

GERADOR DE MARX BIPOLAR BASEADO EM TOPOLOGIA FULL-BRIDGE APLICADO À ELETROPERMEABILIZAÇÃO BIOLÓGICA

Fernando Imai¹, Rodolfo L. Weinert², Yales R. de Novaes²

¹Instituto Federal Catarinense, Campus São Bento do Sul – SC, Brasil

²Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville – SC, Brasil

e-mails: fernando.imai@ifc.edu.br, rodolfo.weinert@udesc.br, yales.novaes@udesc.br

Resumo – Este artigo apresenta um circuito Gerador de Marx (GM) bipolar, capaz de gerar pulsos com parâmetros elétricos destinados à eletropermeabilização biológica. Este procedimento consiste em aplicar campos elétricos intensos em tecidos vivos para a criação de poros em suas membranas celulares, e com isso otimizar procedimentos como introdução de medicamentos, transferência genética, fusão molecular e até acelerar a morte de um conjunto celular. É desenvolvido um GM bipolar capaz de obter tensão pulsada de 1200 V a partir de uma entrada em 300 V. O multiplicador de tensão se baseia em um sistema com capacitores conectados ora em paralelo e ora em série. Testes práticos foram realizados com uma amostra vegetal, a fim de analisar o funcionamento do gerador, explorando os múltiplos parâmetros ajustáveis proporcionados pelos circuitos.

Palavras-chave – Campo Elétrico Intenso, Eletropermeabilização, Gerador de Marx, Multiplicador de Tensão, Parâmetros Elétricos.

BIPOLAR MARX GENERATOR BASED ON FULL-BRIDGE TOPOLOGY APPLIED TO BIOLOGICAL ELECTROPERMEABILIZATION

Abstract – This paper presents a bipolar Marx Generator (MG), circuit that generates electrical pulses with parameters applied to biological electroporation. This procedure consists of applying intense electric fields in living tissues to create pores in their cell membranes, and thereby optimize procedures such as the introduction of drugs, genetics transfer, molecular fusion and even accelerate the death of a group of cells. Aiming this application, a bipolar MG capable of obtaining 1200 V pulses from a 300 V source was developed. The voltage multiplier works through the parallel or series connection of its capacitors. Practical tests in laboratory were made with a vegetable sample, in order to analyze the generator's operation, exploring the multiple adjustable parameters provided by the circuit.

Keywords – Electrical Parameters, Electroporation, Intense Electric Field, Marx Generator, Voltage Multiplier.

I. INTRODUÇÃO

A engenharia em conjunto com a medicina pode promover o desenvolvimento de novos tratamentos que beneficiam a saúde humana. Um desses recursos terapêuticos é a eletropermeabilização biológica, procedimento que consiste em aplicar campos elétricos intensos (centenas de V/cm) em meios biológicos como células, tecidos, órgãos, entre outros, a fim de gerar poros temporários ou permanentes em suas membranas [1]. Processos de inserção de material genético, moléculas e medicamentos, tratamentos não térmicos contra tumores e até aniquilamento precoce de elementos celulares são aprimorados com essa técnica. A eletroquimioterapia é um dos principais tratamentos *in vivo* que faz uso da eletropermeabilização. Nela, tecidos ou órgãos em tratamento neoplásico são submetidos aos campos elétricos intensos, com o objetivo de aumentar a citotoxicidade dos quimioterápicos, uma vez que a mobilidade das moléculas é facilitada pela criação de poros na membrana celular.

Os eletropermeabilizadores são os equipamentos responsáveis pela eletropermeabilização biológica e se diferenciam de acordo com os parâmetros elétricos de seus pulsos de tensão, sendo os principais: amplitude, largura, frequência, quantidade e polaridade.

A membrana plasmática, estrutura responsável por separar os meios intracelular e extracelular, tem potencial elétrico transmembrana em repouso de aproximadamente 75 mV [2]. Ao aplicar campos elétricos intensos, nota-se o fluxo de micropartículas eletricamente carregadas para suas proximidades, elevando assim seu potencial. Se esse valor atingir o patamar de 200 mV (dependendo do tipo de célula em exposição) ocorre o fenômeno da eletropermeabilização [3], que é a abertura dessa barreira para que substâncias transitem com maior facilidade entre os meios.

Aplicações práticas de eletropermeabilização biológica foram realizadas e publicadas em estudos nas últimas duas décadas. Elas foram utilizadas para analisar a migração celular em um processo de cura de um tecido intestinal [4]; na esterilização de amostras de suco de mirtilo [5]; no tratamento de câncer hepático e de pâncreas através da eletropermeabilização irreversível [6]; na desinfecção de água [7]; na inserção de moléculas de DNA em fetos de animais [8] e na destruição de parte de uma colônia do fungo patógeno *Candida Albicans* [9].

Este trabalho analisa qualitativa e quantitativamente um circuito gerador de pulsos de tensão, com baixo custo de montagem, para elaboração de testes laboratoriais voltados à eletropermeabilização biológica. Através de mudanças na topologia de um circuito elétrico previamente estudado,

Manuscript received 09/09/2020; first revision 12/17/2020; accepted for publication 04/12/2021, by recommendation of Editor Demercil de Souza Oliveira Jr. <http://dx.doi.org/10.18618/REP.2021.2.0055>

o sistema proposto neste artigo propicia o incremento de funcionalidades e eficiência em suas aplicações, como a otimização do uso da energia elétrica requerida e a diminuição dos esforços e sobrecarga de determinados dispositivos eletrônicos.

II. CIRCUITOS GERADORES DE PULSOS DE TENSÃO

Alguns sistemas e topologias já foram propostos para obtenção de tensões pulsadas. Uma opção são as redes de formação de pulsos de Blumlein, compostas por linhas de transmissão, geralmente de cabos coaxiais, com impedâncias de valor aproximado dobrado da carga para que se desenvolvam os pulsos [10, 11]. Esse sistema ganha praticidade com o uso de linhas em paralelo, permitindo a elevação do nível de tensão nos pulsos [12].

Considerando que o tempo de resposta dessas redes costuma ocorrer na faixa de dezenas de nanossegundos, e os protocolos de eletropermeabilização não envolvem larguras de pulsos com ordens de grandeza temporais tão baixas, essa solução habitualmente é destinada a outras aplicações pulsadas. Além disso, os custos e volume dos cabos coaxiais representam um problema relevante na aplicação dos circuitos.

Outro circuitos utilizados na geração de pulsos são os inversores multiníveis, podendo ser elevadores assimétricos [13, 14] ou com apenas uma fonte de alimentação [15, 16]. Alguns fatores porém dificultam o uso destas soluções, respectivamente a necessidade de múltiplas fontes de tensão independentes e utilização de uma fonte com nível de tensão elevado (mesmo patamar dos pulsos).

