatura provoca mudanças nos níveis de eletrólitos, desidratação e carbonização do tecido, influenciando diretamente nos valores dos parâmetros do modelo.

4. Plataforma de *Hardware-In-the-Loop* (HIL).

A implementação da Plataforma de *Hardware-In-the-Loop* (HIL), destinada a simplificar os testes durante a fase de desenvolvimento de projetos. Essa ferramenta desempenha um papel fundamental na redução dos custos associados ao desenvolvimento e aprimoramento de produtos, ao mesmo tempo em que oferece uma solução versátil

com ampla aplicabilidade, incluindo finalidades educacionais. A capacidade de criar modelos que reproduzem fielmente as respostas de sensores reais proporciona uma forma eficaz de simular o comportamento do equipamento em teste. Como resultado, a plataforma permite que o dispositivo em avaliação opere de forma semelhante a uma situação real, contribuindo significativamente para o processo de validação e verificação. Essa abordagem inovadora tem o potencial de impactar positivamente diversas áreas da engenharia, oferecendo uma solução prática e eficiente para uma variedade de desafios de projeto e teste.

5. Trabalhos científicos.

Durante o doutorado o grupo de pesquisa apresentou um artigo completo durante o XI Congresso Nacional de Engenharia Mecânica - CONEM 2022, ocorrido em agosto de 2022. Esse trabalho teve importância para o entendimento dos resultados obtidos durante a ARF. O título do artigo publicado é — *Computer-assisted analysis of experimental data from post-mortem porcine lung tissue during radiofrequency ablation to evaluate the conductance response*. Foi também trabalhado um artigo científico com o foco na instrumentação biomédica. Esse artigo foi publicado no periódico IEEE Latin America Transactions com o título — *Electronic Instrumentation in Lofstrand: Dynamic Force and Attitude Monitoring*. Outro artigo científico publicado durante o período do doutorado foi o *The Feasibility of Remotely Piloted Aircrafts for VOR Flight Inspection* publicado no periódico *Sensors*, neste trabalho são utilizados tópicos de *Hardware-in-the-Loop* semelhantes aos deste trabalho.

Durante a pandemia de COVID-19 a Universidade de Brasília promoveu uma maratona de inovação, chamada de COVIDAS UnB, promovida pelo Parque Científico e Tecnológico da Universidade de Brasília (PCTec/UnB). Essa maratona ocorreu nos dias 25 de junho a 30 de junho de 2020 e o pesquisador Diogo Costa participou como mentor em desenvolvimento de dispositivos.

6. Patente.

Um outro grupo de pesquisa que o pesquisador faz parte sob o comando de sua orientadora foi desenvolvido um dispositivo médico para tratamento de feridas em pé diabético. Esse dispositivo teve a patente registrada sob o número BR 10 2022 007175 6 e com o título — *Transdutor portátil de terapia fotodinâmica para uso em feridas infectadas em pé diabético*.

