

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SINAIS, SISTEMAS E TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO  
LINHA DE PESQUISA: ENGENHARIA BIOMÉDICA

AMANDA ASSUNÇÃO VIEIRA

**INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA PARA DESFIBRILADORES  
EXTERNOS**

Porto Alegre  
2013

AMANDA ASSUNÇÃO VIEIRA

**INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA PARA DESFIBRILADORES  
EXTERNOS**

Dissertação apresentada como requisito para obtenção do grau de Mestre pelo Programa da Pós-Graduação da Faculdade de Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Dra. Thais Russomano, Ph.D.

Porto Alegre  
2013



## INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA PARA DESFIBRILADORES EXTERNOS

**CANDIDATA: AMANDA ASSUNÇÃO VIEIRA**

Esta Dissertação de Mestrado foi julgada para obtenção do título de MESTRE EM ENGENHARIA ELÉTRICA e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

**DRA. THAIS RUSSOMANO - ORIENTADORA**

### BANCA EXAMINADORA

**DRA. MARLISE ARAÚJO DOS SANTOS - PPGE - FENG - PUCRS**

**DR. RAFAEL REIMANN BAPTISTA - FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA - FEFID - PUCRS**

***“O segredo de estar na frente é  
começar. O segredo de começar é  
quebrar complexas tarefas em  
pequenas e administráveis, e então  
dar o primeiro passo.”***

***Mark Twain***

## **RESUMO**

É consensual que as caracterizações físicas de equipamentos médicos de desfibrilação, em especial aquelas obtidas por meio de ensaios mecânicos e testes de segurança elétrica, constituem uma etapa crítica na transformação de conceitos inovadores em produtos confiáveis para o uso em seres humanos. Entretanto, considerando que a desfibrilação ventricular aplicada no peito por meio de um choque elétrico não necessariamente é um procedimento inócuo, uma vez que estudos têm demonstrado tanto dano morfológico quanto deficiência funcional do coração causado por sucessivos choques, as informações obtidas por meio de testes pré-clínicos permitem relacionar a segurança e eficácia do choque elétrico em animais experimentais de modo a determinar quaisquer efeitos secundários indesejáveis em condições normais de utilização e avaliar se estes constituem riscos em função do funcionamento previsível do dispositivo. Investigações sobre a eficácia da cardioversão em resposta à fibrilação ventricular induzida e mudanças macroscópicas e bioquímicas que ocorrem nos corações de suínos foram realizadas após choque de descarga capacitiva exponencial truncada aplicado de um protótipo de desfibrilador produzido nacionalmente e outro referência “padrão ouro” líder de mercado internacional. Concluiu-se que o desfibrilador protótipo quando aplicado com energia 100J demonstrou melhor eficácia na rescisão da fibrilação ventricular e apresentou menor injúria que o desfibrilador de referência com a mesma energia, tornando-o apto para a inserção do mercado nacional e internacional. Este estudo ajudará a elevar o padrão tecnológico e a ampliar a oferta qualificada de equipamentos para a saúde produzidos no Brasil, substituindo e/ou diminuindo importações e oferecendo um dispositivo seguro de última geração.

Palavras-chave: Desfibrilador externo. Suínos. Investigação pré-clínica. Equipamentos médicos.

## **ABSTRACT**

There is consensus that the physical characterizations of medical devices defibrillation, especially those obtained by mechanical testing and electrical safety tests, are a critical step in transforming innovative concepts into reliable products for use in humans. However, considering that the chest ventricular defibrillation applied by an electric shock is not necessarily an innocuous procedure, since studies have shown as much damage as morphological functional impairment of the heart caused by successive shocks, the information obtained by testing pre-clinical tests allow to relate the safety and efficacy of electric shock in experimental animals to determine any undesirable side effects in normal use and assess whether they are at risk due to the intended device's performance. Investigations into the cardioversion efficacy in response to induced ventricular fibrillation and macroscopic changes and biochemical changes that occur in porcine hearts were performed after capacitive discharge truncated exponential shock applied defibrillator produced nationally and another reference "golden standard" international market leader . . It was concluded that the defibrillator prototype when applied with energy 100J demonstrated better efficacy in terminating ventricular fibrillation and had less injury than the defibrillator reference with the same energy, making it suitable for the insertion of the national and international market. This study will help to raise the standard of technology and increase the supply of qualified health equipment produced in Brazil, replacing and / or decreasing imports and providing a secure next generation equipment.

Key-words: External defibrillator. Swines. Pre-clinical research. Medical devices.

## **LISTA DE FIGURAS**

FIGURA 1: ESTRUTURA DO CORAÇÃO.....	16
FIGURA 2: MIÓCITOS NORMAIS HUMANOS DO VENTRÍCULO ESQUERDO .....	17
FIGURA 3: POTENCIAIS DE AÇÃO RÍTMICOS (EM MILIVOLTS) REGISTRADOS POR MEIO DE MICROELETRODOS ...	18
FIGURA 4: DESPOLARIZAÇÃO DA CÉLULA CARDÍACA E SUAS FASES.....	19
FIGURA 5: CICLO CARDÍACO NO ECG .....	19
FIGURA 6: MORFOLOGIA DO SINAL DE ECG E O COMPLEXO QRS.....	20
FIGURA 7: TAQUICARDIA VENTRICULAR.....	21
FIGURA 8: FIBRILAÇÃO VENTRICULAR.....	22
FIGURA 9: POSICIONAMENTO ADEQUADO DOS ELETRODOS .....	24
FIGURA 10: MODELOS DE DESFIBRILADOR CONVENCIONAL E AUTOMÁTICO .....	24
FIGURA 11: CURVA FORÇA-DURAÇÃO PARA CORRENTE, CARGA E ENERGIA .....	26
FIGURA 12: TIPOS DE ONDA MONOFÁSICA E BIFÁSICA .....	27
FIGURA 13: FORMAS DE ONDA MONOFÁSICA E BIFÁSICAS .....	28
FIGURA 14: EFEITOS FISIOLÓGICOS DA ELETRICIDADE .....	29
FIGURA 15: CURVAS DOSE-RESPOSTA PARA DESFIBRILAÇÃO, DANOS MORFOLÓGICOS E MORTE .....	31
FIGURA 16: DESFIBRILADORES UTILIZADOS NA INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA.....	46
FIGURA 17: SEQUÊNCIA DE EVENTOS DA INVESTIGAÇÃO PARA CADA ANIMAL.....	50
FIGURA 18: RELAÇÃO DOSE KCL VERSUS PESO SUÍNO NECESSÁRIO PARA DESENCADear FIBRILAÇÃO VENTRICULAR.....	56
FIGURA 19: REGISTRO SUÍNO 13- PO 100J (EXEMPLO DE APLICAÇÃO DE CHOQUE DO DESFIBRILADOR PO- DEA COM RESTABELECIMENTO DO RITMO SINUSAL) .....	57
FIGURA 20: REGISTRO SUÍNO 15- PO 50J (EXEMPLO DE APLICAÇÃO DE CHOQUE DO DESFIBRILADOR PO-DEA SEM RESTABELECIMENTO DO RITMO SINUSAL).....	57
FIGURA 21: REGISTRO SUÍNO 17-R-DEA 50J (EXEMPLO DE APLICAÇÃO DE CHOQUE DO DESFIBRILADOR R- DEA COM RESTABELECIMENTO DO RITMO SINUSAL) .....	57
FIGURA 22: REGISTRO SUÍNO 12- R 50J (APLICAÇÃO DO CHOQUE SEM RESTABELECIMENTO DO RITMO SINUSAL) .....	58
FIGURA 23: PERCENTUAL DE CARDIOVERSÃO PO-DEA NAS TAXAS DE CARGA 50J E 100J .....	58
FIGURA 24: PERCENTUAL DE CARDIOVERSÃO R-DEA NAS TAXAS DE CARGA 50J E 100J .....	59
FIGURA 25: LESÃO PÓS CHOQUE EXTERNA OBSERVADA NOS SUÍNOS .....	60
FIGURA 26: COÁGULOS RETIDOS NO CORAÇÃO DOS SUÍNOS QUE FORAM OBSERVADOS APÓS LAVAGEM.....	62

## **LISTA DE TABELAS**

TABELA 1: PERFIL SÉRICO DOS MARCADORES BIOQUÍMICOS DE INJÚRIA CARDÍACA .....	40
TABELA 2: RESULTADO DA ANÁLISE MACROSCÓPICA DE LESÃO PÓS-CHOQUE EXTERNA .....	61
TABELA 3: RESULTADO DA ANÁLISE MACROSCÓPICA DE LESÃO PÓS-CHOQUE INTERNA .....	61
TABELA 4: DOSAGEM INDIVIDUAIS, MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DE CK (U/L) OBTIDA NAS 3 COLETAS SANGUÍNEAS ASSOCIADAS POR GRUPO .....	66
TABELA 5: DOSAGEM INDIVIDUAIS, MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DE CK-MB (U/L) OBTIDA NAS 3 COLETAS SANGUÍNEAS ASSOCIADAS POR GRUPO .....	66
TABELA 6: DOSAGEM INDIVIDUAIS, MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DE TROPONINA I (NG/ML) OBTIDA NAS 3 COLETAS SANGUÍNEAS ASSOCIADAS POR GRUPO .....	67
TABELA 7: CONFRONTAÇÃO DAS 3 DOSAGENS DE TROPONINA I (NG/ML) OBTIDAS NOS SUÍNOS SOBREVIVENTES PARA AVALIAÇÃO DA EVOLUÇÃO DE INJÚRIA CARDÍACA .....	69

## **LISTA DE QUADROS**

QUADRO 1: PRESCRIÇÕES PARA DESFIBRILADORES E CARDIOVERSORES DETERMINADAS PELAS NORMAS ABNT NBR IEC 60601-2-4:2005 E ANSI/ AAMI DF80:2003.....	33
QUADRO 2: DISTRIBUIÇÃO DOS SUÍNOS NO ESTUDO .....	49
QUADRO 3: SUMÁRIO COMPARATIVO DE PESO, GRUPO, CARGA, VOLUME DE KCL E SUCESSO NA CARDIOVERSÃO DE CADA SUÍNO .....	55
QUADRO 4: ANÁLISE DE DANOS MACROSCÓPICOS NO CORAÇÃO DOS SUÍNOS PARA A TAXA DE CARGA DE 50J COMPARANDO GRUPOS CONTROLE, PO-DEA E R-DEA .....	63
QUADRO 5: ANÁLISE DE DANOS MACROSCÓPICOS NO CORAÇÃO DOS SUÍNOS PARA A TAXA DE CARGA DE 100J COMPARANDO GRUPOS CONTROLE, PO-DEA E R-DEA .....	64

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>13</b>
1.1. MÚSCULO CARDÍACO	15
1.1.1. CARACTERÍSTICAS ELÉTRICAS DO MÚSCULO CARDÍACO	17
1.1.2. EFEITOS FISIOLÓGICOS DAS ARRITMIAS CARDÍACAS	20
1.2. CHOQUE ELÉTRICO	23
1.2.1. DESFIBRILADORES EXTERNOS	23
1.2.2. EFEITOS FISIOLÓGICOS DA ELETRICIDADE	29
1.2.3. LESÃO E DISFUNÇÃO CARDÍACA CAUSADA PELO CHOQUE	30
1.3. SEGURANÇA ELÉTRICA	32
1.3.1. AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA ELÉTRICA DE DESFIBRILADORES EXTERNOS NO BRASIL E NO EXTERIOR	32
1.4. INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA	35
1.4.1. IMPORTÂNCIA DA INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA	35
1.4.2. PLANO DE INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA PARA DESFIBRILADORES EXTERNOS	36
1.4.2.1. MODELO ANIMAL PARA O ESTUDO	37
1.4.2.2. MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DE LESÃO POR AÇÃO DO DESFIBRILADOR	38
1.4.2.2.1. AVALIAÇÃO DE DANOS MACROSCÓPICOS	39
1.4.2.2.2. ENSAIOS BIOQUÍMICOS	39
1.4.2.2.3. ENSAIOS HISTOLÓGICOS	42
1.4.2.2.4. ENSAIOS IMUNOHISTOQUÍMICOS	42
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>44</b>
2.1. OBJETIVO GERAL	44
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>45</b>
3.1. LOCAL DO ESTUDO	
3.2. EQUIPE DE TRABALHO	-
3.3. DESFIBRILADORES EXTERNOS	46

	11
3.4. ANIMAIS E SUA DISTRIBUIÇÃO NO ESTUDO	48
3.5. CUIDADOS GERAIS COM OS ANIMAIS E ANESTESIA	50
3.6. PROCEDIMENTO DE INDUÇÃO DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR E DESFIBRILAÇÃO	51
3.7. AVALIAÇÃO DAS LESÕES CAUSADAS NOS TECIDOS PELO USO DO DEA	51
3.7.1. AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA	52
3.7.2. AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA	52
3.8. EUTANÁSIA	53
<u>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</u>	<u>55</u>
<u>5. CONCLUSÃO</u>	<u>70</u>
<u>REFERÊNCIAS</u>	<u>71</u>

## **APÊNDICES**

APÊNDICE 1: PROTOCOLO DE DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS .....	82
APÊNDICE 2: REGISTRO DA INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA .....	83
APÊNDICE 3: REGISTRO DE RESSUSCITAÇÃO DURANTE A INVESTIGAÇÃO PRÉ-CLÍNICA.....	85
APÊNDICE 4: ANÁLISE E CLASSIFICAÇÃO MACROSCÓPICA DE LESÃO PÓS-CHOQUE EXTERNA .....	86
APÊNDICE 5: ANÁLISE MACROSCÓPICA DE LESÃO PÓS-CHOQUE INTERNA .....	87
APÊNDICE 6: RESULTADOS OBTIDOS NAS 3 COLETAS SANGUÍNEAS REALIZADAS PARA OS 3 MARCADORES BIOQUÍMICOS (CK, CK-MB E TROPONINA I) .....	88

## 1. **INTRODUÇÃO**

---

A tecnologia aplicada a saúde melhorou substancialmente os cuidados em todas as especialidades médicas e reduziu a morbidade e mortalidade de pacientes críticos. No entanto, o aumento da complexidade dos dispositivos médicos e da sua utilização em procedimentos resultam em cerca de 10.000 lesões relacionadas ao uso desses dispositivos nos Estados Unidos cada ano (OLSON, 2008).

Com a globalização dos mercados, torna-se imprescindível que os países procurem, cada vez mais, alcançar a suficiência tecnológica e industrial, garantindo assim sua permanência/inserção no mercado internacional, através do desenvolvimento de níveis de qualidade e competitividade. Para o desenvolvimento de tais níveis, torna-se necessário o processo de avaliação de conformidade, o qual não deve ser tratado somente como uma barreira técnica a ser superada, mas também como um mecanismo de melhoria qualitativa e quantitativa do comércio interno de um país, inserindo-o, de forma eficiente e estruturada, na nova ordem econômica mundial (IBEC, 2012).

No que tange aos desfibriladores, estudos com objetivo de desenvolver e aprimorar esses equipamentos são necessários, dada a sua importância para a medicina contemporânea. A área de desenvolvimento de equipamentos biomédicos no Brasil está em estágio embrionário, porém crescendo com apoio de programas governamentais e da iniciativa privada, pois há uma percepção pelo mercado e pelos órgãos governamentais da necessidade de nacionalização de tecnologias e de investimentos em inovação.

É consensual que as caracterizações físicas de dispositivos médicos de desfibrilação, em especial aquelas obtidas por meio de ensaios mecânicos e testes de segurança elétrica, constituem uma etapa crítica na transformação de conceitos inovadores em produtos confiáveis para o uso em seres humanos. Entretanto, considerando que a desfibrilação ventricular aplicada no peito por meio de um choque elétrico não necessariamente é um procedimento inócua, uma vez que estudos têm demonstrado tanto dano morfológico quanto deficiência funcional do coração causado por sucessivos choques (BABBS et. al, 1980), as informações obtidas por meio de testes pré-clínicos permitem relacionar segurança e eficácia do choque elétrico em animais experimentais de modo a determinar quaisquer efeitos secundários indesejáveis em situações clínicas de utilização e avaliar se esses

constituem riscos em função do funcionamento previsível do dispositivo. O conhecimento destas informações é fundamental para que a qualidade do produto seja assegurada e reconhecida internacionalmente.

Atualmente, existem poucas instituições que possuem o conhecimento necessário para projetar, testar e avaliar clinicamente dispositivos, identificar as causas de eventos adversos e mau funcionamento do equipamento, desenvolver projetos de dispositivos iterativos e avaliar o processo de regulamentação. Para facilitar a ampla disponibilidade de programas educativos em desenvolvimento de dispositivos médicos e avaliação para treinar a próxima geração de inovação em equipamentos, há necessidade de trabalhar com academia, indústria e comunidade de saúde para desenvolver uma equipe multidisciplinar disponível, cobrindo as áreas de projeto de dispositivos e de engenharia, testes pré-clínicos, avaliação clínica, os processos de regulação e monitoramento pós-comercialização.

Neste trabalho, fruto de um projeto maior numa parceira PUCRS, Toth Tecnologia e Lifemed Indústria de Equipamentos e Artigos Médico-Hospitalares S.A financiado com o apoio da FINEP, foram realizados estudos em modelo animal de comparação de choques de onda bifásica exponencial truncada num espectro de energia entre um protótipo de desfibrilador e outro referência “padrão ouro” líder de mercado internacional para avaliar a eficácia e segurança do desfibrilador em desenvolvimento inovador, de tecnologia nacional, com módulo de marca-passo, dotado de monitoração multiparamétrica e de um sistema de comunicação de dados wireless.

Assim, investigações sobre a eficácia da cardioversão em resposta à fibrilação ventricular induzida e mudanças macroscópicas e bioquímicas que ocorreram nos corações de suínos foram analisadas após o choque aplicado pelos desfibriladores. Este estudo ajudará a elevar o padrão tecnológico e a ampliar a oferta qualificada de equipamentos para a saúde produzidos no Brasil, substituindo e/ou diminuindo importações e oferecendo um dispositivo seguro de última geração.

Nesta introdução, o primeiro item apresenta a estrutura do músculo cardíaco, seu comportamento elétrico e as características das disfunções cardíacas dos ritmos chocáveis. No segundo item, são abordados o funcionamento dos desfibriladores externos e os efeitos fisiológicos causados no corpo humano em função do choque elétrico, apresentando estudos científicos que comparam lesão e disfunção cardíaca

causada pelo choque. Neste contexto, o item 3 detalha a importância da segurança elétrica nos dispositivos médicos e os principais requisitos de avaliação da segurança elétrica em normas brasileira e americana. Por fim, o último item define os ensaios pré-clínicos em dispositivos médicos, a sua importância no desenvolvimento de novas tecnologias e propõe um plano de investigação pré-clínica específica para desfibriladores externos.

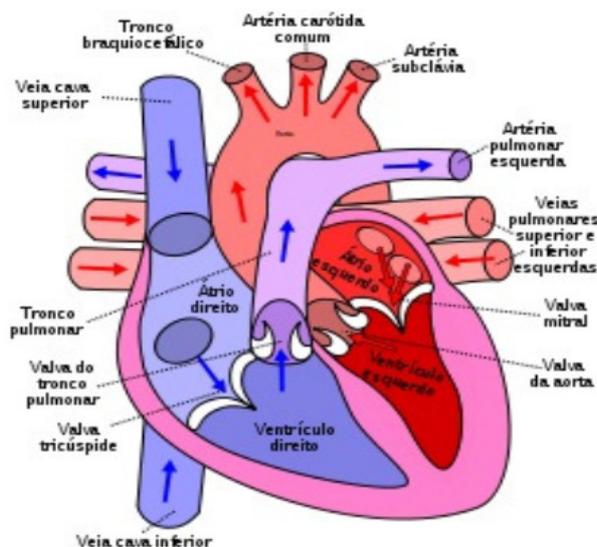
### **1.1. Músculo Cardíaco**

Com tamanho em torno do punho fechado da pessoa em que ele reside, um órgão muscular oco, invertido, de forma cônica, medindo 12 a 13 cm da base (superior) para o ápice (inferior), 7 a 8 cm no seu ponto mais largo e pesagem de 325 g (cerca de 0,474% do peso do corpo do indivíduo), o coração humano ocupa uma pequena região entre a terceira e sexta costela na porção central da cavidade torácica do corpo. Repousa-se no diafragma, entre a parte inferior dos dois pulmões, com seu eixo-base para o ápice inclinado na direção do lado esquerdo do corpo e um pouco para a frente, envolvido em uma membrana especial, o pericárdio (PALSSON et al, 2003).

O coração é o órgão muscular que promove a circulação do sangue pelo corpo. É composto por duas partes distintas, as quais agem como bombas pulsáteis independentes: o coração direito, responsável pelo bombeamento do sangue venoso para o pulmão, e o coração esquerdo, que bombeia o sangue arterial para os órgãos periféricos (GUYTON; HALL, 2006).

A Figura 1 permite observar a estrutura do coração. O lado esquerdo do coração leva sangue rico em oxigênio através da válvula de saída semilunar aórtica para a circulação sistêmica, que leva o fluido para cada célula do corpo - a partir do qual ele volta para o lado direito do coração pobre em oxigênio e rico em dióxido de carbono. O lado direito do coração assim, impulsiona o sangue pobre em oxigênio através da válvula de saída semilunar pulmonar para a circulação pulmonar, que leva o fluido para os pulmões - onde o fornecimento de oxigênio é alimentado e o seu teor de dióxido de carbono é removido antes que retorne para o lado esquerdo do coração, para iniciar o ciclo novamente (PALSSON et al, 2003).

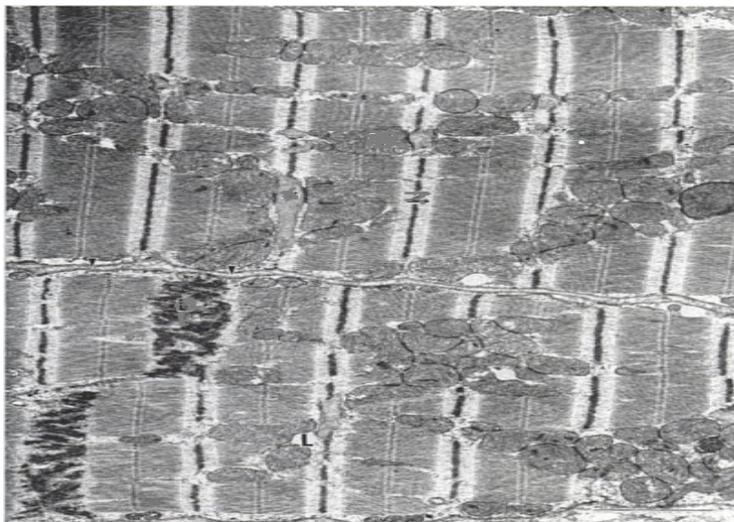
Cada um dos lados do coração é subdividido em duas câmaras internas: o átrio e o ventrículo, as quais são ligadas entre si por válvulas cardíacas que têm a função de reter o sangue, produzir pressão e evitar o seu refluxo. Enquanto os átrios podem ser considerados bombas fracas de escorva, responsáveis por bombear para os ventrículos o sangue que chega ao coração, são os ventrículos que imprimem a força principal de bombeamento (GUYTON; HALL, 2006).