Os conversores cc-cc elevadores empregados em conjunto com circuitos inversores também podem ser utilizados na geração dos campos elétricos intensos, com destaque para as topologias *boost* [17, 18], *buck-boost* [19] e *push-pull* [20]. Entretanto, desvantagens também são percebidas neste tipo de solução, como a dificuldade de se obter elevado ganho de tensão a partir de uma fonte de valor reduzido, especialmente nas topologias sem transformador, pelos elementos parasitas dos componentes magnéticos, necessidade de controle do circuito, interruptores e drivers com elevada capacidade de isolamento e limitação na variação de determinados parâmetros de pulsos devido aos valores fixos de componentes passivos, em especial dos indutores.

Outras topologias de conversores cc-cc elevadores foram apresentadas [21], com diversas áreas de aplicação.

Considerando as desvantagens dos circuitos mencionados, uma alternativa é o Gerador de Marx (GM). Circuito bastante difundido ao longo das últimas duas décadas, trata-se de um conjunto composto por interruptores e diodos, que carrega capacitores em paralelo e os descarrega em série, de forma a multiplicar a tensão da fonte (V_i) na saída (V_o). A aplicação de IGBTs e MOSFETs como interruptores permite a geração de pulsos com larguras a partir das centenas de nanossegundos e ampla variação dos outros parâmetros.

Diversas propostas de GM foram apresentadas e possuem características qualitativas e quantitativas diferentes entre si. Algumas das principais são a quantidade e tipo de fontes, polaridade dos pulsos, ganho de tensão por célula capacitiva, quantidade de elementos em cada célula e a capacidade do circuito de controlar a quantidade de capacitores que serão

carregados, ou inseridos, no protocolo. A Tabela I relaciona alguns desses circuitos com os atributos citados, sendo (n) a quantidade de células capacitivas carregadas dos geradores.

TABELA I
Comparação Entre Características de GMs

Ref.	Fontes	Polaridade	Ganho de tensão	Elementos por célula	Controle de inserção dos capacitores
[22]	2xCC	Unipolar	4n	2xCap. 2xDiodos 1xInterr.	Não
[23]	1xCA	Bipolar	n-1	2xCap. 4xInterr.	Sim
[24]	1xCC	Bipolar	n	1xCap. 2xDiodos 4xInterr.	Sim
[25]	2xCC	Bipolar	n-1	1xDiodo 2xInterr.	Sim
[26]	nxCC	Unipolar	n-1	1xCap. 1xDiodo 2xInterr.	Sim
[27]	1xCC	Bipolar	n	1xCap. 1xDiodo 5xInterr.	Sim

Observando as características das topologias mencionadas é possível apontar que cada uma possui elementos favoráveis e contrários às suas aplicações. Após analisar os detalhes de cada sistema, é proposto um novo circuito, baseado naquele divulgado em [27]. A decisão de fazer uma derivação dessa topologia se deve pela utilização de apenas uma fonte CC, capacidade de gerar pulsos bipolares e possibilidade de controlar quais capacitores serão carregados no protocolo. Esta última característica determina o ganho de tensão do gerador, ou fator de multiplicação do nível de entrada a se obter na saída do circuito. A topologia é apresentada na Figura 1.

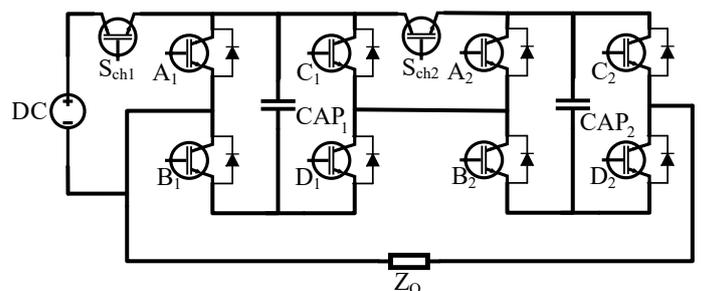


Fig. 1. Topologia apresentada em [27].

Os pulsos bipolares se caracterizam por reduzirem os espasmos musculares em aplicações *in vivo*, aumentarem a vida útil dos eletrodos e distribuírem o campo elétrico de forma mais homogênea na área eletropermeabilizada [28, 29].

A. Gerador de Marx Bipolar Baseado em Topologia Full-Bridge

A topologia adotada neste trabalho é apresentada na Figura 2. As mudanças propostas permitem alternar os capacitores a serem carregados nos protocolos, sem demandar que aqueles a montante no sistema atuem em todas as sequências de pulsos, como ocorre na proposta original. Essa característica aumenta a vida útil dos componentes pois não sobrecarrega

um capacitor em detrimento aos outros.

Além disso, devido à posição dos interruptores, caso sejam aplicados dois protocolos com tensões de saída distintas, os capacitores previamente carregados não ficam dispostos diretamente em paralelo com os descarregados.

A possibilidade de realizar a carga individualizada dos capacitores, ao invés da forma em cascata, permite que em um procedimento biológico com demanda de protocolos seguidos com diferentes níveis de tensão, o equipamento possa proceder sem a ocorrência de picos de corrente, e sem a necessidade de os capacitores realizarem uma etapa intermediária de descarga. Considerando que os pulsos são retangulares e com queda de tensão limitada, os capacitores mantêm carga ao final dos protocolos, possibilitando a otimização da energia transferida e diminuição do tempo de preparação do equipamento.

Entretanto, a nova topologia incrementa os valores de tensão reversa de alguns dispositivos, o que pode limitar a aplicação do circuito ou demandar semicondutores com elevada capacidade elétrica. A viabilidade desta proposta, em relação a outros circuitos e à topologia original, depende das demandas do processo biológico a ser contemplado com os pulsos através da definição dos protocolos de eletropermeabilização.

Os atributos do circuito proposto, se comparados aos mencionados na Tabela I, são iguais aos da topologia [27].

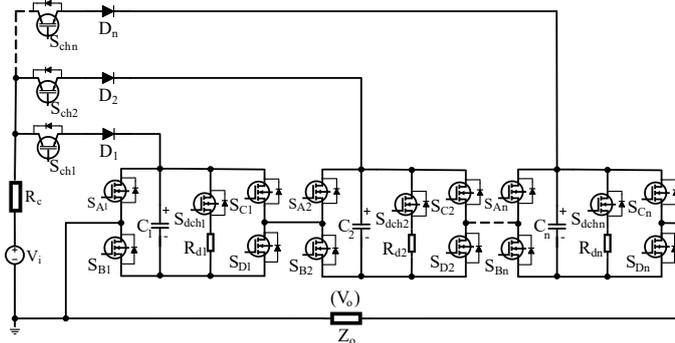


Fig. 2. Topologia do Gerador de Marx bipolar.