Referências

- ABDALLA, M.; COLLINGS, A. T.; DIRKS, R.; ONKENDI, E.; NELSON, D.; OZAIR, A.; MIRAFLORES, E.; RAHMAN, F.; WHITESIDE, J.; SHAH, M. M.; AYLOO, S.; ABOU-SETTA, A.; SUCANDY, I.; KCHAOU, A.; DOUGLAS, S.; POLANCO, P.; VREELAND, T.; BUELL, J.; ANSARI, M. T.; PRYOR, A. D.; SLATER, B. J.; AWAD, Z.; RICHARDSON, W.; ALSEIDI, A.; JEYARAJAH, D. R.; CEPPA, E. Surgical approach to microwave and radiofrequency liver ablation for hepatocellular carcinoma and colorectal liver metastases less than 5 cm: a systematic review and meta-analysis. **Surgical Endoscopy**, v. 37, n. 5, p. 3340–3353, mai. 2023. ISSN 1432-2218. DOI: [10.1007/s00464-022-09815-5](https://doi.org/10.1007/s00464-022-09815-5). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00464-022-09815-5>. Citado na p. 31.
- AKPINAR, I.; OHINMAA, A.; THORDING, L.; TRAN, D. T.; FEDORAK, R. N.; RICHER, L.; JACOBS, P. The Costs of Industry-Sponsored Medical Device Clinical Trials in Alberta. en. **Pharmacoecon Open**, Switzerland, v. 3, n. 4, p. 591–597, dez. 2019. Citado na p. 41.
- ALVES, A. K. d. O. **Análise e modelagem utilizando a técnica Bond Graph das características biofísicas do tecido hepático submetido ao procedimento de ablação por radiofrequência**. Set. 2023. Diss. (Mestrado) – Universidade de Brasília. Citado nas pp. 22, 30, 33, 39, 65.
- ASRANI, S. K.; DEVARBHAVI, H.; EATON, J.; KAMATH, P. S. Burden of liver diseases in the world. **Journal of Hepatology**, v. 70, n. 1, p. 151–171, 2019. ISSN 0168-8278. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.09.014>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827818323882>. Citado nas pp. 19, 28, 29.
- BALOA, L.; BOSTON, J.; ANTAKI, J. Elastance-based control of a mock circulatory system. **Annals of Biomedical Engineering**, v. 29, n. 3, p. 244–251, 2001. Cited by: 50. DOI: [10.1114/1.1355275](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034744380&doi=10.1114%2f1.1355275&partnerID=40&md5=b0e84158025e71e10c1d5baa8aa25363). Disponível em: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0034744380&doi=10.1114%2f1.1355275&partnerID=40&md5=b0e84158025e71e10c1d5baa8aa25363>. Citado nas pp. 43, 44.
- BERJANO, E. J.; ROMERO-MÉNDEZ, R.; FRANCO, W. Radiofrequency based hyperthermia therapy: A centennial technique serving modern surgery. **Revista mexicana de ingeniería biomédica**, v. 31, n. 2, p. 142–153, nov. 2010. Citado na p. 39.
- BRITO, T.; ALVES, A. K.; COSTA, D.; j. souza jackson; FLEURY ROSA, S. COMPUTER-ASSISTED ANALYSIS OF EXPERIMENTAL DATA FROM POST-MORTEM PORCINE LUNG TISSUE DURING RADIOFREQUENCY ABLATION TO EVALUATE

- THE CONDUCTANCE RESPONSE. In. DOI: [10.26678/ABCM.CONEM2022.CON22-0504](https://doi.org/10.26678/ABCM.CONEM2022.CON22-0504). Citado na p. 22.
- BRITO, T. M. d. **DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE ABLAÇÃO POR RADIOFREQUÊNCIA PARA CARACTERIZAÇÃO DA CURVA DE ROLL OFF EM TECIDOS HEPÁTICO, PULMONAR E CARDÍACO**. Set. 2023. Diss. (Mestrado) – Universidade de Brasília. Citado nas pp. 49, 50, 54, 63, 65, 69.
- CAVALCANTE DOS SANTOS, F. A.; GOMES DE MORAIS FERNANDES, F. C.; OLIVEIRA SANTOS, E. G. de; MARTINIANO MEDEIROS, N. B.; BEZERRA DE SOUZA, D. L.; RIBEIRO BARBOSA, I. Mortalidade por Câncer de Fígado e Vias Biliares no Brasil: Tendências e Projeções até 2030. v. 65, e01435, jan. 2020. DOI: [10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.435](https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2019v65n4.435). Disponível em: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/435>. Citado na p. 19.
- CENTER, M.; JEMAL, A. International Trends in Liver Cancer Incidence Rates. **Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology**, v. 20, p. 2362–8, set. 2011. DOI: [10.1158/1055-9965.EPI-11-0643](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-11-0643). Citado nas pp. 19, 28.
- COLE, K. S.; COLE, R. H. Dispersion and Absorption in Dielectrics I. Alternating Current Characteristics. **The Journal of Chemical Physics**, v. 9, p. 341–351, abr. 1941. Citado na p. 34.
- COLE, K. S.; COLE, R. H. Dispersion and absorption in dielectrics: II. Direct current characteristics. **The Journal of Chemical Physics**, v. 10, n. 2, p. 98 105, 1942. Cited by: 545. DOI: [10.1063/1.1723677](https://doi.org/10.1063/1.1723677). Disponível em: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-51149207143&doi=10.1063%2f1.1723677&partnerID=40&md5=b4f8ecd8d428afc6a69d7a7b0aec4d6a>. Citado nas pp. 34, 35.
- COLE, K. S. PERMEABILITY AND IMPERMEABILITY OF CELL MEMBRANES FOR IONS. **Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology**, v. 8, p. 110–122, 1940. Citado nas pp. 21, 34–36.
- COSTA, D. d. O. **Análise da viabilidade do uso de RPA em inspeção em voo do VOR**. Set. 2018. Diss. (Mestrado) – Instituto Tecnológico de Aeronáutica. Citado na p. 23.
- CRISS, C. R.; MAKARY, M. S. Recent Advances in Image-Guided Locoregional Therapies for Primary Liver Tumors. **Biology**, v. 12, n. 7, 2023a. ISSN 2079-7737. DOI: [10.3390/biology12070999](https://doi.org/10.3390/biology12070999). Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-7737/12/7/999>. Citado nas pp. 29, 31.