**Figura 1: Estrutura do coração**

Fonte: Google imagens, 2012.

A parede do coração é composta de três camadas: epicárdio (externa, reveste superficialmente), miocárdio (média) e endocárdio (interna). As superfícies externas do átrio e do ventrículo são cobertas pelo epicárdio, caracterizado por uma camada de célula escamosa e uma rede de tecido conjuntivo fibroelástico. O endocárdio reveste as câmaras do coração e é composto por células escamosas sob uma malha de colágeno, fibras elásticas e uma camada de músculo liso rudimentar. O miocárdio compreende a vasta maioria da espessura do coração, contém miócitos e tecido conjuntivo, sendo a maioria dos miócitos dos átrios e ventrículos responsáveis pela contração (KATZ, 2006). Na Figura 2 pode-se observar por microfotografia de elétrons dois miócitos normais humanos do ventrículo esquerdo (acima e abaixo), separados por uma banda fina de fluido extracelular.



**Figura 2: Miócitos normais humanos do ventrículo esquerdo**  
Fonte: Modificado de KATZ, 2006.

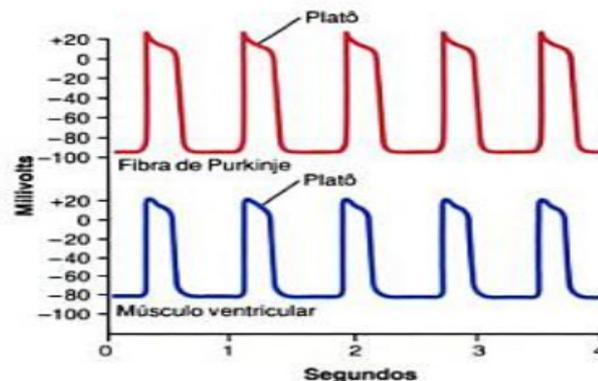
### 1.1.1. Características elétricas do músculo cardíaco

Para investigar o comportamento elétrico das células cardíacas individualmente, insere-se um microeletrodo no interior da célula. O microeletrodo é conectado a um equipamento que mede a diferença de potencial elétrico. Quando um dos eletrodos é inserido no interior de uma fibra cardíaca, o voltímetro imediatamente registra uma diferença de potencial através da membrana celular (BERNE et al, 2004).

O potencial de ação registrado na fibra ventricular cardíaca tem, em média, 105 milivolts, o que significa que o potencial intracelular passa por um valor muito negativo, por volta de -85 milivolts entre o batimento, para um valor ligeiramente positivo, em torno de +20 milivolts durante cada batimento. Após o potencial em ponta (spike) inicial, a membrana permanece despolarizada durante cerca de 0,2 segundo, exibindo um platô, ao qual se segue repolarização repentina. A presença deste platô no potencial de ação faz a contração muscular ventricular durar até 15 vezes mais que as contrações observadas no músculo esquelético (GUYTON, HALL, 2006), como pode ser observado na Figura 3.

A diferença de concentração de íons entre o exterior e o interior das células musculares – concentrações reguladas pelos canais seletivos, resulta geralmente nesta diferença de potencial elétrico transmembrana celular (ANVISA, 2011), no qual as várias fases do potencial de ação cardíaco estão associadas a alterações na

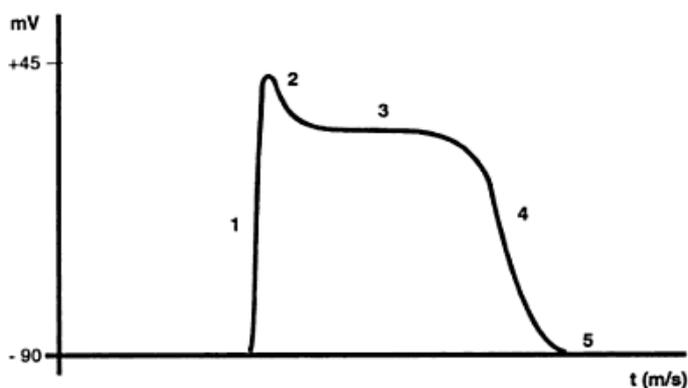
permeabilidade da membrana celular, principalmente aos íons sódio, potássio e cálcio (BERNE et al, 2004). Em situações normais de repouso e para uma célula cardíaca típica, esta diferença de potencial é de cerca de -70 milivolts a -90 milivolts (potencial de repouso da membrana). Nesta condição, a célula se encontra em um estado polarizado – o interior da célula possui maior concentração de cargas negativas do que o ambiente externo (ANVISA, 2011).



**Figura 3: Potenciais de ação rítmicos (em milivolts) registrados por meio de microeletrodos**  
 Fonte: GUYTON, HALL, 2006.

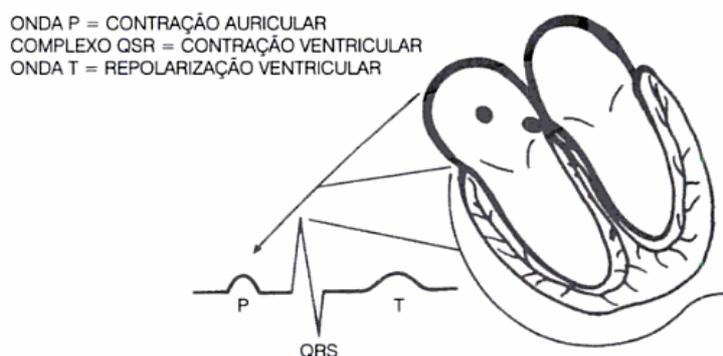
A Figura 4 ilustra as fases do potencial de ação cardíaco. A fase 0 do potencial de ação corresponde a fase de repouso. Em repouso, o potássio é 30 vezes mais concentrado no meio intracelular que no extracelular e, por sua vez, o sódio é 30 vezes mais concentrado no meio extracelular que no intracelular (GUYTON, HALL, 2006). Com a excitação da membrana celular, ocorrem alterações na sua permeabilidade e abertura dos canais rápidos de  $\text{Na}^+$ , onde ocorre um grande influxo deste íon e o potencial de ação chega a +45mV, que torna o interior positivo em relação ao exterior, caracterizando a fase 1. Entretanto, na célula cardíaca não ocorre a repolarização total imediata da membrana após a despolarização da mesma pelo íon  $\text{Na}^+$ , mas somente uma pequena e rápida repolarização precoce. É uma fase de curta duração que representa fase 2 e o início da repolarização da célula cardíaca. Na fase 3, o potencial de ação permanece em um platô por algum tempo. Durante este platô ocorre a entrada dos íons cálcio (essenciais para o desencadeamento do processo contrátil), por canais distintos, que, lentos e prolongados, provocam um aumento no tempo de despolarização, aumentando assim o tempo de contração do músculo cardíaco. Durante a fase 4, abertos os canais lentos de  $\text{K}^+$ , ocorre um influxo progressivo para fora da célula

deste íon, de forma que, ao final da curva, estabelece-se novamente o potencial de membrana de -90 milivolts. Por fim, a fase 5 é a fase de ação da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ , quando ocorre os mecanismos ativos das bombas iônicas capazes de remover sódio e cálcio do interior da célula e permitir a entrada de potássio (OLIVEIRA, 2002).



**Figura 4: Despolarização da célula cardíaca e suas fases**  
Fonte: OLIVEIRA et al, 2002.

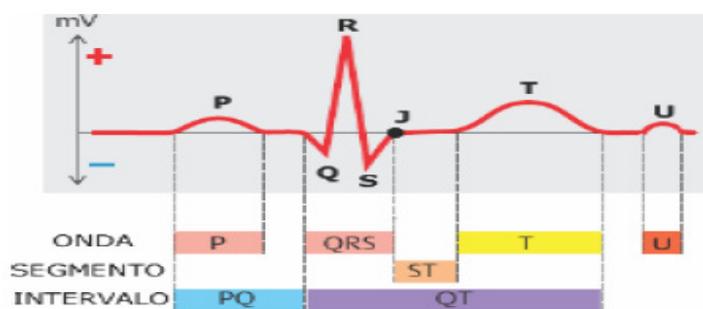
Assim, o ciclo cardíaco consiste na combinação destes períodos de despolarização e repolarização cardíacas. Fisiologicamente, ele representa a sístole auricular, a sístole ventricular e a diástole (fase de repouso entre os batimentos), fenômenos que se realizam sucessiva e continuamente, em ritmo e frequências (batimento por minuto) regulares (GONÇALVES, 2005). No eletrocardiograma (ECG), exame no qual é feito o registro da variação dos potenciais elétricos gerados pela atividade elétrica do coração, o ciclo cardíaco é representado pela onda P, complexo QRS e pela onda T, conforme Figura 5:



**Figura 5: Ciclo cardíaco no ECG**  
Fonte: GONÇALVES, 1995.

A eletrocardiografia é capaz de identificar os macro-fenômenos elétricos decorrentes da despolarização e da repolarização dos átrios e dos ventrículos (BARBOSA, 2004) e auxilia tanto no diagnóstico de alterações estruturais e funcionais deste órgão, quanto na avaliação prognóstica dos riscos decorrentes da cardiopatia e associados à sobrevida.

O primeiro passo em aplicações que envolvam análise de ECG é a detecção do complexo QRS correspondente a desfibrilação ventricular, pois é a característica mais proeminente do ciclo de ECG, representando os componentes de maior amplitude e frequência (SILVA, CALDERA, PASSARIELLO, 1995) (Figura 6).



**Figura 6: Morfologia do sinal de ECG e o complexo QRS**

Fonte: Schwarz, 2009.

Esta capacidade de detectar as alterações funcionais do coração foi parcialmente responsável pela redução da mortalidade ocorrida no final dos anos 60 em conjunto com desfibriladores cardíacos e marcapassos (JÁCOME, 2010). Os desfibriladores externos automáticos e semiautomáticos diferem-se dos desfibriladores convencionais exatamente porque podem analisar o ritmo cardíaco e determinar se a desfibrilação será necessária, eliminando a necessidade do operador ao interpretar o sinal de ECG antes da desfibrilação na tomada de decisão para a liberação do choque terapêutico (ANVISA, 2011).

### 1.1.2. Efeitos fisiológicos das arritmias cardíacas

A morte súbita de origem cardíaca é consequência de uma parada abrupta da função do coração, fazendo com que ele cesse seu funcionamento. Ao bloquear agudamente o suprimento de sangue para o músculo cardíaco pela oclusão de uma

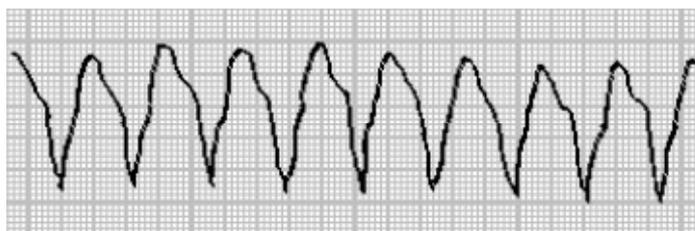
coronária, pode surgir instabilidade nos batimentos cardíacos (arritmias). Esses podem se tornar muito rápidos (taquicardia ventricular) e/ou caóticos (fibrilação ventricular) (ZIPES et al, 1998).

Arritmia é o termo usado para designar todos os distúrbios na frequência, no ritmo e na condução, ou propagação dos impulsos elétricos cardíacos. As arritmias podem ser classificadas em várias categorias ou grupos, ou em função da gravidade do prognóstico, segundo diversos autores. A classificação mais simples, que permite uma interpretação mais rápida dos distúrbios de acordo com a sua manifestação é a proposta pelo Dr. Dale Dubim, o qual classifica as arritmias em 4 grandes grupos, em função dos seus aspectos: Ritmo variável, Extra-sístoles e pausas, Ritmo rápido e Bloqueios cardíacos (GONÇALVES, 1995).

Neste trabalho, somente os ritmos rápidos considerados chocáveis foram objeto de estudo, os quais são ritmos letais que terminam em morte do paciente, a menos que a desfibrilação seja entregue muito rapidamente. Estes ritmos incluem fibrilação ventricular (FV) e taquicardia ventricular (TV) com instabilidade hemodinâmica, ou seja, quando associado a um paciente sem pulso, sem resposta consciente (KERBER et al, 1997).

#### ▪ **Taquicardia Ventricular**

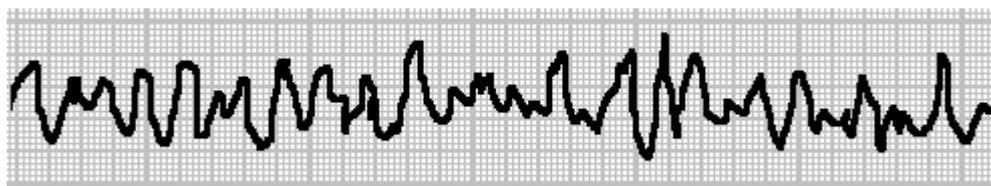
A taquicardia ventricular é uma arritmia cujo o ritmo é regular e com frequência cardíaca bastante elevada. É resultante de irritabilidade do miocárdio proveniente de isquemia. Esta arritmia é bastante perigosa, pois pode muitas vezes levar o paciente a fibrilação ventricular que, sem tratamento imediato, é quase sempre fatal. No eletrocardiograma, a frequência ventricular é em torno de 140 a 240 bpm. Não se evidenciam ondas P associadas. O complexo QRS tem aspecto bizarro e dura mais de 0,12 seg (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003) (Figura 7).



**Figura 7: Taquicardia ventricular**  
Fonte: GONÇALVES, 1995.

### ▪ Fibrilação Ventricular

A fibrilação ventricular é o resultado de várias contrações de pequenos grupos de fibras cardíacas desorganizadamente. Com isso não há uma concentração miocárdica efetiva. No eletrocardiograma nota-se que a linha de base está toda ondulada, de uma forma aberrante. Não é possível definir onda P, QRS ou T. Não existe arritmia similar a esta, porém é possível haver confusão no diagnóstico quando o monitor do eletrocardiograma estiver com algum defeito (interferência elétrica). É uma condição na qual há propagação elétrica descoordenada no músculo cardíaco dos ventrículos (BRAUNWALD, ZIPES, LIBBY, 2003). Esta atividade elétrica caótica leva a contração ineficiente do coração e uma perda de fluxo sanguíneo para o cérebro e o resto do corpo. Devido à falta de fluxo sanguíneo no cérebro, pode ocorrer lesão cerebral irreversível e morte em apenas 5 minutos (UMBERGER, 2011) (Figura 8).



**Figura 8: Fibrilação ventricular**  
Fonte: GONÇALVES, 1995.

A fibrilação ventricular é considerada a mais grave de todas as arritmias cardíacas, quase que invariavelmente fatal quando não tratada no início do evento (GUYTON, HALL, 2006) e acrescida à taquicardia ventricular sem pulso correspondem ao ritmo cardíaco observado em 85% dos casos atendidos de morte súbita em ambiente pré-hospitalar, para os quais o único tratamento efetivo é a desfibrilação elétrica e a rápida implementação das manobras de suporte básico de vida (WHITE et al, 2005), pois a taxa de sobrevivida nestes casos reduz-se de 7% a 10% por minuto (LINK et al, 2010).

## 1.2. Choque Elétrico

### 1.2.1. Desfibriladores Externos

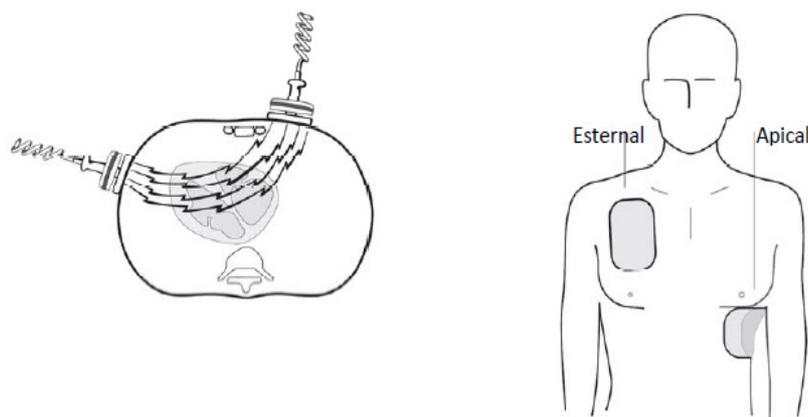
Desfibriladores são dispositivos utilizados para o fornecimento de um forte choque elétrico em um paciente, num esforço para converter perturbações do ritmo do coração excessivamente rápido e ineficaz aos ritmos mais lentos que permitem o coração bombear mais sangue. Os desfibriladores externos têm sido de uso comum há muitas décadas para o tratamento de emergência de ritmos cardíacos com risco de vida (DAVID, 2003).

Durante uma atividade elétrica irregular, a desfibrilação despolariza todas as células cardíacas, permitindo o reinício do ciclo cardíaco normal, de forma organizada em todo o miocárdio (SOC BRAS CARD, 1996). Se uma certa massa crítica (75% a 90%) das fibras responderem simultaneamente a esta contração forçada, quando retornarem ao estado de repouso estarão em condições de responder ao marcapasso natural do corpo e, com o sincronismo, o bombeamento é restabelecido (ANVISA, 2011).

O choque da desfibrilação faz passar um grande fluxo de elétrons através do coração, por um breve período. Esse fluxo de elétrons é chamado de corrente, que é medida em ampères. O gradiente que empurra esse fluxo de elétrons é chamado de potencial elétrico, medido em volts. Sempre há uma resistência ao fluxo de elétrons, camada de impedância, que é medida em ohms. Apesar de o desfibrilador selecionar a energia em joules, é o fluxo da corrente em ampères que permite a desfibrilação. Com uma quantidade constante de energia armazenada no capacitor, a corrente liberada depende da impedância presente entre os eletrodos do desfibrilador (OVALLE, 2006).

Sendo a pele um fraco condutor elétrico, é necessário um material condutivo para reduzir a impedância transtorácica. Os eletrodos devem ser preparados com suficiente quantidade de gel condutor, posicionados corretamente sobre o tórax e o operador deve aplicar uma certa pressão contra o mesmo (TRUONG & ROSEN, 1997). A desfibrilação requer eletrodos corretamente posicionados e de grande superfície para produzir a mesma densidade de corrente que o marcapasso cardíaco

natural, os quais circulam correntes de dezenas de ampères, sendo que grande parte dessas correntes acabam passando ao redor e não através do coração (Figura 9).



**Figura 9: Posicionamento adequado dos eletrodos**

Fonte: ANVISA, 2011.

Os desfibriladores externos convencionais utilizam o sistema de pá e cabo para a entrega da energia ao paciente. Os desfibriladores externos automáticos (DEAs) são conectados ao tórax por eletrodos na forma de pás flexíveis e adesivas, o que confere melhor fixação e posicionamento do eletrodo (SOC BRAS CARD, 1996), reduz a impedância transtorácica e aumenta as chances de cardioversão (LINK et al, 2010; Jacobs et al, 2010) (Figura 10).



**Figura 10: Modelos de desfibrilador convencional e automático**

Fonte: Google imagens, 2012.

A vantagem dos DEAs é a capacidade de monitorar constantemente o ritmo cardíaco do paciente (SOC BRAS CARD, 1996) com o uso de sofisticados microprocessadores, onde os resultados são interpretados através da análise do eletrocardiograma de superfície (TAKATA, 2001). Durante esse monitoramento, um

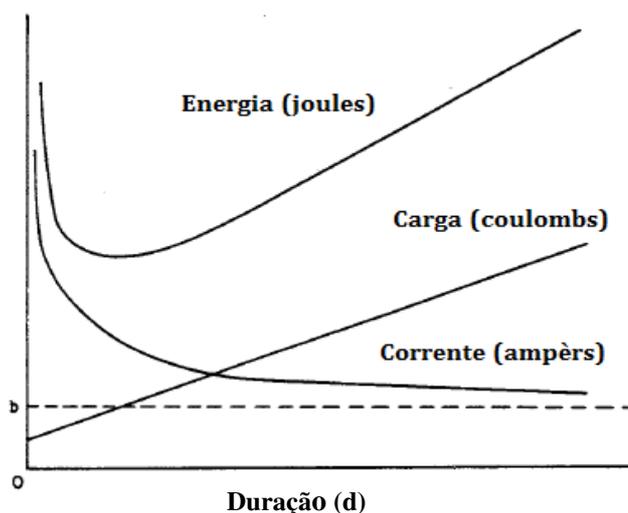
algoritmo programado identifica um ritmo passível de desfibrilação e emite um alerta visual ou sonoro para guiar o usuário. O equipamento libera o choque na detecção desse ritmo, assegurando que será dado somente quando necessário (GUYTON, HALL, 2006), eliminando a necessidade do operador ao interpretar o sinal de ECG antes da desfibrilação na tomada de decisão para a liberação do choque terapêutico (ANVISA, 2011).

Pelos motivos mencionados e pela simplicidade de seu manuseio, o DEA é capaz de identificar e tratar algumas arritmias, sinalizando ao operador o início de um choque no paciente, pressionando um ou mais botões (UMBERGER, 2011) e habilita os profissionais e até a população minimamente treinada a realizarem uma desfibrilação precoce e eficaz (THYGERSON, 2011), viabilizando a idéia da “desfibrilação de acesso público” ou de ampla distribuição por quem não é profissional da área da saúde (KERBER et al, 1997).

Os DEAs podem ser classificados em automáticos ou semi-automáticos. Os modelos automáticos exigem apenas que o operador posicione os eletrodos de desfibrilação e ative a unidade que vai analisar o ECG do paciente a determinar a necessidade de aplicação do pulso elétrico e; caso necessário, o equipamento automaticamente efetua a descarga. Entretanto, a maioria dos DEAs são semiautomáticos. Estes equipamentos analisam o ECG do paciente e notificam o operador se a desfibrilação é indicada, desta forma, é o operador quem efetua a descarga (ANVISA, 2011).

