

UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS - UNISINOS
UNIDADE ACADÊMICA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA
NÍVEL MESTRADO PROFISSIONAL

JEFERSON CARDOSO DO ROSARIO

DESENVOLVIMENTO DE CATETER IMPLANTÁVEL DE
MONITORIZAÇÃO DE PRESSÃO INTRACRANIANA

SÃO LEOPOLDO

2019

Jeferson Cardoso do Rosario

**Desenvolvimento de cateter implantável de monitorização de
pressão intracraniana**

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em Engenharia
Elétrica, pelo Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Elétrica da Universidade do Vale do
Rio dos Sinos - UNISINOS.

Orientador: Prof. Dr. Willyan Hasenkamp Car-
reira

São Leopoldo

2019

R798d Rosario, Jeferson Cardoso do.
Desenvolvimento de cateter implantável de monitorização de pressão intracraniana/ por Jeferson Cardoso do Rosario. – 2019.
71 f. : il. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Vale do Rio dos Sinos, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, São Leopoldo, RS, 2019.
"Orientador: Prof. Dr. Willyan Hasenkamp Carreira".

1. Pressão intracraniana (PIC). 2. Cateter. 3. Monitorização de PIC. 4. Dispositivos implantáveis. 5. Pressão de perfusão cerebral (PPC). 6. Monitorização invasiva. 7. Polímeros biocompatíveis. 8. Sistemas microeletromecânicos (MEMS).

I. Título.

CDU: 621.3.049:616.8

Jeferson Cardoso do Rosario

**Desenvolvimento de cateter implantável de monitorização de
pressão intracraniana**

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em Engenharia
Elétrica, pelo Programa de Pós-Graduação em
Engenharia Elétrica da Universidade do Vale do
Rio dos Sinos - UNISINOS.

Aprovado em 18 de Janeiro de 2019.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Henri Ivanov Boudinov – UFRGS
Avaliador Externo

Prof. Dr. Sandro Binsfeld Ferreira – Unisinos
Avaliador

Prof. Dr. Willyan Hasenkamp Carreira (Orientador)

Visto e permitida a impressão
São Leopoldo

Prof. Dr. Nome do Coordenador do curso
Coordenador PPG em Engenharia Elétrica

Este trabalho é dedicado aos meus pais, que nunca mediram esforços para me dar educação de qualidade, alimentando minha sede pelo conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Inciar uma pesquisa em área de conhecimento que não dominamos é sempre um desafio, entretanto a sede por novos conhecimentos é sempre um dos grandes motivadores. As pessoas e empresas aqui mencionadas foram de vital importância para trilhar o caminho dessa pesquisa, seja com apoio intelectual, financeiro ou motivacional, todas contribuíram de forma igual para que o resultado fosse alcançado.

Inicialmente, gostaria de agradecer aos meus sócios e amigos, da empresa Toth Lifecare, Eduardo Marckmann, Ismael Scheffler, Maximiliano Correa e Alano Fleck, que depositaram a sua confiança em mim, apoiando a minha pesquisa e apostando que num futuro próximo o cateter entrará no mercado como produto inovador. Da mesma forma, agradeço à empresa Hp Biopróteses, principalmente na figura do CEO, Elias Magalhães, que com entusiasmo, sempre apoiou a pesquisa, fornecendo sempre o apoio necessário para que o objetivo fosse alcançado.

Agradeço ao itt Chip e à Usininos, instituição onde grande parte da pesquisa foi realizada, especialmente ao Celso Peter, Eduardo Rhod e Willyan Hasemcamp. Celso Peter, profundo conhecedor da microeletrônica, fornecendo informações importantes, Willyan Hasemcamp, meu orientador, sempre com idéias e experiências que ajudaram muito na tomada de decisões sobre qual rumo seguir. Conviver no ambiente do itt Chip me fez crescer como engenheiro, pois naquele ambiente se respira conhecimento e inovação.

Ao meu grande amigo e inspirador, Alexandre Dolganov, o engenheiro e neurologista russo mais louco que conheço, meu muito obrigado. Nossas conversas sobre projetos de engenharia aplicados à saúde humana certamente me inspiraram nesse processo.

Da mesma forma, gostaria de lembrar do Dealmo Marckmann, que nos deixou há alguns anos, mas foi o grande impulsionador e mentor da minha carreira. Tenho certeza que ele estaria orgulhoso de eu ter chegado até esse ponto.

Por fim, gostaria de agradecer a minha família. Meus pais, que formaram dois engenheiros, dando sempre o apoio e as condições necessárias para chegar à excelência. Ao meu querido filho Vinícius, que quer ser jogador de futebol, mas sempre conta com orgulho aos amigos que o papai está criando um "canudinho" pra colocar dentro da cérebro da pessoas, e à minha companheira amada, Nicolly Noal, minha musa inspiradora.

RESUMO

O traumatismo cranioencefálico (TCE) é atualmente a terceira maior causa de óbitos no âmbito mundial. Estudos recentes têm demonstrado que a monitorização de pressão intracraniana (PIC), como forma de cálculo da pressão de perfusão cerebral (PPC) é uma ferramenta importante para avaliação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), provocando sensível redução nas taxas de mortalidade. Além do TCE, outras patologias ou situações neurocirúrgicas tem utilizado a técnica de monitorização de PIC.

A monitorização desse parâmetro foi proposta já na década de 50, onde um tubo com fluido em contato com o líquido cefalorraquidiano (LCR) era introduzido no espaço intracraniano e conectado a um transdutor de pressão externo. Com a evolução da indústria microeletrônica e dos sistemas microeletromecânicos, foi possível colocar os transdutores na ponta do cateter, permitindo uma monitorização menos invasiva, com menos riscos de infecções.

Os cateteres atuais com micro transdutor na ponta podem ser divididos em três grupo: *strain-gauge*, fibra óptica e pneumático. Cada grupo possui suas características, entretanto o primeiro tem se demonstrado como solução mais robusta e confiável, com boa relação custo benefício.

No presente trabalho foi proposto o desenvolvimento de um cateter implantável de monitorização de pressão intracraniana do tipo micro transdutor *strain-gauge*. Foram construídos protótipos funcionais e submetidos a ensaios de desempenho, especificados em norma técnica para monitorização de pressão sanguínea, a influência da temperatura na medição de pressão, bem como a exatidão das medições.

Os processos empregados no trabalho são utilizados comumente na indústria de encapsulamento de semicondutores, porém foram levadas em consideração as especificidades da aplicação, adequando as técnicas disponíveis às geometrias e materiais empregados, considerando a necessidade de utilização de materiais biocompatíveis.

Palavras-chaves: Pressão intracraniana (PIC). Cateter. Monitorização de PIC. Dispositivos implantáveis. Pressão de perfusão cerebral (PPC). Monitorização invasiva. Polímeros biocompatíveis. Sistemas microeletromecânicos (MEMS).

ABSTRACT

The traumatic brain injury (TBI) is nowadays the third cause of death in the world. Recent studies have shown the intracranial pressure (ICP) monitoring as an important tool for cerebral perfusion pressure (CPP) calculation and cerebral blood flow (CBF) assessment, reducing significantly the mortality statistics. Besides TBI, several other pathologies and neurosurgery conditions have been using the ICP monitoring technique.

The proposal of ICP monitoring first appeared in the 50's, where a tube filled with fluid in contact with cerebrospinal fluid (CSF) was introduced into the intracranial space and connected to an external pressure transducer. With the waves of the microelectronics and microelectromechanical systems (MEMS) industry evolution, it was possible to put the transducer and all the electronics inside the catheter tip, allowing a less invasive monitoring, decreasing the risk of infection.

The state of art catheters with micro transducer on the tip can be divided into three groups: strain-gauge, optical fiber and pneumatic. Each group has its own characteristics, however the first has been demonstrated as the rugged solution, being reliable, cost effective and with good accuracy.

In the present work, it was proposed the development of a strain-gauge micro transducer implantable catheter for intracranial pressure monitoring. Functional prototypes were built and submitted to performance tests, according to the technical standards in the medical equipment area, the temperature influence over the pressure measurements was evaluated, as well as the accuracy.

The adopted processes are commonly used in the semiconductor packaging industry, however it was considered the application special requirements, adapting the processes to the geometry and materials used, considering the needs of biocompatible materials.

Key-words: Intracranial pressure (ICP). Catheter. ICP monitoring. Implantable devices. Cerebral perfusion pressure (CPP). Invasive monitoring. Biocompatible polymers. Microelectromechanical Systems (MEMS).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exemplo de uma curva de PIC que representa um paciente saudável	18
Figura 2 – Espaços intracranianos para inserção de cateter de PIC	21
Figura 3 – Grupos de cateteres de PIC	21
Figura 4 – Cateter de DVE	22
Figura 5 – Cateter com microtransdutor de fibra óptica	23
Figura 6 – Cateter com microtransdutor pneumático	24
Figura 7 – Cateter com microtransdutor <i>strain-gauge</i>	24
Figura 8 – Exemplo de chip sensor de pressão	26
Figura 9 – Exemplo de etapas de encapsulamento de chips	27
Figura 10 – Processo de solda termossônica e fios soldados	29
Figura 11 – Formação do <i>ball bonding</i>	30
Figura 12 – Formação do <i>wedge bonding</i>	30
Figura 13 – Máquina de solda DC linear	31
Figura 14 – Fluxo de etapas de desenvolvimento	32
Figura 15 – Design conceitual do cateter	37
Figura 16 – Diagrama UML de atividades do protótipo funcional	40
Figura 17 – Vedação da cavidade do sensor de pressão no substrato	41
Figura 18 – Setup de posicionamento dos chips sobre o substrato de FR-4	42
Figura 19 – Fios de ouro conectando o die ao substrato	43
Figura 20 – Caminho do corte à laser (esquerda) e placa contendo sensor após a singularização (direita)	44
Figura 21 – Suporte dos componentes inicial (a), solução adotada para fixação (b) e resultado da solda (c)	46
Figura 22 – Montagem da placa na ponta do cateter e vedação com adesivo epoxi	48
Figura 23 – Coluna d’água com temperatura controlada	50
Figura 24 – Cabeça do cateter micro usinada com rebarbas	56
Figura 25 – Conceito de reservatório para adesivo na cabeça do cateter	57
Figura 26 – Gráfico com resultados do ensaio de desvio do zero	58
Figura 27 – Gráfico com resultados do ensaio de desvio do zero nas horas iniciais	59
Figura 28 – Gráfico com resultados do ensaio de desvio de temperatura	60
Figura 29 – Gráfico com resultados do ensaio de exatidão em pressão estática	61
Figura 30 – Gráfico com resultados do ensaio de exatidão em pressão estática (erro absoluto)	62
Figura 31 – Gráfico Comparativo do desvio do zero em 24°C e 37,5°C	65

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Busca por estudos clínicos	19
Tabela 2 – Tabela comparativa entre fabricantes	33
Tabela 3 – Relação de requisitos e desempenho desejado	34
Tabela 4 – Características dos materiais PEI, PPSU e PSU	36
Tabela 5 – Componentes do cateter	38
Tabela 6 – Dados do sensor de pressão	39
Tabela 7 – Adesivos usados na vedação da placa na ponta do cateter	47
Tabela 8 – Aspectos construtivos do primeiro lote de cateter (TRY01 a TRY03)	53
Tabela 9 – Aspectos construtivos do primeiro lote de cateter (TRY04 e TRY05)	53
Tabela 10 – Aspectos construtivos do segundo lote de cateter (TRY06 a TRY08)	54
Tabela 11 – Aspectos construtivos do segundo lote de cateter (TRY09 a TRY11)	55
Tabela 12 – Materiais empregados e características térmicas	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CD	Craniotomia descompressiva
CTE	Constante de expansão térmica (Coefficient of Thermal Expansion)
DMC	Dimetilcarbonato
DVE	Drenagem ventricular externa
DVP	Drenagem ventricular peritoneal
ENIG	Electroless nickel immersion gold
EFO	Electronics Flame off
ETO	Óxido de etileno
FSC	Fluxo sanguíneo cerebral
HIC	Hipertensão intracraniana
LCR	Líquido cefalorraquidiano
MAV	Malformação arteriovenosa
PAM	Pressão arterial média
PEI	Polieterimida
PIC	Pressão intracraniana
PSU	Polisulfona
PPC	Pressão de perfusão cerebral
PPSU	Polifenilsulfona
PTFE	Politetrafluoretileno
PVC	Policloreto de vinila
RM	Ressonância magnética
RVC	Resistência vascular cerebral
TCE	Traumatismo cranioencefálico
THF	Tetraidrofurano
TPU	Poliuretano termoplástico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Justificativa	13
1.2	Delimitação do problema	14
1.3	Delimitação do trabalho	15
1.4	Objetivos	15
1.4.1	Objetivos Gerais	16
1.4.2	Objetivos Específicos	16
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1	Pressão intracraniana	17
2.1.1	Evidências científicas sobre eficácia da monitorização de PIC	18
2.1.2	Cateteres de monitorização de PIC	20
2.1.2.1	<i>Cateter de DVE</i>	21
2.1.2.2	<i>Cateter com microtransdutor de fibra óptica</i>	23
2.1.2.3	<i>Cateter com microtransdutor pneumático</i>	23
2.1.2.4	<i>Cateter com microtransdutor strain-gauge</i>	24
2.2	Sistemas microeletromecânicos	25
2.2.1	Transdutores de pressão	25
2.3	Processos de encapsulamento de semicondutores	26
2.3.1	Solda de fios	27
2.3.1.1	<i>Solda por termocompressão</i>	27
2.3.1.2	<i>Solda por ultrassom</i>	28
2.3.1.3	<i>Solda termossônica</i>	28
2.3.1.4	<i>Tipos de terminação de loop</i>	28
2.3.2	Solda através de corrente DC	28
3	MATERIAIS, FERRAMENTAS E MÉTODOS	32
3.1	Definição de requisitos	32
3.2	Estudos de materiais	32
3.3	Desenho conceitual	35
3.3.1	Considerações sobre sensores de pressão e temperatura	36
3.4	Protótipo funcional	37
3.4.1	Substrato FR4	38
3.4.2	Aplicação do adesivo no substrato	39
3.4.3	Processo de solda de chip	41
3.4.4	Solda de fios de ouro	42

3.4.5	Glob top	43
3.4.6	Singularização	43
3.4.7	Solda de fios de cobre	44
3.4.8	Ponta do cateter	47
3.4.9	Montagem final	47
3.4.10	Revestimento da ponta do cateter	48
3.5	Dispositivos para ensaios de desempenho	48
3.5.1	Coluna d'água com temperatura controlada para medições estáticas	49
3.5.2	Coluna d'água em temperatura ambiente para medição de resposta em frequência	49
3.6	Ensaaios de desempenho	49
3.6.1	Calibração	50
3.6.2	Desvio do zero	51
3.6.3	Desvio de temperatura	51
3.6.4	Exatidão das pressões estáticas	52
4	RESULTADOS	53
4.1	Análise dos aspectos construtivos	54
4.2	Ensaaios de desempenho	58
4.2.1	Desvio do zero	58
4.2.2	Desvio de temperatura	59
4.2.3	Exatidão das pressões estáticas	60
4.3	Discussões	62
4.4	Trabalhos futuros	65
5	CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69

1 INTRODUÇÃO

Nos Estados Unidos, cerca de 538 a cada 100 mil habitantes são vítimas de traumatismo cranioencefálico (TCE). Na Europa e Austrália as taxas são menores, respectivamente 235 e 322 casos por 100 mil habitantes. No Brasil, é a principal causa de morte em crianças acima de cinco anos de idade e responsável por mais de 50% dos óbitos na adolescência.(RUY; ROSA, 2011)

Dentre os mais diversos procedimentos para avaliação e tratamento de pacientes com trauma, a monitorização da pressão intracraniana (PIC) é, talvez, o mais importante. A partir do conhecimento desse sinal vital é possível calcular a pressão de perfusão cerebral (PPC), estimar o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) e a perfusão de oxigênio nos tecidos.

A monitorização da PIC é usada também em diversas outras condições neurológicas ou neurocirúrgicas, tais como encefalopatia hepática, hemorragia subaracnóide, infarto, hematoma intracerebral, meningite, disfunção hepática aguda, hidrocefalia, etc. Existe indicação clínica da monitorização de PIC também durante o período perioperatório em cirurgias de dissecação de tumores cerebrais de grande massa ou malformações arteriovenosas (MAV), sendo de vital importância para manutenção da perfusão cerebral. (ABRAHAM; SINGHAL, 2015)

Pode-se perceber a vital importância desse parâmetro para a manutenção das condições clínicas do paciente. Entretanto, monitorar a PIC não é uma tarefa simples de ser realizada, pois implica em acessar, geralmente de forma invasiva, um território bastante suscetível a infecções e de difícil acesso. As técnicas tradicionais normalmente empregam o uso de cateteres de drenagem ventricular externa (DVE), implementando comunicação do território cerebral com o ambiente, onde usam-se colunas de pressão para a aferição da PIC. Recentemente, através da evolução da indústria de microeletrônica e dos materiais biocompatíveis, surgiram cateteres com sensores eletrônicos que podem ser posicionados na extremidade (ponta) do dispositivo, capazes de medir a pressão de forma menos invasiva e mais precisa. Tais cateteres podem ser fabricados utilizando diferentes materiais e princípios de funcionamento, cada um possuindo suas especificidades, tais como emprego de fibra óptica, sensores microfabricados, ou mesmo através de sistemas mecânicos de comunicação de pressão.

1.1 Justificativa

O TCE como importante causa de morte no mundo, aliado a outras patologias que levam à hipertensão intracraniana, tem sido importante tema de estudo na área de neurologia. Devido ao fato do cérebro estar contido dentro de cavidade óssea (crânio), qualquer alteração de pressão ocasionada devido a trauma, ou mesmo outro fator fisiopatológico que leve a formação de edema, por exemplo, gera compressão excessiva sobre os vasos e tecidos, comprometendo o fluxo sanguíneo cerebral e a perfusão de oxigênio.

Nesses casos, normalmente, a primeira técnica adotada é a craniotomia descompressiva (CD), onde matéria óssea é retirada do crânio com o objetivo de alojar parte dos tecidos que estão gerando compressão, normalizando a PIC, e por sua vez, a PPC. Em alguns casos também é utilizada a drenagem ventricular externa, onde liquor ou sangue são drenados da cavidade cerebral com o intuito de reestabelecer os índices pressóricos aceitáveis.

Além dos casos de hipertensão cerebral, existem casos inversos, onde a pressão intracraniana reduz de forma significativa, devido à patologias relacionadas a diminuição da produção de liquor, por exemplo. Nesses episódios também se faz necessária a monitorização da PIC.

Percebe-se, através da conduta médica atual, a importante necessidade de métodos de avaliação da PIC, seja ela como método direto de avaliação clínica do paciente ou através de métodos indiretos para avaliação da pressão de perfusão cerebral e, por sua vez, do fluxo sanguíneo cerebral. A monitorização desse parâmetro tem se tornado popular nos últimos anos, contribuindo para a prática médica e aumento de estatísticas de sobrevida de pacientes que são vítimas de traumatismo, tumores cerebrais, entre outras patologias.

Mesmo que a forma de monitorar a pressão tenha evoluído nos últimos anos, a prática médica ainda carece de pesquisas com o intuito de tornar a ferramenta mais acurada, com menor riscos de infecção ao paciente, reduzindo riscos e aumentando as taxas de sobrevida.

1.2 Delimitação do problema

A monitorização invasiva contínua de pressão intracraniana foi descrita pela primeira vez por Guillaume e Janny em 1951, com a utilização de transdutor eletromagnético para medir alterações da pressão do fluido ventricular. Posteriormente passou-se a utilizar cateteres preenchidos com fluidos, que comunicavam a pressão líquórica com o ambiente externo, onde havia uma coluna d'água ou esfigmomanômetro para a aferição da pressão. (GUILLAUME; JANNY, 1951)

Na década de 80 surgiram os primeiros cateteres com microtransdutores, com o nome comercial Camino e Codman, posteriormente na década de 90 surgiu a tecnologia Spiegelberg, e mais recentemente, nos anos 2000, surgiram o Raumedic e Pressio. (ZHONG et al., 2003; GAMBARDELLA; D'AVELLA; TOMASELLO, 1992; PIPER; MILLER, 1995; WHITTLE, 2000; STENDEL et al., 2003; ALLIN; CZOSNYKA; CZOSNYKA, 2008)

Cada cateter existente possui uma tecnologia distinta, dividindo-se em dois grandes grupos: cateteres com fibra óptica e cateteres com *strain-gauge*. Existe uma pequena oferta de tecnologias disponíveis para monitorização da PIC, provenientes de poucos fabricantes que dominam a tecnologia. Cada produto ou tecnologia possui seus benefícios e suas fraquezas, normalmente inerentes à técnica ou princípio construtivo adotado.

Dentre os problemas encontrados atualmente no emprego de cateteres com microtransdu-

tores, podemos elencar os seguintes: desvio do zero, desvio de temperatura, precisão, durabilidade e inserção. Tais problemas precisam de maior entendimento e pesquisas, para que a conduta adotada pelo médico seja mais assertiva e confiável.

1.3 Delimitação do trabalho

Considerando o universo de cateteres com micro transdutores, ambos métodos construtivos, sejam eles com fibra óptica ou *strain-gauge*¹ apresentam suas fraquezas relacionadas a sua tecnologia. Os cateteres com fibra óptica, apesar de apresentar excelente desempenho, possuem complexos métodos construtivos, elevado custo e pouca confiabilidade. Devido a fragilidade da fibra, é comum ocorrer o rompimento ou estilhaçamento parcial do material, induzindo a interpretações clínicas erradas do valor de PIC. Nesse caso não é possível distinguir uma elevação fiso-patológica dos valores de pressão de uma falha ocorrida devido ao rompimento da fibra óptica.

Os cateteres com *strain-gauges*, por sua vez, são mais robustos, podendo apresentar um comportamento facilmente interpretável de erro no caso de rompimento de fios, por exemplo. Outro fator aliado à evolução dessa técnica construtiva é a miniaturização dos sensores de pressão, com a utilização da tecnologia de sistemas microeletromecânicos (MEMS²).

O presente trabalho tem o intuito de abordar as tecnologias e aspectos construtivos relacionados ao emprego de MEMS em cateteres de monitorização de pressão intracraniana e suas características de desempenho e segurança ao paciente. Serão tratados os aspectos tecnológicos envolvendo microeletrônica e encapsulamento de semicondutores, aspectos clínicos no que diz respeito a confiabilidade e biocompatibilidade dos materiais empregados, bem como avaliação quantitativa dos critérios de desempenho relacionados à técnica.