- CRISS, C. R.; MAKARY, M. S. Salvage locoregional therapies for recurrent hepatocellular carcinoma. **World Journal of Gastroenterology**, v. 29, n. 3, p. 413–424, 2023b. ISSN 2219-2840. DOI: [10.3748/wjg.v29.i3.413](https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i3.413). Citado nas pp. 19, 28, 32.
- CUENCA-NAVALON, E.; FINOCCHIARO, T.; LAUMEN, M.; FRITSCHI, A.; SCHMITZ-RODE, T.; STEINSEIFER, U. Design and evaluation of a hybrid mock circulatory loop for total artificial heart testing. **International Journal of Artificial Organs**, v. 37, n. 1, p. 71–80, 2014. Cited by: 37. DOI: [10.5301/ijao.5000301](https://doi.org/10.5301/ijao.5000301). Disponível em: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84896718566&doi=10.5301%2fijao.5000301&partnerID=40&md5=489968e4047b09c0e30ba8d31bff5dab>. Citado nas pp. 42, 43.
- DENG, Q.; HE, M.; FU, C.; FENG, K.; MA, K.; ZHANG, L. Radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. **International Journal of Hyperthermia**, Taylor & Francis, v. 39, n. 1, p. 1052–1063, 2022. PMID: 35944905. DOI: [10.1080/02656736.2022.2059581](https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2059581). eprint: <https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2059581>. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/02656736.2022.2059581>. Citado na p. 31.
- ENDY, D.; BRENT, R. Modelling cellular behaviour. **Nature**, v. 409, n. 6818, p. 391–395, jan. 2001. ISSN 1476-4687. DOI: [10.1038/35053181](https://doi.org/10.1038/35053181). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/35053181>. Citado nas pp. 20, 21.
- FERLAY, J.; COLOMBET, M.; SOERJOMATARAM, I.; PARKIN, D. M.; PINEROS, M.; ZNAOR, A.; BRAY, F. **Cancer Today**. International Agency for Research on Cancer, 2020. "[Online; acessado 17-Fevereiro-2023]". Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today>. Citado nas pp. 19, 28.
- FITZMAURICE, C.; ALLEN, C.; BARBER, R. M.; BARREGARD, L.; BHUTTA, Z. A.; BRENNER, H.; DICKER, D. J.; CHIMED-ORCHIR, O.; DANDONA, R.; DANDONA, L. et al. Global, regional, and national cancer incidence, mortality, years of life lost, years lived with disability, and disability-adjusted life-years for 32 cancer groups, 1990 to 2015: a systematic analysis for the global burden of disease study. **JAMA oncology**, American Medical Association, v. 3, n. 4, p. 524–548, 2017. Citado nas pp. 19, 28.
- FONSECA, R. D. d. **Deslocamento do Roll off na ablação hepática por radiofrequência pelo controle da impedância**. Nov. 2017. Diss. (Mestrado) – Universidade de Brasília. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/31351>. Citado nas pp. 21, 32, 37, 49, 54.
- FONSECA, R. D. d. **Modelagem bond graph e controlador discreto de um equipamento médico assistencial de ablação por radiofrequência**. Mar. 2021. Tese (Doutorado) – Universidade de Brasília. Citado nas pp. 32, 33.

