



Sistema VNS Therapy®

Manual do médico de depressão

Gerador Pulse™ — Modelo 102

Gerador Pulse Duo™ — Modelo 102R

Gerador Demipulse® — Modelo 103

Gerador Demipulse Duo® — Modelo 104

Gerador AspireHC® — Modelo 105

Gerador AspireHC® — Modelo 106

Gerador SenTiva® — Modelo 1000

Gerador Symmetry™ — Modelo 8103

Derivação — Modelo 302

Derivação PerenniaFLEX® — Modelo 304

Derivação PerenniaDURA® — Modelo 303

Para profissionais de cuidados de saúde

Maio 2020

Versão UE

Rx Only



www.livanova.com

© 2013 - 2020 LivaNova, PLC, Londres, Reino Unido
Todos os direitos reservados.

LivaNova é uma marca comercial registada nos Estados Unidos da LivaNova, PLC. NCP, Demipulse, Demipulse Duo, Perennia, VNS Therapy, AspireHC, PerenniaFLEX, PerenniaDURA, AspireSR e SenTiva are são marcas comerciais registadas nos Estados Unidos da LivaNova USA, Inc. Pulse, Pulse Duo e Symmetry são marcas comerciais registadas da LivaNova USA, Inc. Podem também estar registadas ou pendentes marcas registadas estrangeiras correspondentes.

O ano de autorização para afixar a marca CE:

102/102R - 2003
103/104 - 2005
105 - 2011
106 - 2014
1000-2017
8103-2019
302 - 2003
303 - 2006
304 - 2009

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO AO SISTEMA VNS THERAPY	1
1.1. Breve descrição do dispositivo	1
1.1.1. O Sistema VNS Therapy	1
1.2. Utilização prevista/indicações	1
1.3. Contraindicações	1
1.4. Avisos	2
1.4.1. Todos os dispositivos	2
1.4.2. Modelo 1000 (Apenas NÚMEROS DE SÉRIE <100 000)	5
1.5. Cuidado	6
1.5.1. Todos os dispositivos	6
1.5.2. Apenas Modelos 100 - 102R	8
1.5.3. Modelos 103 e posteriores	8
1.5.4. Apenas para o Modelo 1000	8
1.5.5. Avaliação e ligação da derivação	9
1.5.6. Perigos da terapia a nível ambiental e médico	10
1.5.6.1. Ambiente hospitalar e clínico	10
1.5.6.2. Ambientes ocupacionais no domicílio	11
1.5.6.3. Gerador e efeitos da IEM noutros dispositivos	12
1.5.7. Esterilização, armazenamento e manuseamento	13
1.5.7.1. Esterilização	13
1.5.7.2. Armazenamento	14
1.5.7.3. Manuseamento	14
1.6. Educação, formação e serviços	15
2. INFORMAÇÕES SOBRE DEPRESSÃO	16
2.1. Estudos clínicos — Segurança	16
2.1.1. Desempenho do dispositivo	16
2.1.2. Acontecimentos adversos	16
2.1.2.1. Descontinuação devido a acontecimentos adversos	17
2.1.3. Acontecimentos adversos graves (AAG)	17
2.1.3.1. AAG	17
2.1.3.2. Mortes	19
2.1.3.3. Efeitos adversos imprevistos relacionados com o dispositivo	19
2.1.4. Considerações de segurança específicas de doentes depressivos	19
2.1.4.1. Tratamentos antidepressivos e reação maníaca ou hipomaníaca	19
2.1.4.2. Ideação suicida, tentativas de suicídio, suicídio e agravamento da depressão	20
2.1.5. Relação dos acontecimentos adversos (AA) com o sistema VNS Therapy e duração dos acontecimentos	21
2.1.5.1. Acontecimentos adversos relacionados com a implantação	21
2.1.5.2. Duração dos acontecimentos adversos relacionados com o implante	22
2.1.5.3. Acontecimentos adversos relacionados com a estimulação	23
2.1.5.4. Acontecimentos relacionados com a estimulação, fase de longo prazo	25
2.1.5.5. Acontecimentos adversos tardios	26
2.1.5.6. Duração dos acontecimentos relacionados com a estimulação	27
2.1.6. Gravidade dos acontecimentos adversos	27
2.1.7. Taxas de continuação do VNS Therapy	28
2.2. Estudos clínicos — Eficácia	28
2.2.1. Estudo de viabilidade (D-01)	28
2.2.2. Estudo principal (D-02)	28
2.2.2.1. Estudo principal D-02, fase aguda	28

2.2.3.	Estudo principal (D-02), fase de longo prazo	29
2.2.3.1.	Avaliações comparativas	29
2.2.4.	Análise de dados: estudos D-02 e D-04	31
2.2.4.1.	Estudo principal (D-02)	31
2.2.4.2.	Estudo comparativo (D-04)	31
2.2.4.3.	Pontuações referentes à propensão	31
2.2.4.4.	Taxa de respondedores	31
2.2.5.	Resultados: estudo principal (D-02)	32
2.2.5.1.	Resultados: estudo principal D-02, fase aguda	32
2.2.5.2.	Resultados: Estudo principal (D-02), longo prazo	33
2.2.5.3.	Avaliação da qualidade de vida	35
2.2.6.	Resultados: comparação dos estudos D-02 e D-04	35
2.2.6.1.	Resultado de eficácia primária	35
2.2.6.2.	Análises secundárias	36
2.2.7.	Benefício clínico ao longo do tempo	37
2.2.8.	Manutenção da resposta (dados aos 2 anos)	38
2.2.9.	Tratamentos antidepressivos padrão de cuidados durante a fase de longo prazo do estudo D-02 e durante o estudo D-04	39
2.2.9.1.	Terapia eletroconvulsiva	39
2.2.9.2.	Fármacos antidepressivos e resposta	39
2.2.9.3.	Análises de censura da medicação	40
2.2.10.	Bibliografia	40
2.3.	Diretrizes para seguimento dos doentes	40
2.4.	Individualização do tratamento	41
2.5.	Informações de aconselhamento dos doentes	42
3.	INFORMAÇÕES TÉCNICAS – GERADORES VNS THERAPY	43
3.1.	Descrição detalhada do dispositivo	43
3.1.1.	Características físicas	43
3.1.2.	Compatibilidade biológica	43
3.1.3.	Fonte de alimentação	44
3.1.4.	Sistema de circuitos	44
3.1.5.	Identificação	45
3.2.	Visão Geral e Compatibilidade da Funcionalidade do Sistema VNS Therapy	46
3.3.	Instruções de utilização	47
3.3.1.	Parâmetros da estimulação	47
3.3.2.	Comunicação com o sistema VNS Therapy	50
3.3.2.1.	Sistema de programação	50
3.3.2.2.	Comunicação	50
3.3.3.	Funcionalidades e modos	51
3.3.3.1.	Modo Normal	51
3.3.3.2.	Programação dia-noite (Modelo 1000)	51
3.3.4.	Parâmetros da estimulação, Ciclo de serviço e Impactos na Vida da Bateria	52
3.3.4.1.	Parâmetros programáveis	52
3.3.4.2.	Ciclo de serviço	52
3.3.4.3.	Definições dos parâmetros e vida útil da bateria	53
3.3.5.	Ímanes VNS Therapy	53
3.3.5.1.	Inibir a corrente de saída do gerador com o íman	53
3.3.5.2.	Reiniciar o microprocessador com o íman e o sistema de programação	54
3.3.6.	Efeitos da reinicialização diária do relógio interno (Modelo 102/102R)	54
3.3.7.	Histórico do dispositivo	55
3.3.8.	Diagnóstico do dispositivo	56
3.3.8.1.	Teste de diagnóstico do sistema	56
3.3.8.2.	Razões para a obtenção de leituras de impedância da derivação alta ou baixa	56

3.3.8.3.	<i>Impedância da derivação alta: implicações possíveis</i>	57
3.3.8.4.	<i>Impedância da derivação baixa: implicações possíveis</i>	58
3.3.8.5.	<i>Análise da forma de onda de um estímulo</i>	58
3.3.9.	Administração da corrente de saída programada	58
3.3.9.1.	<i>BAIXA como corrente de saída (ou LIMITE para o Modelo 102/102R)</i>	58
3.3.9.2.	<i>Reprogramar para uma corrente inferior</i>	59
3.3.10.	Carga administrada por impulso	59
3.3.10.1.	<i>Corrente de saída x largura de impulso = carga administrada por impulso</i>	59
3.3.11.	Longevidade da bateria do gerador	59
3.3.11.1.	<i>Longevidade da bateria e opções de definições programadas</i>	59
3.3.11.2.	<i>Indicadores de estado da bateria</i>	60
3.3.12.	Substituição do gerador	60
3.3.12.1.	<i>Sinais de fim de serviço</i>	60
3.3.12.2.	<i>Substituição com base nos indicadores de estado da bateria</i>	61
4.	INFORMAÇÕES TÉCNICAS — DERIVAÇÕES	62
4.1.	Descrição detalhada do dispositivo	62
4.1.1.	Características físicas	62
4.1.2.	Compatibilidade biológica	63
4.1.3.	Compatibilidade da derivação do sistema VNS Therapy	64
4.2.	Vida útil e substituição da derivação	64
5.	PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO	65
5.1.	Formação/Informação para médicos	65
5.2.	Dispositivos VNS Therapy e Materiais Cirúrgicos	65
5.2.1.	Novos Implantes	65
5.2.2.	Implantes de substituição	65
5.2.3.	Outros produtos LivaNova	65
5.2.4.	Materiais cirúrgicos	65
5.2.5.	Para abrir a embalagem estéril	66
5.3.	Recomendações para a implantação	66
5.3.1.	Antes da cirurgia e fora do campo estéril	67
5.3.1.1.	<i>Interrogar o dispositivo</i>	67
5.3.1.2.	<i>Programar dados do doente</i>	67
5.3.2.	Resumo do procedimento de implantação	67
5.3.3.	Preparação para a cirurgia	68
5.4.	Localização da derivação e da bolsa	68
5.5.	Iniciar o procedimento	69
5.6.	Implantar a derivação	70
5.6.1.	Escolher uma derivação	70
5.6.2.	Passar o tunelizador e a derivação	70
5.6.3.	Colocar os elétrodo	71
5.6.3.1.	<i>Anatomia</i>	71
5.6.3.2.	<i>Polaridade dos elétrodo</i>	72
5.6.3.3.	<i>Coloque as hélices em torno do nervo</i>	73
5.6.4.	Fornecer alívio de tensão	76
5.6.4.1.	<i>Forme a curvatura de alívio de tensão</i>	77
5.6.4.2.	<i>Forme o ilhó de alívio de tensão</i>	78
5.7.	Ligue a derivação ao gerador	79
5.8.	Testar o sistema VNS Therapy	82
5.8.1.	Diagnóstico do sistema (teste de derivação).	83
5.8.2.	Diagnóstico do gerador (teste pré-implante)	84
5.8.3.	Monitorização opcional	85
5.9.	Concluir o procedimento de implantação	85

5.10. Identificação do Doente Pós-implantação e Formulário de Registo	86
5.10.1. Garantia do Implante e Formulário de Registo	86
5.10.2. Kit do íman do doente	86
5.10.3. Cartão de implante do doente	86
6. PROCEDIMENTO DE REVISÃO/SUBSTITUIÇÃO/REMOÇÃO	87
6.1. Introdução	87
6.2. Componentes do VNS Therapy e materiais cirúrgicos	87
6.2.1. Substituição do gerador de recetáculo duplo	87
6.2.2. Substituição do gerador de recetáculo único	87
6.2.3. Outros componentes do VNS Therapy e outros materiais cirúrgicos necessários	87
6.3. Revisões do sistema VNS Therapy	88
6.3.1. Procedimento – Substituição do gerador	88
6.3.1.1. Etapas do pré-operatório	88
6.3.1.2. Passos intra-operatórios	88
6.3.2. Procedimento – Substituição da derivação do Sistema VNS Therapy	89
6.3.2.1. Etapas do pré-operatório	89
6.3.2.2. Passos intra-operatórios	89
6.3.2.3. Diagnóstico do gerador (teste pré-implante)	91
6.3.2.4. Remover as hélices e a derivação existentes	92
6.3.2.5. Concluir o procedimento	93
6.4. Remoção do Sistema VNS Therapy	93
7. RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS	94
7.1. Modelos 102 e 102R	94
7.1.1. “O doente não consegue sentir a estimulação” na consulta de seguimento (Modelos 102-102R)	94
7.2. Modelos 103, 104, 105, 106, 1000 e 8103	96
7.2.1. “O doente não consegue sentir a estimulação” na consulta de seguimento (Modelos 103-106, 1000 e 8103)	96
8. GARANTIA DE SUBSTITUIÇÃO LIMITADA	99
9. ANEXOS	101
9.1. Anexo A — Longevidade da bateria Modelos 120/102R e opções de definições programadas	101
9.1.1. Vida útil da bateria estimada — Estimativas de longevidade do início de vida (BOL) ao fim de serviço (EOS)	101
9.1.2. Vida útil da bateria estimada — Estimativas de longevidade no pior cenário possível do início de vida (BOL) a perto do fim do serviço (N EOS)	105
9.1.3. Vida útil prevista da bateria — Estimativas do tempo entre N EOS e EOS	109
9.1.4. Vida útil prevista da bateria — Estimativas do tempo entre N EOS e EOS no pior cenário possível	113
9.2. Anexo B — Longevidade da bateria Modelos 103/104/8103 e opções de definições programadas	117
9.3. Anexo C — Longevidade da bateria Modelo 105 e opções de definições programadas	122
9.4. Anexo D — Longevidade da bateria Modelo 106 e opções de definições programadas	127
9.5. Anexo E — Longevidade da bateria Modelo 1000 e opções de definições programadas	132
10. INFORMAÇÃO E APOIO	133

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	MÉTODOS DE ESTERILIZAÇÃO	13
TABELA 2	ACONTECIMENTOS ADVERSOS REGISTRADOS DURANTE A VNS THERAPY PELO PERÍODO DE 0 A 3 MESES E PELO PERÍODO DE 9 A 12 MESES (D-02)	16
TABELA 3	ACONTECIMENTOS ADVERSOS GRAVES RELATADOS NO ESTUDO D-02, INDEPENDENTEMENTE DA RELAÇÃO COM A IMPLANTAÇÃO OU ESTIMULAÇÃO	18
TABELA 4	TAXAS DE TENTATIVAS DE SUICÍDIO E DE SUICÍDIO	20
TABELA 5	ACONTECIMENTOS ADVERSOS RELACIONADOS COM A IMPLANTAÇÃO QUE OCORRERAM EM, PELO MENOS, 5% DOS INDIVÍDUOS DURANTE A FASE AGUDA DO ESTUDO PRINCIPAL (D-02) ..	21
TABELA 6	ACONTECIMENTOS ADVERSOS RELACIONADOS COM A IMPLANTAÇÃO QUE OCORRERAM EM MENOS DE 5% DOS INDIVÍDUOS DURANTE A FASE AGUDA DO ESTUDO PRINCIPAL (D-02)	22
TABELA 7	DURAÇÃO DOS ACONTECIMENTOS ADVERSOS EMERGENTES DO TRATAMENTO RELACIONADOS COM A IMPLANTAÇÃO RELATADOS POR MAIS DE 10% DOS INDIVÍDUOS NA FASE AGUDA DO ESTUDO D-02	23
TABELA 8	ACONTECIMENTOS ADVERSOS RELACIONADOS COM A ESTIMULAÇÃO QUE OCORRERAM NUM NÚMERO IGUAL OU SUPERIOR A 5% DOS INDIVÍDUOS NO GRUPO DE TRATAMENTO VS. O GRUPO DE CONTROLO NA FASE AGUDA DO ESTUDO PRINCIPAL (D-02)	24
TABELA 9	ACONTECIMENTOS ADVERSOS RELACIONADOS COM A ESTIMULAÇÃO QUE OCORRERAM EM MENOS DE 5% DOS INDIVÍDUOS NO GRUPO DE TRATAMENTO DA FASE AGUDA DO ESTUDO PRINCIPAL (D-02)	24
TABELA 10	ACONTECIMENTOS ADVERSOS RELACIONADOS COM A ESTIMULAÇÃO QUE OCORRERAM NUM NÚMERO IGUAL OU SUPERIOR A 5% DOS INDIVÍDUOS POR INTERVALOS DE TEMPO APÓS O INÍCIO DA ESTIMULAÇÃO NO ESTUDO PRINCIPAL (D-02)	25
TABELA 11	ACONTECIMENTOS ADVERSOS RELACIONADOS COM A ESTIMULAÇÃO QUE OCORRERAM EM MENOS DE 5% DOS INDIVÍDUOS NA FASE DE LONGO PRAZO DO ESTUDO PRINCIPAL (D-02) ...	25
TABELA 12	INCIDÊNCIA DOS PRIMEIROS ACONTECIMENTOS ADVERSOS REPORTADOS RELACIONADOS COM A ESTIMULAÇÃO OCORRIDOS APÓS 3 MESES DE VNS THERAPY	26
TABELA 13	DURAÇÃO DOS PRIMEIROS ACONTECIMENTOS RELACIONADOS COM A ESTIMULAÇÃO DURANTE 1 ANO (ESTUDO D-02)	27
TABELA 14	DESCRIÇÃO DOS INDIVÍDUOS NO ESTUDO PRINCIPAL (D-02) E NO ESTUDO COMPARATIVO (D-04)	30
TABELA 15	RESPONDENTES, DOENTES EM REMISSÃO E ALTERAÇÃO DA PERCENTAGEM NO ESTUDO PRINCIPAL (D-02), POPULAÇÃO QUE CONCLUIU AOS 12 MESES	35
TABELA 16	PARÂMETROS DA ESTIMULAÇÃO AOS 12 MESES DE VNS THERAPY NO ESTUDO PRINCIPAL (D-02)	42
TABELA 17	CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DO GERADOR	43
TABELA 18	MATERIAIS COMPONENTES DE GERADORES	43
TABELA 19	CARACTERÍSTICAS DA BATERIA	44
TABELA 20	CÓDIGOS DE IDENTIFICAÇÃO DE RADIOGRAFIA E IDENTIFICAÇÕES ADICIONAIS POR NÚMERO DE SÉRIE	45
TABELA 21	COMPATIBILIDADE DO SISTEMA VNS THERAPY E CARACTERÍSTICAS DE PROGRAMAÇÃO	46
TABELA 22	PARÂMETROS DE ESTIMULAÇÃO E DEFINIÇÕES DISPONÍVEIS DE PARÂMETROS (MODELOS 1000 E 106)	47

TABELA 23	PARÂMETROS DE ESTIMULAÇÃO E DEFINIÇÕES DISPONÍVEIS DE PARÂMETROS (MODELOS 105, 8103/103/104 E 102/102R)	49
TABELA 24	CICLOS DE SERVIÇO PARA VÁRIAS DEFINIÇÕES DE TEMPO LIGADO E TEMPO DESLIGADO	53
TABELA 25	QUANTO TEMPO O ÍMAN DEVE SER MANTIDO POSICIONADO PARA TERMINAR A ESTIMULAÇÃO EM MODO NORMAL	53
TABELA 26	TEMPO LIGADO/DESLIGADO — OPÇÕES PARA OTIMIZAÇÃO DA TERAPIA PARA DOENTES AFETADOS PELA REINICIALIZAÇÃO DO RELÓGIO INTERNO	55
TABELA 27	DIAGNÓSTICO DO SISTEMA	56
TABELA 28	CÓDIGOS DE CONVERSÃO DE CC-CC E IMPEDÂNCIA DA DERIVAÇÃO (MODELOS 102 E 102R)	57
TABELA 29	CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DO DERIVAÇÃO	63
TABELA 30	MATERIAIS COMPONENTES DE DERIVAÇÕES	63
TABELA 31	DIAGNÓSTICO DO SISTEMA (TESTE DE DERIVAÇÃO)	83

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	ARTEFACTO DE ECG PRODUZIDO PELA COMUNICAÇÃO DO GERADOR	13
FIGURA 2	ESTUDO PRINCIPAL, LONGO PRAZO	32
FIGURA 3	RESULTADOS TRIMESTRAIS DOS RESPONDEDORES REFERENTES AOS INDIVÍDUOS AVALIÁVEIS NO ESTUDO D-02 ...	33
FIGURA 4	RESULTADOS TRIMESTRAIS DOS DOENTES REABILITADOS REFERENTES AOS INDIVÍDUOS AVALIÁVEIS NO ESTUDO D-02	34
FIGURA 5	COMPARAÇÃO DAS PONTUAÇÕES IDS-SR DOS INDIVÍDUOS DO ESTUDO PRINCIPAL (D-02) VERSUS ESTUDO COMPARATIVO (D-04) POR TRIMESTRE (ANÁLISE DE REGRESSÃO LINEAR DE MEDIÇÕES REPETIDAS), POPULAÇÃO AVALIÁVEL	36
FIGURA 6	ANÁLISES SECUNDÁRIAS RESULTADOS CATEGÓRICOS AOS 12 MESES (ANÁLISE OBSERVADA EM INDIVÍDUOS AVALIÁVEIS)	37
FIGURA 7	ANÁLISES SECUNDÁRIAS RESULTADO CATEGÓRICO CGI-I AOS 12 MESES (ANÁLISE OBSERVADA EM INDIVÍDUOS AVALIÁVEIS)	37
FIGURA 8	BENEFÍCIOS CLÍNICOS AO FIM DE 3, 12 E 24 MESES; POPULAÇÃO AVALIÁVEL DO ESTUDO D-02; HRSD24	38
FIGURA 9	MANUTENÇÃO DA RESPOSTA À VNS THERAPY ADJUVANTE (% DE RESPONDEDORES HRSD24 QUE MANTIVERAM A RESPOSTA A 1 E A 2 ANOS)	39
FIGURA 10	SISTEMA DE CIRCUITOS DO GERADOR	45
FIGURA 11	ESTIMULAÇÃO	52
FIGURA 12	FORMAS DE ONDA TÍPICAS OBTIDAS A PARTIR DE ELÉTRODOS CUTÂNEOS	58
FIGURA 13	RELAÇÃO ENTRE A CORRENTE DE SAÍDA ADMINISTRADA E A IMPEDÂNCIA DA DERIVAÇÃO	59
FIGURA 14	DERIVAÇÕES MODELOS 302 E 304	62
FIGURA 15	DERIVAÇÃO MODELO 303	62
FIGURA 16	POSICIONAMENTO DO GERADOR E DA DERIVAÇÃO	68
FIGURA 17	COLOCAÇÃO DOS ELÉTRODOS	69
FIGURA 18	POSIÇÃO DA MANGA E DO(S) CONECTOR(ES) DA DERIVAÇÃO	71
FIGURA 19	ANATOMIA DO NERVO VAGO E COLOCAÇÃO DA DERIVAÇÃO	72
FIGURA 20	POLARIDADE DOS ELÉTRODOS	73
FIGURA 21	EXPANDIR A ESPIRAL	73
FIGURA 22	RODAR A ESPIRAL	74
FIGURA 23	COLOCAÇÃO DA VOLTA	74
FIGURA 24	COLOCAÇÃO INICIAL DA PORÇÃO DISTAL DA SUTURA HELICOIDAL	74
FIGURA 25	COLOCAÇÃO DA SUTURA HELICOIDAL APÓS A PORÇÃO DISTAL CIRCUNDAR O NERVO	75
FIGURA 26	COLOCAÇÃO DA PORÇÃO PROXIMAL DA SUTURA HELICOIDAL	75
FIGURA 27	COLOCAÇÃO DOS ELÉTRODOS E DO CORDÃO DE FIXAÇÃO	76
FIGURA 28	(APENAS PARA A DERIVAÇÃO 303) UTILIZAÇÃO DE UMA FERRAMENTA CIRÚRGICA (POR EX., PINÇA) PARA SUPORTAR O CORDÃO DE FIXAÇÃO DURANTE A FORMAÇÃO DA CURVATURA DE ALÍVIO DE TENSÃO	77
FIGURA 29	UTILIZAÇÃO DE ATILHOS NA COLOCAÇÃO DE ELÉTRODOS	78
FIGURA 30	ILHÓ DE ALÍVIO DE TENSÃO	79
FIGURA 31	RECETÁCULO DO GERADOR E PARAFUSO DE FIXAÇÃO	79
FIGURA 32	POSIÇÃO DA CHAVE SEXTAVADA	80

FIGURA 33	CONECTORES DA DERIVAÇÃO ANTES DA INSERÇÃO E TOTALMENTE INSERIDOS	81
FIGURA 34	LIGAR A RESISTÊNCIA	84
FIGURA 35	LIGAR A RESISTÊNCIA	91
FIGURA 36	DERIVAÇÃO CORTADA TRANSVERSALMENTE (≤ 2 CM)	92
FIGURA 37	“O DOENTE NÃO CONSEGUE SENTIR A ESTIMULAÇÃO” NA CONSULTA DE SEGUIMENTO (MODELOS 103-106, 1000 E 8103)	97

1 **Introdução ao Sistema VNS Therapy**

Consulte uma lista de símbolos e termos do glossário utilizados no sistema VNS Therapy em www.livanova.com.

1.1 **Breve descrição do dispositivo**

1.1.1 **O Sistema VNS Therapy**

O sistema VNS Therapy® da LivaNova®, utilizado para a estimulação do nervo vago (VNS, vagus nerve stimulation), consiste no gerador VNS Therapy implantável, na derivação e no sistema de programação externo utilizado para alterar as definições da estimulação. O gerador é um gerador de impulsos implantável multiprogramável que administra sinais elétricos ao nervo vago. O gerador encontra-se alojado numa caixa de titânio hermeticamente selada e é alimentado por uma única bateria. Os sinais elétricos são transmitidos do gerador para o nervo vago através da derivação. A derivação e o gerador constituem a parte implantável do sistema VNS Therapy.

O sistema de programação VNS Therapy inclui um computador com pré-instalação do software de programação VNS Therapy e o controlo de programação. O médico emprega o sistema de programação para ler e alterar as definições do gerador.

1.2 **Utilização prevista/indicações**

O Sistema VNS Therapy está indicado para o tratamento da depressão crónica ou recorrente em doentes que estejam a passar por um episódio depressivo major, resistente ao tratamento ou intolerante ao tratamento.

1.3 **Contraindicações**

- **Vagotomia**— O Sistema VNS Therapy não pode ser utilizado em doentes após uma vagotomia cervical esquerda ou bilateral.
- **Diatermia** — Não utilize diatermia por ondas curtas, diatermia por microondas ou diatermia por ultrassons terapêuticos (doravante designadas por diatermia) em doentes implantados com o sistema VNS Therapy. O diagnóstico por ultrassons não está incluído nesta contra-indicação. A energia administrada por diatermia pode ser concentrada ou refletida por produtos implantados, como o sistema VNS Therapy. Esta concentração ou reflexão de energia pode provocar aquecimento.

Os testes realizados indicam que a diatermia pode provocar o aquecimento do sistema VNS Therapy para uma temperatura bastante superior à necessária para a destruição de tecido. O aquecimento do sistema VNS Therapy provocado pela diatermia pode causar danos temporários ou permanentes no nervo, tecido ou vasos. Estes danos podem resultar em dor ou desconforto, perda de função das cordas vocais ou até a morte, se os vasos sanguíneos sofrerem danos.

Como a diatermia pode concentrar ou refletir a sua energia a partir de qualquer objeto implantado, o perigo de aquecimento existe quando qualquer porção do sistema VNS Therapy permanecer implantado, incluindo uma pequena porção da derivação ou do

elétrodo. Independentemente de o sistema VNS Therapy estar ligado ou desligado, podem ocorrer lesões ou danos durante o tratamento por diatermia.

A diatermia é ainda proibida porque pode também danificar os componentes do sistema VNS Therapy, resultando na perda de terapia, requerendo uma cirurgia adicional para explantação e substituição do sistema. Aplicar-se-iam, por conseguinte, todos os riscos associados a uma cirurgia ou perda de terapia (perda de controlo das convulsões).

Os doentes são aconselhados a informar todos os profissionais de saúde de que não devem ser expostos a tratamento por diatermia.

1.4 Avisos

Os médicos devem informar os doentes sobre todos os riscos potenciais e acontecimentos adversos abordados nos manuais do médico do sistema VNS Therapy.


1.4.1 Todos os dispositivos

- **Utilização** — Este dispositivo é um implante permanente. Apenas deve ser usado em doentes com depressão grave que não respondem ao tratamento psiquiátrico normal. Apenas deve ser prescrito e monitorizado por médicos que tenham formação específica e conhecimentos especializados no controlo da depressão resistente aos tratamentos e na utilização deste dispositivo. Este só deve ser implantado por médicos que tenham formação em cirurgia da bainha carotídea e tenham recebido formação específica na implantação deste dispositivo.
- **Não curativo** — Os médicos devem avisar os doentes de que não se determinou que a VNS Therapy constitui uma cura para a depressão. Os doentes devem ser aconselhados a fim de compreenderem que, provavelmente, os resultados individuais variam de doente para doente. Os resultados benéficos podem ser evidentes apenas passados alguns meses. A maioria dos doentes continuará a ter de tomar medicação antidepressiva e/ou a receber terapia eletroconvulsiva (ECT) para além do sistema VNS Therapy.
- **Agravamento da depressão/tendências suicidas** — Os doentes a fazer tratamento com a VNS Therapy adjuvante devem ser vigiados de perto para deteção de sinais de agravamento clínico e tendências suicidas, especialmente aquando de alterações nos parâmetros de estimulação da VNS Therapy, alterações nos medicamentos ou nas doses dos medicamentos, incluindo o aumento ou redução dos parâmetros de estimulação ou tratamentos concomitantes. A alteração do regime terapêutico da VNS Therapy ou tratamentos concomitantes, incluindo a possível descontinuação da VNS Therapy ou da terapia concomitante, deve ser tida em consideração em doentes cuja depressão se agrava persistentemente ou cujas tendências suicidas emergentes são graves, de início abrupto ou ausentes nos sintomas apresentados pelo doente.

- **Usos não aprovados** — A segurança e eficácia do sistema VNS Therapy não foram ainda estabelecidas para utilizações não abrangidas na secção “Utilização prevista/ indicações”, incluindo, sem limitação, doentes com:
 - ♦ Apenas um nervo vago
 - ♦ Arritmias cardíacas ou outras anomalias
 - ♦ Doenças neurológicas progressivas que não a depressão
 - ♦ Historial de cirurgia cerebral terapêutica anterior ou lesões no SNC
 - ♦ Historial de disautonomias
 - ♦ Historial de doença bipolar com ciclos rápidos
 - ♦ Historial de doenças ou perturbações respiratórias, incluindo dispneia e asma
 - ♦ Historial de esquizofrenia, distúrbio esquizoafetivo ou distúrbios delirantes
 - ♦ Historial de síncope vasovagal
 - ♦ Historial de úlceras (gástrica, duodenal ou outra)
 - ♦ Outras formas concorrentes de estimulação cerebral
 - ♦ Pensamentos ou comportamentos suicidas agudos
 - ♦ Rouquidão pré-existente
- **Sistemas de condução cardíaca disfuncionais** — A segurança e a eficácia do Sistema VNS Therapy em doentes com tendência para disfunção dos sistemas de condução cardíaca (via de reentrada) não foram estabelecidas. Recomenda-se a avaliação por um cardiologista se o historial familiar, o historial do doente ou o eletrocardiograma sugerir uma via de condução cardíaca anormal. Os eletrólitos, o magnésio e o cálcio no soro devem ser documentados antes da implantação. Adicionalmente, pode ocorrer bradicardia pós-operatória entre doentes com determinadas arritmias cardíacas subjacentes. Recomenda-se a realização de eletrocardiogramas pós-implante e a monitorização Holter se clinicamente indicado.
- **Bradicardia ou assistolia durante a implantação** — É importante seguir os procedimentos de implantação recomendados e testes intraoperatórios do produto descritos no capítulo *Procedimento de implantação*. Durante o diagnóstico intraoperatório do sistema (teste de derivação), ocorreram incidentes pouco frequentes de bradicardia e/ou assistolia. Se for detetada assistolia, bradicardia grave (frequência cardíaca < 40 bpm), ou uma alteração clinicamente significativa na frequência cardíaca durante um diagnóstico do sistema (teste dos elétrodos) ou durante o início da estimulação, os médicos devem estar preparados para seguir as diretrizes consistentes com o Suporte Avançado de Vida em Cardiologia (ACLS).

Adicionalmente, pode ocorrer bradicardia pós-operatória entre doentes com determinadas arritmias cardíacas subjacentes. Se um doente apresentar assistolia, bradicardia grave (frequência cardíaca 40 bpm) ou uma alteração clinicamente significativa na frequência cardíaca durante um diagnóstico do sistema (teste de derivação) aquando da implantação inicial do dispositivo, o doente deve ser colocado num monitor cardíaco durante o início da estimulação.

A segurança desta terapia não foi sistematicamente estabelecida em doentes que apresentaram bradicardia ou assistolia durante a implantação do sistema VNS Therapy.

- **Desfibrilação externa ou cardioversão (elétrica)** — Estes procedimentos podem danificar o gerador e podem danificar temporariamente ou permanentemente o nervo. Tente minimizar a corrente que flui através do gerador e do sistema de derivação seguindo as seguintes recomendações:
 - ◆ Posicione os adesivos ou pás de desfibrilação perpendicularmente ao sistema do gerador e derivação, o mais afastados possível do gerador.
 - ◆ Utilize a corrente de saída de energia mais baixa possível mas clinicamente apropriada (watt-segundos).
 - ◆ Confirme o funcionamento do gerador após uma desfibrilação interna ou externa ou após um tratamento de cardioversão.
-  **Imagiologia por ressonância magnética (IRM)** — MRIOs doentes com o sistema VNS Therapy implantado ou com qualquer parte do sistema VNS Therapy implantada devem ser submetidos a procedimentos de IRM **apenas conforme descrito nas instruções de utilização de IRM com o sistema VNS Therapy**. Nalguns casos, será necessário realizar uma cirurgia para remover o sistema VNS Therapy se for preciso um exame com uma bobina de corpo de transmissão de RF.
- **Estimulação excessiva** — Estimulação excessiva é a combinação de um ciclo de serviço excessivo (ou seja, um ciclo de serviço que ocorre quando o tempo LIGADO é superior ao tempo DESLIGADO) e uma estimulação de alta frequência (ou seja, estimulação a ≥ 50 Hz). Em testes realizados em animais de laboratório, a estimulação excessiva resultou em danos degenerativos nos nervos. Embora a LivaNova limite a frequência máxima programável para 30 Hz, recomenda-se que não administre uma estimulação com ciclo de serviço excessivo.
- **Manipulação do dispositivo** — Os doentes que manipulam o gerador e o eléctrodo através da pele (síndrome de Twiddler) pode danificar ou desligar o eléctrodo do gerador de impulso e/ou causar possíveis danos no nervo vago. Os doentes devem ser advertidos contra a manipulação do gerador e da derivação.
- **Dificuldade em engolir** — Pode ocorrer dificuldade em engolir (disfagia) com estimulação activa, podendo resultar em aspiração devido às crescentes dificuldades em engolir. Os doentes com dificuldades em engolir pré-existentes apresentam um maior risco de aspiração. Devem ser tomadas precauções de aspiração apropriadas para estes doentes.
- **Dispneia ou falta de ar** — Pode ocorrer dispneia (falta de ar) com a VNS Therapy ativa. Um doente com doença ou insuficiência pulmonar subjacente, tal como doença pulmonar obstrutiva crónica ou asma, pode apresentar um risco acrescido de dispneia e deve ser submetido a uma avaliação do seu estado respiratório antes da implantação, sendo igualmente submetido a monitorização após o início da estimulação.

- **Apneia do sono obstrutiva** — Os doentes com apneia obstrutiva do sono (AOS) podem sofrer um aumento dos eventos apneicos durante a estimulação. Baixar a frequência do estímulo ou prolongar o tempo "DESLIGADO" pode prevenir a exacerbação da AOS. A estimulação do nervo vago também pode causar novos sintomas de apneia do sono em doentes que não tinham sido anteriormente diagnosticados com este distúrbio. Recomenda-se que os doentes para os quais o médico está a ponderar iniciar a VNS Therapy que demonstrem sinais ou sintomas de AOS ou que apresentem risco acrescido de desenvolver AOS sejam submetidos às avaliações apropriadas antes da implantação.
- **Mau funcionamento do dispositivo** — O mau funcionamento do dispositivo pode causar estimulação dolorosa ou estimulação de corrente contínua. Qualquer um dos eventos pode causar danos no nervo e outros problemas associados. Os doentes devem ser instruídos a utilizar o íman para parar a estimulação se suspeitarem de funcionamento incorreto, e a contactarem imediatamente o médico para avaliação adicional. Em caso de avaria, poderá ser necessária uma intervenção cirúrgica imediata.