Todos os ensaios relacionados ao desenvolvimento e testes do cateter proposto neste trabalho serão realizados no âmbito dos laboratórios de engenharia, com o objetivo de avaliar qualitativa e quantitativamente os processos produtivos envolvidos, bem como projeto conceitual, não levando em conta ensaios clínicos sejam eles em modelo animal ou humano.

1.4 Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver e avaliar sob aspectos técnicos um cateter implantável de monitorização de pressão intracraniana com o emprego de microtransdutor posicionado na ponta do dispositivo.

¹ Também conhecido como extensômetro, dispositivo capaz de mudar a sua resistência elétrica quando sofre deformações mecânicas.

² Do inglês, Microelectromechanical Systems, dispositivos microscópicos, geralmente com partes móveis, utilizados na indústria da microeletrônica, geralmente em circuitos integrados.

1.4.1 Objetivos Gerais

Projetar, construir e avaliar o desempenho de cateter implantável para monitorização de pressão intracraniana com o emprego de semicondutores e sistemas microeletromecânicos (MEMS) disponíveis no mercado e utilizando técnicas de encapsulamento de semicondutores.

1.4.2 Objetivos Específicos

- i. Pesquisar materiais biocompatíveis
- ii. Realizar desenho conceitual do cateter
- iii. Especificar componentes internos
- iv. Especificar processos de fabricação
- v. Fabricar protótipo funcional empregando técnicas de encapsulamento de semicondutores
- vi. Realizar testes de desempenho em laboratórios de engenharia

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Pressão intracraniana

Pressão intracraniana (PIC) é a pressão exercida pelo tecido cerebral confinado no crânio e é um fator fisiológico dependente da circulação sanguínea e da dinâmica do líquido cefalorraquidiano (LCR). Esta pressão apresenta flutuações características e pode ser definida como estado de equilíbrio em relação à pressão atmosférica, sofrendo superposição de efeitos de componentes dos sistemas vascular e respiratório. (STEINER; ANDREWS, 2006)

A componente vascular é difícil de ser expressa de forma quantitativa e é provavelmente derivada da pulsação do sangue no cérebro e regulada através de mecanismos não lineares de controle de volume sanguíneo nos tecidos cerebrais. Pode ser afetada por diversas variáveis, tais como pressão arterial, autorregulação e fluxo venoso cerebral. Qualquer fator, sejam eles fisiológicos (por exemplo, compressão da veia jugular), ou patológico (por exemplo, traumatismo cranioencefálico, obstruções no fluxo do LCR) pode provocar aumento na PIC. (CZOSNYKA; PICKARD, 2004)

A PIC é uma informação importante para cálculo de outro parâmetro fisiológico: a pressão de perfusão cerebral (PPC), que por sua vez é dependente tanto da PIC quanto da pressão arterial média (PAM). A equação 1 mostra a relação entre essas variáveis. A PPC representa o gradiente de pressão no leito cerebrovascular e é um importante fator de regulação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC). Existe um valor mínimo de PPC para garantir o funcionamento do sistema de autorregulação da FSC. Para pacientes adultos, valores de PPC entre 60 mmHg e 70 mmHg são aceitáveis, sendo que valores inferiores a esse patamar podem afetar o sistema de autorregulação, não garantindo o correto de fluxo sanguíneo cerebral. Valores altos de PPC também geram problemas, causando hiperemia, edema vasogênico e aumento secundário de PIC. Apesar dos estudos realizados sobre os valores adequados de PPC, cada caso deve ser avaliado de forma independente, levando em considerações características anatômicas e clínicas do paciente. (ROSNER; ROSNER; JOHNSON, 1995)

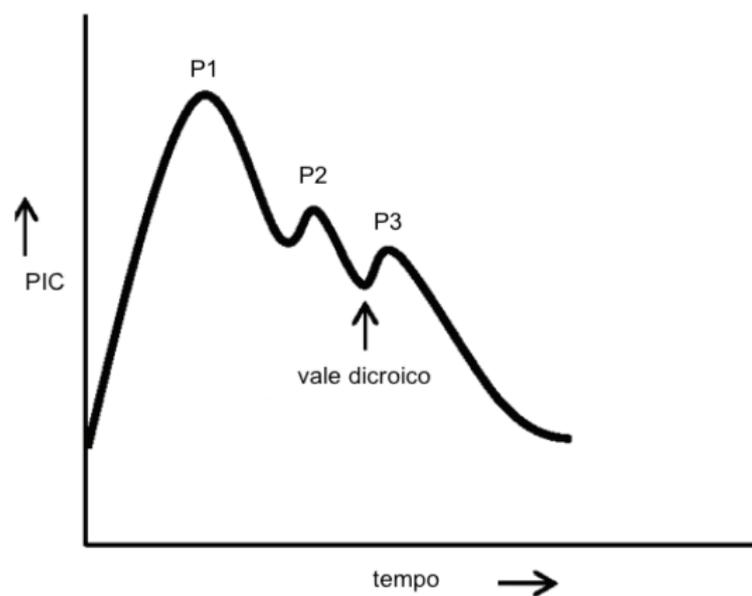
$$PPC = PAM - PIC \quad (1)$$

A dinâmica da PIC varia de acordo com a postura do paciente e a curva de complacência do cérebro. Para um paciente adulto normal o valor esperado é de 10 a 15 mmHg, enquanto para crianças, de 3 a 7 mmHg e para pacientes neonatais, entre 1,5 e 6 mmHg. Pressões acima de 15 a 20 mmHg são consideradas patológicas e precisam de tratamento. PIC acima de 40 mmHg é considerada hipertensão intracraniana (HIC) e pode provocar herniação cerebral catastrófica e eventualmente óbito. (ABRAHAM; SINGHAL, 2015)

Além de fornecer a informação de pressão em determinado momento, a PIC é uma ferramenta importante para avaliação da dinâmica intracraniana e complacência cerebral. A partir da monitorização contínua é possível extrair informações sobre pressão de perfusão cerebral (PPC), regulação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), capacidade de absorção do líquido cefalorraquidiano (LCR), eventos vasogênicos, entre outros.

Uma curva de PIC normal possui característica pulsátil com componentes respiratória e cardíaca. A componente respiratória reflete a compressão da caixa torácica durante a respiração e sua amplitude varia entre 2 e 10 mmHg. A componente cardíaca de uma onda de PIC normal possui três picos, que correspondem à pressão arterial dentro do ciclo cardíaco, com sua amplitude variando entre 1 e 4 mmHg (figura1). P1 é a onda de percussão, corresponde ao pulso arterial transmitido através plexo coróide no líquido cefalorraquidiano (LCR). P2 é a onda tidal, representando a complacência cerebral e pode ser descrita como a reflexão do pulso arterial durante a sístole rebatida no parênquima. P3 é a onda dicróica, representando o fechamento da válvula aórtica. O vale dicróico também é identificado na figura.

Figura 1 – Exemplo de uma curva de PIC que representa um paciente saudável



Fonte: Adaptado de (KAWOOS et al., 2015)

2.1.1 Evidências científicas sobre eficácia da monitorização de PIC

Alguns estudos demonstraram que a monitorização de PIC contribui para a diminuição da taxa de mortalidade em pacientes com TCE, enquanto outros estudos demonstram que não há diferenças estatisticamente relevantes entre os grupos de pacientes que foram monitorados ou não.

Em 2015, Qiang Yuan *et al*, do departamento de neurocirurgia do Hospital Huashan, em Shanghai, publicaram um estudo de revisão sistemática com meta análise onde foram avaliados

14 estudos, incluindo 24.792 pacientes, com o objetivo de avaliar o impacto da monitorização de PIC sobre a taxa de mortalidade nos pacientes com traumatismo cranioencefálico. A meta-análise provou que não há evidências da diminuição do risco de morte nos pacientes monitorados (pooled OR 0,93 [95% IC 0,77–1,11], $p = 0,40$). Entretanto, em 7 estudos avaliados, contendo 12.944 pacientes, que foram publicados a partir de 2012, foi possível notar uma diminuição significativa do risco de morte nos pacientes que utilizaram o cateter de PIC (pooled OR 0,56 [95% IC 0,41–0,78], $p = 0,0006$). (YUAN et al., 2015)

Os autores do estudo acreditam que a técnica de monitorização está passando por avanços tecnológicos e que são necessários mais estudos comparando diferentes marcas de cateteres e monitores. A padronização da técnica e dos valores de referência de PIC a ser mantidos nos pacientes como conduta médica também deve passar por padronização, sendo que há prováveis chances de que a monitorização de PIC realmente contribua de forma significativa para a diminuição das estatísticas de óbito de pacientes com TCE.

Em 2014 foi produzido um relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), órgão vinculado ao Ministério da Saúde, intitulado Tecnologia para Monitorização de Pressão Intracraniana em Pacientes com Traumatismo Cranioencefálico Grave. Nesse relatório, a comissão fez uma seleção de trabalhos que pudesse demonstrar evidências científicas da eficácia da utilização da monitorização de PIC. (Conitec, 2014)

A tabela 1 mostra as bases de dados, quantidade de estudos publicados e os estudos selecionados para a elaboração do relatório. Alguns estudos foram favoráveis à monitorização contínua de PIC, enquanto outros estudos não demonstraram diferenças entre os grupos.

Tabela 1 – Busca por estudos clínicos

Base	Estratégia	Localizados	Selecionados
Medline (via PubMed)	(Title: Intracranial AND Pressure) AND (Title: Monitoring OR Monitorization) AND (All fields: Traumatic OR Trauma OR Injury)	273	9
Cochrane Collaboration	Intracranial AND Pressure	40	1
CRD	Intracranial AND Pressure	9	0

Fonte: Adaptado de (Conitec, 2014)

Segundo o relatório, Dong *et al*, em um estudo coorte retrospectivo, compararam o desfecho de 34 pacientes que tiveram monitorização de PIC após uma contusão em lobo frontal com 46 pacientes que não foram monitorados. Eles observaram que o grupo que recebeu monitorização apresentou melhor desfecho clínico no escore da escala de coma de Glasgow¹ e

¹ Escala neurológica padronizada que permite avaliar o nível de consciência de uma pessoa que sofreu traumatismo

de mortalidade após seis meses. (DONG et al., 2010)

Talvin *et al* realizaram um estudo prospectivo para avaliar a aderência ao protocolo da *Brain Trauma Foundation*², que preconiza a monitorização contínua de PIC. Após a análise de 216 pacientes, observaram que a aderência ao protocolo foi de 46,8% e que a monitorização de PIC foi associada a uma menor mortalidade global intrahospitalar (32,7% vs 53,9%, $p = 0,019$) e uma menor mortalidade por herniação cerebral (12,9% vs 21,7%, $p = 0,046$). (TALVING et al., 2013)

O relatório também destaca alguns estudos que não mostram diferenças entre grupos. Haddad *et al* realizaram um estudo coorte retrospectivo em que compararam 52 pacientes que realizaram monitorização contínua de PIC com 425 pacientes que não foram monitorados. Eles não observaram diferenças nas taxas de mortalidade hospitalar entre os grupos, porém observaram um aumento no tempo de ventilação mecânica, na frequência de traqueostomia e no tempo de permanência na UTI no grupo que recebeu o cateter. (HADDAD et al., 2011)

O relatório da CONITEC (Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS), por fim, optou por não recomendar o emprego da monitorização contínua de PIC no SUS. Entretanto, especula-se que essa decisão foi tomada muito mais em consideração aos aspectos econômicos, devido ao alto custo atual da tecnologia, e da carência de maiores estudos evidenciando diferenças significativas de diminuição das taxas de mortalidade.

A hipótese da tomada de decisão da CONITEC ter sido em função de aspectos econômicos é corroborada pelo fato da monitorização de PIC ter sido recomendada pela *Brain Trauma Foundation* e ter se tornado *guidelines* em estudo publicado pelo *European Journal of Emergency Medicine*. (BULLOCK et al., 1996)

2.1.2 Cateteres de monitorização de PIC

Apesar de terem sido descritos na literatura, os métodos não-invasivos de monitorização de PIC não se demonstraram eficazes no tratamento de pacientes críticos devido a baixa acurácia, não sendo preconizados como forma de atendimento primário. (RABOEL et al., 2012)

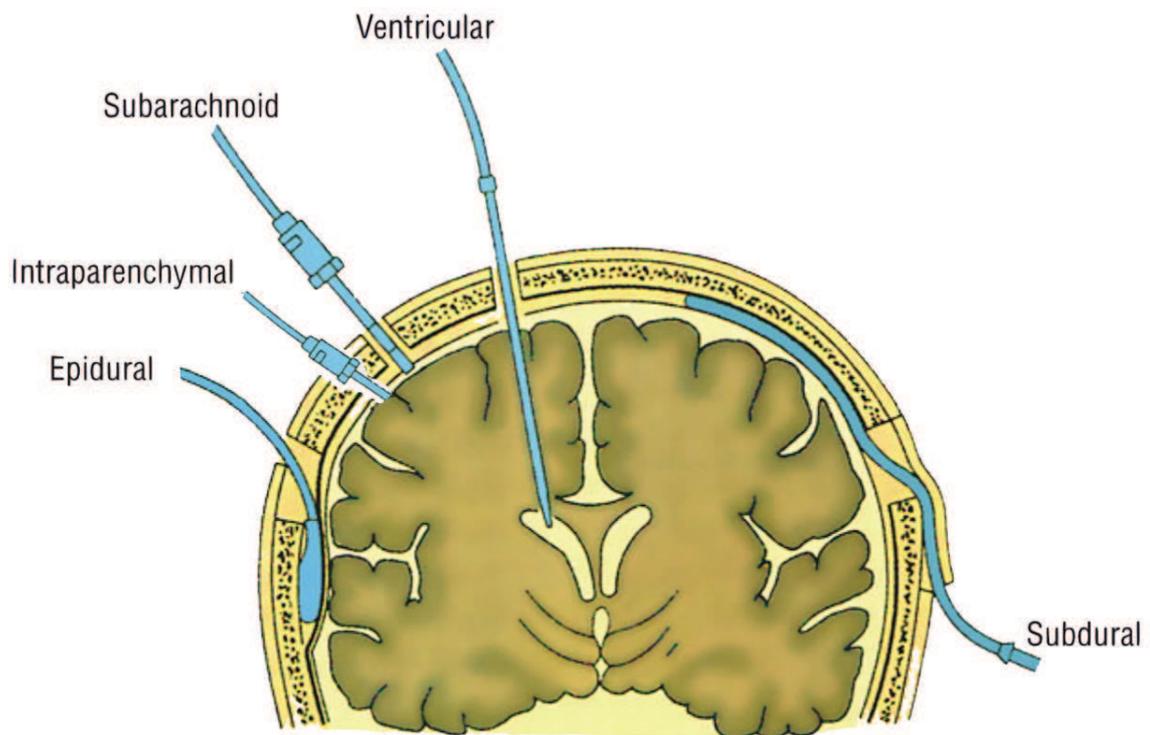
Segundo Raboel, *et al*, a técnica invasiva com a utilização de cateteres construídos com materiais biocompatíveis é o padrão ouro para monitorização contínua de PIC, fornecendo informações confiáveis sob o custo do risco de infecções ocasionadas pelo acesso ao sítio de medição.

A monitorização é realizada através da inserção de cateter em diferentes localizações anatômicas intracranianas: intraventricular, intraparenquimatoso, epidural, subdural e subaracnóide (figura 2).

cranioencefálico.

² Fundação Norte Americana responsável pela criação de protocolos clínicos no tratamento de pacientes com TCE com o objetivo de reduzir taxas de mortalidade.

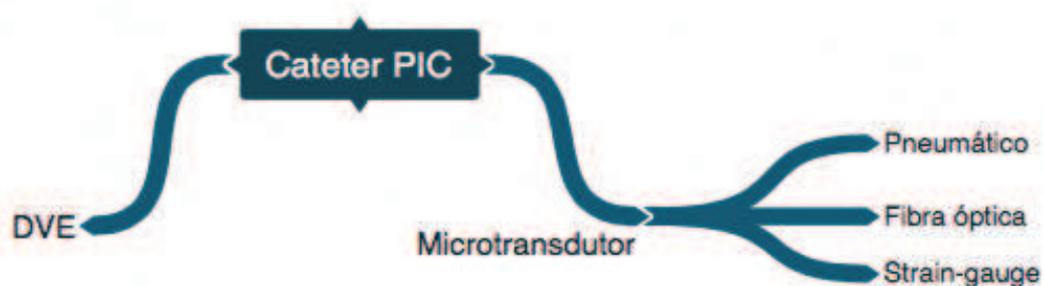
Figura 2 – Espaços intracranianos para inserção de cateter de PIC



Fonte: Adaptado de (ARBOUR, 2004)

Os cateteres pode ser divididos em dois grandes grupos: cateter de drenagem ventricular externa (DVE) e cateter com microtransdutor. O segundo grupo se subdivide em três: fibra óptica, *strain-gauge* e pneumático (figura 3).

Figura 3 – Grupos de cateteres de PIC



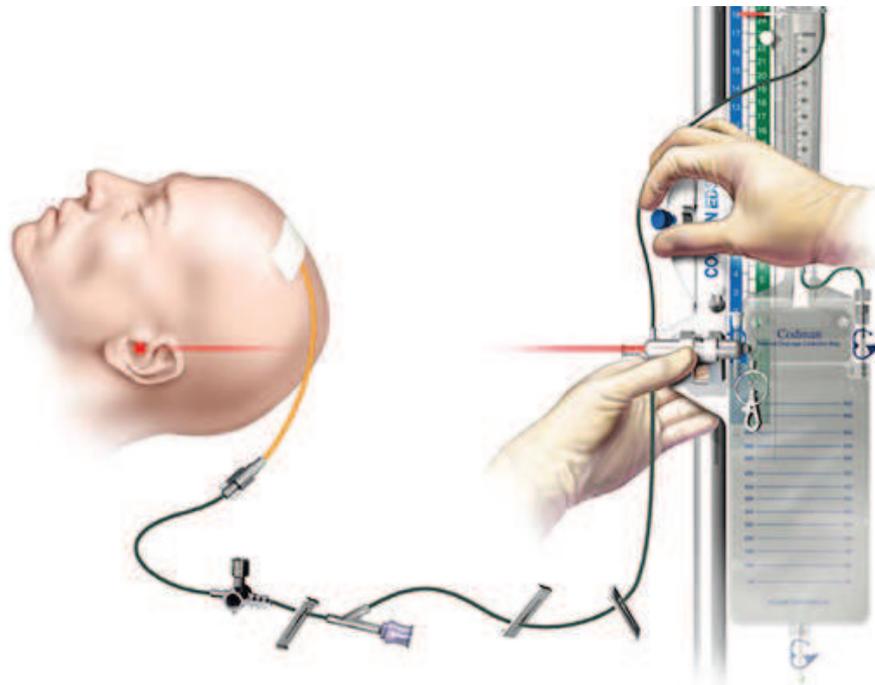
Fonte: Elaborado pelo autor

2.1.2.1 Cateter de DVE

Cateter composto por um tubo inserido no espaço intra ventricular através de trepanação craniana com o intuito de drenar LCR para o meio externo. O sistema é conectado a uma coluna

com graduação e bolsa de drenagem. Com este dispositivo, além de medir a PIC, é possível controlá-la através da drenagem de liquor e infundir medicamentos. O sistema funciona através da equalização da altura da coluna ajustada acima do nível da cabeça do paciente, por equilíbrio com a pressão atmosférica. O ponto de ajuste da régua graduada correspondente à interrupção de drenagem de liquor representa a PIC. Por se tratar de sistema hidrostático, não apresenta curva. É bastante sensível com relação à infecções, apresenta alto grau de risco no caso de rompimento ou queda da bolsa e depende da sedação do paciente, que precisa estar completamente imóvel, exigindo calibrações a cada novo posicionamento de altura da cabeça (figura 4).

Figura 4 – Cateter de DVE



Fonte: Adaptado de Codman

Ainda é o método mais empregado no Brasil, devido ao baixo custo do sistema. É possível preencher o cateter com solução biocompatível e ligar o sistema a um transdutor de pressão externo, normalmente utilizado pelos monitores de beira de leito para medir pressão arterial média (PAM). Devido ao grosso calibre, normalmente em torno de 3 mm de diâmetro, por causa da necessidade de drenagem, este cateter tem algumas restrições quanto à inserção. Estudos recentes demonstram que a inserção de cateter no espaço intracraniano pela técnica do tunelamento³ possui menor risco de infecção, porém esse método não se aplica a esse cateter, que deve ser introduzido com o auxílio de um *bolt*⁴.

³ Técnica onde o cateter é introduzido primeiramente de forma subcutânea, onde percorre uma distância cerca de 10 cm antes de ser inserido no espaço intracraniano, com furo feito por trepanação craniana. Estudos demonstram que a distância subcutânea antes de penetrar no crânio forma uma barreira biológica diminuindo riscos de infecção.

⁴ Dispositivo que é inserido através do crânio, após trepanação, contendo orifício regulável para introdução de cateter, provendo apropriada vedação e fixação

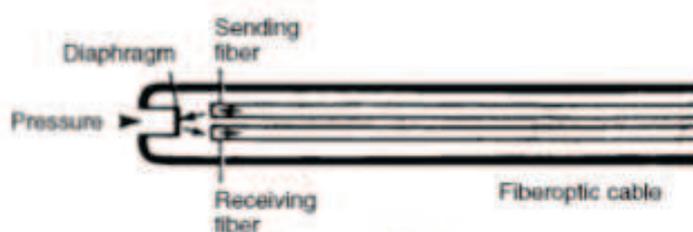
2.1.2.2 Cateter com microtransdutor de fibra óptica

Consiste em transmitir luz através de fibra óptica que percorre toda a extensão do cateter, que por sua vez, possui um espelho deslocável na ponta. Variações de pressão movimentam o espelho, sendo que as variações de intensidade na luz refletida se traduzem como curva pressórica.

Esse tipo de tecnologia permite a construção de cateteres bastante delgados, entretanto apresentam duas características inconvenientes: devido à fragilidade da fibra, não pode ser inserido por tunelamento, exigindo o *bolt*; e ao romper ou estilhaçar internamente, apresenta valores incorretos de pressão, induzindo ao erro médico, pois não é possível distinguir uma falha técnica de uma condição fisiopatológica do paciente.

A figura 5 mostra um diagrama simplificado da construção do cateter.

Figura 5 – Cateter com microtransdutor de fibra óptica



Fonte: Adaptado de Camino

2.1.2.3 Cateter com microtransdutor pneumático

Tecnologia desenvolvida pela empresa Spiegelberg GmbH (Hamburgo, Alemanha). Composto por tubo plástico, com uma pequena bolsa de ar com volume controlado na ponta. A pressão exercida sobre a bolsa de ar é transmitida ao monitor, que possui transdutor de pressão interno do tipo *strain-gauge*. Este sistema possui a capacidade de fazer a compensação de desvio do zero *in vivo*, sem a necessidade de extração do cateter, tarefa não realizável nas outras tecnologias. Essa característica se deve ao fato do transdutor de pressão ser localizado no monitor, e não na cabeça do paciente, e pelo fato do monitor poder injetar ar com volume controlado dentro do cateter, periodicamente, para realizar a compensação de zero.