- FORNER, A.; REIG, M.; BRUIX, J. Hepatocellular carcinoma. **The Lancet**, v. 391, n. 10127, p. 1301–1314, 2018. ISSN 0140-6736. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30010-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30010-2). Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673618300102>>. Citado nas pp. 20, 28, 31, 32.
- FREEBORN, T. J.; CRITCHER, S. Cole-Impedance Model Representations of Right-Side Segmental Arm, Leg, and Full-Body Bioimpedances of Healthy Adults: Comparison of Fractional-Order. **Fractal and Fractional**, v. 5, n. 1, 2021. ISSN 2504-3110. DOI: [10.3390/fractalfract5010013](https://doi.org/10.3390/fractalfract5010013). Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2504-3110/5/1/13>>. Citado na p. 34.
- FRICKE, H. A Mathematical Treatment of the Electric Conductivity and Capacity of Disperse Systems I. The Electric Conductivity of a Suspension of Homogeneous Spheroids. **Phys. Rev.**, American Physical Society, v. 24, p. 575–587, 5 nov. 1924. DOI: [10.1103/PhysRev.24.575](https://doi.org/10.1103/PhysRev.24.575). Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.24.575>>. Citado na p. 34.
- FRICKE, H. A Mathematical Treatment of the Electric Conductivity and Capacity of Disperse Systems ii. The Capacity of a Suspension of Conducting Spheroids Surrounded by a Non-Conducting Membrane for a Current of Low Frequency. **Phys. Rev.**, American Physical Society, v. 26, p. 678–681, 5 nov. 1925. DOI: [10.1103/PhysRev.26.678](https://doi.org/10.1103/PhysRev.26.678). Disponível em: <<https://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.26.678>>. Citado nas pp. 34, 38.
- GABRIEL, C.; GABRIEL, S.; CORTHOUT, E. The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey. **Physics in Medicine & Biology**, v. 41, n. 11, p. 2231, nov. 1996. DOI: [10.1088/0031-9155/41/11/001](https://doi.org/10.1088/0031-9155/41/11/001). Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/41/11/001>>. Citado na p. 21.
- HANSON, B.; LEVESLEY, M.; WATTERSON, K.; WALKER, P. Hardware-in-the-loop-simulation of the cardiovascular system, with assist device testing application. **Medical Engineering & Physics**, v. 29, n. 3, p. 367–374, 2007. ISSN 1350-4533. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2006.05.010>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350453306001056>>. Citado na p. 43.
- HASSANPOUR, S. H.; DEGHANI, M. Review of cancer from perspective of molecular. **Journal of Cancer Research and Practice**, v. 4, n. 4, p. 127–129, 2017. ISSN 2311-3006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcrpr.2017.07.001>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2311300617300125>>. Citado na p. 19.
- HU, H.; NAN, Q.; TIAN, Z.; GAO, X. Study on the Microwave Ablation Effect of Inflated Porcine Lung. **Applied Sciences**, v. 12, n. 12, 2022. ISSN 2076-3417. DOI: [10.3390/](https://doi.org/10.3390/)

- app12125916. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2076-3417/12/12/5916>>. Citado na p. 20.
- KAPOULEA, S.; ABDELATY, A. M.; ELWAKIL, A. S.; PSYCHALINOS, C.; RADWAN, A. G. Cole-Cole Bio-Impedance Parameters Extraction From a Single Time-Domain Measurement. **2019 8th International Conference on Modern Circuits and Systems Technologies (MOCASST)**, p. 1–4, 2019. Citado nas pp. 20, 36, 54.
- KING, J. M.; KISOR, R. W.; MORGAN, A. D.; TAYLOR, C. E. Simulation of left atrial pressure and flow dynamics using an adaptable control architecture in a mock circulatory loop. In: p. 39 40. Cited by: 0. DOI: 10.1109/SBEC.2016.57. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84971290793&doi=10.1109%2fSBEC.2016.57&partnerID=40&md5=0a1c24a983e7cede10a04b634335c993>>. Citado na p. 43.
- KIS, B.; EL-HADDAD, G.; SHETH, R. A.; PARIKH, N. S.; GANGULI, S.; SHYN, P. B.; CHOI, J.; BROWN, K. T. Liver-Directed Therapies for Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. **Cancer Control**, v. 24, n. 3, p. 1073274817729244, 2017. PMID: 28975829. DOI: 10.1177/1073274817729244. eprint: <https://doi.org/10.1177/1073274817729244>. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1073274817729244>>. Citado nas pp. 20, 31, 37, 48.
- KORN, L.; RSCHEN, D.; ZANDER, N.; LEONHARDT, S.; WALTER, M. Real-Time ECG Simulation for Hybrid Mock Circulatory Loops. **Artificial Organs**, v. 42, n. 2, p. 131 140, 2018. Cited by: 2. DOI: 10.1111/aor.13000. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85031119720%5C&doi=10.1111%2faor.13000&partnerID=40&md5=7926d14848434dd9d4a8a184768c1a70>>. Citado nas pp. 22, 43.
- KUNG, E.; FARAHMAND, M.; GUPTA, A. A Hybrid ExperimentalComputational Modeling Framework for Cardiovascular Device Testing. **Journal of Biomechanical Engineering**, v. 141, n. 5, 2019. Cited by: 9; All Open Access, Green Open Access. DOI: 10.1115/1.4042665. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85063630545&doi=10.1115%2f1.4042665&partnerID=40&md5=4d30a0f267ebd4529799061c06f75db8>>. Citado nas pp. 22, 43.
- LAUFER, S.; IVORRA, A.; REUTER, V. E.; RUBINSKY, B.; SOLOMON, S. B. Electrical impedance characterization of normal and cancerous human hepatic tissue. **Physiological Measurement**, v. 31, n. 7, p. 995, jun. 2010. DOI: 10.1088/0967-3334/31/7/009. Disponível em: <<https://dx.doi.org/10.1088/0967-3334/31/7/009>>. Citado nas pp. 35, 38, 39, 41.
- LAZEBNIK, M.; CONVERSE, M. C.; BOOSKE, J. H.; HAGNESS, S. C. Ultrawideband temperature-dependent dielectric properties of animal liver tissue in the microwave