1.4.2

Modelo 1000 (Apenas Números de Série <100 000)

Alguns geradores do Modelo 1000 (números de série <100 000) registaram valores de impedância mais elevados em comparação com os modelos anteriores (Modelos 103-106), devido a uma alteração no tempo da medição da impedância durante o impulso de teste de diagnóstico. Esta diferença de tempo não terá impacto na longevidade da bateria ou na capacidade de administrar a terapia com segurança. No entanto, pode resultar num aviso incorreto de impedância alta:

- **Aviso de impedância alta potencialmente incorreto durante a cirurgia de implantação** – Impedância alta incorreta é mais provável em cirurgias de substituição do gerador comparativamente com novos implantes devido a fibrose da derivação. Siga as medidas de resolução de problemas no manual do médico do sistema de programação para resolver causas comuns de verdadeira impedância elevada (confirmar: inserção do pino da derivação, tensão do parafuso de fixação, posicionamento do eletrodo no nervo, irrigação do nervo e diagnóstico do gerador indicativo de funcionamento normal). Se persistir a indicação de impedância elevada (≥ 5300 Ohms), considere-se a substituição da derivação ou do gerador.
- **Aviso de impedância alta potencialmente incorreta durante a consulta de seguimento ou de aumento da dose** – Se for observada uma impedância alta na derivação (≥ 5300 Ohms), execute uma radiografia torácica ou do pescoço (vistas anteroposterior e lateral) e contacte a Assistência Técnica. É necessária cirurgia em caso da presença de inserção incorreta do pino da derivação ou rutura da derivação observada no raio X. No caso do Modelo 1000 implantado (números de série <100 000), recomende aos doentes a utilização diária do íman (se aplicável) para verificar se a estimulação é sentida e comunicar qualquer alteração nos sintomas clínicos sentidos relacionados com a estimulação (p. ex., aumento das convulsões, aumento dos sintomas depressivos, estimulação dolorosa, alterações da perceção da estimulação). Na ausência de complicações relacionadas com o dispositivo (p. ex. a estimulação magnética é sentida e não se verificam alterações nos sintomas clínicos), uma impedância da derivação maior do que o esperado não constitui uma indicação de mau-funcionamento do gerador ou da derivação. Continue a executar o diagnóstico do sistema em cada consulta para monitorizar outros aumentos da impedância.

1.5 Cuidado

Os médicos devem informar os doentes sobre todos os riscos potenciais e acontecimentos adversos abordados nos manuais do médico do sistema VNS Therapy.

1.5.1 Todos os dispositivos

- Salvo indicação em contrário, todas as indicações, contraindicações e possíveis complicações e acontecimentos adversos são aplicáveis a todos os componentes implantáveis do sistema VNS Therapy. Os possíveis acontecimentos adversos especificamente relacionados com a derivação incluem migração, desalojamento, quebra e corrosão.
- **Formação médica** — É muito importante uma formação médica apropriada.
 - ♦ **Os médicos prescritores** devem ter experiência no diagnóstico e tratamento da depressão e devem estar familiarizados com a programação e a utilização do Sistema VNS Therapy.
 - ♦ **Os médicos que implantam o sistema VNS Therapy** devem ter experiência em cirurgia da bainha carotídea e devem receber formação na técnica cirúrgica relacionada com a implantação do sistema VNS Therapy.



Nota: Consulte “Formação/Informação para médicos” no capítulo *Procedimento de implantação*.

- **Uso durante a gravidez** — A segurança e a eficácia do sistema VNS Therapy não foram estabelecidas quanto à sua utilização durante a gravidez. Não foram realizados estudos adequados e devidamente controlados do sistema VNS Therapy em mulheres grávidas. Foram realizados estudos de reprodução utilizando coelhos fêmeas estimulados com o sistema VNS Therapy disponível no mercado a definições de doses de estimulação semelhantes às utilizadas para humanos. Estes estudos em animais não revelaram quaisquer evidências de fertilidade comprometida ou danos no feto devido ao sistema VNS Therapy. Como nem sempre os estudos de reprodução animal permitem prever a resposta humana, e como os estudos realizados em animais não podem aprofundar as malformações do desenvolvimento, o sistema VNS Therapy só deve ser utilizado durante a gravidez se absolutamente necessário. Embora os intervalos de funcionamento do sistema VNS Therapy e os monitores fetais sejam diferentes e não se preveja qualquer interação, não foram realizados testes. Por conseguinte, existe a possibilidade de interação entre o sistema VNS Therapy e sistemas de monitorização fetal.
- **Aplicação no nervo vago** — O Sistema VNS Therapy está indicado para utilização apenas na estimulação do nervo vago esquerdo na área do pescoço dentro da bainha carotídea. O sistema VNS Therapy está indicado para utilização apenas na estimulação do **nervo vago esquerdo abaixo do local onde os ramos cardíacos cervicais superior e inferior se separam do nervo vago**. A segurança e eficácia do sistema VNS Therapy não foram estabelecidas para simulação do nervo vago ou de qualquer outro nervo, músculo ou tecido.

- **Efeitos em outros dispositivos médicos** — O sistema VNS Therapy pode afectar o funcionamento de outros dispositivos implantados, tais como pacemakers cardíacos e desfibriladores implantados. Os possíveis efeitos incluem problemas de detecção e respostas inadequadas dos dispositivos. Se o doente necessitar simultaneamente de um pacemaker implantável, de terapia desfibrilatória ou de outros tipos de estimuladores, pode ser necessária a programação cuidadosa de cada sistema para otimizar o benefício que o doente retira de cada dispositivo. Adicionalmente, quando o sistema VNS Therapy e outro estimulador são implantados no mesmo doente, os dois estimuladores devem ser colocados a uma distância mínima de 10 centímetros (4 pol.) para evitar interferência de comunicação. Os utilizadores devem consultar a etiquetagem do produto do dispositivo concorrente para determinar se se aplicam precauções adicionais.
- **Controlo de infeções** — É importante seguir procedimentos de controlo de infeções. As infeções relacionadas com qualquer dispositivo implantado são difíceis de tratar e podem exigir a explantação do dispositivo. O doente deve receber antibióticos antes da cirurgia. O cirurgião deve certificar-se de que todos os instrumentos estão esterilizados antes da operação. Recomenda-se a irrigação frequente de ambos os locais de incisão com quantidades abundantes de bacitracina ou solução equivalente antes do fechamento. Para minimizar as cicatrizes, estas incisões devem ser fechadas com técnicas de fechamento cosméticas. Adicionalmente, devem ser igualmente administrados antibióticos no pós-operatório a critério do médico.
- **Inversão da polaridade da derivação** — A inversão da polaridade do eléctrodo tem sido associada a um aumento da probabilidade de bradicardia nos estudos com animais. É importante que os eléctrodos sejam ligados ao nervo vago esquerdo na orientação correcta. Também é importante certificar-se de que as derivações com pinos de conector duplo estão corretamente inseridas (banda de marcação branca/número de série para a ligação +) nos recetáculos da derivação do gerador.
- **Estabilização da derivação** — O doente pode utilizar um colar cervical, durante a primeira semana, para ajudar a garantir a estabilização adequada do eléctrodo.
- **Programação pós-cirurgia** — Não programe o Sistema VNS Therapy para “LIGADO” ou para tratamento de estimulação periódica durante, pelo menos, 14 dias após a implantação inicial ou de substituição. O não cumprimento desta precaução pode resultar em desconforto para o doente ou em acontecimentos adversos.
- **Dano no nervo vago** — **Algumas complicações** poderão estar associadas a um dano no nervo vago.
 - ♦ A rouquidão pode ser causada por uma avaria do dispositivo, constrição do nervo ou fadiga do nervo. A constrição do nervo será visível alguns dias após a implantação, podendo ser necessário explantar a derivação. Normalmente, a fadiga do nervo ocorre após a utilização de parâmetros de estimulação intensos, podendo não estar associada a outros acontecimentos adversos. Se suspeitar da presença de fadiga, o gerador deve ser desligado durante vários dias, enquanto a rouquidão persistir.
 - ♦ Uma rouquidão persistente *não* associada à estimulação sugere uma possível irritação do nervo e deve ser imediatamente investigada.

- ♦ A presença de trauma no nervo vago no local de implantação pode resultar em disfunção permanente das cordas vocais.
- **Reiniciar o dispositivo** — Reiniciar o dispositivo irá programar o dispositivo para DESLIGADO (corrente de saída = 0 mA).
- **Irritação da laringe** — A estimulação poderá provocar irritação da laringe. Os doentes que fumam podem apresentar um risco acrescido de irritação na laringe.

1.5.2 Apenas Modelos 100 - 102R

- **Esgotamento da bateria** — Para os geradores de impulsos Modelos 100, 101, 102 e 102R, não utilize frequências iguais ou inferiores a 5 Hz para estimulação a longo prazo, uma vez que estas frequências geram um sinal de acionamento eletromagnético que resulta no esgotamento excessivo da bateria do gerador implantado. Por conseguinte, utilize estas baixas frequências apenas para curtos períodos de tempo.
- **Perda do histórico do dispositivo** — Nos geradores dos Modelos 100, 101, 102 e 102R, a reinicialização do dispositivo resulta na perda de todas as informações do histórico do dispositivo. As informações do histórico do dispositivo (por ex., iniciais do doente programadas, data de implante, número de série do dispositivo) devem ser documentadas antes da reinicialização.

1.5.3 Modelos 103 e posteriores


- **Reinicialização do dispositivo** — Quando se reinicia um gerador Modelo 103 ou subsequente, a saída de estimulação é desativada (0 mA); contudo, todas as definições e o histórico do dispositivo são preservados. Após uma reinicialização bem-sucedida, a corrente de saída de estimulação do gerador pode ser reativada para retomar o funcionamento com as definições previamente programadas.

1.5.4 Apenas para o Modelo 1000


- **Programação Dia-Noite** — Quando se utiliza a funcionalidade opcional de programação Dia-Noite:
 - ♦ Considere os riscos e benefícios da alteração das definições do doente com eficácia reconhecida antes de utilizar esta definição ou quando se introduzem ajustes dos parâmetros.
 - ♦ Informe os seus doentes sobre quando devem esperar uma alteração das definições (isto é, durante a transição das definições diurnas para as definições noturnas).
 - ♦ Avalie a tolerância do doente dos parâmetros alternativos definidos antes de o doente abandonar o consultório.
- **Funcionalidades dependentes do tempo** — A Programação Dia-Noite não se ajusta automaticamente ao horário de verão/inverno ou alterações do fuso horário. Informe o doente que deve procurar um médico para reprogramação em caso de necessidade

1.5.5 Avaliação e ligação da derivação

- **Não utilize uma derivação que não seja uma derivação VNS Therapy** — Utilize uma derivação de dois pinos VNS Therapy com o gerador de recetáculo duplo ou uma derivação de um pino VNS Therapy com o gerador de recetáculo único, porque a utilização de outras derivações pode danificar o gerador ou lesionar o doente.
- **Tamanho da derivação** — A derivação está disponível em vários tamanhos. Uma vez que não é possível prever o tamanho da derivação que os doentes irão precisar, **recomenda-se que esteja disponível pelo menos uma derivação de tamanho alternativo no bloco operatório**. Adicionalmente, devem estar também disponíveis derivações de reserva na eventualidade de a esterilidade ser comprometida ou de ocorrerem danos durante a cirurgia.

 **Nota:** Para informações sobre os tamanhos disponíveis para a derivação, consulte “Especificações do produto” nos capítulos de Informações técnicas específicas da derivação.

- **Efeitos potenciais de ruturas da derivação** — Ruturas da derivação do Sistema VNS Therapy poderão impedir que os doentes recebam a terapia. Pode também impedir ou interferir com a deteção de convulsões se esta funcionalidade estiver ativada. Se suspeitar da existência de uma fratura da derivação, efetue um teste de diagnóstico para avaliar a continuidade no sistema. Se o diagnóstico sugerir a presença de uma fratura, pondere colocar a corrente de saída do gerador para zero miliamps (0 mA). Avançar com a estimulação com uma derivação fraturada pode resultar na dissolução do material condutor, resultando em acontecimentos adversos como dor, inflamação e disfunção das cordas vocais. Os benefícios e riscos de deixar o gerador LIGADO (estimulação ativa) aquando da presença de uma fratura da derivação devem ser avaliados e monitorizados pelo profissional médico encarregue de tratar o doente.

 **Nota:** Consulte mais informações sobre ensaios de diagnóstico em “Resolução de problemas” neste manual e nos manuais do médico de programação do sistema.


- **Equipamento ligado à rede elétrica** — Tenha extremo cuidado ao testar a derivação com **equipamento ligado à rede elétrica**, uma vez que a corrente de fuga pode provocar lesões no doente.
- **Parafuso de fixação** — Não introduza uma derivação no recetáculo da derivação do gerador sem primeiro verificar visualmente **se o parafusos de fixação está suficientemente retraído para permitir** a introdução. Evite retrain o parafuso de fixação mais do que o necessário para a inserção da derivação.
- **Chave sextavada** — Certifique-se de que a chave sextavada está completamente inserida no parafuso de fixação e, em seguida, empurre a chave sextavada para dentro e rode-a no sentido dos ponteiros do relógio até ouvir um estalido. Para evitar danos (desbastamento) no parafuso de fixação e/ou deslocar o orifício para o parafuso de fixação, introduza a chave sextavada no centro do orifício, mantendo-a perpendicular ao gerador.

1.5.6 Perigos da terapia a nível ambiental e médico

Os doentes devem adoptar cuidados razoáveis para evitar dispositivos que produzam um campo eléctrico ou magnético forte. Se um gerador deixar de funcionar na presença de interferência eletromagnética (IEM), afastar-se da fonte da mesma poderá fazer com que o gerador retome o modo de funcionamento normal.


1.5.6.1 *Ambiente hospitalar e clínico*

- **O funcionamento do sistema VNS Therapy deve ser sempre verificado** — Proceda a um diagnóstico do dispositivo após qualquer um dos procedimentos referidos nos manuais do médico. As precauções adicionais referentes a estes procedimentos encontram-se descritas em seguida.
- **Mamografia** — Para a obtenção de imagens diagnósticas claras, os doentes poderão ter de adoptar uma posição especial nos procedimentos de mamografia, devido à localização do gerador no tórax. (Não se prevê que a maioria dos procedimentos de diagnóstico, tais como fluoroscopia e radiografia, afete o funcionamento do sistema.)
- **Radiação terapêutica** — Este procedimento pode danificar os circuitos do gerador. As fontes deste tipo de radiação incluem procedimentos de radiação terapêutica, máquinas de cobalto e aceleradores lineares. O efeito da radiação é cumulativo, sendo a extensão dos danos determinada pela dosagem total recebida. Os efeitos da exposição a esta radiação podem variar de um distúrbio temporário a danos permanentes, e podem não ser detetáveis imediatamente.
- **Electrocirurgia** — O uso de electrocirurgia [electrocautério ou dispositivos de ablação por radiofrequência (RF)] pode danificar o gerador. Durante o procedimento de implantação do sistema VNS Therapy, não utilize equipamento electrocirúrgico após a introdução do gerador no campo estéril. Ao realizar outros procedimentos cirúrgicos num doente implantado com um gerador VNS, tente minimizar o fluxo de corrente entre o sistema do gerador e da derivação seguindo as seguintes precauções:
 - ◆ Posicione os elétrodo da electrocirurgia o mais afastados possível do gerador e da derivação.
 - ◆ Evite colocar os elétrodo de modo a colocar o gerador ou a derivação no caminho direto do fluxo de corrente ou na área do corpo que está a ser tratada.
 - ◆ Certifique-se de que o gerador está a funcionar conforme programado após a electrocirurgia.
- **Descarga eletrostática (ESD)** — A ESD poderá danificar o gerador. Deve ter cuidado ao utilizar a chave sextavada para evitar tocar na haste de metal enquanto a chave sextava estiver engatada no parafuso de fixação do gerador. Esta haste pode servir de condutor de descargas eletrostáticas para o sistema de circuitos do dispositivo.
- **Litotripsia extracorpórea por onda de choque** — Este procedimento pode danificar o gerador. Se for necessária terapia por ultrassons terapêuticos, evite posicionar a área do corpo onde o gerador está implantado no banho de água ou em qualquer outra posição que o exponha à terapia por ultrassons. Se não for possível evitar este posicionamento, programe a corrente de saída do gerador para 0 mA durante o tratamento e, após a terapia, re programe o gerador para os parâmetros originais.

- **Tratamento envolvendo correntes elétricas** — Se o doente receber tratamento médico que envolva a passagem de corrente eléctrica através do corpo (como, por exemplo, de uma unidade TENS), o gerador deve ser definido para 0 mA ou o gerador deve ser monitorizado durante as fases iniciais do tratamento.
- **Ultrassons terapêuticos** — A aplicação regular de ultrassons terapêuticos pode danificar o gerador e estes podem ser inadvertidamente concentrados pelo dispositivo, causando problemas no doente.
-  **Imagiologia por ressonância magnética (IRM)** — A imagiologia por ressonância magnética (IRM) não deve ser realizada com uma bobina de corpo de transmissão de RF em determinadas configurações do dispositivo VNS Therapy ou em condições específicas. Nalguns casos, o aquecimento da derivação causado pela bobina de corpo de transmissão de RF durante a IRM pode resultar em lesões graves. Os campos eletromagnéticos estáticos, de gradiente e radiofrequência (RF) associados à IRM podem alterar as definições do gerador (ou seja, os parâmetros de reinicialização) ou ativar o dispositivo VNS se a saída do Modo de Normal permanecer “ON” (LIGADA).




Nota: Consulte as Instruções de utilização de *IRM com o Sistema VNS Therapy*.

-  **Bobinas de receção de RF** — Tenha em atenção que determinadas bobinas de cabeça do sistema de ressonância magnética (RM) funcionam apenas no modo de receção e requerem a utilização da bobina de corpo de transmissão de RF. Outros sistemas de RM utilizam uma bobina de cabeça de transmissão/receção de RF. As bobinas locais ou de superfície também podem ser bobinas apenas de receção de RF que requerem a bobina de corpo de transmissão de RF para a IRM. **A utilização de uma bobina de receção de RF não altera os perigos da bobina de corpo de transmissão de RF.**



Nota: Consulte as Instruções de utilização de *IRM com o Sistema VNS Therapy*.

-  **Bobinas de transmissão de RF** — Deve evitar-se a exposição do sistema VNS Therapy a qualquer bobina de transmissão de RF. Não realize exames de IRM utilizando uma bobina de transmissão de RF nas zonas de exclusão definidas.
- **Procedimentos de diagnóstico de rotina** — Não se prevê que a maioria dos procedimentos de diagnóstico, tais como fluoroscopia e radiografia, afete o funcionamento do sistema.

1.5.6.2 Ambientes ocupacionais no domicílio

- **Não se espera que afete o gerador** — Não se espera que afetem o gerador: fornos de micro-ondas a funcionar corretamente, sistemas de ignição eléctricos, linhas de alimentação de energia, dispositivos antirroubo e detetores de metais. Contudo, devido aos níveis de energia superiores, fontes como antenas de transmissão podem interferir com o sistema VNS Therapy. Sugere-se que o gerador seja afastado no mínimo 1,8 metros (6 pés) de qualquer equipamento que possa estar a causar interferência.



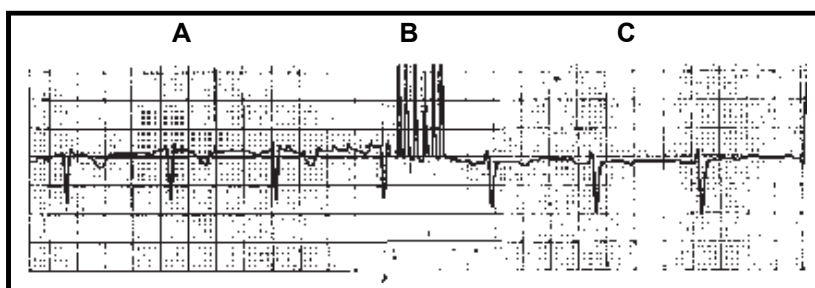
Cuidado: O doente deverá obter aconselhamento médico antes de entrar em ambientes protegidos por um aviso que impede a entrada de doentes implantados com um pacemaker cardíaco ou desfibrilador.

- **Telemóveis** — Com base nos testes realizados até à data os telemóveis não afetam o funcionamento do gerador.
- **Desativadores de etiquetas de sistemas de vigilância eletrónica de artigos (VEA)** — Os desativadores de etiquetas de sistemas VEA podem interferir com o VNS Therapy se forem utilizados nas proximidades do gerador. Efeitos potenciais incluem inibição de impulsos. Os doentes devem ser advertidos que devem manter uma distância de pelo menos 60 centímetros (2 pés) dos desativadores de etiquetas de sistemas VEA para evitar potenciais interferências.
- **Outros dispositivos eletromecânicos** — Ímanes potentes, tablets e respetivas coberturas, máquinas para aparar o cabelo, vibradores, ímanes de altifalantes e outros dispositivos elétricos ou eletromecânicos similares, com um forte campo magnético estático ou pulsátil, podem provocar a inibição do gerador. Os doentes devem ser advertidos que devem manter uma distância de pelo menos 20 centímetros (8 pés) entre o gerador e estes dispositivos.

1.5.6.3 Gerador e efeitos da IEM noutros dispositivos

- **Interferências durante a estimulação** — Durante a estimulação, o gerador pode interferir com dispositivos que funcionam entre 30 kHz e 100 kHz (p. ex. transístores de bolso e aparelhos auditivos). Esta interferência é teoricamente possível e não foram relatados quaisquer efeitos em aparelhos auditivos, embora o gerador possa interferir com um rádio de transístores. Não foram realizados ensaios específicos até hoje e não existem informações definitivas sobre os efeitos. O gerador deve ser afastado, tipicamente pelo menos 1,8 metros (6 pés)—relativamente ao equipamento com o qual possa estar a interferir.
- **Interferências durante a programação ou interrogação** — A programação ou interrogação do gerador pode interferir momentaneamente com outros equipamentos eletrónicos sensíveis nas proximidades. Não se prevê que o gerador ative detetores de metais em aeroportos ou dispositivos antirroubo que se encontram a uma distância aproximada de 1,8 metros (6 pés).
- **Funcionamento de outros dispositivos implantados** — O gerador e o íman VNS Therapy pode afetar o funcionamento de outros dispositivos implantados, tais como pacemakers cardíacos e desfibriladores implantados. Os possíveis efeitos incluem problemas de deteção e respostas inadequadas do gerador. Se o doente com o gerador necessitar de um pacemaker implantável e/ou de terapia desfibrilatória, é necessária uma programação cuidadosa de cada sistema para otimizar o benefício que o doente retira de cada dispositivo.
- **Artigos afetados por campos magnéticos fortes** — O íman fornecido para inibição do gerador pode danificar **televisões, discos de computador, cartões de crédito e outros artigos** afetados por campos magnéticos fortes.
- **Efeitos em monitores ECG** — A comunicação de dados do gerador produz um artefacto de ECG. Os traçados de ECG na Figura 1 apresentam um exemplo desse artefacto:

Figura 1. Artefacto de ECG produzido pela comunicação do gerador



A Gerador desligado **B** Durante a programação **C** Gerador ligado

1.5.7 Esterilização, armazenamento e manuseamento

1.5.7.1 Esterilização

- O gerador, a derivação, o pacote de acessórios e o tunelizador foram esterilizados por gás plasma de peróxido de hidrogénio (H_2O_2 ou HP) ou por óxido de etileno (EO) e são fornecidos numa embalagem esterilizada a fim de permitir a introdução direta no campo cirúrgico. Encontra-se indicado em cada embalagem um prazo de validade (utilizar antes de) e método de esterilização. Consulte os métodos de esterilização em Tabela 1.

Tabela 1. Métodos de esterilização

Modelo	EO	H_2O_2 (HP)
102	x	x
102R	x	x
103	x	x
104	x	x
105	x	x
106	—	x
8103	—	x
1000	—	x
302	x	x
303	x	x
304	x	x
402	x	x
502	x	x



Nota: Na embalagem estéril interna está localizado um indicador do processo de esterilização é usado apenas como auxílio interno do processo de fabricação..

- **Não tornar a esterilizar qualquer produto do sistema VNS Therapy** — Devolva quaisquer dispositivos por abrir à LivaNova.

1.5.7.2 Armazenamento

- **Guarde o sistema VNS Therapy entre - 20 °C (- 4 °F) e + 55 °C (+ 131 °F).** As temperaturas fora deste intervalo podem danificar os componentes.
- **Não armazene o sistema VNS Therapy** num local onde esteja exposto a água ou outros líquidos. A humidade pode danificar a integridade do selo dos materiais da embalagem.
- **Apirogénico** — Os componentes implantáveis do sistema VNS Therapy são aperiogénicos.

1.5.7.3 Manuseamento

- **Não implante um dispositivo** se ocorrer uma das situações que se seguem:
 - ♦ O dispositivo caiu, uma vez que deixar cair o dispositivo pode danificar os componentes internos do gerador.
 - ♦ A embalagem de armazenamento exterior ou interior foi perfurada ou alterada, pois isso pode ter comprometido a sua esterilidade.
 - ♦ O prazo (data) de validade expirou, pois isso pode afetar adversamente a longevidade e esterilidade do dispositivo.
- **Não recorrer a limpeza por ultrassons para o gerador** — A limpeza por ultrassons pode danificar os componentes do gerador.
- **Não reimplantar um gerador explantado** — O gerador e as derivações são dispositivos descartáveis. **Em circunstância alguma deverá voltar a implantar um gerador ou uma derivação explantada**, uma vez que não é possível assegurar a sua esterilidade, funcionalidade e fiabilidade, podendo surgir infeções.
- **Devolva os geradores e derivações explantados** — Os geradores e as derivações explantados devem ser devolvidos à LivaNova para exame e descarte adequado em conjunto com o formulário Relatório do Produto Devolvido devidamente preenchido. Antes de proceder à devolução do gerador ou da derivação, desinfete os componentes do dispositivo com Betadine®, impregnado em Cidex® ou outro desinfetante semelhante e sele-o duplamente numa bolsa ou noutro recipiente devidamente etiquetado com um aviso de perigo biológico.
- **Não incinerar o gerador** — O gerador contém uma bateria química estanque e a sujeição às temperaturas de incineração ou de cremação pode provocar uma explosão.


1.6 Educação, formação e serviços

A LivaNova emprega representantes e engenheiros altamente treinados localizados em todo o mundo para o servir e ministrar formação aos responsáveis pela prescrição e implantação de produtos LivaNova. Os médicos devem contactar a LivaNova antes de prescreverem ou implantarem um sistema VNS Therapy pela primeira vez. Para além das informações fornecidas neste manual do médico, o material de formação inclui, sem limitação, uma apresentação de diapositivos de formação do médico prescritor, um vídeo cirúrgico, bloco de formação e derivação de demonstração, etc. A formação necessária (elementos, duração e frequência) para utilizar os produtos da Cyberonics pode variar, dependendo do produto e do médico, podendo ser debatida e agendada com o seu representante local da Cyberonics ou contactando a Cyberonics por telefone ou por escrito através do número de telefone ou endereço listado no capítulo *Informação e apoio deste manual do médico* para obter mais informações.

2 Informações sobre depressão

2.1 Estudos clínicos — Segurança

Salvo indicação em contrário, as informações de segurança apresentadas nesta secção resultam do estudo principal (D-02). O estudo D-02 do sistema VNS Therapy consistiu numa fase aguda e numa fase a longo prazo com a finalidade de recolher dados relativos à segurança e eficácia do sistema VNS Therapy como tratamento adjuvante para pessoas com depressão crónica ou recorrente resistente ao tratamento.

 **Nota:** Quanto à utilização prevista/indicações, consulte o capítulo *Introdução ao sistema VNS Therapy*.

2.1.1 Desempenho do dispositivo

O sistema VNS Therapy teve um desempenho de acordo com as suas especificações. A maioria dos problemas com o dispositivo consistiu em dificuldades de comunicação que foram resolvidas através do reposicionamento do controlo de programação ou da substituição das baterias do controlo de programação. Ocorreu um episódio de impedância da derivação alta que obrigou à substituição do componente; foi igualmente observada uma quebra da derivação devido a fadiga na bifurcação de eléctrodos. A maioria das reclamações relativas ao dispositivo foi resolvida no dia da reclamação inicial.

2.1.2 Acontecimentos adversos

O número (e percentagem) de indivíduos que reportaram um acontecimento adverso durante o período de 0 a 3 meses e durante o período de 9 a 12 meses do estudo principal (D-02) é retratado na Tabela 2 para os acontecimentos adversos mais frequentemente relatados. Os acontecimentos adversos foram codificados utilizando o dicionário COSTART 5. Note-se que alguns indivíduos podem ter relatado múltiplos acontecimentos.

Tabela 2. Acontecimentos adversos registados durante a VNS Therapy pelo período de 0 a 3 meses e pelo período de 9 a 12 meses (D-02)

Acontecimento adverso	0-3 meses (N=232)	9-12 meses (N=209)
Alteração da voz	135 (58,2%)	113 (54,1%)
Aumento da tosse	55 (23,7%)	13 (6,2%)
Dor no pescoço	38 (16,4%)	27 (12,9%)
Dispneia	33 (14,2%)	34 (16,3%)
Disfagia	31 (13,4%)	9 (4,3%)
Parestesia	26 (11,2%)	9 (4,3%)
Laringismo	23 (9,9%)	10 (4,8%)
Faringite	14 (6,0%)	11 (5,3%)
Náuseas	13 (5,6%)	4 (1,9%)
Dor	13 (5,6%)	13 (6,2%)
Cefaleia	12 (5,2%)	8 (3,8%)
Insónias	10 (4,3%)	2 (1,0%)
Palpitações	9 (3,9%)	6 (2,9%)
Dor no peito	9 (3,9%)	4 (1,9%)
Dispepsia	8 (3,4%)	4 (1,9%)

Acontecimento adverso	0-3 meses (N=232)	9-12 meses (N=209)
Hipertonia	6 (2,6%)	10 (4,8%)
Hipestesia	6 (2,6%)	2 (1,0%)
Ansiedade	5 (2,2%)	6 (2,9%)
Dor nos ouvidos	5 (2,2%)	6 (2,9%)
Eructação	4 (1,7%)	0
Diarreia	4 (1,7%)	2 (1,0%)
Tonturas	4 (1,7%)	3 (1,4%)
Reação no local da incisão	4 (1,7%)	2 (1,0%)
Asma	4 (1,7%)	3 (1,4%)
Reação no local do dispositivo	4 (1,7%)	0
Dor no local do dispositivo	4 (1,7%)	2 (1,0%)
Enxaqueca	4 (1,7%)	2 (1,0%)

É importante salientar que, frequentemente, os indivíduos apresentavam doenças comórbidas e praticamente todos os indivíduos do estudo se encontram também a receber antidepressivos e outros fármacos que podem ter contribuído para estes acontecimentos.

2.1.2.1 *Descontinuação devido a acontecimentos adversos*

No estudo de viabilidade (D-01), não foram reportados quaisquer casos de descontinuação relacionados com acontecimentos adversos atribuídos ao sistema VNS Therapy ou ao procedimento de implante. Quando todos os indivíduos que continuaram no estudo principal (D-02) tinham o sistema VNS Therapy pelo menos há mais de um (1) ano, 3% (8/235) dos indivíduos tinha descontinuado a VNS Therapy por um motivo relacionado com os acontecimentos adversos. Os motivos para estas oito descontinuações incluíram um caso de suicídio, um caso de infeção relacionada com implante em que foi necessário remover o dispositivo, um caso de rouquidão, um caso de atordoamento, um caso de dor pós-operatória, um caso de dor no tórax e no braço, um caso de morte súbita (de causa desconhecida) e um caso de agravamento da depressão (reportado pelo investigador como um acontecimento adverso e não como ausência de eficácia).

2.1.3 **Acontecimentos adversos graves (AAG)**

2.1.3.1 **AAG**

Os AAG descritos nesta secção baseiam-se em relatos do investigador do estudo principal (D-02) desde o início do estudo até à data limite de dados para submissão; a data limite de dados incluiu todo o período de avaliação dos indivíduos que não concluíram 12 meses de VNS Therapy e incluiu um período de avaliação mínimo de 12 meses durante a VNS Therapy para todos os indivíduos que prosseguiram com o estudo durante 12 meses ou mais.

Durante o estudo principal (D-02), 12 AAG foram considerados como estando relacionados com o procedimento de implante (infeção da ferida, assistolia, bradicardia, síncope, pensamentos anormais, paralisia das cordas vocais, pneumonia de aspiração, alteração da voz, reação no local do dispositivo [dois relatos], insuficiência renal aguda e retenção urinária). Durante a fase aguda do estudo D-02, os investigadores não relataram qualquer AAG relacionado com a estimulação. Durante a fase de longo prazo do estudo D-02, oito AAG foram considerados como estando pelo menos possivelmente relacionados com a estimulação (morte súbita de causa desconhecida, síncope [dois relatos], tonturas, reação depressiva maníaca num indivíduo com doença bipolar,

hemorragia gastrointestinal e um incidente de agravamento da depressão. Tabela 3 mostra todos os AAG registrados durante o estudo D-02 até à data limite de dados, independentemente da relação com a implantação ou a estimulação.

Tabela 3. Acontecimentos adversos graves relatados no estudo D-02, independentemente da relação com a implantação ou estimulação

Acontecimento	Fase aguda (N=235)		Fase de longo prazo (N=233)	
	Número de acontecimentos Tratamento (N=119) / Placebo (N=116)	Número de indivíduos	Número de acontecimentos	Número de indivíduos
Agravamento da depressão	5/7	11	62	31
Tentativa de suicídio	0	0	7	6
Síncope	0	0	4	3
Desidratação	1/1	2	1	1
Infeção da ferida	1/0	1	1	1
Colecistite	0/1	1	1	1
Distúrbio gastrointestinal	0	0	2	2
Pensamentos anormais	1/0	1	1	1
Convulsão	0	0	2	2
Reação no local do dispositivo	2/0	2	0	0
Pneumonia	0/1	1	0	0
Dor abdominal	0	0	1	1
Lesão acidental	0	0	1	1
Dor no peito	0	0	1	1
Sobredosagem	0	0	1	1
Peritonite	0	0	1	1
Morte súbita inesperada	0	0	1	1
Suicídio	1/0	1	0	0
Procedimento cirúrgico	0	0	1	1
Assistolia	1/0	1	0	0
Bradycardia	1/0	1	0	0
Colelitíase	0	0	1	1
Obstipação	0	0	1	1
Miastenia	0/1	1	0	0
Confusão	1/0	1	0	0
Tonturas	0	0	1	1
Farmacodependência	0	0	1	1
Psicose maníaco-depressiva	0	0	1	1
Sonolência	0	0	1	1
Paralisia das cordas vocais	0/1	1	0	0
Câncer da mama	0	0	1	1
Pneumonia de aspiração	1/0	1	0	0
Alteração da voz	0/1	1	0	0

Acontecimento	Fase aguda (N=235)		Fase de longo prazo (N=233)	
	Número de acontecimentos Tratamento (N=119) / Placebo (N=116)	Número de indivíduos	Número de acontecimentos	Número de indivíduos
Insuficiência renal aguda	0/1	1	0	0
Fibrose uterina aumentada	0	0	1	1
Retenção urinária	1/0	1	0	0

2.1.3.2 **Mortes**

Ocorreram quatro mortes durante o estudo principal (D-02): uma após o indivíduo ter dado o consentimento, mas antes da implantação; a segunda, um suicídio; a terceira, uma morte por causa desconhecida e uma quarta, um indivíduo que desenvolveu falência de múltiplos órgãos.

2.1.3.3 **Efeitos adversos imprevistos relacionados com o dispositivo**

Dois acontecimentos no estudo principal (D-02) cumpriram os critérios para serem classificados como efeito adverso imprevisto relacionado com o dispositivo (UADE) — consulte a definição no *Glossário VNS Therapy*. Ambos os acontecimentos foram complicações não específicas da cirurgia relacionadas com o procedimento de implante, tendo ocorrido antes do início da estimulação. Um UADE foi um episódio de insuficiência renal aguda que se determinou ser subjacente à administração de antibióticos e o outro foi um episódio de alteração do estado mental que se determinou estar relacionado com a administração peri-operatória de narcóticos.

2.1.4 **Considerações de segurança específicas de doentes depressivos**

Duas preocupações de segurança específicas na utilização de todas as terapias antidepressivas são a precipitação de episódios maníacos ou hipomaníacos e o possível efeito da terapia antidepressiva nos pensamentos e comportamento suicida.