Os DEAs tem alta sensibilidade e especificidade para a identificação de fibrilação ventricular e, além disso, vários componentes são medidos, como a amplitude, frequência, inclinação e integração da morfologia da onda. Estes dispositivos também filtram sinais estranhos que possam interferir com a interpretação adequada, como artefatos de movimento, eletrodos soltos e transmissão de rádio nas proximidades (TAKATA, 2001).

Para produzir uma corrente de desfibrilação adequada, há uma relação denominada relação força-duração, demonstrada na Figura 11, na qual choques de força e duração acima e à direita da curva de corrente (ou acima da curva de energia) tem resistência suficiente para desfibrilar, enquanto os choques abaixo e para a esquerda, não (DAVID, 2003).



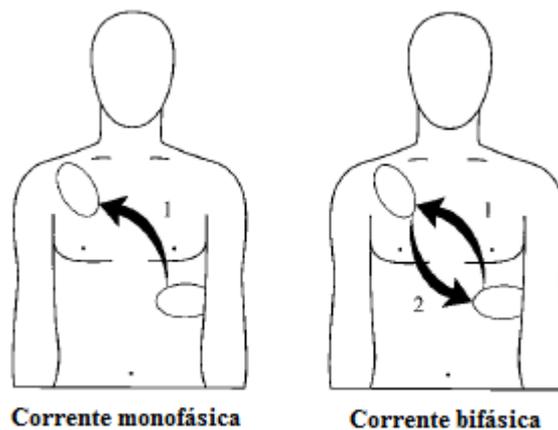
**Figura 11: Curva força-duração para corrente, carga e energia**  
 Fonte: Adaptada de DAVID, 2003.

Assim, para a maioria das ondas elétricas, há uma energia mínima para desfibrilação num pulso aproximado de duração entre 3-8 ms. A curva força-duração também demonstra que a carga mínima para a desfibrilação ocorre no período mais curto do pulso testado. Entretanto, pulsos de duração muito curta não são utilizados, uma vez que a corrente de alta tensão necessária é prejudicial para o miocárdio. Também é importante notar que os choques excessivamente fortes ou prolongados podem causar refibrilação imediata, falhando na restauração da função cardíaca (DAVID, 2003).

A eficácia da terapia de desfibrilação elétrica, desta forma, é altamente dependente da forma de onda utilizada. Existem dois tipos de formas de onda nos equipamentos atuais: monofásicos e bifásicos (NICHOL et al, 1998). Os desfibriladores tradicionais utilizam onda monofásica, na qual a energia elétrica é entregue em uma única polaridade, a corrente viaja em uma única direção. Em contraste, as recentes formas de onda bifásica envolvem uma reversão da corrente em um momento específico no choque de energia (TAKATA, 2001), fazendo com que o impulso tenha duas fases distintas (Figura 12).

Por 30 anos, o tipo de onda de desfibrilação transtorácica monofásica teria sido a principal forma de tratamento para pacientes com morte súbita cardíaca (CLARCK et al, 2002). Mais recentemente, formas de onda bifásica provaram ser superior na eficácia de desfibrilação do primeiro choque (HIGGINS et al, 2000), na rescisão de fibrilação ventricular (MITTAL et al, 1999) com menor risco de disfunção

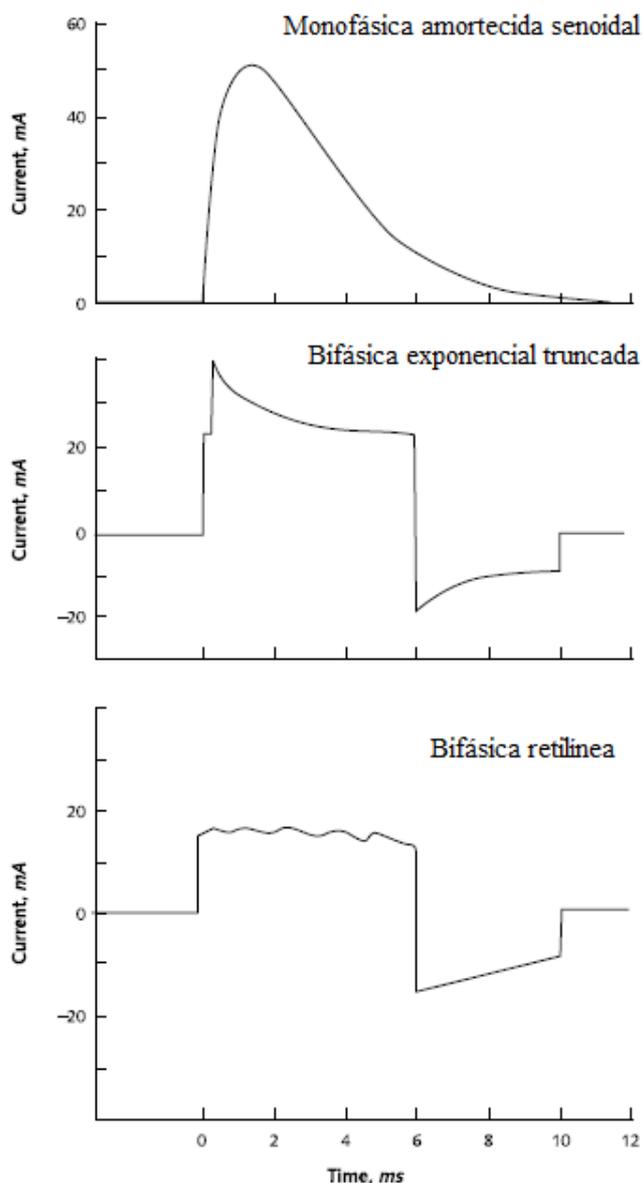
miocárdica e queimaduras na pele (SCHWARZ et al, 2003) que as formas de onda monofásica, resultando em mais pacientes que obtiveram um retorno da circulação espontânea (SHNEIDER et al, 2000).



**Figura 12: Tipos de onda monofásica e bifásica**  
Fonte: Nichol et al, 1998.

Sua característica principal é o chaveamento da carga representada pelo paciente com relação ao circuito utilizando semicondutores, que invertem o sentido da corrente durante a aplicação do choque. Os desfibriladores bifásicos também incorporam um medidor de impedância, que adéqua a duração do choque em função da impedância transtorácica do paciente (ANVISA, 2011). A Figura 13 representa as formas de onda monofásica (senoidal amortecida) e bifásicas (exponencial truncada e retilínea).

As formas de onda bifásicas são portanto utilizadas em quase todos os DEAs vendidos atualmente (LINK et al, 2010), e são os mais produzidos pela indústria de equipamentos médicos (ANVISA, 2011), entretanto há dificuldades de se obter um consenso da melhor forma de onda bifásica (exponencial truncada, retilínea, pulsada, etc). Existem diversas publicações patrocinadas por empresas fabricantes (WALKER et al, 2003; MISCHKE et al, 2008, LI et al, 2009) e mesmo entre os estudos não favorecidos, não há evidências de superioridades entre eles (ZELINKAA et al, 2007; NEAL et al, 2003; KIM et al, 2004), mas sim uma falta de capacidade de toda onda bifásica lidar com diferentes impedâncias do ponto de vista elétrico (ZELINKAA et al, 2007).



**Figura 13: Formas de onda monofásica e bifásicas**  
 Fonte adaptada: TAKATA, 2001.

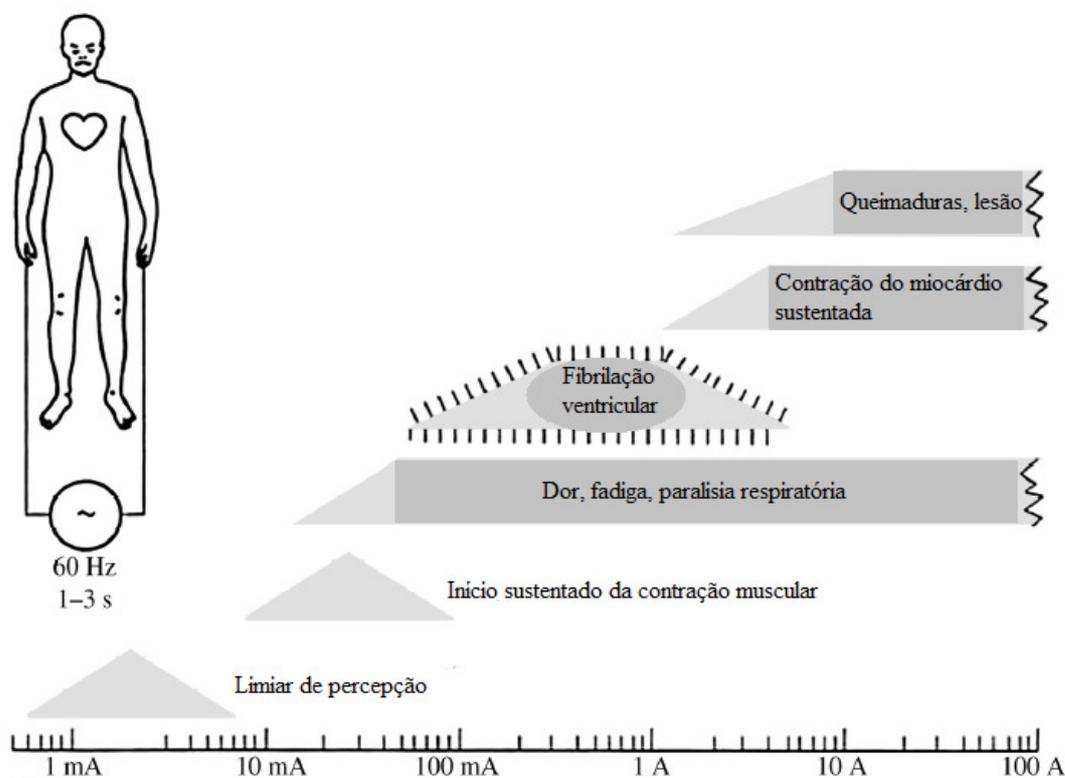
Segundo a American Heart Association (AHA) a dose de energia inicial recomendada para a cardioversão está entre 150 e 200 Joules (J) utilizando equipamentos de onda bifásica exponencial truncada, por ser segura e eficaz na rescisão da fibrilação ventricular. Já os DEAs, por serem automáticos, entregam uma energia fixa, recomendada e estabelecida pelo próprio fabricante. Dentre os diferentes equipamentos existentes no mercado, a energia é fixada em 150J ou 200J (LINK et al, 2010).

### 1.2.2. Efeitos fisiológicos da eletricidade

Os principais efeitos fisiológicos que uma corrente elétrica produz no corpo humano são tetanização, fibrilação ventricular, parada cardiorrespiratória e queimaduras (CAMINHA, 1977).

Quando a corrente elétrica flui através de tecidos biológico, três fenômenos podem ocorrer: (1) a estimulação elétrica de tecidos excitáveis (nervo e músculo), (2) aquecimento resistivo do tecido, e (3) queimaduras eletroquímicas e danos nos tecidos, para voltagens de corrente direta e muito alta. A Figura 14 mostra o intervalo aproximado de correntes necessário para produzir cada efeito quando estes são aplicados numa frequência de 60 Hz através de fios de cobre agarrados pela mão em homem de 70 kg.

Os distúrbios do ritmo pode ser produzidos com exposição a correntes relativamente baixas. A corrente de mais de 50-100 mA (o que é menos do que a metade da corrente máxima que pode ser gerada) com transmissão mão a mão ou mão e pé podem provocar fibrilação ventricular (KOUIMBOURLIS, 2002).



**Figura 14: Efeitos fisiológicos da eletricidade**

Fonte: Adaptada de OLSON, 2008.

Ressalta-se que a corrente necessária para produzir cada efeito depende de algumas condições como limite e variabilidade do início da contração muscular (que pode variar entre homens e mulheres), frequência e duração da corrente, peso corporal e pontos de entrada da corrente (OLSON, 2008).

### **1.2.3. Lesão e disfunção cardíaca causada pelo choque**

Os pacientes são particularmente vulneráveis a choques elétricos quando os dispositivos são colocados em contato com o músculo cardíaco. Choques de desfibrilação fracos não causam qualquer dano ao coração, mas também não desfibrilam; em contraponto, choques suficientemente fortes para desfibrilar causarão dano permanente ou temporário ao coração. Uma questão prática e relevante é saber qual é o nível de energia de choque com maior probabilidade de ser eficaz na desfibrilação sem causar dano cardíaco (WALCOTT et al, 2003).

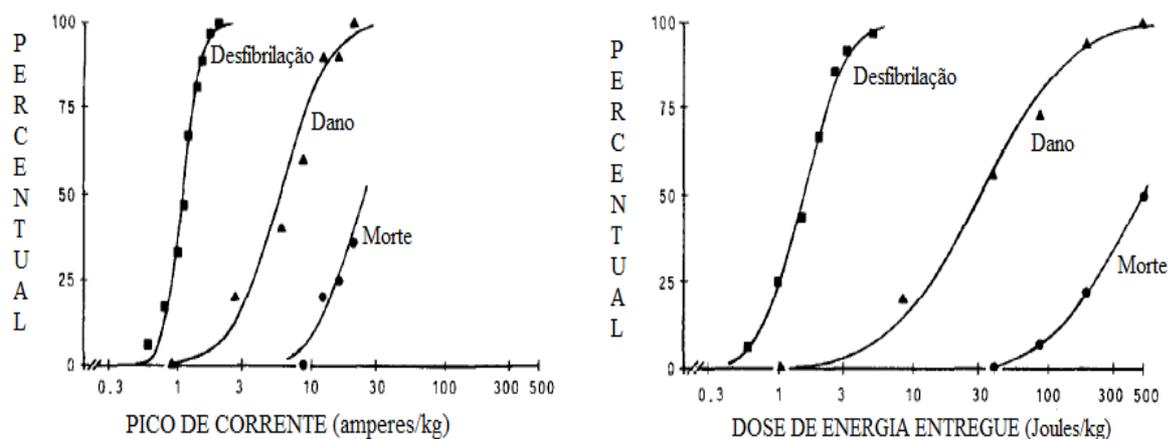
A lesão elétrica pode afetar o coração de duas formas: por causar necrose direta do miocárdio e por causar arritmias cardíacas. Até certo ponto, o grau de lesão do miocárdio depende da tensão e do tipo de corrente, sendo mais extensa com uma tensão mais elevada. A lesão pode ser focal ou difusa e usualmente consiste em uma discreta e generalizada necrose na faixa de contração envolvendo o miocárdio, tecido nodal, vias de condução e as artérias coronárias (KOUMBOURLIS, 2002).

As lesões miocárdicas vão desde depressão miocárdica reversível com hipotensão arterial e bloqueio cardíaco intermitente até danos irreversíveis como necrose miocárdica (OSSWALD et al, 1994). Taquicardia, arritmias e distúrbios de condução são complicações cardíacas bem conhecidas em pacientes sobreviventes de lesões que são causadas por corrente elétrica (KU et al, 1979).

Charles et al (1974) cita possíveis efeitos adversos sobre o miocárdio o aparecimento de arritmias, elevação do segmento ST do eletrocardiograma, elevação de enzimas séricas, o desenvolvimento de edema pulmonar e descompensação aguda do ventrículo esquerdo após a cardioversão. Há também registros de diferentes manifestações clínicas que podem ocorrer após as descargas elétricas, como alterações na epiderme (local de contato do eletrodo), nas características dos tecidos que compõe o tórax, como a coloração, os contornos, o

turgor e a presença de líquidos em quantidade anormal por extravasamento para os espaços intersticiais ou até sangramento (MANOHARAN et al., 2004).

Babbs et al. (1980) mediu a extensão dos danos histológicos e probabilidade de morte de uma série de cães que receberam choques de desfibrilação monofásicos e obteve resultado da incidência de desfibrilação, danos morfológicos e morte em funções de pico de corrente entregues em amperes/kg e em joules/kg conforme mostra a Figura 15.



**Figura 15: Curvas dose-resposta para desfibrilação, danos morfológicos e morte**

Fonte: Adaptada de BABBS et al, 1980.

Há de se considerar que existem fatores que abrandam o efeito de um choque transtorácico sobre o coração como a corrente fornecida por um choque externo, no qual a maior parte é desviada em torno do coração nos músculos da parede do tórax (WALCOTT et al, 2003). No estudo de Lerman e Deale (1990), a tensão transtorácica e a tensão transcardíaca entre dois eletrodos implantados no epicárdio foram medidos simultaneamente e constatou-se que somente aproximadamente 4% da corrente transtorácica atravessa o coração.

Estudos realizados por Yamaguchi et al (2002), em análise da disfunção do miocárdio após desfibrilação elétrica, afirmaram que os choques elétricos produzem lesão miocárdica apenas quando a perfusão do miocárdio é reduzida.

### **1.3. Segurança Elétrica**

#### **1.3.1. Avaliação da segurança elétrica de desfibriladores externos no Brasil e no exterior**

Devido à crescente complexidade tecnológica dos produtos para saúde, os métodos de determinação e controle de risco vêm sendo aprimorados para garantir a segurança na utilização desses produtos (FLORENCE, CALIL, 2005). Testes de segurança elétrica são de grande importância para todos os dispositivos médicos, especialmente aqueles que estão localizados em áreas críticas do hospital e aqueles que são usados para fins de diagnóstico e tratamento para levar energia ao paciente ou gravar os sinais vitais (INBIT, 2012).

Além do risco inerente ao monitoramento que normalmente está relacionado à exibição de leituras incorretas, um dos fatores de maior impacto que pode comprometer drasticamente a saúde do paciente é a utilização de equipamentos que se baseiam na aplicação de sinais elétricos por meio de conexão física com o paciente. A utilização de correntes elétricas por meio do corpo do paciente deve ser realizada de forma precisa e controlada, pois caso contrário, diversos tecidos e órgãos poderão ser danificados e comprometidos (BRUNO et al, 2010).

Assim, a fim de determinar a dose mais segura e mais eficaz para a desfibrilação elétrica, o conhecimento da margem de segurança para os choques de desfibrilação é necessário (BABBS et. al, 1980). A avaliação de desempenho dos desfibriladores é determinada por normas emitidas pela American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation, ANSI/AAMI e por normas internacionais equivalentes (ANVISA, 2011).

A IEC (Comissão Internacional Eletrotécnica) é uma organização mundial para padronização com o objetivo de promover a cooperação internacional em todas as questões relacionadas com a normalização nos campos elétricos e eletrônicos (ANSI/AAMI, 2003). A norma IEC 60601 é a norma internacional que exige a conformidade dos fabricantes de produtos médicos e adoção de práticas de segurança rigorosas. Ela foi projetada para enfrentar os riscos que são comumente relacionadas a equipamentos eletromédicos e aborda todos os possíveis perigos

relacionados à utilização de eletricidade, produzindo orientações para controlar o desenvolvimento desses aparelhos a fim de evitar qualquer perigo para o público em geral.

Em muitos casos a norma IEC 60601 tem sido adaptada para os padrões locais para uso em países ao redor do mundo. Alguns exemplos são a EN 60601 (CE), CSA C22.2 (Canadá) , AS / NZ 3200-1 (Austrália / Nova Zelândia) e NBR IEC 60601 (Brasil) (BRUNO et al, 2010).

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável pela regulamentação dos produtos médicos. Ela prevê a adoção do Sistema Brasileiro de Certificação - SBC, para garantir a segurança e qualidade destes equipamentos, que adota conforme a Resolução nº444/99 a norma técnica brasileira ABNT NBR- IEC 60601-1 e ABNT NBR- IEC 60601-2. O termo ABNT NBR IEC é utilizado para identificar as normas brasileiras que possuem compatibilidade com as diretrizes criadas pela Comissão Eletrotécnica Internacional (IEC).

Para a avaliação de desfibriladores e cardioversores, tanto nas fases de projeto e desenvolvimento como nas fases de manutenção preventiva e corretiva, esta pode ser realizada por equipamentos denominados analisadores de desfibriladores e cardioversores de forma experimental, de forma que há previsão em normas para que estes estejam aptos a executar os ensaios (OLIVEIRA, MORAES, 2012).

A determinação das especificações básicas de um analisador de desfibriladores e cardioversores é obtida a partir dos requisitos para desfibriladores e cardioversores determinados pelas normas brasileira NBR IEC 60601-2-4:2005 e americana ANSI/AAMI DF80:2003, no qual são listados seus principais itens no Quadro 1.

**Quadro 1: Prescrições para desfibriladores e cardioversores determinadas pelas normas ABNT NBR IEC 60601-2-4:2005 e ANSI/ AAMI DF80:2003**

Norma		ABNT NBR IEC 60601-2-4:2005	ANSI/AAMI DF80:2003
Condições de operação	Temperatura	0 à 40°C (para uso em salas médicas)	0 à 40°C
	Umidade relativa do ar	30 à 95% (sem condensação) (para uso em salas)	30 à 95% (sem condensação)

		médicas)	
Máxima energia selecionável	Desfibrilação externa	360 J	360 J
	Desfibrilação interna	50 J	50 J
Exatidão da energia fornecida		+/- 15% da energia selecionável ou +/-3J (o que for maior entre os dois).	+/- 15% da energia selecionável ou +/-3J (o que for maior entre os dois).
Tempo de sincronismo	Sinal ECG	60ms	60ms
	Sinal de sincronismo	25ms	25ms
Tensão de pico máxima		5000 V (resistência de carga = 175 $\Omega$ )	5000 V (resistência de carga = 175 $\Omega$ )
Tempo de carga	Desfibriladores manuais (uso frequente)	15 s	15s
	Desfibriladores manuais (uso não frequente)	20s 25 s (bateria depreciada por 15 descargas de energia máxima)	20s 25 s (bateria depreciada por 15 descargas de energia máxima)
	DEA (uso frequente)	30s 40s (ao ligar o desfibrilador)	30s 40s (ao ligar o desfibrilador)
	DEA (uso não frequente)	35s 40s (bateria depreciada por 15 descargas de energia máxima) 45s (ao ligar o desfibrilador) 50s (ao ligar o desfibrilador após a bateria ser depreciada por 15 descargas de energia máxima)	35s 40s (bateria depreciada por 15 descargas de energia máxima) 45s (ao ligar o desfibrilador) 50s (ao ligar o desfibrilador após a bateria ser depreciada por 15 descargas de energia máxima)

Fonte modificada: OLIVEIRA, MORAES, 2012.