O funcionamento do gerador inicia-se com a energização dos capacitores que irão contribuir na formação dos pulsos. Entram em condução todos os interruptores S_B e S_D , com exceção ao do último conjunto para evitar possíveis fugas de corrente para a carga, e os S_{ch} das células envolvidas no protocolo de pulsos, conforme a Figura 3. A resistência R_c é utilizada para limitar as correntes de pico no circuito durante a carga dos capacitores.

Em seguida transfere-se a energia dos capacitores para a carga. Os protocolos consistem de um pulso positivo, um intervalo, um pulso negativo e outro intervalo. O comportamento do circuito nas etapas de pulso positivo e negativo são vistos nas Figuras 4 e 5, respectivamente. Nos intervalos todos os interruptores permanecem abertos, garantindo tensão nula na carga.

Após o término dos protocolos de aplicação de pulsos, os capacitores são totalmente descarregados, por segurança aos operadores do gerador. Para isso são acionados os interruptores S_{dch} e é realizada a descarga da energia

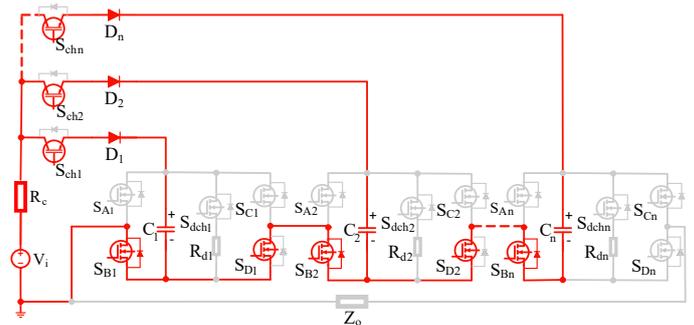


Fig. 3. Etapa de carga dos capacitores.

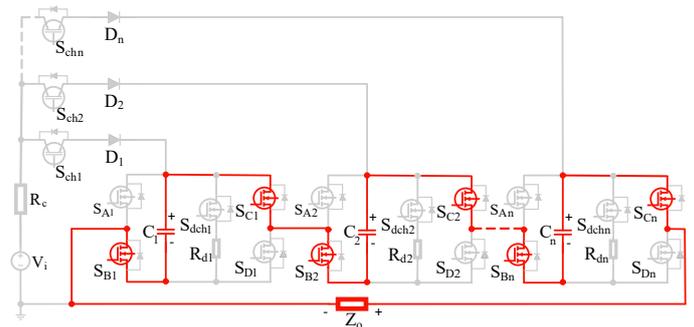


Fig. 4. Etapa de pulsos positivos.

remanescente dos capacitores nos resistores específicos para este fim.

O ganho de tensão do gerador é proporcional à quantidade de células capacitivas carregadas (n), conforme (1).

$$V_o = \pm nV_i. \quad (1)$$

Considerando que os pulsos são retangulares, os capacitores são carregados com o nível de entrada e dimensionados de forma a manter a tensão (V_C) dentro de um intervalo com uma queda máxima (ΔV_{max}). Para cálculo da capacitância mínima deve ser estimada a situação mais crítica, em que há maior quantidade de células carregadas, tempo de pulsos (t_p), número de pulsos (k) e menor impedância de carga (Z_{min}), conforme as equações a seguir.

$$V_C = V_i e^{-t_p n k / Z_{min} C}. \quad (2)$$

$$\frac{V_C}{V_i} = e^{-t_p n k / Z_{min} C}. \quad (3)$$

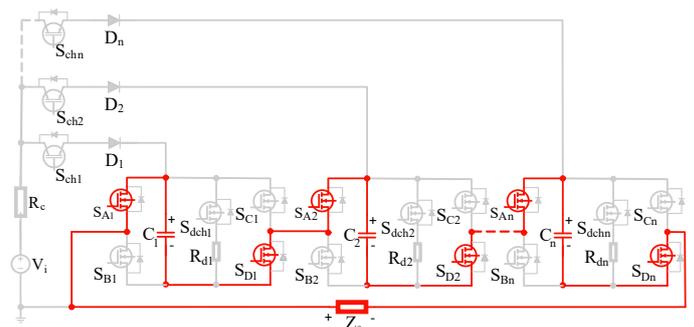


Fig. 5. Etapa de pulsos negativos.

$$\ln(1 - \Delta V_{max}) = \frac{-t_p nk}{Z_{min} C}. \quad (4)$$

$$C_{min} = \frac{-t_p nk}{\ln(1 - \Delta V_{max}) Z_{min}}. \quad (5)$$

Quanto aos interruptores, os esforços de tensão e corrente variam de acordo com suas posições no circuito, ressaltando-se que alguns atuam apenas na fase de carga, outros só na fase de pulsos e alguns em ambas. Os interruptores das células ficam sujeitos à tensão da fonte e corrente de pico dos pulsos. Já os interruptores de carga ficam sujeitos a valores de tensão progressivos que variam proporcionalmente do nível de entrada ao nível máximo de tensão de pulso, sendo este o valor crítico.

O valor eficaz de corrente dos interruptores das células é obtido conforme as equações abaixo, considerando a corrente de pico dos pulsos (I_p), a impedância de carga (Z_o), a capacitância equivalente série das células capacitivas carregadas (C) e o período total do protocolo (T_p).

$$i(t) = \frac{V_o}{Z_o} e^{-t_p n / Z_o C}. \quad (6)$$

$$I_p = \frac{V_o}{Z_o}. \quad (7)$$

$$I_{S_{rms}} = \sqrt{\frac{I_p^2}{T_p} \sum_{i=1,3,5,\dots}^{k-1} \int_{(i-1)t_p}^{it_p} e^{-2tn/Z_o C} dt}. \quad (8)$$

$$I_{S_{rms}} = \sqrt{\frac{-I_p^2 Z_o C}{2nT_p} \sum_{i=1,3,5,\dots}^{k-1} e^{-2nt/Z_o C} \Big|_{(i-1)t_p}^{it_p}}. \quad (9)$$