2.1.4.1 **Tratamentos antidepressivos e reação maníaca ou hipomaníaca**

Embora os doentes com doença bipolar apresentem episódios maníacos como principal característica da sua doença, as terapias antidepressivas eficazes podem, por si só, precipitar ocasionalmente um episódio maníaco ou hipomaníaco. As terapias antidepressivas podem também precipitar ocasionalmente um episódio maníaco ou hipomaníaco em doentes sem historial prévio de mania que estão a receber tratamentos para um episódio depressivo major.

2.1.4.1.1. **Reações maníacas**

No estudo principal (D-02), foram identificadas seis reações hipomaníacas ou maníacas, de acordo com os critérios de DSM IV ou da Escala de classificação de mania em jovens (Young Mania Rating Scale, YMRS). Cinco foram observadas em indivíduos com historial prévio conhecido de episódios hipomaníacos ou maníacos. Um dos acontecimentos foi considerado grave e o indivíduo foi hospitalizado.

2.1.4.2 *Ideação suicida, tentativas de suicídio, suicídio e agravamento da depressão*

A ideação suicida foi analisada mediante exame das pontuações do item 3 da HRSD₂₄ 12 meses após o implante do sistema VNS Therapy, 90% dos indivíduos no estudo principal (D-02) apresentaram melhorias (56%) ou nenhuma alteração (34%) nas pontuações do item 3. Durante o estudo D-02 de fase aguda, 2,6% dos indivíduos da simulação e 1,7% dos indivíduos submetidos a estimulação apresentaram um aumento de 2 ou mais pontos na pontuação do item 3, indicando um aumento da ideação suicida. Durante a fase de longo prazo do estudo D-02, 2,8% dos indivíduos apresentaram um aumento de pelo menos 2 pontos na pontuação do item 3 aos 12 meses, em comparação com a linha de base. Num grupo de indivíduos de controlo não aleatorizados tratados com terapias antidepressivas padrão sem o sistema VNS Therapy (a população do estudo D-04), 1,9% dos indivíduos apresentou um aumento de pelo menos 2 pontos. Com base na ocorrência de um aumento na pontuação do item 3 desde a linha de base até aos 12 meses, 10% dos indivíduos do estudo D-02 apresentaram um aumento em comparação com 11% da população do estudo D-04. Inversamente, 27% dos indivíduos do estudo D-02 apresentaram uma diminuição de pelo menos 2 pontos na pontuação aos 12 meses, em comparação com a linha de base, enquanto apenas 9% dos indivíduos do estudo D-04 apresentou essa diminuição.

As tentativas de suicídio e os suicídios consumados nos estudos D-02 e D-04 são apresentados na Tabela 4. Conforme indicado acima, um indivíduo cometeu suicídio na fase aguda e foram reportados seis casos de tentativa de suicídio durante a fase de longo prazo do estudo D-02 (N = 235). Um dos seis indivíduos na fase de longo prazo tentou duas vezes o suicídio. Embora os dados de segurança não tenham sido recolhidos prospetivamente para o estudo D-04, o formulário de utilização em contexto de cuidados de saúde documentou tentativas de suicídio. Durante o primeiro ano do estudo D-04, foram reportadas três tentativas de suicídio (N=124).

Tabela 4. Taxas de tentativas de suicídio e de suicídio

	Número de doentes	Doentes-ano	Tentativas de suicídio/doentes-ano	Suicídio/Doentes-ano
D-02	235	502	2,4%	0,2%
D-04	124	118	2,5%	0,0%

Na fase aguda do estudo D-02, foram reportados 12 casos de agravamento da depressão, 5 no grupo de estimulação (5 em 119 indivíduos) e 7 no grupo de simulação (7 em 116 indivíduos). Um dos relatos no grupo de tratamento ocorreu antes do início da estimulação. Após a saída da fase aguda e durante a fase de estimulação a longo prazo, foram reportados 62 acontecimentos em 31 indivíduos. O número de episódios de agravamento da depressão por indivíduo oscilou entre 1 e 6. Embora não tenham sido recolhidas taxas específicas de agravamento da depressão (e outros parâmetros de segurança) durante o estudo D-04, foram registadas "hospitalizações por doença psiquiátrica" que podem constituir um substituto razoável para o agravamento da depressão. A taxa deste acontecimento foi de 0,237 acontecimentos por doente-ano no grupo do estudo D-04 em comparação com 0,293 acontecimentos de agravamento da depressão por doente-ano no grupo do estudo D-02.

2.1.5 Relação dos acontecimentos adversos (AA) com o sistema VNS Therapy e duração dos acontecimentos

Os investigadores do estudo principal (D-02) determinaram se um acontecimento adverso (AA) estava possivelmente, provavelmente ou definitivamente relacionado com a implantação ou estimulação do gerador VNS Therapy e derivação.

2.1.5.1 Acontecimentos adversos relacionados com a implantação

Como todos os indivíduos elegíveis para o estudo que participaram no estudo principal (D-02) foram implantados com o dispositivo do sistema VNS Therapy, não estava disponível qualquer controlo para avaliar se um acontecimento adverso estava relacionado com a cirurgia. Por conseguinte, os investigadores determinaram que acontecimentos adversos estavam relacionados com a implantação. Os acontecimentos reportados como estando relacionados com a implantação e que ocorreram em, pelo menos, 10% dos indivíduos que receberam implantes do sistema VNS Therapy no estudo principal (D-02) incluíram dor no local do dispositivo, reação no local do dispositivo, dor no local da incisão, disfagia, hipestesia, faringite, alteração da voz e reação no local da incisão. A Tabela 5 e a Tabela 6 apresentam a lista completa de acontecimentos adversos relacionados com a implantação.

i Nota: Embora não tenha sido observada no âmbito do estudo principal (D-02), a formação de seromas é um potencial acontecimento adverso relacionado com a implantação.

Tabela 5. Acontecimentos adversos relacionados com a implantação que ocorreram em, pelo menos, 5% dos indivíduos durante a fase aguda do estudo principal (D-02)

Incidência de AA relacionados com a cirurgia durante a fase aguda do estudo D-02 (n=235)	
Corpo como um todo	
Dor no local da incisão	36%
Dor no local do dispositivo	23%
Reação no local do dispositivo	14%
Cefaleia	8%
Dor no pescoço	7%
Dor	7%
Sistema digestivo	
Disfagia	11%
Náuseas	9%
Sistema nervoso	
Hipestesia	11%
Parestesia	6%
Sistema respiratório	
Alteração da voz	33%
Faringite	13%
Dispneia	9%
Aumento da tosse	6%
Pele e anexos cutâneos	
Reação no local da incisão	29%

Tabela 6. Acontecimentos adversos relacionados com a implantação que ocorreram em menos de 5% dos indivíduos durante a fase aguda do estudo principal (D-02)

Corpo como um todo
Dor abdominal, reação alérgica, reação anafilática, astenia, dor nas costas, dor no peito, calafrios, febre, infecção, dor no local da injeção, rigidez do pescoço, reação fotossensível, lesão cirúrgica, infecção viral, infecção da ferida
Sistema cardiovascular
Arritmia, assistolia, bradicardia, hemorragia, enxaqueca, palpitações, síncope, taquicardia
Sistema digestivo
Anorexia, obstipação, diarreia, dispepsia, flatulência, distúrbio gastrointestinal, vômitos
Sistema endócrino
Doença da tireoide
Sistema sanguíneo e linfático
Equimose, linfadenopatia
Doenças metabólicas e nutricionais
Edema, hiperglicemia, edema periférico
Musculoesquelético
Artralgia, distúrbio articular, mialgia, miastenia
Sistema nervoso
sonhos anormais, agitação, ataxia, tonturas, hipertonia, insónias, agitação nervosa, neuralgia, neuropatia, pensamentos anormais, tremores, vasodilatação, paralisia das cordas vocais
Sistema respiratório
Pneumonia de aspiração, asma, atelectase, bronquite, soluços, hipoxia, laringismo, laringite, doença pulmonar, doença respiratória, rinite, sinusite, aumento de expectoração
Pele e anexos cutâneos
Reação no local da aplicação, erupção máculo-papular, prurido, erupção cutânea, exsudação
Sentidos especiais
Perturbação do ouvido, dor no ouvido, tinido
Sistema urogenital
Insuficiência renal aguda, disúria, metrorragia, retenção urinária

2.1.5.2 *Duração dos acontecimentos adversos relacionados com o implante*

Conforme é apresentado na Tabela 7, grande parte das incidências individuais dos AA mais frequentes relacionados com o implante foi resolvida em 30 dias. Contudo, os casos de hipestesia (normalmente descrita como dormência localizada) e de alteração da voz foram mais persistentes em alguns indivíduos. Por exemplo, em 17 de 24 relatos de hipestesia relacionada com a implantação, o acontecimento teve uma duração superior a 3 meses. A hipestesia é um efeito secundário esperado resultante de lesões no nervo durante a cirurgia. A persistência da alteração da voz em alguns indivíduos é de difícil acesso, porque representa lesões cirúrgicas na inervação da laringe. Contudo, a estimulação do nervo vago pode, por si só, causar alterações na voz.

Tabela 7. Duração dos acontecimentos adversos emergentes do tratamento relacionados com a implantação relatados por mais de 10% dos indivíduos na fase aguda do estudo D-02

Sistema de órgãos	Termo recomendado	Duração até à resolução do acontecimento, em dias, em todos os indivíduos implantados					
		1 – 7 Dias	8 – 14 Dias	15 – 30 Dias	31 – 60 Dias	61-90 Dias	>90 Dias
		Total N = 235 até 30 dias, 234 de 31 a 90, 233 durante >90 dias					
		O número apresentado em cada caixa indica o número de indivíduos cujo acontecimento foi resolvido no prazo de dias apresentado (ou seja, 27 indivíduos resolveram a dor no local do dispositivo no prazo de 7 dias)					
Corpo como um todo	Dor no local do dispositivo	27	4	9	9	3	4
	Reação no local do dispositivo	5	5	8	9	2	8
	Dor no local da incisão	28	18	21	10	3	6
Sistema digestivo	Disfagia	2	5	9	5	2	5
Sistema nervoso	Hipestesia	0	0	3	2	2	17
Sistema respiratório	Faringite	10	8	10	2	0	1
	Alteração da voz	11	7	22	17	3	21
Pele e anexos cutâneos	Reação no local da incisão	19	16	24	16	2	14

2.1.5.3 Acontecimentos adversos relacionados com a estimulação

Entre as AA consideradas pelos investigadores como estando relacionadas com a estimulação no grupo de tratamento da fase aguda do estudo D-02, sete eventos ocorreram com uma frequência de 10% ou mais: alteração da voz (55%), aumento da tosse (24%), dispneia (19%), dor no pescoço (16%), disfagia (13%), laringismo (11%) e parestesia (10%).

A Tabela 8 e a Tabela 9 apresentam uma listagem dos acontecimentos adversos relacionados com a estimulação que ocorreram durante a fase aguda do estudo principal (D-02).

Tabela 8. Acontecimentos adversos relacionados com a estimulação que ocorreram num número igual ou superior a 5% dos indivíduos no grupo de tratamento vs. o grupo de controlo na fase aguda do estudo principal (D-02)

	Tratamento D-02 (n=119)	Controlo por placebo D-02* (n=116)
Corpo como um todo		
Dor no local da incisão	6 (5%)	3 (3%)
Dor no pescoço	19 (16%)	1 (<1%)
Sistema digestivo		
Disfagia	15 (13%)	0 (0%)
Náuseas	8 (7%)	1 (<1%)
Sistema nervoso		
Parestesia	12 (10%)	3 (3%)
Sistema respiratório		
Aumento da tosse	28 (24%)	2 (2%)
Dispneia	23 (19%)	2 (2%)
Laringismo	13 (11%)	0 (0%)
Faringite	9 (8%)	1 (<1%)
Alteração da voz	65 (55%)	3 (3%)

*Nota: Estes indivíduos não estavam a receber estimulação durante esta fase.

Tabela 9. Acontecimentos adversos relacionados com a estimulação que ocorreram em menos de 5% dos indivíduos no grupo de tratamento da fase aguda do estudo principal (D-02)

Corpo como um todo
Astenia, dor torácica, dor no local do dispositivo, reação no local do dispositivo, cefaleia, rigidez do pescoço, dor
Sistema cardiovascular
Enxaqueca, palpitações, hipotensão postural, síncope, taquicardia
Sistema digestivo
Anorexia, obstipação, diarreia, dispepsia, eructação, flatulência, aumento do apetite, vômitos
Doenças metabólicas e nutricionais
Ganho de peso
Musculoesquelético
Mialgia, miastenia
Sistema nervoso
Sonhos anormais, agitação, depressão, tonturas, labilidade emocional, hipertonia, hipestesia, insónias, reação maníaca, nervosismo, perturbação do sono, sonolência, fasciculações musculares, vasodilatação
Sistema respiratório
Asma, soluços, perturbação respiratória, rinite
Pele e anexos cutâneos
Reação no local da incisão
Sentidos especiais
Dor de ouvidos, acufenos
Sistema urogenital
Amenorreia

2.1.5.4 Acontecimentos relacionados com a estimulação, fase de longo prazo

A Tabela 10 apresenta uma listagem dos acontecimentos adversos relacionados com a estimulação que ocorreram com uma incidência $\geq 5\%$ durante o estudo principal (D-02). Estes acontecimentos adversos foram observados durante trimestres de estimulação. Note-se que esta tabela inclui igualmente observações após 24 meses de tratamento. Os indivíduos são contabilizados apenas uma vez em cada termo descritivo preferido, por ex. dor no pescoço, náuseas, faringite e intervalo de tempo. A Tabela 11 apresenta uma listagem dos acontecimentos adversos relacionados com a estimulação que ocorreram com uma incidência $< 5\%$ durante o estudo principal D-02.

Tabela 10. Acontecimentos adversos relacionados com a estimulação que ocorreram num número igual ou superior a 5% dos indivíduos por intervalos de tempo após o início da estimulação no estudo principal (D-02)

	0-3 meses n = 232	>3-6 meses n = 225	>6-9 meses n = 217	>9-12 meses n = 209	>12-24 meses n = 184
Corpo como um todo					
Dor no pescoço	16%	11%	14%	13%	15%
Dor	6%	7%	5%	6%	5%
Cefaleia	5%	4%	4%	3%	3%
Sistema digestivo					
Disfagia	13%	8%	7%	5%	5%
Náuseas	6%	2%	2%	1%	1%
Sistema nervoso					
Parestesia	11%	7%	3%	4%	4%
Sistema respiratório					
Alteração da voz	59%	60%	58%	54%	52%
Aumento da tosse	24%	10%	8%	7%	4%
Dispneia	14%	16%	15%	16%	14%
Laringismo	10%	8%	8%	6%	5%
Faringite	6%	4%	4%	5%	4%

Tabela 11. Acontecimentos adversos relacionados com a estimulação que ocorreram em menos de 5% dos indivíduos na fase de longo prazo do estudo principal (D-02)

Corpo como um todo
Dor abdominal, astenia, dor torácica, dor no local do dispositivo, reação no local do dispositivo, síndrome gripal, dor no local da incisão, rigidez nuchal, morte súbita inexplicável, infeção viral
Sistema cardiovascular
Bradicardia, hipotensão, enxaqueca, palpitação, hipotensão ortostática, síncope, taquicardia
Sistema digestivo
Anorexia, colite, obstipação, diarreia, dispepsia, eructação, flatulência, gastrite, afeção gastrointestinal, aumento do apetite, vômito
Doenças metabólicas e nutricionais
Ganho de peso, perda de peso
Musculoesquelético
Atralgia, afeção articular, mialgia

Sistema nervoso
Sonhos anormais, agitação, amnésia, ansiedade, confusão mental, depressão, tonturas, boca seca, labilidade emocional, hipertensão, hipertonía, hipestesia, insónia, reação maníaca, reação maníaco-depressiva, nervosismo, perturbação do sono, sonolência, deficiência da fala, pensamento anormal, tremor, fasciculações musculares, vasodilatação, paralisia das cordas vocais
Sistema respiratório
Asma, soluços, perturbação respiratória, rinite
Pele e anexos cutâneos
Reação no local da incisão, sudorese
Sentidos especiais
Ambliopia, surdez, dor de ouvidos, dor ocular, acufenos
Sistema urogenital
Amenorreia, distúrbio menstrual

2.1.5.5 Acontecimentos adversos tardios

Após os primeiros 3 meses de estimulação, a incidência dos acontecimentos adversos reportados em primeiro lugar (novos tipos de acontecimentos) não excedeu 1,3% do total de indivíduos do estudo em nenhum evento (consulte a Tabela 12).

Tabela 12. Incidência dos primeiros acontecimentos adversos reportados relacionados com a estimulação ocorridos após 3 meses de VNS Therapy

Sistema de órgãos	Termo COSTART	Grupo de tratamento (N=117) N (%)	Grupo de tratamento tardio (N=116) N (%)	Total (N=233) N (%)
Corpo como um todo	Dorsalgia	1 (<1%)	0	1 (<1%)
	Síndrome gripal	1 (<1%)	0	1 (<1%)
	Morte súbita inesperada	1 (<1%)	0	1 (<1%)
	Infeção viral	1 (<1%)	0	1 (<1%)
Sistema cardiovascular	Hipotensão	1 (<1%)	0	1 (<1%)
	Síncope	3 (3%)	0	3 (1%)
Sistema digestivo	Colite	2 (2%)	0	2 (<1%)
	Gastrite	2 (2%)	1 (<1%)	3 (1%)
Doenças metabólicas e nutricionais	Ganho de peso	1 (<1%)	2 (2%)	3 (1%)
	Perda de peso	1 (<1%)	0	1 (<1%)
Sistema musculoesquelético	Artralgia	0	1 (<1%)	1 (<1%)
	Afeção articular	0	1 (<1%)	1 (<1%)
	Mialgia	0	1 (<1%)	1 (<1%)
Sistema nervoso	Deficiência da fala	0	1 (<1%)	1 (<1%)
	Paralisia das cordas vocais	0	1 (<1%)	1 (<1%)
Sistema respiratório	Estridor	1 (<1%)	0	1 (<1%)
Sentidos especiais	Ambliopia	1 (<1%)	0	1 (<1%)
	Surdez	2 (2%)	0	2 (<1%)

Nota: Os primeiros AA relacionados com a estimulação relatados são definidos como AA relacionados com a estimulação relatados após os primeiros 3 meses de VNS Therapy e para o qual nenhum indivíduo relatou um AA codificado com esse termo durante os primeiros 3 meses.

Nota: Os AA foram codificados utilizando o dicionário COSTART 5.

Nota: Os indivíduos foram reportados apenas uma vez em cada termo recomendado.

Nota: Inclui todos os AA em que a relação com a estimulação foi registada como possível, provável ou definitiva.

2.1.5.6 Duração dos acontecimentos relacionados com a estimulação

Os indivíduos que relataram acontecimentos adversos durante os primeiros 3 meses da estimulação e que continuaram a ser observados durante os 9 meses seguintes foram avaliados em intervalos de 3 meses quanto à continuação ou resolução dos acontecimentos. As reduções mais significativas foram observadas entre o primeiro e o segundo trimestre de estimulação. A exceção mais significativa foi a alteração da voz. Durante o primeiro trimestre, 135 dos 209 indivíduos (65%) relataram alteração da voz. Desses 135 indivíduos, 90 continuaram a relatar esse acontecimento adverso durante o quarto trimestre de estimulação. Consulte a Tabela 13.

Tabela 13. Duração dos primeiros acontecimentos relacionados com a estimulação durante 1 ano (Estudo D-02)

VNS Therapy (N=209)				
	N a declarar eventos durante os primeiros 3 meses ¹	N (%) que continuou a declarar eventos mesmo durante os trimestres seguintes ²		
Termo recomendado	0–3 meses	3–6 meses	6–9 meses	9–12 meses
Alteração da voz	135	115 (85%)	101 (75%)	90 (67%)
Aumento da tosse	55	18 (33%)	15 (27%)	11 (20%)
Dor no pescoço	38	17 (45%)	19 (50%)	16 (42%)
Dispneia	35	22 (63%)	18 (51%)	16 (46%)
Disfagia	31	16 (52%)	10 (32%)	6 (19%)
Parestesia	26	12 (46%)	6 (23%)	4 (15%)
Laringismo	23	13 (57%)	9 (39%)	5 (22%)
Faringite	14	3 (21%)	2 (14%)	2 (14%)
Náuseas	13	3 (23%)	1 (8%)	2 (15%)

¹As entradas correspondem ao número de indivíduos que apresentaram AA entre a implantação e os 3 meses.

²Número de indivíduos que continuaram a ter o mesmo acontecimento adverso entre os meses 3 e 6, os meses 6 e 9 e os meses 9 e 12.

Nota: Os indivíduos foram contabilizados apenas uma vez em cada termo recomendado e em cada intervalo de tempo.

2.1.6 Gravidade dos acontecimentos adversos

Os investigadores registaram os acontecimentos adversos como ligeiros, moderados ou graves, de acordo com as definições do protocolo: os acontecimentos ligeiros foram transitórios e facilmente tolerados pelo indivíduo, os acontecimentos moderados provocaram desconforto e interromperam as atividades habituais; os acontecimentos graves provocaram interferências consideráveis nas atividades habituais do indivíduo.

A maioria dos acontecimentos adversos relatados durante o estudo de viabilidade (D-01) e o estudo principal (D-02) foram ligeiros ou moderados. Como o estudo principal (D-02) incluiu um grupo de simulação controlada, foi realizada uma análise adicional da avaliação da gravidade. Após 3 meses de tratamento, 280 (43%) acontecimentos adversos foram categorizados como ligeiros, 293 (45%) como moderados e 73 (11%) como graves no grupo de

simulação controlada. O grupo de VNS Therapy ativo apresentou 360 (47%) acontecimentos adversos categorizados como ligeiros, 349 (45%) como moderados e 61 (8%) como graves.

2.1.7 Taxas de continuação do VNS Therapy

Dos 295 indivíduos implantados durante o estudo de viabilidade (D-01) e o estudo principal (D-02), 270 indivíduos (92%) continuavam a receber VNS Therapy aos 12 meses e 242 indivíduos (82%) continuavam a receber VNS Therapy aos 24 meses. Estes valores são comparáveis às taxas de continuação a 12 e a 24 meses de 95% e 83%, respetivamente, para os indivíduos implantados nos ensaios de epilepsia pré-aprovação.

2.2 Estudos clínicos — Eficácia

2.2.1 Estudo de viabilidade (D-01)

A medição da eficácia primária no estudo de viabilidade (D-01) em regime aberto foi a percentagem de indivíduos que responderam ao tratamento (a resposta foi definida como uma melhoria igual ou superior a 50% na classificação HRSD₂₈). Dos 59 indivíduos com dados avaliáveis, 18 (31%) responderam aquando da saída da fase aguda do estudo, que teve lugar 12 semanas após a implantação. Os indivíduos continuaram a ser observados. Após 1 ano da VNS Therapy adjuvante, 25 em 55 indivíduos (45%) responderam ao tratamento e, após 2 anos, 18 em 42 (43%) responderam ao tratamento. Ao fim de 1 e 2 anos de tratamento, 27% e 21% dos indivíduos, respetivamente, encontravam-se em remissão (definido segundo a classificação igual ou menos que 10 na HRSD₂₈). Outras escalas de sintomas depressivos (CGI, MADRS, BDI, IDS-SR) e de qualidade de vida (MOS-36) confirmam as pontuações HRSD₂₈.

2.2.2 Estudo principal (D-02)

O estudo D-02 principal do sistema VNS Therapy consistiu numa fase aguda e numa fase a longo prazo com a finalidade de recolher dados relativos à segurança e eficácia do sistema VNS Therapy como tratamento adjuvante para pessoas com depressão crónica ou recorrente resistente ao tratamento.

2.2.2.1 Estudo principal D-02, fase aguda

A fase aguda consistiu num estudo multicêntrico, aleatorizado, dupla ocultação, grupo paralelo de controlo de tratamento simulado com duração de 12 semanas (após a implantação). Os indivíduos foram atribuídos aleatoriamente ao grupo de tratamento (estimulação) ou ao grupo de controlo (simulação), e os resultados destes dois grupos foram comparados. Todos os indivíduos em ambos os grupos que cumpriram os critérios de elegibilidade para participar no estudo foram implantados com o gerador VNS Therapy e com a derivação VNS Therapy. O sistema VNS Therapy permaneceu desligado durante 2 semanas após a implantação para permitir a recuperação da cirurgia. A maioria dos indivíduos no estudo principal (D-02) estavam a ser tratados com um ou mais fármacos antidepressivos aquando da inscrição no estudo. A posologia dos fármacos permaneceu constante na linha de base pré-implante e durante a fase aguda para o grupo de tratamento e para o grupo de simulação controlada.

Controlo de tratamento simulado: os indivíduos do grupo de controlo de tratamento simulado foram tratados da mesma forma que o grupo de tratamento, à exceção da corrente

de saída do dispositivo, que permaneceu a 0,0 mA para não administrar estimulação durante a fase aguda.

Grupo de tratamento: duas semanas após o implante, a estimulação foi iniciada para o grupo de controlo. Ao longo das 2 semanas seguintes, os parâmetros foram ajustados para tolerância do doente e, em seguida, permaneceram constantes durante o restante período da fase aguda (8 semanas). Foram permitidas reduções nos parâmetros da estimulação para tolerância do indivíduo.

2.2.3 Estudo principal (D-02), fase de longo prazo

Todos os indivíduos do estudo principal (D-02) que concluíram a fase aguda eram elegíveis para prosseguir com a fase de extensão de longo prazo, durante a qual todos os indivíduos receberam VNS Therapy ativa. Durante as primeiras 10 semanas da fase de extensão, os indivíduos no grupo de controlo de tratamento simulado (também designado por grupo de tratamento tardio durante a fase de longo prazo) receberam ajustes nos parâmetros de estimulação. As consultas semanais ou de duas em duas semanas no gabinete médico e as avaliações foram idênticas às realizadas pelo grupo de tratamento durante a fase aguda. Caso contrário, o protocolo especificou consultas clínicas mensais para ambos os grupos durante os 12 meses de VNS Therapy ativa. Durante este período, foram realizadas várias avaliações, incluindo avaliações da depressão. Durante a fase de extensão de longo prazo, os programadores do centro de investigação foram autorizados a ajustar os parâmetros de estimulação conforme clinicamente indicado. Adicionalmente, foi possível adicionar, remover ou ajustar os tratamentos antidepressivos concomitantes, conforme clinicamente indicado.

2.2.3.1 Avaliações comparativas

Os resultados de um estudo comparativo não-aleatorizado (D-04) foram comparados com os resultados a longo prazo no estudo D-02. O estudo D-04 consistiu num estudo observacional prospetivo, a longo prazo, para recolha de dados relativamente ao padrão de cuidados para a depressão crónica ou recorrente, resistente ao tratamento em indivíduos a atravessar um episódio depressivo major no momento da admissão. Os resultados clínicos (avaliações da depressão) e da qualidade de vida foram avaliados na linha de base, a 3, 6, 9 e 12 meses.

2.2.3.1.1. Terapias concomitantes

Os indivíduos inscritos no estudo comparativo (D-04) cumpriram os mesmos critérios de inscrição relativamente ao carácter crónico ou à recorrência da depressão, tratamentos anteriores sem êxito e gravidade da depressão em indivíduos no estudo principal (D-02). Devido à natureza observacional do estudo, o protocolo não especificou terapias para o tratamento da depressão; ao invés, o médico responsável pelo tratamento da depressão do indivíduo selecionou a terapia com base no seu parecer clínico. Por conseguinte, a terapia antidepressiva no estudo comparativo (D-04) consistiu em tratamento “padrão de cuidados” (também designado por “tratamento usual”). Toda a seleção de opções de tratamento disponível para os indivíduos do estudo comparativo (D-04) estava igualmente disponível para os indivíduos do estudo principal (D-02) enquanto tratamento concomitante para a VNS Therapy. Por conseguinte, quer os indivíduos da fase de longo prazo do estudo principal (D-02) quer os indivíduos do estudo comparativo (D-04) receberam o tratamento padrão de cuidados; no entanto, apenas os indivíduos do estudo principal (D-02) receberam VNS Therapy.

2.2.3.1.2. Comparação das populações dos estudos D-02 e D-04

O estudo comparativo (D-04) foi realizado em 13 centros de investigação, 12 dos quais foram igualmente centros do estudo principal (D-02). As semelhanças nos principais critérios de inclusão e nos centros de estudo estabelecem uma base para esperar que os dados demográficos e as características da doença de ambos os grupos seriam comparáveis, o que foi confirmado pelos resultados das análises realizadas para examinar a comparabilidade. Os indivíduos do estudo D-04 constituíram um grupo de comparação para os indivíduos do estudo principal (D-02) aos 12 meses. Consulte a Tabela 14.

Tabela 14. Descrição dos indivíduos no estudo principal (D-02) e no estudo comparativo (D-04)

Parâmetros	Estatística	D-02 (N=205)	D-04 (N=124)
Idade (anos)	Média	46,3	45,5
Homem	N (%)	74(36)	39(31)
Mulher	N (%)	131(64)	85(69)
Caucasiano	N (%)	198(97)	111(90)*
Afro-americano	N (%)	3(1)	5(4)
Hispânico	N (%)	3(1)	2(2)
Unipolar	N (%)	185(90)	109(88)
Bipolar	N (%)	20(10)	15(12)
Recorrente	N (%)	161(87)	93(85)
Episódio isolado	N (%)	24(13)	16(15)
Duração da MDE corrente (meses)	Média (DP)	49,9(52,1)	68,6(91,5)
Nº de ensaios falhados na corrente MDE	Média (DP)	3,5(1,3)	3,5(1,3)
ECT recebida durante a vida	N(%)	108(53%)	32(26%)*
ECT recebida, Corrente MDE	N(%)	72(35%)	15(12%)*
Duração da doença (anos)	Média (DP)	25,5(11,9)	25,8(13,2)
Episódios de depressão durante a vida*			
0-2	N(%)	50(24)	31(25)
3-5	N(%)	69(34)	36(29)
6-10	N(%)	56(27)	18(15)
>10	N(%)	19(9)	32(26)
Nenhuma tentativa de suicídio durante a vida	N(%)	140(68)	80(65)
Tratamento induzido (hipomania)	N(%)	16(8)	6(5)
Hospitalizações devido a depressão	Média (DP)	2,7(5,4)	2,1(2,9)
Tratamento ECT nos últimos 2 anos	N(%)	54(26)	19(15)

* P <0,05

Esta comparação analisou populações avaliáveis de 205 indivíduos sujeitos a VNS Therapy adjacente (D-02) e 124 indivíduos submetidos ao padrão de cuidados usual (D-04). A correspondência entre os grupos foi satisfatória, existindo semelhanças entre os dados demográficos, psiquiátricos e históricos de tratamento de perturbações do humor. As únicas

diferenças significativamente relevantes entre os grupos foram o historial de ECT anterior (tendo sido observada uma utilização mais frequente no grupo D-02) e o número de episódios de depressão durante a vida (com uma percentagem superior do grupo D-04 a reportar >10 episódios durante a vida). Estas diferenças foram contabilizadas na análise de eficácia, utilizando um ajuste da propensão.

2.2.4 Análise de dados: estudos D-02 e D-04

2.2.4.1 Estudo principal (D-02)

A variável da eficácia primária para as fases aguda e de longo prazo do estudo principal (D-02) foi a Escala de avaliação da depressão de Hamilton de 24 itens (HRSD₂₄). Para a análise da fase aguda, a taxa de resposta da HRSD₂₄ (percentagem de indivíduos com uma melhoria $\geq 50\%$ desde a linha de base aos 3 meses, saída da fase aguda) foi comparada entre o grupo de tratamento e o grupo de controlo de tratamento simulado. Para a fase de longo prazo, foi utilizado um modelo de regressão linear para avaliar as alterações na pontuação bruta da HRSD₂₄. As análises da eficácia secundária incluíram comparações dentro de cada grupo e entre grupos do seguinte: 1) Inventário de auto-relatos de sintomatologia depressiva (IDS-SR), 2) Impressões clínicas globais (CGI), 3) Escala de avaliação da depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) e 4) Questionário de saúde simplificado de 36 itens referentes a resultados médicos (MOS SF-36).

2.2.4.2 Estudo comparativo (D-04)

A variável da eficácia primária para a análise comparativa dos estudos D-02 e D-04 foi o IDS-SR (pontuações brutas). Múltiplas avaliações com o IDS-SR permitiram a utilização de um modelo de regressão linear para a análise. A HRSD₂₄ foi utilizada como variável de avaliação secundária para analisar as diferenças nas taxas de resposta e alterações da pontuação bruta entre indivíduos nos estudos principal (D-02) e comparativo (D-04). Os indivíduos no estudo comparativo (D-04) foram avaliados com a HRSD₂₄ apenas na linha de base e aos 12 meses.

As análises secundárias incluíram a alteração média IDS-SR, a resposta IDS-SR, a remissão IDS-SR, a resposta contínua IDS-SR e a remissão HRSD₂₄. Outras análises secundárias incluíram a resposta CGI.

2.2.4.3 Pontuações referentes à propensão

As pontuações referentes à propensão foram calculadas para os grupos do estudo principal (D-02) e do estudo comparativo (D-04) e utilizadas na análise de regressão linear para abordar o potencial impacto das diferenças da linha de base nas diferenças dos resultados entre os dois grupos. As pontuações referentes à propensão oferecem um resumo escalonado das informações de covariáveis (por ex., idade, número de episódios depressivos anteriores, etc.). Estas não estão limitadas pelas restrições dos métodos de ajuste tradicionais, que apenas podem utilizar um número limitado de covariáveis para ajuste.

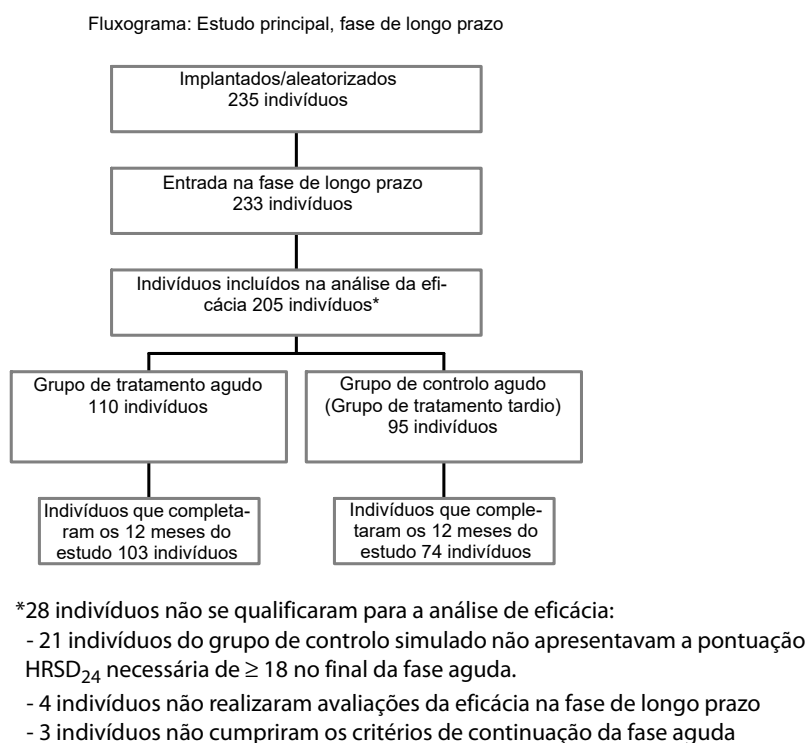
2.2.4.4 Taxa de respondedores

A resposta foi prospetivamente definida como uma melhoria $\geq 50\%$ desde a linha de base para as pontuações de IDS-SR, HRSD₂₄ e MADRS e uma pontuação definida como "melhorou muito" ou "melhorou significativamente" para a classificação da melhoria segundo CGI. A remissão

(resposta completa) foi definida prospectivamente como uma pontuação HRSD₂₄ de ≤ 9 , uma pontuação MADRS de ≤ 10 ou uma pontuação IDS-SR ≤ 14 .

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o SAS atualizado, versão 8.2. Todos os testes estatísticos foram bilaterais e realizados com um nível de significância de 0,050. Não foram efetuados quaisquer ajustes para múltiplas medições de resultados.

Figura 2. Estudo principal, longo prazo



2.2.5 Resultados: estudo principal (D-02)

A Figura 2 apresenta um fluxograma de indivíduos da fase aguda à fase de longo prazo do estudo principal (D-02). A Tabela 14 apresenta informações que descrevem os indivíduos nos estudos principal (D-02) e comparativo (D-04).