Alguns estudos publicados demonstram que essa tecnologia possui a mesma precisão dos cateteres construídos com as outras tecnologias, entretanto ainda são necessárias mais publicações e estudos prospectivos para demonstrar a eficácia dessa técnica. Lang et al. avaliaram o cateter sob aspectos clínicos em 87 pacientes e não relataram hemorragias nem sinais clínicos de meningite. No estudo foram relatados vazamento de ar em três cateteres, produzindo medições de pressão erradas. (LANG et al., 2003)

A figura 6 mostra o cateter contendo o balão de ar na ponta.

Figura 6 – Cateter com microtransdutor pneumático

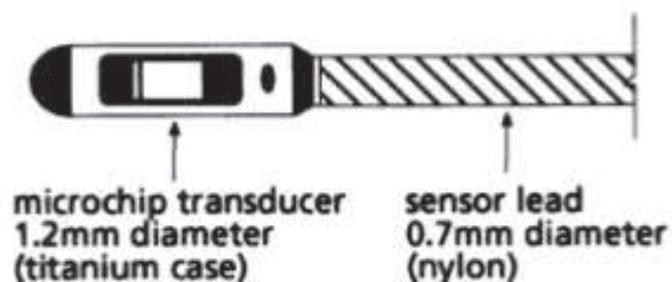


Fonte: Spiegelberg GmbH (Hamburgo, Alemanha)

2.1.2.4 Cateter com microtransdutor *strain-gauge*

Esta tecnologia apresenta cateteres contendo sensores de pressão piezoelétricos do tipo *strain-gauge* na ponta. A pressão exercida diretamente ao sensor na ponta é transformada em sinais elétricos e transmitida ao monitor através de fios. São os cateteres mais robustos, pois os fios são resistentes à tração e compressão, permitindo inserção tanto por tunelamento quanto por *bolt*.

Este tipo de cateter tem como inconveniente os problemas clássicos de instrumentação dos sensores de pressão, como desvio de zero e desvio de temperatura, sendo que os mesmos podem ser compensados por componentes adicionais e por processamento digital de sinais (DSP). A evolução dos sistemas microeletromecânicos (MEMS) permitiu a miniaturização dos sensores ao ponto de ser viável colocá-los dentro da cabeça do paciente. A figura 7 mostra um diagrama da construção do cateter com sensor *strain-gauge*.

Figura 7 – Cateter com microtransdutor *strain-gauge*

Fonte: Adaptado de Codman

Um grande estudo realizado por Koskinen e Olivecrona testou 1000 sensores da Codman

Microsensors, onde houve incidência de hemorragias em apenas três pacientes, sem relatos de infecção. (KOSKINEN; OLIVECRONA, 2005)

2.2 Sistemas microeletromecânicos

Os sistemas microeletromecânicos (MEMS) são considerados a quarta onda da evolução na microeletrônica e ainda continuam em constante evolução. Mesmo não sendo peças fundamentais para a construção de circuitos eletrônicos, como o transistor, por exemplo, estão presentes cada vez em maior número nos dispositivos eletrônicos a nossa volta. São os responsáveis por tarefas não-computacionais, podendo operar como sensores e atuadores, entretanto suas aplicações nas indústrias médica e automotiva têm se tornado fundamentais. (TUMMALA, 2001)

São dispositivos integrados em escala microscópica combinando sistemas elétricos, mecânicos, fluídicos, ópticos e todos os domínios físicos. Seus processos de fabricação são compatíveis e similares aos de fabricação de circuitos integrados, compartilhando processos, equipamentos e técnicas de produção e testes em escala. Podem ser considerados como miniaturização, na escala da microeletrônica, de sistemas já conhecidos em ordem de grandeza maior. A constante evolução dos processos de microfabricação tem proporcionado a criação de dispositivos cada vez menores e mais confiáveis. (MALUF; WILLIAMS, 2004)

Segundo Tummala, Maluf e Williams, a maioria das aplicações da atualidade depende do alto fator de integração dos sistemas. Cada vez mais os dispositivos eletrônicos são dotados de sensores de pressão, acelerômetros, giroscópios, entre outros microsistemas. Os celulares, por exemplo, possuem muitos sensores fabricados com essa tecnologia, tais como acelerômetros e giroscópios para detecção de movimentação do dispositivo como forma de interação com usuário, magnetômetros para implementação de bússola para auxílio em sistemas de navegação, atuadores e sistemas ópticos para controle de foco em lentes para câmera fotográfica, etc.

Dentre as mais diversas aplicações e formas de fabricação de MEMS, a microfabricação se destaca como a principal. O desenvolvimento da maioria dos micro sistemas depende da construção tridimensional de partes móveis utilizando monocristais ou materiais policristalinos, podendo ser silício.

2.2.1 Transdutores de pressão

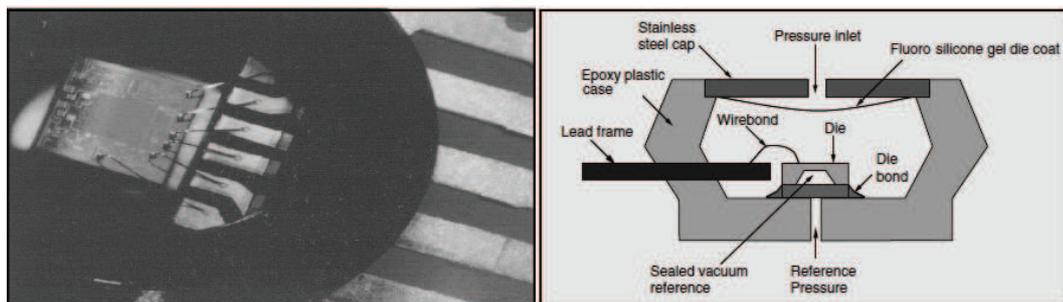
Os sensores de pressão, principal componente da presente pesquisa, necessitam da construção de cavidades e diafragmas que sofrem deformação em função da pressão, em escalas da ordem de micro metros. Somente após o surgimento da tecnologia da microfabricação este componente se tornou pequeno o suficiente para aplicações médicas onde o sensor precisa ser implantado no paciente.

Os transdutores podem ser classificados como diferencial, absoluto e relativo, todos compartilhando do mesmo processo produtivo, com apenas algumas modificações nas formas

e relação entre geometrias. Tipicamente, esses dispositivos possuem um diafragma que sofre deformação de acordo com a pressão a qual é submetido e esta deformação é traduzida como variação de resistência elétrica, podendo ser processada em sistemas de instrumentação eletrônicos e processamento digital de sinais.

A figura 8 mostra uma foto e diagrama de sensor de pressão absoluto utilizado na indústria automotiva para instrumentar o controle de motor. O chip consiste num filme fino microfabricado de silício. Antes da etapa de microfabricação do filme, geometrias de piezoresistores são implementadas nas bordas do diafragma, utilizando técnicas convencionais de fabricação de circuitos integrados. Forma-se, a partir daí um piezofilme, com dimensões compatíveis com a indústria de microchips. Nesta aplicação específica, o filme é depositado sobre um substrato cerâmico contendo uma cavidade selada à vácuo. Esta cavidade selada funciona como referência de pressão para medidas absolutas. Com a formação do conjunto filme e cavidade, os componentes são encapsulados com formas tradicionais de encapsulamento, recebendo fios de ouro, envólucro, etc.

Figura 8 – Exemplo de chip sensor de pressão



Fonte: Adaptado de (TUMMALA, 2001)

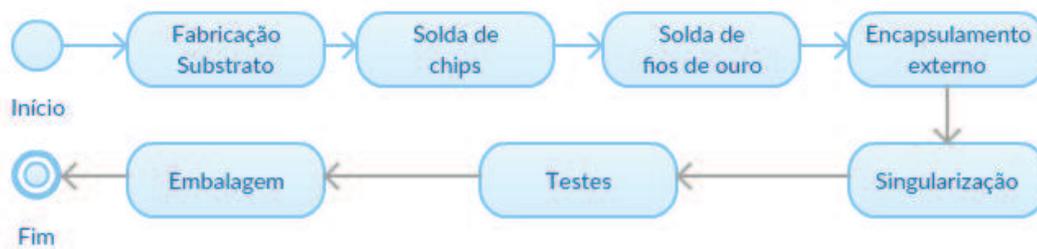
2.3 Processos de encapsulamento de semicondutores

Segundo Tummala, a indústria eletrônica passou por evoluções seguindo quatro ondas tecnológicas: micro eletrônica (transistor), rádio frequência, fotônica e MEMS. A quinta onda, ainda em andamento, são as tecnologias de encapsulamento, que permitem reunir de forma miniaturizada todas as ondas anteriores, resolvendo gargalos provocados pelo aumento da quantidade de transistores e, conseqüentemente de processamento, gerando maior necessidade de dissipar calor. (TUMMALA, 2001)

Encapsulamento deixou de ser apenas a necessidade de prover um invólucro para os semicondutores e passou a ter papel ativo, sendo crucial que seu projeto seja integrado ao projeto dos próprios semicondutores. Novas tecnologias vêm surgindo, aumentando a escala de integração dos sistemas, reduzindo custos, melhorando dissipação térmica, etc.

A figura 9 mostra um exemplo típico de etapas envolvidas no processo de encapsulamento de chips.

Figura 9 – Exemplo de etapas de encapsulamento de chips



Fonte: Elaborado pelo autor.

2.3.1 Solda de fios

Em praticamente todos os tipos de encapsulamento de chip é necessário ligar as conexões do silício com o substrato, transportando os sinais, sejam eles de informação ou alimentação, para o mundo externo. Normalmente essa interface é feita com diferentes metais. No caso do silício, os pads de interconexão normalmente são feitos de alumínio ou ligas de alumínio com 1% de silício. No caso dos substratos que ligam ao meio externo, normalmente usa-se cobre, revestido com camadas de níquel e ouro (ENIG ou Soft Gold) ou níquel, paládio e ouro (ENEPIG).

Para unir os dois meios são necessários fios de material que possa garantir o transporte de energia ou informação de forma segura, ocupando um pequeno espaço físico. Os metais empregados para a fabricação desses fios precisam ter boa condutividade térmica e elétrica, além de ser possível de formar boa interface de solda com os metais das interfaces de interesse. Normalmente para esse fim são utilizados fios de ouro, alumínio, prata ou cobre, sendo que o ouro é o mais largamente utilizado, pela excelente condutividade elétrica por não ser suscetível a oxidação. O inconveniente do emprego do ouro é o seu alto custo e alta ductilidade, gerando problemas de arraste ou rompimento quando o espaço interno do circuito integrado é preenchido com o material plástico de proteção, normalmente o polímero epoxi.

2.3.1.1 Solda por termocompressão

A primeira técnica empregada para implementar o wire bonding foi a termocompressão. Nessa técnica um fio de diâmetro da ordem de $15\mu\text{m}$ é introduzido em um capilar e é forçado contra o substrato previamente aquecido. O aquecimento concentrado apenas na ponta do fio provoca a fusão do mesmo com o substrato, havendo difusão à nível atômico. Foi desenvolvida nos laboratórios da Bell e atualmente praticamente não é usada. Exige altas temperaturas no substrato e provoca estresse nos materiais envolvidos.

2.3.1.2 Solda por ultrassom

Outra técnica adotada foi a utilização de ultrassom. Da mesma forma que a técnica da termocompressão, o fio passa por um capilar e o mesmo é submetido à vibração ultrassônica de alta frequência. A vibração provoca o aquecimento localizado na ponta do fio em contato com o substrato, realizando a solda da mesma forma que no método anterior, através do processo de difusão. Essa técnica exige altas potências de ultrassom para ser efetiva.

2.3.1.3 Solda termossônica

Atualmente a técnica mais empregada é a união das duas técnicas anteriores, com aplicação vibração ultrassônica sobre um substrato previamente aquecido, mediante aplicação de força de contato entre os metais a serem fundidos. Com essa técnica é possível diminuir tanto a temperatura do substrato quanto a força aplicada e a potência do pulso de ultrassom.

Os equipamentos utilizados atualmente permitem a configuração dos três parâmetros: potência do ultrassom, temperatura do substrato e força de contato.

A figura 10 mostra os passos realizados pela máquina que realiza as soldas no processo termossônico e exemplos de fios soldados.

2.3.1.4 Tipos de terminação de loop

Existem duas formas possíveis de terminação do fio, que forma o loop entre o chip e o substrato: *ball bonding* e *wedge bonding*.

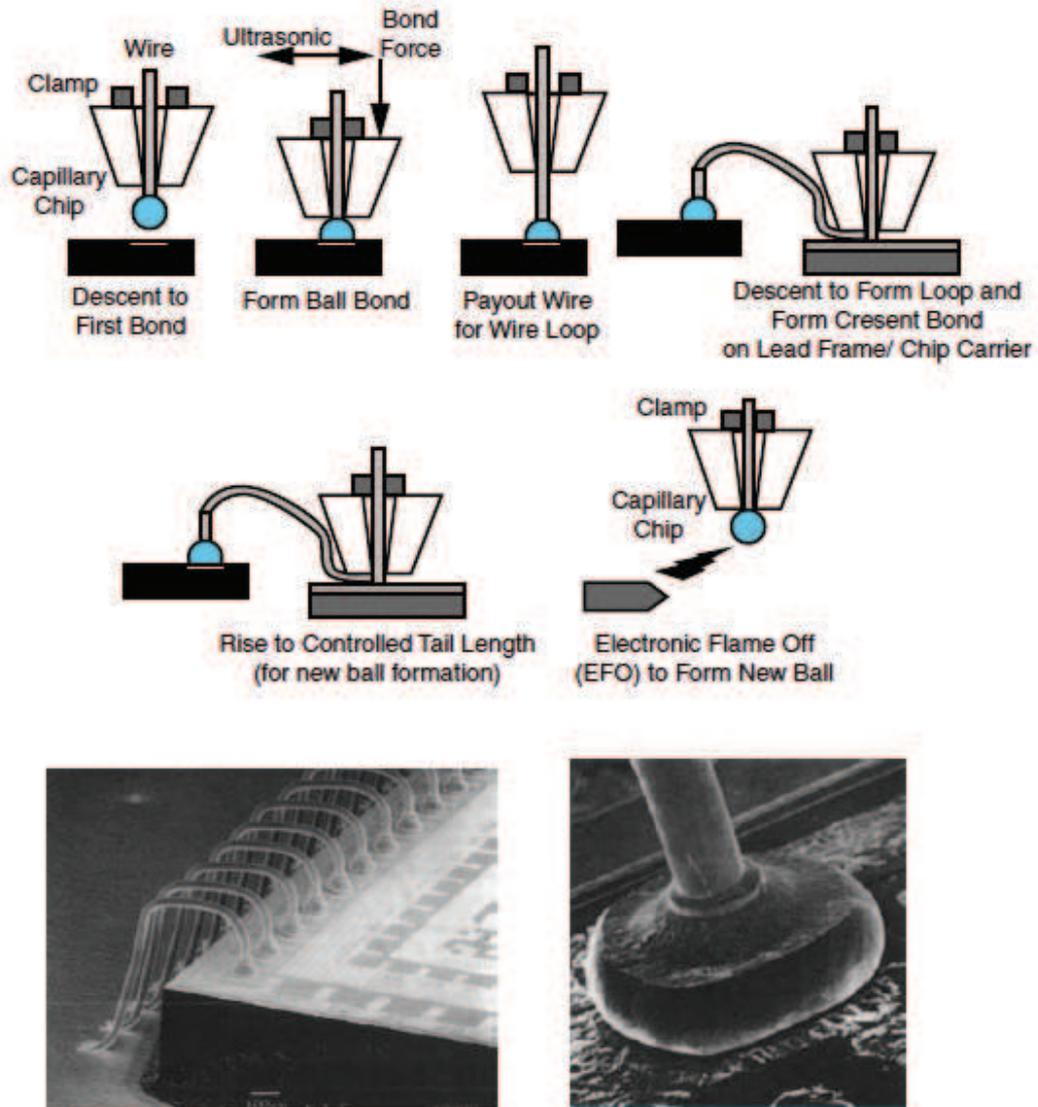
O *ball bonding* é o mais utilizado e fácil de ser implementado. Devido ao seu formato arredondado, o capilar de alimentação de fio e solda pode ser circular, permitindo a movimentação da ferramenta em qualquer sentido, aumentando a produtividade do sistema. A formação da bola na ponta do fio é realizada através da aplicação de descarga elétrica na ponta do fio antes da solda, gerando aquecimento localizado, provocando a fusão da ponta, que se mantém no formato de bola por tensão superficial. O dispositivo que aplica a descarga elétrica é conhecido por Electronic Flame Off (EFO). A figura 11 mostra o formato da bola na ponta do fio.

O *wedge bonding*, por sua vez, é um processo mais complexo de ser realizado. Nesse processo, a terminação do fio é esmagada contra o substrato através de força de compressão da ferramenta. A deformação do fio é menor do que no caso anterior, reduzindo menos o diâmetro do fio. O lado negativo é a maior complexidade do capilar e a necessidade de realizar esforço para a compressão e rompimento do fio. A figura 12 mostra o formato desse tipo de terminação.

2.3.2 Solda através de corrente DC

Enquanto a maioria das aplicações exige apenas a solda de fios de ouro ligando o chip ao substrato, em determinadas aplicações é necessário soldar fios de maior robustez conectando as

Figura 10 – Processo de solda termossônica e fios soldados



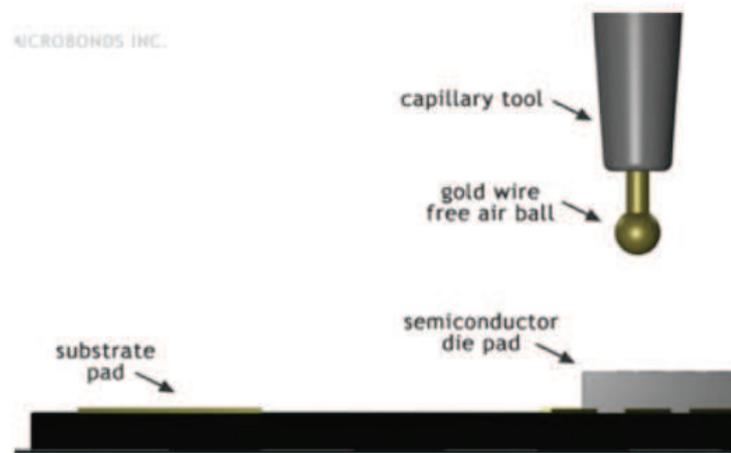
Fonte: Adaptado de (TUMMALA, 2001).

partes internas do chip ao mundo externo. Esses fios podem ser rígidos ou maleáveis, podendo ser de cobre, níquel ou alumínio.

Normalmente para esse tipo de aplicação utiliza-se a técnica de solda por passagem de corrente direta sobre os metais a serem unidos. Um pulso de alta corrente é aplicado através dos materiais, provocando o aquecimento localizado na junção de interesse. Esse processo pode ser facilmente controlado através de parâmetros como corrente elétrica, duração do pulso e força aplicada no eletrodo de solda.

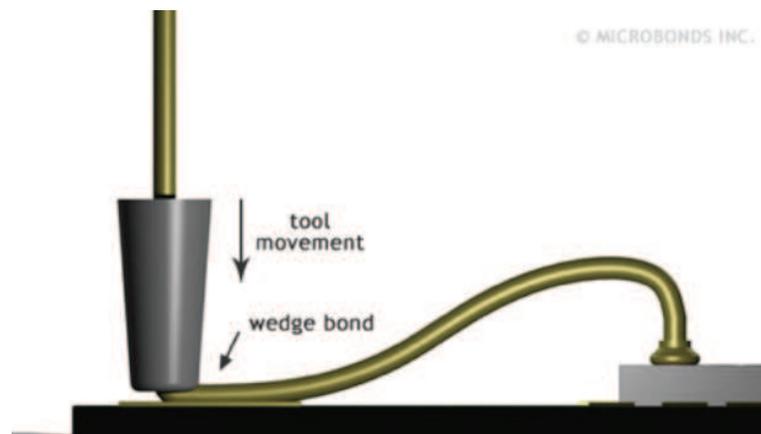
Nessa técnica os dois materiais a serem soldados são unidos e comprimidos por um eletrodo, normalmente de tungstênio. O equipamento aplica um pulso de corrente direta sobre o eletrodo, com retorno através do metal a ser soldado. A figura 13 mostra o equipamento de solda por corrente DC linear.

Figura 11 – Formação do *ball bonding*



Fonte: Adaptado de Microbonds.

Figura 12 – Formação do *wedge bonding*



Fonte: Adaptado de Microbonds.

Figura 13 – Máquina de solda DC linear

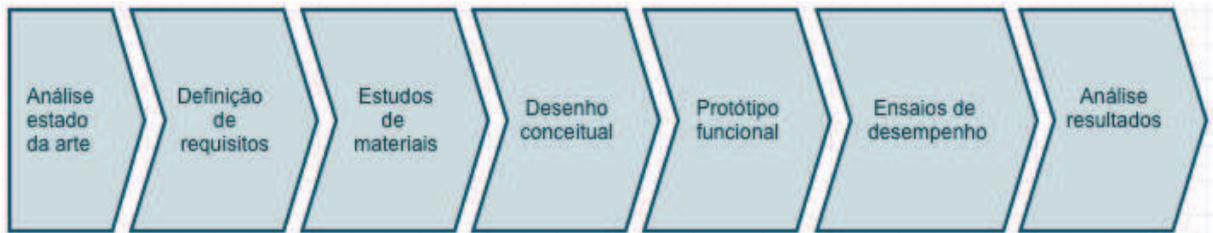


Fonte: Adaptado de Miyachi.

3 MATERIAIS, FERRAMENTAS E MÉTODOS

A figura 14 mostra as etapas no processo de desenvolvimento do cateter proposto.

Figura 14 – Fluxo de etapas de desenvolvimento



Fonte: Elaborado pelo autor

3.1 Definição de requisitos

A presente pesquisa tem como objetivo o desenvolvimento e testes de um cateter implantável de monitorização de pressão intracraniana do tipo microtransdutor com *strain-gauge*. Para o levantamento de requisitos foi feito um estudo de *benchmarking* incluindo os seguintes produtos: Codman Microsensor (EUA), Raumedic Neurovent-P (Alemanha) e Sophysa Pressio (França). Os três fabricantes reunidos representam o mercado desse tipo de cateter quase na sua totalidade.