- frequency range. en. **Phys Med Biol**, England, v. 51, n. 7, p. 1941–1955, mar. 2006. Citado na p. 39.
- LIN, L.; LI, Z.; YAN, L.; LIU, Y.; YANG, H.; LI, H. Global, regional, and national cancer incidence and death for 29 cancer groups in 2019 and trends analysis of the global cancer burden, 1990–2019. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 14, n. 1, p. 197, nov. 2021. ISSN 1756-8722. DOI: [10.1186/s13045-021-01213-z](https://doi.org/10.1186/s13045-021-01213-z). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01213-z>. Citado na p. 28.
- LISHENG, Z.; CHUANXIANG, X. Studying on temperature Cole-Cole diagrams by dielectric temperature spectrum. In: PROCEEDINGS of Conference on Electrical Insulation and Dielectric Phenomena - CEIDP '96. 1996. v. 1, 78–81 vol.1. DOI: [10.1109/CEIDP.1996.564597](https://doi.org/10.1109/CEIDP.1996.564597). Citado nas pp. 37–39, 48.
- LLOVET, J. M.; KELLEY, R. K.; VILLANUEVA, A.; SINGAL, A. G.; PIKARSKY, E.; ROAYAIE, S.; LENCIONI, R.; KOIKE, K.; ZUCMAN-ROSSI, J.; FINN, R. S. Hepatocellular carcinoma. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 7, n. 1, p. 6, jan. 2021. ISSN 2056-676X. DOI: [10.1038/s41572-020-00240-3](https://doi.org/10.1038/s41572-020-00240-3). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41572-020-00240-3>. Citado na p. 19.
- MAENHOUT, G.; SANTORELLI, A.; PORTER, E.; OCKET, I.; MARKOVIC, T.; NAUWELAERS, B. Effect of Dehydration on Dielectric Measurements of Biological Tissue as Function of Time. **IEEE Journal of Electromagnetics, RF and Microwaves in Medicine and Biology**, v. 4, n. 3, p. 200–207, 2020. DOI: [10.1109/JERM.2019.2953401](https://doi.org/10.1109/JERM.2019.2953401). Citado na p. 39.
- MARRERO, J. A.; KULIK, L. M.; SIRLIN, C. B.; ZHU, A. X.; FINN, R. S.; ABECASSIS, M. M.; ROBERTS, L. R.; HEIMBACH, J. K. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. **Hepatology**, v. 68, n. 2, p. 723–750, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29913>. eprint: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.29913>. Disponível em: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.29913>. Citado na p. 31.
- MASCIO, C. D.; GRUOSSO, G. Hardware in the Loop Implementation of the Oscillator-based Heart Model: A Framework for Testing Medical Devices. **Electronics**, v. 9, n. 4, 2020. ISSN 2079-9292. DOI: [10.3390/electronics9040571](https://doi.org/10.3390/electronics9040571). Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-9292/9/4/571>. Citado nas pp. 24, 41, 43.
- MCADAMS, E.; JOSSINET, J. Problems in equivalent circuit modelling of the electrical properties of biological tissues. **Bioelectrochemistry and Bioenergetics**, v. 40, n. 2, p. 147–152, 1996. ISSN 0302-4598. DOI: [https://doi.org/10.1016/0302-4598\(96\)05069-6](https://doi.org/10.1016/0302-4598(96)05069-6). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0302459896050696>. Citado nas pp. 21, 33, 35–37, 45.