Para a realização dos ensaios, observa-se que condições ambientais adequadas, como temperatura entre 0° a 40° e umidade do ar máxima de 95% são exigidas. Ambas as normas estabelecem carga máxima de 360 Joules, sendo que a energia entregue não deve variar  $\pm 15J$  ou  $\pm 3J$ . Por exemplo, se a energia selecionada for 150J, o desfibrilador estará em conformidade com as normas entregando uma energia de 172,5J ou 127,5J. Assim, para cobrir os casos dos desfibriladores que estejam operando fora das suas especificações o analisador deve medir desvios de até 50% na máxima energia entregue (OLIVEIRA, MORAES, 2012).

O analisador deve medir o tempo de sincronismo, ou seja, o tempo de atraso decorrente desde a última onda R do sinal de ECG gerado pelo analisador até o pico do pulso desfibrilatório (OLIVEIRA, MORAES, 2012). Para que a aplicação do pulso desfibrilatório se dê no instante adequado, o monitor capta o sinal de ECG através das pás e o sincronizador detecta a onda R do ECG (momento de contração dos ventrículos ou sístole) e libera a descarga desfibrilatória logo após esta detecção, em um intervalo de até 60 ms após a onda R. Esta precaução tem por objetivo evitar que o pulso seja aplicado no momento em que a maioria das fibras está se repolarizando (relaxando), pois um estímulo à contração neste instante poderia induzir à perda do sincronismo entre as fibras e levar a uma fibrilação ventricular (MS, 2002). Para o caso da descarga sincronizada utilizar um sinal de sincronismo externo, como por exemplo, a saída de sincronismo de um monitor cardíaco, estas normas determinam que o pico do pulso desfibrilatório deva ocorrer dentro de um intervalo de 25 ms da aplicação do último sinal de sincronismo (OLIVEIRA, MORAES, 2012).

E, para uma análise mais completa do desempenho de desfibriladores e cardioversores sob ensaio é desejável que o analisador também seja capaz de determinar os tempos de carga de um desfibrilador. Para desfibriladores externos automáticos de utilização não frequente, alimentado por uma bateria depreciada por 15 descargas de máxima energia, por exemplo, as normas estabelecem um tempo máximo de 50s, considerando que neste intervalo já estão inclusos os intervalos de tempo relativos ao auto-teste, análise do ECG e carga (OLIVEIRA, MORAES, 2012).

## **1.4. Investigação Pré-Clínica**

### **1.4.1. Importância da investigação pré-clínica**

No desenvolvimento de novas tecnologias, no que concerne a dispositivos médicos que possam contribuir para a melhoria da saúde humana, as descobertas científicas e as tecnologias precisam ser colocadas em prática, além dos testes de “bancada” para a avaliação da segurança elétrica. Se um material é destinado a interagir com o tecido, a avaliação biológica também deve ser abordada, pois a

interação do tecido com o material constituinte por si só não pode ser considerada separadamente da concepção geral do dispositivo (ANSI/AAMI, 2009), uma vez que a gama de riscos biológicos é ampla e complexa.

Assim, no desenvolvimento de novas tecnologias, o papel de ensaios pré-clínicos utilizando modelos animais, especialmente grandes modelos animais, tais como suínos, coelhos, e ovinos, é de relevância na regulamentação do processo que é usado para determinar a segurança de dispositivos (SUZUKI, 2009). Os ensaios pré-clínicos englobam testes de todos os materiais e/ou protótipos de dispositivos antes do teste ou utilização em seres humanos. Estes ensaios são geralmente conduzidos de modo a fornecer uma segurança razoável do dispositivo antes da realização dos ensaios clínicos (MCCARTHY, 1997).

Para dispositivos médicos, o foco de ensaios em animais é a capacidade do dispositivo de funcionar com o tecido vivo, sem prejudicar o tecido (biocompatibilidade) (FDA, 2012). É possível compreender os mecanismos terapêuticos desses equipamentos uma vez introduzidos na esfera clínica, comparando-se os achados das pesquisas realizadas com modelos animais com amostras de exames anatomopatológicos (SUZUKI, 2009).

A avaliação da segurança destes dispositivos médicos, incluindo produtos como marca-passos, desfibriladores implantáveis, lasers e bombas de infusão, é necessária para proteger os usuários finais dos riscos à saúde desconhecidos e desnecessários, pois servem a um propósito direto e útil em melhorar a longevidade e qualidade de vida para as pessoas e animais.

Portanto, a garantia de segurança para os dispositivos médicos é tanto uma obrigação moral do fabricante quanto legal sob uma variedade de estatutos federais internacionais, e um dos melhores métodos para o teste de dispositivos médicos incluem o uso de animais (MSMR, 1999).

#### **1.4.2. Plano de investigação pré-clínica para desfibriladores externos**

Considerando que até o momento não se observa nenhum fabricante brasileiro que produza um desfibrilador de reconhecida qualidade, de maneira a participar competitivamente dos mercados nacional e internacional, ensaios pré-

clínicos e clínicos são imprescindíveis para validar e garantir a segurança do equipamento de desfibrilação.

É preciso implementar uma estratégia de ação inovadora que estimule a interação e cooperação entre pesquisadores básicos, clínicos, profissionais de laboratório e fabricantes de dispositivos (SUZUKI, 2008).

A seguir será proposto um passo-a-passo para a elaboração de um plano de investigação pré clínica para desfibriladores externos. Esta análise apresenta uma visão geral do papel emergente dos estudos pré-clínicos, bem como dos resultados, do desenvolvimento e da avaliação da investigação em modelos animais.

#### **1.4.2.1. Modelo animal para o estudo**

Embora nenhum modelo animal reproduza exatamente as condições das doenças cardíacas humanas, é possível alcançar a semelhança desejada através da seleção da espécie e de condições experimentais apropriadas (BHATT, NANDAKUMAR, BODHANKAR, 2005). Assim, para a investigação clínica em desfibriladores externos, são necessárias similaridades do sistema cardiovascular, tamanho e morfologia do coração, com a finalidade de mimetizar a resistência corporal e cardíaca ao choque e as alterações patológicas presentes na fibrilação ventricular.

Dentre os animais passíveis de uso em estudos pré-clínicos, os suínos possuem um coração com morfologia e dimensões similares ao humano (GOMES, CUESTA, 2005) e o ventrículo miocárdio dos mesmos possui um intervalo diastólico mais semelhante ao do ventrículo humano, quando comparado com outras espécies (BHATT, NANDAKUMAR, BODHANKAR, 2005). Além disso, a distribuição da circulação coronária arterial do porco e a colateralização do fornecimento de sangue após o infarto é muito semelhante ao do homem (MCCARTHY, 1997).

Assim como nos humanos, a aorta dos porcos possui um “vasa vasorum” verdadeiro (pequenos vasos que fornecem sangue às paredes da aorta). O sangue fornecido pela artéria coronária domina o lado direito do coração e não contém circulação colateral preexistente, o que faz que a situação do fluxo sanguíneo coronariano seja 90% similar ao da população humana. Já em outras espécies de animais, como por exemplo nos cães, essa característica não ocorre (LABER et al, 2002).

Em pesquisas que envolvem o sistema cardiovascular, os suínos têm sido utilizados pela sua anatomia e fisiologia únicas, muito similares às dos humanos. Como exemplo, citam-se os experimentos de Walker et al (2003), Li et al (2009), Huang et al (2000).

Além de experimentos para investigar doenças cardiovasculares e possíveis tratamentos, esses animais são muito utilizados em experimentos envolvendo eletrofisiologia e em testes de enxertos, *stents* e dispositivos de intervenção (LABER et al, 2002).

Desta forma, levando-se em consideração a literatura científica existente, o modelo suíno deve ser o escolhido para efetuar os procedimentos propostos neste trabalho, por melhor traduzir a anatomia coronária e sistema de condução em relação ao homem.

#### **1.4.2.2. Métodos de avaliação de lesão por ação do desfibrilador**

Apesar de a cardioversão elétrica ser indicada para o tratamento de cardiopatias, há controvérsias se esta terapia pode causar lesão no miocárdio, tanto que, na literatura científica atual, a quantidade de estudos que avaliam o grau de lesão miocárdica ao testar a eficácia de desfibriladores é crescente. Estudos como os de Berg et al.(2005), Manoharan et al.(2004) e Santos et al.(2006) investigam possíveis danos teciduais após desfibrilação.

A descarga elétrica pode causar danos visíveis macroscopicamente, como alterações na epiderme (local de contato do eletrodo), nas características dos tecidos que compõe o tórax, como a coloração, os contornos e o turgor (miocárdio, músculos esqueléticos, tecido conjuntivo, vasos, membranas e até outros órgãos), a presença de líquidos em quantidade anormal por extravasamento para os espaços intersticiais ou até sangramento (MANOHARAN, 2004).

A injúria cardíaca também é avaliada em estudos que determinam a elevação dos níveis sanguíneos de marcadores enzimáticos, como mostram os trabalhos de Santos et al.(2006) e Kavsak et al.(2007), e em estudos histológicos através de possíveis alterações morfológicas nos padrões normais do tecido cardíaco e dos vasos que o circundam, por exemplo os estudos de Manoharan et al.(2004) e Oliveira (2011).

O aumento de atividade da enzima creatina fosfoquinase (CPK), tem sido observado após o choque elétrico em pacientes (EHSANI, 1976). Gheno et al (1996) efetuou a medição de série de creatina quinase total no soro e creatina quinase isoenzima MB e observou que estas atingiram um pico em 16h após o choque.

#### **1.4.2.2.1. Avaliação de danos macroscópicos**

A corrente elétrica ao atravessar o corpo elétrico pode produzir queimadura por efeito Joule. A situação torna-se mais crítica nos pontos de entrada e saída da corrente, isto porque a pele tem uma alta resistência elétrica enquanto os tecidos internos são bons condutores (JUNIOR, SILVA, 2004). Para a análise macroscópica causada pelo choque elétrico na epiderme, o sistema de classificação utilizado para descrever a gravidade das queimaduras baseia-se no número de camadas de tecido envolvidas.

Queimaduras de primeiro grau causa algum avermelhamento da pele, são bem caracterizadas clinicamente pela dor e pelo eritema local – reações da derme subjacente. Embora as camadas superficiais da epiderme possam descascar em 1 a 3 dias, não ocorre a formação de bolhas. A queimadura de segundo grau atinge as camadas profundas da pele e sempre envolve lesão das camadas superficiais da derme. Bolhas, dor intensa, edema e perda de líquido caracterizam este tipo de queimadura. Já as queimaduras de terceiro grau caracterizam-se pela destruição completa da epiderme e da derme. Frequentemente as queimaduras de terceiro grau envolvem músculos e até mesmo ossos subjacentes (THIBODEAU, PATTON, 2002).

#### **1.4.2.2.2. Ensaio bioquímicos**

Os marcadores de lesão miocárdica são proteínas intracelulares que são liberadas quando ocorre lesão do tecido miocárdico. Após a lesão da membrana do sarcolema dos miócitos, existe um período durante o qual é possível detectar a elevação das proteínas liberadas. Clinicamente, são utilizados na investigação do infarto agudo do miocárdio, onde os de maior aplicação são a creatina quinase MB (CK-MB), as troponinas cardíacas I (cTnI) e T (cTnT) e a mioglobina (MOTTA, 2009).

Esses marcadores são específicos para o miocárdio e são sensíveis, pois permanecem dentro dos valores de referência na ausência de lesão. A velocidade de aparecimento dessas proteínas na circulação periférica depende de vários fatores, incluindo a localização intracelular, o peso molecular, os fluxos sanguíneo e linfático locais e a taxa de eliminação no sangue (MOTTA, 2009).

Segundo revisado de Kemp et al, o perfil sérico dessas proteínas normalmente observado, após ocorrência de injúria cardíaca em humanos, ocorre como mostra a

Tabela 1.

**Tabela 1: Perfil sérico dos marcadores bioquímicos de injúria cardíaca**

MARCADOR	LATÊNCIA	PICO	DURAÇÃO
CK	4-6 h	12-36 h	3-4 dias
CK-MB	4-6 h	12-24 h	2-3 dias
Mioglobina	2-3 h	6-12 h	24-48 h
cTn T	4-6 h	12-24 h	7-10 dias
cTn I	4-6 h	12-24 h	6-8 dias

Fonte: Adaptado de Kemp et al, 2004.

Os marcadores de escolhidos para o presente estudo foram a CK-MB e a cTn I por serem sensíveis, específicas e por fazerem parte dos ensaios de rotina do laboratório onde as análises serão realizadas.

#### ▪ **A creatina quinase (CK) e a creatina quinase MB (CK-MB)**

A creatina quinase (CK), também conhecida como creatina fosfoquinase, é uma enzima celular com uma ampla distribuição nos tecidos. A CK é encontrada principalmente nos músculos esquelético e cardíaco. O papel fisiológico da CK está associado a produção de ATP para os sistema contrácteis ou de transporte. A CK sérica eleva-se quase sempre após um enfarte agudo do miocárdio ou de lesão no músculo esquelético. A enzima apresenta-se habitualmente elevada em casos de miocardite causada por qualquer causa, acidentes cerebrovasculares, rabdomiólise, polimiosite e esforço físico agudo. A CK encontra-se também aumentada em casos de distrofias musculares, de distrofia muscular de Duchenne, sendo frequentes

elevações de CK de 20 a 200 vezes os níveis normais. Um nível de CK baixo pode refletir uma redução da massa muscular ou perda muscular (TIETZ, 1987).

A creatina quinase MB (CK-MB), uma das isoenzimas da creatina quinase (CK), encontra-se no músculo estriado, quase que exclusivamente no miocárdio, tendo, por isso, uma especificidade superior a CK, que encontra-se igualmente em grande quantidade no músculo esquelético (WALKER, 2006). Após a lesão, a isoenzima MB da creatina quinase eleva-se rapidamente no soro, chega ao seu máximo em 24 horas e decai rapidamente (KAPLAN et al, 1995).

#### ▪ **A Troponina I cardíaca (cTnI)**

Recentemente, as troponinas têm recebido crescente atenção como marcadores altamente específicos de injúria celular miocárdica. Clinicamente, elas são consideradas o marcador sérico mais confiável para realizar o diagnóstico de infarto agudo do miocárdio e têm se mostrado útil em muitas outras condições agudas deste músculo (WALKER, 2006).

As troponinas formam um complexo que regula a interação cálcio-dependente da miosina com a actina. São constituídas de três diferentes proteínas (troponina I, C e T) existentes tanto no músculo esquelético quanto cardíaco e codificadas por diferentes genes (DE GODOY, BRAILE, PURIN). A Troponina I (subunidade inibitória), quando ligada à actina, age em conjunto com a tropomiosina, criando um obstáculo espacial e inibindo a interação da actina com a miosina (YONEZAWA et al, 2009).

A alta especificidade dos ensaios para detecção de cTnI é devida à especificidade do reagente por regiões não homólogas entre troponinas expressas em outros tecidos (WALKER, 2006). A forma cardíaca da troponina I tem outros 31 resíduos de aminoácidos no seu N-terminal, não presentes nas formas esqueléticas, o que permite o desenvolvimento de anticorpos policlonais e monoclonais específicos (BODO et al, 1992).

As sequências de aminoácidos das troponinas cardíacas possuem uma alta taxa de conservação entre as espécies e os ensaios têm mostrado especificidade cardíaca comparável entre as espécies de animais de laboratório e os seres humanos. Provavelmente por esse motivo, atualmente, as troponinas são

consideradas como os biomarcadores de referência para determinação de injúria cardíaca em mamíferos (WALKER, 2006).

Os imunoenaios atuais podem mensurar elevadas concentrações de cTnI no sangue periférico, reflexo de lesões mínimas no miocárdio, mesmo na ausência de níveis aumentados de CK ou CK-MB (KIERNAN, 1999).

#### **1.4.2.2.3. Ensaio histológico**

A histologia é uma das técnicas mais utilizada para avaliação patológica, pois evidencia as condições do tecido e das células através de técnicas usuais de preparação e coloração do material biológico coletado, utilizando a microscopia óptica.

Na coloração de hematoxilina eosina (HE), o aumento da eosinofilia citoplasmática é um sinal precoce de lesão celular, parcialmente resultante do aumento da ligação da eosina pelas proteínas citoplasmáticas. Esta é a técnica mais comumente utilizada em histologia animal e na rotina da patologia. O corante básico, a hematoxilina, cora as estruturas acídicas em azul (núcleo, ribossomos e retículo endoplasmático rugoso) enquanto a eosina, um corante ácido, cora as estruturas básicas em rosa - avermelhado. Como a maioria das proteínas citoplasmáticas é básica, em uma coloração com HE o citoplasma usualmente se cora em rosa - avermelhado e os núcleos em azul (OLIVEIRA, 2011).

#### **1.4.2.2.4. Ensaio imunohistoquímico**

A imunohistoquímica utiliza anticorpos como reagentes de grande especificidade para a detecção de antígenos que marcam estruturas teciduais e celulares (anticorpos primários). Após a ligação desses anticorpos, utiliza-se um anticorpo secundário que reconheça o anticorpo primário. O anticorpo secundário é o que possibilita a identificação ou detecção por possuir algum tipo de marcação (colorimétrica ou fluorescente). O exame imunohistoquímico tem permitido a identificação de diferentes tipos de marcadores (enzimas, receptores e produtos de genes) nos preparados histológicos (KIERNAN, 1999).

- **Investigação de apoptose por técnica de TUNEL**

Nos tecidos, a apoptose tem sido frequentemente identificada através da técnica de TUNEL (terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP Nick-end labeling) que detecta fragmentos do DNA.

A fragmentação do DNA também pode ocorrer em situações como a necrose, autólise e, por isso, os resultados devem ser associados com o aspecto morfológico e expressão de marcadores da apoptose (BAIMA, STICHERLING, 2002).

- **Investigação de apoptose por detecção de caspase-3 e Fas (CD95)**

Os ensaios imunohistoquímicos podem ser usados para detectar células do tecido que entraram em apoptose (morte celular programada). O processo de apoptose das células pode ocorrer tanto por via extrínseca quanto intrínseca e ambas resultam na ativação da cascata das caspases, que são enzimas proteases que atuam em uma série de proteínas celulares e, portanto, responsáveis pelas alterações morfológicas características da apoptose. A caspase executora de maior relevância clínica é a caspase-3 (CHOWDHURY, THARAKAN, BHAT, 2006; GOWN, WILLINGHAM, 2002).

A Fas é uma glicoproteína transmembranar de 48 kD membro da superfamília do fator de necrose de tumor. Esta molécula de superfície celular medeia a apoptose desencadeada por receptor. A via intrínseca da apoptose é desencadeada por sinais que surgem de receptores localizados na membrana celular, os quais são ativados por ligantes externos, tais como o fator de necrose tumoral (TNF) e FasL (Fas Ligand). A apoptose mediada pelo receptor Fas e pelo seu ligante FasL é uma das vias de sinalização mais exploradas para investigação de apoptose (VAN PARIJS et al, 1998).

A investigação de apoptose em cortes histológicos por imunohistoquímica, através dos marcadores Fas e caspase-3 é amplamente utilizada, como exemplo pode-se citar os estudos de Gown (2002) e de Sträter et al (2001). Sendo assim, a técnica de imunohistoquímica é altamente eficaz para determinar a incidência de células em apoptose do tecido a ser investigado por sua especificidade (atribuída à afinidade do anticorpo) e por permitir resultados quantitativos.

## 2. **OBJETIVOS**

---

### 2.1. **Objetivo Geral**

Realizar a investigação pré-clínica em modelo suíno de um desfibrilador protótipo operante, comparando-o a um desfibrilador “padrão ouro” líder de mercado internacional através da avaliação da eficácia na cardioversão em resposta à fibrilação ventricular induzida e da segurança por meio de alterações macroscópicas e bioquímicas pós-desfibrilação.

### 2.2. **Objetivos Específicos**

- Induzir fibrilação e posterior desfibrilação nos suínos com o equipamento protótipo operante do LifeshockPRO e com o desfibrilador externo automático atualmente considerado “padrão ouro”, separadamente;
- Verificar o reconhecimento da fibrilação ventricular no monitor;
- Determinar o percentual de sucesso na cardioversão;
- Avaliar e classificar qualitativamente a existência de danos macroscópicos externos aparentes causados pela desfibrilação;
- Avaliar qualitativamente a existência de danos macroscópicos internos aparentes causados pela desfibrilação;
- Determinar quantitativamente marcadores de injúria do miocárdio presentes em amostras sanguíneas do animal (avaliação bioquímica);
- Comparar dados de eficácia e segurança entre os desfibriladores protótipo operante LifeshockPRO e equipamento “padrão ouro”.

### 3. **MATERIAIS E MÉTODOS**

---

Este estudo foi apreciado e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da PUCRS através do registro de número CEUA 11/0023.

#### **3.1. Local do Estudo**

O estudo foi realizado no Laboratório de Habilidades Médicas da PUCRS, que encontra-se inserido na Faculdade de Medicina/PUCRS, em um recinto de dependências anexas, porém independentes, do Hospital São Lucas da PUCRS (HSL), com uma estrutura atual em torno de 500 m<sup>2</sup>, dividida em múltiplas salas.

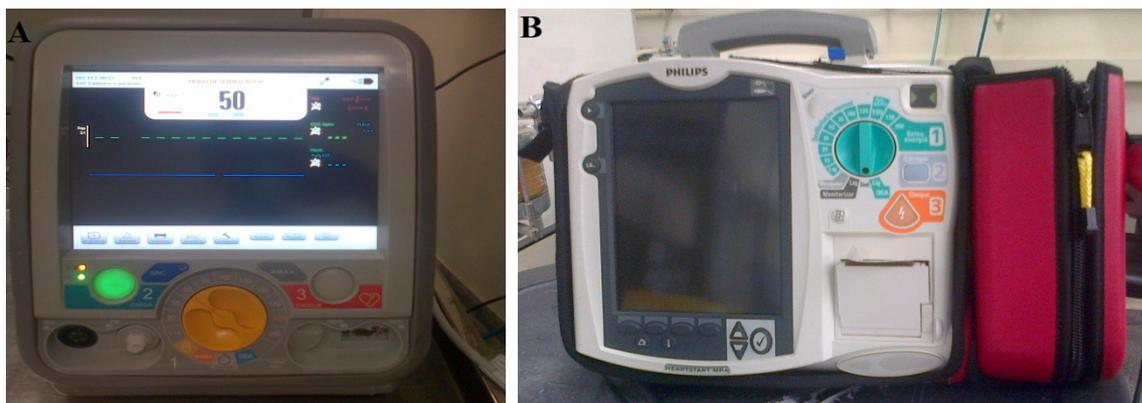
O laboratório foi estabelecido em 2004 e é constituído desde seu início por um vivário de animais de experimentação próprio mantendo ratos isogênicos da raça Wistar linhagem Kyoto, os quais são mantidos em sistemas de controle de ar, temperatura e umidade, com gaiolas equipadas com sistemas de isolamento acústico, respeitando o ciclo claro-escuro. O laboratório também possui dependências para manter animais de médio e grande porte, com 8 baias.