A tabela 2 apresenta um comparativo entre as características técnicas de cada fabricante. Em função das especificações de mercado foi criado um conjunto de especificações para atender os requisitos de desempenho do cateter proposto. A tabela 3 mostra o conjunto de requisitos adotados considerando as justificativas de escolha para cada critério de desempenho, com adição de alguns requisitos qualitativos baseados no conhecimento clínico e de mercado do autor.

3.2 Estudos de materiais

Partindo da premissa de que o cateter precisa ser compatível com exames de ressonância magnética (RM), optou-se por diminuir ao máximo possível o uso de metais ferro-magnéticos na construção do dispositivo. Desta forma serão minimizados movimentação, rotação e aquecimento do cateter implantado no paciente. Para reduzir a massa metálica, foram utilizados, preferencialmente polímeros. Os metais ficaram restritos aos fios de ouro para ligação do *chip* ao substrato e fios de cobre para conexão com o monitor. O substrato que contém os *chips* possui tratamento de superfície ENIG¹. Estima-se que a massa metálica presente não será suficiente

¹ *Electroless nickel immersion gold*, liga metálica composta de níquel e ouro depositada sobre as trilhas condutivas de cobre do substrato.

Tabela 2 – Tabela comparativa entre fabricantes

	Raumedic Neurovent-P	Codman MicroSensor	Sophysa Pressio
Diâmetro	5F (1,67mm)	3,6F (1,2mm)	3,6F (1,2mm)
Comprimento	55 cm	100 cm	95 cm
Faixa de medição de pressão	-40 a 400 mmHg	-50 a 250 mmHg	-40 a 100 mmHg
Faixa de medição de temperatura	+25°C a +45°C	—	+20°C a +45°C
Pressão de referência	—	—	Atmosférica
Frequência de corte superior	20Hz	33Hz	21Hz
Compatibilidade com Ressonância Magnética	—	1,5T e 3T	—
Desvio do zero	0,6 mmHg em 5 dias	0,9 mmHg em 7,2 dias	2 mmHg em 7 dias
Desvio de temperatura	0,7 mmHg/°C	0,2 mmHg/20°C	0,3 mmHg/20°C

Fonte: Elaborado pelo autor com base nos documentos técnicos dos fabricantes.

para causar problemas em RM de até 3 Tesla. Exames padronizados por norma serão realizados em trabalhos futuros para comprovar o atendimento deste requisito, entretanto não fazem parte do escopo desta pesquisa.

Para os componentes de maior massa presentes no cateter, foram escolhidos polímeros. Tipicamente, os materiais mais comuns nos tubos dos cateteres são: latex, silicone e policloreto de polivinila (PVC). Estudos têm demonstrado a ineficácia do uso de latex devido a alta incidência de infecções. O PVC é uma alternativa com custo reduzido, geralmente utilizados em cateteres de baixa complexidade, podendo ser revestido, em casos de necessidade de boa navegabilidade, com politetrafluoretileno (PFTE), que fornece uma camada hidrofílica, repelindo água e reduzindo atrito com superfícies. O silicone, por sua vez, muito utilizado nos cateteres de DVE, possui elasticidade elevada para aplicações com fios condutores internos.(NACEY; TULLOCH; FERGUSON, 1985; CAĞAVI et al., 2004). Outro fator importante a ser considerado é a citotoxicidade dos materiais, levando em consideração que o cateter necessita exposição de até 10 dias em tecidos, sangue e o LCR.

Recentemente, o poliuretano termoplástico (TPU) tem se tornado um ótimo substituto ao silicone e ao PVC em várias aplicações médicas com necessidade de polímeros biocompatíveis. Formado por três reagentes, possui algumas das características dos elastômeros, porém com outras características dos termoplásticos. O seu processamento ocorre através de baixas

Tabela 3 – Relação de requisitos e desempenho desejado

Requisito	Critério de Desempenho	Justificativa
Diâmetro	5F (1,67mm)	Quanto mais fino melhor Limitante: tamanho dos sensores
Comprimento	70cm	Comprimento suficiente para acesso ventricular, tunelamento e sobra de cabo
Faixa de medição de pressão	-100 a 300 mmHg	Especificação do chip comercial escolhido
Faixa de medição de temperatura	+25°C a +45°C	Faixa de temperatura fisiologicamente de interesse
Pressão de Referência	Atmosférica	Característica do chip comercial escolhido Custo menor do chip
Frequência de corte superior	20Hz	Especificação de mercado
Compatibilidade com Ressonância Magnética	1,5T e 3T	Especificação de mercado
Desvio do zero	<0,6,mmHg em 5 dias	Especificação desejada baseada no benchmarking Conduta médica depende de baixo valor de desvio
Desvio de temperatura		Diferenças entre temperatura da sala e do cérebro no momento do implante
Minimizar uso de materiais ferromagnéticos		Atender requisitos de compatibilidade com Ressonância Magnética
Baixo custo de fabricação		Tornar a tecnologia mais acessível
Emprego de materiais conhecidamente biocompatíveis		Atender normas de biocompatibilidade Considerar implante temporário (10 dias) contato com tecidos e mucosas
Utilização de materiais em contato com tecidos com baixo grau de absorção de água		Diminuir desvio do zero e reduzir riscos de interrupção de funcionamento após alguns dias de monitorização

Fonte: Elaborado pelo autor.

temperaturas, mantendo boa estabilidade térmica e excelentes índices de fluidez, tornando-se atrativo para processos como injeção e extrusão. (BROWN, 1995; RUDDY, 2008)

Vogels et al, entre outros estudos, comprovam que o TPU, disponibilizado por vários fabricantes em várias grades para uso médico, podem ser usados com segurança para implantes de curta duração. (VOGELS et al., 2017). Pelas razões descritas acima, o TPU classificado como uso médico foi escolhido como material para produzir o tubo do cateter, parte de maior extensão e área de contato com o paciente. Este material, além de atender os requisitos de biocompatibilidade e propriedades mecânicas, possui fácil processamento em ferramentas de extrusão de tubos. Para compatibilizar os materiais empregados e reduzir riscos de problemas com citotoxicidade, o TPU também foi escolhido como revestimento da ponta do cateter, provendo encapsulamento final à parte eletrônica, ficando em contato direto com o paciente.

Outra parte fundamental do cateter é a sua ponta, cuja principal função é servir como substrato para os sensores de pressão e temperatura, permitindo a entrada e navegação nos tecidos humanos de forma segura. Dentre as inúmeras opções disponíveis no mercado, o polímero deve atender aos seguintes requisitos: ser conhecidamente biocompatível, permitir tanto usinagem quanto injeção e possuir alta temperatura de transição vítrea. Esse último requisito foi definido na possível necessidade de precisar submeter o cateter a temperaturas elevadas durante os processos de fabricação. A escolha de materiais com elevada temperatura de transição vítrea são comumente utilizadas em projetos de dispositivos médicos que precisam ser esterilizados em autoclave, com temperatura de 134°C, entretanto não é o caso desse projeto, pois o mesmo será esterilizado em processo de Óxido de Etileno (ETO).

Após análise na literatura e consulta à fornecedores de moldes de micro-injeção, foram escolhidos dois materiais:

- Polieterimida (PEI)
- Polisulfona (PSU)

A tabela 4 mostra as características dos materiais.

Pontas de cateteres foram usinadas através da técnica de micro usinagem, conforme desenho conceitual, e avaliadas no seguintes quesitos: facilidade de usinagem, disponibilidade do material com boas características para injeção, compatibilidade com o revestimento externo de TPU.

3.3 Desenho conceitual

Com base no conjunto de especificações criadas para o projeto, foi construído um desenho conceitual considerando geometrias e relação entre os componentes do sistema. Os materiais analisados para o projeto foram contemplados no desenho, com suas características mecânicas e térmicas.

Tabela 4 – Características dos materiais PEI, PPSU e PSU

	PEI	PSU	PPSU
Peso específico	1,28g/ml	1,24g/ml	1,30g/ml
Absorção de água	0,25%	0,24 a 0,48 %	0,37%
Temperatura de transição vítrea	210°C	190°C	220°C
Coeficiente de expansão térmica	55,8 $\mu\text{m/m.k}$ @ Temp 40 a 149°C	55 $\mu\text{m/m.k}$ @ Temp 40 a 149°C	56 $\mu\text{m/m.k}$ @ Temp 40 a 149°C
Condutividade térmica	0,177 W/m.k	0,26 W/m.k	0,35 W/m.k
Dureza (Shore D)	86	80	80
Índice de fluidez (365°C/5kg)	9 g/10 min	7,0 a 37 g/10 min	11 a 24 g/10 min

Fonte: Elaborado pelo autor.

A figura 15 mostra o desenho conceitual do cateter. A tabela 5 mostra a relação de componentes do sistema, seu material e contato com os tecidos biológicos.

3.3.1 Considerações sobre sensores de pressão e temperatura

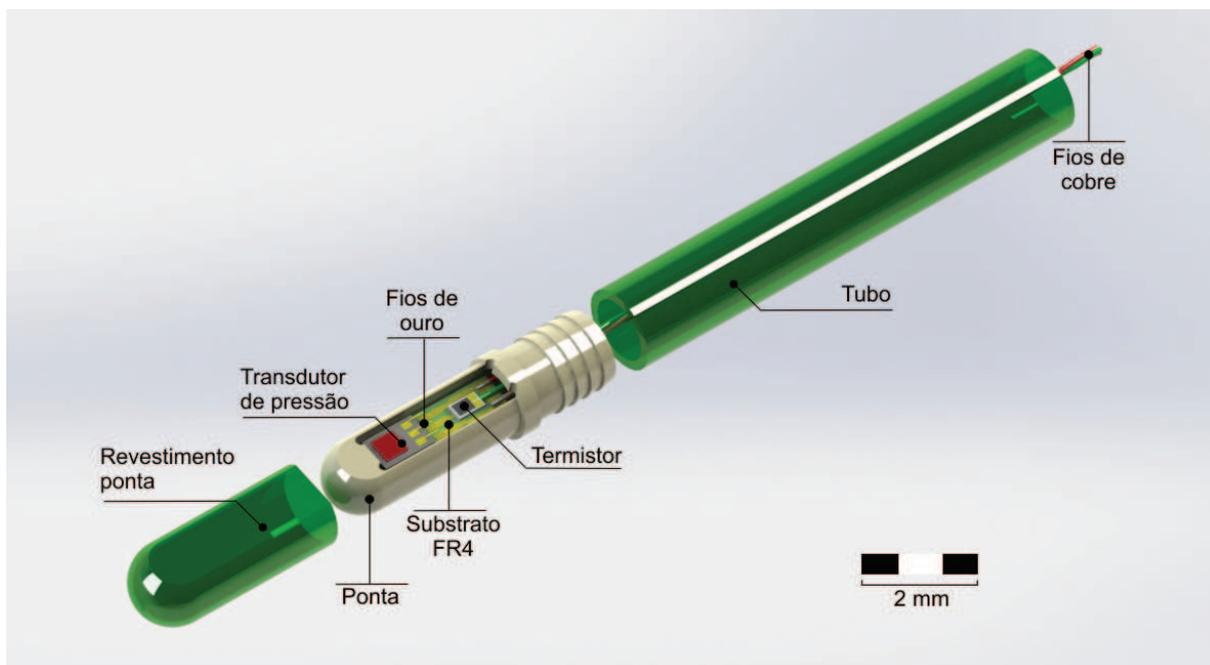
Devido à necessidade de miniaturização dos circuitos que serão implantados no paciente, o projeto baseou-se na escolha de um sensor sem invólucro, sendo fornecido apenas o *die*². O sensor foi colado sobre o substrato e conectados ao circuito através de fios de ouro, processos tradicionais da indústria de encapsulamento de semicondutores.

Devido ao custo, foi decidido usar sensor de pressão relativa, por esta razão foi implementado um caminho de comunicação com a pressão atmosférica partindo da parte inferior do *die*, passando pelo tubo.

Um fator importante relacionado aos sensores de pressão do tipo *strain-gauge* é o fato de variações térmicas provocarem contração no diafragma, induzindo à medições de pressão com desvio. A este fator dá-se o nome de desvio de temperatura. No caso do cateter, a ponta sofrerá uma variação térmica de aproximadamente 20°C, partindo da temperatura da sala de operações (20°C) até a temperatura do cérebro (37°C). Por esta razão os fabricantes normalmente calibram

² Pequena porção de material semicondutor onde os circuitos integrados são fabricados.

Figura 15 – Design conceitual do cateter



Fonte: Elaborado pelo autor.

os cateteres na temperatura de 37°C , porém uma pequena variação fisiológica pode gerar erros de medição de pressão que levem o médico a tomar decisões que impactam na vida do paciente. Por esta razão, o projeto prevê a presença de um sensor de temperatura, cuja instrumentação será usada pelo monitor para fazer o cálculo de compensação do desvio de temperatura, tornando esse efeito minimizado e o seu risco associado, mitigado. A instalação do sensor de temperatura, bem como a avaliação de seu desempenho não faz parte do escopo desta pesquisa, ficando para trabalhos futuros.

O sensor escolhido é um item comercial, porém protegido através de contrato de confidencialidade, portanto algumas informações técnicas serão omitidas. O dispositivo é um sensor do tipo piezo resistivo com dimensões de $1150 \times 725 \mu\text{m}$, construído através da técnica de *Silicon Fusion Bonding* (SFB). Quando excitado com CA (corrente alternada) ou CC (corrente contínua), produz uma tensão de saída em mV proporcional à pressão aplicada sobre a membrana. A membrana apresenta de meia ponte de *Wheatstone*, sendo necessários resistores externos para completar a ponte, no circuito de entrada de instrumentação do monitor.

A tabela 6 mostra os valores de especificação do sensor escolhido para o projeto.

3.4 Protótipo funcional

A partir do desenho conceitual do cateter, foram construídos protótipos de todos os componentes, assim como a montagem final. Os itens comerciais foram comprados de acordo com a especificação criada para atender aos requisitos de desempenho, sendo que os polímeros

Tabela 5 – Componentes do cateter

Item	Descrição	Material	Contato com paciente
Revestimento ponta	Revestimento sobre a ponta, provendo encapsulamento dos componentes internos	TPU	Sim
Ponta do cateter	Invólucro usinado em material polimérico biocompatível, provendo espaço para sensores, fios e substrato	PEI PSU	Sim
Substrato FR4	Substrato em FR4 para receber sensores, contendo pads e trilhas condutivas	FR4 ENIG	Não
Transdutor de pressão	Sensor de pressão relativa com tecnologia strain-gauge	Silício	Não
Termistor	Sensor de temperatura para permitir compensação de desvio de temperatura	Silício	Não
Fios de ouro	Fios para permitir conexão dos chips com ps pads do substrato	Ouro	Não
Fios de cobre	Fios condutores para transmitir os sinais dos sensores para o monitor	Cobre	Não
Tubo	Tubo em material polimérico para prover via de acesso ao cérebro e conduzir os fios de cobre ao monitor externo	TPU	Sim

Fonte: Elaborado pelo autor.

foram adquiridos com o selo *medical grade*.

A figura 16 mostra o diagrama UML (Unified Modeling Language) de atividades para os processos utilizados na montagem do protótipo funcional.

3.4.1 Substrato FR4

Com a utilização do CAD Altium Designer (EUA), voltado para o projeto de placas, foi desenhada uma placa em material FR4³ com a espessura de 100 μm , contendo espaço para colar os *chips*, trilhas e pads condutivos com tratamento de superfície ENIG. A fabricação desse item foi contratada no mercado brasileiro de placas de circuito impresso, sendo a espessura no limite da capacidade técnica dos fornecedores locais.

³ Material compósito laminado em fibra de vidro impregnado em resina epoxi padronizado pela indústria eletrônica sob a classificação *flame retardant* de acordo com a norma UL94V-0.

Tabela 6 – Dados do sensor de pressão

Parâmetro	Valor	Unidade
Intervalo de pressão	-50 a 300	mmHg
Temperatura de operação	10 a 50	°C
Tensão de excitação	1 a 8	Volts
Desvio de zero	$\pm 12,5$	mV/V
Sensibilidade	12 a 27	$\mu\text{V/V/mmHg}$
Resistência da ponte	$800 \pm 20\%$	Ω
Pressão máxima	4000	mmHg
Coefficiente de temperatura de zero	± 40	$\mu\text{V}/^\circ\text{C}$
Coefficiente de temperatura de resistência	0,1	$\%/^\circ\text{C}$

Fonte: Elaborado pelo autor.

3.4.2 Aplicação do adesivo no substrato

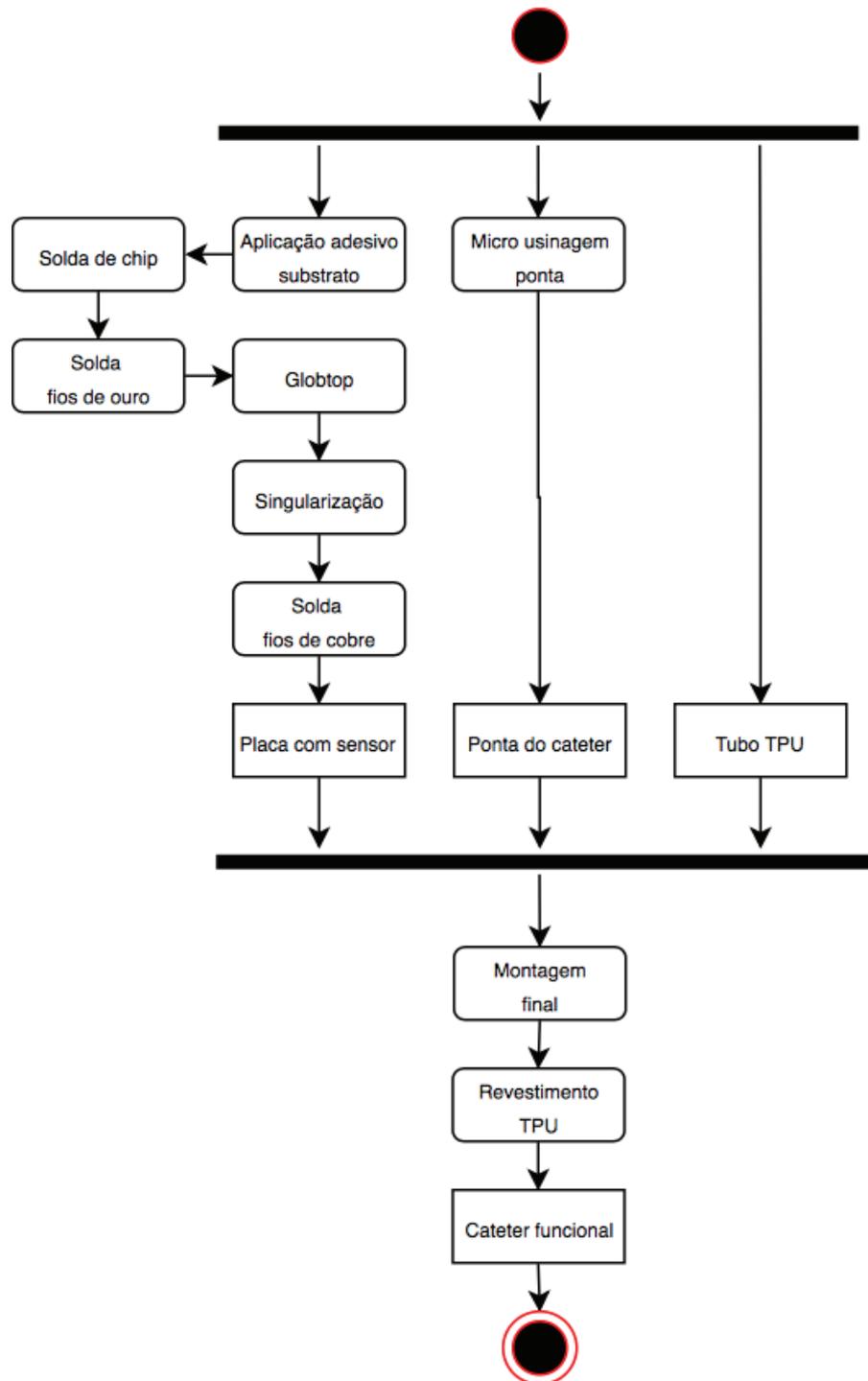
Devido a característica construtiva do sensor de pressão, foi necessário prover uma isolamento para os dois lados da membrana sensível à pressão. Um lado deve ficar exposto à pressão de interesse (PIC) e o outro para o lúmen de referência da pressão atmosférica. Isto significa que a fixação do chip no substrato deve prover uma completa vedação da cavidade de exposição do diafragma à pressão atmosférica.

Inicialmente foi tentado dispensar o adesivo usando a dispensadora de fluidos Nordson EV Series, com a válvula MicroDot xQR41 e agulha com diâmetro interno de 100 μm , entretanto os resultados não foram satisfatórios. Diversos adesivos com baixa viscosidade foram testados. Mesmo conseguindo fazer o adesivo passar pelo diâmetro reduzido da agulha, o padrão do desenho do adesivo dispensado não atendeu aos requisitos dimensionais, aumentando muito a espessura do traço, muitas vezes fazendo o desenho do caminho do adesivo fechar o orifício central do substrato. Após inúmeras tentativas, a técnica foi abortada.

Após o insucesso do uso da dispensadora de fluidos, optou-se por avaliar o uso de estêncil. Para que esta técnica funcionasse, seria necessário que a espessura do mesmo fosse da mesma ordem de grandeza do traçado do percurso do adesivo, nesse caso, 50 μm . Com essas condições de contorno, a tensão superficial do adesivo aplicado seria fraca o suficiente para fazer com que o adesivo permanecesse no substrato com a retirada do estêncil.