- MCGLYNN, K. A.; PETRICK, J. L.; EL-SERAG, H. B. Epidemiology of Hepatocellular Carcinoma. **Hepatology**, v. 73, S1, p. 4–13, 2021. DOI: McGlynn_2021. eprint: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/hep.31288>. Disponível em: <<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hep.31288>>. Citado nas pp. 19, 28.
- MEHMOOD, R. Y.; AFSAR, M. F.; JAMIL, A.; FAREED, S.; SIDDIQUE, F.; BHATTI, M. H.; ALI, M.; RAFIQ, M. A. Study of electric conduction mechanisms, dielectric relaxation behaviour and density of states in zinc sulphide nanoparticles. **Journal of Taibah University for Science**, Taylor & Francis, v. 15, n. 1, p. 1144–1155, 2021. DOI: 10.1080/16583655.2021.2011595. eprint: <https://doi.org/10.1080/16583655.2021.2011595>. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/16583655.2021.2011595>>. Citado na p. 48.
- NG, K. K. C.; CHOK, K. S. H.; CHAN, A. C. Y.; CHEUNG, T. T.; WONG, T. C. L.; FUNG, J. Y. Y.; YUEN, J.; POON, R. T. P.; FAN, S. T.; LO, C. M. Randomized clinical trial of hepatic resection versus radiofrequency ablation for early-stage hepatocellular carcinoma. **British Journal of Surgery**, v. 104, n. 13, p. 1775–1784, nov. 2017. ISSN 0007-1323. DOI: 10.1002/bjs.10677. eprint: <https://academic.oup.com/bjs/article-pdf/104/13/1775/36206960/bjs10677.pdf>. Disponível em: <<https://doi.org/10.1002/bjs.10677>>. Citado nas pp. 20, 30.
- NIU, C. M.; JALALEDDINI, K.; SOHN, W. J.; ROCAMORA, J.; SANGER, T. D.; VALERO-CUEVAS, F. J. Neuromorphic meets neuromechanics, part I: The methodology and implementation. **Journal of Neural Engineering**, v. 14, n. 2, 2017. Cited by: 20; All Open Access, Green Open Access. DOI: 10.1088/1741-2552/aa593c. Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85015765620&doi=10.1088%2f1741-2552%2faa593c&partnerID=40&md5=69c565403f0c2e67b8398476b1194850>>. Citado na p. 42.
- NOVAIS, S. A. **Mudanças de estado físico da matéria**. 2024. <https://brasilescola.uol.com.br/quimica/como-ocorrem-mudancas-estado-fisico-materia.htm>. [Accessed 21-03-2024]. Citado na p. 67.
- OLIVEIRA COSTA, D. de; FRANCO OLIVEIRA, N. M.; DAMORE, R. The Feasibility of Remotely Piloted Aircrafts for VOR Flight Inspection. **Sensors**, v. 20, n. 7, 2020. ISSN 1424-8220. DOI: 10.3390/s20071947. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1424-8220/20/7/1947>>. Citado nas pp. 22, 41.
- PROKHOROVA, A.; LEY, S.; FISER, O.; VRBA, J.; SACHS, J.; HELBIG, M. Temperature Dependent Dielectric Properties of Tissue Mimicking Phantom Material in the Microwave Frequency Range. In: 2020 14th European Conference on Antennas and Propagation (EuCAP). 2020. P. 1–5. DOI: 10.23919/EuCAP48036.2020.9135466. Citado nas pp. 37, 48.