Já o valor médio de corrente nestes interruptores é obtido conforme as relações a seguir:

$$I_{S_{med}} = \frac{I_p}{T_p} \sum_{i=1,3,5,\dots}^{k-1} \int_{(i-1)t_p}^{it_p} e^{-tn/Z_o C} dt. \quad (10)$$

$$I_{S_{med}} = \frac{-I_p Z_o C}{nT_p} \sum_{i=1,3,5,\dots}^{k-1} e^{-tn/Z_o C} \Big|_{(i-1)t_p}^{it_p}. \quad (11)$$

Quanto aos interruptores de carga, as correntes eficazes dependem da resistência de carga e do tempo de carga (t_c), conforme segue:

$$I_{P_c} = \frac{V_i}{R_c}. \quad (12)$$

$$I_{c_{rms}} = \sqrt{\frac{I_{P_c}^2}{t_c} \int_0^{t_c} e^{-2t/nR_c C} dt}. \quad (13)$$

$$I_{c_{rms}} = \sqrt{\frac{-nR_c C I_{P_c}^2}{2t_c} (e^{-2t_c/nR_c C} - 1)}. \quad (14)$$

Já a corrente média é encontrada seguindo as equações abaixo:

$$I_{c_{med}} = \frac{I_{P_c}}{t_c} \int_0^{t_c} e^{-t/nR_c C} dt. \quad (15)$$

$$I_{c_{med}} = \frac{-nI_{P_c} R_c C}{t_c} (e^{-t_c/nR_c C} - 1). \quad (16)$$

B. Circuitos Auxiliares

A carga dos capacitores em sistemas com tensão pulsada também é alvo de pesquisa e análise, para se verificar formas de transferir energia da fonte para esses elementos passivos com maior eficiência. A utilização de resistores para pré-carga, como no caso deste trabalho, é uma solução simples mas pouco eficiente. Além disso a frequência dessa ação e o tempo de carga muito elevado podem ser fatores que inviabilizem esta opção.

Algumas propostas já foram apresentadas visando detalhar outras maneiras de realizar essa etapa. Os conversores ressonantes aparecem como possível solução especialmente por operarem de forma satisfatória nas variadas condições de carga, entre curto-circuito e circuito aberto [30]. As topologias adotadas variam entre ressonante série, ressonante paralelo, série paralelo e LCL-T. Circuitos de ordem superior também já foram explorados para realizar a carga de capacitores em sistemas pulsados, como o sistema de quarta ordem LCCL [31] projetado a fim de se reduzir adversidades dos sistemas tradicionais, como diminuição de picos de corrente, bloqueio de tensão CC e atenuação de ruídos em alta frequência.

Todavia, os sistemas menos complexos se mostram satisfatórios para esse procedimento. O conversor série ressonante operando no modo de condução descontínua (DCM) é facilmente projetado devido à característica linear da frequência de comutação e tempo de carga [30]. Além disso, as perdas são reduzidas pelo sistema operar com comutação sob tensão e corrente nulas na entrada em condução e sob corrente nula no bloqueio, e o sistema passa a ter desejada característica de fonte de corrente. O funcionamento em DCM aumenta o tempo de carga dos capacitores, mas não a ponto de ser um entrave na operação de um eletropermeabilizador, já que esse período pode ocorrer sem prejuízos ao processo, na faixa de unidades de segundos.

Considerando os elementos parasitas do transformador isolador, pode-se da mesma forma trabalhar com o conversor na topologia LCL-T [32]. Este também opera com tensão nula na comutação e tem o diferencial de possuir características inerentes constantes de frequência fixa, não necessitando medição de corrente na saída para controlar a tensão. Tanto a indutância de dispersão quanto a capacitância parasita do transformador são aproveitadas para compor a rede ressonante. Se adicionados dois diodos de grampeamento, garante-se a operação suave do conversor sem a necessidade de realimentação, e se assegura que os capacitores não sejam carregados com tensão superior à desejada.

O circuito ressonante não é analisado em projeto ou utilizado nos testes práticos deste trabalho, ficando como sugestão para posterior estudo em publicações próprias.

Além do GM, é preciso empregar circuitos para comandarem seus interruptores. O arranjo utilizado é apresentado na Figura 6. Tendo em vista que os IGBTs e MOSFETs possuem referenciais de emissor ou fonte distintos

entre si, é preciso empregar uma fonte isolada para alimentar cada porta de interruptor. Um nível de tensão é aplicado diretamente nos emissores ou fontes para evitar que aquele semiconductor atue de forma indesejada. Cada fonte é composta por transformador isolador, ponte retificadora, filtro capacitivo e diodo zener para prover essa tensão mencionada.

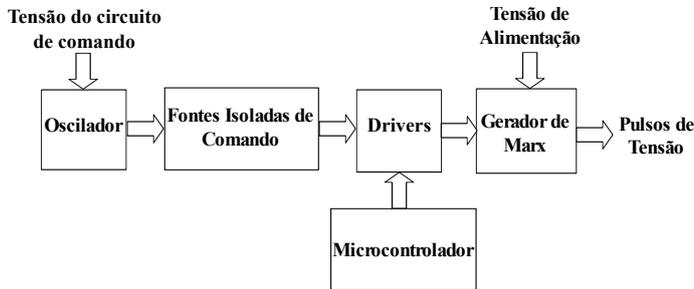


Fig. 6. Arranjo dos circuitos auxiliares.

Um circuito oscilador é alimentado com tensão CC e gera sinal CA de alta frequência para alimentação dos transformadores. São utilizados um inversor com entrada Schmitt-Trigger, um *buffer* com coletor aberto e um par de drivers IR442X, um com saída em fase com a entrada e outro inversor.

Além disso, é utilizado um microcontrolador para processamento das informações requeridas pelo operador e geração dos vetores com configurações dos parâmetros pulsos. É empregado um microcontrolador de 8 bits PIC18F4550 em conjunto com interruptores tácteis e tela de LCD. Um programa em linguagem C é implementado para comando do eletropermeabilizador, utilizando o programa MPLAB IDE v5.00, da *Microchip*.

Por fim, os interruptores são acionados por meio de optoacopladores com drivers, alimentados pelas fontes isoladas e o sinal de excitação de seus LEDs são provenientes do microcontrolador.

III. EXPERIMENTOS PRÁTICOS

Para validação prática das simulações computacionais e realização de testes laboratoriais, é projetado e montado um protótipo de GM de baixo custo. O circuito, capaz de ajustar os principais parâmetros elétricos dos pulsos de tensão, é alimentado diretamente da rede de distribuição. O protótipo possui quatro células capacitivas e tem seus parâmetros indicados para processos de eletroquimioterapia. A Tabela II apresenta as especificações configuráveis do eletropermeabilizador, enquanto um exemplo de protocolo com quatro pulsos, de largura $500 \mu s$ e frequência 1600 Hz é apresentado na Figura 7. Já a Figura 8 apresenta uma vista geral do protótipo.