De posse dessas premissas, foi projetado estêncil com o caminho do adesivo implementado através de pequenos segmentos com abertura entre 50 μm e 100 μm com material na espessura de 50 μm . O material utilizado foi aço inoxidável e o estêncil foi fabricado à laser pela

Figura 16 – Diagrama UML de atividades do protótipo funcional



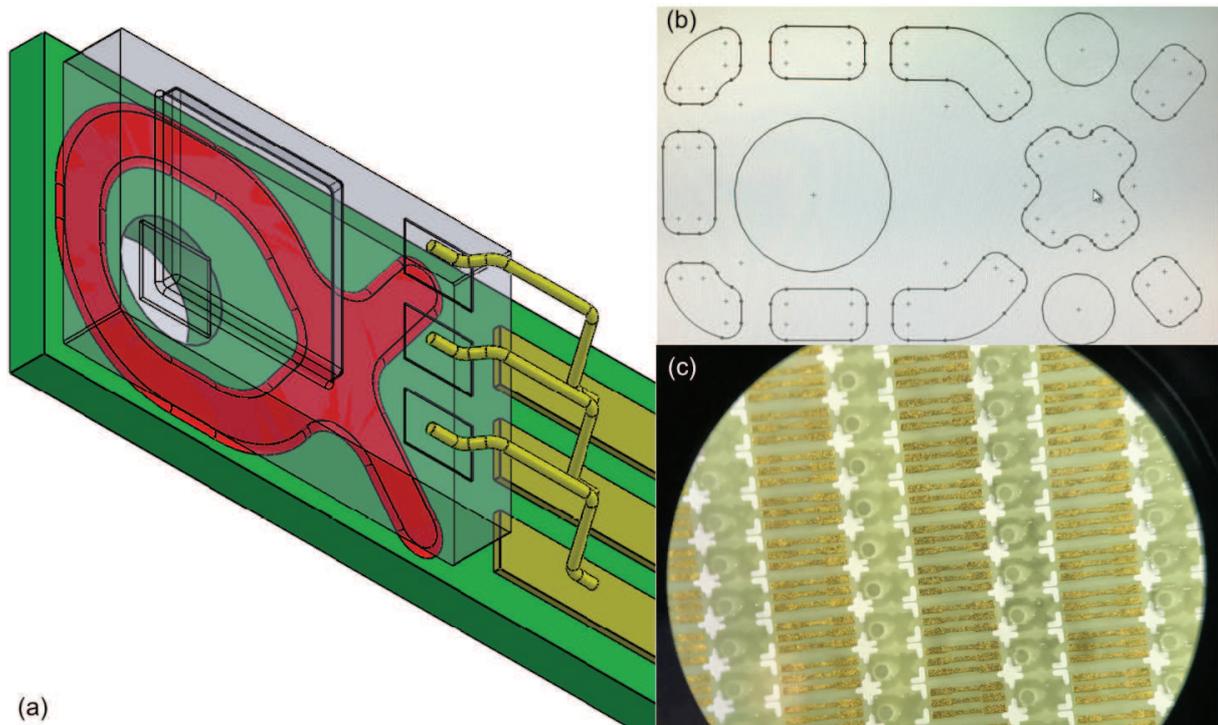
Fonte: Elaborado pelo autor.

industria nacional, no limite da tecnologia disponível, sendo que uma chapa plana de 80 μm teve que ser reduzida para 50 μm pela técnica de corrosão úmida.

O adesivo para a fixação do chip no substrato foi depositado utilizando a técnica de *stencil-printing* utilizando a *printer* ProtoMat da LPKF. A figura 17 mostra o caminho necessário

para a dispensa de adesivo (vermelho) com relação ao chip (transparente) previsto no projeto (a), o padrão de aberturas na bordagem de projeto do estêncil (b) e o adesivo aplicado utilizando a técnica de *stencil-printing* (c).

Figura 17 – Vedação da cavidade do sensor de pressão no substrato



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.4.3 Processo de solda de chip

Na indústria de encapsulamento de semicondutores, tradicionalmente são utilizadas máquinas específicas de *die attaching* para o posicionamento do chip sobre o substrato. Estas máquinas implementam a operação de *pick and place* fazendo o devido controle de pressão sobre o chip, evitando quebrá-lo no momento que o coleta e fazendo a pressão necessária durante a dispensa do chip sobre o adesivo. No caso do uso de adesivos condutivos anisotrópicos, por exemplo, essa característica é de vital importância. No caso da presente pesquisa, a única preocupação é o controle de pressão necessário para evitar sobrecarga no chip, que pode romper o diafragma do sensor de pressão ou romper a rede cristalina do material semiconductor.

Devido à não disponibilidade desse tipo de equipamento no instituto de pesquisa onde este trabalho foi realizado, optou-se por fazer uma adaptação na máquina dispensadora de fluidos Nordon EV Series, utilizando a sua mesa X-Y para executar as tarefas de *pick and place*. Para coletar o chip foi utilizada a caneta de vácuo Pen-Vac (Virtual Industries) com *nozzle* de *delrin*, específico para componentes das dimensões do chip em questão.

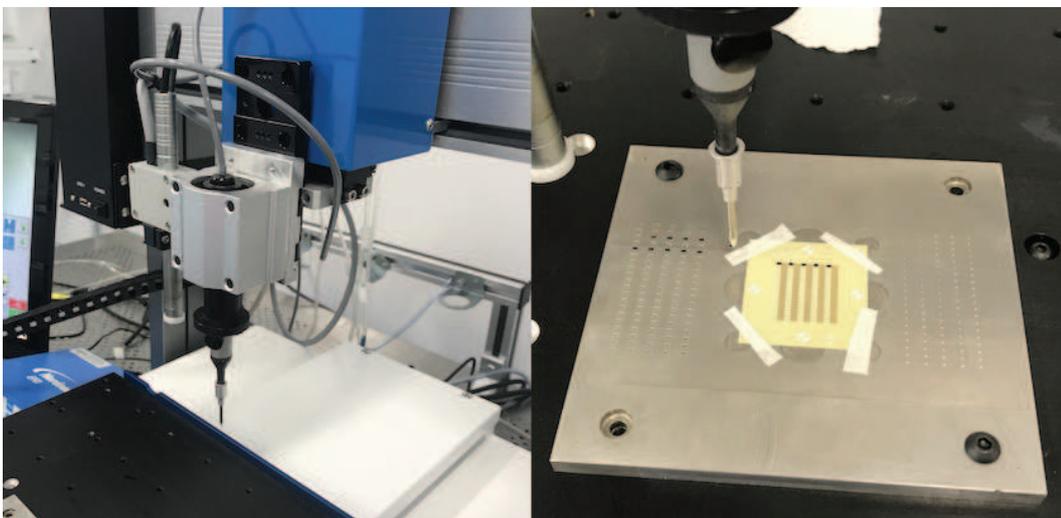
A linha de vácuo da caneta foi controlada com uma válvula pneumática acionada pela porta de controle externo da dispensadora de fluidos e o controle da força do *nozzle* sobre o chip foi feito através de um sistema de amortecimento com mola, dimensionado especificamente para o projeto, juntamente com os adaptadores necessários para fixar a caneta na dispensadora de fluidos.

Por fim, foi usinado um suporte em alumínio com cavidades usinadas de forma a armazenar os chips e o substrato previamente posicionados em coordenadas conhecidas. Um software, escrito na linguagem de programação da dispensadora de fluidos, foi desenvolvido para executar as operações de *pick and place* nas coordenadas conhecidas do suporte dos componentes, sincronizando o acionamento e liberação da linha de vácuo nos momentos oportunos durante a operação.

A figura 18 mostra o setup desenvolvido (esquerda) e o gabarito contendo os componentes (direita).

A cura do adesivo foi realizada em forno de convecção respeitando as devidas orientações do fabricante de cada adesivo testado durante a fabricação dos protótipos, relatadas mais adiante.

Figura 18 – Setup de posicionamento dos chips sobre o substrato de FR-4



Fonte: Elaborado pelo autor.

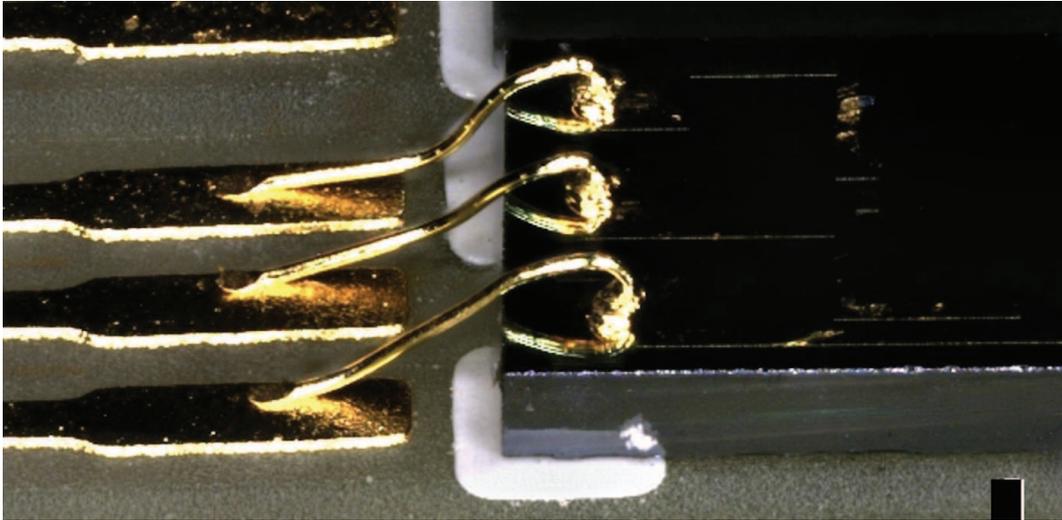
3.4.4 Solda de fios de ouro

As conexões dos *bonding pads* do sensor de pressão até o substrato foram feitas com fios de ouro de 17 μm de diâmetro, utilizando a técnica de *ball-wedge bonding* com a soldadora de fios TPK (Alemanha). O formato do *loop* (figura 19) foi planejado de forma a ocupar a menor altura possível a partir do die.

Nesta etapa os chips encontram-se colados no substrato FR-4, devidamente curados, porém ainda não singularizados, permitindo a correta fixação do painel no equipamento, permitindo

que a tarefa seja realizada da mesma forma que normalmente é feita pela indústria convencional de encapsulamento de semicondutores.

Figura 19 – Fios de ouro conectando o die ao substrato



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.4.5 Glob top

Para prover a devida proteção aos fios de ouro durante os processos subsequentes, foi decidido depositar sobre os mesmos um adesivo epoxi específico para esse tipo de aplicação, chamado glob top. O adesivo foi depositado sobre o painel contendo os chips sobre o substrato com a dispensadora de fluidos Nordson EV-Series (EUA) utilizando a válvula MicroDot xQR41 com agulha com diâmetro interno de 200 μm . O adesivo foi curado em forno de convecção seguindo as orientações do fabricante do adesivo.

Durante essa etapa foi tomado o cuidado para depositar o adesivo somente sobre os fios de ouro, preservando o diafragma do die e os pads do substrato de FR-4 que receberão os fios de cobre posteriormente.

3.4.6 Singularização

Com os sensores devidamente soldados ao substrato e as devidas conexões de fios de ouro protegidas, optou-se por realizar a etapa de singularização. Normamente é desejável realizar essa tarefa por último, entretanto devido à natureza da aplicação, com a necessidade de prover fios de cobre compridos para fora do encapsulamento, não foi possível seguir com o processo antes de singularizar os sensores.

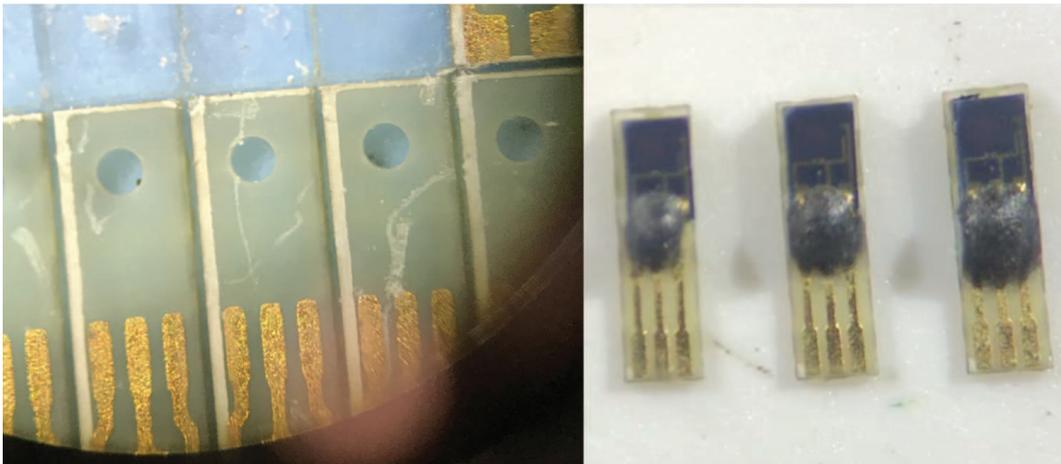
Esta etapa do processo foi realizada utilizando a ferramenta de corte à laser da prototipadora de placas de circuito impresso ProtMat D104 (LPKF, Alemanha). Foi criado um desenho para o caminho do corte à laser em CAD, prevendo as linhas de corte com espessura de 12

μm , posicionadas lado a lado totalizando uma largura total de $50 \mu\text{m}$ (especificação original do *scribe-line* para o projeto). Devido às características do equipamento, com laser UV de 100mW de potência, sem controle de foco, com largura do feixe de $12 \mu\text{m}$, foi necessário percorrer o caminho quatro vezes para obter um corte limpo e sem rebarbas.

Para evitar que os sensores fossem sugados pela exaustão da máquina depois da singularização, o substrato foi posicionado sobre a mesa do equipamento com a utilização de fita adesiva dupla face e removidos manualmente por demanda na realização da etapa seguinte. Trabalhos futuros devem ser realizados no sentido de encontrar um adesivo que possa ser enfraquecido por calor ou radiação UV para liberar os sensores sem provocar esforço mecânico excessivo.

A figura 20 mostra o caminho realizado pelo corte à laser em placa de teste (esquerda) e placas já singularizadas contendo os sensores, fios de ouro e glob top (direita).

Figura 20 – Caminho do corte à laser (esquerda) e placa contendo sensor após a singularização (direita)



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.4.7 Solda de fios de cobre

Soldar fios de cobre em substratos metálicos ou placas de circuito impresso tem sido largamente utilizado pela indústria na fabricação capacitores, transformadores e baterias, entretanto trabalhar com fios e pads nas dimensões reduzidas deste projeto se tornou um desafio. A técnica escolhida foi a de termocompressão com a utilização de soldadora DC e cabeça de solda Micro Weld (Sunstone, EUA) e eletrodo de tungstênio em formato de 'U' com largura de 3 mm , suficiente para soldar os três fios de cobre ao mesmo tempo.

Este processo apresentava dois problemas a serem resolvidos: fixar corretamente a placa e fios, corretamente alinhados sobre os pads, e encontrar parâmetros de solda compatíveis com os materiais a serem fundidos.

Para resolver o problema da fixação dos componentes, inicialmente foi desenvolvido um suporte com cavidade usinada em alumínio para manter a placa alinhada de topo com a superfície de apoio dos fios e uma barra deslizante contendo sulcos de 100 μm de largura distantes 800 μm um do outro mantendo os fios alinhados com os pads. Usinar cavidades e sulcos com as dimensões necessárias para acomodar os componentes exige equipamento especializado, dificilmente encontrado no Brasil, portanto, para realizar esse feito, foi utilizada a prototipadora de placas ProtoMat D104 (LPKF, Alemanha) no modo usinagem 2,5D. Com a devida combinação de usinagem usando fresas mecânicas e a abertura de sulcos com exposição ao laser, acreditou-se ser possível obter resultado satisfatório. Na prática, foi possível usinar cavidade de suporte para a placa, entretanto os sulcos que direcionam os fios de cobre alinhados com os pads, devido ao uso do laser, apresentaram perfil em 'V', tipicamente encontrados em processo de corrosão úmida, dificultando a acomodação dos fios. Além disso, para manter os fios dentro dos sulcos, foi necessário usar uma lâmina transparente sobre os mesmos, evitando deslocamento para cima, dificultando o processo.

Após sucessivas tentativas sem sucesso, a solução foi manter a placa na cavidade usinada, porém sem colocar os fios nos sulcos. A fixação dos fios e alinhamento com os pads foi realizado utilizando fita adesiva colada sobre os fios previamente espaçados e posicionada manualmente com a utilização de microscópio. O espaçamento dos fios foi realizado manualmente com a ajuda de lâmina fina de bisturi e microscópio. Essa técnica se demonstrou eficaz e eficiente para lotes produtivos de pequena e média escala, sendo dependente de treinamento prévio do operador, entretanto sem causar grandes limitações à escala de produção inicial, levando em consideração os números típicos do mercado de cateteres, diferente da escala que a indústria de semicondutores está acostumada.

Para resolver o segundo problema, da parametrização da solda, foi necessário trabalhar com os seguintes parâmetros:

- Pressão do eletrodo sobre os fios e pads;
- Tensão de pico;
- Tensão de agitação;
- Rampa de subida;
- Rampa de descida;
- Largura do pulso;

Combinações indevidas desses parâmetros podem levar a uma solda fraca, sem fixar devidamente os fios nos pads, ou uma solda profunda demais, provocando calor excessivo sobre os componentes, rompendo os pads e os fios. Como a solda acontece com a fusão dos metais,

qualquer disparidade de massa entre os metais dos pads (ENIG) e os fios de cobre, transforma essa tarefa num desafio.

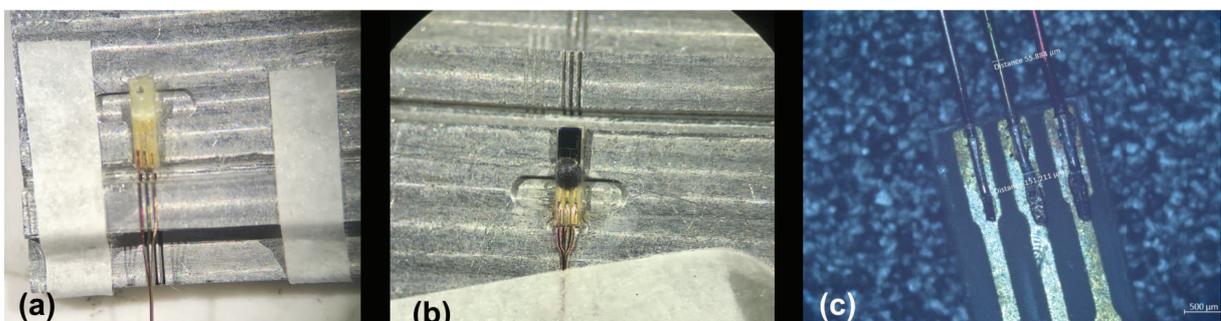
Os parâmetros foram definidos na forma de tentativa e erro, partindo de parâmetros iniciais pré-estabelecidos em discussão com o fabricante do equipamento. Ao longo do processo foram compreendidos os fatores de influência no resultado de cada um dos parâmetros, de forma qualitativa, até que fosse obtida uma solda visualmente correta em análise no microscópio. Estudos mais aprofundados devem ser realizados no futuro para determinar de forma quantitativa o desempenho da solda, porém devido a grande quantidade de atividades prevista nessa pesquisa não possível avaliar esse quesito.

Como resultado importante dessa etapa, para guiar futuras pesquisas similares, os parâmetros de solda contribuíram para o resultado final como segue:

- a combinação de largura de pulso e tensão de pico estabelecem a energia aplicada sobre os metais, gerando o calor necessário para a solda;
- as rampas de subida e descida permitem o aquecimento e resfriamento gradual dos metais, sendo o último de vital importância para evitar que os fios de cobre ficassem grudados no eletrodo, rompendo os pads da placa com a movimentação da cabeça pós-solda;
- a tensão de agitação permite gradiente de calor de forma mais profunda nos pads, eliminando problema de concentração de energia somente na superfície, aumentando a confiabilidade da solda.

A figura 21 mostra a primeira tentativa de fixação e alinhamento dos componentes (a), a solução final adotada com fita adesiva (b) e o resultado final da solda analisado de forma qualitativa no microscópio (c).

Figura 21 – Suporte dos componentes inicial (a), solução adotada para fixação (b) e resultado da solda (c)



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.4.8 Ponta do cateter

A ponta do cateter foi fabricada através da técnica de micro usinagem, sendo o serviço prestado por terceiros, de acordo com especificações do desenho conceitual. Foram produzidas peças nos materiais PEI e PSU para testes de desempenho. Após a homologação do conceito do cateter, recomenda-se a fabricação de molde para micro injeção dessas peças, tornando o custo acessível. O investimento de um molde desse tipo exige que o cateter tenha sido completamente homologado para fabricação em escala produtiva.

3.4.9 Montagem final

De posse da placa contendo sensor e fios, da ponta micro usinada e do tubo de TPU (item pré-existente no acervo do autor), foi realizada a montagem final. Esta etapa foi realizada sob a óptica de microscópio estéreo com ganho de cinquenta vezes.

A ponta micro usinada foi fixada com fita adesiva sobre mesa de trabalho com a cavidade para acomodar a placa voltada para cima. A placa contendo sensor e fios foi introduzida pela cavidade da ponta a partir dos fios de cobre, entrando na cavidade e saindo pela conexão do tipo "espigão" para o tubo externo, acomodando a placa sobre a cavidade da ponta usinada para este fim.

Posteriormente, com a ajuda de um micro bastão metálico, foi aplicado adesivo no entorno da placa, vedando a fixação da mesma na cavidade da ponta do cateter. Os espaços vazios na região da solda dos fios de cobre também foram preenchidos com o adesivo. Foram avaliados três adesivos diferentes à base epoxi, tipicamente utilizados na indústria de encapsulamento de semicondutores, identificados a seguir (tabela 7) de acordo com a sua aplicação funcional, respeitando os devidos processos de cura em forno de convecção.

Tabela 7 – Adesivos usados na vedação da placa na ponta do cateter

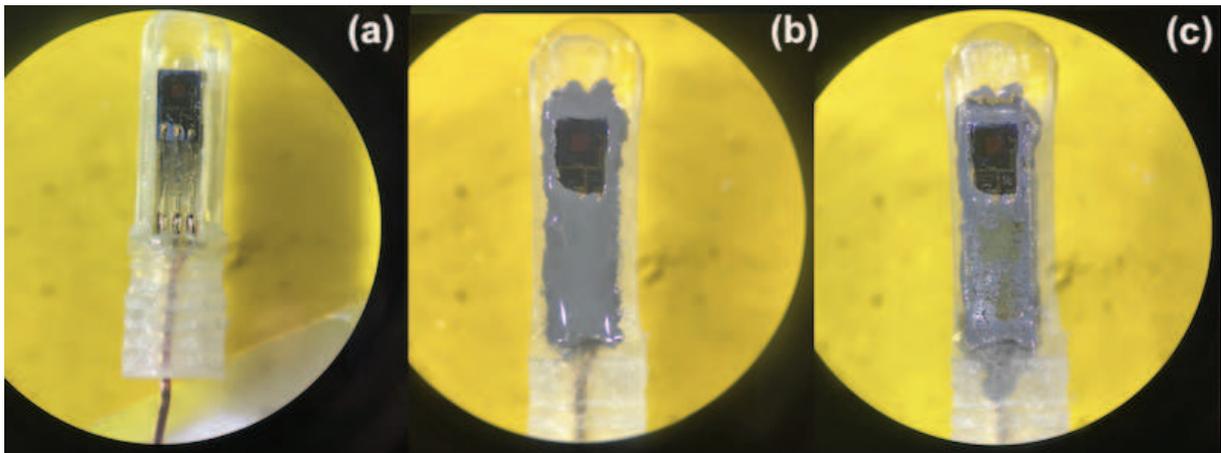
	CTE	Tg	Viscosidade	Cura	Temperatura de operação
Die attaching	58 PPM/K	139 °C	33000 mPAS	8 min @ 120 °C	-40 °C A +180 °C
Globtop	18 PPM/K	186 °C	22000 mPAS	90 min @ 125 °C	-65 °C A +180 °C
Dam	22 PPM/K	182 °C	180000 mPAS	90 min @ 125 °C	-65 °C A +180 °C

Fonte: Elaborado pelo autor.