- QUESADA, L. F.; ROJAS, J. D.; ARRIETA, O.; VILANOVA, R. Open-source low-cost Hardware-in-the-loop simulation platform for testing control strategies for artificial pancreas research. **IFAC-PapersOnLine**, v. 52, n. 1, p. 275–280, 2019. 12th IFAC Symposium on Dynamics and Control of Process Systems, including Biosystems DYCOPS 2019. ISSN 2405-8963. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2019.06.074>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405896319301594>>. Citado nas pp. 25, 43, 44.
- RAPP, E. S.; PAWAR, S. R.; GOHEAN, J. R.; LARSON, E.; LONGORIA, R. G. Evaluating a hardware-in-the-loop system intended for testing ventricular-assist device control and sensing algorithms. In: 2020 American Control Conference (ACC). 2020. P. 1341–1346. DOI: [10.23919/ACC45564.2020.9147353](https://doi.org/10.23919/ACC45564.2020.9147353). Citado na p. 43.
- RAYSSI, C.; EL.KOSSI, S.; DHAHRI, J.; KHIROUNI, K. Frequency and temperature dependence of dielectric permittivity and electric modulus studies of the solid solution $\text{Ca}_{0.85}\text{Er}_{0.1}\text{Ti}_{1-x}\text{Co}_4\text{x}/3\text{O}_3$ ($0 \leq x \leq 0.1$). **RSC Adv.**, The Royal Society of Chemistry, v. 8, p. 17139–17150, 31 2018. DOI: [10.1039/C8RA00794B](https://doi.org/10.1039/C8RA00794B). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1039/C8RA00794B>>. Citado nas pp. 38, 48.
- ROGERIOPRITZKE. **3 macetes para não perder a maçã cortada e conservar ela fresquinha; confirma agora mesmo - ABRAFRUTAS — abrafrutas.org**. <https://abrafrutas.org/2022/03/3-macetes-para-nao-perder-a-maca-cortada-e-conservar-ela-fresquinha-confirma-agora-mesmo/>. [Accessed 21-03-2024]. Citado na p. 55.
- ROSA, S. d. S. R. F. **Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa**. Jul. 2023. Disponível em: <<http://lattes.cnpq.br/1154673226500318>>. Citado nas pp. 21, 32.
- RYAN, M. J.; WILLATT, J.; MAJDALANY, B. S.; KIELAR, A. Z.; CHONG, S.; RUMA, J. A.; PANDYA, A. Ablation techniques for primary and metastatic liver tumors. en. **World J Hepatol**, United States, v. 8, n. 3, p. 191–199, jan. 2016. Citado na p. 31.
- SAID, T.; VARADAN, V. V. Variation of Cole-Cole model parameters with the complex permittivity of biological tissues. In: 2009 IEEE MTT-S International Microwave Symposium Digest. 2009. P. 1445–1448. DOI: [10.1109/MWSYM.2009.5165979](https://doi.org/10.1109/MWSYM.2009.5165979). Citado nas pp. 34, 45.
- SANTOPAULO, F.; LENCI, I.; MILANA, M.; MANZIA, T. M.; BAIOCCHI, L. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Where do we stand? **World journal of gastroenterology**, Baishideng Publishing Group Inc, v. 25, n. 21, p. 2591, 2019. Citado na p. 19.
- SANTOS, P. R. d. **Construção de um equipamento médico de média complexidade aplicado em tratamento de tumores por meio de radiofrequência, com casa-**