TABELA II

Parâmetros Elétricos dos Pulsos do Protótipo

Parâmetro	Valor mínimo	Valor máximo
Quantidade	2	20
Largura	$50 \mu s$	$500 \mu s$
Amplitude	100 V	1200 V
Frequência	160 Hz	16000 Hz
Corrente	-	15 A
Queda de tensão	-	12 %

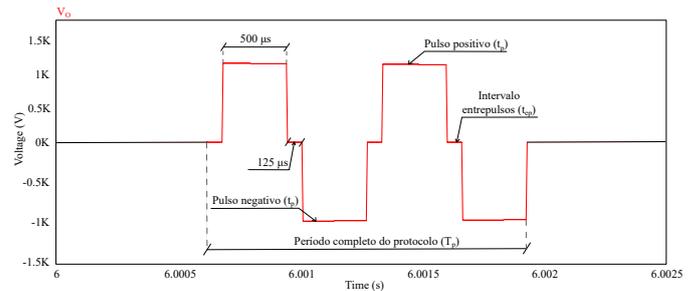


Fig. 7. Período completo de um protocolo de eletropermeabilização biológica.

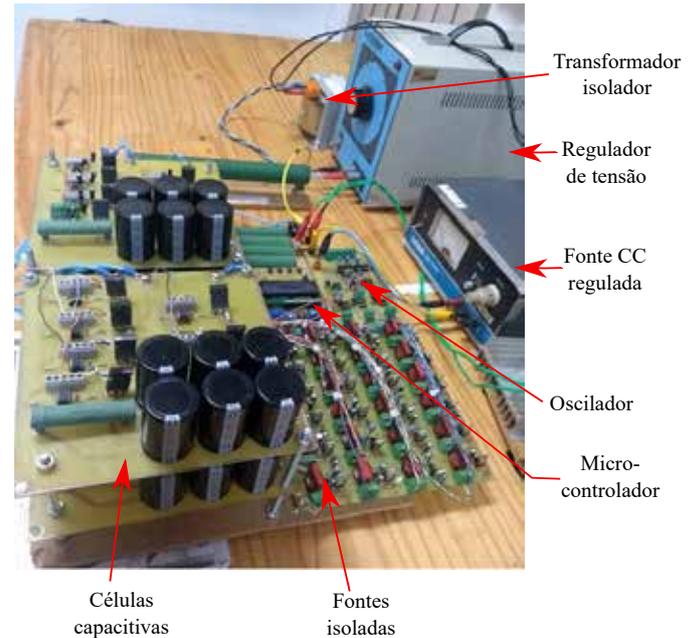


Fig. 8. Vista geral do protótipo.

O diagrama esquemático do sistema de potência do circuito gerador de pulsos é apresentado na Figura 9. A rede de distribuição alimenta um transformador monofásico para isolamento galvânica e um autotransformador variável. Essa tensão CA é retificada através de ponte de diodos e filtro capacitivo, e fornece a tensão de entrada do GM. Por fim, eletrodos conectam a saída do circuito à carga.

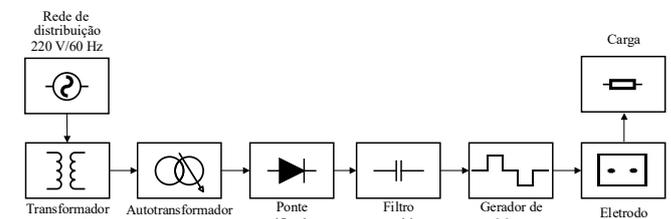


Fig. 9. Diagrama do sistema de alimentação do gerador de pulsos.

Para se obter o nível máximo de tensão dos pulsos com a quantidade de células capacitivas utilizadas, a tensão máxima de entrada é 300 VDC. Os máximos esforços de tensão e corrente nos semicondutores são apresentados na Tabela III, considerando (9).

O valor da resistência de entrada foi estipulado de forma a tornar viável o tempo de carga no procedimento

TABELA III
Máximos Esforços Sobre os Semicondutores

Semicondutor	Corrente de pulso [A]	Corrente eficaz [A]	Corrente média [A]	Tensão reversa [V]
Interruptor de carga	1,36	0,37	0,20	1200
Interruptor de célula	15	9,48	5,99	300
Diodo	1,36	0,37	0,20	900

biológico. Já a máxima corrente de saída foi determinada com base em valores típicos de equipamentos comerciais de eletropermeabilização veterinária.

Com base nesses valores são utilizados MOSFETs APT5010B2VR (500 V/47 A) como interruptores das células, IGBTs G4PH40UD (1200 V/41 A) como S_{ch3} e S_{ch4} , GP50B60PD (600 V/75 A) como S_{ch1} e S_{ch2} e diodos FR307 (1000 V/3 A). Quanto aos capacitores, de acordo com (5), o valor mínimo de capacitância de cada célula é 3,91 mF. São utilizados seis elementos de 680 μ F/400 V em paralelo, totalizando 4,08 mF.

As medições das grandezas elétricas do protótipo são realizadas utilizando um osciloscópio MDO3014, quatro ponteiros de tensão THDP0100 e uma de corrente TCP0030A, todas da Tektronix. Padroniza-se que os sinais referentes aos componentes S_A , S_B , S_C e S_D respectivamente como ponteiros 1, 2, 3 e 4. Os comportamentos das tensões de portas de uma determinada célula são monitorados durante o período de carga. A Figura 10 apresenta as respostas desses sinais.

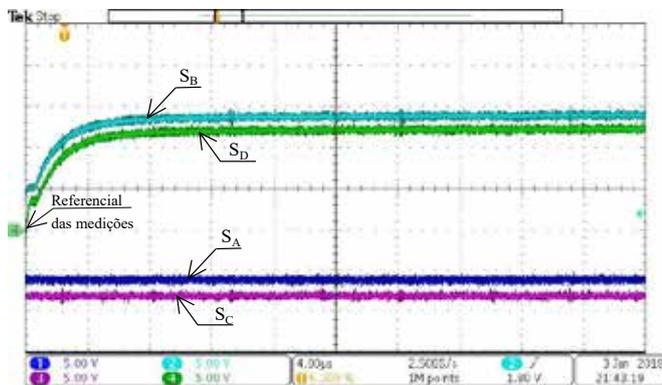


Fig. 10. Tensões de porta dos interruptores de célula durante período de carga.