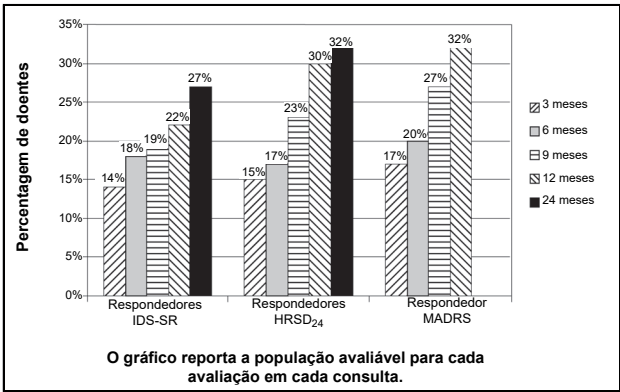
2.2.5.1 Resultados: estudo principal D-02, fase aguda

Na medição da eficácia primária, a taxa de resposta HRSD₂₄ (a percentagem de indivíduos que alcançou uma melhoria $\geq 50\%$ na pontuação total de HRSD₂₄ desde a linha de base à saída da fase aguda), 15% do grupo de tratamento e 10% do grupo de controlo de tratamento simulado foram respondedores ($p=0,238$). As análises utilizando um parâmetro de eficácia secundária, o IDS-SR mostrou uma vantagem estatisticamente significativa para a VNS Therapy em detrimento do tratamento simulado: 17% de respostas versus 7% de respostas ($p=0,032$) utilizando o método de transporte da última observação (LOCF).

2.2.5.2 Resultados: Estudo principal (D-02), longo prazo

Durante a VNS Therapy , os indivíduos do estudo D-02 apresentaram uma melhoria estatística e clinicamente significativa. A análise primária identificou uma melhoria estatisticamente significativa em relação à linha de base na média de 12 meses das pontuações HRSD₂₄ (p<0,001). Adicionalmente, a significância clínica foi demonstrada utilizando HRSD₂₄, IDS-SR, MADRS e CGI (Figura 3 e Figura 4, população avaliável e Tabela 15, população que concluiu aos 12 meses).

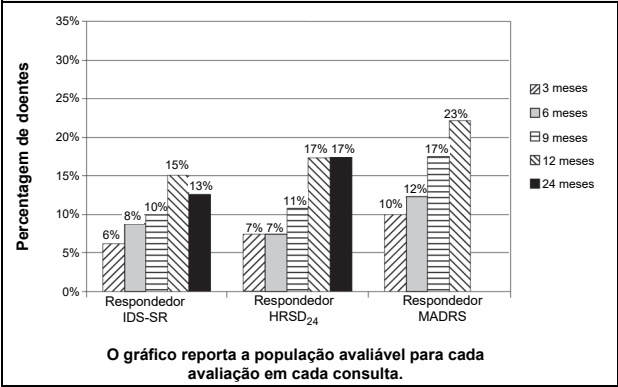
Figura 3. Resultados trimestrais dos respondedores referentes aos indivíduos avaliáveis no estudo D-02



O número de indivíduos avaliáveis em cada uma das análises acima é o seguinte:

Meses	IDSSR	HRSD	MADRS
3	203	205	205
6	192	197	197
9	185	186	196
12	180	181	181
24	157	157	N/A

Figura 4. Resultados trimestrais dos doentes reabilitados referentes aos indivíduos avaliáveis no estudo D-02



O número de indivíduos avaliáveis em cada uma das análises acima é o seguinte:

Meses	IDSSR	HRSD	MADRS
3	203	205	205
6	192	197	197
9	185	186	196
12	180	181	181
24	157	157	N/A

Tabela 15. Respondedores, doentes em remissão e alteração da percentagem no estudo principal (D-02), população que concluiu aos 12 meses

	HRSD ₂₄ ^a	IDS-SR ^b	MADRS ^c
	Consulta aos 12 meses	Consulta aos 12 meses	Consulta aos 12 meses
Respondedores – N (%)			
Tratamento	34/103 (33%) ²	25/102 (25%)	34/103 (33%) ²
Tratamento tardio	18/71 (25%)	13/71 (18%)	22/71 (31%) ¹
Todos os indivíduos que concluíram aos 12 meses	52/174 ^a (30%) ³	38/173 (22%) ¹	56/174 (32%) ³
Doentes em remissão – N (%)			
Tratamento	19/103 (18%) ²	16/102 (16%) ¹	25/103 (24%) ²
Tratamento tardio	10/71 (14%)	10/71 (14%)	16/71 (23%) ¹
Todos os indivíduos que concluíram aos 12 meses	29/174 (17%) ²	26/173 (15%) ²	41/174 (24%) ³
Alteração da percentagem média desde a linha de base			
Tratamento	31,9% ³	27,8% ³	32,9% ³
Tratamento tardio	26,5% ³	17,3% ³	26,3% ³
Todos os indivíduos que concluíram aos 12 meses	29,7% ³	23,5% ³	30,2% ³

¹ p<0,05; ² p<0,01; ³ p<0,001; Respondedores e doentes em remissão utilizaram o teste Exato de McNemar em comparação com os 3 meses; percentagem de alterações utilizou o teste-t emparelhado (alterações relativamente à linha de base pré-estimulação).

^a Três indivíduos não tinham avaliações HRSD₂₄ aos 12 meses. (Estes 3 indivíduos apresentaram avaliações aos 11 meses.)

^b Um indivíduo não apresentou uma avaliação IDS-SR da linha de base e outros não apresentaram avaliações aos 12 meses, sendo contabilizados com Ns variáveis na comparação entre HRSD₂₄ e os dados IDS-SR.

^c Dois indivíduos do grupo de tratamento tardio não apresentaram avaliações MADRS aos 12 meses.

2.2.5.3 Avaliação da qualidade de vida

As melhorias observadas na depressão entre os indivíduos no estudo principal (D-02) na fase a longo prazo foram confirmadas por uma melhor qualidade de vida, segundo a medição com o MOS SF-36. Observaram-se melhorias significativas em várias subescalas do questionário MOS SF-36: Vitalidade, Funcionamento social, Desempenho das atividades do dia-a-dia – Saúde emocional e mental (p<0,01).

2.2.6 Resultados: comparação dos estudos D-02 e D-04

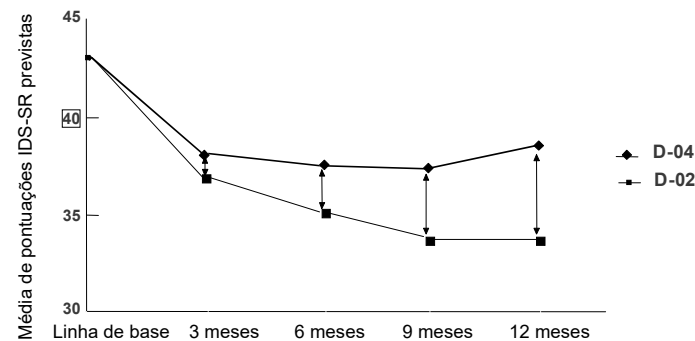
O estudo D-04 forneceu um grupo de controlo de indivíduos com doença semelhante que receberam terapias padrão de cuidados usuais durante 12 meses, mas não foram implantados com o dispositivo VNS Therapy. Consulte a Tabela 14.

2.2.6.1 Resultado de eficácia primária

As análises primária e secundária que compararam os indivíduos tratados com VNS Therapy para além dos cuidados padrão usuais (estudo principal, D-02) com indivíduos tratados apenas com os cuidados padrão usuais (estudo comparativo, D-04) demonstraram que a utilização da VNS Therapy adjuvante produziu uma melhoria estatisticamente bastante

superior nos sintomas depressivos ao longo de 1 ano de tratamento. A análise de eficácia primária, uma análise de regressão linear de medições repetidas de IDS-SR ao longo de 1 ano, demonstrou uma diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$ avaliável; $p<0,001$ intenção de tratar) com vantagem para a VNS Therapy adjuvante (consulte a Figura 5).

Figura 5. Comparação das pontuações IDS-SR dos indivíduos do estudo principal (D-02) Versus estudo comparativo (D-04) por trimestre (análise de regressão linear de medições repetidas), População avaliável



	L/B	3 meses	6 meses	9 meses	12 meses
Média de pontuações no estudo D-04	43,0 (N=124)	38,1 (N=120)	37,5 (N=119)	37,3 (N=116)	38,5 (N=112)
Média de pontuações no estudo D-02	43,0 (N=201)	36,9 (N=200)	35,1 (N=195)	33,7 (N=183)	33,7 (N=177)
Diferença prevista entre médias	0	-1,2	-2,4	-3,6	-4,8
Diferença real entre médias	-0,9	-4,6	-4,1	-5,0	-6,6

2.2.6.2 **Análises secundárias**

Adicionalmente, as análises secundárias que se seguem foram estatisticamente significativas e demonstraram uma melhoria dos sintomas depressivos com a VNS Therapy superior à melhoria obtida apenas com os cuidados padrão usuais após 12 meses de terapia. Consulte a Figura 6 e Figura 7.

Figura 6. Análises secundárias resultados categóricos aos 12 meses (análise observada em indivíduos avaliáveis)

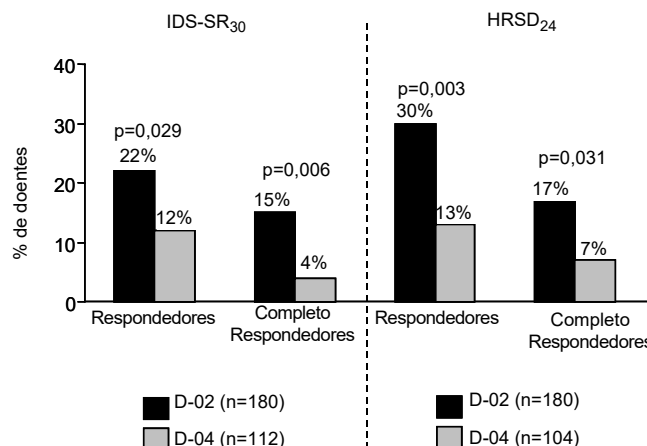
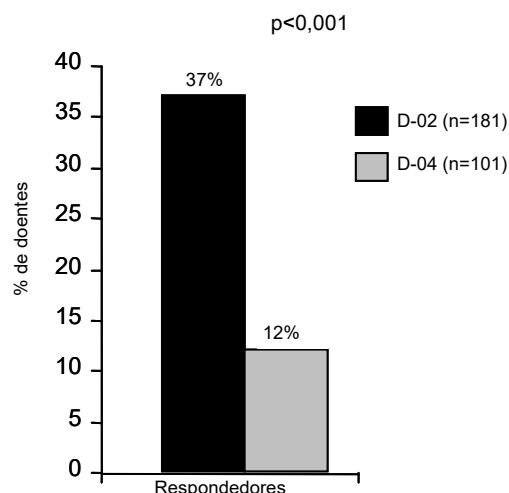


Figura 7. Análises secundárias Resultado categórico CGI-I aos 12 meses (análise observada em indivíduos avaliáveis)

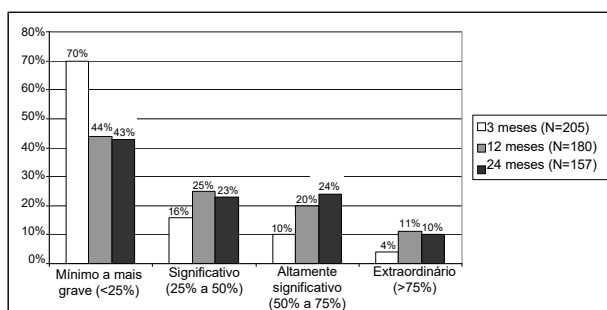


2.2.7 Benefício clínico ao longo do tempo

Para explorar se estes indivíduos estavam a receber benefício que não estava totalmente refletido nas taxas de resposta, os indivíduos foram atribuídos a categorias segundo o "benefício clínico". O benefício clínico foi prospetivamente definido como extraordinário (melhoria $\geq 75\%$ em HRSD₂₄), altamente significativo (50% a $<75\%$), significativo (25% a $<50\%$), mínimo (0% a $<25\%$) e agravado (inferior a 0%). Esta escala é consistente com estudos em muitas doenças crónicas que definem uma melhoria inferior a 50% como sendo uma resposta clinicamente significativa (por ex., esquizofrenia, distúrbio obsessivo-compulsivo).

Conforme apresentado na Figura 8, o benefício clínico aumentou ao longo do tempo. A percentagem de indivíduos que obtiveram pelo menos um benefício clínico significativo aos 12 meses foi significativa quando comparada com os indivíduos que obtiveram um benefício semelhante após 3 meses (teste de Stuart-Maxwell, $p<0,001$).

Figura 8. Benefícios clínicos ao fim de 3, 12 e 24 meses; População avaliável do estudo D-02; HRSD₂₄



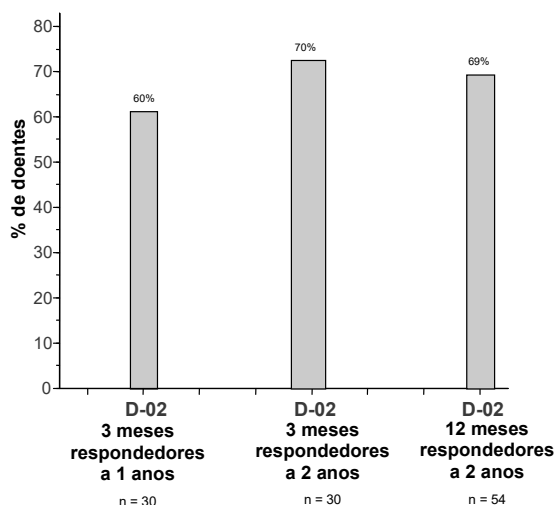
Os indivíduos que obtiveram pelo menos um benefício clínico significativo após 12 meses de VNS Therapy adjuvante incluíram indivíduos que mantiveram o benefício significativo desde os 3 meses ou que tiraram mais benefício e indivíduos que apresentaram um benefício mínimo a inexistente aos 3 meses e obtiveram pelo menos um benefício significativo após 12 meses. Dos 56 indivíduos que apresentaram um benefício pelo menos significativo aos 3 meses, 41 (73%) continuaram a ter um benefício pelo menos significativo aos 12 meses e 34 (61%) desses mesmos 56 indivíduos tiveram pelo menos o *mesmo* nível de benefício clínico após 12 meses de VNS Therapy adjuvante que tiveram após 3 meses. Dos 118 indivíduos que obtiveram um benefício clínico mínimo a mais grave após 3 meses de VNS Therapy adjuvante, 56 (47%) apresentaram pelo menos um benefício significativo após 12 meses de VNS Therapy adjuvante.

A maioria (56%) dos indivíduos avaliáveis tratados com a VNS Therapy adjuvante obtiveram um benefício pelo menos clinicamente significativo após 12 meses de tratamento. Após 24 meses de VNS Therapy, 57% dos indivíduos avaliáveis obtiveram um benefício clínico pelo menos significativo.

2.2.8 Manutenção da resposta (dados aos 2 anos)

Foi realizada uma análise, para o estudo D-02, dos indivíduos que apresentaram uma redução inicial $\geq 50\%$ na pontuação HRSD na consulta “inicial” designada (3 meses ou 12 meses) e que mantiveram pelo menos uma redução $\geq 40\%$ na última posterior (1 ou 2 anos). Os dados são apresentados em seguida num gráfico de barras (Figura 9), sendo que cada barra representa a percentagem de indivíduos que mantiveram a sua resposta inicial na observação posterior.

Figura 9. Manutenção da resposta à VNS Therapy adjuvante (% de respondedores HRSD₂₄ que mantiveram a resposta a 1 e a 2 anos)



Aquando da utilização de dados IDS em vez de dados HRSD, foram observados resultados semelhantes (61% dos entrevistados aos 3 meses foram também entrevistados aos 12 meses, 57% dos entrevistados aos 3 meses foram também entrevistados aos 24 meses e 85% dos entrevistados aos 12 meses foram também entrevistados aos 24 meses). Por outro lado, nenhum respondedor aos 3 meses no estudo D-04 manteve essa resposta na observação dos 12 meses.

2.2.9 Tratamentos antidepressivos padrão de cuidados durante a fase de longo prazo do estudo D-02 e durante o estudo D-04

2.2.9.1 *Terapia eletroconvulsiva*

A utilização de terapia eletroconvulsiva (ECT) foi semelhante entre os indivíduos do estudo principal (D-02) e do estudo comparativo (D-04) (7% e 6%, respetivamente) durante o primeiro ano de observação.

2.2.9.2 *Fármacos antidepressivos e resposta*

A utilização de fármacos antidepressivos foi significativamente superior nos indivíduos do estudo principal (D-02) que eram não respondedores e nos indivíduos do estudo comparativo (D-04) em termos gerais do que nos indivíduos do estudo principal (D-02) que alcançaram uma resposta ($p < 0,01$). Durante os 12 meses, 77% dos não respondedores do estudo principal (D-02) e 81% de todos os indivíduos do estudo comparativo (D-04) adicionaram um novo tratamento antidepressivo ou aumentaram uma dosagem de um antidepressivo já existente em um ou mais níveis da classificação da resistência a antidepressivos (CRA). Por outro lado, apenas 56% dos indivíduos do estudo principal (D-02) que eram respondedores à VNS Therapy adicionaram um novo tratamento antidepressivo ou aumentaram uma dosagem de um antidepressivo já existente em um ou mais níveis da classificação da resistência a antidepressivos (CRA).

Para o grupo avaliável aos 12 meses, 61 indivíduos foram respondedores, enquanto 144 indivíduos foram não respondedores ($N=205$). Em termos de percentagem, o dobro dos respondedores no estudo principal (D-02) não apresentou alterações na CRA, nem removeu

ou reduziu medicamentos em, pelo menos, um nível CRA, nem estava a tomar medicamentos em comparação com os não respondedores (44% versus 23%, respetivamente).

2.2.9.3 *Análises de censura da medicação*

Foram realizadas análises de censura da medicação adicionais, utilizando os métodos de regressão linear de medições repetidas do D-02 e do D-02 versus D-04 para avaliar mais aprofundadamente o potencial efeito das alterações da medicação. Esta abordagem de censura utilizou um paradigma de dados em falta para calcular os resultados do D-02 que teriam sido observados em condições em que não teriam ocorrido quaisquer alterações intercorrentes nas medicações no grupo D-02. A abordagem censura as pontuações IDS-SR no estudo D-02 após o momento em que um indivíduo teve um aumento significativo da medicação (aumento da CRA) ou do tratamento ECT, e a última pontuação pré-censura é transportada e utilizada para períodos de avaliação subsequentes. A censura teve o efeito de truncar o benefício do tratamento VNS de 12 meses para uma média de 7 meses. Na análise censurada no estudo D-02, a alteração média de HRSD₂₄ desde a linha de base foi -0,25 pontos por mês na regressão linear de medições repetidas ($p < 0,001$).

A comparação entre a censura no estudo D-02 e a regressão linear de medições repetidas de IDS-SR no estudo D-04 foi uma comparação assimétrica entre o grupo VNS tratado durante 7 meses com VNS sem quaisquer alterações do tratamento da linha de base e o grupo D-04 tratado durante 12 meses com tratamentos padrão de cuidados ilimitados (não foi feita qualquer censura nos dados do estudo D-04). Os resultados da análise de censura aproximaram-se, mas não alcançaram uma significância estatística na comparação entre o grupo D-02 e o grupo D-04 ($p = 0,052$; IC de 95% -0,37, 0,00) para a população avaliada.

2.2.10 **Bibliografia**

Está disponível, junto da Cyberonics e mediante solicitação, uma bibliografia de estudos clínicos, realizados em animais e de estudos de mecanismos de ação.

2.3 **Diretrizes para seguimento dos doentes**

Durante as primeiras semanas após a implantação, o doente deve ser observado para confirmar a cicatrização da ferida e para assegurar o funcionamento adequado do gerador. A corrente de saída do gerador para o íman e para a estimulação programada deve ser 0 mA nos primeiros 14 dias após a implantação.

O Sistema VNS Therapy destina-se a ser utilizado como terapia adjuvante dos medicamentos antidepressivos existentes (antes da implantação do dispositivo). Os médicos são incentivados **a manter toda a medicação antidepressiva estável durante os primeiros três meses** da estimulação, antes de tentarem reduzir ou alterar a medicação do doente.

Durante a programação inicial, a corrente de saída deve ser programada para iniciar com parâmetros nominais (0 mA) e, em seguida, aumentada ligeiramente em incrementos de 0,25 mA até o doente sentir a estimulação a um nível confortável. Os doentes que recebem geradores de substituição também devem começar com parâmetros nominais, com incrementos de 0,25 mA para permitir a habituação do doente.

Em cada consulta do doente, o gerador deve ser interrogado, utilizando a versão apropriada do software de programação VNS Therapy. Após a reprogramação e/ou os testes de diagnóstico, os dados devem ser impressos e arquivados. Estes dados podem ser utilizados

para fins de comparação com os próprios registos do doente para avaliar o Sistema VNS Therapy, para confirmar o funcionamento adequado do Sistema VNS Therapy e para avaliar a necessidade de reprogramação.



Nota: Para obter instruções sobre a impressão de dados, consulte o Manual do médico do software de programação.

A corrente de saída média utilizada durante os estudos clínicos foi de aproximadamente 1 mA. Outras definições padrão do tratamento foram 20 Hz, 500 µseg de largura de impulso, 30 seg de tempo LIGADO e cinco minutos de tempo DESLIGADO. Não estão disponíveis dados para determinar se estes são os parâmetros ideais.

Até à data, não foi ainda comprovada qualquer correlação entre uma corrente de saída alta (mAmps) e a eficácia do dispositivo, não tendo sido ainda determinado se existe um nível de tratamento padrão que tem de ser alcançado durante o arranque do tratamento. O tratamento com o Sistema VNS Therapy não deve ser desconfortável, nem deve causar efeitos secundários incómodos. Os doentes devem ser observados durante, no mínimo, 30 minutos após o último ajuste da estimulação para garantir que se sentem confortáveis com a estimulação programada.

Embora a LivaNova recomende ajustar a corrente de saída conforme necessário, não existem atualmente quaisquer dados controlados que indiquem que níveis de corrente superiores estão associados a uma melhor eficácia. Os doentes cuja depressão está bem controlada na consulta de seguimento não devem ter as suas definições alteradas, exceto se apresentarem efeitos secundários incómodos.

O calendário de seguimento subsequente e a natureza de cada exame médico devem ser determinados pelo médico com base na resposta do doente e na sua tolerância ao implante. Em todos os outros aspectos, o seguimento deve ser realizado em conformidade com a prática médica padrão para doentes com depressão.

Na eventualidade de serem comunicados acontecimentos adversos intoleráveis, os médicos devem sempre tentar reduzir a corrente de saída (mA) a fim de eliminar ou reduzir a gravidade de um acontecimento. Adicionalmente, os médicos devem instruir os doentes ou os prestadores de cuidados, aquando da aplicação do íman, a desligar o gerador (corrente de saída de 0 mA), caso um acontecimento adverso se torne intolerável.

2.4 Individualização do tratamento

Os doentes devem iniciar a estimulação a uma definição de corrente de saída baixa (0,25 mA) e a corrente deve ser gradualmente aumentada para permitir a habituação do doente à estimulação. Para conforto do doente, a corrente de saída deve ser aumentada em incrementos de 0,25 mA até se alcançar um nível de tolerância confortável. Os médicos devem ter em consideração que alguns doentes habituar-se-ão aos níveis de estimulação ao longo do tempo e, por conseguinte, devem permitir incrementos adicionais (em incrementos de 0,25 mA) da corrente de saída, caso seja necessário.



Nota: Consulte o manual do médico do sistema de programação.

A Tabela 16 apresenta uma listagem dos parâmetros de estimulação reportados aos 12 meses de VNS Therapy no estudo principal (D-02).

Tabela 16. Parâmetros da estimulação aos 12 meses de VNS Therapy no estudo principal (D-02)

Parâmetros da estimulação	Valor mediano aos 12 meses	Intervalo
Corrente de saída	1,0	0 a 2,25
Frequência	20 Hz	2 a 30 Hz
Largura de impulso	500 µseg	130 a 750 µseg
Tempo LIGADO	30 seg	7 a 60 seg
Tempo DESLIGADO	5 min	0,3 a 180 min

A corrente de saída do íman deve ser definida para 0 mA.

2.5 Informações de aconselhamento dos doentes

Na eventualidade de ocorrerem acontecimentos adversos incómodos, estimulação contínua ou outra avaria, o doente deve ser aconselhado a segurar ou fixar, utilizando fita, o íman diretamente sobre o gerador implantado, para impedir uma estimulação adicional. Se os doentes ou os prestadores de cuidados considerarem que este procedimento é necessário, o médico do doente deve ser imediatamente notificado.

3 Informações técnicas – Geradores VNS Therapy

3.1 Descrição detalhada do dispositivo

3.1.1 Características físicas

A caixa em titânio dos geradores VNS Therapy é hermeticamente selada e foi submetida a um ensaio de estanquidade. Passadores especialmente concebidos, utilizando condutores de platina, formam a ligação elétrica dos blocos do conector para o circuito, através da caixa hermeticamente selada. Tabela 17 fornece as características físicas para todos os modelos de geradores.

Tabela 17. Características Físicas do Gerador

	Modelo 1000/103/8103	Modelo 106/105/102	Modelo 104	Modelo 102R
Dimensões (Típicas) - Todas as dimensões são nominais				
Recetáculo(s) da derivação	3,2 mm (0,126 pol.) (Derivação de pino único)	3,2 mm (0,126 pol.) (Derivação de pino único)	5 mm (0,2 pol.) (derivação de dois pinos)	5 mm (0,2 pol.) (derivação de dois pinos)
Dimensões	45 mm x 32 mm x 6,9 mm (1,8 pol x 1,3 pol x 0,27 pol)	52 mm x 52 mm x 6,9 mm (2,0 pol x 2,0 pol x 0,27 pol)	45 mm x 39 mm x 6,9 mm (1,8 pol x 1,6 pol x 0,27 pol)	52 mm x 58,4 mm x 6,9 mm (2,0 pol x 2,0 pol x 0,27 pol)
Peso	16 g (0,56 oz)	25 g (0,88 oz)	17 g (0,63 oz)	27 g (0,95 oz)
Força de retenção do conector				
Com derivação VNS Therapy	> 10 N			
Conteúdo da Embalagem				
	Gerador Chave de fendas hexagonal			

3.1.2 Compatibilidade biológica

Os materiais expostos ao ambiente subcutâneo são compatíveis a nível biológico. Todos estes materiais possuem um longo historial em implantes médicos, tendo sido determinado que são compatíveis com tecido. Tabela 18 fornece uma lista de materiais componentes para todos os modelos de geradores.

Tabela 18. Materiais Componentes de Geradores

Componente	Material
Caixa	Titânio, hermeticamente selada
Tubo de comunicação	Poliuretano — Termoplástico Tecothane™ TT-1075D-M
Blocos do conector de derivação	Aço inoxidável
Orifício para o parafuso de fixação	Silicone*

* O sistema VNS Therapy não contém nenhum componente fabricado com látex de borracha natural.

3.1.3 Fonte de alimentação

A fonte de alimentação para os geradores VNS Therapy é uma bateria de monofluoreto de carbono-lítio da Wilson Greatbatch Ltd. Tabela 19 contém as características da bateria para cada modelo de gerador.

Tabela 19. Características da Bateria

Modelo	Fabricante e Modelo da Bateria	Composição Química da Bateria	Tensão do Circuito Aberto	Capacidade Máxima	Auto-descarga	Queda de Tensão em Fim de Vida (End of Life - EOL)
Modelo 103	Wilson Greatbatch Ltd., Modelo 2183	Monofluoreto de carbono-lítio	3,3 V, circuito aberto	1 Amp-hora	reduz a capacidade em <1% por ano	queda gradual da tensão em EOL
Modelo 104						
Modelo 1000						
Modelo 8103						
Modelo 102/102R	Wilson Greatbatch Ltd., Modelo 2075	Monofluoreto de carbono-lítio	3,3 V, circuito aberto	1,7 Amp-hora	reduz a capacidade em <1% por ano	queda gradual da tensão em EOL
Modelo 105						
Modelo 106						

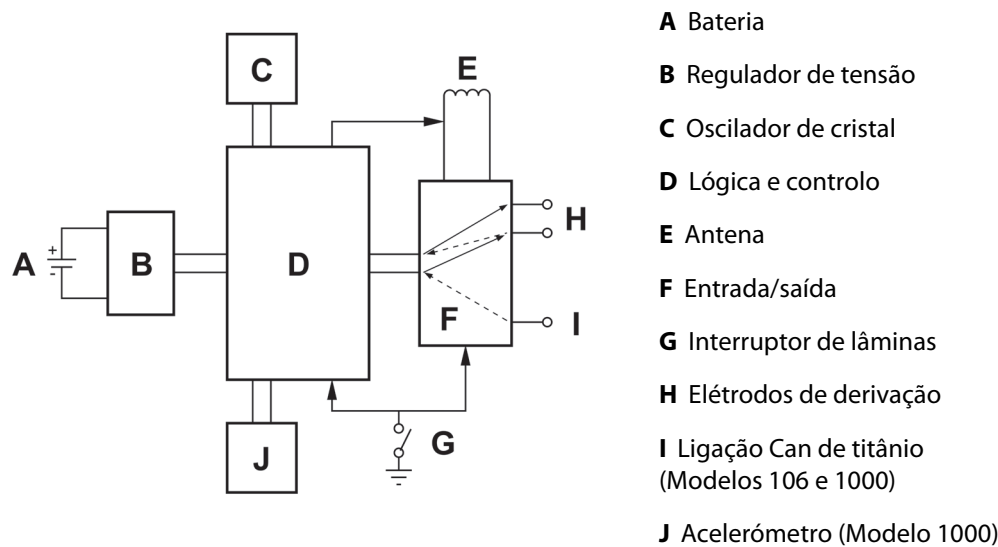
3.1.4 Sistema de circuitos

O gerador utiliza circuitos integrados de semicondutor metal óxido (CMOS) complementares, incluindo um microprocessador. O sistema de circuitos encontra-se funcionalmente representado na Figura 10.

Para fins descritivos, o sistema de circuitos do gerador pode ser dividido nas principais secções funcionais que se seguem:

Reguladores de tensão	Regulam as fontes de alimentação do sistema
Oscilador de cristal	Oferece uma referência de temporização
Lógica e controlo	Controla o funcionamento geral do gerador; recebe e implementa comandos de programação; recolhe e armazena informações de telemetria, processa entradas sensoriais e controla saídas de terapia baseadas em estímulos sensoriais agendados.
Antena	Recebe sinais de programação; transmite informações de telemetria ao controlo de programação
Interruptor de lâminas	Constitui um mecanismo para inibir a saída do gerador
Entrada/saída	Desenvolve e modula sinais aplicados na derivação; permite aos elétrodo VNS tradicionais servirem como ligações de saída de terapia
Acelerómetro	Fornecer informações relacionadas com a postura do doente (Modelo 1000)

Figura 10. Sistema de circuitos do gerador




3.1.5 Identificação

O gerador pode ser identificado numa radiografia pelos códigos de identificação de radiografia fornecidos em Tabela 20. O número de série e o número do modelo do gerador estão assinalados na respectiva caixa de titânio, mas não são apresentados na radiografia.

O número de série e o número do modelo são identificados interrogando o gerador com o sistema de programação.

Tabela 20. Códigos de Identificação de Radiografia e Identificações Adicionais por Número de Série

Modelo	Códigos de Identificação de Radiografia Possíveis	Identificação Adicional por Número de Série
Modelo 1000	LIVN e VNS	N/A
Modelo 106	CYBX	N/A
Modelo 105	CYBX	N/A
Modelo 103	CYB A e VNS A	N/A
Modelo 104		
Modelo 8103		
Modelo 102	CYBX	Números de Série <1000000
	CYBX-J-XX (XX = ano, por ex. 10 para 2010)	
Modelo 102R	CYBX	Números de Série ≥1000000
	CYBX-J-XX (XX = ano, por ex. 10 para 2010)	

 **Nota:** Consulte o manual do médico do sistema de programação para obter mais informações.

3.2 Visão Geral e Compatibilidade da Funcionalidade do Sistema VNS Therapy

Tabela 21 apresenta uma descrição de alto nível das funcionalidades e compatibilidade para os geradores VNS Therapy e respectivos acessórios cirúrgicos e sistemas de programação.

Tabela 21. Compatibilidade do Sistema VNS Therapy e Características de Programação

Gerador	Derivação Compatível (Tubo de Comunicação)	Acessórios Cirúrgicos	Características de programação	Cabeça de Programação	Programador
Depression Specific Devices					
Modelo 8103	Modelo 302 Modelo 303 Modelo 304	Modelo 502 Modelo 402	Modo Normal Programação Guiada	Modelo 2000 v1.1	Modelo 3000 v1.6
Previously Implanted Generators					
Modelo 1000	Modelo 302 Modelo 303 Modelo 304	Modelo 502 Modelo 402	Modo Normal	Modelo 2000 todas as versões	Modelo 3000 todas as versões
			Modo de Íman		
			Modo de estimulação automática		
			Programação Guiada		
			Batimentos cardíacos baixos/Pronação		
			Programação agendada		
			Programação dia-noite		
Modelo 106	Modelo 302 Modelo 303 Modelo 304	Modelo 502 Modelo 402	Modo Normal	Modelo 201	Modelo 250 v11.x
			Modo de Íman		
			Modo de estimulação automática		
			Programação Guiada	Modelo 2000 todas as versões	Modelo 3000 todas as versões
Modelo 105	Modelo 302 Modelo 303 Modelo 304	Modelo 502 Modelo 402	Modo Normal	Modelo 201	Modelo 250 v11.x
			Modo de Íman		
			Programação Guiada	Modelo 2000 todas as versões	Modelo 3000 todas as versões
Modelo 102 Modelo 103	Modelo 302 Modelo 303 Modelo 304	Modelo 502 Modelo 402	Modo Normal	Modelo 201	Modelo 250 v8.0 até v11.x
			Modo de Íman		
			Programação Guiada	Modelo 2000 todas as versões	Modelo 3000 todas as versões
Modelo 102R Modelo 104	Tubo de comunicação de dois pinos para ligação apenas às derivações do Modelo 300	Modelo 502 Modelo 402	Modo Normal	Modelo 201	Modelo 250 v8.0 até v11.x
			Modo de Íman		
			Programação Guiada	Modelo 2000 todas as versões	Modelo 3000 todas as versões



Nota: Embora os dispositivos indicados em Tabela 21 sejam capazes de Modo de Íman, Modo de estimulação automática, e Detecção de Batimentos cardíacos baixos/Pronação estas funcionalidades não são recomendadas para doentes com depressão.

- i Nota:** Modo Normal, Programação Guiada (Modelo 8103 e 1000), Programação agendada (Modelo 1000), e Programação dia-noite (Modelo 1000) estão disponíveis para doentes com depressão.
- i Nota:** Pode consultar uma descrição completa das características de programação em Tabela 21 na secção “Funcionalidades e modos” deste capítulo.
- i Nota:** O Modelo 2000 e o Modelo 3000 são capazes de programar todas as funcionalidades indicadas em Tabela 21; contudo, a Programação Guiada só pode ser programada no Modelo 2000 e no Modelo 3000.
- i Nota:** A Programação Guiada não é recomendada para doentes com depressão com modelos de geradores implantados inferiores ao Modelo 1000.
- i Nota:** Se for utilizada a Programação Guiada ou Agendada para um doente com depressão que tenha implantado um gerador do Modelo 1000, deve introduzir-se e seleccionar-se um Protocolo Personalizado sempre que as saídas do modo Magnet (Iman) e AutoStim (Estimulação Automática) sejam ambas de 0,0 mA para cada passo pretendido.

3.3 Instruções de utilização

3.3.1 Parâmetros da estimulação

Os parâmetros de estimulação do gerador e definições disponíveis de parâmetros estão presentes em Tabela 22 e Tabela 23.

Tabela 22. Parâmetros de estimulação e Definições Disponíveis de Parâmetros (Modelos 1000 e 106)

	Modelo 1000	Modelo 106
Parâmetros da estimulação		
Corrente de saída	0-2,0 mA em incrementos de 0,125 mA (±0,1 mA ou ±10%; o que for superior) 2-3,5 mA em incrementos de 0.25-mA (±0,1 mA ou ±10%; o que for superior)	
Frequência de sinal	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 Hz ±6%	
Largura de impulso	130, 250, 500, 750, 1000 µseg ±10%	
Tempo do sinal LIGADO	Modo normal–7, 14, 21, 30, 60 Seg Modo de estimulação automática–30, 60 Seg Modo de íman–7, 14, 21, 30, 60 Seg	Modo normal–7, 14, 21, 30, 60 seg (+ 7 seg/- 15%) Modo de estimulação automática — 30, 60 seg (+ 15%/- 7 seg) Modo de íman–7, 14, 21, 30, 60 seg (+ 15%/- 7 seg)
Tempo do sinal DESLIGADO	0,2, 0,3, 0,5, 0,8, 1,1, 1,8, 3 min e 5 a 180 min (5 a 60 em incrementos de 5 min; 60 a 180 em incrementos de 30 min), +4,4 seg ou ± 1%, o que for superior	
Ativação do íman	Proporcionada pela aplicação do íman (a corrente de saída, a largura de impulso e o tempo do sinal LIGADO podem ser programados de forma independente para este fim)	
Parâmetros de reinicialização	As definições não são alteradas, mas a saída é desativada (sem estimulação)	
Parâmetros de configuração da detecção		
Deteção de taquicardia	LIGADO ou DESLIGADO permite ao VNS funcionar em modo normal (isto é, sem ativação ou desativação Taqui; Quando ativado, permite que o dispositivo proceda à deteção do batimento cardíaco e de taquicardia - definição "DESLIGADO") ou combinação da forma VNS normal de deteção do batimento cardíaco e taquicardia com deteção (ou seja, Deteção de Taquicardia - definição "LIGADO").	
Limiar da estimulação automática	Limiar para aumento da frequência cardíaca, que ativa a estimulação automática. O intervalo da definição varia entre 20% e 70%. 20% é a definição mais sensível. 70% é a definição menos sensível.	