- mento de impedância tecidual.** Ago. 2021. Tese (Doutorado) – Universidade de Brasília. Citado nas pp. 32, 33.
- SILVA SANTOS, K. **ARFACTA – Projeto de desenvolvimento e implementação de um equipamento de ablação tumoral baseado em simulação com ensaios ex vivo.** Ago. 2023. Diss. (Mestrado) – Universidade de Brasília. Citado na p. 33.
- SMOLINSKI, E.; BENKMANN, A.; WESTERHOFF, P.; VAN NGUYEN, M.; DREWELow, W.; JEINSCH, T. A Hardware-In-The-Loop Simulator for the Development of Medical Therapy Devices. **IFAC-PapersOnLine**, v. 50, n. 1, p. 15050–15055, 2017. 20th IFAC World Congress. ISSN 2405-8963. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2017.08.2517>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405896317334365>>. Citado nas pp. 41, 43.
- SOOMRO, J. B.; CHACHAR, F. A.; MUNIR, H. M.; AHMED ANSARI, J.; ZALHAF, A. S.; ALQARNI, M.; ALAMRI, B. Efficient Hardware-in-the-Loop and Digital Control Techniques for Power Electronics Teaching. **Sustainability**, v. 14, n. 6, 2022. ISSN 2071-1050. DOI: [10.3390/su14063504](https://doi.org/10.3390/su14063504). Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2071-1050/14/6/3504>>. Citado na p. 44.
- SOUZA, R. P. d. **Desenvolvimento de um equipamento médico assistencial capaz de aprimorar o controle de potência através de variação de frequência com realimentação de bioimpedância complexa.** Jul. 2023. Diss. (Mestrado) – Universidade de Brasília. Citado na p. 33.
- TRABELSI, S. Frequency and temperature dependence of dielectric properties of chicken meat. In: 2012 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings. 2012. P. 1515–1518. DOI: [10.1109/I2MTC.2012.6229560](https://doi.org/10.1109/I2MTC.2012.6229560). Citado nas pp. 37, 48.
- TRAINITO, C.; FRANAIS, O.; LE PIOUFLE, B. Analysis of pulsed electric field effects on cellular tissue with ColeCole model: Monitoring permeabilization under inhomogeneous electrical field with bioimpedance parameter variations. **Innovative Food Science & Emerging Technologies**, v. 29, p. 193–200, 2015. APPLICATIONS OF PEF FOR FOOD PROCESSING. ISSN 1466-8564. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ifset.2015.02.004>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1466856415000296>>. Citado nas pp. 34, 35.
- TRUJILLO, M.; ALBA, J.; BERJANO, E. Relationship between roll-off occurrence and spatial distribution of dehydrated tissue during RF ablation with cooled electrodes. **International Journal of Hyperthermia**, Taylor & Francis, v. 28, n. 1, p. 62–68, 2012. PMID: 22235786. DOI: [10.3109/02656736.2011.631076](https://doi.org/10.3109/02656736.2011.631076). eprint: <https://doi.org/10.3109/02656736.2011.631076>. Disponível em: <<https://doi.org/10.3109/02656736.2011.631076>>. Citado nas pp. 31, 49.

- VILLANUEVA, A. Hepatocellular Carcinoma. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 15, p. 1450–1462, 2019. PMID: 30970190. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr1713263>. Disponível em: <<https://doi.org/10.1056/NEJMr1713263>>. Citado nas pp. 20, 30, 31.
- VINILA, V. S.; ISAC, J. Temperature and Frequency Dependence of Dielectric Properties of Superconducting Ceramic GdBa₂Ca₃Cu₄O₁₀. 5. In. Disponível em: <<https://api.semanticscholar.org/CorpusID:53512706>>. Citado na p. 48.
- WONG, R.; CORLEY, D. A. Racial and Ethnic Variations in Hepatocellular Carcinoma Incidence within the United States. **The American Journal of Medicine**, v. 121, n. 6, p. 525–531, 2008. ISSN 0002-9343. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.03.005>. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934308002489>>. Citado na p. 19.
- YANG, J. D.; HAINAUT, P.; GORES, G. J.; AMADOU, A.; PLYMOTH, A.; ROBERTS, L. R. A global view of hepatocellular carcinoma: trends, risk, prevention and management. **Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology**, v. 16, n. 10, p. 589–604, out. 2019. ISSN 1759-5053. DOI: [10.1038/s41575-019-0186-y](https://doi.org/10.1038/s41575-019-0186-y). Disponível em: <<https://doi.org/10.1038/s41575-019-0186-y>>. Citado nas pp. 20, 31.
- YEPES, J. C.; SALDARRIAGA, A.; VLEZ, J. M.; PREZ, V. Z.; BETANCUR, M. J. A Hardware-in-the-loop Simulation Study of a Mechatronic System for Anterior Cruciate Ligament Injuries Rehabilitation. In: 2017-January, p. 69 80. Cited by: 5; All Open Access, Hybrid Gold Open Access. DOI: [10.5220/0006252800690080](https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85047335963&doi=10.5220/0006252800690080). Disponível em: <<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85047335963&doi=10.5220/0006252800690080&partnerID=40&md5=d4e38a7fd2bdbbc3208d4edc88afdda3f>>. Citado na p. 44.
- ZANE, K. E.; NAGIB, P. B.; JALIL, S.; MUMTAZ, K.; MAKARY, M. S. Emerging curative-intent minimally-invasive therapies for hepatocellular carcinoma. **World Journal of Hepatology**, Baishideng Publishing Group Inc, v. 14, n. 5, p. 885, 2022. Citado na p. 30.