#### **3.2. Equipe de Trabalho**

A equipe de trabalho para a realização deste estudo foi composta de um médico veterinário responsável pela técnica anestésica, manutenção dos animais e procedimento de eutanásia, um engenheiro biomédico com experiência no desenvolvimento de desfibriladores responsável pela aquisição dos dados de ritmo cardíaco, frequência respiratória, saturação do oxigênio no sangue arterial, pressão arterial e frequência cardíaca nos desfibriladores e assistência técnica, e três pesquisadoras na área da saúde, responsáveis pela identificação das arritmias, cronometragem do tempo, entrega das amostras sanguíneas e do coração, preenchimento das planilhas de avaliações e registro de todo o experimento, incluindo sinais vitais, condições dos suínos e observações relevantes.

### 3.3. Desfibriladores Externos

Ambos os desfibriladores externos utilizados nesta investigação são de onda bifásica exponencial truncada. Segue especificações técnicas entre o protótipo de equipamento em teste e outro referência “padrão ouro” líder de mercado internacional com ilustrações obtidas durante a investigação (Figura 16).



**Figura 16: Desfibriladores utilizados na investigação pré-clínica**  
(A: LifeshockPRO; B: Philips HeartStart MRx)

- LifeshockPRO

Consiste de um Desfibrilador/Cardioversor bifásico desenvolvido pelas empresas Toth Tecnologia e Lifemed Indústria de Equipamentos e Artigos Médico-Hospitalares S.A com monitoração multiparamétrica configurável e função DEA – LifeShockPRO, utilizado para cardioversão e monitorização dos sinais vitais de paciente adultos, pediátricos e neonatais. O LifeshockPRO dispõe das seguintes funcionalidades:

- Desfibrilação/Cardioversão Bifásica;
- Eletrocardiograma (ECG) com Frequência Cardíaca (FC), análise de segmento ST e detecção de arritmias;
- Sincronismo para Cardioversão Bifásica;
- Marcapasso Externo;
- Oximetria de Pulso por saturação funcional;
- DEA – Desfibrilador Externo Semi-Automático;
- Pressão arterial não invasiva oscilométrica (sistólica, diastólica e média) ;

- Capnografia por análise de dióxido de fim de expiração (EtCO<sub>2</sub>).

O uso do LifeshockPRO é indicado para:

- Desfibrilação assíncrona, para reverter paradas cardíacas, em pacientes que apresentem a combinação das seguintes condições:
  - Inconsciente;
  - Sem respiração espontânea;
  - Sem pulso palpável.
- Desfibrilação sincronizada (cardioversão) para reverter fibrilação atrial.
- Monitorização multiparamétrica de sinais vitais.
- Marcapasso externo para casos de emergência de bradiarritmias e bradiarritmias iminentes.

- Philips HeartStart MRx

O Monitor/Desfibrilador HeartStart MRx combina as tecnologias de monitoramento líderes do setor da Philips com as medições superiores dos diagnósticos e forma de onda de reanimação SMART bifásica patenteada em um único dispositivo, leve e projetado minuciosamente.

Oferece diversas vantagens excelentes e importantes para o serviço médico de emergência e para os prestadores de serviços hospitalares:

- Tempo de operação por bateria mais longo;
- Tela colorida maior;
- Tempo mais rápido para choque de qualquer monitor/desfibrilador;
- Pode obter e enviar laudos de ECG de 12 vias de várias maneiras, a fim de atender à preferência do usuário: pela internet, por linha fixa e por rádio bidirecional;
- Detecção de arritmia STAR Basic™ para 10 distúrbios e irregularidades de ritmo FAST- SpO<sub>2</sub> (Fourier Artifact Suppression Technology);
- Capnografia Microstream® (etCO<sub>2</sub>);

- Monitoramento de temperatura contínua (central e pele) para protocolos de hipotermia pós-reanimação;
- Pressões invasivas (2 canais);
- Pressão sanguínea não-invasiva (NBP);
- Tendências dos sinais vitais;
- Gravação de áudio.

O HeartStart MRx é usado para a terminação de taquicardia ventricular e fibrilação ventricular e uso por pessoal médico qualificado treinados na operação do dispositivo e qualificado por treinamento em suporte básico de vida, ou suporte avançado de vida em cardiologia (PHILIPS, 2012).

### **3.4. Animais e sua distribuição no estudo**

Foram utilizados 20 porcos fêmeas pesando entre 20-30kg ( $24,4\text{Kg} \pm 3,54$ ) mestiços das raças Landrace e Large White, procedentes da granja Balduino de Irmãos Johner em Cruzeiro do Sul, RS, certificada pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento sob número 102/2012.

O número de animais escolhido para o estudo baseou-se em estudos já publicados que envolvem o sistema cardiovascular, como os experimentos de Walker et al (2003) que avaliaram a eficácia de 6 formas de onda em episódio de fibrilação ventricular comparando choques monofásicos de 200 J e bifásicos de 150 J em grupos de 6 e 8 suínos, de Li et al (2009), onde foi estudado a eficácia das formas de ondas bifásicas pulsada e retilínea utilizando 6 porcos domésticos, e o de Huang et al (2000), que compararam os limiares de desfibrilação das formas de onda trifásica e bifásica em grupos de 8 porcos. Assim, o número de suínos nesta pesquisa foi distribuído em 3 grupos: primeiro, para utilização do equipamento em teste, o protótipo operante (PO-DEA) (LifeshockPRO), segundo para o equipamento com características similares já existente e de referência no mercado (R-DEA) (Philips), e terceiro o grupo controle (sem fibrilação e desfibrilação), totalizando uma amostragem de vinte animais, sendo oito para cada desfibrilador utilizado e quatro para o grupo de controle.

Evidentemente, um maior número amostral teria melhores resultados, entretanto, o orçamento destinado à pesquisa não pôde ultrapassar este limite de

animais. Desta forma, com este número e considerando um nível de confiança de 90%, encontra-se o valor crítico  $(Z_{\alpha/2}) = 1,29$  da tabela da Distribuição Normal Padrão  $P(Z < z)$ , onde considerando  $p$  e  $q$  desconhecidos chega-se um erro máximo de estimativa de 14,4%.

As taxas de carga utilizadas na desfibrilação foram estipuladas conforme as preconizadas pelas diretrizes da American Heart Association para uso pediátrico, a qual relata uma dose inicial aceitável de 2 a 4J/kg com níveis de energia subsequentes de pelo menos 4J/kg, não excedendo 10J/Kg (LINK et al, 2010). Neste sentido, a variação de carga dar-se-ia entre 40-120J. Entretanto, para a adequada posição das pás nos animais, tornou-se necessário o uso de pás pediátricas, as quais possuem uma entrega de energia máxima limitada por segurança, que variam de acordo com o fabricante.

As pás pediátricas do desfibrilador R-DEA limita a energia em 100J e do desfibrilador PO-DEA em 130J. Desta forma, para que não houvesse vieses nos resultados, a carga máxima estipulada foi de 100J. Como carga mínima, optou-se por 50J em função do peso médio dos porcos serem de aproximadamente 25Kg. A distribuição dos suínos no estudo pode ser visualizada no Quadro 2.

A ordem dos animais para a realização dos experimentos foi de forma randomizada para os grupos e de forma cega para os laboratórios de análise. As amostras foram identificadas de forma sequencial, sem que houvesse informações que poderiam ser tendenciosas para os analistas, conforme consta no Apêndice 1.

**Quadro 2: Distribuição dos suínos no estudo**

CARGAS	Grupo PO-DEA	Grupo R-DEA
50 Joules	4 porcos	4 porcos
100 Joules	4 porcos	4 porcos
Grupo controle		
4 porcos sem fibrilação/desfibrilação		

O estudo decorreu entre os meses de novembro e dezembro de 2012 e toda a investigação foi registrada de acordo com o Apêndice 2, onde foi descrito os horários e sequência de ações desde a chegada do animal, realização da anestesia, sedação, intubação, acessos venoso e arterial, coletas sanguíneas, indução da fibrilação e desfibrilação, retirada do coração, até observações de complicações e condições físicas do suíno. Realizou-se também a transcrição dos sinais vitais e ritmos cardíaco inicial e final conforme Apêndice 3. A Figura 17 resume a sequência de eventos da investigação para cada animal.



### 3.5. Cuidados gerais com os animais e anestesia

Durante o experimento os animais permaneceram no Biotério do Laboratório de Habilidades Médicas da PUCRS. A técnica anestésica empregada pelo veterinário, constou de uma medicação pré-anestésica com quetamina S(+) (5 mg.kg<sup>-1</sup> - Ketamin®), midazolam 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> (Dormonid®) e sulfato de morfina (0,5 mg.kg<sup>-1</sup> - Dolomorf®) via intramuscular, como forma de sedar/ tranquilizar para que o acesso venoso, transporte à mesa, tricotomia entre outros ocorresse com a permissividade do indivíduo.

Com os animais sedados, realizou-se o acesso venoso na veia marginal da orelha e sua manutenção com solução de cloreto de sódio 0,9% (Baxter) a 5 ml.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>. Utilizando a mesma via, os animais foram submetidos à anestesia geral com propofol (5 mg.kg<sup>-1</sup> - Propovan®), colocados na posição esternal-ventral e intubados. Um acesso arterial foi realizado, buscando sempre a região mais periférica para a realização das coletas sanguíneas. A manutenção anestésica foi feita com propofol (10 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>) e fentanil (5 mcg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> - Fentanest®), sempre na presença e

acompanhamento do médico veterinário. A ventilação foi espontânea com os indivíduos recebendo oxigênio 100%. O fentanil ( $2 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  - Fentanest®) foi utilizado quando necessária uma suplementação analgésica, ou seja, quando se identificava alguma alteração relacionada à dor e sofrimento.

### **3.6. Procedimento de indução da fibrilação ventricular e desfibrilação**

Variações das concentrações de  $\text{K}^+$ , especialmente no espaço extracelular, podem levar a importantes perturbações funcionais das células cardíacas, dando origem a arritmias potencialmente fatais. O íon potássio é conhecido por ser um dos mediadores químicos possíveis de arritmias sendo que, tanto um aumento quanto uma diminuição de  $\text{K}^+$  externo podem ser arritmogênicas. Tribulová et al, 2001 mostraram que corações isolados de suínos, submetido a baixa perfusão  $\text{K}^+$  por um período relativamente curto, exibem atividade ectópica, episódios de batimentos prematuros, bigeminismo e taquicardia seguida de fibrilação ventricular sustentada.

Logo, para indução da fibrilação ventricular foi administrado lentamente solução de cloreto de potássio (KCl 10%) via intravenosa até que o equipamento detectasse início da fibrilação ventricular. Após a detecção da arritmia, realizou-se lavagem com solução de cloreto de sódio (NaCl 20%) com a finalidade de eliminar a hipercalemia no organismo.

Após a produção da fibrilação ventricular, foi aplicado a desfibrilação pelo equipamento teste PO-DEA ou pelo equipamento R-DEA para o restabelecimento do ritmo cardíaco normal na energia selecionada. Como visto na introdução, os desfibriladores automáticos entregam uma energia fixa, recomendada e estabelecida pelo próprio fabricante, geralmente entre 150J ou 200J. Nesta investigação, para que fosse fixado 2 cargas diferentes de acordo com o grupo – 50J ou 100J– tornou-se necessário realizar a seleção da carga antes da sua aplicação.

### **3.7. Avaliação das lesões causadas nos tecidos pelo uso do DEA**

Para este estudo, realizaram-se avaliações macroscópicas externas (pele) e internas (coração) dos suínos, bioquímicas com os marcadores de injúria cardíaca CK total, fração MB e Troponina I e histológicas e imunohistoquímicas de amostras miocárdicas dos ventrículos, átrios e nodos sinoatriais. Entretanto estas últimas não foram anexadas neste, pois se encontram em período de análise até a presente data.

### **3.7.1. Avaliação Macroscópica**

Os animais foram avaliados externamente (pele) para averiguar a presença de queimaduras (epiderme, endoderme) e macroscopicamente por análise visual de presença de lesões cutâneas, classificando a presença de queimadura em seus diferentes Graus (I, II, III) conforme o Apêndice 4. A presença de vermelhidão e inchaço sinalizou-se queimadura de Grau I; uma vez verificado presença de tecido esbranquiçado e de bolhas classificou-se em Grau II, e, quanto ao Grau III, somente quando se observou presença de tecido carbonizado, visulização de tecido muscular e tecido ósseo (THIBODEAU, PATTON, 2002).

Os corações dos animais também foram avaliados qualitativamente quanto à anatomia, presença de fluido extra-pericárdio e injúrias teciduais aparentes que possam ter sido causadas pela descarga elétrica dos aparelhos (MANOHARAN et al, 2004) (CRICK et al, 1998), como presença de tecido carbonizado, edema, bolhas e/ eritema conforme descrito no Apêndice 5.

### **3.7.2. Avaliação Bioquímica**

A atividade das enzimas CK total, fração MB e troponina cardíaca I foram avaliadas no soro e plasma dos animais em estudo quantitativo através de uma parceria com o Laboratório

Para a coleta de sangue arterial, foram retirados aproximadamente 4 mL do fluido biológico em tubos herméticos não heparinizados e com gel separador, em três momentos distintos. A primeira coleta realizou-se 20 minutos após estabilização do animal - momento em que todos os eletrodos estão posicionados e o sistema de aquisição instalado, com início de coleta dos dados no computador. A

segunda coleta deu-se logo após a aplicação da defibrilação. Quando na situação de sucesso na cardioversão, a terceira coleta foi realizada após 2 horas de repouso. A cada coleta, os tubos foram imediatamente levados ao Laboratório de Patologia Clínica do HSL da PUCRS para conservação da amostra à 4 °C até a realização da avaliação.

Para a análise de CK e CK-MB, foram utilizadas as lâminas do kit VITROS no equipamento FS 5.1 Fusion, da marca Ortho-Clinical Diagnostics Inc (Johnson & Johnson), preparando a amostra como determina o fabricante. A Troponina I (cTnI) foi determinada através do kit TnI-Ultra™ no sistema ADVIA Centaur CP (Siemens Healthcare Diagnostics Inc.) seguindo as instruções contidas nos manuais.

Mesmo sabendo que de acordo com a literatura os marcadores bioquímicos atingem o pico de concentração em torno de 24h após a ocorrência da injúria cardíaca, a terceira coleta realizou-se 2 horas após aplicação do choque com o objetivo de estimar as diferenças de concentração destas enzimas séricas em curto prazo e devido a universidade não possuir condições de infraestrutura para manter animais de médio porte por longo tempo de permanência.

A avaliação dos dados efetuou-se da confrontação dos resultados obtidos nos suínos controles com aqueles que sofreram a sequência fibrilação-desfibrilação, uma vez que não há valores de referência destes marcadores em animais. Além disso, a progressão da injúria cardíaca foi avaliada comparando as dosagens resultantes das três coletas sanguíneas de troponina cardíaca I em cada suíno, considerando-se como evolução para injúria àquelas que obtiveram elevação no nível de cTnI igual ou superior a 20% em comparação dos valores da terceira em relação à primeira coleta (KELLER et al., 2011).

### **3.8. Eutanásia**

A eutanásia dos animais foi realizada seguindo as condutas regulamentadas em leis estaduais e federais de ética na experimentação animal, sem proporcionar qualquer tipo de sofrimento, desconforto ou mesmo estresse aos animais seguindo a Resolução Nº 1000, de 11 de maio de 2012 do Conselho Federal de Medicina Veterinária.

A sedação inicial foi executada com propofol (dose aproximada de 15 mg.Kg-1) até atingir um efeito anestésico desejado – perda da consciência e planificação em anestesia geral e insensibilidade – para então provocar a parada cardiorrespiratória com cloreto de potássio 10% injetado ao efeito.

Após eutanásia, a retirada do coração foi realizada por uma incisão na linha do esterno que, após a dissociação da laringe na via aérea superior, um corte padrão na linha do esterno (rebate gradio-costal) e uma entrada por baixo do diafragma com corte na junção esofágica-gástrica, foi permitido a retirada em bloco coração-pulmão. O bloco foi dissecado, com separação do coração isolando os vasos da base (artéria pulmonar e aorta) e da cava superior e inferior separando o coração pelo saco pericárdio (cavas amarradas e perfusão com soro fisiológico para retirada de coágulos) para avaliação macroscópica do coração.

Os cadáveres foram encaminhados para câmara de refrigeração os quais foram recolhidos pela empresa contratada pela realização do tratamento e destino adequado destes.

#### 4. RESULTADOS e DISCUSSÃO

O Quadro 3 apresenta um sumário comparativo dos dados de peso do suíno, grupo pertencente (controle, PO-DEA ou R-DEA), taxa de carga utilizada, volume de KCl necessário para indução da fibrilação ventricular e se houve sucesso na cardioversão.

**Quadro 3: Sumário comparativo de peso, grupo, carga, volume de KCl e sucesso na cardioversão de cada suíno**

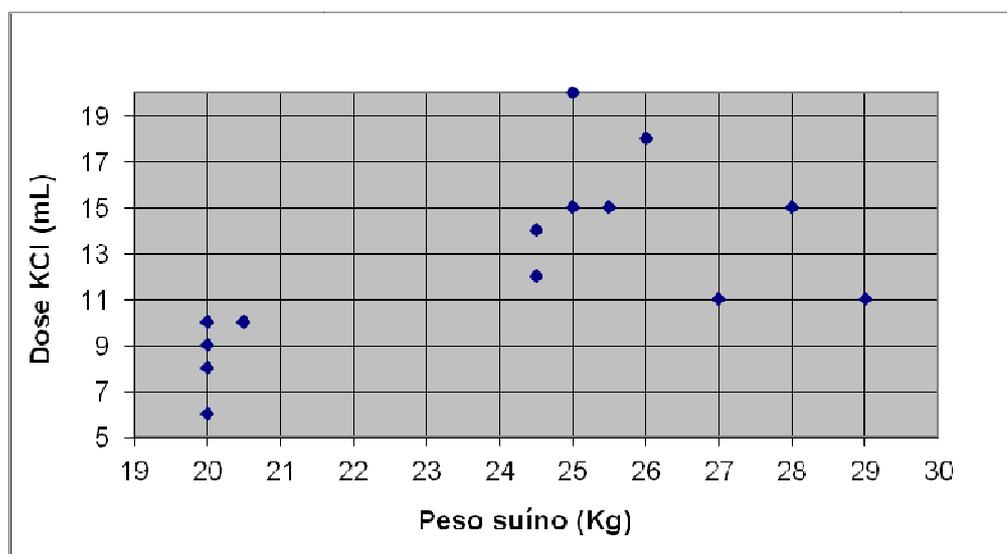
IDENTIFICAÇÃO ANIMAL	PESO	DEFIBRILADOR	CARGA	VOL. KCl	CARDIOVERSÃO
1	28Kg	CONTROLE		0mL	
2	28Kg	PO-DEA	50J	15mL	0
3	24,5Kg	R-DEA	50J	14mL	1
4	25,5Kg	PO-DEA	100J	15mL	1
5	24,5Kg	R-DEA	100J	12mL	1
6	30Kg	CONTROLE		0mL	
7	26Kg	PO-DEA	50J	18mL	0
8	29Kg	R-DEA	100J	11mL	0
9	25Kg	PO-DA	100J	15mL	0
10	20,3Kg	CONTROLE		0mL	
11	20Kg	PO-DEA	50J	6mL	0
12	20Kg	R-DEA	50J	8mL	0
13	20Kg	PO-DEA	100J	9mL	1
14	25Kg	R-DEA	100J	20mL	0
15	27Kg	PO-DEA	50J	11mL	1
16	27Kg	CONTROLE		0mL	
17	20Kg	R-DEA	50J	10mL	1
18	20,5Kg	PO-DEA	100J	10mL	1
19	20Kg	R-DEA	50J	10mL	0
20	20,5Kg	R-DEA	100J	10mL	0
<b>Média (± DP)</b>	<b>24,4Kg ± 3,54</b>			<b>10mL(±5,98)</b>	

Legenda: ■ Protótipo 50J ■ Protótipo 100J ■ Referência 50J ■ Referência 100J

Com relação à indução da fibrilação ventricular, todos os suínos após 1 minuto desenvolveram taquicardia progredindo à fibrilação ventricular posterior à

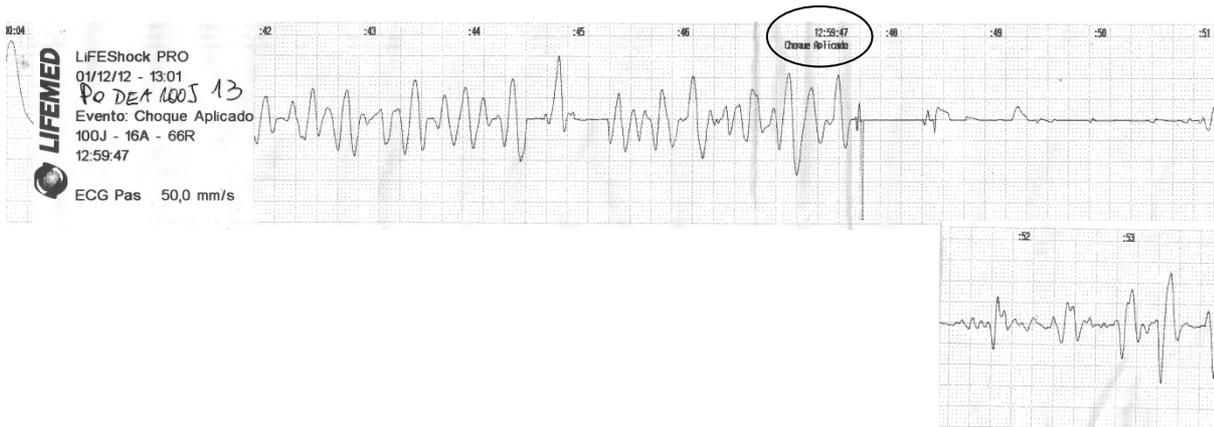
injeção de cloreto de potássio (KCl) a 10%. Observou-se, todavia, grande variação no volume de KCl necessário para induzir a fibrilação de acordo com o peso de cada animal (Figura 18), que ficou compreendido entre 6-20 mL, com uma média de 10mL ( $\pm 5,98$ mL).