	Modelo 1000	Modelo 106
Batimento cardíaco Definição de detecção (sensibilidade)	<p>Parâmetro de sensibilidade para detecção de batimentos cardíacos que varia entre 1 e 5, sendo que "1" é a definição menos sensível e "5" é a definição mais sensível.</p> <p>Nota: O modelo 106 é capaz de detetar os batimentos cardíacos entre 32 e 240 bpm ($\pm 10\%$ ou 5 bpm, o que for maior)</p> <p>Nota: O modelo 1000 é capaz de detetar os batimentos cardíacos entre 28 e 180 bpm ($\pm 10\%$ ou 5 bpm, o que for maior)</p>	
Verificar detecção de batimentos cardíacos	<p>Funcionalidade no software de programação que, quando ativada, configura os Modelos 106 e 1000 para emitir um sinal de impulso quando detetar um batimento cardíaco (durante 2 minutos). Pode ser utilizada para verificar o desempenho da detecção de batimentos cardíacos na definição Heartbeat Detection (Detecção de batimentos cardíacos) atualmente programada.</p>	
Limiar de batimentos cardíacos baixos	<p>O limiar para batimentos cardíacos baixos que desencadeia o registo do evento se este ocorrer após a estimulação em modo automático (AutoStim) ou em modo íman. Seleções disponíveis incluem DESLIGADO, 30, 40, 50 e 60 bpm.</p> <p>Nota: "DESLIGADO" desliga a detecção de eventos de baixa frequência cardíaca</p>	Não se aplica
Detecção da posição prona	<p>LIGADO ou DESLIGADO; quando LIGADO, configura o Modelo 1000 para executar a detecção de eventos de postura prona após a estimulação em modo automático (AutoStim) ou em modo íman</p>	Não se aplica
Programação dia-noite		
Programação dia-noite	<p>Ativada ou desativada; quando ativada, permite ao utilizador programar o gerador para aplicar 2 conjuntos independentes de parâmetros da estimulação em momentos diferentes durante um período de 24 horas.</p>	Não se aplica
Período noturno	<p>Período de tempo em que estão ativos os valores noturnos; 1-23 horas em incrementos de 30 minutos</p>	Não se aplica
Valores noturnos	<p>Parâmetros programáveis para estimulação noturna inclui:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Corrente de saída modo normal, modo de estimulação automática e modo de íman ■ Frequência modo normal ■ Largura de impulso modo normal, modo de estimulação automática e modo de íman ■ Tempo LIGADO modo normal, modo de estimulação automática e modo de íman ■ Tempo DESLIGADO modo normal ■ Limiar da estimulação automática noturna <p>A frequência em modo de estimulação automática e de íman no período noturno estará predefinida para o mesmo valor que a frequência em modo normal noturno.</p>	Não se aplica
Parâmetros de programação agendada		
Programação agendada	<p>Ativada ou desativada</p> <p>Quando ativada, permite ao utilizador agendar aumentos automáticos da corrente de saída, utilizando o protocolo até 7 incrementos</p>	Não se aplica

	Modelo 1000	Modelo 106
Intervalo entre incrementos	Valor predefinido: 14 dias; intervalo entre 7 dias e 28 dias	Não se aplica
Valores de incrementos	Parâmetros programáveis para cada incremento de um protocolo: Primeiro incremento: Todos os parâmetros da estimulação Incrementos subsequentes: apenas correntes de saída	Não se aplica
Histórico do dispositivo e Diagnóstico		
Histórico do dispositivo	ID do doente, data de implante, número do modelo, número de série, ativações do íman, tempo total LIGADO, tempo total de funcionamento e data de fabrico. Definições do dispositivo e estatísticas de estimulação das 3 últimas consultas. Consulte o manual do médico do sistema de programação para obter mais informações.	
Diagnóstico do dispositivo	ID do doente, ID do modelo, número de série, número de versão do firmware, data de implante, estado da comunicação, estado da corrente de saída, corrente medida administrada, impedância da derivação e indicadores de estado da bateria (IFI, N EOS, EOS) Consulte o manual do médico do sistema de programação para obter mais informações.	

Tabela 23. Parâmetros de estimulação e Definições Disponíveis de Parâmetros (Modelos 105, 8103/103/104 e 102/102R)


	Modelo 105	Modelo 8103/103/104	Modelo 102/102R:
Parâmetros da estimulação			
Corrente de saída	0-3,5 mA em incrementos de 0.25-mA (±0,1 mA ou ±10%; o que for superior)	0-3,5 mA em incrementos de 0,25 mA* ± 0,25 ≤1 mA, ±10% 1mA	
Frequência de sinal	1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 30 Hz ±6%		
Largura de impulso	130, 250, 500, 750, 1000 µseg ±10%		
Tempo do sinal LIGADO	Modo normal–7, 14, 21, 30, 60 seg (+ 7 seg/- 15%) Modo de íman–7, 14, 21, 30, 60 seg (+ 15%/- 7 seg)	7, 14, 21, 30, 60 seg [†] ±15% ou + 7 seg, o que for maior (±15% ou ±7 seg em Modo de Íman)	
Tempo do sinal DESLIGADO	0,2, 0,3, 0,5, 0,8, 1,1, 1,8, 3 min e 5 a 180 min (5 a 60 em incrementos de 5 min; 60 a 180 em incrementos de 30 min), +4,4 / +8,4 seg ou ± 1%, o que for superior		
Ativação do íman	Proporcionada pela aplicação do íman (a corrente de saída, a largura de impulso e o tempo do sinal LIGADO podem ser programados de forma independente para este fim)		

	Modelo 105	Modelo 8103/103/104	Modelo 102/102R:
Parâmetros de reinicialização	As definições não são alteradas, mas a saída é desativada (sem estimulação)		
Histórico do dispositivo e Diagnóstico			
Histórico do dispositivo	ID do doente, data de implante, número do modelo, número de série, ativações do íman, tempo total LIGADO, tempo total de funcionamento e data de fabrico. Consulte o manual do médico do sistema de programação para obter mais informações.	Código do doente, data de implante, número de modelo e número de série Consulte o manual do médico do sistema de programação para obter mais informações.	
Dispositivo Diagnóstico	ID do doente, ID do modelo, número de série, data de implante, estado da comunicação, estado da corrente de saída, corrente medida administrada, impedância da derivação e indicadores de estado da bateria (IFI, N EOS, EOS) Consulte o manual do médico do sistema de programação para obter mais informações.	Mensagens de estado para programação, telemetria, N EOS, corrente de saída, impedância da derivação, valor do conversor de CC-CC, amplitude programada e estado do tratamento do dispositivo Consulte o manual do médico do sistema de programação para obter mais informações.	
* Para correntes de saída ≤ 1 mA, a tolerância é ±0,25 mA. A saída máxima é de 12,5 ±2,5V com a exceção de 10 Hz, 7 segundos de tempo ligado, situação em que a saída máxima é 4,4 V e uma tolerância de 0,25 mA. Esta tolerância de 0,25 mA também se aplica a 15 Hz, 7 segundos de tempo ligado, corrente de saída de 0,5 mA. † Para um tempo do sinal LIGADO >7 seg, não existe qualquer desaceleração a 15 Hz com 0,5 mA e a 10 Hz com 0,5-1,75 ou 2,75 mA. Para um tempo do sinal LIGADO a 30 seg, o tempo LIGADO real é de 40 seg para 10 Hz com 0,25 mA e de 38 seg para 15 Hz com 0,25 mA.			

3.3.2 Comunicação com o sistema VNS Therapy

3.3.2.1 Sistema de programação

É necessário um sistema e programação VNS Therapy compatível para programar e comunicar com o gerador. Um sistema de programação consiste num controlo de programação e num computador compatível a executar o software de programação.

 **Nota:** Consulte mais informações, tais como a localização adequada do controlo, ligação do controlo ao computador e utilização do sistema de programação nos manuais do médico do sistema de programação.

3.3.2.2 Comunicação

O gerador “escuta” um sinal de comunicação do controlo de programação. Normalmente, a comunicação é iniciada em 1 a 4 segundos (entre 3 e 10 segundos para o Modelo 102/102R), mas pode ser prolongada ou interrompida na presença de interferência eletromagnética (IEM). Dependendo do tipo e da quantidade de informação a ser transferida entre o gerador e o controlo de programação, a conclusão da comunicação pode demorar até um minuto. A transferência de informações adicionais pode demorar mais algum tempo.

O gerador escuta e implementa interrogações, instruções de programação de parâmetros, pedidos para testes de diagnóstico do dispositivo e consultas do histórico do dispositivo.

Em resposta, o gerador transmite informações sobre as definições dos parâmetros da estimulação, altera as definições dos parâmetros, responde a pedidos de testes de testes de diagnóstico e apresenta os históricos do dispositivo, respetivamente. Sempre que estes dados são transmitidos pelo gerador, são guardados pelo software de programação numa base de dados.



Nota: Consulte os detalhes sobre a visualização das informações do gerador num computador de programação no manual do médico do sistema de programação.

Para além do sistema de programação, é possível utilizar um íman para comunicação unidirecional com o gerador, através da ativação de um interruptor de lâminas no sistema de circuitos eletrónico. O íman pode ser utilizado para iniciar a estimulação ou inibir temporariamente a estimulação.

3.3.3 Funcionalidades e modos

3.3.3.1 *Modo Normal*

Após a programação do gerador, a estimulação repetir-se-á em conformidade com o ciclo LIGADO e DESLIGADO programado (Modo normal), até o gerador receber uma comunicação do sistema de programação ou ser inibido com o íman. Imediatamente após uma programação bem-sucedida, o gerador administra uma estimulação programada que permite ao programador avaliar a resposta do doente. Se a programação for realizada durante a estimulação, a estimulação será interrompida; após a programação, a estimulação é iniciada, utilizando as definições revistas.

3.3.3.2 *Programação dia-noite (Modelo 1000)*



Cuidado: Funcionalidades dependentes do tempo (por ex., Programação Agendada, Dia-Noite) não se ajustam automaticamente ao horário de verão/inverno ou alterações do fuso horário. Informe o doente de que deve procurar um médico para reprogramação, em caso de necessidade.

A Programação dia-noite é uma funcionalidade opcional que permite ao gerador aplicar 2 conjuntos independentes de parâmetros terapêuticos em momentos diferentes durante um período de 24 horas. O médico especifica os parâmetros que serão alterados e o período de tempo ao longo das 24 horas em que a definição do parâmetro alternativa deve estar ativa. Depois de definido o programa dia-noite, o gerador irá alternar entre os 2 conjuntos independentes de parâmetros numa base diária. Esta funcionalidade permite ao médico personalizar melhor a administração da VNS Therapy para acomodar as necessidades individuais de cada doente depois de estabelecido o nível alvo para o doente.

Tal como com qualquer alteração de definições terapêuticas, os riscos e benefícios de alteração das definições de um doente que se sabe serem eficazes devem ser ponderados durante a introdução dos ajustes. Informe os seus doentes sobre quando devem esperar uma alteração das definições (ou seja, durante a transição das definições diurnas para as definições noturnas). Além disso, deve ser avaliada a tolerância do doente dos parâmetros alternativos definidos antes de o doente abandonar o consultório.



Nota: Consulte mais informações sobre o uso da funcionalidade nos manuais do médico de programação do sistema.

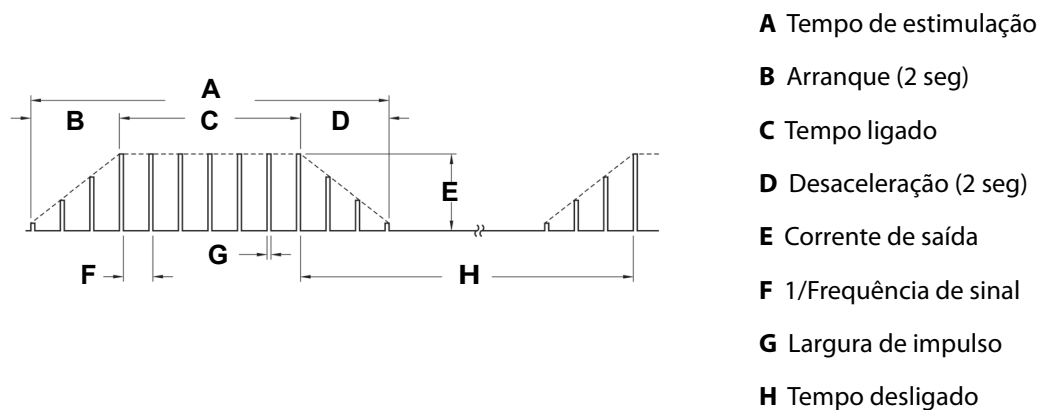
3.3.4 Parâmetros da estimulação, Ciclo de serviço e Impactos na Vida da Bateria

3.3.4.1 Parâmetros programáveis

Uma representação gráfica da estimulação (Figura 11) retrata a relação dos parâmetros programáveis. Cada parâmetro pode ser programado de forma independente, oferecendo assim múltiplas combinações de definições a partir das quais o médico pode selecionar a estimulação ideal para o doente.

A Figura 11 mostra que o impulso de saída pode variar em amplitude (corrente de saída) e em duração (largura de impulso). O número de impulsos de saída administrados por segundo determina a frequência.

Figura 11. Estimulação



Nota: Frequências < 10 Hz não incluem arranque e desaceleração

3.3.4.2 Ciclo de serviço

A percentagem de tempo que o gerador está a estimular é designada por “ciclo de serviço”. Um ciclo de serviço é calculado, dividindo o tempo de estimulação (tempo LIGADO do Modo normal programado mais, se a frequência for superior a 10 Hz, 2 segundos de tempo de arranque e 2 segundos de tempo de desaceleração) pela soma dos tempos LIGADO e DESLIGADO. As várias definições dos parâmetros da estimulação encontram-se listadas na “Parâmetros da estimulação”.



Adviso: Estimulação excessiva é a combinação de um ciclo de serviço excessivo (ou seja, um ciclo de serviço que ocorre quando o tempo LIGADO é superior ao tempo DESLIGADO) e uma estimulação de alta frequência (ou seja, estimulação a ≥ 50 Hz). Em testes realizados em animais de laboratório, a estimulação excessiva resultou em danos degenerativos nos nervos. Embora a LivaNova limite a frequência máxima programável para 30 Hz, recomenda-se que não administre uma estimulação com ciclo de serviço excessivo.

A Tabela 24 apresenta os ciclos de serviço para definições de tempo LIGADO e tempo DESLIGADO típicas.

Tabela 24. Ciclos de serviço para várias definições de tempo LIGADO e tempo DESLIGADO

	Tempo DESLIGADO (min)								
	0,2	0,3	0,5	0,8	1,1	1,8	3	5	10
Tempo LIGADO (seg)	Ciclos de serviços* (% tempo LIGADO)								
7	58	44	30	20	15	10	6	4	2
14	69	56	41	29	23	15	9	6	3
21	76	64	49	36	29	19	12	8	4
30	81	71	57	44	35	25	16	10	5
60	89	82	71	59	51	38	27	18	10

* Um ciclo de serviço é calculado dividindo o tempo de estimulação (tempo LIGADO programado mais 2 segundos de tempo de arranque e 2 segundos de tempo de desaceleração) pela soma dos tempos LIGADO e DESLIGADO.

* Os ciclos de serviço a cinzeno não são recomendados, uma vez que representam combinações de parâmetros com tempo LIGADO > tempo DESLIGADO.

3.3.4.3 Definições dos parâmetros e vida útil da bateria

Ao selecionar uma combinação de definições de parâmetros para a estimulação, o médico deverá igualmente ter em consideração que algumas combinações diminuirão a vida da bateria mais do que outras. Funcionalidades adicionais também diminuirão o tempo de vida da bateria.



Nota: Consulte a “Longevidade da bateria do gerador”.

3.3.5 Ímanes VNS Therapy

O íman é utilizado para inibir temporariamente a estimulação e para reiniciar o gerador (juntamente com o sistema de programação).

3.3.5.1 Inibir a corrente de saída do gerador com o íman

A aplicação do íman durante a estimulação irá inibir a corrente de saída. Adicionalmente, segurar no íman nesse local irá terminar qualquer estimulação em curso no modo normal. Tabela 25 apresenta quanto tempo o íman deve ser mantido posicionado para terminar a estimulação em Modo Normal para cada modelo de gerador. Após a remoção do íman, o funcionamento do Modo Normal é retomado com estimulação depois de decorrido um ciclo de tempo DESLIGADO completo.

Tabela 25. Quanto Tempo o Íman deve ser Mantido Posicionado para Terminar a Estimulação em Modo Normal

Gerador	Tempo
Modelo 1000	10 seg
Modelo 106	5 seg
Modelo 105	65 seg
Modelo 8103/103/104	
Modelo 102/102R:	



Cuidado: Se a estimulação provocar dor, o doente deve ser instruído a interromper a estimulação utilizando o íman.

Na eventualidade pouco provável de estimulação contínua ou outra avaria, o doente deve ser aconselhado a aplicar o íman, a segurá-lo no lugar e a notificar imediatamente o seu médico.



Nota: Consulte "Eventos adversos" no capítulo *Informações sobre Depressão*.

3.3.5.2

Reiniciar o microprocessador com o íman e o sistema de programação

O sistema VNS Therapy permite a reinicialização do microprocessador do gerador em caso de avaria. A reinicialização só é necessária na eventualidade pouco provável de avaria da memória do microprocessador que possa ser causada por condições descritas no capítulo *Introdução ao Sistema VNS Therapy*. Poderá ser apropriado reiniciar o microprocessador quando o gerador e o controlo de programação não conseguirem comunicar.



Cuidado: *Reinicialização do Gerador* – Quando é reiniciado o gerador do Modelo 102/102R, perde-se todas as informações do histórico do dispositivo e os parâmetros de reinicialização (0mA, 10 Hz; 500 µseg; tempo LIGADO, 30 segundos; tempo DESLIGADO, 60 minutos) são programados internamente. A reinicialização do gerador desliga o dispositivo (corrente de saída = 0 mA). Após uma reinicialização bem-sucedida, a corrente de saída de estimulação do gerador pode ser reativada para retomar o funcionamento com as definições previamente programadas e são reativadas as funcionalidades opcionais.



Cuidado: *Reinicialização do gerador* – Quando se reinicia o gerador de modelos acima do Modelo 103, as funcionalidades opcionais (tais como a Programação dia-noite) e a saída de estimulação são desativadas (0 mA); contudo, todas as definições e o histórico do dispositivo são preservados. Após uma reinicialização bem-sucedida, a corrente de saída de estimulação do gerador pode ser reativada para retomar o funcionamento com as definições previamente programadas e são reativadas as funcionalidades opcionais.

Consulte sugestões sobre a resolução de problemas de comunicação em "Resolução de problemas" nos manuais do médico de programação do sistema.

Para obter instruções sobre como reiniciar o microprocessador, consulte o Manual do médico do sistema de programação. Exceto em casos de emergência médica, recomenda-se que o médico consulte um representante técnico da LivaNova antes de efetuar uma reinicialização.

3.3.6


Efeitos da reinicialização diária do relógio interno (Modelo 102/102R)

Os geradores Modelos 102 e 102R contêm um relógio interno que é reiniciado a cada 24 horas. Esta reinicialização diária do relógio interno é uma função normal do dispositivo. Sempre que o relógio é reiniciado, é administrado um ciclo de estimulação começando com o tempo LIGADO programado. Os doentes poderão aperceber-se de um tempo DESLIGADO mais curto entre o último ciclo de estimulação imediatamente antes da reinicialização do relógio e o primeiro ciclo de estimulação após a reinicialização do relógio.



Nota: A hora a que o relógio é reiniciado todos os dias corresponde à hora do dia em que ocorreu o evento de programação mais recente. Segurar no íman sobre o gerador durante um longo período de tempo colocará todas as funções de registo do tempo em espera e adiará a hora a que o relógio interno é reiniciado a cada dia.


Alguns doentes podem ser mais sensíveis a este tempo DESLIGADO mais curto, podendo desenvolver efeitos secundários frequentes relacionados com a estimulação (por ex., tosse, alterações na voz). Estes efeitos secundários ocorrerão apenas uma vez por dia, aquando da reinicialização diária do relógio. Nas raras situações relatadas nas quais ocorreram efeitos secundários com a reinicialização diária do relógio, foi observado que o ciclo de serviço programado mais frequente foi de 30 segundos LIGADO e 3 minutos DESLIGADO, juntamente com uma corrente de saída alta (>2 mA).

 **Nota:** Para obter uma lista completa dos efeitos secundários, consulte “Eventos adversos” nos capítulos *Informações sobre Depressão*.

À semelhança de qualquer efeito secundário normal, o ajuste das definições para fins de tolerabilidade (ou seja, redução da largura de impulso, da frequência de sinal e/ou da corrente de saída) tem demonstrado ser uma prática bem-sucedida na resolução de efeitos secundários relacionados com a estimulação e associados ao evento de reinicialização a cada 24 horas. Contudo, uma vez que este evento de reinicialização a cada 24 horas está diretamente relacionado com os tempos LIGADO e DESLIGADO programados, ajustar o ciclo de serviço poderá ser uma opção mais acertada. A otimização do benefício da terapia para o doente deve ser tida em consideração aquando da tomada de decisão de qual parâmetro deve ser ajustado. Por exemplo, se o doente estiver a reagir bem em termos clínicos com uma corrente de saída específica, poderá ser ponderado o ajuste de um parâmetro ou ciclo de serviço diferente. A Tabela 26 mostra várias combinações de tempo LIGADO e DESLIGADO que podem ser melhores opções quando se tenta resolver efeitos secundários relacionados com a estimulação e associados à reinicialização diária do relógio.

Tabela 26. Tempo LIGADO/DESLIGADO — Opções para otimização da terapia para doentes afetados pela reinicialização do relógio interno

Tempo LIGADO (seg)	Tempo DESLIGADO (min)
7	0,3
14	0,5
21	0,5
7	0,8
14	1,1
30	1,1
60	1,1
30	1,8
7	3,0
14	3,0
60	5,0
14	10,0

 **Nota:** Para obter uma lista abrangente das definições do ciclo de serviço, consulte a Tabela 24.

3.3.7 Histórico do dispositivo

O histórico do dispositivo gerador consiste no número de série do gerador, número do modelo, código do doente, data da implantação e outras informações pertinentes para o diagnóstico e eventos de programação. Utilize o sistema de programação para aceder e visualizar as informações do histórico do dispositivo.

3.3.8 Diagnóstico do dispositivo

As informações dos testes de diagnóstico do dispositivo podem ajudar o médico a determinar se:

- A corrente de saída do gerador está a ser administrada no valor programado
- A impedância da derivação está dentro do intervalo aceitável
- A bateria do gerador tem um nível suficiente

i Nota: Para obter mais informações sobre os testes de diagnóstico disponíveis, consulte os manuais do médico do sistema de programação.

3.3.8.1 Teste de diagnóstico do sistema

O diagnóstico do sistema avalia a impedância da derivação do sistema VNS Therapy, bem como a capacidade do gerador em administrar a estimulação em Modo normal programada. Dependendo do modelo do gerador e da corrente de saída do Modo normal programada, podem ser conduzidos diferentes impulsos experimentais durante o teste (ver Tabela 27). O software de programação comunica a impedância da derivação e se o estímulo programado foi administrado.

Tabela 27. Diagnóstico do sistema

Corrente de saída modo normal	Comportamento de diagnóstico do sistema		
	M102/102R	M103-106 & 8103	M1000
0 mA	1 mA, 500 µseg para aproximadamente 14 segundos	1 mA, 500 µseg para aproximadamente 14 segundos	Entrega de programa saída para aproximadamente 4 segundos, seguido por um breve pulso em 0,25 mA por menos de 130 µseg.*
>0 mA		Um impulso breve a 0,25 mA, 130 µseg, seguido de administração da saída programada enquanto durar o tempo LIGADO programado.	

* Diferenças menores no teste de diagnóstico do sistema existem para o M1000 com números de série <100.000. Consulte o capítulo Introdução ao Sistema de Terapia VNS para mais informações.

i Nota: Uma vez programado LIGADO, as leituras da medição da impedância da derivação são executadas automaticamente a cada 24 horas para o Modelo 103 e geradores superiores.

3.3.8.2 Razões para a obtenção de leituras de impedância da derivação alta ou baixa

Causas possíveis de leituras de impedância elevada da derivação podem incluir:

- Descontinuidade da derivação
- Derivação desligada do gerador
- Fibrose entre o nervo e o eletrodo
- Eletrodo solto do nervo
- Gerador com defeito

Causas possíveis de leituras de impedância baixas da derivação podem incluir:

- Condição de curto-circuito na derivação
- Gerador com defeito

3.3.8.3 ***Impedância da derivação alta: implicações possíveis***

Na ausência de outras complicações relacionadas com o dispositivo, uma impedância da derivação alta (≥ 5300 Ohms) não é indicação de uma avaria na derivação ou no gerador. Uma impedância da derivação alta, juntamente com a incapacidade de o doente detetar até o estímulo de saída máximo, pode indicar uma fractura do fio da derivação ou outro tipo de interrupção elétrica na derivação. Os doentes que experienciam uma impedância da derivação alta, ausência de deteção da estimulação de saída máxima e um aumento dos sintomas depressivos devem ser avaliados mais cuidadosamente quanto a uma possível substituição da derivação.

i Nota: Para obter instruções adicionais sobre como efetuar o diagnóstico do sistema, consulte os manuais do médico do sistema de programação.

i Nota: Consulte mais informações em "Resolução de problemas" neste manual e nos manuais do médico de programação do sistema para a resolução de uma impedância alta ou baixa.

Para modelos 102 e 102R utilize a Tabela 28 para localizar o código do conversor de CC-CC apresentado pelo ecrã System Diagnostics (Lead Test) (Diagnóstico do sistema [Teste de derivação]) para determinar uma estimativa da impedância da derivação em kOhms. A utilização da Tabela 28 com o código do conversor de CC-CC de outros ecrãs de diagnóstico que não os ecrãs System Diagnostics (Lead Test) (Diagnóstico do sistema [Teste de derivação]) e Generator Diagnostics (Pre-Implant Test) (Diagnóstico do gerador [Teste pré-implante]) não é apropriada, exceto se os parâmetros de saída do gerador forem os valores indicados nas tabelas. A impedância da derivação alta é definida como qualquer código do conversor de CC-CC igual ou superior a quatro com 1 mA de corrente de diagnóstico.

Tabela 28. Códigos de conversor de CC-CC e impedância da derivação (Modelos 102 e 102R)

Código de conversor de CC-CC ¹	Impedância estimada da derivação ² 1 mA, 500 mseg
0	$\leq 1,7$ kOhms
1	1,8-2,8 kOhms
2	2,9-4,0 kOhms
3	4,1-5,2 kOhms
4	5,3-6,5 kOhms
5	6,6-7,7 kOhms
6	7,8-8,9 kOhms
7	≥ 9 kOhms

¹ Os códigos de conversor de CC-CC são apresentados durante o diagnóstico do sistema (teste de derivação).

² A tolerância é $\pm 10\%$.

3.3.8.4 **Impedância da derivação baixa: implicações possíveis**

Uma impedância da derivação baixa (≤ 600 Ohms para o Modelo 103 e superiores ou códigos de conversos CC-CC iguais a "0" para os Modelos 102 e 102R) Uma redução significativa no valor do código de conversor de CC-CC para o Modelo 102/102R no diagnóstico do sistema (por ex., de "3" para "1") em relação ao diagnóstico do sistema anterior pode também indicar um problema na derivação. Um aumento repentino do valor de impedância, juntamente com complicações relacionadas com o dispositivo (por ex., aumento do número de sintomas depressivos ou estimulação dolorosa; sensação errática por parte do doente, estimulação limitada ou ausência de estimulação) pode igualmente indicar uma condição de curto-circuito na derivação.

3.3.8.5 **Análise da forma de onda de um estímulo**

Poderá utilizar um equipamento de monitorização de potencial evocado ou um osciloscópio para analisar a forma de onda de um estímulo a partir do pescoço, para verificação de uma interrupção elétrica. Uma onda diferenciada com impulsos estreitos ou a total ausência de onda podem confirmar a presença de uma descontinuidade. Figura 12 mostra ondas características obtidas a partir de elétrodos cutâneos de uma derivação intacta e de uma derivação com um ou ambos os fios partidos. Adicionalmente, as interrupções da derivação podem, por vezes, ser identificadas numa radiografia do local de implante.

Figura 12. Formas de onda típicas obtidas a partir de elétrodos cutâneos



3.3.9 **Administração da corrente de saída programada**

3.3.9.1 **BAIXA como corrente de saída (ou LIMITE para o Modelo 102/102R)**

Se os testes de diagnóstico indicarem uma corrente de saída BAIXA ou LIMITE, o gerador pode não estar a administrar a corrente de saída programada. As razões para a falha em administrar a corrente de saída programada incluem uma corrente de saída programada alta e uma impedância da derivação alta. A corrente de saída máxima administrável, de acordo com a lei de Ohm, equivale à tensão de saída máxima (aproximadamente 12V) dividida pela impedância da derivação.

3.3.9.2 Reprogramar para uma corrente inferior

Se o gerador não estiver a conseguir administrar a corrente de saída programada, o médico pode reprogramar o dispositivo para uma corrente de saída inferior e tentar compensar a diminuição na energia administrada alargando a largura de impulsos. Por exemplo, se o diagnóstico apresentar uma corrente de saída BAIXA ou LIMITE para um gerador programado a 2,5 mA, 30 Hz, 500 µseg com 30 segundos de tempo LIGADO, os parâmetros podem ser alterados reduzindo a corrente de saída para 2 mA e alargando a largura de impulso para 750 µseg.

3.3.10 Carga administrada por impulso

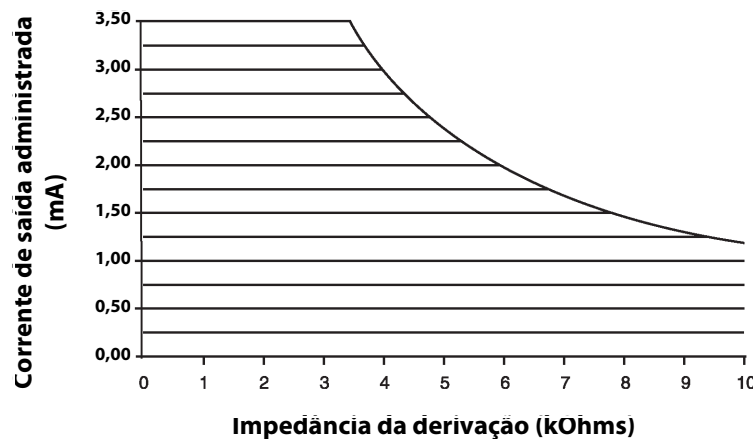
3.3.10.1 Corrente de saída x largura de impulso = carga administrada por impulso

A carga administrada por impulso é o parâmetro mais importante na avaliação da corrente de saída da estimulação. Está definido como microcoulomb (µC), que é o produto da corrente e do tempo—isto é, a corrente de saída (mA) multiplicada pela largura de impulso (mseg). Figura 13 mostra a relação da corrente de saída administrada (mA) para a impedância da derivação para um impulsos de 1000 µseg com correntes de saída entre 0 e 3,5 mA.



Cuidado: Para o Modelos 102/102R, não utilize frequências de 5 Hz ou inferiores para estimulação a longo prazo. Como estas frequências geram um sinal de acionamento eletromagnético, a sua utilização resulta no esgotamento excessivo da bateria do gerador implantado e, por conseguinte, devem ser utilizadas apenas para curtos períodos de tempo.

Figura 13. Relação entre a corrente de saída administrada e a impedância da derivação



3.3.11 Longevidade da bateria do gerador

3.3.11.1 Longevidade da bateria e opções de definições programadas

A longevidade prevista da bateria do gerador varia, dependendo da seleção das definições programadas. Correntes de saída, frequências, larguras de impulsos e ciclos de serviço superiores esgotam normalmente a bateria num período de tempo mais curto do que as definições mais baixas. Normalmente, o aumento da taxa de depleção da bateria é proporcional ao aumento da definição programada.



Cuidado: Correntes de saída inaceitáveis — Programar o gerador para uma corrente de saída alta que não pode ser administrada devido a uma impedância da derivação elevada pode aumentar desproporcionalmente a taxa de depleção da bateria e deve ser evitada.

Outros fatores, tais como a impedância da derivação ou uso de funcionalidades opcionais afetam também a longevidade prevista da bateria. A longevidade prevista da bateria diminui à medida que a impedância da derivação aumenta. Embora o intervalo de 1,5 k a 3 kOhms possa constituir uma impedância da derivação típica aquando da implantação, a impedância pode aumentar para um intervalo de 3 k a 5 kOhms durante a vida do implante.

O capítulo *Anexos* apresenta os tempos de vida estimados da bateria para todos os geradores VNS Therapy em várias condições de estimulação. Devido ao número de possíveis combinações de parâmetros, não nos é possível indicar a vida prevista para todas as combinações possíveis. As tabelas não devem ser utilizadas para prever o fim de serviço (EOS) da bateria, mas dão alguma indicação do efeito das alterações de vários parâmetros na vida da bateria e podem ser utilizadas para auxiliar na seleção das definições dos parâmetros. Indicam igualmente que a vida da bateria pode ser maximizada a ciclos de serviço baixos e frequências de estimulação baixas (por ex. 20 Hz).



Nota: Consulte os manuais do médico do sistema de programação para obter mais informações.

3.3.11.2 *Indicadores de estado da bateria*

O software de programação apresenta um indicador de bateria semelhante a um indicador existente nos telemóveis. O indicador visual ilustra a capacidade de bateria restante aproximada.

O software de programação apresenta mensagens de aviso após uma interrogação ou após a programação do gerador se a bateria estiver esgotada a um nível onde é recomendada uma ação devido à aproximação ou alcance do fim do serviço (EOS). Consulte os manuais do médico do sistema de programação do VNS Therapy para obter informações adicionais sobre estes indicadores.



Cuidado: *Avaliação da bateria a temperaturas frias*— o armazenamento a baixas temperaturas pode afetar os indicadores de estado da bateria. Nestes casos, os indicadores de estado da bateria devem ser reavaliados, utilizando o diagnóstico do sistema ou o diagnóstico do gerador depois de colocar o gerador à temperatura ambiente ou corporal durante 30 minutos.

3.3.12 *Substituição do gerador*

Todos os geradores VNS Therapy implicam uma futura substituição cirúrgica em resultado do esgotamento da bateria. A substituição do gerador não exige, em si, uma substituição da derivação, salvo em caso de suspeita de rutura da mesma. A substituição ou remoção do gerador exige a dissecação da bolsa do gerador, tendo o cuidado de não danificar ou cortar a derivação. Em termos gerais, o procedimento cirúrgico demora aproximadamente 1 hora.

3.3.12.1 *Sinais de fim de serviço*

A razão mais frequente para a ausência de estimulação é a depleção da bateria, embora possam existir outras razões. Quando ocorre o fim de serviço (EOS), o gerador desativa a estimulação e não é administrada qualquer corrente de saída. Se o gerador não for explantado ou substituído no EOS, a tensão da bateria continuará a diminuir gradualmente e a comunicação com o gerador poderá não ser possível.



Cuidado: O EOS (Fim de serviço) do gerador pode resultar no aumento da frequência, intensidade ou duração dos sinais e sintomas do distúrbio do doente, em alguns casos a níveis superiores aos reportados antes da estimulação.

3.3.12.2 Substituição com base nos indicadores de estado da bateria

Os geradores e o sistema de programação possuem indicadores do estado da bateria (ver “Indicadores de estado da bateria”). Estes indicadores fornecem avisos quando a bateria de um gerador tem de ser monitorizada mais frequentemente, quando a bateria está próxima do EOS ou quando a bateria atingir o EOS. Quando estas mensagens de aviso forem apresentadas, consulte as recomendações nos manuais do médico do sistema de programação.