Conforme detalhado previamente, os interruptores S_B e S_D entram em condução nesse período, enquanto os outros dois permanecem bloqueados. Percebe-se também que não há elevação de tensão indesejada nas portas dos interruptores que devem permanecer abertos. Mesmo assim, a tensão negativa de porta é uma importante medida de segurança para que esse tipo de topologia, que possui interruptores em braço, não registre curto circuito.

A Figura 11 apresenta o comportamento dos sinais de porta de um protocolo composto por dez pulsos de 500 μ s e frequência 880 Hz.

Nota-se a operação "cruzada" entre os interruptores, com S_B e S_C atuando nos pulsos positivos e S_A e S_D nos negativos. As

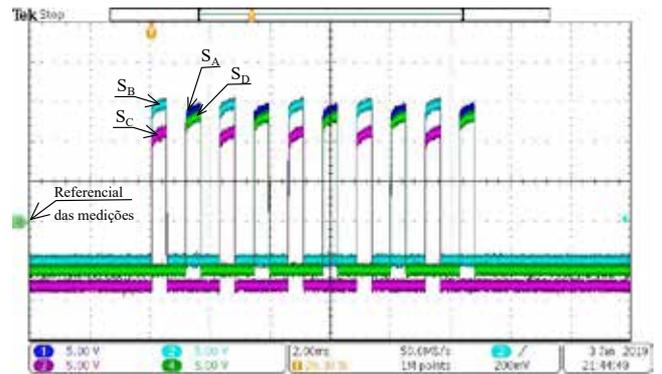


Fig. 11. Tensões de porta dos interruptores de célula durante período de pulsos.

quatro células do protótipo são testadas carregadas a 290 V, para os mesmos parâmetros citados. Os pulsos são aplicados em uma carga resistiva (resistor de fio enrolado) de 120 Ω . A Figura 12 apresenta a resposta de tensão e corrente para esse caso.

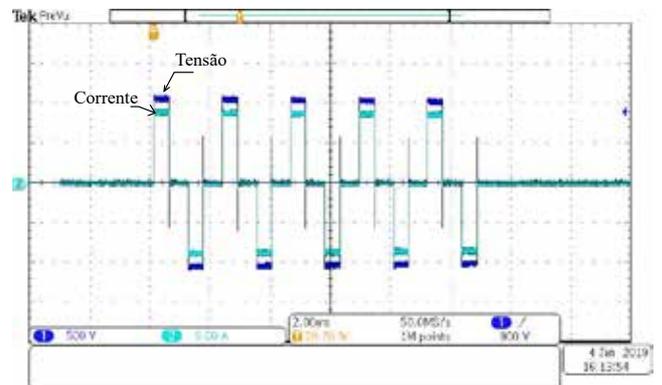


Fig. 12. Pulsos de tensão de 1160 V, 500 μ s e 880 Hz e corrente sobre a carga.

A medição dessa tensão ocorre nos terminais da carga e não diretamente na saída do gerador. Assim, é possível notar picos de tensão com polaridade inversa aos pulsos na abertura dos interruptores devido à indutância dos cabos e do resistor de carga. Em aplicações reais, é preciso utilizar eletrodos com capacidade de filtrar esses sinais indesejados.

Nos testes laboratoriais são utilizadas amostras vegetais (*Solanum tuberosum*) como carga, para verificar as respostas aos diferentes parâmetros de pulsos, tendo em vista que esse tecido apresentou boa resposta simulatória em relação às células animais para testes de eletropermeabilização biológica [33, 34]. Tratamentos de eletroquimioterapia levam semanas ou meses para se obter resultados e conhecer a eficiência do procedimento, porém nos testes deste trabalho, os efeitos superficiais da eletropermeabilização no tecido vegetal aparecem 6 horas após a aplicação [33]. Como eletrodos, são empregadas agulhas em paralelo, tendo diâmetros de 0,5 mm, alturas de 1 cm e distância de 2 mm entre si.

Dez protocolos de testes são realizados, conforme Tabela IV. Os quatro primeiros comparam diferentes valores de tensão, com os demais parâmetros sendo idênticos. Já a partir do quinto protocolo, eles são divididos em pares que comparam níveis altos e baixos de largura de pulso, frequência

e quantidade. As análises dos resultados dessas aplicações de pulsos são realizadas de forma visual e também através da tensão e corrente sobre a carga, coletadas com uso do osciloscópio.

TABELA IV
Protocolos dos Pulsos Aplicados no Tecido Vegetal

Protocolo	Tensão [V]	Quantidade	Largura [μ s]	Frequência [Hz]
1	50	10	200	2200
2	100	10	200	2200
3	200	10	200	2200
4	500	10	200	2200
5	400	10	500	880
6	400	10	50	8800
7	300	10	200	400
8	300	10	200	4000
9	300	4	200	2200
10	300	20	200	2200

A respeito do monitoramento das tensões e correntes aplicadas na carga, um exemplo de aplicação é mostrado na Figura 13, que se refere ao protocolo 3.

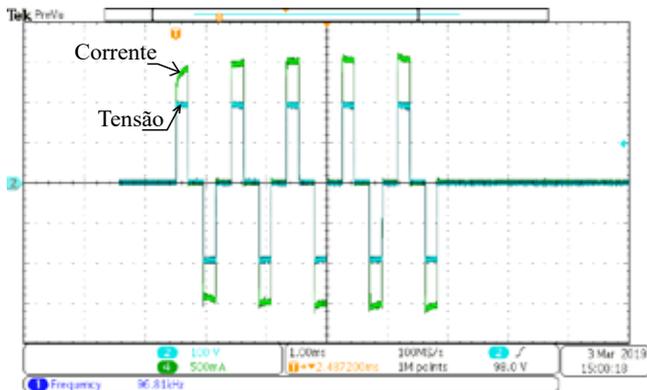


Fig. 13. Tensão e corrente da carga no protocolo 3.

Analisando o comportamento da corrente é possível notar uma tendência crescente da mesma em especial nos dois primeiros pulsos. Isso confirma a ocorrência da eletropermeabilização, já que a presença de poros nas membranas celulares faz com que suas impedâncias diminuam gradativamente [3]. Entretanto, o acréscimo da condutância não é ilimitado e a taxa de elevação tende a diminuir com a aplicação dos pulsos, pois a membrana atinge um ponto de saturação devido ao seu elevado número de poros. Com isso após o comportamento inicial a curva de corrente vai tendendo à mesma forma da tensão. Dessa forma, a carga biológica pode ser modelada como um circuito RL série nos pulsos iniciais e nos seguintes com característica apenas resistiva.

O protocolo 5 apresentou os maiores efeitos visuais no tecido vegetal e sua corrente pode ser vista na Figura 14.