Isto demonstra as diferentes sensibilidades à ação do potássio no organismo, que podem ter sido influenciadas por diversos fatores como stress, doenças associadas, peso do animal, predisposições genéticas etc. Acredita-se que a hipercalemia produzida durante a indução da fibrilação ventricular pode ter sido um fator contribuinte para a não reversão da arritmia pela desfibrilação em alguns casos. Dessa forma, optou-se por se infundir cloreto de sódio, na tentativa de auxiliar na restauração do equilíbrio iônico celular pela remoção do excesso de potássio.

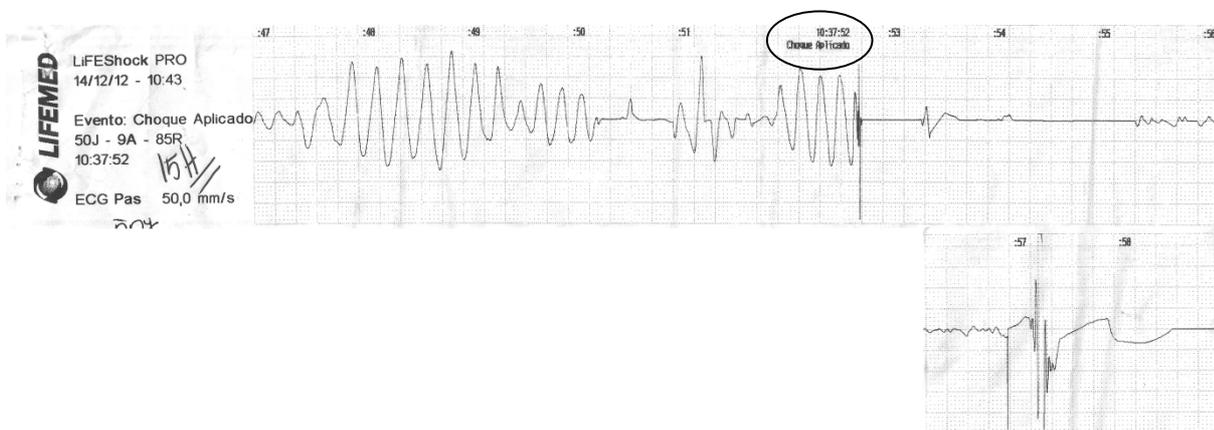


**Figura 18: Relação dose KCl versus peso suíno necessário para desencadear fibrilação ventricular**

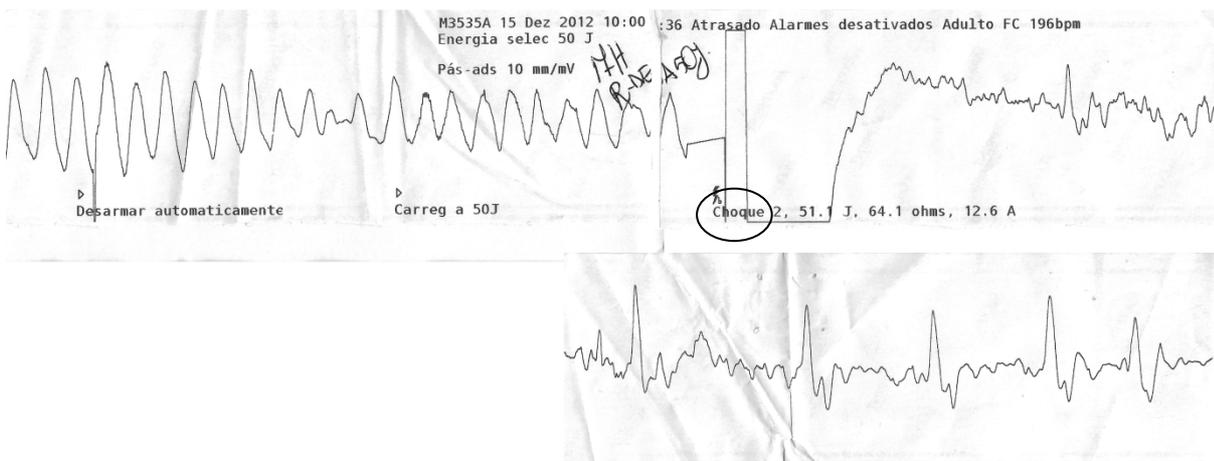
Ressalta-se que a fibrilação ventricular foi detectada em todos os eventos, comprovando a eficácia dos algoritmos de detecção de taquiarritmias empregados em ambos os desfibriladores. As figuras abaixo ilustram e exemplificam o registro de ECG de fibrilação ventricular e ritmo detectado após a aplicação do choque nos equipamentos PO-DEA e R-DEA em situações de sucesso na cardioversão (com restabelecimento do ritmo sinusal) e insucesso na cardioversão (sem restabelecimento do ritmo sinusal).



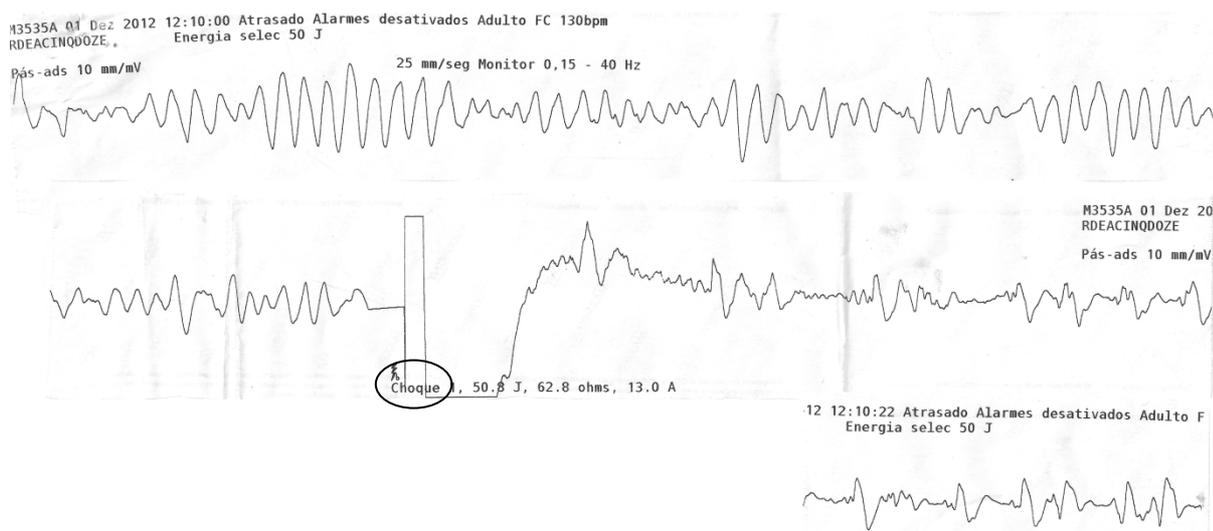
**Figura 19: Registro suíno 13- PO 100J** (exemplo de aplicação de choque do desfibrilador PO-DEA com restabelecimento do ritmo sinusal)



**Figura 20: Registro suíno 15- PO 50J** (exemplo de aplicação de choque do desfibrilador PO-DEA sem restabelecimento do ritmo sinusal)

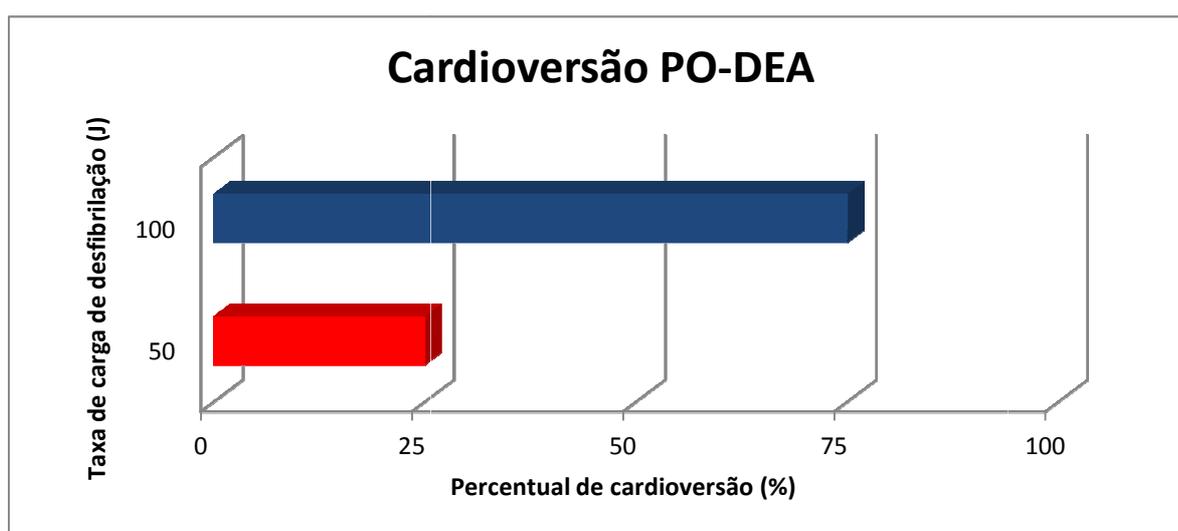


**Figura 21: Registro suíno 17-R-DEA 50J** (exemplo de aplicação de choque do desfibrilador R-DEA com restabelecimento do ritmo sinusal)

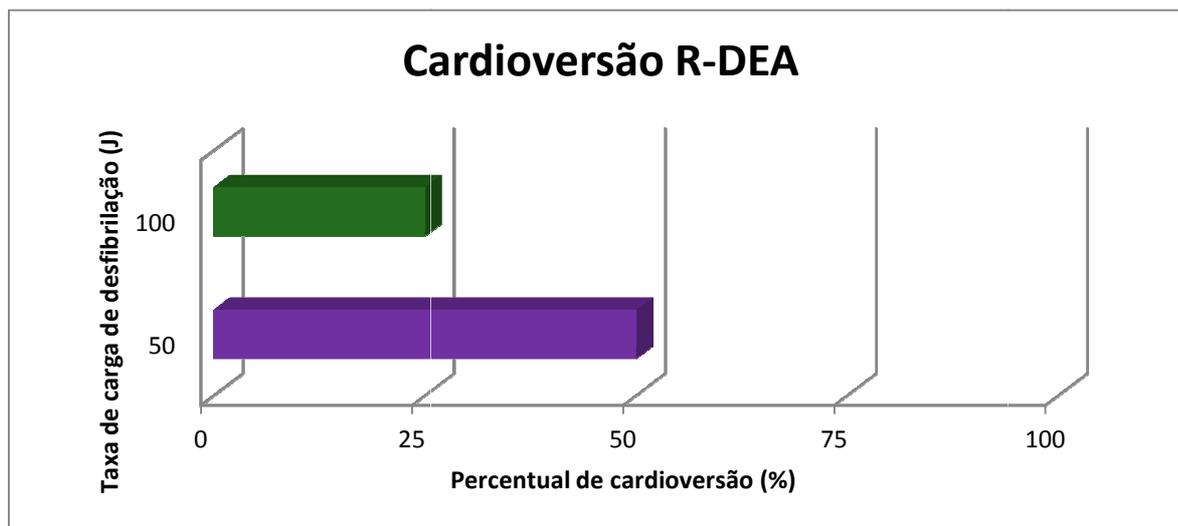


**Figura 22: Registro suíno 12- R 50J** (aplicação do choque sem restabelecimento do ritmo sinusal)

Quanto ao sucesso na cardioversão, o equipamento referência mostrou-se mais eficaz na rescisão da fibrilação ventricular quando utilizada baixa energia (50J), o qual obteve sucesso na cardioversão em dois suínos (50%) (Figura 24), enquanto o equipamento protótipo obteve 25% da cardioversão, correspondendo a somente um suíno dos quatro deste grupo (Figura 23). Contudo, com energia selecionada a 100J, o equipamento protótipo obteve 75% dos suínos cardiovertidos (Figura 23), ou seja, três dos quatro, a medida que o equipamento “padrão ouro” realizou somente uma cardioversão (Figura 24). No plano geral, constatou-se que o protótipo de desfibrilador obteve um percentual de sucesso na cardioversão maior que o de referência.



**Figura 23: Percentual de cardioversão PO-DEA nas taxas de carga 50J e 100J**



**Figura 24: Percentual de cardioversão R-DEA nas taxas de carga 50J e 100J**

De certo modo, observou-se uma alta taxa de mortalidade dos suínos, o que torna oportuno considerar a importância das manobras de ressuscitação cardiopulmonar (RCP) e do uso de repetidos choques elétricos, o que não constituiu um objetivo deste estudo. Apesar da RCP por si só ser pouco provável de findar uma fibrilação ventricular e restaurar um ritmo de perfusão, ela pode dobrar (CHAN et al, 2008) ou triplicar (HERLITZ, HOLMBERG, 2000) a sobrevivência de uma parada cardíaca na maioria dos intervalos para a desfibrilação. Quando a RCP é fornecida em conjunto com o desfibrilador, a queda nas taxas de sobrevivência é mais gradual, com médias de 3% a 4% por minuto a partir do colapso até a desfibrilação, visto que para cada minuto que passa entre o colapso e a desfibrilação, as taxas de sobrevivência são de 7% a 10% se a RCP não é fornecida (LINK et al, 2010).

De acordo com as diretrizes da American Heart Association de 2010, para dar à vítima a melhor chance de sobrevivência, três ações devem ocorrer dentro dos primeiros momentos de uma parada cardíaca: ativação dos serviços de emergência médica, prestação de RCP, e operação de uma DEA. Entretanto, cabe destacar que o objeto desta investigação foi avaliar especificamente a eficácia e segurança dos desfibriladores e, portanto, o uso das manobras de ressuscitação poderia conduzir a resultados de valores enganosos e incertos de acordo com a finalidade deste estudo.

Quanto a existência de danos macroscópicos externos aparentes causados pela desfibrilação, constatou-se que 12 (75%) suínos apresentaram eritema e

vermelhidão no local das pás após aplicação do desfibrilador, como pode ser visualizado na Figura 25.



**Figura 25: Lesão pós choque externa observada nos suínos** (A: suíno 15 pré-choque; B: vermelhidão e eritema observado pós-choque no suíno 15; C: eritema e vermelhidão no suíno observado no local das pás; D: visualização das pás pediátricas)

Devido a isso, a maioria dos suínos obtiveram classificação de lesão Grau I (12 suínos, 75%) e alguns, originários da ação majoritária do desfibrilador R-DEA com aplicação de energia 100J, apresentaram Grau II de queimadura (5 suínos, 3,1%). A Tabela 2 apresenta o resultado da análise macroscópica de lesão pós-choque externa com o número de animais que sofreram cada tipo de injúria.

Com relação às taxas de carga e equipamento utilizado, pôde-se observar que todos os animais do grupo R-DEA 50J (100%) desenvolveram eritema e vermelhidão pós-choque enquanto o uso equipamento PO-DEA 50J resultou eritema e vermelhidão em 2 suínos (50%) e bolhas e tecido esbranquiçado em 1 animal do grupo (25%). Assim, quando na aplicação de carga 50J, o equipamento protótipo se mostrou menos seguro, pelo fato de 1 suíno apresentar grau II de queimadura (bolhas e tecido esbranquiçado).

Em 25% dos animais observou-se presença de inchaço na pele, estando esta característica presente em 1 suíno de cada grupo. Ambos equipamentos com taxa de carga 100J causaram eritema e vermelhidão em 75% dos suínos e presença de inchaço em 25% deles, sendo a disparidade na segurança destes equipamentos com esta energia se deu pela presença de tecido esbranquiçado em 75% dos suínos

R-DEA 100J, em contraponto com somente 25% dos suínos PO-DEA 100J. Assim, o equipamento protótipo apresentou-se com uma maior segurança que o referência quando aplicado em maior energia.

Nenhum suíno desenvolveu grau III de queimadura.

**Tabela 2: Resultado da análise macroscópica de lesão pós-choque externa**

	PO-DEA 50J n= 4	R-DEA 50J n= 4	PO-DEA 100J n= 4	R-DEA 100J n= 4	TOTAL n= 16
Eritema	2 (50%)	4 (100%)	3 (75%)	3 (75%)	12 (75%)
Vermelhidão	2 (50%)	4 (100%)	3 (75%)	3 (75%)	12 (75%)
Inchaço	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	1 (25%)	4 (25%)
Bolhas	1 (25%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	2 (12,5%)
Tecido esbranquiçado	1 (25%)	0 (0%)	1 (25%)	3 (75%)	5 (3,1%)
Tecido carbonizado	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Visualização de tecido muscular	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Visualização de tecido ósseo	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Quanto à existência de lesão pós-choque interna, é importante ressaltar que a avaliação foi realizada de forma subjetiva por não experts em anatomopatologia, exercida somente por avaliação visual com auxílio do médico veterinário. Os resultados obtidos estão descrito na Tabela 3.

**Tabela 3: Resultado da análise macroscópica de lesão pós-choque interna**

	PO-DEA 50J n= 4	R-DEA 50J n= 4	PO-DEA 100J n= 4	R-DEA 100J n= 4	TOTAL n= 16
Fluido extra- pericárdio	3 (75%)	3 (75%)	4 (100%)	4 (100%)	14 (87,5%)
Tecido carbonizado	0 (0%)	0 (0%)	1 (25%)	0 (0%)	1 (0,62%)
Edema	4 (100%)	3 (75%)	4 (100%)	3 (75%)	14 (87,5%)
Bolhas	3 (75%)	3 (75%)	3 (75%)	4 (100%)	13 (8,12%)
Eritema	2 (50%)	3 (75%)	3 (75%)	4 (100%)	12 (75%)

A presença de fluido extra-pericárdio e edema foi visualizada na maioria dos corações dos animais, correspondendo a 87,5% (14 suínos) do total (16 suínos).

A manifestação de fluido extra-pericárdio nos corações resultou de forma igualitária em ambos os equipamentos nas cargas de 50J (75% dos suínos) e 100J (100% dos suínos), na qual foi observado maior dano quando aplicado carga de 100J, pois todos os corações do grupo apresentaram esta característica. Já a presença de edema esteve presente de forma igualitária nos equipamentos, independentemente da carga. A utilização do desfibrilador PO-DEA com aplicação de 50J e de 100J resultou edema em 100% dos corações, em contraponto ao equipamento referência (R-DEA), que revelou edema em 75% dos corações nas cargas 50J e 100J.

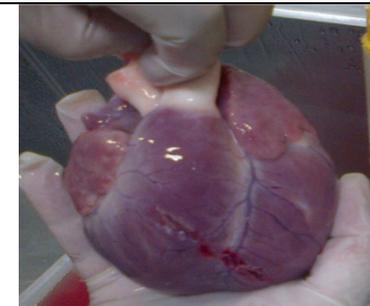
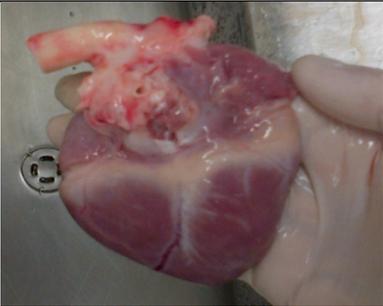
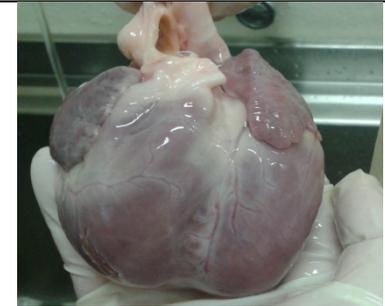
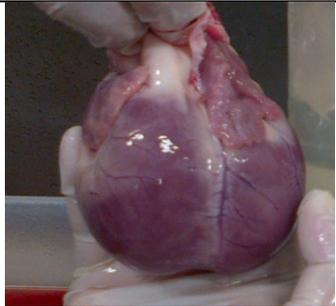
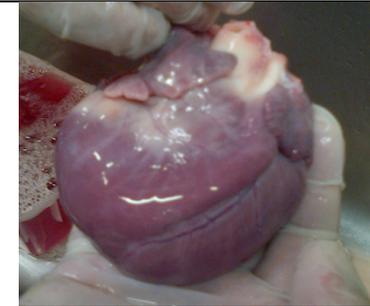
Bolhas e eritema também foram observados na grande maioria dos corações dos animais (12 suínos) de forma homogênea entre os grupos, porém com maior incidência no equipamento R-DEA. O coração 09H (PO-DEA 100J) foi o único que apresentou na região do átrio presença de tecido carbonizado, sendo inclusive, o único animal que não cardioverteu neste grupo, sinalizando desta forma uma possível comorbidade associada.

Observou-se que alguns corações retirados dos suínos que sofreram choque de energia de 100J apresentaram maior rigidez e entumecimento (corações 12H e 08H) e alguns continham coágulos sanguíneos no seu interior (corações 12H, 09H, 19H e 20H), conforme ilustrado na Figura 26. Todos esses corações citados foram de suínos que não reverteram e foram ao óbito. Os Quadro 4 e Quadro 5 revelam a imagem de cada coração retirado agrupados conforme taxas de carga dos diferentes desfibriladores, com identificação do coração conforme Apêndice 1 e de cardioversão e não cardioversão.