Cuidado: *Substituição imediata do gerador*—A LivaNova recomenda a substituição imediata do gerador antes ou com o FdS. A substituição atempada poderá ajudar a minimizar uma possível recidiva.



Cuidado: *Gerador explantado* —Um gerador explantado por qualquer razão não deve ser novamente implantado. Um gerador explantado deve ser devolvido à LivaNova. Para instruções sobre a devolução de um gerador explantado, consulte o capítulo *Introdução ao Sistema VNS Therapy*.

4 Informações técnicas — Derivações

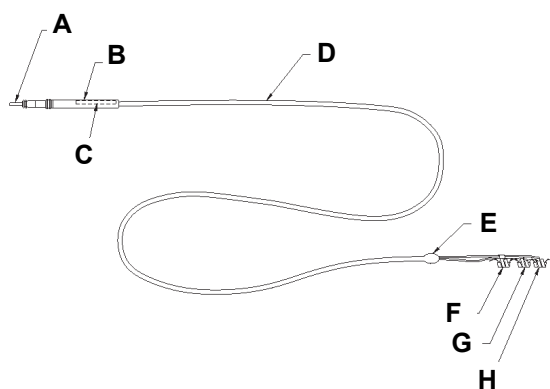
4.1 Descrição detalhada do dispositivo

4.1.1 Características físicas

As derivações do sistema VNS Therapy são bifurcadas numa das extremidades e possuem um único pino conector na outra extremidade, como se mostra em Figura 14 e Figura 15.

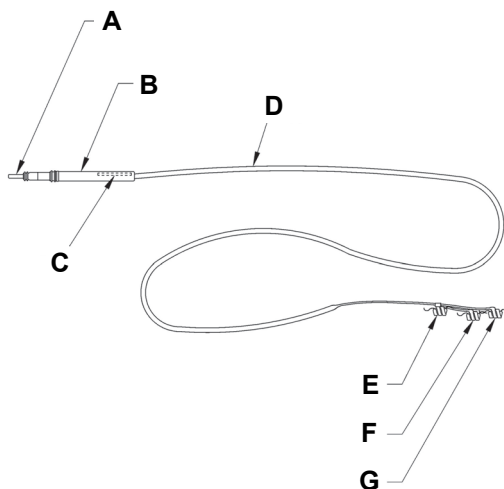
A derivação, que administra o sinal elétrico do gerador ao nervo vago, possui um isolamento de silicone. Está disponível em dois tamanhos (diâmetro interior do elétrodo de 2,0 e 3,0 mm), para assegurar um ajuste ideal do elétrodo a nervos de diferentes dimensões. A derivação possui dois elétrodos em espiral e um cordão de fixação, que são enrolados à volta do nervo vago esquerdo. A extremidade da derivação com o conector é tunelizada subcutaneamente para a bolsa do gerador. Tabela 29 fornece as características físicas para todos os modelos de derivações.

Figura 14. Derivações Modelos 302 e 304



- A** Pino de conector
- B** Conector de derivação
- C** Etiqueta de modelo/número de série
- D** Corpo da derivação
- E** Bifurcação de elétrodos
- F** Cordão de fixação
- G** Elétrodo (+) (Sutura branca)
- H** Elétrodo (-) (Sutura verde)

Figura 15. Derivação Modelo 303



- A** Pino de conector
- B** Conector de derivação
- C** Etiqueta de modelo/número de série
- D** Corpo da derivação
- E** Cordão de fixação
- F** Elétrodo (+) (Sutura branca)
- G** Elétrodo (-) (Sutura verde)

Tabela 29. Características Físicas do Derivação

	Modelo 302	Modelo 303	Modelo 304
Dimensões (Típicas) - Todas as dimensões são nominais			
Diâmetro de Conector de derivação	3,2 mm (0,127 pol.)		
Diâmetro de Pino de conector	1,27 mm (0,05 pol.)		
Diâmetro de Anel do conector	2,67 mm (0,105 pol.)		
Diâmetro de Corpo da derivação	2 mm (0,08 pol.)		
Construção da bobina condutora	Helicoidal, tetrafilar	Helicoidal, trifilar	Helicoidal, tetrafilar
Comprimento geral	43 cm (17 pol.)		
Resistência da derivação (pino conector/anel até ao eléctrodo)	120 a 180 Ohms	180 a 250 Ohms	120 a 180 Ohms
Eléktrods e cordão de fixação Separação	8 mm (0,31 pol.) centro a centro		
Diâmetro interno da hélice	Diâmetro interno de 2 mm (0,08 pol.)		
	Diâmetro interno de 3 mm (0,12 pol.)		
Atilhos Dimensões	5,7 mm x 7,7 mm (0,22 pol.x 0,30 pol.)		
Conjunto de conector			
Conector de derivação	Um (1)		
Força de retenção do conector			
Com gerador VNS Therapy	> 10 N		
Conteúdo da Embalagem			
	Derivación 4 Atilhos		

Podem ser obtidas informações sobre a integridade, utilizando o sistema de programação. O software inclui uma funcionalidade System Diagnostics (Diagnóstico do sistema) (Teste de derivação) que pode ser utilizada para avaliar a impedância da derivação.

4.1.2 Compatibilidade biológica

Os materiais expostos ao ambiente subcutâneo são compatíveis a nível biológico. Todos estes materiais possuem um longo historial em implantes médicos, tendo sido determinado que são compatíveis com tecido. Tabela 30 fornece uma lista de materiais componentes para todos os modelos de derivações.

Tabela 30. Materiais Componentes de Derivações

Componente	Material
Conector de derivação	Silicone*
Pino de conector	Aço inoxidável série 300
Anel do conector	Aço inoxidável série 300
Corpo da derivação	Silicone*
Corpo da derivação Material condutor	Liga MP-35N
Helicoidal	Elastómero de silicone*
Eléktrods Material condutor	Liga de platina/irídio
Sutura	Poliéster
Atilhos	Silicone radiopaca*

* O sistema VNS Therapy não contém nenhum componente fabricado com látex de borracha natural.

4.1.3 Compatibilidade da derivação do sistema VNS Therapy

As derivações do sistema VNS Therapy são compatíveis com os geradores de recetáculo único do sistema VNS Therapy e com o sistema VNS Therapy.

4.2 Vida útil e substituição da derivação

A vida útil da derivação é atualmente indeterminada. A substituição de uma derivação pode ser necessária se suspeitar de uma derivação partida, acompanhada por um aumento dos sintomas (ou seja, frequência das convulsões). Os eventos que podem encurtar a vida útil prevista da derivação incluem:

- Trauma de natureza contundente no pescoço e/ou qualquer área do corpo abaixo do local onde a derivação está implantada
- O doente roda ou segura na derivação implantada ou no gerador
- Implantação cirúrgica inapropriada do sistema VNS Therapy, incluindo (sem limitação) a utilização de um laço de alívio de tensão inadequado, colocação de suturas diretamente no corpo da derivação, não utilização de atilhos e sutura no músculo



Cuidado: A substituição ou remoção da derivação devido a ineficácia é uma decisão médica com base na vontade e condição de saúde do doente e deve ser cuidadosamente ponderada relativamente aos riscos conhecidos e desconhecidos da cirurgia. Até à data, desconhecem-se quaisquer perigosos ou riscos a longo prazo associados à permanência da derivação implantada, para além dos mencionados neste manual do médico.

5 Procedimento de implantação

5.1 Formação/Informação para médicos

Toda a programação deve ser efetuada ou supervisionada por um médico familiarizado com a utilização e o funcionamento do sistema de programação.

Os médicos incumbidos de implantar o sistema VNS Therapy devem estar amplamente familiarizados com todos os materiais de formação associados:

- Etiquetagem do produto para o gerador, derivação, sistema de programação e acessórios (íman, tunelizador e pacote de acessórios), e etiquetagem do doente
- Acessório de treino do eletrodo – dispositivo utilizado para treinar a colocação das hélices em torno do nervo vago esquerdo



Nota: Em caso de necessidade de mais assistência, entre em contacto com o Apoio Técnico.

5.2 Dispositivos VNS Therapy e Materiais Cirúrgicos

5.2.1 Novos Implantes

Para novos implantes, os seguintes dispositivos são necessários:

- 2 geradores (1 primário e 1 gerador de reserva)
- 2 derivações (1 primária e 1 derivação de reserva)

5.2.2 Implantes de substituição

Para implantes de substituição, são necessários os seguintes dispositivos para a cirurgia:

- 1 gerador e /ou derivação de substituição
- Pelo menos 1 gerador de reserva e/ou derivação de reserva

5.2.3 Outros produtos LivaNova

- 1 tunelizador
- 1 pacote de acessórios (resistência, chave sextavada, atilhos)
- 1 sistema de programação (não esterilizado)



Nota: Lembre-se de utilizar a técnica apropriada para introdução de componentes não esterilizados num campo estéril.

5.2.4 Materiais cirúrgicos



Nota: Os materiais e equipamento discriminados abaixo não são fornecidos pela LivaNova.

Apresentamos em seguida uma lista de materiais adicionais normalmente utilizados durante o procedimento de implante do VNS Therapy:

Todos os geradores

- Bolsa estéril para o braço do laser ou equivalente (necessária)
- Fitas cirúrgicas e/ou placa de silicone para manipulação do nervo vago (sugerido, mas opcional)

5.2.5 Para abrir a embalagem estéril



Cuidado: A embalagem da derivação esterilizada só deve ser aberta após a exposição do nervo vago e da seleção da hélice da derivação VNS Therapy que melhor se adequa ao procedimento.



Cuidado: Não abra a embalagem de venda se esta tiver sido exposta a temperaturas extremas ou se existir qualquer indicação de danos externos ou danos no selo da embalagem. Em vez disso, devolva a embalagem fechada à LivaNova.

Antes de abrir a embalagem esterilizada, inspecione-a cuidadosamente quanto a sinais de danos ou esterilidade comprometida. Se a embalagem de venda exterior ou a embalagem estéril interior foi aberta ou danificada, a LivaNova não garante a esterilidade do conteúdo e este não deve ser utilizado. O produto aberto ou danificado deve ser devolvido à LivaNova.

Para abrir a embalagem estéril, proceda como se segue:

1. Segure na patilha e destaque a película exterior.
2. Recorrendo a uma técnica estéril, retire o tabuleiro interior estéril.
3. Segure na patilha do tabuleiro interior e destaque com cuidado a película interior a fim de expor o conteúdo sem o deixar cair.

5.3 Recomendações para a implantação

Geralmente, a implantação do sistema VNS Therapy é semelhante à prática aceite para implantação de um pacemaker cardíaco, à exceção da colocação das hélices e do encaminhamento subcutâneo do corpo da derivação. A abordagem e técnicas cirúrgicas variam segundo a preferência do cirurgião. Para assegurar uma colocação correta da derivação, este capítulo do manual do médico apresenta recomendações para a implantação, ordem de colocação dos elétrodos helicoidais e do cordão de fixação, bem como outros passos essenciais.



Cuidado: Para maximizar o desempenho do sistema e minimizar possíveis danos mecânicos no nervo ou na derivação, **preste especial atenção à colocação helicoidal e ao encaminhamento da derivação.**

A aplicação de técnicas apropriadas para a fixação dos elétrodos e do cordão de fixação no nervo vago esquerdo é essencial, assim como é importante assegurar o alívio de tensão adequado abaixo e acima do músculo esternocleidomastóideo. Para informações gerais sobre a colocação do gerador e da derivação, consulte a Figura 16.

Recomenda-se que o corpo da derivação seja enrolado e colocado na bolsa do tórax, junto ao gerador.

A exposição adequada do nervo vago (> 3 cm) facilita a colocação das hélices no nervo. Dilatar o nervo ou permitir que este seque durante a implantação pode resultar em inchaço temporário do nervo. A constrição do nervo ou qualquer outro dano no nervo pode resultar em disfunção das cordas vocais.

Recomenda-se que a corrente de saída do gerador e o desempenho do sistema implantado sejam testados aquando da implantação. Embora seja possível utilizar um osciloscópio para as medições, recomenda-se a utilização da versão apropriada do software de programação e do controlo (colocado num campo cirúrgico estéril) para a verificação de rotina do sistema.

Após a colocação do elétrodo no nervo, teste a impedância da interface elétrodo-nervo, ligando a derivação diretamente ao gerador e realizando um diagnóstico do sistema (teste da derivação). Se necessário, pode ser utilizada uma resistência separada da embalagem de acessórios durante a realização do Diagnóstico do gerador (teste pré-implante) opcional.



Nota: Consulte a “Testar o sistema VNS Therapy”.

5.3.1 Antes da cirurgia e fora do campo estéril

5.3.1.1 Interrogar o dispositivo

Para assegurar a comunicação apropriada com o dispositivo, interroge o dispositivo ainda com este na embalagem estéril. Para uma explicação detalhada, consulte os manuais do médico do sistema de programação.



Cuidado: (Apenas para modelos 103 e subsequentes) Se interrogar um gerador que tenha sido exposto a baixas temperaturas nas 24 horas anteriores, poderão ser apresentados indicadores de estado de bateria fraca. Consulte a "Resolução de problemas" nos manuais do médico de programação do sistema.

5.3.1.2 Programar dados do doente

Programe a identificação do doente e a data de implante no gerador. Para uma explicação detalhada, consulte os manuais do médico do sistema de programação.

5.3.2 Resumo do procedimento de implantação



Cuidado: Esta descrição geral do procedimento não se destina a substituir as informações completas sobre o procedimento de implantação. Consulte os passos detalhados que se seguem.

O resumo seguinte sintetiza o procedimento de implantação:

1. Exponha a bainha da carótida esquerda e o nervo vago esquerdo.
2. Crie uma bolsa no tórax para o gerador.
3. Escolha uma derivação de tamanho adequado.
4. Tunnelize a derivação subcutaneamente do pescoço à bolsa do gerador no tórax.
5. Ligue os elétrodos e o cordão de fixação ao nervo vago esquerdo.
6. Segure a derivação paralelamente ao nervo.
7. Forme a curvatura de alívio de pressão e coloque o laço de alívio de tensão.
8. Ligue a derivação ao gerador.
9. Certifique-se de que o pino do conector está completamente inserido e aperte o parafuso de fixação.
10. Efetue o diagnóstico do sistema (teste de derivação).
11. Coloque o gerador na bolsa do tórax, com a derivação extra enrolada na lateral do gerador e não atrás.
12. Fixe o gerador na fáscia; não coloque suturas diretamente em redor ou na derivação.
13. Efetue o segundo diagnóstico do sistema (teste de derivação).

14. Interrogue o gerador para verificar se a corrente é de 0 mA.
15. Irrigue o local da incisão com bacitracina ou outra solução.
16. Feche as incisões.

5.3.3 Preparação para a cirurgia

O cirurgião deve assegurar a compatibilidade entre o gerador, a derivação e o tunelizador.

Recomenda-se a administração pré-operatória de antibióticos ao doente e a irrigação frequente de ambos os locais de incisão com quantidades abundantes de bacitracina ou solução equivalente antes do fechamento. (Estas incisões devem ser fechadas com técnicas de fechamento cosméticas para minimizar as cicatrizes.) Adicionalmente, devem ser igualmente administrados antibióticos no pós-operatório a critério do médico.



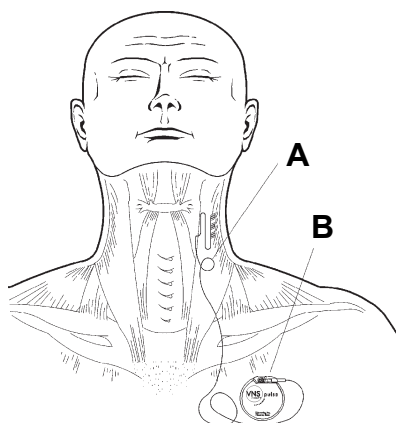
Cuidado: As infeções relacionadas com qualquer dispositivo implantado são de difícil tratamento, podendo ser necessário explantar o sistema VNS Therapy.

5.4 Localização da derivação e da bolsa

O gerador é normalmente implantado imediatamente abaixo da clavícula numa bolsa subcutânea no tórax superior esquerdo. Tente posicionar o gerador na 4ª costela, para que o doente tenha a máxima flexibilidade para IRM no pós-operatório. Consulte as *Instruções de utilização de IRM com o Sistema VNS Therapy*.

A colocação sugerida para a derivação é a área do nervo vago esquerdo, a meio caminho entre a clavícula e o processo mastoide, com a derivação subcutaneamente tunelizada entre o local da incisão no pescoço e a bolsa formada no tórax superior (consulte a Figura 16). Recomenda-se que o corpo da derivação e o gerador sejam posicionados do lado esquerdo do corpo. Recomenda-se a utilização do tunelizador VNS Therapy para o encaminhamento subcutâneo da derivação.

Figura 16. Posicionamento do gerador e da derivação



A Derivação VNS Therapy

B Gerador Terapia VNS

5.5 Iniciar o procedimento

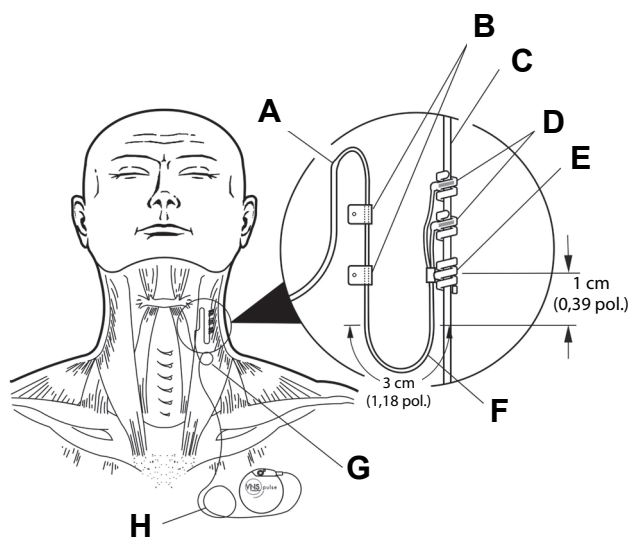
Embora a abordagem e as técnicas cirúrgicas específicas para a implantação da derivação variem consoante o cirurgião que realiza o implante, as instruções detalhadas que se seguem servem de orientação:

1. Após a administração da anestesia apropriada ao doente, exponha a bainha da carótida esquerda à medida que se estende pela borda anterior do músculo esternocleidomastóideo.
2. Localize e exponha *pelo menos 3 centímetros (1,18 polegadas)* do nervo vago esquerdo. O local de estimulação recomendado é uma secção de 3 cm do nervo vago, a aproximadamente meio caminho entre a clavícula e o processo mastoide, na qual não existem ramificações (abaixo do local onde os ramos cardíacos cervicais superiores e inferiores se separam do nervo vago — consulte a Figura 17 e Figura 19). Normalmente, o nervo encontra-se numa área entre a artéria carótida e a veia jugular interna.



Cuidado: Evite deixar o nervo vago secar durante a cirurgia, uma vez que a desidratação do nervo pode resultar em danos ou inchaço do nervo.

Figura 17. Colocação dos eletrodos



- A** Derivação
- B** Atilhos
- C** Nervo vago
- D** Eletrodos helicoidais
- E** Cordão de fixação
- F** Curvatura de alívio de tensão
- G** Laço de alívio de tensão
- H** Extra derivação enrolada

3. Crie uma bolsa subcutânea no tórax abaixo da clavícula para o gerador. A profundidade da bolsa não deve ultrapassar 1 polegada sob a pele. Não se recomenda a implantação do gerador sob o músculo. Esta localização iria contribuir para dificuldades de comunicação depois de implantadas.



Nota: É preferível posicionar a bolsa subcutânea ao longo da borda axilar, junto ou sobre a 4ª costela.

5.6 Implantar a derivação

Siga os seguintes passos para implantar a derivação:

5.6.1 Escolher uma derivação

1. Escolha cuidadosamente uma derivação de tamanho apropriado (diâmetro interno do eletrodo de 2,0 ou 3,0 mm). Esta deve encaixar confortavelmente sem condicionar o nervo. A derivação (2,0 mm/0,08 pol.) deverá ajustar-se à maioria dos nervos.



Cuidado: A derivação está disponível em vários tamanhos. Uma vez que não é possível prever o tamanho da derivação que os doentes irão precisar, **Recomenda-se que esteja disponível pelo menos uma derivação de tamanho alternativo no bloco operatório.** Adicionalmente, devem estar também disponíveis derivações de reserva na eventualidade de a esterilidade ser comprometida ou de ocorrerem danos durante a cirurgia.



Nota: Para informações sobre os tamanhos disponíveis para a derivação, consulte “Especificações do produto” nos capítulos de Informações técnicas específicas da derivação.



Cuidado: Não exponha a derivação a pó ou outras partículas semelhantes, uma vez que o seu isolamento de silicone pode atrair partículas.



Cuidado: Não embeba a derivação em solução salina ou numa solução semelhante antes de a implantar, uma vez que tal ação pode causar o inchaço das partes isoladas do pino do conector, dificultando a sua inserção no gerador.

5.6.2 Passar o tunelizador e a derivação

O tunelizador é utilizado para tunelizar o conector da derivação e o corpo da derivação subcutaneamente entre o local da incisão no pescoço e o gerador no bolso do tórax.



Nota: Poderá encontrar uma descrição detalhada da ferramenta de tunelização nas *Instruções de utilização do tunelizador* LivaNova.



Cuidado: Para maximizar o desempenho do sistema e minimizar possíveis danos mecânicos no nervo ou na derivação, preste especial atenção ao encaminhamento da derivação, à estabilização da derivação e à colocação dos eletrodos.



Cuidado: Nunca encaminhe a derivação pelo músculo.

Se necessário, o tunelizador pode ser moldado manualmente para ajudar a orientá-lo pelo corpo.



Cuidado: Não molde manualmente o tunelizador com uma inclinação **superior a 25 graus**, senão pode dobrar ou vincar a manga.

Para passar o tunelizador, faça o seguinte:

1. Introduza a extremidade da ponta em bala do tunelizador pela incisão no pescoço e efetue a tunelização subcutaneamente na direção da incisão no tórax, exercendo força na extremidade da pega e orientando o tunelizador conforme necessário.

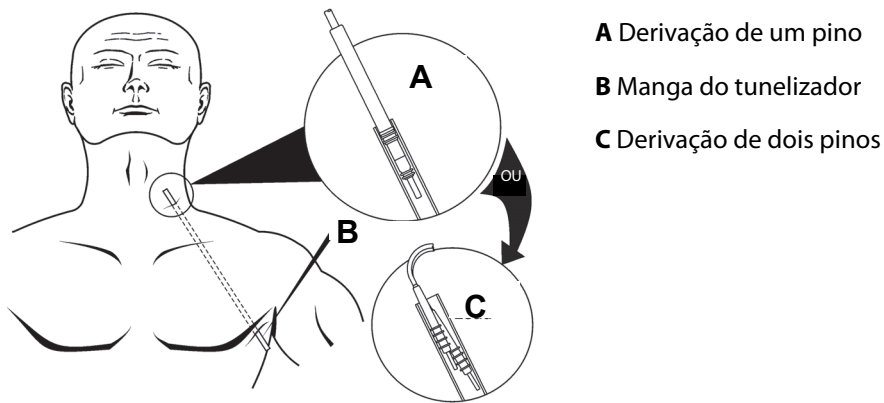
Alternativamente, o conector e o corpo da derivação podem ser tunelizados subsequentemente desde o local da incisão no pescoço ao gerador na bolsa do tórax *após a colocação dos eletrodos e do cordão de fixação no nervo e da colocação do alívio de*

tensão com os atilhos. (consulte a “Colocar os elétrodos” e “Fornecer alívio de tensão”, respectivamente.)

2. Depois de a ponta em bala ter passado de um local de incisão para o outro, desenrosque a bala e retire a haste da manga, deixando a manga esticada entre ambas as incisões (consulte a Figura 18).

Figura 18. Posição da manga e do(s) conector(es) da derivação

Introduza a derivação na manga na incisão do pescoço até a fixar



3. Com a manga posicionada entre as duas incisões, introduza com cuidado o(s) conector(es) da derivação dentro da extremidade da manga no local de incisão no pescoço. Para uma derivação de dois pinos, o segundo conector formará uma ligeira compressão entre a tubagem do primeiro conector da derivação e o interior da manga (consulte a Figura 18).
4. Com cuidado, puxe a manga, juntamente com o(s) conector(es) da derivação, desde a extremidade da incisão no tórax até que o(s) conector(es) da derivação saia(m) completamente pela incisão no tórax.
5. Retire da manga o(s) conector(es) da derivação, deixando o conjunto de elétrodos no local de incisão no pescoço.
6. Elimine o tunelizador após a utilização.

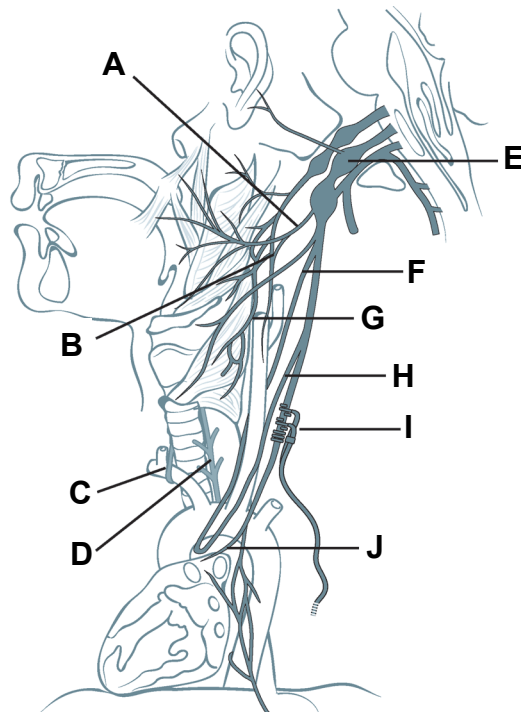
5.6.3 Colocar os elétrodos

5.6.3.1 Anatomia

É muito importante que o cirurgião encarregue da implantação do sistema VNS Therapy esteja familiarizado com a anatomia do nervo vago, particularmente com os ramos cardíacos. Os elétrodos da derivação não devem ser colocados nos ramos cardíacos cervicais superior ou inferior. **Coloque o elétron abaixo do local onde o ramo cardíaco superior e o ramo cardíaco inferior se separam do nervo vago.** A estimulação destes dois ramos durante o diagnóstico do sistema (teste de derivação) pode causar **bradicardia e/ou assistolia**. Uma cuidadosa dissecação lateralmente no nervo vago deve auxiliar o médico na determinação da colocação apropriada dos elétrodos. Na maioria, mas não em todos os doentes, o nervo vago principal é o maior dos três nervos. Figura 19 mostra o posicionamento anatomicamente correto das hélices.

⚠ Cuidado: A colocação dos elétrodos da derivação não pode envolver o ramo cardíaco cervical superior ou o ramo cardíaco cervical inferior do nervo vago. Coloque os elétrodos *abaixo* do local onde estes dois ramos se separam do nervo vago.

Figura 19. Anatomia do nervo vago e colocação da derivação



- A Ramo faríngeo do nervo vago
- B Nervo de comunicação do nervo vago ao ramo do seio carotídeo do nervo glossofaríngeo
- C Nervo laríngeo recorrente direito
- D Nervo laríngeo recorrente esquerdo
- E Nervo vago esquerdo
- F Ramo cardíaco cervical superior do nervo vago
- G Nervo laríngeo superior
- H Ramo cardíaco cervical inferior do nervo vago
- I Localização dos elétrodos da derivação
- J Ramo cardíaco torácico do nervo vago

⚠ Cuidado: A manipulação excessiva do nervo vago durante a colocação da derivação pode resultar em rouquidão perceptível no pós-operatório. Na maioria destas circunstâncias, esta condição resolve-se sem intervenção médica adicional no espaço de três a quatro semanas, dependendo do grau de esforço aplicado no nervo durante a cirurgia. Não se recomenda a iniciação do tratamento de estimulação até esta condição estar resolvida, caso contrário a estimulação poderá agravar a condição.

5.6.3.2 Polaridade dos elétrodos

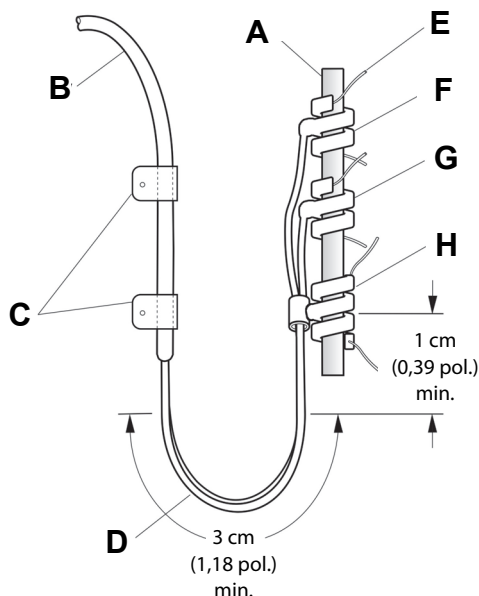
Os elétrodos helicoidais e o cordão de fixação são enrolados à volta do nervo, começando com o elétrodo que está mais afastado da bifurcação da derivação (com uma sutura verde incorporada no material helicoidal). Este elétrodo deve estar mais próximo da cabeça do doente.

⚠ Cuidado: Os elétrodos helicoidais e a derivação são muito delicados; tenha cuidado para não esticar, apertar ou parti-los ao utilizar pinças e para não endireitar ou esticar demasiado as hélices ao enrolá-las à volta do nervo, uma vez que tal ação pode danificar o elétrodo ou o cordão. Utilize fitas cirúrgicas de borracha suave para levantar ou elevar o nervo, se necessário.

Em alternativa, e dependendo da preferência do cirurgião, as hélices podem ser colocadas, colocando primeiro o cordão de fixação (numa posição distal em relação à cabeça), colocando em seguida o elétrodo mais próximo da bifurcação da derivação (com sutura branca) e, por fim, colocando o elétrodo mais afastado da bifurcação da derivação (com sutura verde). A polaridade da estimulação não se altera (consulte a Figura 20).

Figura 20. Polaridade dos eletrodos

Posição proximal em relação à cabeça



- A** Nervo vago
- B** Corpo da derivação
- C** Atilhos
- D** Abraçadeira de alívio de tensão
- E** Sutura
- F** Eletrodo [Sutura verde (-)]
- G** Eletrodo [Sutura branca (+)]
- H** Cordão de fixação (sutura verde)

Posição distal em relação à cabeça

5.6.3.3 Coloque as hélices em torno do nervo

As espirais podem ser colocadas no nervo, conforme descrito abaixo. Alternativamente, cada espiral pode ser colocada por baixo do nervo antes de ser expandida. Poderá ser útil utilizar uma placa de silicone para separar o nervo do tecido durante o procedimento.

1. Localize a primeira hélice (com sutura verde)
2. Com uma pinça, puxe cuidadosamente cada extremidade da espiral, utilizando as suturas anexadas para expandir a espiral (consulte Figura 21).

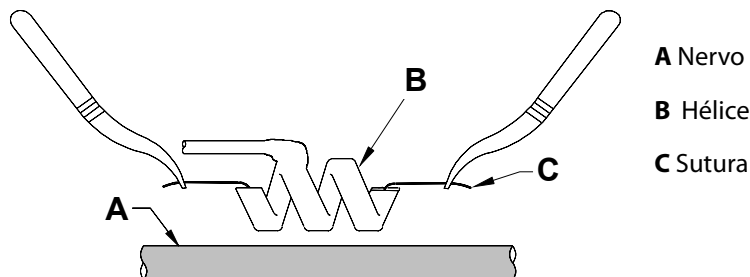


Cuidado: A sutura poderá separar-se da espiral se não seguir a rotulagem do produto (ou seja, ao segurar no elastômero e na sutura para manipular a espiral em direção ao nervo).



Cuidado: Não coloque as suturas diretamente no corpo da derivação. Caso contrário, poderão ocorrer danos no isolamento ou a falha do fio, resultando numa falha prematura da derivação.

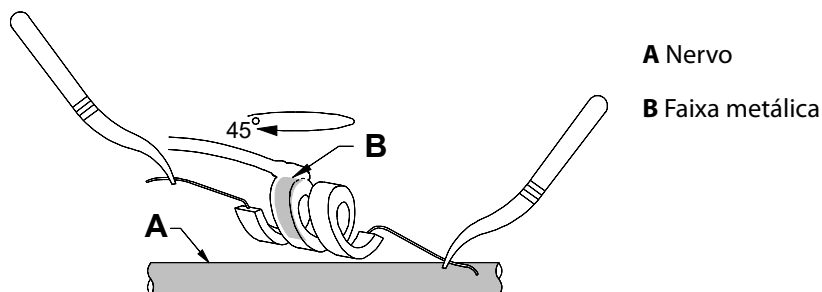
Figura 21. Expandir a espiral



- A** Nervo
- B** Hélice
- C** Sutura

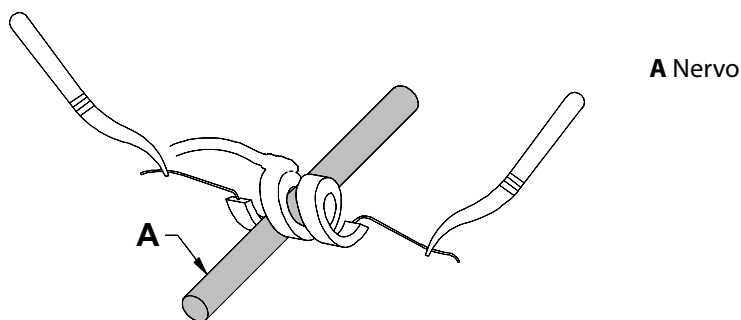
3. Estenda a hélice aberta diretamente acima e paralelamente ao nervo exposto e rode a espiral no sentido dos ponteiros do relógio a um ângulo de 45 graus em relação ao nervo (consulte a Figura 22).

Figura 22. Rodar a espiral



4. Coloque a volta da espiral onde o fio da derivação se liga à espiral (a secção com a faixa metálica) no nervo (consulte a Figura 23).

Figura 23. Colocação da volta



5. Passe a porção *distal* da sutura helicoidal sob o nervo e de volta ao redor de modo a circundar o nervo (consulte a Figura 24 e Figura 25).

Figura 24. Colocação inicial da porção distal da sutura helicoidal

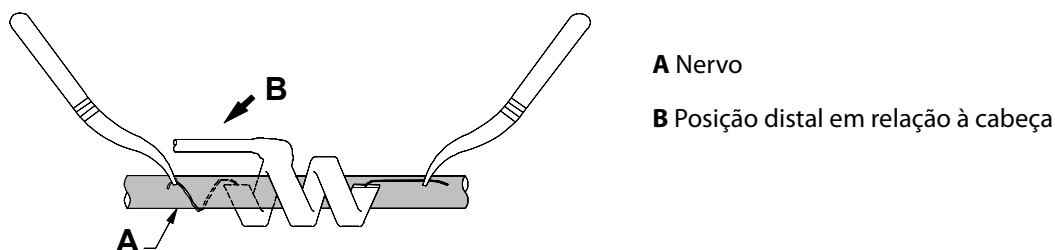
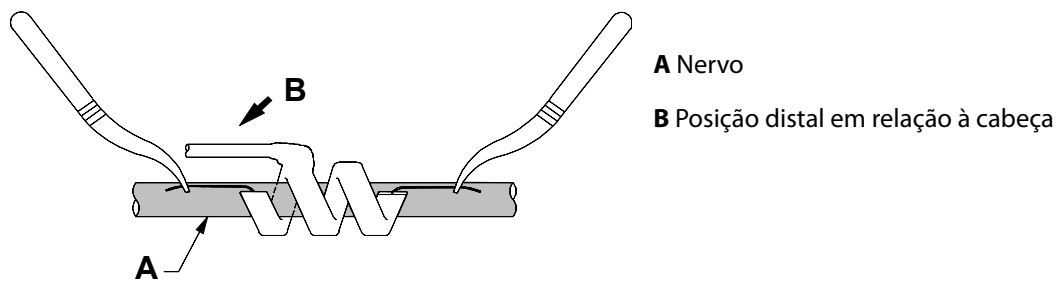
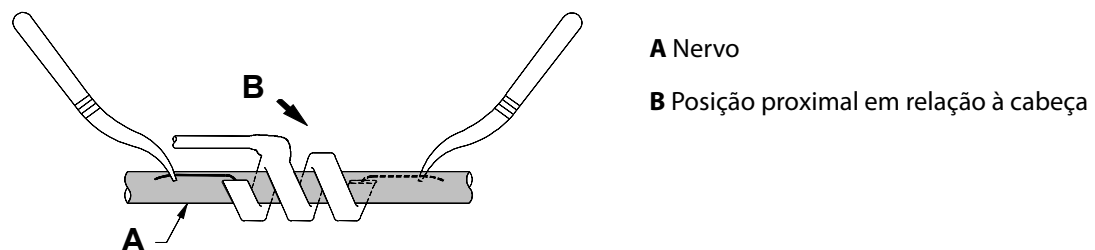


Figura 25. Colocação da sutura helicoidal após a porção distal circundar o nervo



6. Passe a porção *proximal* da sutura helicoidal sob o nervo e de volta ao redor de modo a circundar o nervo (consulte a Figura 26).