O comportamento distinto da corrente se justifica por uma possível destruição da membrana plasmática, o que levaria o meio a apresentar uma resposta elétrica distinta da verificada com as células que sofreram eletropermeabilização simples. Esse fenômeno, chamado de eletropermeabilização irreversível, ocorre devido às elevadas larguras e intensidades dos pulsos, que resultam em uma alta taxa de energia transferida.

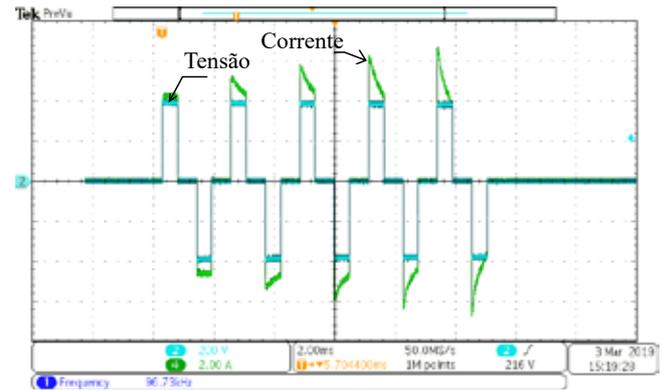


Fig. 14. Tensão e corrente da carga no protocolo 5.

Os demais protocolos, cujas correntes não foram apresentadas graficamente, tiveram comportamento similar ao daquele visto na Figura 13.

IV. CONCLUSÃO

Após projetar e desenvolver o GM bipolar com topologia *Full-Bridge* para geração de pulsos de tensão, conclui-se que ele se mostrou viável e eficiente para a aplicação proposta. A topologia demanda poucos sinais de tensão do microcontrolador para acionamento de múltiplos interruptores. O posicionamento em paralelo e não em série dos semicondutores de carga proporciona um maior controle de energização dos capacitores, permitindo que uma alternância seja feita de forma a não sobrecarregar um dos componentes. Além disso, em caso de alteração do parâmetro intensidade de pulso, capacitores com tensões distintas não ficam ligados diretamente em paralelo, evitando assim sobrecorrentes no circuito. Outra característica positiva do GM é o desacoplamento entre rede de distribuição e saída do eletropermeabilizador. Isso é apreciável pois a carga dos capacitores é realizada com valores de corrente considerados baixos, que não representam grande perturbação ao sistema. Já no período de pulsos a potência registra picos de dezenas de kW, mas é proveniente exclusivamente desses capacitores.

Como pontos negativos destaca-se a necessidade de utilização de uma fonte isolada com driver para comando de cada interruptor, causando relevante acréscimo nas dimensões do sistema. Além do aumento do nível da tensão de bloqueio dos interruptores de carga, tornando-se o parâmetro crítico no dimensionamento dos mesmos.

Para pesquisas futuras sugere-se o estudo da resposta de impedância das células à aplicação dos campos elétricos intensos, a fim de se estimar seus modelos de carga. Além de uma análise mais aprofundada dos circuitos ressonantes aplicados na etapa de carga dos capacitores, em busca de maior eficiência nesse estágio.

REFERÊNCIAS

- [1] M. D. da Silva, *Desenvolvimento e avaliação de um gerador programável de pulsos monofásicos de campo elétrico para eletroporação*, Dissertação de Mestrado, UFRJ, 2011.
- [2] J. Shi, Y. Ma, J. Zhu, Y. Chen, Y. Sun, Y. Yao, Z. Yang, J. Xie, "A review on electroporation-based intracellular

delivery”, *Molecules*, vol. 23, no. 11, p. 3044, Nov. 2018.

- [3] R. L. Weinert, *Estudo experimental e computacional de eletropermeabilizacao de tecidos biologicos*, Dissertação de Mestrado, UDESC, 2017.
- [4] H. B. Mamman, A. A. Sadiq, M. N. Adon, M. M. A. Jamil, “Study of electroporation effect on ht29 cell migration properties”, *IEEE International Conference on Control System, Computing and Engineering*, 2015.
- [5] J. Chen, X. Y. Tao, A. D. Sun, Y. Wang, X. J. Liao, L. N. Li, S. Zhang, “Influence of pulsed electric field and thermal treatments on the quality of blueberry juice”, *International Journal of Food Properties*, vol. 17, Mar. 2014.
- [6] J. Wu, W. Ding, H. Ren, R. Han, Y. Liu, X. Sun, X. Ren, H. Feng, Y. Zhu, “A novel compact repetitive frequency square-wave generator based on coaxial pulse forming lines and coupled magnetic switches”, *IEEE Transactions on Plasma Science*, vol. 42, no. 6, pp. 1714–1720, Jun. 2014.
- [7] A. A. Elserougi, M. Fajter, A. M. Massoud, S. Ahmed, “A transformerless bipolar/unipolar high-voltage pulse generator with low-voltage components for water treatment applications”, *IEEE Transactions on Industry Applications*, vol. 53, no. 3, pp. 2307 – 2319, Jun. 2017.
- [8] T. Bullmann, T. Arendt, U. Frey, C. Hanashima, “A transportable, inexpensive electroporator for in utero electroporation”, *Japanese Society of Developmental Biologists*, 2015.
- [9] V. Novickij, A. Grainys, P. Butkus, S. Tolvaisiene, J. Svediene, A. Paskevicius, J. Novickij, “High-frequency submicrosecond electroporator”, *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 2016.
- [10] A. de Angelis, J. F. Kolb, L. Zeni, K. H. Schoenbach, “Kilovolt blumlein pulse generator with variable pulse duration and polarity”, *Review of Scientific Instruments*, vol. 79, no. 4, p. 044301, Abr. 2008.
- [11] J. P. M. Mendes, H. Canacsinh, L. M. Redondo, J. O. Rossi, “Solid state marx modulator with blumlein stack for bipolar pulse generation”, *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation*, vol. 18, no. 4, pp. 1199–1204, Ago. 2011.
- [12] S. Romeo, C. D. Avino, O. Zeni, L. Zeni, “A blumlein-type, nanosecond pulse generator with interchangeable transmission lines for bioelectrical applications”, *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation*, vol. 20, no. 4, pp. 1224–1230, Ago. 2013.
- [13] E. Samadaei, A. Sheikholeslami, S. A. Gholamian, J. Adabi, “A Square T-Type (ST-Type) Module for Asymmetrical Multilevel Inverters”, *IEEE Transactions on Power Electronics*, vol. 33, no. 2, pp. 987–996, Fev. 2018.
- [14] E. Samadaei, S. A. Gholamian, A. Sheikholeslami, J. Adabi, “An envelope type (e-type) module: asymmetric multilevel inverters with reduced components”, *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, vol. 63, no. 11, pp. 7148–7156, Nov. 2016.
- [15] I. Abdelsalam, M. A. Elgenedy, S. Ahmed, B. W. Williams, “Full-bridge modular multilevel submodule-based high-voltage bipolar pulse generator with low-voltage dc, input for pulsed electric field applications”, *IEEE Transactions on Plasma Science*, vol. 45, no. 10, pp. 2857–2864, Out. 2017.
- [16] J. S. Choi, F. S. Kang, “Seven-level pwm inverter employing series-connected capacitors paralleled to a single dc voltage source”, *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, vol. 62, no. 6, pp. 3448–3459, Jun. 2015.
- [17] A. Elserougi, A. M. Massoud, S. Ahmed, “A boost-inverter-based bipolar high-voltage pulse generator”, *IEEE Transactions on Power Electronics*, vol. 32, no. 4, pp. 2846–2855, Abr. 2017.
- [18] R. Bondade, Y. Wang, D. Ma, “Design of integrated bipolar symmetric output dc–dc power converter for digital pulse generators in ultrasound medical imaging systems”, *IEEE Transactions on Power Electronics*, vol. 29, no. 4, pp. 1821–1829, Abr. 2014.
- [19] A. A. Elserougi, A. M. Massoud, S. Ahmed, “A unipolar/bipolar high-voltage pulse generator based on positive and negative buck–boost dc–dc converters operating in discontinuous conduction mode”, *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, vol. 64, no. 7, pp. 5368–5379, Jul. 2017.
- [20] M. Ilic, L. Laskai, J. L. Reynolds, R. Encallaz, “An isolated high-voltage dc-to-dc converter with fast turn-off capability for x-ray tube gridding”, *IEEE transactions on industry applications*, vol. 38, no. 4, pp. 1139–1146, Ago. 2002.
- [21] M. Forouzesh, Y. P. S. P, S. A. Gorji, F. Blaabjerg, B. Lehman, “Step-up DC-DC converters: a comprehensive review of voltage-boosting techniques, topologies, and applications”, *IEEE Transactions on Power Electronics*, vol. 32, no. 12, pp. 9143–9178, Mar. 2017.
- [22] S. Zabihi, Z. Zabihi, F. Zare, “A solid state marx generator with a novel configuration”, *19th Iranian Conference on Electrical Engineering*, 2011.
- [23] M. R. Delshad, M. Rezanejad, A. Sheikholeslami, “A new modular bipolar high voltage pulse generator”, *IEEE Transactions on Industrial Electronics*, vol. 64, no. 2, pp. 1195–1203, Fev. 2017.