Após a cura dos adesivos, os fios de cobre foram introduzidos no tubo de TPU com a ajuda de guia metálica delgada, conectando o tubo na ponta do cateter mediante aquecimento com ar quente, provocando interferência do tubo sobre o conector do tipo "espigão", pertencente ao desenho da ponta micro usinada.

A figura 22 mostra as etapas de montagem, com a placa posicionada na cavidade da ponta (a), adesivo aplicado antes da cura (b) e pós-cura (c).

Figura 22 – Montagem da placa na ponta do cateter e vedação com adesivo epoxi



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.4.10 Revestimento da ponta do cateter

Com a finalidade de prover encapsulamento final dos componentes e criar barreira de proteção com material compatível com tecidos do paciente, a ponta do cateter foi revestida com TPU com o método de imersão em solução contendo o polímero dissolvido em solvente.

A resina do material foi seca em forno de convecção à temperatura de 90 °C por duas horas, depois foi dissolvida em tetraidrofurano (THF) na concentração de sólidos de 7% em câmara de vácuo, à temperatura ambiente, para evitar formação de bolhas de ar. Após a dissolução completa em seis horas, as pontas dos cateteres previamente montados foram submersas e retiradas em velocidade lenta e constante. A cura do material ocorreu em temperatura ambiente com rotação do cateter no primeiro minuto, permanecendo em repouso por mais duas horas.

3.5 Dispositivos para ensaios de desempenho

A presente pesquisa tem o objetivo de realizar testes de desempenho essencial do cateter proposto no âmbito dos aspectos construtivos e da precisão das grandezas mensuradas. Não faz parte do escopo deste trabalho avaliar o cateter de forma clínica nos quesitos biocompatibilidade ou taxas de mortalidade comparativas entre grupos que receberam a monitorização ou não. Tais estudos serão frutos de trabalhos futuros. Para os ensaios foram desenvolvidos os seguintes dispositivos:

- Coluna d'água com temperatura controlada para medição de pressões estáticas;
- Coluna d'água em temperatura ambiente para medição de resposta em frequência.

3.5.1 Coluna d'água com temperatura controlada para medições estáticas

Uma serpentina em alumínio projetada com 20 espiras de 50 mm de diâmetro totalizando comprimento total de 350 mm foi fabricada e inserida dentro de proveta de vidro com capacidade de 1000 mL e dimensões compatíveis com a serpentina. Sobre a proveta foi colocada uma tampa usinada em poliamida contendo furos de passagem para a conexão de tubos na serpentina, entrada de termistor, cateter de teste e um tubo de vidro desenhado especialmente para esse dispositivo contendo graduação em centímetros, guiando os cateteres através do furo de passagem da tampa pelo centro da coluna, onde a temperatura é constante independente da profundidade. A coluna foi preenchida com água deionizada e a serpentina conectada em termocirculador externo 106A-E (Huber, Alemanha).

O sistema proposto (figura 23) permite controlar a temperatura interna na coluna d'água através do controle da temperatura do banho externo do termocirculador, permitindo realizar leituras de pressão em cmH_2O usando como referência a graduação do tubo de vidro inserido dentro da coluna. Com esse sistema é possível fazer medições de pressões estáticas entre 0 e 30 cmH_2O em diferentes temperaturas.

3.5.2 Coluna d'água em temperatura ambiente para medição de resposta em frequência

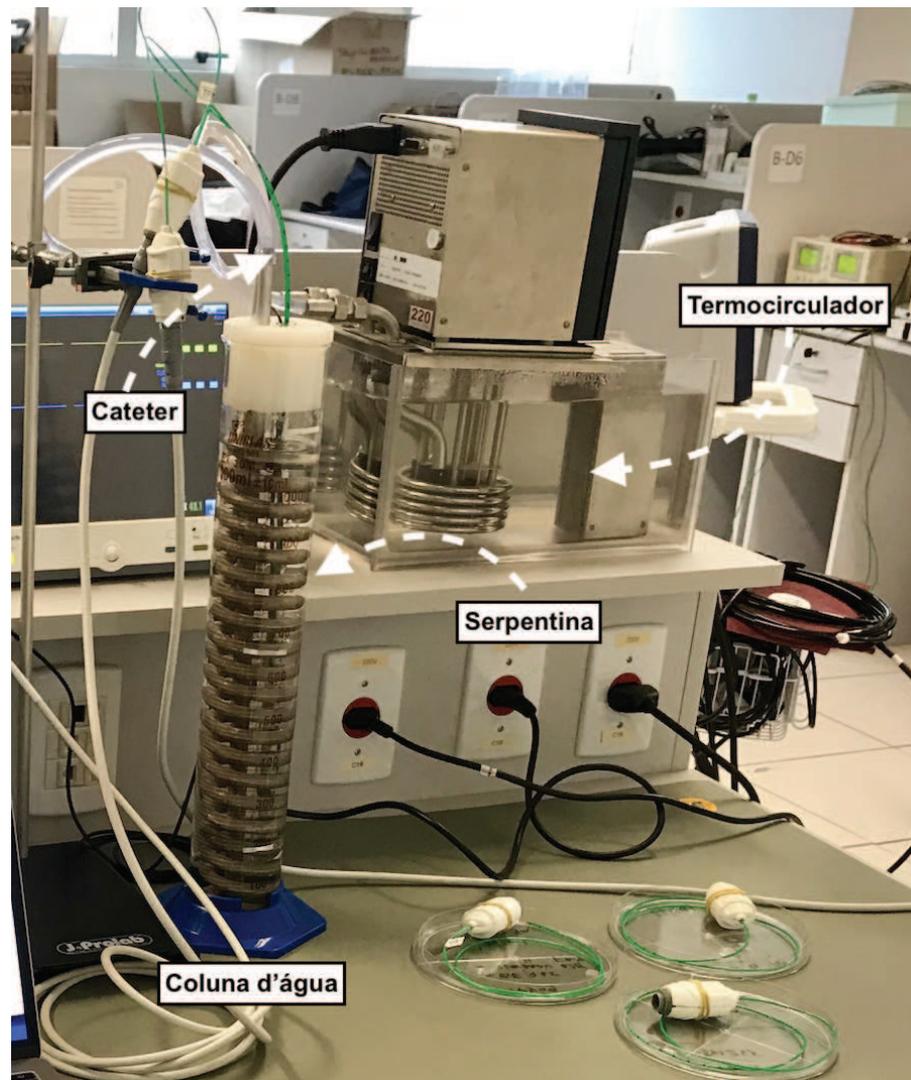
Foi desenvolvido um tubo de vidro com 20 mm de diâmetro e um metro de comprimento, contendo graduações em centímetros, quatro conectores com rosca na base e uma torneira na parte inferior. Nos conectores com rosca na base foram adaptadas tampas com furos vedados para a passagem dos cateteres de teste. A torneira na parte inferior foi conectada, através de tubo flexível, em um cilindro usinado em alumínio, com 78 mm de diâmetro, contendo em sua outra extremidade um diafragma de silicone, item encontrado comercialmente. A parte externa do diafragma foi conectada a um motor de passo através de braço articulado e engrenagem com eixo excêntrico, permitindo movimento linear do diafragma.

A coluna foi preenchida com água deionizada em temperatura ambiente até a altura necessária para valor o médio da onda pressórica desejada. O motor foi ajustado para oscilar o diafragma com amplitude fixa de 20 mm, sendo a mesma ampliada na razão de 78/20 no tubo onde se localiza o cateter, permitindo valor de pico a pico de 7,8 cmH_2O . O sistema foi programado para oscilar em frequências ajustáveis de 0 a 10 Hz.

3.6 Ensaios de desempenho

Para avaliar o desempenho do cateter proposto, foram realizados os seguintes ensaios: desvio de zero, desvio de temperatura e exatidão das pressões estáticas.

Figura 23 – Coluna d'água com temperatura controlada



Fonte: Elaborado pelo autor.

3.6.1 Calibração

Com o intuito de usar plataforma pré existente para monitorar as informações geradas pelo cateter desenvolvido, o mesmo foi submetido à um processo de calibração e condicionamento de sinal similar à um produto existente no mercado. Desta forma o cateter de estudo pode ser conectado ao monitor de pressão intracraniana SmartPIC (Hp Biopróteses, Brasil) e pode ser comparado ao cateter que a empresa comercializa para uso com o monitor. Com esta plataforma é possível monitorar a pressão com valores numéricos e curva pressórica, com registro das informações em memória não-volátil, que podem ser recuperadas em formato de arquivo.

A calibração do cateter consiste nos seguintes passos:

- o cateter é inserido no coluna d'água com temperatura controlada em 37,5 °C em uma profundidade de 30 cmH₂O;

- após 30 segundos de estabilização, é anotado o valor medido no sistema de instrumentação desenvolvido para esse fim;
- o cateter é reposicionado na profundidade de 0 cmH₂O;
- após 30 segundos de estabilização, é anotado o valor medido no sistema de instrumentação;
- com base nas coletas, são calculados valores de desvio de zero e ganho;
- as informações são gravadas em memória não-volátil em placa que vai conectada ao cateter;
- cada vez que o cateter previamente calibrado é conectado ao monitor SmartPIC, o mesmo faz a leitura das constantes de calibração e condiciona o sinal para a monitorização;

O sistema adotado para calibrar o cateter e realizar a monitorização também prevê a compensação de medição por temperatura, mas nesse caso é necessário a presença de termistor na construção do cateter. Os protótipos construídos não possuem tal componente, mas o projeto o prevê e futuramente será implementado.

3.6.2 Desvio do zero

É de conhecimento prévio que os cateteres disponíveis no mercado apresentam variações na leitura de pressão ao longo do tempo, independente da pressão a qual foi submetido. Este efeito pode induzir a equipe de assistência de saúde a tomar uma decisão equivocada seja por interação medicamentosa ou por procedimentos, podendo gerar danos catastróficos ao paciente. Por esta razão, é necessário compreender, devido à natureza do cateter, qual o seu comportamento quando exposto a um período prolongado, normalmente estabelecido como 96 horas. Tal efeito de alteração na leitura pode ser causado por estresse na membrana do sensor, absorção de água no encapsulamento, entre outros.

Para realizar esse ensaio, o cateter foi conectado ao monitor SmartPIC e inserido na coluna d'água com temperatura controlada na profundidade de 15 cmH₂O e temperatura de 37,5 °C durante o período de 45 horas. Os valores de pressão foram coletados automaticamente pelo monitor a cada três minutos e armazenados em arquivo CSV para posterior análise.

3.6.3 Desvio de temperatura

Devido às pequenas dimensões dos componentes do cateter e o fato dos diferentes materiais possuírem diferentes CTE (do inglês, coeficiente de expansão térmica) o comportamento da membrana do sensor de pressão pode sofrer influência de empenamento devido aos efeitos térmicos. Tal comportamento é de conhecimento prévio e é, geralmente, compensado. O sistema escolhido para a compensação de temperatura para o cateter desenvolvido é a instrumentação de termistor construído na cabeça do cateter, para que, via software, o valor de pressão possa ser

corrido em função da temperatura, porém ainda não foi implementado. Para efeito de estudo e compreensão desse tipo de comportamento no dispositivo desenvolvido, foi realizado ensaio de desvio de temperatura seguindo o seguinte protocolo:

- o cateter foi inserido na coluna d'água com temperatura controlada em uma profundidade de 15 cmH₂O;
- a temperatura da água foi estabilizada em 20 °C durante 15 minutos;
- após a estabilização, o controlador de temperatura foi ajustado para produzir um degrau de 20 °C para 40 °C, aguardado mais 15 minutos;
- o cateter foi conectado ao monitor SmartPIC durante todo o ensaio e os valores de pressão coletados automaticamente e armazenados em arquivo CSV para posterior análise.

3.6.4 Exatidão das pressões estáticas

Este ensaio foi realizado considerando, em partes, os requisitos na norma ABNT NBR IEC 60601-2-34, que estabelece requisitos para segurança e desempenho essencial de equipamentos invasivos de monitorização de pressão sanguínea (ABNT, 2014).

A coluna d'água foi estabilizada com temperatura de 37,5 °C e o cateter foi submetido à seguinte série de profundidades: 0, 3, 6, 15, 24, 30, 24, 15, 6, 3 e 0 cmH₂O. Foram anotadas as pressões medidas pelo monitor e foi coletada nova série de medidas 10 minutos depois.

4 RESULTADOS

Durante a pesquisa foram produzidos 11 protótipos do cateter, cada um com uma combinação de diferentes materiais. Os protótipos foram divididos em dois lotes, o lote inicial foi usado para validação dos processos, onde foram atribuídos os seguintes números de série: TRY01, TRY02, TRY03, TRY04 e TRY05. No primeiro lote alguns cateteres não se tornaram funcionais devido ao aprendizado da técnica. Esses cateteres não passaram por todos os testes de desempenho descritos anteriormente, servindo apenas para validação dos processos e análise qualitativa dos aspectos construtivos. As tabelas 8 e 9 mostram os materiais empregados e aspectos construtivos relevantes.

Tabela 8 – Aspectos construtivos do primeiro lote de cateter (TRY01 a TRY03)

Características	TRY01	TRY02	TRY03
Solda de fios de cobre	OK	OK	OK
Posicionamento do die	OK	Deslocado	OK
Material da cabeça	PEI	PEI	PEI
Adesivo solda do chip	Cianoacrilato	Cianoacrilato	Cianoacrilato
Adesivo vedação	AD840	AD840	AD840
Observações	—	- plasma Ar+O2	- sem globtop - sem vedação - Testes laser decap

Fonte: Elaborado pelo autor.

Tabela 9 – Aspectos construtivos do primeiro lote de cateter (TRY04 e TRY05)

Características	TRY04	TRY05
Solda de fios de cobre	OK	OK
Posicionamento do die	OK	Deslocado
Material da cabeça	PSU	PEI
Adesivo solda do chip	Cianoacrilato	Cianoacrilato
Adesivo vedação	AD840	AD840
Observações	—	—

Fonte: Elaborado pelo autor.

Posteriormente, de posse do conhecimento e habilidades geradas no primeiro lote, foram construídos mais seis cateteres, onde foram atribuídos os seguintes números de série: TRY06,

TRY07, TRY08, TRY09, TRY10, TRY11. As tabelas 10 e 11 mostram os materiais empregados e aspectos construtivos relevantes.

Tabela 10 – Aspectos construtivos do segundo lote de cateter (TRY06 a TRY08)

Características	TRY06	TRY07	TRY08
Solda de fios de cobre	OK	OK	OK
Membrana do sensor	suja	suja	suja
Padrão de cores fios de cobre	VM-VD-OU	OU-VD-VM	OU-VD-VM
Material da cabeça	PSU	PSU	PSU
Adesivo solda do chip	AD840	AD840	AD840
Adesivo vedação	"Die attaching"	"Dam"	"Globtop"
Revestimento cabeça	Não	Não	TPU 7% 2 camadas
Resistência da ponte (Ω)	810 - 840	—	808 - 842
Compensação (Ω)	33	—	33
Resistência da ponte pós compensação (Ω)	840 - 841	—	838 - 838
Observações	bom encaixe do tubo	rompimento do fio de cobre, cateter com 7cm de comprimento	quebrou a cabeça durante inserção do tubo, aplicado revestimento para vedar cabeça quebrada

Fonte: Elaborado pelo autor.

4.1 Análise dos aspectos construtivos

A escolha do FR4 com espessura de 100 μm , como material do substrato para os demais componentes se demonstrou eficaz para o processo, dando a devida rigidez para ancorar os componentes e facilitando a manipulação nas demais etapas do processo. O material aderiu facilmente aos adesivos adotados e permitiu a singularização de forma simples, com laser de ultra-violeta de baixa potência, não exigindo equipamentos complexos e caros para esta etapa. O acabamento das bordas e precisão das dimensões foram adequadas à fabricação dos protótipos.

Os processos de solda de chip e solda de fios de ouro, tradicionais na indústria de encapsulamento, funcionaram de forma adequada, não ocasionando falhas. Durante esta pesquisa não foram explorados os parâmetros ótimos para o processo, sendo que para fins de produção em massa e mitigação de falhas de confiabilidade, são desejáveis investigações futuras sobre a qualidade da solda e robustez do *loop* do fio de ouro. Estima-se que um parâmetro adequado para monitorar a qualidade do fio de ouro seja a força de arrancamento através do *pull-test*. Sugere-se

Tabela 11 – Aspectos construtivos do segundo lote de cateter (TRY09 a TRY11)

Características	TRY09	TRY10	TRY11
Solda de fios de cobre	OK	OK	OK
Membrana do sensor	suja	suja	limpa
Padrão de cores fios de cobre	OU-VD-VM	OU-VD-VM	OU-VD-VM
Material da cabeça	PEI	PSU	PSU
Adesivo solda do chip	AD840	AD840	AD840
Adesivo vedação	"Globtop"	"Die attaching"	"Die attaching"
Revestimento cabeça	Não	TPU 7% 1 camada	Não
Resistência da ponte (Ω)	812,5 - 832,5	827,5 - 837	803,4 - 814,5
Compensação (Ω)	33	10	10
Resistência da ponte pós compensação (Ω)	834,5 - 832,5	834,5 - 837	815,4 - 814,5
Observações	—	tubo não encaixou até o final	membrana praticamente sem contaminação

Fonte: Elaborado pelo autor.

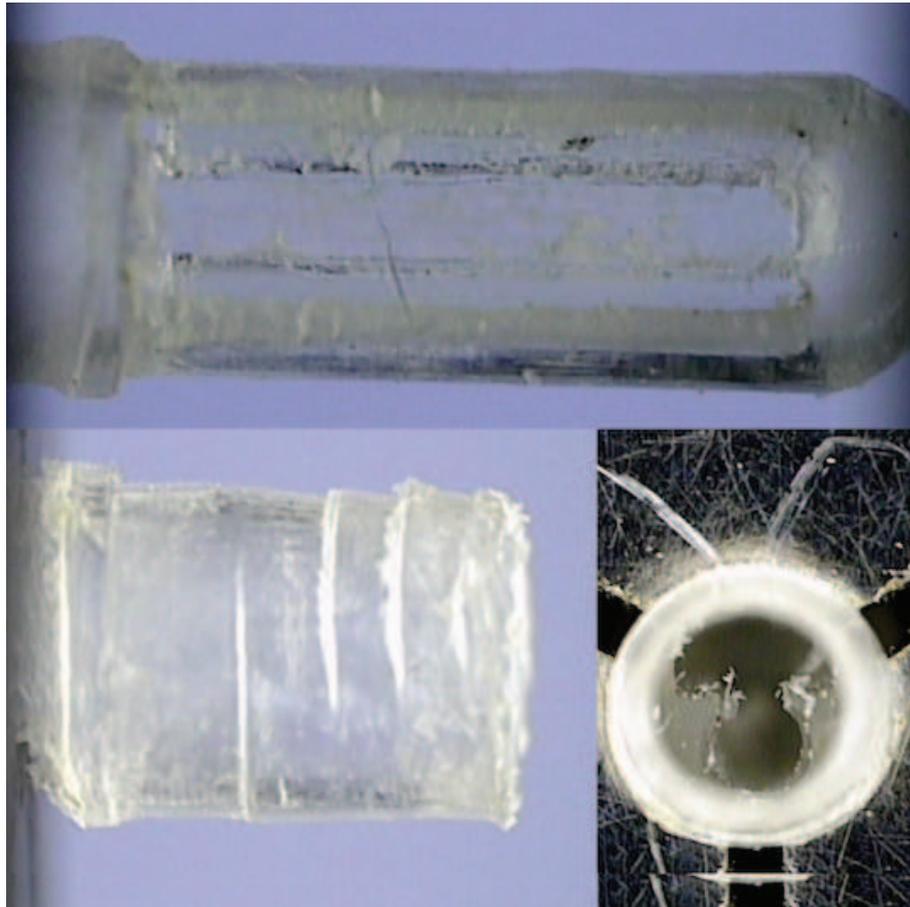
também, para continuidade da pesquisa, que seja testado substrato de FR4 com camada mais espessa de ouro nas suas pistas, permitindo maior soldabilidade dos fios de ouro e de cobre.

A solda dos fios de cobre teve o seu desempenho afetado pela diferença de massa entre os *pads* do substrato e o fio. Ficou evidenciado na construção dos cateteres, que um incremento de 1/2 oz para 1 oz na espessura do tratamento de superfície das pistas da placa de FR4 permitiria a aplicação de maior força e corrente elétrica nos parâmetros de solda, permitindo suportar uma maior força de arrancamento e, conseqüentemente, menor resistividade na união dos materiais. Trabalhos futuros devem levar em consideração esses fatores. Outro aspecto importante que ficou evidenciado durante a pesquisa é o método de posicionamento dos fios, que foi realizado manualmente, com fitas adesivas. Essa técnica não afeta o desempenho do cateter, entretanto, para produções em maior escala, requer maior automação, para melhoria de produtividade.

A cabeça do cateter foi o componente que mais afetou no processo de fabricação dos protótipos e que requer maior controle de qualidade para futuras produções em massa. Ambos os materiais explorados possuem boa usinabilidade e boas características para moldagem por injeção. Nesta pesquisa, em função do custo e baixa escala de produção, foi adotado o método de micro usinagem, técnica pouco disponível no Brasil. As peças foram usinadas por prestador de serviços externo, que possuía o equipamento adequado, porém sem a devida experiência com os materiais empregados e a morfologia das peças. Isso resultou em peças com rebarbas e variações dimensionais que exigiram retrabalho. As rebarbas foram retiradas com a ajuda de lâmina de

bisturi e um microscópio óptico. Em alguns protótipos, a cavidade de alojamento da placa que contém os componentes, ficou pequena, impedindo a montagem final. Para resolver esse problema foi necessário diminuir a largura da placa de FR4 com ajuda de uma lixa e microscópio óptico, entretanto essa manipulação excessiva pode ter fragilizado a solda dos fio de cobre. A figura 24 mostra a cabeça micro usinada com as rebarbas.

Figura 24 – Cabeça do cateter micro usinada com rebarbas



Fonte: Elaborado pelo autor.