Figura 26. Colocação da porção proximal da sutura helicoidal



7. Posicione a hélice média (com sutura branca) e repita os passos 2-6.
8. Posicione a terceira hélice (com sutura verde) e repita os passos 2-6.
9. Verifique se as três suturas helicoidais estão enroladas à volta do nervo, se o corpo da derivação sai de cada sutura helicoidal na mesma direção e se os dois corpos da derivação estão paralelamente alinhados entre si e em relação ao nervo. A colocação correta dos dois eletrodos helicoidais e do cordão de fixação é apresentada na Figura 27.



Cuidado: As suturas que fazem parte da derivação (incorporadas nas espirais dos eletrodos e do cordão de fixação) destinam-se a auxiliar a colocação das suturas helicoidais em redor do nervo vago. Estas suturas não devem ser atadas umas às outras ou em redor do nervo, caso contrário poderão ocorrer danos no nervo.



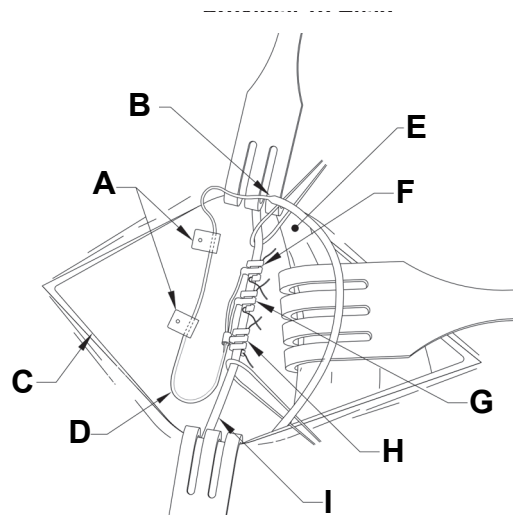
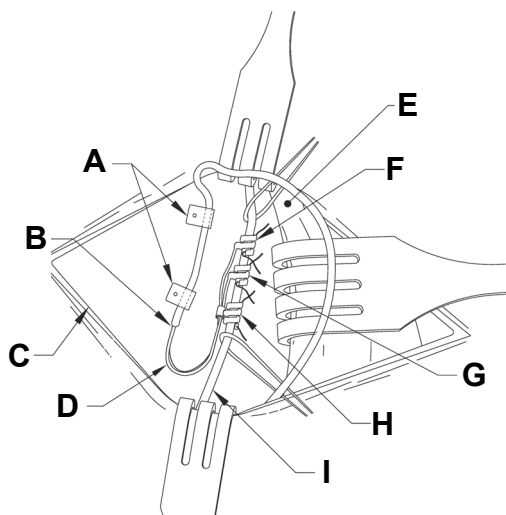
Cuidado: A utilização de técnicas apropriadas para a fixação dos eletrodos e do cordão de fixação no nervo vago esquerdo é essencial para o êxito a longo prazo do implante.

Figura 27. Colocação dos eletrodos e do cordão de fixação

Derivações 302 e 304

Derivação 303

Posição proximal em relação à cabeça



Posição distal em relação à cabeça

- | | |
|--|---|
| A Atilhos suturados | F Eléctrodo mais afastado da transição da derivação [Sutura verde (-)] |
| B Transição da derivação | G Eléctrodo [Sutura branca (+)] |
| C Incisão do pescoço | H Cordão de fixação (Sutura verde) |
| D Abraçadeira de alívio de tensão | I Nervo vago |
| E Músculo esternocleidomastóideo | |



Cuidado: Nunca suture a derivação ou o corpo da derivação no tecido muscular.



Cuidado: Utilize sempre os atilhos.

5.6.4

Fornecer alívio de tensão



Cuidado: A utilização de técnicas apropriadas para fornecer um alívio de tensão adequado abaixo e acima do músculo esternocleidomastóideo é essencial para o êxito a longo prazo do implante.



Cuidado: O fio da derivação pode fraturar se o alívio de tensão recomendado não for fornecido como descrito.

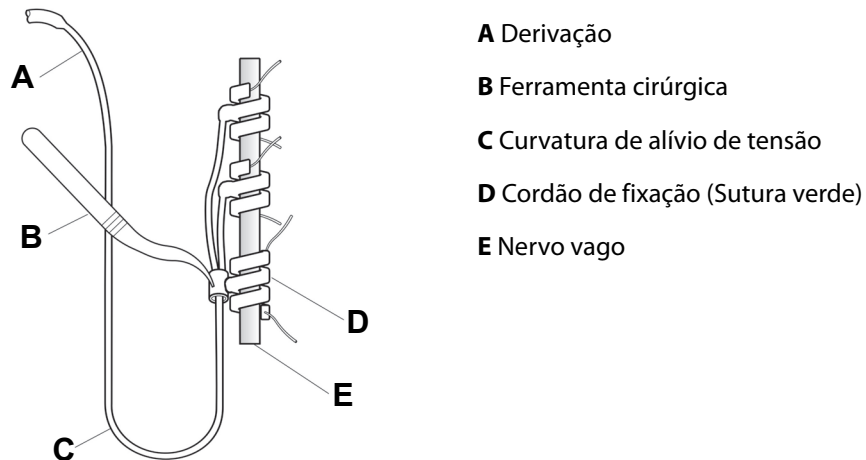
Após a fixação dos dois eletrodos e do cordão de fixação, forme uma curvatura de alívio de tensão e um ilhó de alívio de tensão na derivação para proporcionar uma folga adequada e permitir a movimentação do pescoço.

5.6.4.1 **Forme a curvatura de alívio de tensão**

Para formar a *curvatura de alívio de tensão* [consulte a Figura 17, Figura 28 (303 apenas), e Figura 29], proceda da seguinte forma:

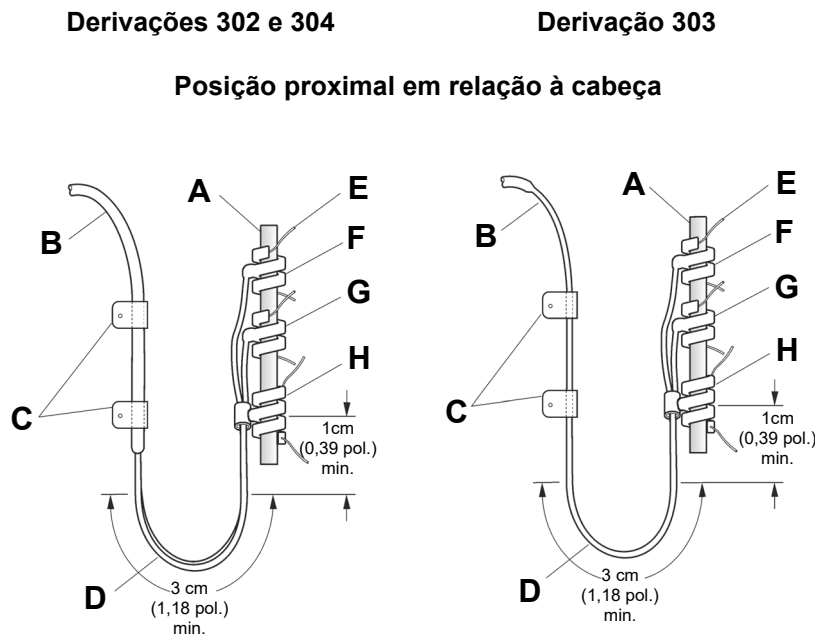
1. Molde o corpo da derivação de modo a obter uma curvatura de alívio de tensão de 3 cm (1,18 pol.) com pelo menos de 1 cm (0,39 pol.) de derivação encaminhada paralelamente ao nervo. [apenas para a derivação 303 — Preste especial atenção ao cordão de fixação e aos elétrodos previamente colocados para que não se soltem. Poderá exercer uma ligeira pressão contra o cordão de fixação, utilizando um instrumento cirúrgico, a fim de assegurar o suporte do cordão de fixação durante a formação da curvatura de alívio de tensão (consulte a Figura 28).] A porção paralela pode ser colocada numa bolsa criada numa posição adjacente ao cordão de fixação.

Figura 28. (Apenas para a derivação 303) Utilização de uma ferramenta cirúrgica (por ex., pinça) para suportar o cordão de fixação durante a formação da curvatura de alívio de tensão



2. Fixe frouxamente a curvatura de alívio de tensão de 3 cm à fáscia adjacente com atilhos antes de encaminhar a derivação sobre o músculo. O primeiro atilho deve ser posicionado lateralmente ao cordão de fixação (consulte a Figura 29). A embalagem de venda da derivação inclui quatro (ou mais) atilhos.

Figura 29. Utilização de atilhos na colocação de elétrodos



Posição distal em relação à cabeça

A Nervo vago	E Sutura
B Corpo da derivação	F Eléttrodo [Sutura verde (-)]
C Atilhos	G Eléttrodo [Sutura branca (+)]
D Abraçadeira de alívio de tensão	H Cordão de fixação (Sutura verde)

Cuidado: As suturas que fazem parte da bobina da derivação destinam-se a auxiliar a colocação dos eléttrodos à volta do nervo vago esquerdo. Estas suturas *não* devem ser atadas umas às outras, caso contrário poderão ocorrer danos no nervo (consulte a Figura 29).

Cuidado: A derivação e os respetivos eléttrodos são muito delicados, pelo que deve ter cuidado para não esticar demasiado ou partir as espirais.

5.6.4.2 **Forme o ilhó de alívio de tensão**

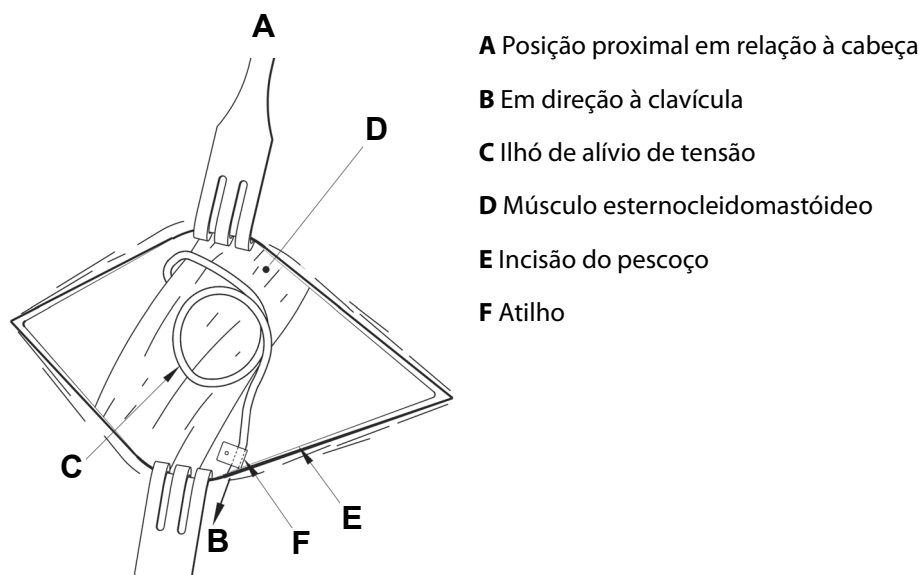
Para formar o *ilhó de alívio de tensão* (consulte a Figura 30), efetue o seguinte procedimento acima do músculo esternocleidomastóideo:

1. No pescoço, molde a derivação de modo a criar um grande ilhó subcutâneo.
2. Fixe-a frouxamente à fáscia com um atilho antes de encaminhar a derivação sobre a clavícula. Este ilhó de alívio de tensão deve ser suficientemente grande para fornecer vários centímetros/polegadas de extensão da derivação quando o pescoço é rodado para as posições de estiramento máximas.

Cuidado: Deixe derivação extra suficiente de ambos os lados da clavícula para impedir a tensão sobre a clavícula de danificar a derivação.

Cuidado: A colocação das suturas diretamente no corpo da derivação pode resultar em danos no isolamento ou falha do fio, causando uma falha prematura da derivação. Utilize apenas os atilhos fornecidos para fixar a derivação.

Figura 30. Ilhó de alívio de tensão



5.7 Ligue a derivação ao gerador

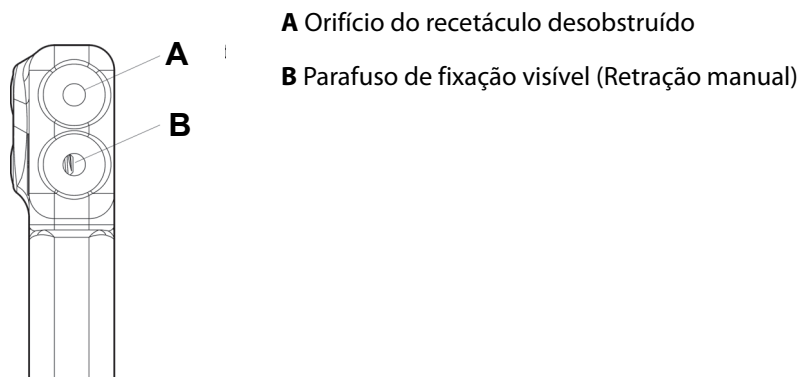


Cuidado: Não utilize equipamento eletrocirúrgico após a introdução do gerador no campo estéril. A exposição a este equipamento pode danificar o gerador.


Para ligar a derivação diretamente ao gerador:

1. Observe o interior dos recetáculos da derivação do gerador para se certificar de que não existe qualquer obstrução e que os parafusos de fixação foram corretamente retraídos para permitir a total inserção dos pinos do conector. Evite retrain os parafusos de fixação mais do que o necessário para a inserção da derivação (consulte a Figura 31). A figura destina-se a ilustrar o contraste entre um recetáculo obstruído e um recetáculo desimpedido, e aplica-se a tubos de comunicação com um só pino ou com dois pinos.

Figura 31. Recetáculo do gerador e parafuso de fixação



2. Mantenha a chave de fendas hexagonal perpendicular em relação ao gerador. Introduza a chave de fendas hexagonal no centro do orifício para parafuso de fixação para ventilar a contrapressão acumulada durante a inserção da derivação (ver Figura 32).

 **Cuidado:** Nos passos seguintes, **pressione sempre a chave de fendas hexagonal para baixo enquanto a roda no sentido dos ponteiros do relógio até ouvir um estalido** (som de ajuste), garantindo que a chave está completamente inserida no parafuso de fixação. Adicionalmente, a chave de fendas hexagonal deve ser inserida no centro do orifício para parafuso de fixação de borracha de silicone e mantida perpendicular em relação ao gerador para evitar remover o parafuso de fixação e/ou deslocar o orifício do parafuso de fixação.


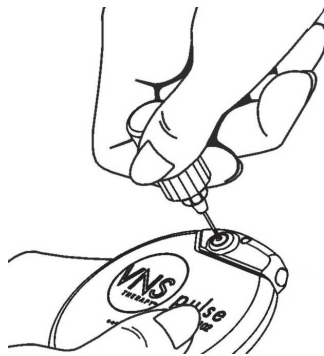

 **Cuidado:** Quando utilizar a chave sextavada, segure-a apenas pelo punho, conforme apresentado na Figura 32. Não segure a chave sextavada por qualquer outra parte durante a utilização, pois isso pode afetar o seu devido funcionamento. Tocar na haste de metal enquanto a chave sextavada estiver engatada no parafuso de fixação pode resultar numa descarga eletrostática no circuito do dispositivo e pode danificar o gerador.

Figura 32. Posição da chave sextavada



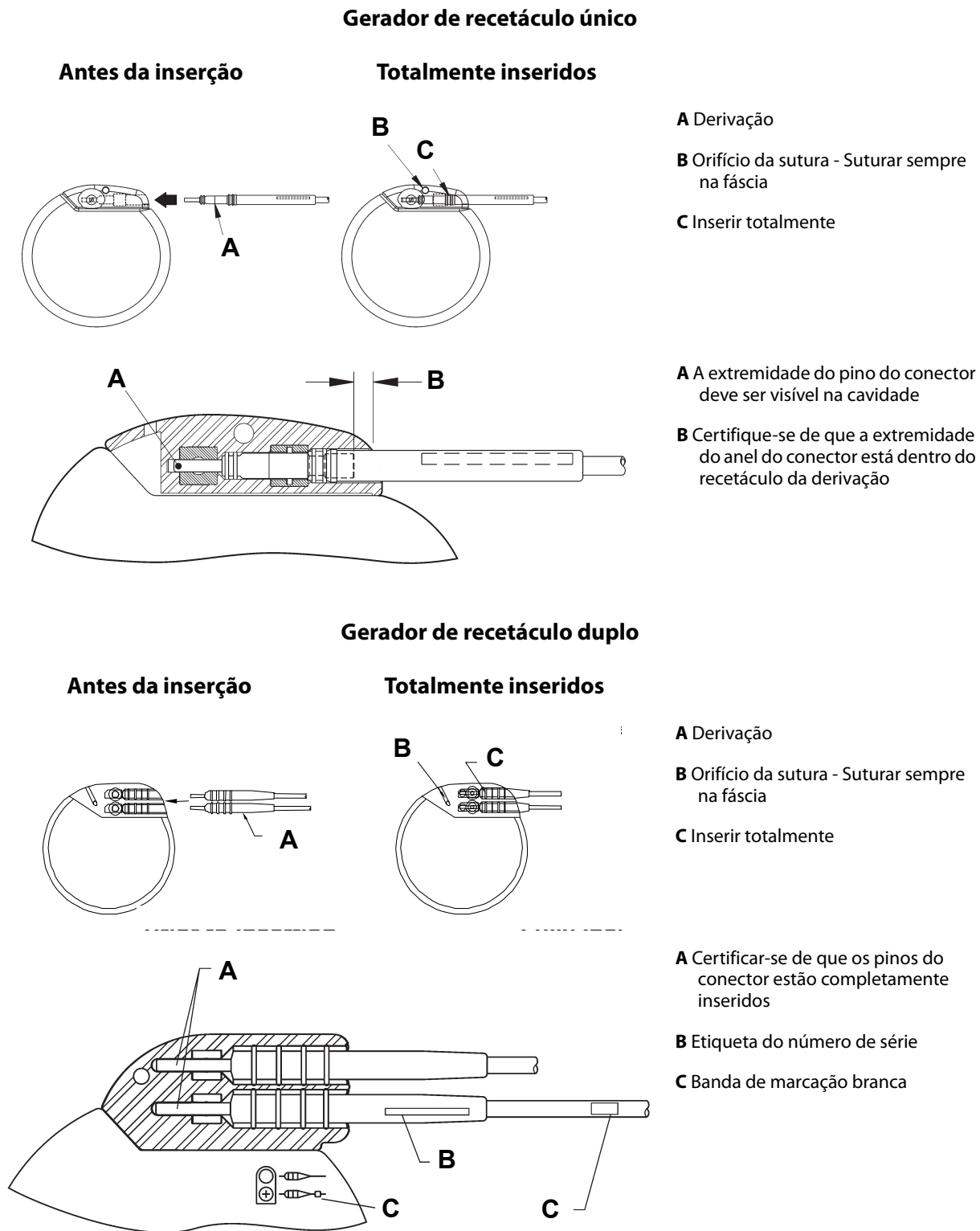
3. Aquando da utilização de um gerador de **recetáculo único** e da derivação de duplo único VNS Therapy, introduza o conector da derivação completamente no tubo de comunicação do gerador. Para permitir a libertação da contrapressão criada pela inserção, deixe a ponta da chave sextavada na fenda existente no orifício do parafuso de fixação.

Aquando da utilização de um gerador de **recetáculo duplo** e da derivação de duplo pino VNS Therapy, introduza o conector da derivação completamente nos recetáculos da derivação apropriada no tubo de comunicação do gerador. Para permitir a libertação da contrapressão criada pela inserção, deixe a ponta da chave sextavada na fenda existente no orifício do parafuso de fixação do conector que está a ser introduzido. Introduza o conector da derivação com a banda de marcação branca e com a etiqueta do número de modelo e do número de série incorporada no recetáculo da derivação identificado com "+" (consulte a parte sobre o gerador de recetáculo duplo da Figura 33). O restante conector da derivação é introduzido no outro recetáculo da derivação.

 **Cuidado:** Para evitar retrain completamente o parafuso de fixação ao soltar, durante a cirurgia, não utilize mais do que duas voltas no sentido inverso ao dos ponteiros do relógio.

⚠ Cuidado: A inversão da polaridade da derivação tem sido associada a um aumento da probabilidade de bradicardia nos estudos com animais. É importante certificar-se de que os pinos do conector da derivação na derivação de duplo pino VNS Therapy estão corretamente inseridos (banda de marcação branca para a ligação +) nos recetáculos duplos do gerador.

Figura 33. Conectores da derivação antes da inserção e totalmente inseridos



4. Com a chave sextavada ainda inserida no orifício do parafuso de fixação, certifique-se de que o pino do conector está completamente inserido. O pino deverá ser visível na área da extremidade traseira do bloco do conector do parafuso de fixação. Caso contrário, remova o pino. Para desapertar o parafuso de fixação, engate a chave sextavada no parafuso de fixação e rode-a no sentido inverso ao dos ponteiros do relógio até conseguir inserir completamente o pino do conector. Evite retrain o parafuso de fixação mais do que o necessário para a inserção da derivação. Se estiver a utilizar o gerador de recetáculo duplo, repita este procedimento para cada parafuso de fixação.
5. Depois de verificar se os pinos do conector foram completamente introduzidos, aperte cada parafuso, engatando a chave sextavada no parafuso de fixação e rodando-a no sentido dos ponteiros do relógio até ouvir um estalido. Empurre sempre a chave sextavada enquanto roda para assegurar que está devidamente introduzida no parafuso de fixação.



Cuidado: É importante proceder da seguinte forma:

- ♦ Certifique-se de que os recetáculos da derivação estão limpos e desobstruídos.
- ♦ Introduza cuidadosamente os pinos do conector da derivação nos recetáculos da derivação sem dobrar os conectores.
- ♦ Inspeccione visualmente se os pinos do conector estão limpos e completamente introduzidos.
- ♦ **A ligação elétrica ao gerador não é estabelecida até os parafusos de fixação serem completamente apertados com a chave sextavada.** A realização de uma ligação incorreta pode resultar em impedância ALTA durante um diagnóstico do sistema (teste de derivação) ou numa simulação errática a intensidade variável devido a alterações rápidas e imprevisíveis na impedância da derivação, que se prevê afetar adversamente a eficácia do dispositivo, resultando em possíveis consequências graves para a segurança.
- ♦ Segure e puxe cuidadosamente a proteção do conector da derivação (a secção espessa da derivação) para verificar se a derivação está devidamente fixa no interior dos recetáculos. Não puxe o corpo da derivação (secção fina) nem utilize força de tração excessiva, caso contrário poderá provocar danos na derivação.

5.8 Testar o sistema VNS Therapy

O diagnóstico do sistema (teste de derivação), que deverá ser realizado em primeiro lugar, é realizado com a derivação e o gerador ligados. Por conseguinte, se o diagnóstico do sistema (teste de derivação) for bem-sucedido, tal significa que ambos os componentes estão a funcionar corretamente. Contudo, se o diagnóstico do sistema (teste de derivação) falhar, um dos dois componentes pode apresentar defeito ou poderá não existir uma ligação elétrica correta entre o gerador e os pinos do conector da derivação. Se suspeitar de um componente defeituoso, desligue a derivação e efetue o diagnóstico opcional do gerador (teste pré-implante), utilizando a resistência fornecida com o embalagem de acessórios.



Nota: A cabeça de programação deve ser colocada numa bolsa estéril para o braço do laser ou equivalente (não fornecida pela LivaNova), para que a cabeça de programação seja introduzida no campo estéril. Consulte os manuais do médico do sistema de programação para obter mais informações.



Cuidado: Durante o diagnóstico intraoperatório do sistema (teste de derivação), ocorreram incidentes pouco frequentes de bradicardia e/ou assistolia. Se for detetada assistolia, bradicardia grave (frequência cardíaca < 40 bpm), ou uma alteração clinicamente significativa na frequência cardíaca durante um diagnóstico do sistema (teste dos elétrodos) ou durante o início da estimulação, os médicos devem estar preparados para seguir as diretrizes consistentes com o Suporte Avançado de Vida em Cardiologia (ACLS).

Adicionalmente, pode ocorrer bradicardia pós-operatória entre doentes com determinadas arritmias cardíacas subjacentes. Se um doente apresentar assistolia, bradicardia grave (frequência cardíaca < 40 bpm) ou uma alteração clinicamente significativa na frequência cardíaca durante um diagnóstico do sistema (teste de derivação) aquando da implantação inicial do dispositivo, o doente deve ser colocado num monitor cardíaco durante o início da estimulação.

A segurança desta terapia não foi sistematicamente estabelecida em doentes que apresentaram bradicardia ou assistolia durante a implantação do sistema VNS Therapy.

5.8.1 Diagnóstico do sistema (teste de derivação).

O diagnóstico do sistema é realizado intraoperativamente com a derivação e o gerador ligados. O teste verifica a ligação entre a derivação, o gerador e o nervo. Dependendo do modelo do gerador e da corrente de saída do Modo Normal programada, podem ser conduzidos diferentes impulsos experimentais durante o teste (ver Tabela 31).

Tabela 31. Diagnóstico do sistema (teste de derivação)

Corrente de saída Modo Normal	Comportamento de diagnóstico do sistema		
	M102/102R	M103-106 & 8103	M1000
0 mA	1 mA, 500 µseg para aproximadamente e 14 segundos	1 mA, 500 µseg para aproximadamente 14 segundos	Entrega de programa saída para aproximadamente 4 segundos, seguido por um breve pulso em 0,25 mA por menos de 130 µseg.*
>0 mA		Um impulso breve a 0,25 mA, 130 µseg, seguido de administração da saída programada enquanto durar o tempo LIGADO programado.	

* Diferenças menores no teste de diagnóstico do sistema existem para o M1000 com números de série <100.000. Consulte o capítulo Introdução ao Sistema de Terapia VNS para mais informações.



Nota: Uma vez programado LIGADO, as leituras da medição da impedância da derivação são executadas automaticamente a cada 24 horas para o Modelo 103 e geradores superiores.

Para assegurar uma ligação e funcionalidade adequada do sistema, execute o teste e avalie o seguinte:

- Modelo 102/102R: Certifique-se de que o estado da impedância da derivação está "OK".



Nota: Consulte os manuais do médico do sistema de programação para obter mais informações sobre a impedância da derivação.

- Modelo 103-1000 e 8103: Verifique se o diagnóstico do sistema foi realizado com êxito (corrente de saída e impedância da derivação estão "OK").

Se o estado da impedância da derivação não estiver "OK" para o Modelo 102/102R ou se o diagnóstico do sistema falhar para o Modelo 103-1000 e 8103 (corrente de saída "BAIXA" ou impedância da derivação "ALTA" ou "BAIXA"), consulte a "Resolução de problemas" nos manuais do médico do sistema de programação.

⚠ Cuidado: A ligação elétrica entre o gerador e os pinos do conector da derivação pode apresentar defeitos.

5.8.2 Diagnóstico do gerador (teste pré-implante)

O diagnóstico do gerador opcional é executado quando a resistência de ensaio está ligada ao gerador em casos de resolução de problemas. Se o diagnóstico do sistema falhar (impedância da derivação "ALTA" ou "BAIXA"), o diagnóstico do gerador pode ser utilizado para determinar se a derivação ou o gerador está a causar o problema. O diagnóstico do gerador é executado com a resistência de ensaio que está incluída na embalagem de acessórios. Este teste verifica se o gerador está a funcionar corretamente, independentemente da derivação.

Para ligar a resistência de teste ao gerador, proceda da seguinte forma:

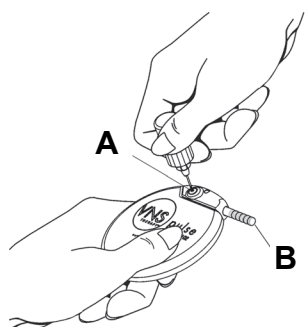
1. Remova o(s) pino(s) do conector da derivação dos respetivos recetáculos, introduzindo a chave sextavada no centro do orifício do parafuso de fixação e desapertando o parafuso. Evite recuar o parafuso mais do que o necessário para remover a derivação. Não deverá ser necessário mais do que meia volta para remover a derivação.
2. Introduza os pinos do conector do conjunto de resistência nos recetáculos da derivação. Tenha cuidado ao introduzir os pinos da resistência de teste nos recetáculos da derivação. Se detetar uma ligação ou resistência significativa, remova a resistência de teste, inspecione-a e limpe-a, se necessário. Sem utilizar força excessiva, reintroduza a resistência de teste.

i Nota: Introduza completamente a chave sextavada no parafuso de fixação e empurre a chave sextavada para dentro sempre que o parafuso de fixação estiver a ser apertado ou solto.

3. Com o conjunto da resistência de teste colocado, aperte os parafusos até a chave sextavada começar a emitir sinais sonoros (consulte a Figura 34). Empurre sempre a chave sextavada enquanto roda para assegurar que está devidamente introduzida no parafuso de fixação.

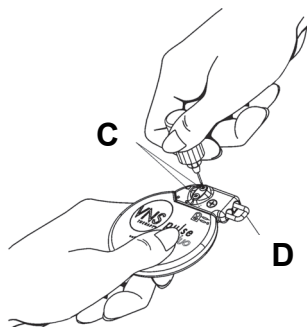
Figura 34. Ligar a resistência

Gerador de recetáculo único



A Orifício para o parafuso de fixação
B Resistência

Gerador de recetáculo duplo



C Orifícios para os parafusos de fixação (2)
D Resistência

4. Efetue o diagnóstico do gerador (teste pré-implante).
 - Se o diagnóstico do gerador (teste pré-implante) for bem-sucedido (impedância da derivação "OK"), o gerador está a funcionar corretamente.
 - Em caso de falha do diagnóstico do gerador (impedância da derivação "ALTA" ou "BAIXA"), consulte "Resolução de problemas" nos manuais do médico do sistema de programação.
 - Se o componente estiver danificado, contacte a LivaNova e devolva o item (seguindo o procedimento de desinfeção descrito na secção "Precauções" do capítulo *Introdução ao Sistema VNS Therapy*), juntamente com um Formulário de devolução do produto preenchido.



Nota: Consulte o manual do médico do sistema de programação para obter mais informações.

5.8.3 Monitorização opcional

Se a cirurgia for realizada sob anestesia local, é possível efetuar uma monitorização fisiológica opcional do funcionamento do sistema VNS Therapy. Monitorize a voz do doente quanto a sinais de rouquidão enquanto aumenta gradualmente a corrente de saída do gerador. Depois de efetuar o diagnóstico do sistema e de obter resultados positivos, reponha a corrente para 0 mA.

5.9 Concluir o procedimento de implantação



Cuidado: Não coloque a folga da derivação sob o gerador, caso contrário tal poderá resultar na falha do isolamento e numa avaria do sistema.



Cuidado: Esta sutura é importante para estabilizar o gerador e para impedir a sua manipulação pelo doente, a qual poderia danificar os fios da derivação.



Cuidado: Não coloque as suturas diretamente à volta do corpo da derivação; tal poderia resultar na falha do isolamento e numa avaria do sistema, assim como numa possível quebra da derivação.

Após a realização dos testes, conclua o procedimento de implantação:

1. Coloque o gerador na bolsa do tórax, enrolando a restante folga da derivação e colocando-a ao lado do gerador. O gerador pode ser colocado com qualquer um dos lados virado para fora.
2. Fixe o gerador, colocando uma sutura pelo orifício de sutura e fixando-o à fáscia (e não ao músculo):
3. Efetue o segundo diagnóstico do sistema e verifique se o estado da impedância da derivação permanece "OK."
4. Interroque o gerador para verificar se a corrente de saída do Modo Normal, Modo de Íman e Modo de AutoStim (*apenas para o gerador 106*) é 0 mA.
 - Corrente de saída: 0 mA
 - Corrente do íman: 0 mA
 - Corrente de saída de AutoStim: 0 mA



Cuidado: Não programe o gerador para “LIGADO” ou para tratamento de estimulação periódica durante, pelo menos, 14 dias após a implantação inicial ou de substituição.
O incumprimento desta precaução pode resultar em desconforto para o doente ou em acontecimentos adversos.

5. Recomenda-se a irrigação de ambos os locais de incisão com quantidades abundantes de bacitracina ou solução equivalente antes de fechar.
6. Feche as incisões cirúrgicas. Utilize técnicas de fechamento cosméticas para minimizar as cicatrizes.
7. Administre antibióticos no pós-operatório (a critério do médico).

O doente pode utilizar um colar cervical durante a primeira semana para ajudar a garantir a estabilização adequada da derivação.

5.10 Identificação do Doente Pós-implantação e Formulário de Registo

5.10.1 Garantia do Implante e Formulário de Registo

Juntamente com o gerador, é fornecida uma Garantia do implante e um Formulário de registo que *têm* de ser preenchidos e a cópia de cima, branca, devolvida à LivaNova. Entregue uma cópia deste formulário ao doente ou prestador de cuidados.

Esta informação, conforme exigido pelas agências governamentais, constará do registo de doentes com implantes da LivaNova e será utilizada como registo permanente de informações do destinatário do implante.

5.10.2 Kit do íman do doente

Entregue ao doente um kit de íman do doente, contendo ímanes, acessórios e cartões de implante do doente.

5.10.3 Cartão de implante do doente

O cartão do implante contém informações acerca do sistema VNS Therapy do doente. Entregue o (s) cartão (s) ao paciente e / ou cuidador após o implante e informe-os para preenchê-lo com as informações do dispositivo (se já não estiverem incluídas), o nome do paciente ou outras informações de identificação (por exemplo, número do paciente). nome e número de telefone. Diga-lhes para carregá-lo com eles em todos os momentos.

6 Procedimento de revisão/substituição/remoção

6.1 Introdução

A revisão, substituição ou remoção do Sistema VNS Therapy ou de qualquer componente do sistema poderá ser necessária por várias razões:

- A substituição do gerador poderá ser necessária devido a um iminente Fim de serviço (EOS) do gerador ou caso tenha sido atingido o EOS e o gerador não possa comunicar ou fornecer terapia.
- A revisão/substituição da derivação pode ser necessária se suspeitar da existência de uma derivação quebrada ou danificada, com base em testes de diagnóstico ou na avaliação do raios X.
- A remoção do Sistema VNS Therapy pode ser necessária em casos de infeção ou para determinados procedimentos médicos (por ex., IRM) contraindicados pela rotulagem (consulte o capítulo *Introdução ao Sistema VNS Therapy*).



Nota: Devolva o(s) componente(s) explantado(s) ou aberto(s) por utilizar do sistema VNS Therapy à empresa. Poderá solicitar um Kit de devolução do produto junto dos Suporte Técnicos .

As instruções que se seguem destinam-se a ser interpretadas como diretrizes gerais. Se tiver dúvidas acerca dos procedimentos, contacte os Suporte Técnicos.

6.2 Componentes do VNS Therapy e materiais cirúrgicos

Os materiais que se seguem devem estar disponíveis antes de realizar uma revisão de qualquer componente do Sistema VNS Therapy.

6.2.1 Substituição do gerador de recetáculo duplo

- Geradores de recetáculo duplo principal e de reserva
- Dois geradores de recetáculo único de reserva

6.2.2 Substituição do gerador de recetáculo único

- Geradores de recetáculo único principal e de reserva

6.2.3 Outros componentes do VNS Therapy e outros materiais cirúrgicos necessários

- Derivações de um pino primária e de reserva



Nota: As cirurgias de revisão que envolvem dois pinos requerem uma nova derivação de um só pino e ambos os geradores de impulsos de recetáculo único e de recetáculo duplo.

- Tunelizador
- Pacote de acessórios
- Sistema de programação
- Bolsa estéril para o braço do laser ou equivalente (não fornecida pela LivaNova)
- Fitas cirúrgicas suaves ou placa de silicone (não fornecidas pela LivaNova)


6.3 Revisões do sistema VNS Therapy

Para todas as cirurgias de revisão, o doente deve consentir, antes da operação, na atribuição de um novo gerador de impulsos e de uma nova derivação, no caso de estes serem danificados durante a cirurgia de revisão.


6.3.1 Procedimento – Substituição do gerador

6.3.1.1 Etapas do pré-operatório

1. Utilize o sistema de programação para interrogar o gerador existente e efetuar o diagnóstico do sistema (teste da derivação) antes de o doente entrar no bloco operatório.