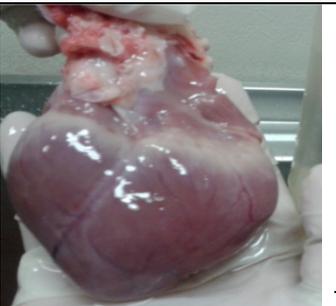
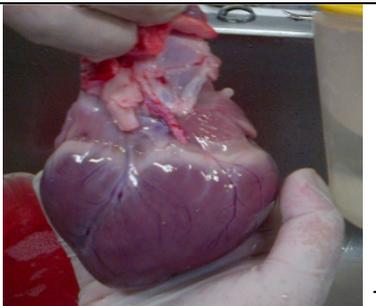
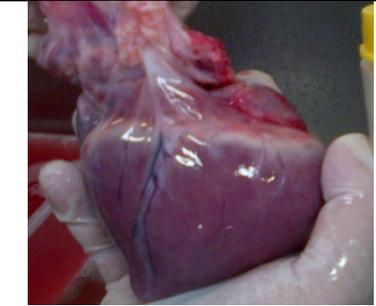
**Figura 26: Coágulos retidos no coração dos suínos que foram observados após lavagem**

Quadro 4: Análise de danos macroscópicos no coração dos suínos para a taxa de carga de 50J comparando Grupos Controle, PO-DEA e R-DEA

CONTROLE	 <p>01H</p>	 <p>6H</p>	 <p>10H</p>	 <p>16H</p>
PO-DEA 50J	 <p>02H</p> <p>● NC</p>	 <p>7H</p> <p>▲ ● ■ ▲ NC</p>	 <p>1H</p> <p>▲ ● ■ ▲ NC</p>	 <p>5H</p> <p>▲ ● ■ C</p>
R-DEA 50J	 <p>3H</p> <p>● ■ ▲ C</p>	 <p>12H</p> <p>▲ ● ■ ▲ NC</p>	 <p>7H</p> <p>▲ C</p>	 <p>9H</p> <p>▲ ● ■ ▲ NC</p>

Legenda: ▲ fluido extrapericárdio ● edema ■ lhas ▲ eritema \* tecido carbonizado C cardioverteu NC não cardioverteu

Quadro 5: Análise de danos macroscópicos no coração dos suínos para a taxa de carga de 100J comparando Grupos Controle, PO-DEA e R-DEA

CONTROLE	 01H	 06H	 10H	 16H
PO-DEA 100J	 04H ▲ ● ■ ▲ C	 09H ▲ ● ■ ▲ ✱ NC	 13H ▲ ● ■ ▲ C	 18H ▲ ● C
R-DEA 100J	 05H ▲ ■ ▲ C	 08H ▲ ● ■ ▲ NC	 14H ▲ ● ■ ▲ NC	 20H ▲ ● ■ ▲ NC

Legenda: ▲ fluido extrapericárdio ● edema ■ lhas ▲ eritema ✱ tecido carbonizado C cardioverteu NC não cardioverteu

Atentou-se também às alterações no coração 2H que se apresentou mais edemaciado que os outros, 15H que possuía aderências, 13H, extravasamento de sangue e 04H, presença de líquido intra-pericárdio. Isto demonstra as variabilidades individuais observadas nas respostas de diferentes intensidades à aplicação do choque elétrico. É devido a esta grande complexidade dos organismos vivos que se torna essencial a inclusão da investigação pré clínica para a certificação de equipamentos médicos, pois permite verificar os possíveis efeitos nocivos em seres humanos através da avaliação das respostas biológicas de cada animal, facilitando o desenvolvimento de ferramentas diagnósticas e terapêuticas que podem melhorar os resultados de saúde.

No que concerne aos marcadores de injúria do miocárdio presentes nas amostras sanguíneas dos animais, o Apêndice 6 apresenta os resultados obtidos nas 3 coletas sanguíneas realizadas para os 3 marcadores bioquímicos – CK, CK-MB e Troponina I – de acordo com a sequência de distribuição dos suínos apresentada no Apêndice 1.

Nenhuma amostra apresentou hemólise, fato este que impossibilitaria a análise e, desta forma, não houve perdas. Entretanto, todas as amostras mostraram-se bem lipêmicas, com aspecto leitoso, ultrapassando a faixa de linearidade do equipamento, as quais tiveram de ser diluídas de 3,5 até 10x para atingir a linearidade. Apesar da metodologia não citar a lipemia como interferente, é uma fator que deve ser levado em consideração, uma vez que os resultados revelaram outro nível de valores dos animais comparado aos humanos, que possuem valores de referência de CK: 55-170U/L (homens), 30-235U/L (mulheres); CK-MB: até 16 U/L (homens e mulheres) e troponina I: 0,78 ng/mL (homens e mulheres) de acordo com o fabricante.

Para colaborar na interpretação dos dados e possibilitar a correlação do grupo controle com os grupos que sofreram o choque elétrico, os resultados obtidos na 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> coleta foram agrupados em CONTROLE, PO-DEA 50J, R-DEA 50J, PO-DEA 100J e R-DEA 100J, e a média aritmética e desvio padrão destes foram calculadas para cada marcador bioquímico separadamente, como segue nas tabelas 4, 5 e 6:

**Tabela 4: Dosagem individuais, médias e desvios padrão de CK (U/L) obtida nas 3 coletas sanguíneas associadas por grupo**

ID SUÍNO	CK (U/L)	1ªcoleta	Média (± DP)	2ªcoleta	Média (± DP)	3ªcoleta (± DP)	Média	<b>Média (± DP)</b>
1	CONTROLE	7069		7058		5884		
6		842	3978 ±	777	3826 ±	767	3301 ±	<b>3701</b>
10		7338	3726	6842	3608	5825	2948	± 355
16		665		628		728		
2	PO-DEA 50J	6716		5095		---		
7		4349	4999 ±	3213	3865 ±	---	3579	<b>4147</b>
11		5285	1326	4118	947	---		± 751
15		3647		3035		3579		
3	R-DEA 50J	820		693		1203		
12		4064	1899 ±	2720	1491 ±	---	1870 ±	<b>1753</b>
17		1531	1471	1082	878	2538	943	± 227
19		1183		1471		---		
4	PO-DEA 100J	6482		4448		6014		
9		2724	6379	1340	4612 ±	---	7662 ±	<b>6217</b>
13		15233	±6321	11780	5034	15542	7198	± 1531
18		1077		881		1430		
5	R-DEA 100J	2812		1439		3645		
8		43652	12666 ±	28719	8076 ±	---	3645	<b>8129</b>
14		3355	20684	1589	13768	---		± 4511
20		848		560		---		

**Tabela 5: Dosagem individuais, médias e desvios padrão de CK-MB (U/L) obtida nas 3 coletas sanguíneas associadas por grupo**

ID SUÍNO	CK-MB (U/L)	1ªcoleta	Média (± DP)	2ªcoleta	Média (± DP)	3ªcoleta	Média (± DP)	<b>Média (± DP)</b>
1	CONTROLE	4151		3823		3375		
6		1212	2673	1056	2465	718	1990	<b>2376</b>
10		4350	± 1824	4055	± 1704	2916	± 1350	± 350
16		982		929		953		
2	PO-DEA 50J	3888		2961		---		
7		2176	3168	1561	2373	---	3957	<b>3166</b>
11		2828	± 815	2006	± 705	---		± 791
15		3781		2967		3957		
3	R-DEA 50J	890		771		1074		
12		2293	2061	1634	1601	---	1728	<b>1796</b>
17		3259	± 987	1795	± 604	2382	± 2258	± 237
19		1802		2207		---		
4	PO-DEA 100J	2924		2300		2998		
9		1978	3642	1248	2721	---	4528	<b>3630</b>
13		7874	± 2864	5652	± 2000	7122	± 2258	± 903
18		1794		1687		3464		
5	R-DEA 100J	1497		1175		1965		
8		22240	7251	14806	4827	---	1965	<b>4681</b>
14		4055	± 1278	2602	± 6700	---		± 2646
20		1213		727		---		

**Tabela 6: Dosagem individuais, médias e desvios padrão de Troponina I (ng/mL) obtida nas 3 coletas sanguíneas associadas por grupo**

ID SUÍNO	Troponina I (ng/mL)	1ªcoleta	Média (± DP)	2ªcoleta	Média (± DP)	3ªcoleta	Média (± DP)	<b>Média (± DP)</b>
1	CONTROLE	0,177	0,203 ± 0,09	0,19	0,235 ± 0,14	0,162	0,288 ± 0,21	<b>0,242</b> ± 0,04
6		0,249		0,247		0,327		
10		0,296		0,416		0,563		
16		0,09		0,09		0,103		
2	PO-DEA 50J	0,19	0,413 ± 0,49	0,184	0,360 ± 0,44	---	0,35	<b>0,374</b> ± 0,29
7		0,262		0,188		---		
11		1,133		1,012		---		
15		0,067		0,056		0,351		
3	R-DEA 50J	0,023	0,096 ± 0,1	0,025	0,094 ± 0,07	0,469	0,443 ± 0,04	<b>0,211</b> ± 0,20
12		0,239		0,184		---		
17		0,055		0,046		0,417		
19		0,07		0,124		---		
4	PO-DEA 100J	0,124	0,392 ± 0,57	0,111	0,352 ± 0,53	0,289	0,512 ± 0,61	<b>0,419</b> ± 0,08
9		0,122		0,087		---		
13		1,244		1,143		1,204		
18		0,079		0,069		0,0438		
5	R-DEA 100J	0,055	0,643 ± 1,09	0,073	0,502 ± 0,82	1,126	1,126	<b>0,757</b> ± 0,33
8		2,282		1,734		---		
14		0,196		0,166		---		
20		0,04		0,036		---		

Inicialmente, em análise aos marcadores creatino quinase e sua fração MB, constatou-se que o grupo controle, grupo de referência neste estudo, foi bastante heterogêneo, pois houve diferenças consideráveis nas dosagens de CK e CK-MB entre os suínos 6 e 16 e 1 e 10, estes últimos inclusive com resultados semelhantes aos grupos que sofreram a sequência fibrilação-desfibrilação. Apesar deste fato prejudicar a interpretação dos resultados, cabe ressaltar que o estudo foi conduzido de forma randomizada, sendo os suínos escolhidos aleatoriamente sem qualquer avaliação prévia de condições de saúde. Para estudos futuros, é recomendável que seja realizado critérios de seleção do grupo controle para garantir a homogeneidade e padronização destes.

Constatou-se também que muitas amostras apresentaram dosagem da fração MB superior a CK total, inclusive nos suínos controle (6 e 16). Em humanos, esta situação ocorre normalmente devido a ligação de imunoglobulinas formando macromoléculas, na qual é considerada adicionalmente à fração no método de detecção. É indicado nestes casos a dosagem de MB-massa, contudo o laboratório não possui este equipamento e, portanto, esta dosagem não foi quantificada. Em

casos como estes, quando ocorridos em seres humanos, o resultado é desconsiderado e a confirmação se baseia somente no resultado das amostras de troponina I.

Observou-se que 87,5% das amostras de CK e CK-MB expressaram na segunda coleta (logo após sequência fibrilação-desfibrilação) valores significativamente inferiores aos registrados na primeira coleta (20 minutos após estabilização do suíno), por razão ainda desconhecida.

Sendo o grupo controle a referência para comparação da lesão, verificou-se que as médias obtidas do grupo PO-DEA 50J foram as que mais se aproximaram da média do grupo controle para dosagem de CK e CK-MB respectivamente, revelando que houve baixa lesão miocárdica comparado aos demais grupos. Entretanto, o equipamento R-DEA aplicado em energia 50J em ambos marcadores CK e CK-MB apresentou médias de dosagens bem inferiores em relação ao grupo controle, o que teoricamente demonstra ser o equipamento que, nesta carga, causou menor lesão. Em contraponto, o mesmo equipamento na energia de 100J alcançou valores muito superiores, onde destaca-se o suíno 8, responsável pela grande discrepância dos resultados e o que revela a possibilidade de um animal com comorbidades associadas. Assim, para a carga de 50J o equipamento referência obteve melhor desempenho e a 100J, o protótipo. Nesta situação resultante, cabe lembrar que os equipamentos R-DEA a 50J e PO-DEA 100J foram os que obtiveram maior sucesso de cardioverão.

Mesmo sendo a atividade de CK-MB elevada um indicador sensível e específico do miocárdio, o diagnóstico não deve basear-se exclusivamente nestes resultados, mas deverá ser apoiado em outros parâmetros clínicos e laboratoriais. Portanto, a análise dos valores obtidos na troponina I, em razão das frações de macromoléculas verificadas nas dosagens de CK-MB, é que estabeleceram a confirmação das lesões.

Comparando as médias de troponina I dos grupos dos desfibriladores em relação ao controle, todos os grupos com exceção ao R-DEA 50J, que novamente resultou valores menores que o próprio controle, apresentaram médias significativamente superiores. Entretanto, observa-se ínfimo acréscimo (12%) nas médias entre as diferentes cargas do equipamento protótipo, comprovando menor dano deste equipamento quando usado em altas energias.

Sob outra perspectiva, em razão do grupo controle revelar-se bastante heterogêneo, é possível realizar uma avaliação comparando a progressão da expressão deste marcador nas 3 dosagens em cada suíno. Contudo, considerando que estas proteínas só alcançam a corrente sanguínea horas após a lesão cardíaca, a confirmação foi constatada somente naqueles em que a terceira coleta sanguínea foi realizada, na qual a injúria cardíaca se confirmou quando a dosagem de cTnI desenvolveu evolução de  $\geq 20\%$  entre a primeira e a terceira coleta (KELLER et al., 2011).

Assim, comparando a progressão dos valores de cTnI dos suínos sobreviventes, constatou-se confirmação de injúria cardíaca nos suínos 15 (PO-DEA 50J), 3 (R-DEA 50J), 17 (R-DEA 50J), 4 (PO-DEA 100J) e 5 (R-DEA 100J) (Tabela 7) revelando que o equipamento protótipo quando utilizado a 100J se mostra o mais eficaz, com 75% de sucesso na reversão e mais seguro, pois somente 1 suíno dos 3 revertidos manifestou injúria cardíaca.

**Tabela 7: Confrontação das 3 dosagens de Troponina I (ng/mL) obtidas nos suínos sobreviventes para avaliação da evolução de injúria cardíaca**

ID SUÍNO	GRUPO	MARCADOR (ng/mL)	1ªcoleta	2ªcoleta	3ªcoleta	Evolução injúria
15	PO-DEA 50J	Troponina I	0,067	0,056	0,351	Evoluiu
3	R-DEA 50J	Troponina I	0,023	0,025	0,469	Evoluiu
17	R-DEA 50J	Troponina I	0,055	0,046	0,417	Evoluiu
4	PO-DEA 100J	Troponina I	0,124	0,111	0,289	Evoluiu
13	PO-DEA 100J	Troponina I	1,244	1,143	1,204	Não evoluiu
18	PO-DEA 100J	Troponina I	0,079	0,069	0,0438	Não evoluiu
5	R-DEA 100J	Troponina I	0,055	0,073	1,126	Evoluiu

Ressalta-se que devido a inexistência de marcadores bioquímicos específicos para o modelo suíno e a ausência de alguns dados gerados pela impossibilidade de realizar a terceira coleta sanguínea, esta avaliação pode ter alterado ou prejudicado alguns resultados, e que o ideal seria examinar ainda 3 dosagens sucessivas de 3 em 3 horas para assegurar o desenvolvimento de dano cardíaco.

## 5. **CONCLUSÃO**

---

Comparando os dados de eficácia na cardioversão em resposta à fibrilação ventricular induzida e da segurança entre os desfibriladores protótipo operante LifeshockPRO e de referência “padrão ouro” por meio de alterações macroscópicas e bioquímicas pós-desfibrilação, concluiu-se que o desfibrilador protótipo quando aplicado com energia 100J demonstrou melhor eficácia na rescisão da fibrilação ventricular e apresentou menor injúria que o desfibrilador de referência com a mesma energia, tornando-o apto para a inserção no mercado nacional e internacional.

Os resultados observados neste estudo revelam a importância da inclusão da investigação pré-clínica para equipamentos que possam colocar em risco a vida do ser humano, pois mesmo a tecnologia mais sofisticada, nos dias de hoje, não consegue imitar a complexidade das interações entre as células, tecidos e órgãos que ocorrem nos seres humanos. Desta forma, com o objetivo de entender essas interações e facilitar o desenvolvimento de novos dispositivos médicos, a metodologia científica elege os animais como modelo experimental do homem.

## REFERÊNCIAS

Abordagem de Vigilância Sanitária de Produtos para Saúde Comercializados no Brasil: Desfibrilador Externo. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Boletim Informativo de Tecnovigilância**. Brasília, n. 1, Jan./Mar. 2011.

Disponível em:

<[http://www.anvisa.gov.br/boletim\\_tecno/boletim\\_tecno\\_fev2011/boletim\\_tecno.html](http://www.anvisa.gov.br/boletim_tecno/boletim_tecno_fev2011/boletim_tecno.html)>. Acesso em: 12 dez. 2012.

Apresentação do laboratório de Segurança Elétrica- Ensaio de Inspeção, Eletricos e Mecanicos aplicados a Equipamentos Eletromédicos. 2012. **Instituto Brasileiro de Ensaio de Conformidade**. Disponível em:<[http://www.ibec.com.br/download/Apostila\\_SegEletrica.pdf](http://www.ibec.com.br/download/Apostila_SegEletrica.pdf)>. Acesso em: 12 dez. 2012.

BABBS, C. F. et al. Therapeutic indices for transthoracic defibrillator shocks: Effective, damaging, and lethal electrical doses. **American Heart Journal**, Maryland Heights, v. 99, n. 6, p. 734-738, Jun. 1980.

BAIMA B.; STICHERLING M. How specific is the TUNEL reaction? An account of a histochemical study on human skin. **American Journal of Dermatopathology**, Philadelphia, v. 24, n. 2, p. 130-134, Apr. 2002.

BANCROFT J. D.; GAMBLE M. **Theory and Practice of Histological Techniques**. 6. ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2008.725 p.

BARBOSA, P. R. B. et al. Alternância Elétrica da Onda T: bases eletrofisiológicas e aplicações clínicas baseadas em evidências. **Revista da SOCERJ**, v. 17, n. 4, p. 227-242, Dez. 2004.

BERG R. A. et al. Better outcome after pediatric defibrillation dosage than adult dosage in a swine model of pediatric ventricular fibrillation. **Journal of the American College of Cardiology**, Maryland Heights, v. 45, n. 5, p. 786-789, Mar. 2005.

BERNE, R. M. et al. **Fisiologia**. 5, ed. Rio de Janeiro: Elsevier Health Sciences, 2004. 1082 p.

BHATT L.K.; NANDAKUMAR K.; BODHANKAR S.L. Experimental animal models to induce cardiac arrhythmias. **Indian Journal of Pharmacology**, Ahmedabad, v. 37, n. 6 p. 348-357, 2005.

Biological Evaluation of Medical Devices — Part 1: Evaluation and testing within a risk management process. **American National Standards/Advancing Safety in Medical Technology**. 2009. Disponível em:<  
<http://www.aami.org/publications/standards/biotcd.html>>. Acesso em: 12 dez. 2012.

BODOR G. et al. Development of monoclonal antibodies for assay of cardiac troponin and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. **Clinical Chemistry**, Washington, v. 38, n. 11, p. 2203-2214, Nov. 1992.

BRAUNWALD, E.; ZIPES, D.P.; LIBBY, P. **Tratado de Medicina Cardiovascular**. 6 ed. São Paulo: Roca, 2003.

BRUNO, A. C. et al. Manual de Utilização da Norma IEC 6060. Ribeirão Preto, 37 p., 2010. Disponível em:<  
<http://citrus.uspnet.usp.br/ingtec/htdocs/uploads/8f6bc036-ab5a-3dbd.pdf>>. Acesso em: 12 dez. 2012.

CAMINHA, A. C. **Introdução à proteção dos sistemas elétricos**. São Paulo: Edgard Blücher, 1977. 211 p.

CHAN P. S. et al. Delayed time to defibrillation after in-hospital cardiac arrest. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v.358, n. 1, p. 9-17, Jan. 2008.

CHARLES F. D. et al. Myocardial Necrosis from Direct Current Countershock : Effect of Paddle Electrode Size and Time Interval Between Discharges. **Circulation**, Philadelphia, v. 50, n. 5, p. 956-961, 1974.

CHOWDHURY I. et al. Current concepts in apoptosis: the physiological suicide program revisited. **Cellular & Molecular Biology Letters**, Warsaw, v. 11, n. 4, p. 506-525, Sep. 2006.

CLARCK, C. B. et al. Transthoracic biphasic waveform defibrillation at very high and very low energies: a comparison with monophasic waveforms in an animal model of ventricular fibrillation. **Resuscitation**, Maryland Heights, v. 54, n. 2, p. 183-186, Aug. 2002.

CRICK S. J. et al. Anatomy of the pig heart: comparisons with normal human cardiac structure. **Journal of Anatomy**, Malden, v. 193, n. pt1, p. 105-119, Jul., 1998.

DAHL, C. F. et al. Myocardial Necrosis from Direct Current Countershock: Effect of Paddle Electrode Size and Time Interval Between Discharges. **Circulation**, Philadelphia, v. 50, n. 5, p. 956-961, Jul. 1974.

DAVID, Y. et al. **Principles and applications in engineering Series - Clinical Engineering**. Boca Raton: CRC Press, 2003. Disponível em:<<http://www.crcnetbase.com/isbn/9780849318139>>. Acesso em: 12 dez. 2012.

DE GODOY M. F. et al A troponina como marcador de injúria celular miocárdica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 71, n. 4, p. 629-633, Oct. 1998.

EHSANI, A. et al. Effects of electrical countershock on serum creatinine phosphokinase (CPK) isoenzyme activity, **American Journal of Cardiology**, Maryland Heights, v. 37, n. 1, p. 12-18, Jan. 1976.

Electrical Safety Test. **Institute of Biomedical Technology**. Disponível em: <[http://www.inbit.gr/index.php?option=com\\_content&view=article&id=51&Itemid=72&lang=en](http://www.inbit.gr/index.php?option=com_content&view=article&id=51&Itemid=72&lang=en)>. Acesso em: 10 dez. 2012.

Equipamentos médico-hospitalares e o gerenciamento da manutenção. Capacitação a Distância **Ministério da Saúde**. Brasília: MS, 2002. 719 p. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/equipamentos\\_gerenciamento1.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/equipamentos_gerenciamento1.pdf)>. Acesso em: 12 dez. 2012.

GHENO, G. et al. Threshold energy dose for enzyme release after direct-current countershock. **International Journal of Cardiology**, v. 55, n 2, p. 163-167, Jul. 1996.

GOMES O. M., CUESTA M. D. R. **Fisiologia cardiovascular aplicada**. Belo Horizonte: Edicor, 2005. 606 p.

GONÇALVES, M. A. **Noções Básicas de Eletrocardiogramas e arritmias**. São Paulo: SENAC, 1995. 115 p.

GOWN A. M.; WILLINGHAM M.C. Improved detection of apoptotic cells in archival paraffin sections: immunohistochemistry using antibodies to cleaved caspase 3. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, Thousand Oaks, v. 50, n. 4, p. 449-454, Apr. 2002.

GUYTON, A. C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. 864 p.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1115 p.

HIGGINS, S. L. et al. A comparison of biphasic and monophasic shocks for external defibrillation. **Prehospital Emergency Care**, London, v. 4, n. 4, p. 305-313, Oct. 2000.

HOLMBERG M. et al. Incidence, duration and survival of ventricular fibrillation in out-of-hospital cardiac arrest patients in Sweden. **Resuscitation**, Maryland Heights, v. 44, n. 1, p. 7-17, Mar. 2000.