- [24] H. Canacsinh, L. M. Redondo, J. F. Silva, “Marx-type solid-state bipolar modulator topologies: performance comparison”, *IEEE Transactions on Plasma Science*, vol. 40, no. 10, pp. 2603–2610, Out. 2012.
- [25] C. Yao, S. Dong, Y. Zhao, Y. Mi, C. Li, “A novel configuration of modular bipolar pulse generator topology based on marx generator with double power charging”, *IEEE Transactions on Plasma Science*, vol. 44, no. 10, pp. 1872–1878, Out. 2016.
- [26] H. Shi, Y. Lu, T. Gu, J. Qiu, K. Liu, “High-voltage pulse waveform modulator based on solid-state marx generator”, *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation*, vol. 22, no. 4, pp. 1983–1990, Ago. 2015.
- [27] T. Sakamoto, A. Nami, M. Akiyama, H. Akiyama, “A repetitive solid state marx-type pulsed power generator using multistage switch-capacitor cells”, *IEEE Transactions on Plasma Science*, vol. 40, no. 10, pp. 2316–2321, Out. 2012.
- [28] C. B. Arena, M. B. Sano, J. H. R. Jr, J. L. Caldwell, P. A. Garcia, M. N. Rylander, R. V. Davalos, “High-frequency irreversible electroporation (h-fire) for non-thermal ablation without muscle contraction. Disponível em <<https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-925X-10-102>>”, *BioMedical Engineering OnLine*, 2011.
- [29] M. B. Sano, C. B. Arena, M. R. DeWitt, D. Saur, R. V. Davalos, “In-vitro bipolar nano- and microsecond electro-pulse bursts for irreversible electroporation therapies”, *Bioelectrochemistry*, vol. 100, pp. 69–79, Ago. 2014.
- [30] B. Lee, H. Cha, “Comparative analysis of charging modes of series-resonant converter for an energy storage capacitor”, *IEEE Transactions on Plasma Science*, vol. 41, no. 3, pp. 570–577, Mar. 2013.
- [31] A. S. Nayak, S. Mitra, A. S. Patel, T. S. Kolge, A. Sharma, R. K. Rajawat, “Development of high repetition rate pulse generator based on LCCL resonant capacitor charging topology and CLCL resonant pulse generating scheme”, in *International Conference on Power Electronics Applications and Technology in Present Energy Scenario (PETPES)*, pp. 1–6, IEEE, 2019.
- [32] T. Liang, W. Li, C. Fang, M. Wang, “Capacitor charging power supply based on LCL-T resonant converter with clamp diodes”, in *TENCON 2015-2015 IEEE Region 10 Conference*, pp. 1–5, IEEE, 2015.
- [33] J. Berkenbrock, G. Pintarelli, A. Antônio, D. Suzuki, “In vitro simulation of electroporation using potato model”, *Conference of The Canadian Medical and Biological Engineering*, , no. 40, 2017.
- [34] N. Boussetta, N. Grimi, N. I. Lebovka, E. Vorobiev, “Cold electroporation in potato tissue induced by pulsed electric field”, *Journal of food engineering*, vol. 115, no. 2, pp. 232–236, Mar. 2013.

DADOS BIOGRÁFICOS

Fernando Imai, nascido em Curitiba/PR, em 1990, é engenheiro eletricitista (2014) pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná e mestre (2019) pela Universidade do Estado de Santa Catarina. Desde 2021 é professor do Instituto Federal Catarinense, São Bento do Sul, Brasil.

Rodolfo Lauro Weinert, nascido em Mafra/SC, em 1992, é engenheiro eletricitista (2015), mestre (2017) e doutorando pela Universidade do Estado de Santa Catarina.

Yales Rômulo de Novaes, nascido em Indaial/SC, em 1974, é engenheiro eletricitista (1999) pela Universidade Regional de Blumenau, mestre (2000) e doutor (2006) pela Universidade Federal de Santa Catarina. Desde 2010 é professor da Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville, Brasil.