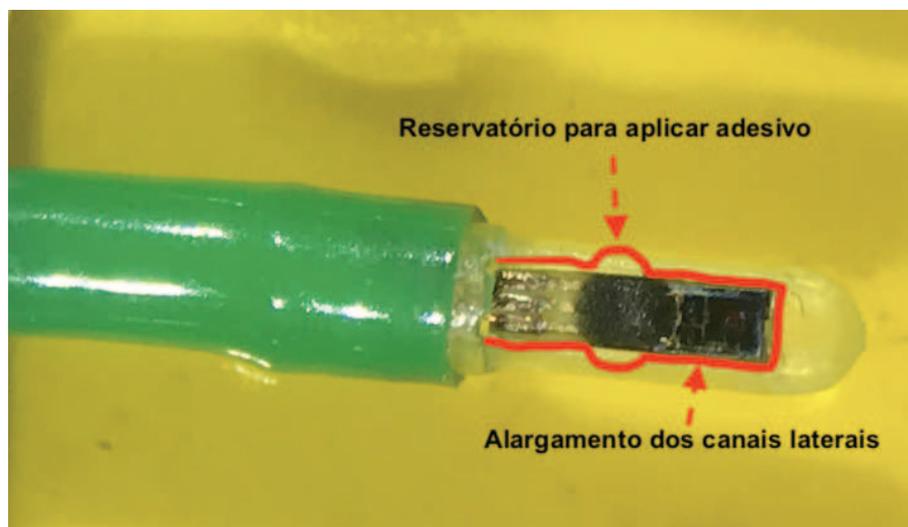
A etapa de vedação dos componentes na cabeça do cateter, através de adesivos, apresentou dois fatores a serem considerados: escoamento do material e coeficiente de expansão térmica (CTE). Ambos afetaram diretamente o desempenho do dispositivo. O primeiro, relevante para a construção do cateter, que será descrito nessa seção, o segundo será discutido no capítulo referente a discussões.

Como descrito anteriormente no capítulo sobre a construção dos protótipos, dispensar uma quantidade pequena de adesivo, mesmo usando micro válvulas e agulhas de fino calibre, não se demonstrou viável. A solução encontrada foi aplicar o material com a ajuda de um bastão de metal muito fino. A técnica apresentou bons resultados do ponto de vista do controle de material a ser depositado, porém em função da viscosidade dos adesivos disponíveis e do tamanho das cavidades, o material não escoou corretamente, provocando transbordamentos, contaminando

as superfícies mais altas do sensor de pressão. Essa contaminação afeta diretamente a curva de transferência da membrana do sensor e introduz uma variação dimensional bastante significativa com a variação de temperatura, ao ponto de provocar tensões sobre a membrana, alterando as medições de pressão.

Pretende-se, na continuidade desta pesquisa, mudar o desenho das cavidades que acomodam a placa com o sensor, criando canais laterais para escoamento do adesivo e reservatórios para acomodar o volume que é possível dispensar com o bastão metálico. Com este novo conceito, acredita-se ser possível despejar o adesivo sobre os reservatórios e o escoamento para os canais acontecerá naturalmente de acordo com a viscosidade do adesivo. A figura 25 mostra um esboço do conceito de reservatório para adesivo.

Figura 25 – Conceito de reservatório para adesivo na cabeça do cateter



Fonte: Elaborado pelo autor.

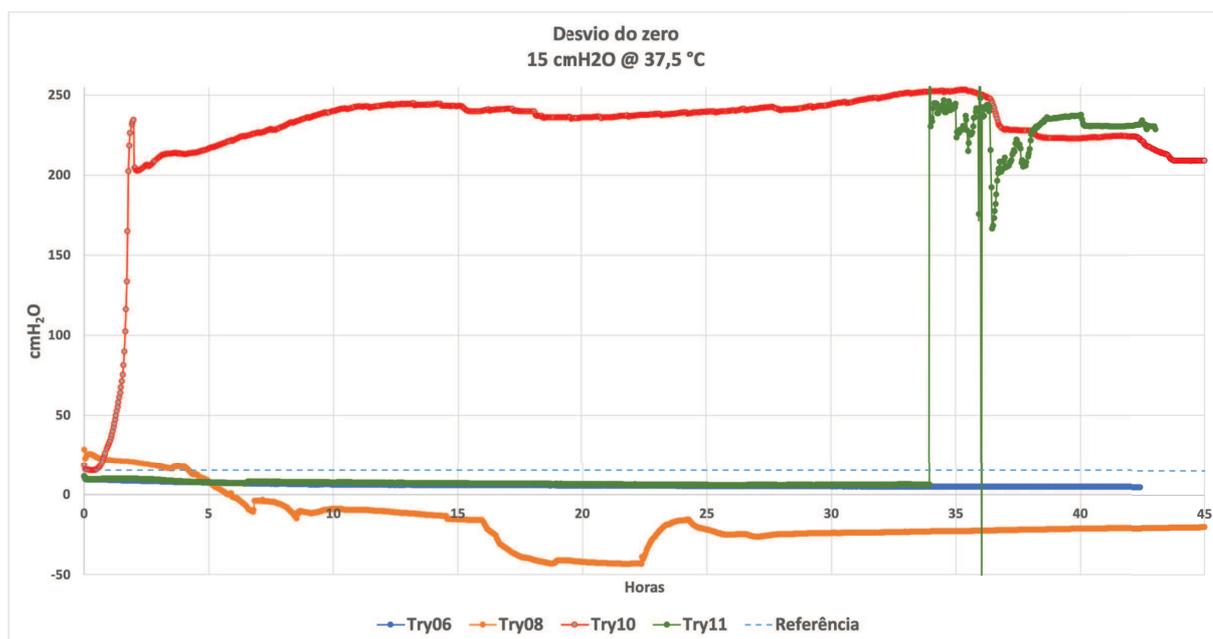
Por fim, a etapa de revestimento da cabeça com TPU foi a parte do processo com maior variação entre um protótipo e outro. O método adotado foi manual e fortemente dependente da habilidade humana. O controle de espessura do revestimento exige maior controle sobre variáveis do processo, tais como velocidade de imersão, viscosidade do polímero, movimento de rotação durante cura, etc. Os cateteres construídos apresentaram variação grande de espessura do material e algumas bolhas provocadas no processo de evaporação do solvente. Como a espessura e homogeneidade do material de revestimento influencia diretamente sobre a curva de transferência da membrana do sensor, trabalhos futuros precisam ser realizados no sentido de determinar as variáveis desse processo com objetivo de mitigar falhas e obter espessura constante e homogênea.

4.2 Ensaios de desempenho

4.2.1 Desvio do zero

A figura 26 mostra o gráfico contendo resultado do ensaio de desvio do zero, descrito anteriormente, para os cateteres TRY06, TRY08, TRY10 e TRY11. O cateter TRY07 teve seus fios de cobre rompidos durante processo de inserção do tubo, e o cateter TRY09 deixou de realizar medições após alguns minutos de uso, portanto esses dois cateteres não foram avaliados nesse ensaio.

Figura 26 – Gráfico com resultados do ensaio de desvio do zero



Fonte: Elaborado pelo autor.

É possível notar grande variação das medições de pressão, para a referência de 15 cmH₂O em 37,5°C. Para todos os cateteres foi possível notar uma estabilidade inicial, nos primeiros minutos de exposição ao banho térmico, porém cada um apresentou um comportamento distinto após um equilíbrio térmico inicial. Acredita-se que ocorreram processos térmicos sobrepostos em cada cateter, que serão discutidos na seção discussões deste manuscrito.

O cateter TRY10 elevou drasticamente a sua medição na primeira hora, oscilando, a partir deste momento, entre 200 cmH₂O e 250 cmH₂O até a interrupção do ensaio.

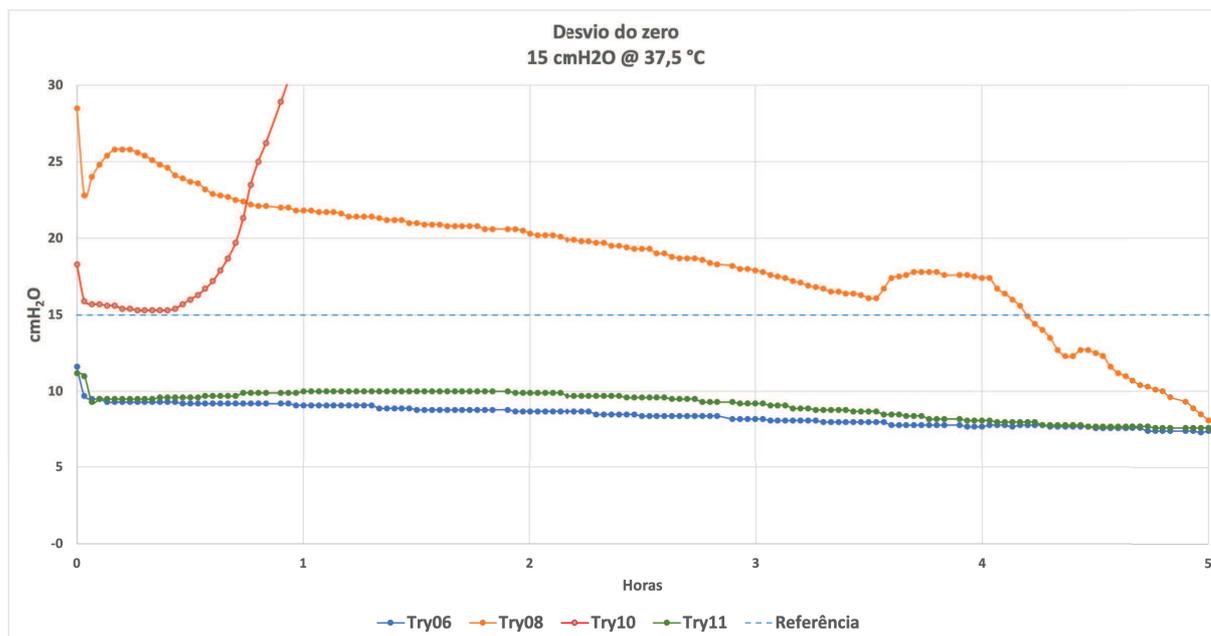
O cateter TRY08 se manteve razoavelmente estável nas primeiras cinco horas, quando começou a apresentar medições negativas, oscilando entre -50 cmH₂O e 0 cmH₂O nas horas subsequentes, com uma leve tendência de elevação ao final das 45 horas de teste.

O cateter TRY06 apresentou comportamento razoavelmente estável ao longo de todo o ensaio.

O cateter TRY11 apresentou comportamento razoavelmente estável nas primeiras 30 horas, quando apresentou uma elevação brusca de pressão, atingindo o patamar próximo a 250 cmH₂O, com algumas oscilações bruscas seguidas de tendência a estabilização em torno de 240 cmH₂O.

A figura 27 mostra o gráfico contendo em detalhes o início do ensaio, onde os cateteres apresentam comportamento mais estável, provavelmente antes dos processos térmicos atingirem patamares elevados ao ponto de desestabilizar o sistema.

Figura 27 – Gráfico com resultados do ensaio de desvio do zero nas horas iniciais



Fonte: Elaborado pelo autor.

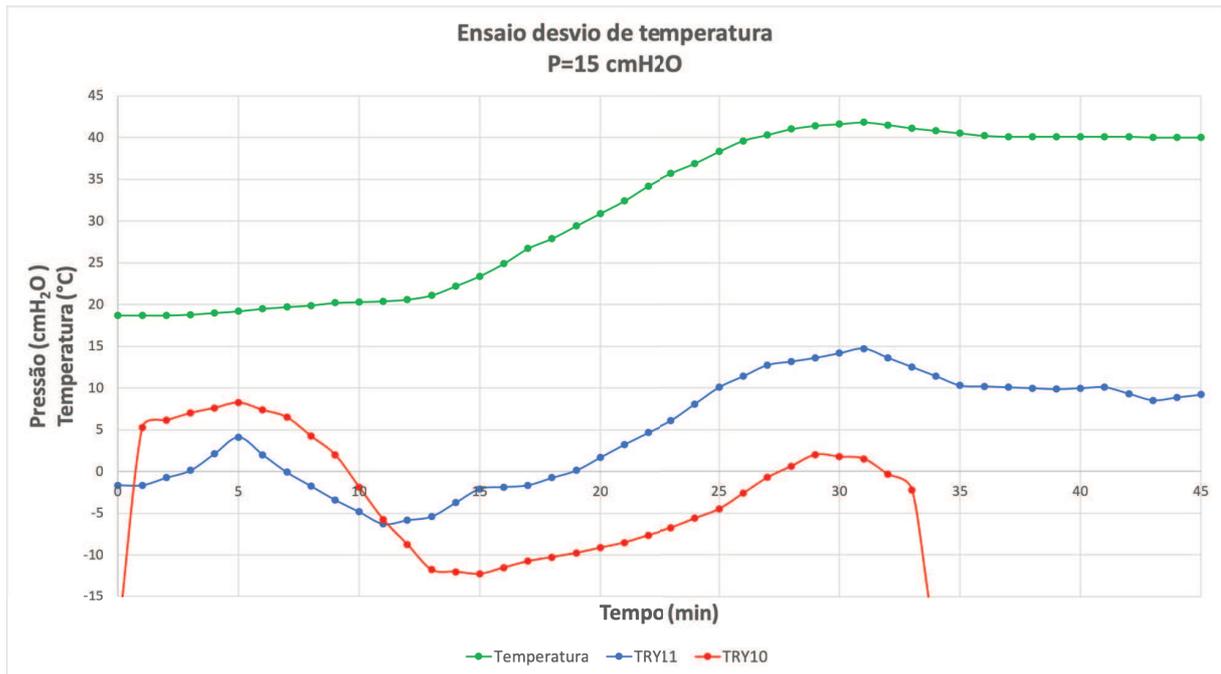
4.2.2 Desvio de temperatura

A figura 28 mostra o gráfico contendo resultado do ensaio de desvio de temperatura para os cateteres TRY10 e TRY11. Apenas os cateteres TRY10 e TRY11 foram ensaiados, pois os demais sofreram avarias devido longa exposição aos ensaios anteriores, que acabaram sendo destrutivos.

Foi possível notar, como já previsto de acordo com o ensaio de desvio do zero, que os cateteres apresentaram variação das medições de pressão quando em pressão e temperatura constante, momento em que estavam com 15 cmH₂O e 20°C. Em ambos cateteres, nessa temperatura, foi possível notar diminuição da medição de pressão em função do tempo, entretanto os cateteres não ficaram tempo suficiente nessa condição para identificar uma tendência, podendo ser apenas um comportamento inicial.

Durante a aplicação do degrau de 20°C para 40°C no controle de temperatura do banho térmico, que teve duração aproximada de 15 minutos, os cateteres apresentaram comportamento

Figura 28 – Gráfico com resultados do ensaio de desvio de temperatura



Fonte: Elaborado pelo autor.

similar, com aumento das pressões medidas, tendendo a estabilização no ato em que atingem o patamar de 40°C. Percebe-se então dois efeitos sobrepostos: influência do desvio do zero e influência do desvio de temperatura. Já era esperado que o dispositivo apresentasse o comportamento de desvio de temperatura, independente das questões relacionadas à instabilidade com relação ao desvio de zero, e isto ficou evidente. Os cateteres TRY10 e TR11 apresentaram, respectivamente, desvios de 0,63 e 0,89 cmH₂O/°C. Esta informação determina um aspecto construtivo importante para o entendimento do comportamento do cateter e pode ser usada para compensação em algoritmos no sistema de processamento das informações a partir da inserção de um termistor dentro da cabeça do cateter, que deve ser explorado na continuação da pesquisa.

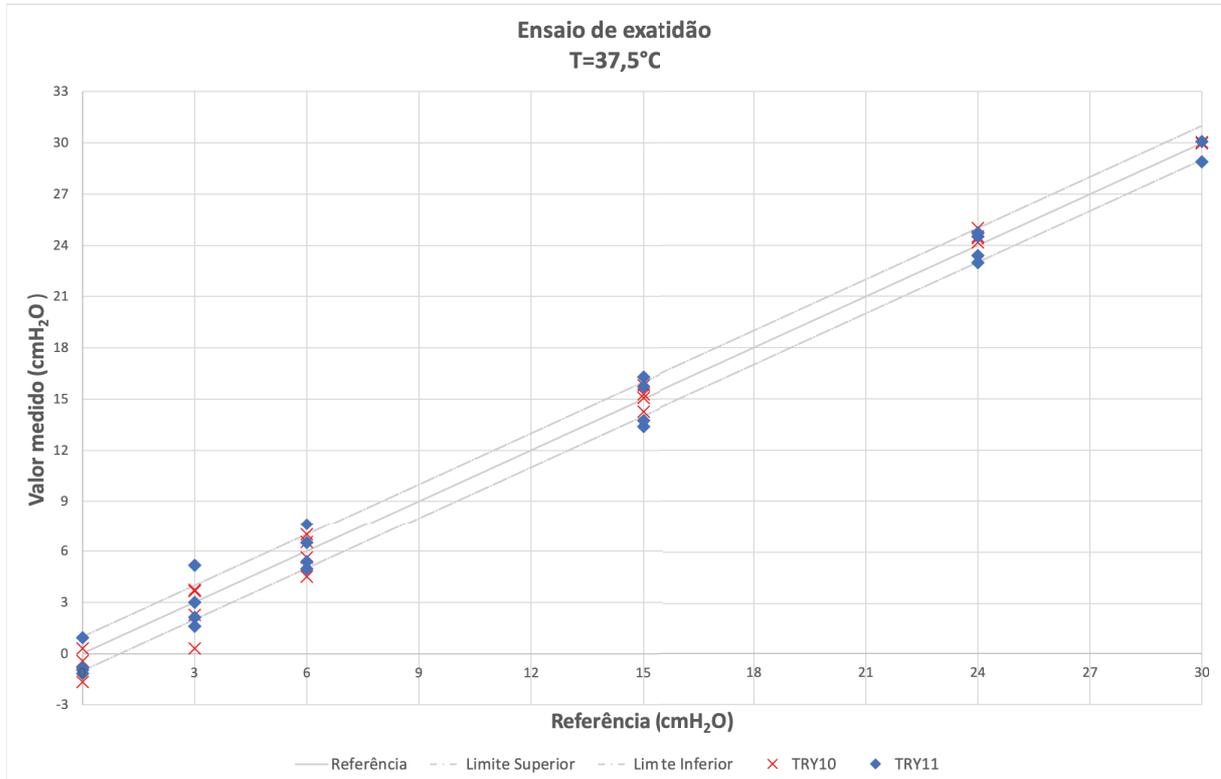
Após a estabilização da temperatura no patamar superior, o cateter volta a apresentar variações já conhecidas influenciadas pelo desvio do zero. Nota-se então, que houveram três momentos distintos. O momento inicial, antes da aplicação do degrau de temperatura, onde os cateteres foram influenciados pelo desvio do zero, seguido do momento durante a aplicação do degrau, onde o efeito do desvio de temperatura sobrepõe o efeito do desvio de zero de forma dominante, e então, após atingir o patamar superior de temperatura, o efeito do desvio de temperatura cessa e voltamos a observar somente o efeito do desvio do zero.

4.2.3 Exatidão das pressões estáticas

As figuras 29 e 30 mostram os gráficos contendo resultados do ensaio de exatidão em pressões estáticas, sendo o primeiro com valores absolutos e o segundo com erro absoluto. Os

demais cateteres não foram avaliados, conforme descrito anteriormente, devido a testes anteriores terem sido destrutivos.

Figura 29 – Gráfico com resultados do ensaio de exatidão em pressão estática



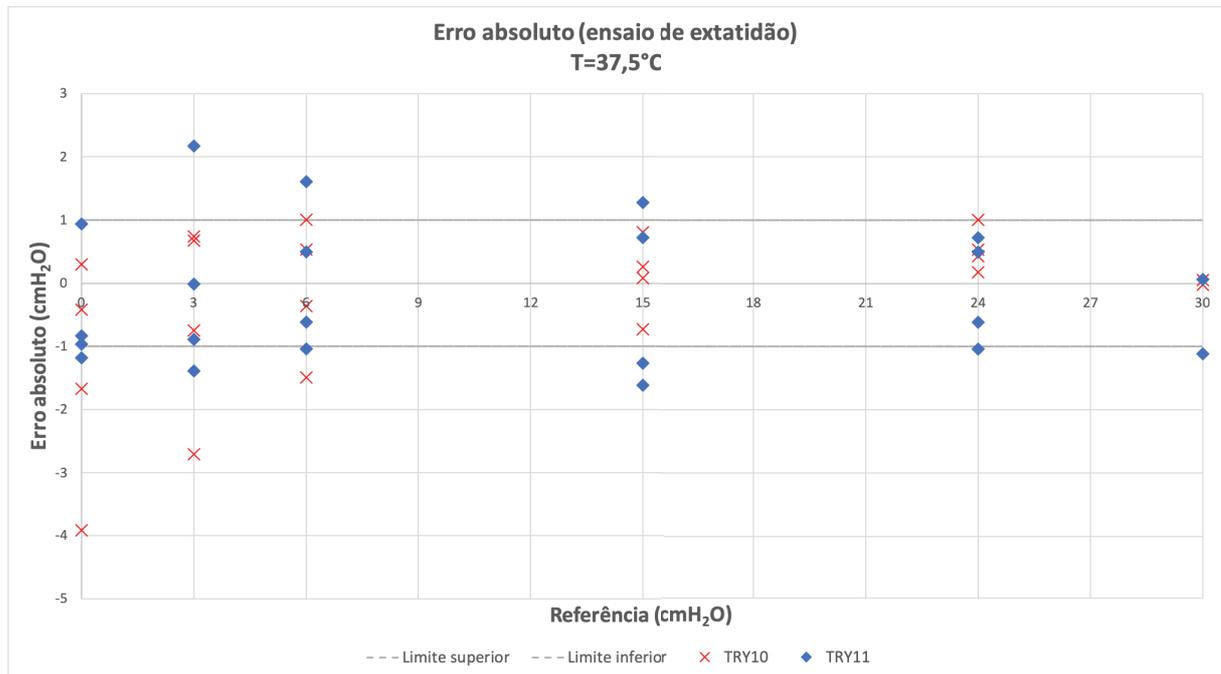
Fonte: Elaborado pelo autor.

De acordo com o protocolo de teste especificado no capítulo anterior, as coletas foram realizadas em dois momentos distintos: logo após a calibração e dez minutos depois. Pode-se notar um alargamento na exatidão próximo aos valor de 0 cmH₂O. Isto ocorreu devido ao protocolo de pressões submetidas, que inicia pelo valor zero, aumenta gradativamente e depois retorno ao valor zero, e ao fato dos cateteres apresentarem alterações devido ao tempo de exposição, conforme evidenciado no ensaio de desvio do zero.

Por um lado, fica evidente o problema encontrado devido ao tempo de exposição, fortemente relacionado ao comportamento térmico dos materiais empregados na construção dos protótipos. Por outro lado, pode-se notar que, descontando o efeito do comportamento térmico dos materiais, o dispositivo apresentou erro inferior a 1 cmH₂O quase em toda a faixa, ficando fora apenas quando sofre a influência do problema do desvio do zero.