HUANG, J. et al. Ventricular Defibrillation With Triphasic Waveforms. **Circulation**, Philadelphia, v. 101, n. 11, p. 1324-1328, Mar. 2000.

JACOBS I. et al. Part 6: defibrillation: 2010 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with

treatment recommendations. **Circulation**, Philadelphia, v. 122 n. 16, p. 325-337, 2010.

JÁCOME, C. N. O. F. **Exames Gráficos em Cardiologia**. Belo Horizonte. 2010. 37 f. Monografia (Pós-Graduação em Cardiologia) - Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

JÚNIOR, C. A. F. E.; SILVA, N. S. A. **Minimização de riscos de choque elétrico e danos a equipamentos por meio de aterramento adequado**. 2004. 91 f. Projeto Final (Relatório de Estágio Supervisionado II) – Departamento de Engenharia Elétrica Universidade de Brasília, Brasília, 2004.

KAPLAN A. et al. **Clinical chemistry - interpretation and techniques**. 4 ed. Philadelphia: Malvern Williams & Wilkins, 1995. 514 p.

KATZ A. M. **Physiology of the Heart**. 4 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. 644 p.

KAVSAK P. A. et al. Effects of contemporary troponin assay sensitivity on the utility of the early markers myoglobin and CKMB isoforms in evaluating patients with possible acute myocardial infarction. **Clinica Chimica Acta**, St Louis, v. 380, n. (1-2), May. 2007.

KELLER, T. et al. Serial Changes in Highly Sensitive Troponin I Assay and Early Diagnosis of Myocardial Infarction. The **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 306, n. 28, p. 2684-2693, Dec. 2011.

KEMP M. et al. Biochemical markers of myocardial injury. **British Journal Anaesthesia**, Oxford, v. 93, n. 1, p. 63-73, Apr. 2004.

KERBER, R. E. et al. Automatic external defibrillators for public access defibrillation: recommendations for specifying and reporting arrhythmia analysis algorithm performance, incorporating new waveforms, and enhancing safety. A statement for health professionals from the American Heart Association task force on automatic external defibrillation, Subcommittee on AED Safety and Efficacy. **Circulation**, Philadelphia, v. 95, n. 6, p. 1677-1682, 1997

KERN, M. et al. Arritmias Cardíacas. **Acta Médica**, Porto Alegre, p.447-477, 1990.

KIERNAN J. A. **Histological and histochemical methods: theory and practice**. 3 ed. Shock: Oxford: Butterworth Heinemann, 1999.

KIM, M. L. et al. Comparison of Rectilinear Biphasic Waveform Energy Versus Truncated Exponential Biphasic Waveform Energy for Transthoracic Cardioversion of Atrial Fibrillation. **American Journal of Cardiology**, Maryland Heights, v. 94, n. 11, p. 1438-1440, Dec. 2004.

KOUMBOURLIS, A. C. Electrical injuries. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 30, n. 11, p. 424-430, Nov. 2002.

KU, T. L. H.; WANG, S.P.; CHANG, M.S. Myocardial damage associated with electrical injury. **American Heart Journal**, Maryland Heights, v. 118, n. 3, p. 621-624, Sep. 1989.

LABER K. E. et al. **Biology and diseases of swine**. Laboratory Animal Medicine. 2 ed. London: Academic Press; 2002.

LERMAN, B. B.; DEALE, C. Relation Between Transcardiac and Transthoracic Current During Defibrillation in Humans. **Circulation Research**, Philadelphia, v. 67, n. 6, p. 1420-1426, Dec. 1990.

LI Y. et al. Comparison of efficacy of pulsed biphasic waveform and rectilinear biphasic waveform in a short ventricular fibrillation pig model. **Resuscitation**, Maryland Heights, v. 80, n. 9, p. 1047–1051, Sep. 2009.

LINK M. S. et al. Guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 6: electrical therapies: automated external defibrillators, defibrillation, cardioversion, and pacing – 2010. **American Heart Association**, v.122, n. 18, p. 706-719, 2010.

MANOHARAN, G. et al. Comparing the efficacy and safety of a novel monophasic waveform delivered by the passive implantable atrial defibrillator with biphasic waveforms in cardioversion of atrial fibrillation. **Circulation**, Philadelphia, v. 109, n. 13, p. 1686-1692, Apr. 2004.

MCCARTHY, T. Animal Models in Medical Device Development and Qualification. **Charles River Laboratories**, v.10, n. 2, 1997.

Medical Device Testing Explained. **Association Research, Inc®**. Disponível em: <[http://www.asresearch.com/events-training/pdfs/Medical%20Device%20Testing%20Explained\\_Ver2.pdf](http://www.asresearch.com/events-training/pdfs/Medical%20Device%20Testing%20Explained_Ver2.pdf)>. Acesso em: 23 nov. 2012.

Medical electrical equipment – Part 2-4: Particular requirements for basic safety and essential performance of cardiac defibrillators. Revision of ANSI/AAMI DF80:2003. 2010 **American National Standards/Advancing Safety in Medical Technology**. 2003. Disponível em:<[http://marketplace.aami.org/eseries/scriptcontent/docs/Preview%20Files/6012041011\\_preview.pdf](http://marketplace.aami.org/eseries/scriptcontent/docs/Preview%20Files/6012041011_preview.pdf)>. Acesso em: 12 dez. 2012.

MISCHKE, K. et al. Comparison of four clinically used external defibrillators for transesophageal defibrillation. **Intensivmed**, v. 45, n. 2, p. 76–81, Mar. 2008.

MITTAL, S. A. S. et al. Comparison of a Novel Rectilinear Biphasic Waveform With a Damped Sine Wave Monophasic Waveform for Transthoracic Ventricular Defibrillation. **Journal of the American College of Cardiology**, Maryland Heights,, v. 34, n. 5, p. 1595-1601, Nov. 1999.

Monitor/Desfibrilador ALS HeartStart MRx. **PHILIPS**. Disponível em: <[http://www.healthcare.philips.com/br\\_pt/products/resuscitation/products/mrx/mrx\\_als.wpd](http://www.healthcare.philips.com/br_pt/products/resuscitation/products/mrx/mrx_als.wpd)>. Acesso em 26 dez. 2012.

MOTTA V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório - princípios e interpretações**. 5 ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009. 419 p.

NBR IEC 60601-2-4: Equipamento eletromédico - Parte 2-4: Prescrições particulares para segurança de desfibriladores cardíacos. **Associação Brasileira de Normas Técnicas**. Rio de Janeiro, 2005a.

NEAL, S. et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Two Biphasic Defibrillator Waveforms for the Conversion of Atrial Fibrillation to Sinus Rhythm. **American Journal of Cardiology**, Maryland Heights, v. 92, n. 7, p. 810–814, Oct. 2003.

NICHOL, G. et al. American Heart Association Report on the Second Public Access Defibrillation Conference. **Circulation**, Philadelphia, v. 97, n. 13, p. 1309-1314, 1998.

OLIVEIRA R. B. **Sistema de defesa antioxidante, histologia e ECG do coração de ratos Wistar submetidos a um protocolo de overtraining em esteira**. 2011. Dissertação (Mestrado em em Biologia Funcional e Molecular) – Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, 2011.

OLIVEIRA, C. A.; MORAES, J.C.T.B. Especificações mínimas aceitáveis de um analisador de desfibriladores e cardioversores. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 2, p. 179-189, Jun. 2012.

OLIVEIRA, J. et al. **Biofísica: para ciências biomédicas**. Porto Alegre; EDIPUCRS, 2002. 316 p.

OLSON, W. H. **Electrical safety, in “Medical Instrumentation: Application and Design”**. Boston: Houghton Mifflin, 1978. 667 p.

OSSWALD, S. et al. Relation between shock-related myocardial injury and defibrillation efficacy of monophasic and biphasic shocks in a canine model. **Circulation**, Philadelphia, v. 90, n. 5, p. 2501-2509, Nov. 1994.

OVALLE, C. C. I. S. **A importância do treinamento prévio no uso do desfibrilador externo automático por fisioterapeutas e enfermeiros**. 2006. F. Dissertação (Mestrado em Ciências da Cirurgia) - Universidade Estadual de Campinas, 2006.

PALSSON, B. et al (eds). **Tissue Engineering: Principles and Applications in Engineering**. Boca Raton: CRC Press. 2003. 392p

SANTOS, E. S. et al. Cardioversão elétrica e lesão miocárdica: avaliação pelos novos marcadores de injúria cardíaca. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 86, n. 3, p. 191-197, Mar. 2006.

SCHWARZ, B. Biphasic Shocks Compared with Monophasic Damped Sine Wave Shocks for Direct Ventricular Defibrillation during Open Heart Surgery. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 98, n. 5, p. 1063–1069, May. 2003.

SCHWARZ, L. Artigo de revisão: Eletrocardiograma. **Revista Ilha Digital**. v. 1, p. 3-19, 2009.

SHNEIDER, T. et al. Multicenter, Randomized, Controlled Trial of 150-J Biphasic Shocks Compared With 200- to 360-J Monophasic Shocks in the Resuscitation of Out-of-Hospital Cardiac Arrest Victims. **Circulation**, Philadelphia, v. 102, n. 15, p. 1780-1787, May. 2000.

SILVA, J.; CALDERA, J.R.; PASSARIELLO, G. DSP Application For QRS Detection, Alignment And Averaging In ECG Signal. **Proceedings of the 1995 First IEEE International Caracas Conference On Digital Devices, Circuits and Systems**, p. 149-153, 1995.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Consenso nacional de ressuscitação cardiorrespiratória. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v. 66, n.6, p. 375-402, jun. 1996.

STRÄTER J. et al. CD95 ligand (CD95L) immunohistochemistry: a critical study on 12 antibodies. **Cell Death & Differentiation**, Basingstoke, v. 8, n. 3, p. 273-278, Mar. 2001.

SUZUKI, Y.; YEUNG, A.C.; IKENO, F. Importância dos Estudos Pré-clínicos em Animais de Experimentação para a Cardiologia intervencionista. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 91, n. 5, p. 348-360, Nov. 2008.

TAKATA, T. S. et al. Automated External Defibrillators: Technical Considerations and Clinical Promise. **Annals of Internal Medicine**,

The Use of Animals in Medical Device Testing. **Massachusetts Society For Medical Research, Inc.** Jun. 1999. Disponível em:  
<[http://www.msmr.org/documents/UseofAnimalsinMedicalDeviceTesting-PositionPaperofJune1999\\_000.pdf](http://www.msmr.org/documents/UseofAnimalsinMedicalDeviceTesting-PositionPaperofJune1999_000.pdf)>. Acesso em: 11 dez. 12.

THIBODEAU, G. A.; PATTON, K.T. **Estrutura e Funções do Corpo Humano**. 1 ed. Barueri: Manole, 2002. 528 p.

TIETZ N. W. **Fundamentals of Clinical Chemistry**. 3 ed. Philadelphia: Elsevier - Health Sciences Division, 1987. 1040 p.

TRIBULOVÁ, N. et al. Dispersion of Cell-To-Cell Uncoupling Precedes Low K<sup>+</sup>-Induced Ventricular Fibrillation. **Physiological Research**, Prague, v. 50, n. 3, p. 247-259, Jul. 2001.

TRUONG, J. H.; ROSEN, P. Current concepts in electrical defibrillation. **The Journal of Emergency Medicine**, Maryland Heights, v. 15, n. 3, p. 331-338, May. 1997.

VAN PARIJS L. et al. Functional roles of Fas and Bcl-2-regulated apoptosis of T lymphocytes. **Journal of Immunology**, Bethesda, v. 160, n. 5, p. 2065-2071, Mar. 1998.

WALCOTT, G. P.; KILLINGSWORTH, C.R.; IDEKER, R.E. Do clinically relevant transthoracic defibrillation energies cause myocardial damage and dysfunction? **Resuscitation**, Maryland Heights, v. 59, n 1, p. 59-70, Oct. 2003.

WALKER D. B. Serum chemical biomarkers of cardiac injury for nonclinical safety testing. **Toxicologic Pathology**, Thousand Oaks, v. 34, n. 1, p. 94-104, Jan. 2006.

WALKER, R. G. et al. Comparison of six clinically used external defibrillators in swine. **Resuscitation**, Maryland Heights, v. 57, n. 1, p. 73-83, Apr. 2003.

Why are animals used for testing medical products? **FDA, US Food and Drug Administration**. Disponível em:

<<http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/ucm194932.htm>>. Acesso em: 12 dez. 2012.

YAMAGUCHI, H. et al. Myocardial dysfunction after electrical defibrillation. **Resuscitation**, Maryland Heights, v. 54, n. 3, p. 289-296, Mar. 2002.

YONEZAWA L. A. et al. Marcadores cardíacos na medicina veterinária. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 1, Oct. 2009.

ZELINKAA, M. et al. Comparison of five different defibrillators using recommended energy protocols. **Resuscitation**, Maryland Heights, v. 74, n. 3, p. 500-507, Sep. 2007.

## Apêndice 1: Protocolo de Distribuição dos Grupos

DIA	GRUPO E CARGA	IDENTIFICAÇÃO ANIMAL	IDENTIFICAÇÃO AMOSTRAS		DATA
			SANGUE	CORAÇÃO	
			SANGUE	CORAÇÃO	
1	<b>CONTROLE</b>	01	01A; 01B; 01C	01H	10/11/12
	<b>PO-DEA 50J</b>	02	02A; 02B; 02C	02H	10/11/12
2	<b>R-DEA 50J</b>	03	03A; 03B; 03C	03H	17/11/12
	<b>PO-DEA 100J</b>	04	04A; 04B; 04C	04H	17/11/12
	<b>R-DEA 100J</b>	05	05A; 05B; 05C	05H	17/11/12
3	<b>CONTROLE</b>	06	06A; 06B; 06C	06H	24/11/12
	<b>PO-DEA 50J</b>	07	07A; 07B; 07C	07H	24/11/12
	<b>R-DEA 100J</b>	08	08A; 08B; 08C	08H	24/11/12
	<b>PO-DEA 100J</b>	09	09A; 09B; 09C	09H	24/12/12
4	<b>CONTROLE</b>	10	10A; 10B; 10C	10H	01/12/12
	<b>PO-DEA 50J</b>	11	11A; 11B; 11C	11H	01/12/12
	<b>R-DEA 50J</b>	12	12A; 12B; 12C	12H	01/12/12
	<b>PO-DEA 100J</b>	13	13A; 13B; 13C	13H	01/12/12
5	<b>R-DEA 100J</b>	14	14A; 14B; 14C	14H	14/12/12
	<b>PO-DEA 50J</b>	15	15A; 15B; 15C	15H	14/12/12
	<b>CONTROLE</b>	16	16A; 16B; 16C	16H	14/12/12
6	<b>R-DEA 50J</b>	17	17A; 17B; 17C	17H	15/12/12
	<b>PO-DEA 100J</b>	18	18A; 18B; 18C	18H	15/12/12
	<b>R-DEA 50J</b>	19	19A; 19B; 19C	19H	15/12/12
	<b>R-DEA 100J</b>	20	20A; 20B; 20C	20H	15/12/12

### Apêndice 2: Registro da Investigação Pré-Clinica

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/2012 Equipamento utilizado: ( ) Padrão ouro R-DEA ( ) LifeshockPRO ( ) Controle

Identificação do suíno: \_\_\_\_\_ Peso do suíno: \_\_\_\_\_

Condições iniciais do suíno (observações relevantes):

#### 1) Preparação do animal e experimento:

Informação	Horário	Observação
Recebimento do animal	:	
Banho	:	
Anestesia inicial	:	
Acesso Venoso	:	
Posicionado na maca	:	
Indução sedação	:	
Intubação	:	
Acesso arterial	:	
Eletrodos posicionados e sistema de aquisição instalado (início de coleta dos dados no computador)	:	- 20 minutos de estabilização
1ª coleta de sangue arterial	:	- Volume de amostra (mL): - 30 minutos para indução, desfibrilação e 2ª coleta de sangue
Entrega 1ª amostra Lab. Pat. Clínica	:	
Indução da fibrilação com KCl	:	- Tempo para indução:

		- Volume (mL) de KCl: - Após 1 minuto, efetuar desfibrilação
Desfibrilação	:	- Animal cardiovertido ( ) SIM ( ) NÃO
2ª coleta de sangue	:	- Volume amostra (mL): - Se cardiovertido, efetuar 3º coleta de sangue após 2 horas
Entrega 2ª amostra Lab. Pat. Clínica	:	
3ª coleta de sangue	:	
Entrega 3ª amostra Lab. Pat. Clínica	:	
Retirada do coração	:	

Condições finais do suíno (observações relevantes):

---



---

## 2) Reconhecimento do algoritmo

Carga (J): \_\_\_\_\_

Identificação do suíno: \_\_\_\_\_

Legenda ritmos: **S** - sinusal **FV** - fibrilação ventricular **P** - parada **TA** - taq. atrial **TV** - taq. ventricular **AC** - arritmia **ES** - extrasístole

Ritmo detectado após indução fibrilação (interpretação própria do ECG)	Horário	Observação
( ) S ( ) FV ( ) P ( ) TA ( ) TV ( ) AC ( ) ES	:	

### Apêndice 3: Registro de Ressuscitação durante a Investigação Pré-Clínica

GRUPO: ( ) Protótipo operante OP-DEA ( ) Padrão ouro R-DEA

Data: / /

ID# SUÍNO: \_\_\_\_\_

CARGA: \_\_\_\_\_ Joules

PARADA CONFIRMADA: ____:____ RCP INICIADA: ____:____ DESFIBRILAÇÃO: ____:____ RCP TERMINADA: ____:____	
RITMO INICIAL RITMO FINAL FV: ____:____ (duração) FV: ____:____ (duração) IV: ____:____ SINUSAL: ____:____ AESP: ____:____ BRADICARDICA: ____:____ ASSISTOLIA ____:____ RITMO COM PERFUSÃO ____:____ RECONHECEU A FV: ( ) SIM ( ) NÃO CHOQUE NO MOMENTO CORRETO ( ) SIM ( ) NÃO	
SINAIS VITAIS: FR: ____ irpm inicial FR: ____ irpm pós-choque FR: ____ irpm final FR: ____ irpm após 2 horas  SAT: ____ % inicial SAT: ____ % pós-choque SAT: ____ % final SAT: ____ % após 2 horas	PA: ____ mmHg inicial PA: ____ mmHg pós-choque PA: ____ mmHg final PA: ____ mmHg após 2 horas  FC: ____ bpm inicial FC: ____ bpm pós-choque FC: ____ bpm final FC: ____ bpm após 2 horas
Condição final: Ressuscitação ( ) Não- ressuscitação ( )	

TEMPO TOTAL DO EXPERIMENTO: \_\_\_\_\_

#### Apêndice 4: Análise e Classificação Macroscópica de Lesão Pós-Choque Externa

GRUPO: ( ) Protótipo operante OP-DEA ( ) Padrão ouro R-DEA

Data: / /

ID# SUÍNO: \_\_\_\_\_ CARGA: \_\_\_\_\_ Joules

PRESENÇA DE LESÃO SUBCUTÂNEA (Eritema)	NÃO ( ) SIM ( )
Se sim:	
PRESENÇA DE VERMELIDÃO	NÃO ( ) SIM ( )
PRESENÇA DE INCHAÇO	NÃO ( ) SIM ( )
PRESENÇA DE BOLHAS	NÃO ( ) SIM ( )
PRESENÇA DE TECIDO ESBRANQUIÇADO	NÃO ( ) SIM ( )
PRESENÇA DE TECIDO CARBONIZADO	NÃO ( ) SIM ( )
VISUALIZAÇÃO DE TECIDO MUSCULAR	NÃO ( ) SIM ( )
VISUALIZAÇÃO DE TECIDO ÓSSEO	NÃO ( ) SIM ( )

CLASSIFICAÇÃO DA LESÃO:

GRAU I ( )	GRAU II ( )	GRAU III ( )
------------	-------------	--------------

**Apêndice 5: Análise Macroscópica de Lesão Pós-Choque Interna  
(coração do suíno)**

GRUPO:    ( ) Protótipo operante OP-DEA                    ( ) Padrão ouro R-DEA

Data: /    /

ID# SUÍNO: \_\_\_\_\_ CARGA: \_\_\_\_\_ Joules

Presença de fluído extra-pericárdio	NÃO ( )    SIM ( )
Presença de tecido carbonizado	NÃO ( )    SIM ( )
Presença de edema	NÃO ( )    SIM ( )
Presença de bolhas	NÃO ( )    SIM ( )
Presença de eritema	NÃO ( )    SIM ( )
Aparência geral (descrever)	
Outras observações relevantes (descrever)	

**Apêndice 6: Resultados obtidos nas 3 coletas sanguíneas realizadas para os 3 marcadores bioquímicos (CK, CK-MB e Troponina I )**

IDENTIFICAÇÃO ANIMAL	1ª coleta			2ª coleta			3ª coleta		
	CK	CK-MB	cTnI	CK	CK-MB	cTnI	CK	CK-MB	cTnI
1	7069	4151	0,177	7058	3823	0,19	5884	3375	0,162
2	6716	3888	0,19	5095	2961	0,184			
3	820	890	0,023	693	771	0,025	1203	1074	0,469
4	6482	2924	0,124	4448	2300	0,111	6014	2998	0,289
5	2812	1497	0,055	1439	1175	0,073	3645	1965	1,126
6	842	1212	0,249	777	1056	0,247	767	718	0,327
7	4349	2176	0,262	3213	1561	0,188			
8	43652	2240	2,282	28719	14806	1,734			
9	2724	1978	0,122	1340	1248	0,087			
10	7338	4350	0,296	6842	4055	0,416	5825	2916	0,563
11	5285	2828	1,133	4118	2006	1,012			
12	4064	2293	0,239	2720	1634	0,184			
13	15233	7874	1,244	11780	5652	1,143	15542	7122	1,204
14	3355	4055	0,196	1589	2602	0,166			
15	3647	3781	0,067	3035	2967	0,056	3579	3957	0,351
16	665	982	0,09	6228	929	0,09	728	953	0,103
17	1531	3259	0,055	1082	1795	0,046	2538	2382	0,417
18	1077	1794	0,079	881	1687	0,069	1430	3464	0,0438
19	1183	1802	0,07	1471	2207	0,124			
20	848	1213	0,04	560	727	0,036			

Legenda: **CONTROLE** **PO-DEA 50J** **PO-DEA 100J** **R-DEA 50J** **R-DEA 100J** **ÓBITO**