Não foram encontradas diferenças significativas, neste ensaio entre o dois cateteres analisados.

Figura 30 – Gráfico com resultados do ensaio de exatidão em pressão estática (erro absoluto)



Fonte: Elaborado pelo autor.

4.3 Discussões

Os protótipos produzidos no âmbito desta pesquisa apresentaram um comportamento peculiar no que diz respeito à avaliação de desvio do zero e, por consequência, afetando resultados nos demais testes. Acredita-se que tal comportamento tenha ocorrido devido a dois fatores: aspectos construtivos e emprego de materiais com diferentes comportamentos térmicos, com o segundo fator influenciando o primeiro.

A tabela 12 mostra a relação dos principais materiais empregados e suas características que afetam ou são afetadas por processos térmicos. Percebe-se que existe uma diferença significativa nos coeficientes de expansão térmica (CTE) de cada material. Quando o cateter é submerso na água (padrão de testes) ou mesmo no LCR (condição real de uso), os materiais sofrem variação térmica, fazendo com que cada um sofra variação dimensional. Como existem diversas interfaces unindo diferentes materiais, os mesmos começam a criar tensões entre si, provocando empenamentos, que se propagam para a membrana do sensor, que responde sensivelmente à ínfimas variações dimensionais.

Seguindo este ponto de vista, podemos começar pela análise dos aspectos construtivos. Como foi mencionando anteriormente, o desenho conceitual dos dispositivo possui cavidades muito pequenas, e não foi previsto o espaço adequado para o escoamento do adesivo que faz a vedação do sensor, isolando a pressão intracraniana da pressão ambiente. A falta de espaço para escoamento fez com que o adesivo contaminasse a face superior do sensor, incluindo a membrana, provocando empenamento da mesma devido a CTE do adesivo usado. Os adesivos

Tabela 12 – Materiais empregados e características térmicas

Material	Aplicação	CTE (ppm/K)	Tg (°C)	Absorção de água (% peso)	Viscosidade (mPas)	Cura
Silício	Die	6	—	—	—	—
FR4	Substrato componentes	14	135	—	—	—
AD840	Solda do chip	100	69	0,18	100.000	20 min @ 80°C 7h @ RT
"Die Attaching"	Vedação	58	139	0,2	33.000	8 min @ 120°C 2 min @ 150°C
"Globtop"	Vedação	18	186	0,13	22.000	90 min @ 125°C 20 min @ 180°C
"Dam"	Vedação	22	182	0,1	180.000	90 min @ 125°C 20 min @ 150°C
PSU	Cabeça cateter	55	190	0,20	—	—
PEI	Cabeça cateter	55,8	215	0,25	—	—
TPU	Cabeça cateter	170	-42	—	—	—

Fonte: Elaborado pelo autor.

testados possuem CTE variando entre 22 e 100 ppm/K. O cateter TRY11 foi o protótipo com a membrana mais intacta do ponto de vista de contaminação dentre os produzidos e, juntamente com o cateter TRY06, o adesivo usado para a vedação foi o "die attaching", que possui CTE de 58 ppm/K, constante muito próxima do material da cabeça, que é 55 ppm/K. Isto nos leva a crer que os dois materiais sofreram variações dimensionais da mesma ordem de grandeza, causando menor impacto sobre empenamento da membrana do sensor. Isto corrobora o fato desses dois protótipos demonstrarem o melhor resultado no ensaio de desvio do zero.

Outro fator importante a ser analisado é a maneira com que a placa de FR4, que contém os componentes, foi colada dentro da cavidade da cabeça do cateter. Como não foi possível, devido a grande dificuldade de montagem, criar uma interface de cola da parte de baixo da placa contra a parede interna da cabeça, a placa foi posicionada sobre a cavidade, e o adesivo dispensado sobre a placa. Isto criou uma interface entre as paredes laterais da placa contra a cabeça e também um grande volume de adesivo ocupando espaços vazios sobre a placa, contra as paredes da cabeça, totalizando um volume considerável de adesivo ancorado em uma grande área da cabeça. Olhando sobre esse aspecto, temos três materiais distintos: placa de FR4, adesivo e cabeça, cada um com diferente CTE. Por fim, sobreposto a todo esse sistema, o cateter recebeu

um revestimento de TPU, com CTE muito superior aos demais (170 ppm/K). Além de possuir comportamento térmico muito diferente dos demais materiais, optou-se por revestir toda a cabeça do cateter, criando grande área de ancoragem e, por consequência, grandes forças intrínsecas associadas. Estima-se que, com todos esses componentes, com diferentes interfaces entre si, com diferentes materiais e diferentes CTE's, uma pequena variação térmica pode provocar sensíveis variações dimensionais sob a forma de empenamento da membrana. Como a natureza do dispositivo envolve diferentes fatores térmicos, isso pode justificar a sobreposição de efeitos, com oscilações e demorada tendência a equilíbrio do sistema.

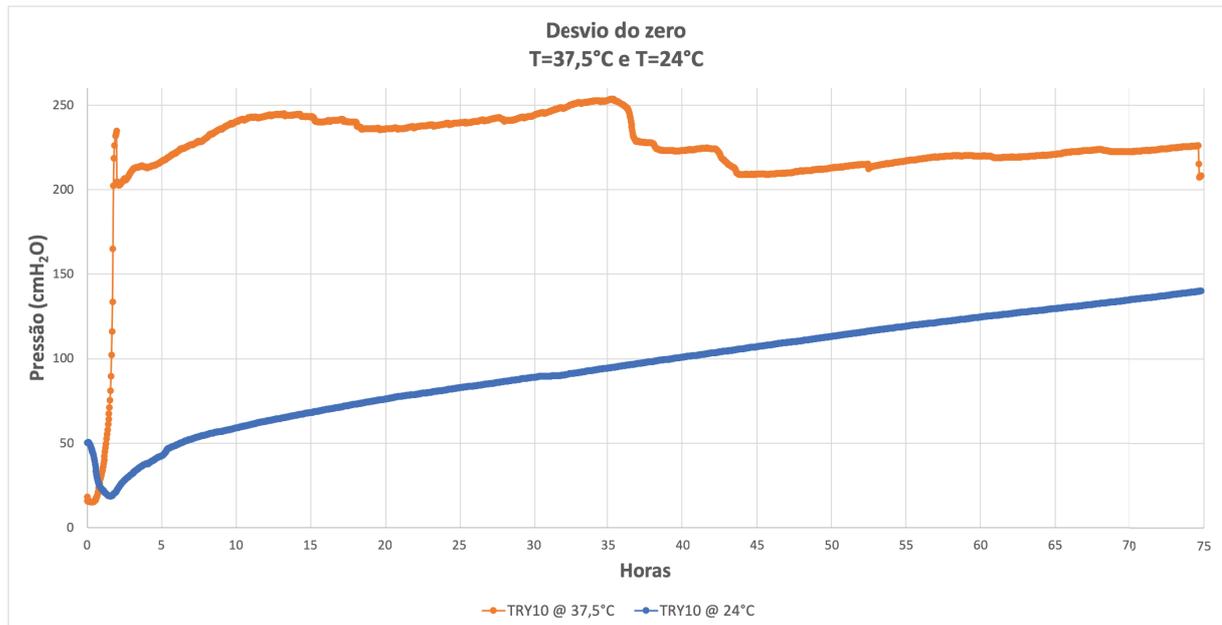
Na tentativa de eliminar a possibilidade de haver forças intrínsecas residuais provocadas pelos processos térmicos de cura dos adesivos, todos os protótipos foram submetidos a um aquecimento lento, com degrau inferior a 5°C/min até 120°C e, permanecendo nesse platô por uma hora e, posteriormente, resfriados até a temperatura ambiente com a mesma velocidade. Essa atitude poderia eliminar forças ocasionadas por possíveis choques térmicos durante processo de cura dos adesivos e estabelecer uma condição de equilíbrio entre os materiais. A tentativa não teve sucesso, eliminando esse fator como possível causa dos problemas de performance. Posteriormente, em consulta ao fabricante dos adesivos empregados, descobriu-se que, segundo informações dele, os adesivos podem sofrer choque térmico durante processo de cura sem comprometer seu desempenho.

Na tentativa de tentar compreender a influência da temperatura sobre o desvio do zero, o cateter TRY10 foi novamente submetido ao ensaio, porém com a temperatura ambiente. A figura 31 mostra o gráfico comparativo entre as duas temperaturas de teste, para mesma pressão fixa de 15 cmH₂O. Com a temperatura mais baixa foi possível notar um incremento mais lento das medidas de pressão, o que leva a crer que o tempo para estabilização seria muito grande. Esse teste também vai ao encontro da evidência percebida no ensaio de desvio de temperatura, de que a medida de pressão aumenta com o aumento da temperatura da água.

Por fim, não deve ser descartada a hipótese do elevado desvio do zero ter sido provocado pela absorção de água dos materiais e, eventualmente, rompimento da barreira de isolamento entre a pressão intracraniana e a pressão ambiente. Testes mais aprofundados precisam ser realizados, porém acredita-se que o segundo fator não ocorreu. A entrada de água no lúmen da pressão ambiente acarretaria, após decorrido algum tempo, no equilíbrio entre as pressões nos dois lados da membrana do sensor, provocando uma medida próxima de zero e, principalmente, constante, sem provocar variações com a movimentação do cateter dentro da coluna de água. Este fato foi testado e não foi evidenciada a ocorrência desse fator. Por isso acredita-se que a barreira de isolamento esteja funcionando de forma apropriada.

A absorção de água pelos materiais de encapsulamento poderia, em tese, provocar as alterações nas medições de pressão, e esse fator ainda não pôde ser completamente descartado, dependendo de maiores estudos. Acredita-se que os materiais estejam realmente absorvendo água, entretanto, que a influência desse fator seja muito pequena, podendo até ser desprezível, pois após

Figura 31 – Gráfico Comparativo do desvio do zero em 24°C e 37,5°C



Fonte: Elaborado pelo autor.

determinado período de tempo, o sistema entraria em equilíbrio, após saturação dos materiais e seria menos dependente da variação de temperatura e com morfologia mais comportada no que diz respeito às variações evidenciadas, sem tantas oscilações ou mesmo variações bruscas. Por esta razão, mesmo que esse fator ainda necessite de maiores investigações, acredita-se que sua influência seja minoritária.

4.4 Trabalhos futuros

Os problemas evidenciados com relação ao desvio do zero, ocasionados, muito provavelmente, por causa de comportamentos térmicos dos materiais, demandam maiores pesquisas sobre diferentes materiais. O emprego de materiais com CTE's compatíveis deve melhorar o desempenho do cateter proposto e deve ser objeto de estudo. Além de polímeros, avaliar materiais cerâmicos parece promissor, pois podem ser encontrados facilmente com valores muito baixos de variação térmica.

Outro fator importante a ser considerado é o desenho conceitual da cabeça do cateter. Prover melhor escoamento dos adesivos e diminuir as áreas de ancoragem dos mesmos, reduzindo interfaces entre materiais, deve minimizar os efeitos de empenamento. Uma mudança do desenho das cavidades pode, também, eliminar a necessidade de revestir toda a cabeça do cateter, diminuindo a quantidade de TPU, material com grande variação térmica. Obviamente, o material da cabeça teria partes em contato direto com o LCR e tecidos humanos, necessitando ser biocompatível. Simulação computacional também pode ser uma técnica importante para determinação de materiais e desenhos da cabeça antes de investir tempo e dinheiro em protótipos

reais.

Do ponto de vista de biocompatibilidade, maiores estudos são necessários para compreender se os materiais adotados podem ter contato direto com tecidos humanos por um período de até quinze dias. Laboratórios prestadores de serviço específicos para esse fim podem ser usados, baseados na norma ISO 10993.

Para resolver o problema do desvio de temperatura, o projeto deve prever a existência de um termistor dentro da cabeça, junto com o sensor de pressão. A informação da temperatura intracraniana, além de fornecer dados importantes sobre o estado clínico do paciente, pode ser usada para compensar o desvio, uma vez que o comportamento do cateter é conhecido e pode ser calibrado durante a sua produção.

Por fim, para o completo entendimento da eficácia do cateter, um estudo clínico com modelo animal, seguido de testes em humanos deve ser realizado, para evidenciar a eficácia e segurança da técnica de monitorização, bem como evidenciar melhorias de estado clínico de paciente e redução de taxas de mortalidade e TCE grave.

5 CONCLUSÃO

A presente pesquisa propôs o desenvolvimento de um cateter implantável de monitorização de pressão intracraniana. Algumas premissas foram adotadas inicialmente, com o intuito de tornar o cateter biocompatível e permitir a realização de exames de ressonância magnética. Tais premissas se tornaram desafiadoras. Desenvolver esse tipo de tecnologia requer grandes investimentos e equipe, entretanto a proposta foi apresentar um desenho conceitual e demonstrar a capacidade desse conceito se tornar um dispositivo viável, com a capacidade de prover subsídios para os profissionais da área de saúde para salvar vidas.

Ao longo do percurso, foram desenvolvidas ou adaptadas várias técnicas usadas comumente na indústria de encapsulamento de semicondutores, para permitir o encapsulamento com materiais não convencionais com formatos fora do padrão da indústria. Foi possível realizar, em baixa escala, com custo relativamente baixo, a fabricação de onze protótipos, sendo alguns deles funcionais e outros não. As técnicas aqui apresentadas ainda precisam de algum aprimoramento, entretanto deixam um legado para a continuação desta pesquisa ou mesmo a realização novas pesquisas, podendo ser aplicadas na área da saúde ou em outras áreas.

Do ponto de vista construtivo, o desenho proposto se demonstrou viável, dependendo apenas de equipamentos disponíveis nos laboratórios do centro de pesquisa da universidade que sediou esta pesquisa. Além disso, foi possível notar que apenas uma pessoa, com apenas algumas habilidades manuais, facilmente desenvolvíveis, pode replicar o produto atendendo parte da demanda nacional para esta tecnologia. Escalar a fabricação do dispositivo pode ser feito com pequenos investimentos, reduzindo significativamente o custo de fabricação, tornando-o viável para o sistema de saúde pública.

Com relação ao desempenho essencial, ainda há trabalho para ser desenvolvido no sentido de resolver os problemas de desvio do zero. São necessários mais estudos para compreender os processos térmicos que estão atuando, de forma sobreposta, nos materiais empregados na construção dos protótipos. Uma criteriosa escolha de novos materiais e alteração dos desenhos das cavidades da cabeça do cateter são necessários para minimizar e, possivelmente, resolver o problema.

Apesar do problema do desvio do zero, foi possível identificar o comportamento do desvio de temperatura, que pode ser facilmente compensado por software no sistema de processamento das informações. Foi possível mensurar o desvio, o que pode ser realizado em cada unidade produzida no futuro, para fins de calibração e compensações.

Com relação à exatidão das medidas, mesmo com o problema do desvio do zero adicionando erro, foi possível perceber que o cateter pode garantir um erro menor que 1 cmH₂O, valores inferiores à exigência da norma, garantindo segurança no manejo de pacientes em situações

críticas.

Por fim, a pesquisa realizada deixa o conhecimento produzido nesta área, o que irá permitir, na continuação da mesma, a publicação de artigos científicos sobre o assunto, divulgando as técnicas utilizadas e dando maior entendimento ao comportamento desse tipo de dispositivo.

O cateter desenvolvido até o momento ainda não está apto para ser testado ou utilizado em condições reais, porém, na continuação desta pesquisa, após a solução do problema do desvio do zero, juntamente com testes de biocompatibilidade, será testado tanto em modelo animal quanto em humanos. No futuro, pretende-se disponibilizar a tecnologia para o mercado, introduzindo uma nova ferramenta para os profissionais de saúde e atingindo o sistema de saúde pública, com provável redução de mortalidade em pacientes com TCE grave, entre outras enfermidades ou condições desfavoráveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABNT. ABNT NBR IEC 60601-2-34:2014 Equipamento Eletromédico: Requisitos particulares para a segurança básica e o desempenho essencial dos equipamentos invasivos de monitoração da pressão sanguínea. 2014. Citado na página 52.
- ABRAHAM, M.; SINGHAL, V. Intracranial pressure monitoring. *Journal of Neuroanaesthesiology and Critical Care*, 2015. ISSN 2348-0548. Citado 2 vezes nas páginas 13 e 17.
- ALLIN, D.; CZOSNYKA, M.; CZOSNYKA, Z. Laboratory testing of the pressio intracranial pressure monitor. *Neurosurgery*, Oxford University Press, v. 62, n. 5, p. 1158–1161, 2008. Citado na página 14.
- ARBOUR, R. Intracranial hypertension monitoring and nursing assessment. *Critical Care Nurse*, AACN, v. 24, n. 5, p. 19–32, 2004. Citado na página 21.
- BROWN, J. M. Polyurethane and silicone: myths and misconceptions. *Journal of Infusion Nursing*, LWW, v. 18, n. 3, p. 120–123, 1995. Citado na página 34.
- BULLOCK, R. et al. Guidelines for the management of severe head injury. *European Journal of Emergency Medicine*, LWW, v. 3, n. 2, p. 109–127, 1996. Citado na página 20.
- CAĞAVI, F. et al. Effect of hydrophilic coating on microorganism colonization in silicone tubing. *Acta neurochirurgica*, Springer, v. 146, n. 6, p. 603–610, 2004. Citado na página 33.
- Conitec. *Tecnologia para Monitorização de Pressão Intracraniana em pacientes com Traumatismo Cranioencefálico Grave*. Brasília, 2014. Citado na página 19.
- CZOSNYKA, M.; PICKARD, J. D. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, v. 75, p. 813–821, 2004. Citado na página 17.
- DONG, J.-r. et al. Intracranial pressure monitoring for special patterns of frontal lobe contusions. *Chinese Journal of Traumatology (English Edition)*, Elsevier, v. 13, n. 1, p. 51–54, 2010. Citado na página 20.
- GAMBARDELLA, G.; D'AVELLA, D.; TOMASELLO, F. Monitoring of brain tissue pressure with a fiberoptic device. *Neurosurgery*, v. 31, n. 5, p. 918, 1992. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1227/00006123-199211000-00014>>. Citado na página 14.
- GUILLAUME, J.; JANNY, P. [continuous intracranial manometry; importance of the method and first results]. *Revue neurologique*, v. 84, n. 2, 1951. Citado na página 14.
- HADDAD, S. et al. Relationship between intracranial pressure monitoring and outcomes in severe traumatic brain injury patients. *Anaesthesia and intensive care*, Australian Society of Anaesthetists, v. 39, n. 6, p. 1043, 2011. Citado na página 20.
- KAWOOS, U. et al. *Advances in intracranial pressure monitoring and its significance in managing traumatic brain injury*. 2015. Citado na página 18.

KOSKINEN, L.-O. D.; OLIVECRONA, M. Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring codman microsensor system. *Neurosurgery*, Oxford University Press, v. 56, n. 4, p. 693–698, 2005. Citado na página 25.

LANG, J.-M. et al. Clinical evaluation of intraparenchymal spiegelberg pressure sensor. *Neurosurgery*, Oxford University Press, v. 52, n. 6, p. 1455–1459, 2003. Citado na página 23.

MALUF, N.; WILLIAMS, K. *Introduction to microelectromechanical systems engineering*. [S.l.]: Artech House, 2004. Citado na página 25.

NACEY, J. N.; TULLOCH, A. G. S.; FERGUSON, A. F. Catheter-induced urethritis: a comparison between latex and silicone catheters in a prospective clinical trial. *British Journal of Urology*, Blackwell Publishing Ltd, v. 57, n. 3, p. 325–328, 1985. ISSN 1464-410X. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.1985.tb06354.x>>. Citado na página 33.

PIPER, I. R.; MILLER, J. D. The evaluation of the wave-form analysis capability of a new strain-gauge intracranial pressure microsensor. *Neurosurgery*, Oxford University Press, v. 36, n. 6, p. 1142–1145, 1995. Citado na página 14.

RABOEL, P. H. et al. *Intracranial pressure monitoring: Invasive versus non-invasive methods-A review*. 2012. Citado na página 20.

ROSNER, M. J.; ROSNER, S. D.; JOHNSON, A. H. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *Journal of Neurosurgery*, v. 83, p. 949–962, 1995. Disponível em: <<https://doi.org/10.3171/jns.1995.83.6.0949>>. Citado na página 17.

RUDDY, A. C. *The processing and performance of thermoplastics for use in medical device applications*. Tese (Doutorado) — Queen's University Belfast, 2008. Citado na página 34.

RUY, E. L.; ROSA, M. I. d. Perfil epidemiológico de pacientes com traumatismo crânio encefálico. *Arquivos Catarinense de Medicina*, v. 40, n. 3, p. 17–20, 2011. Citado na página 13.

STEINER, L. A.; ANDREWS, P. J. D. *Monitoring the injured brain: ICP and CBF*. 2006. Citado na página 17.

STENDEL, R. et al. Clinical evaluation of a new intracranial pressure monitoring device. *Acta neurochirurgica*, Springer, v. 145, n. 3, p. 185–193, 2003. Citado na página 14.

TALVING, P. et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with brain trauma foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study. *Journal of neurosurgery*, American Association of Neurological Surgeons, v. 119, n. 5, p. 1248–1254, 2013. Citado na página 20.

TUMMALA, R. *Fundamentals of Microelectronics Packaging*. [S.l.]: McGraw-Hill Professional, 2001. Citado 3 vezes nas páginas 25, 26 e 29.

VOGELS, R. R. et al. Biocompatibility and biomechanical analysis of elastic tpu threads as new suture material. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, Wiley Online Library, v. 105, n. 1, p. 99–106, 2017. Citado na página 35.

WHITTLE, I. Experimental evaluation of the spiegelberg intracranial pressure and intracranial compliance monitor. *Neurosurg. Focus*, v. 9, p. 1, 2000. Citado na página 14.

YUAN, Q. et al. Impact of intracranial pressure monitoring on mortality in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*, 2015. ISSN 0022-3085. Citado na página 19.

ZHONG, J. et al. Advances in icp monitoring techniques. *Neurological Research*, v. 25, n. 4, p. 339–350, 2003. PMID: 12870259. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1179/016164103101201661>>. Citado na página 14.

ENTREGA DA VERSÃO FINAL DE DISSERTAÇÃO

Eu, PROF. DR. WILLYAN HASENKAMP CARREIRA, autorizo o aluno(a) JEFERSON CARDOSO DO ROSARIO a entregar a versão final da dissertação de mestrado, à secretaria do PPGEE, que foi por mim analisada e está de acordo com os apontamentos feitos pelos membros da banca de apresentação do referido aluno.

Prof. Dr. Willyan Hasenkamp Carreira
Orientador

São Leopoldo, 04 de Janeiro de 2019.