 **Nota:** Para obter informações detalhadas sobre o diagnóstico do sistema, consulte “Testar o Sistema VNS Therapy” no capítulo *Procedimento de implantação*.

2. Recomenda-se que o cirurgião analise um raio X do gerador de impulsos para determinar o percurso da derivação. Isto ajuda a evitar danos inadvertidos na derivação durante a dissecação para remoção do gerador de impulsos.
3. Se o diagnóstico do sistema indicar uma impedância da derivação “HIGH” (Alta) ou “LOW” (Baixa) ou a análise do raio X mostrar uma descontinuidade significativa na derivação (quebra da derivação ou pino desligado), avance para “Procedimento – Substituição da derivação do Sistema VNS Therapy”.
4. Se o diagnóstico do sistema indicar uma impedância da derivação “OK”, utilize o sistema de programação, fora do campo estéril no bloco operatório, para interrogar o gerador de impulsos de substituição. Este procedimento assegura uma comunicação sem problemas.


 **Nota:** Se possível, tente posicionar o gerador substituto na 4ª costela, para que o doente tenha a máxima flexibilidade para IRM no pós-operatório. Consulte as *Instruções de utilização de IRM com o Sistema VNS Therapy*.


5. Programe os dados do doente no novo gerador.

6.3.1.2 Passos intra-operatórios

 **Cuidado:** Não utilize equipamento eletrocirúrgico após a introdução do novo gerador no campo estéril. A exposição a este equipamento pode danificar o gerador.

1. Com o(s) pino(s) da derivação ainda ligado(s), retire o gerador existente da bolsa.
2. Abra a embalagem de venda do novo gerador. Utilize a chave sextavada para desligar o gerador existente da derivação implantada. Remova o(s) pino(s) do conector da derivação dos respetivos recetáculos, introduzindo a chave sextavada no centro do orifício do parafuso de fixação e desapertando o parafuso. Evite recuar o parafuso mais do que o necessário para remover a derivação. Não deverá ser necessário mais do que meia volta para remover a derivação.

 **Cuidado:** Quando utilizar a chave sextavada, segure-a apenas pelo punho. Tocar na haste de metal enquanto a chave sextavada estiver engatada no parafuso de fixação pode resultar numa descarga eletrostática no circuito do dispositivo e danificar o gerador.

 **Nota:** O espaço da bolsa exterior deixado pela substituição de um gerador maior por um gerador mais pequeno pode aumentar a probabilidade de determinados acontecimentos adversos (por ex., seroma, manipulação do dispositivo e migração do dispositivo).

i Nota: A substituição de um gerador mais pequeno por um gerador maior pode exigir o alargamento da bolsa do gerador durante a cirurgia. Os médicos devem avaliar o potencial impacto no tempo de recuperação pós-cirúrgica e na probabilidade de desconforto temporário do doente devido a alteração cirúrgica da bolsa do gerador.

3. Ligue o gerador de substituição à derivação seguindo os passos indicados na secção “Ligar a derivação ao gerador” do capítulo *Procedimento de impante* e conclua o restante procedimento de implantação.

6.3.2 Procedimento – Substituição da derivação do Sistema VNS Therapy

i Nota: Consulte o médico prescritor antes da cirurgia para determinar as definições dos parâmetros após a colocação do novo gerador.

6.3.2.1 Etapas do pré-operatório

1. Utilize o sistema de programação para interrogar o gerador existente e efetuar o diagnóstico do sistema (teste da derivação) antes de o doente entrar no bloco operatório. Recomenda-se que o cirurgião analise os raios X para confirmar a existência de uma descontinuidade na derivação (quebra da derivação ou pino desligado), se possível.
2. Se o diagnóstico do sistema indicar uma impedância da derivação “OK”, tal significa que não existe uma descontinuidade significativa na derivação a partir da análise do raio X e que não se suspeita da existência de um curto-circuito, indicando que a derivação implantada está a funcionar corretamente. Reavalie se é necessário avançar com a cirurgia ou, caso ainda pretenda substituir o gerador, avance para “Procedimento – Substituição do gerador”.
3. Se os resultados do diagnóstico do sistema indicarem uma impedância da derivação “HIGH” (Alta) ou “LOW” (Baixa) ou se existir uma descontinuidade significativa da derivação, é necessário uma intervenção cirúrgica. Utilize o sistema de programação, fora do campo estéril no bloco operatório, para interrogar todos os potenciais geradores. Este procedimento assegura uma comunicação sem problemas com o dispositivo.
4. Avance para “Passos intra-operatórios” abaixo.

6.3.2.2 Passos intra-operatórios

i Nota: Consulte os passos completos de resolução de problemas em “Resolução de problemas” nos manuais do médico do sistema de programação.

6.3.2.2.1 Impedância da derivação “HIGH” (Alta) no diagnóstico do sistema

Se o sistema reportar uma impedância da derivação “HIGH” (Alta), proceda do seguinte modo:

1. Com o(s) pino(s) da derivação ainda ligado(s), retire o gerador existente da bolsa.
2. Abra o pacote de acessórios e remova a chave sextavada e a resistência de teste.
3. Remova o(s) pino(s) do conector da derivação dos respetivos recetáculos, introduzindo a chave sextavada no centro do orifício do parafuso de fixação e desapertando o parafuso. Evite recuar o parafuso mais do que o necessário para remover a derivação. Não deverá ser necessário mais do que meia volta para remover a derivação.
4. Se observar a presença de material estranho (por ex., sangue) nos recetáculos do gerador, irrigue os recetáculos com solução salina para remover o material estranho. Drene o fluido em excesso dos recetáculos. Não coloque qualquer objeto (para além do pino do conector)

no recetáculo. Utilize solução salina para limpar os pinos do conector da derivação e, em seguida, seque-os.

5. Reintroduza o(s) pino(s) conector da derivação existente no gerador existente seguindo as técnicas de introdução da derivação apropriadas.



Nota: Para informações sobre as técnicas de introdução da derivação apropriadas, consulte “Ligar a derivação ao gerador de impulsos” no capítulo *Procedimento de implantação*.



Cuidado: Inspeccione visualmente se os pinos do conector estão limpos e completamente introduzidos.

6. Introduza o sistema de programação no campo estéril com uma bolsa estéril para o braço do laser (ou equivalente) e efetue uma interrogação seguida pelo diagnóstico do sistema.
7. Registe os resultados do diagnóstico do sistema.

- Se os resultados indicarem uma impedância da derivação “OK”, tal significa que a impedância da derivação “HIGH” (Alta) anterior foi resolvida e que o sistema parece estar a funcionar corretamente. Verifique a substituição do gerador.

Se não pretender substituir o gerador, certifique-se de que realizou todos os passos relevantes descritos na secção “Testar o Sistema VNS Therapy” do capítulo *Procedimento de implantação*. Conclua o procedimento seguindo os passos na secção “Concluir o procedimento de implantação” no capítulo *Procedimento de implantação*.

Caso se pretenda a substituição do gerador, abra uma nova embalagem de venda de um gerador compatível. Ligue o gerador de substituição à derivação seguindo os passos indicados na secção “Ligar a derivação ao gerador” do capítulo *Procedimento de implantação* e conclua o restante procedimento de implantação. Certifique-se de que os dados do doente foram corretamente programados no novo gerador.



Nota: O médico prescritor irá programar os parâmetros da estimulação após a operação, com base na tolerância do doente à estimulação.

- Se os resultados do diagnóstico do sistema continuarem a reportar uma impedância da derivação “HIGH” (Alta), efetue o diagnóstico do gerador (teste pré-implante) com o conjunto de resistência de teste do pacote de acessórios para verificar se o gerador está a funcionar corretamente, independentemente da derivação. Para efetuar o diagnóstico do gerador, siga os passos em “Diagnóstico do gerador (teste pré-implante)” abaixo.

6.3.2.2.2. Impedância da derivação “LOW” (ALTA) no diagnóstico do sistema



Nota: Consulte os passos completos de resolução de problemas em “Resolução de problemas” nos manuais do médico do sistema de programação.

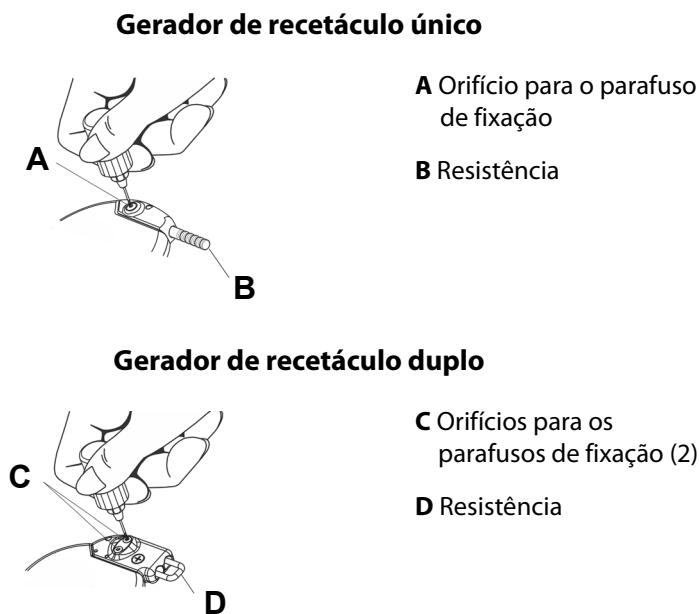
Se o diagnóstico do sistema registar uma impedância da derivação “LOW” (BAIXA), efetue o diagnóstico do gerador (teste pré-implante) com o conjunto de resistência de teste do pacote de acessórios para verificar se o gerador está a funcionar corretamente, independentemente da derivação.

Para efetuar o diagnóstico do gerador (teste pré-implante), siga os passos em “Diagnóstico do gerador (teste pré-implante)” abaixo.

6.3.2.3 Diagnóstico do gerador (teste pré-implante)

1. Introduza os pinos do conector do conjunto de resistência nos recetáculos da derivação. Tenha cuidado ao introduzir os pinos da resistência de teste nos recetáculos da derivação. Se detetar uma ligação ou resistência significativa, remova a resistência de teste, inspecione-a e limpe-a, se necessário. Sem utilizar força excessiva, reintroduza a resistência de teste.
2. Com o conjunto da resistência de teste colocado, aperte os parafusos até a chave sextavada começar a emitir sinais sonoros (consulte a Figura 35). Empurre sempre a chave sextavada enquanto roda para assegurar que está devidamente introduzida no parafuso de fixação.

Figura 35. Ligar a resistência



3. Efetue o diagnóstico do gerador (teste pré-implante).



Nota: Consulte mais informações no manual do médico do sistema de programação.

- Se os resultados do diagnóstico do gerador indicarem uma impedância da derivação "HIGH" (Alta) ou "LOW" (Baixa), contacte o Suporte Técnicos.

- Se os resultados do diagnóstico do gerador indicarem uma impedância da derivação "OK", a derivação implantada deve ser substituída e a substituição do gerador avaliada.

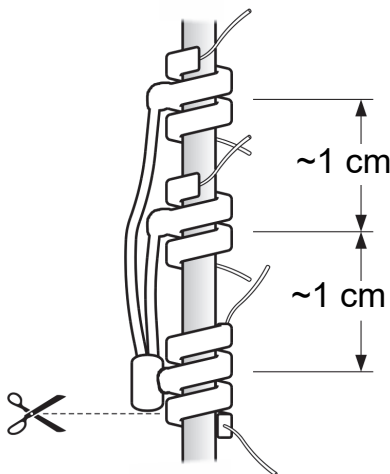
6.3.2.4 Remover as hélices e a derivação existentes



Cuidado: A substituição ou remoção da derivação é uma decisão médica que deve ser cuidadosamente ponderada relativamente aos riscos conhecidos e desconhecidos da cirurgia. Até à data, desconhecem-se quaisquer perigos ou riscos a longo prazo associados à permanência da derivação implantada, para além dos mencionados neste manual do médico.

1. Abra a incisão no pescoço e localize a interface do nervo vago/hélices.
2. Avalie o grau de encapsulamento fibrótico para determinar se pode remover a derivação na íntegra em segurança.
 - Se for possível remover as hélices existentes, as novas hélices podem ser colocadas no mesmo local.
 - Se não for possível remover completamente as hélices do nervo, corte transversalmente o máximo de derivação possível. Com ≤ 2 cm de derivação restante (consulte a Figura 36), é possível efetuar uma IRM de corpo inteiro, utilizando a bobina corporal para transmitir RF. (Consulte as *Instruções de utilização de IRM com o Sistema VNS Therapy*).
 - Se não for possível deixar ≤ 2 cm, ainda é possível efetuar a IRM cerebral ou das extremidades com o tipo apropriado de bobina T/R. (Consulte as *Instruções de utilização de IRM com o Sistema VNS Therapy*).


Figura 36. Derivação cortada transversalmente (≤ 2 cm)



3. As hélices de substituição podem ser colocadas acima ou abaixo das hélices existentes, caso tenham de permanecer no local.

6.3.2.5 Concluir o procedimento


Conclua os passos restantes do procedimento de implantação de acordo com o capítulo *Procedimento de implantação*, começando com os passos na secção “Implantar a derivação”. Preste especial atenção a todas as precauções e avisos relacionados com os ramos cardíacos.

 **Nota:** O médico prescritor irá programar os parâmetros da estimulação após a operação, após o período de recuperação recomendado de 2 semanas, para permitir a cicatrização do nervo.


6.4 Remoção do Sistema VNS Therapy

Se a remoção for clinicamente necessária, a Cyberonics recomenda que a remoção do Sistema VNS Therapy seja feita na medida do possível mantendo a segurança:

- Avalie o grau de crescimento fibrótico no interior e em redor das hélices.
- Remova o sistema na íntegra, se possível.
- Se o encapsulamento fibrótico comprometer a remoção segura de todo o sistema, corte transversalmente o máximo de derivação possível (consulte a Figura 36).
- A remoção do gerador isoladamente não altera os perigos associados a determinados procedimentos de IRM.

 **Nota:** Consulte informações detalhadas nas *Instruções de utilização de IRM* com o Sistema VNS Therapy.

- Os procedimentos de diatermia estão contraindicados para doentes que tenham qualquer porção do Sistema VNS Therapy ainda no seu corpo.

 **Nota:** Para obter informações detalhadas relativamente à utilização de diatermia com o VNS, consulte o *capítulo Introdução ao Sistema VNS Therapy*.

7 Resolução de problemas

7.1 Modelos 102 e 102R

7.1.1 “O doente não consegue sentir a estimulação” na consulta de seguimento (Modelos 102-102R)

Um doente poderá não sentir a estimulação se estiver presente uma das seguintes situações:

- O doente pode ter-se habituado à definição programada
- O dispositivo está a aproximar-se do fim de serviço (EOS)
- impedância da derivação "alta"
- Condição de curto-circuito na derivação
- Problema com o gerador

Para determinar a causa da situação, proceda da seguinte forma:


4. Interrogar o gerador.
5. Efetue um diagnóstico do sistema (teste de derivação) e registe os resultados.

SE...	ENTÃO...
<p>Modelo 250 versão 11.0 do software e anterior: Se o código do conversor de CC-CC for “0” ou existir uma diminuição significativa do valor do código do conversor de CC-CC (por ex. de “3” para “1”) relativamente ao diagnóstico anterior do sistema</p> <p>Modelo 3000 versão 1.0 do software e posterior: Se a impedância for ≤ 1700 Ohms ou se houve uma alteração súbita do intervalo da impedância (por ex. 4100-5200 Ohms para 1800-2800) relativamente ao diagnóstico do sistema anterior</p>	<p>Poderá estar presente uma condição de curto-circuito na derivação e o doente poderá não estar a receber a terapia pretendida. Para obter mais informações, consulte “Condição de curto-circuito na derivação” no capítulo <i>Informações técnicas — 102/102R</i>.</p>
<p>Modelo 250 versão 11.0 do software e anterior: Se o código do conversor de CC-CC não for “0”, não houve uma diminuição significativa do valor do código do conversor de CC-CC (por ex. de “3” para “1”) relativamente ao diagnóstico anterior do sistema e o teste de diagnóstico do sistema indica que a impedância da derivação está “OK”.</p> <p>Modelo 3000 versão 1.0 do software e posterior: Se o teste de diagnóstico do sistema indicar a impedância da derivação, está OK</p>	<p>O sistema está a funcionar corretamente e o doente pode ter-se habituado às definições, à semelhança de muitos doentes.</p>
<p>Se o teste de diagnóstico do sistema indicar que a impedância da derivação é “High” (Alta).</p>	<p>Consulte a “Resolução de problemas” nos manuais do médico de programação do sistema.</p>



Cuidado: Para o diagnóstico do sistema (teste de derivação), o software programa automaticamente o gerador para 1 mA, 500 μ seg e 20 Hz. Os doentes cuja corrente de saída do gerador é normalmente *inferior* a estes valores podem apresentar uma maior sensibilidade, tosse, rosto ruborizado ou outros efeitos. Para obter uma lista completa de possíveis acontecimentos adversos, consulte “Potenciais acontecimentos adversos” nos capítulos de informações específicas das indicações.

6. Efetue um teste de Diagnóstico no Modo Normal e registre os resultados.

SE...	ENTÃO...
O teste de Diagnóstico no Modo Normal indica que a corrente de saída é "LIMIT" (LIMITE)	O gerador não pode aplicar a saída programada. Pondere reduzir a corrente de saída ou frequência e ampliar a largura do impulso.
O teste de Diagnóstico no Modo Normal indica que a corrente de saída está "OK"	O gerador pode administrar a corrente de saída programada.  Nota: Para obter informações exatas do diagnóstico do dispositivo, o gerador deve ser programado para um mínimo de 0,75 mA, 15 Hz e pelo menos 30 segundos de tempo LIGADO.
O teste de Diagnóstico no Modo Normal indica uma impedância da derivação "HIGH" (ALTA)	Consulte a "Resolução de problemas" nos manuais do médico de programação do sistema.

7. Em caso de necessidade de mais assistência, entre em contacto com o Apoio Técnico.

7.2 Modelos 103, 104, 105, 106, 1000 e 8103

7.2.1 “O doente não consegue sentir a estimulação” na consulta de seguimento (Modelos 103-106, 1000 e 8103)

Um doente poderá não sentir a estimulação em qualquer uma destas condições:

- O doente pode ter-se habituado à definição programada
- Bateria do gerador no fim de serviço (EOS)
- Impedância da derivação "alta"
- Gerador com defeito
- Gerador desativado
- Condição de curto-circuito na derivação

Para determinar a causa da condição, proceda da seguinte forma (consulte a Figura 37):

1. Interrogar o gerador.

- Se surgir a mensagem que se segue, contacte o Apoio Técnico: "O gerador encontra-se atualmente desativado devido a [CAUSA]". O gerador NÃO está a administrar a estimulação.



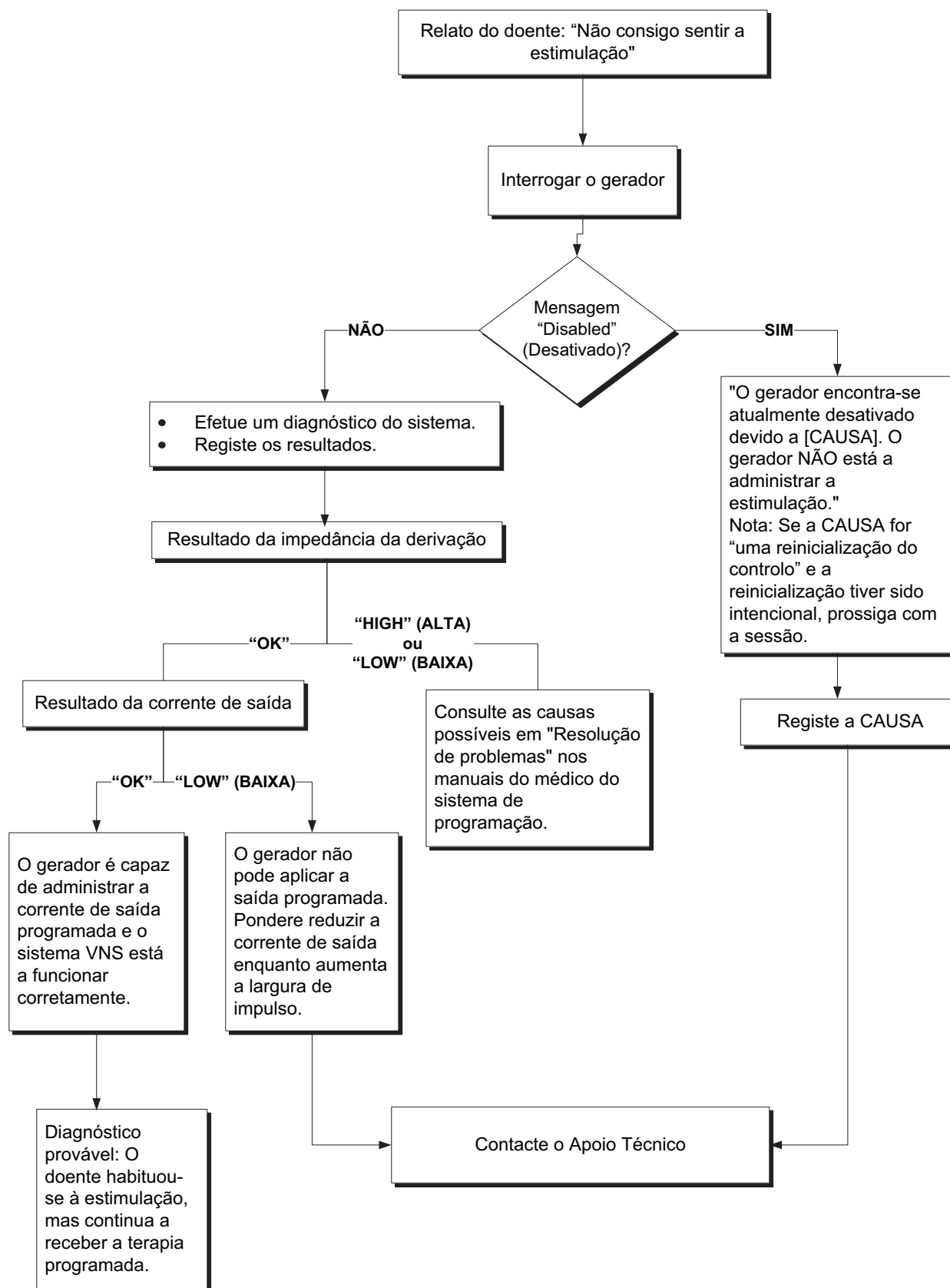
Nota: Se a CAUSA for “uma reinicialização do controlo” e a reinicialização tiver sido intencional, prossiga com a sessão.

2. Efetue um diagnóstico do sistema e registe os resultados.

- Se a corrente de saída estiver “OK” e a impedância da derivação estiver “OK,” o gerador é capaz de administrar a terapia programada e o doente poderá ter-se habituado à estimulação, à semelhança de muitos doentes.
- Se a corrente de saída estiver “OK” e a impedância da derivação for “LOW” (BAIXA) (≤ 600 Ohms), há a possibilidade de existir uma condição de curto-circuito na derivação. Consulte a "Resolução de problemas" nos manuais do médico de programação do sistema.
- Se a corrente de saída for “LOW” (BAIXA) e a impedância da derivação for “OK,” o gerador não consegue administrar a corrente de saída programada devido ao aumento da impedância. Pondere reduzir a corrente de saída enquanto aumenta a largura de impulso.
- Se a corrente de saída for “LOW” (BAIXA) e a impedância da derivação for “HIGH” (ALTA) (≥ 5300 Ohms), consulte a "Resolução de problemas" nos manuais do médico de programação do sistema.

3. Para mais assistência, entre em contacto com o Apoio Técnico.

Figura 37. “O doente não consegue sentir a estimulação” na consulta de seguimento (Modelos 103-106, 1000 e 8103)



8 ***Garantia de substituição limitada***

A LivaNova USA Inc garante a ausência de defeitos do gerador VNS Therapy e derivação devido a material defeituoso ou fabrico defeituoso por um período de dois (2) anos a contar da data da implantação. Esta garantia aplica-se apenas ao comprador original do gerador VNS Therapy e derivação, e ao doente no qual o gerador foi implantado. Esta Garantia de substituição limitada também se aplica apenas quando o produto é utilizado em conformidade com o manual do médico do produto e exclui danos resultantes de um manuseamento inadequado, deformação, acidente (incluindo quedas) ou utilização indevida. Este produto não é coberto pela garantia quando é utilizado ou implantado por alguém sem formação ou que não esteja familiarizado com o sistema VNS Therapy e Manuais do médico do sistema de programação. Esta Garantia de substituição limitada não é indicativa de que qualquer gerador VNS Therapy ou derivação tenha uma duração igual à duração desta Garantia de substituição limitada.

Em circunstância alguma a LivaNova USA, Inc será responsabilizada por quaisquer danos especiais, incidentais, indiretos ou consequenciais com base na incapacidade de o dispositivo funcionar dentro das tolerâncias normais ou resultantes de danos causados no dispositivo por forças externas, independentemente de a reclamação se basear na garantia, contrato, ato ilícito ou outro, ou em associação com a compra, utilização ou implantação cirúrgica deste dispositivo ou componentes associados ou custos acima do preço de compra original junto da LivaNova USA, Inc.

Para se qualificar para a Garantia de substituição limitada, deve cumprir as seguintes condições:

1. Deve ser devolvido à LivaNova USA, Inc. um formulário de registo do implante e de garantia, tanto para o gerador VNS Therapy como para a derivação VNS Therapy, no prazo de sessenta (60) dias a contar da implantação do dispositivo;
2. O esgotamento da bateria não pode ter sido resultado de uma programação para correntes de saída, larguras de impulso ou ciclos de serviço anormalmente elevados, causando um consumo de energia/corrente elevada;
3. A derivação VNS Therapy não pode ter sido cortada ou danificada devido a manipulação excessiva ou utilização indevida durante a implantação cirúrgica;
4. O produto tem de ter sido utilizado e prescrito em conformidade com os manuais do sistema VNS Therapy e do médico do sistema de programação;
5. O gerador ou derivação VNS Therapy devem ter sido implantados antes do final do respetivo prazo de validade;
6. Um gerador ou derivação VNS Therapy com defeito deve ser devolvido à LivaNova USA, Inc acompanhado por um número de autorização, disponível junto do Apoio Técnico através do número +1 (866) 882-8804 (EUA e Canadá) ou +1 (281) 228-7330 (Internacional), e a avaria deve ser confirmada pelo Departamento de Garantia de Qualidade; e
7. Todos os geradores e derivações VNS Therapy tornar-se-ão propriedade da LivaNova USA, Inc.



Cuidado: Devolva os geradores e derivações explantados à LivaNova para exame e descarte adequado, em conjunto com o formulário de Relatório do Produto Devolvido devidamente preenchido. Antes de proceder à devolução da derivação, desinfete os componentes do dispositivo com Betadine®, Cidex® ou outro desinfetante semelhante, e sele-o duplamente numa bolsa ou noutro recipiente devidamente etiquetado com um aviso de perigo biológico.

Se o gerador ou derivação VNS Therapy apresentar um defeito dentro do período de garantia, entre em contacto com o departamento de assistência ao cliente da LivaNova USA, Inc. para receber um substituto gratuito. A LivaNova USA, Inc reserva-se o direito de substituir um produto defeituoso pelo produto comparavelmente equivalente disponível no momento. Uma vez que o produto constitui um perigo biológico, o produto devolvido deve ser inequivocamente identificado como tal na superfície exterior da embalagem.

Nenhuma garantia implícita, incluindo, sem limitação, qualquer garantia implícita de comercialização ou adequação a um determinado fim, se prolongará para além do período acima especificado. Esta garantia de substituição constitui o único recurso disponível para qualquer pessoa. Nenhuma pessoa tem a autoridade de vincular a LivaNova USA, Inc a qualquer representação, condição ou garantia à exceção desta Garantia de substituição limitada.

Embora a presente garantia lhe conceda direitos legais específicos, poderá ter outros direitos que variam, consoante a sua localização, ou que violem o acima exposto.

9 Anexos

9.1 Anexo A — Longevidade da bateria Modelos 120/102R e opções de definições programadas

9.1.1 Vida útil da bateria estimada — Estimativas de longevidade do início de vida (BOL) ao fim de serviço (EOS)

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Nominal Vida útil da bateria estimada (anos)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
1	10	130	2	15,3	11,3	9,5
1	10	130	3	15,1	11,1	9,2
1	10	130	5	14,8	10,5	8,7
1	10	130	7	14,4	9,8	8,0
1	10	500	2	14,2	9,6	7,7
1	10	500	3	13,8	8,9	7,1
1	10	500	5	13,0	7,9	6,1
1	10	500	7	12,4	7,3	5,6
1	10	1000	2	12,8	7,6	5,9
1	10	1000	3	12,2	6,9	5,3
1	10	1000	5	10,9	5,7	4,2
1	10	1000	7	10,3	5,2	3,8
1	20	130	2	14,2	9,5	7,6
1	20	130	3	13,8	9,0	7,2
1	20	130	5	13,4	8,5	6,7
1	20	130	7	12,7	7,6	5,9
1	20	500	2	12,3	7,1	5,4
1	20	500	3	11,7	6,5	4,9
1	20	500	5	10,6	5,5	4,0
1	20	500	7	10,0	4,9	3,6
1	20	1000	2	10,3	5,2	3,8
1	20	1000	3	9,6	4,6	3,3
1	20	1000	5	8,2	3,6	2,6
1	20	1000	7	7,5	3,2	2,3
1	30	130	2	13,1	8,1	6,3
1	30	130	3	12,7	7,6	5,9
1	30	130	5	12,2	7,0	5,3
1	30	130	7	11,4	6,2	4,6
1	30	500	2	10,9	5,7	4,2
1	30	500	3	10,2	5,1	3,7
1	30	500	5	9,0	4,2	3,0
1	30	500	7	8,3	3,7	2,6
1	30	1000	2	8,7	3,9	2,8

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Nominal Vida útil da bateria estimada (anos)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
1	30	1000	3	7,9	3,5	2,4
1	30	1000	5	6,6	2,7	1,8
1	30	1000	7	5,9	2,3	1,6
1,5	10	130	2	14,7	10,3	8,4
1,5	10	130	3	14,4	9,8	7,9
1,5	10	130	5	13,7	8,8	7,0
1,5	10	130	7	13,8	8,9	7,1
1,5	10	500	2	12,4	7,3	5,6
1,5	10	500	3	12,0	6,7	5,1
1,5	10	500	5	10,9	5,7	4,3
1,5	10	500	7	11,2	6,0	4,5
1,5	10	1000	2	10,3	5,2	3,8
1,5	10	1000	3	9,6	4,6	3,3
1,5	10	1000	5	8,4	3,8	2,7
1,5	10	1000	7	8,9	4,1	2,9
1,5	20	130	2	13,1	8,0	6,2
1,5	20	130	3	12,6	7,5	5,8
1,5	20	130	5	11,8	6,5	4,9
1,5	20	130	7	11,8	6,6	5,0
1,5	20	500	2	10,0	5,0	3,6
1,5	20	500	3	9,4	4,5	3,2
1,5	20	500	5	8,2	3,7	2,6
1,5	20	500	7	8,6	3,9	2,8
1,5	20	1000	2	7,5	3,2	2,2
1,5	20	1000	3	6,8	2,8	2,0
1,5	20	1000	5	5,7	2,2	1,5
1,5	20	1000	7	6,2	2,4	1,7
1,5	30	130	2	11,8	6,5	4,9
1,5	30	130	3	11,3	6,1	4,5
1,5	30	130	5	10,3	5,2	3,8
1,5	30	130	7	10,4	5,3	3,9
1,5	30	500	2	8,4	3,8	2,7
1,5	30	500	3	7,7	3,3	2,4
1,5	30	500	5	6,6	2,7	1,9
1,5	30	500	7	7,0	2,9	2,0
1,5	30	1000	2	5,9	2,3	1,6
1,5	30	1000	3	5,3	2,0	1,4
1,5	30	1000	5	4,3	1,6	1,1
1,5	30	1000	7	4,7	1,8	1,2
2	10	130	2	14,1	9,4	7,5
2	10	130	3	13,5	8,5	6,7

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Nominal Vida útil da bateria estimada (anos)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
2	10	130	5	13,5	8,5	6,7
2	10	130	7	13,7	8,8	7,0
2	10	500	2	11,2	6,0	4,4
2	10	500	3	10,1	5,0	3,6
2	10	500	5	10,5	5,4	3,9
2	10	500	7	11,1	5,9	4,3
2	10	1000	2	8,4	3,8	2,7
2	10	1000	3	7,4	3,1	2,2
2	10	1000	5	7,9	3,5	2,4
2	10	1000	7	8,6	3,9	2,8
2	20	130	2	12,2	7,0	5,3
2	20	130	3	11,3	6,0	4,5
2	20	130	5	11,4	6,2	4,6
2	20	130	7	11,7	6,5	4,9
2	20	500	2	8,4	3,8	2,7
2	20	500	3	7,3	3,1	2,2
2	20	500	5	7,8	3,4	2,4
2	20	500	7	8,4	3,8	2,7
2	20	1000	2	5,5	2,1	1,5
2	20	1000	3	4,8	1,8	1,2
2	20	1000	5	5,3	2,0	1,4
2	20	1000	7	5,9	2,3	1,6
2	30	130	2	10,8	5,6	4,1
2	30	130	3	9,7	4,7	3,4
2	30	130	5	9,9	4,9	3,5
2	30	130	7	10,2	5,1	3,8
2	30	500	2	6,8	2,8	1,9
2	30	500	3	5,7	2,2	1,5
2	30	500	5	6,2	2,5	1,7
2	30	500	7	6,8	2,8	1,9
2	30	1000	2	4,0	1,4	1,0
2	30	1000	3	3,6	1,3	0,8
2	30	1000	5	4,0	1,4	1,0
2	30	1000	7	4,6	1,7	1,1
3,5	10	130	2	12,6	7,5	5,7
3,5	10	130	3	12,9	7,8	6,0
3,5	10	130	5	13,3	8,3	6,5
3,5	10	130	7	13,5	8,6	6,8
3,5	10	500	2	8,6	3,9	2,8
3,5	10	500	3	9,2	4,4	3,1
3,5	10	500	5	10,1	5,0	3,7

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Nominal Vida útil da bateria estimada (anos)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
3,5	10	500	7	10,8	5,6	4,1
3,5	10	1000	2	5,8	2,3	1,6
3,5	10	1000	3	6,5	2,6	1,8
3,5	10	1000	5	7,5	3,2	2,3
3,5	10	1000	7	8,3	3,7	2,6
3,5	20	130	2	10,2	5,1	3,8
3,5	20	130	3	10,6	5,5	4,0
3,5	20	130	5	11,1	5,9	4,4
3,5	20	130	7	11,5	6,3	4,7
3,5	20	500	2	5,9	2,3	1,6
3,5	20	500	3	6,5	2,6	1,8
3,5	20	500	5	7,4	3,1	2,2
3,5	20	500	7	8,1	3,5	2,5
3,5	20	1000	2	3,6	1,3	0,9
3,5	20	1000	3	4,1	1,5	1,0
3,5	20	1000	5	5,0	1,9	1,3
3,5	20	1000	7	5,6	2,2	1,5
3,5	30	130	2	8,6	3,9	2,8
3,5	30	130	3	9,0	4,2	3,0
3,5	30	130	5	9,6	4,6	3,3
3,5	30	130	7	10,0	4,9	3,6
3,5	30	500	2	4,5	1,7	1,1
3,5	30	500	3	5,0	1,9	1,3
3,5	30	500	5	5,8	2,3	1,6
3,5	30	500	7	6,5	2,6	1,8
3,5	30	1000	2	2,7	0,9	0,6
3,5	30	1000	3	3,0	1,0	0,7
3,5	30	1000	5	3,7	1,3	0,9
3,5	30	1000	7	4,3	1,6	1,1

9.1.2

Vida útil da bateria estimada — Estimativas de longevidade no pior cenário possível do início de vida (BOL) a perto do fim do serviço (N EOS)

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Pior cenário Vida útil da bateria estimada (anos)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
1	10	130	2	9,3	7,1	6,0
1	10	130	3	9,3	7,2	6,1
1	10	130	5	8,8	6,2	5,1
1	10	130	7	8,8	6,2	5,0
1	10	500	2	9,1	6,8	5,7
1	10	500	3	8,9	6,4	5,2
1	10	500	5	8,2	5,3	4,2
1	10	500	7	8,0	5,0	3,9
1	10	1000	2	8,3	5,4	4,3
1	10	1000	3	8,0	5,1	4,0
1	10	1000	5	7,2	4,1	3,1
1	10	1000	7	6,8	3,7	2,8
1	20	130	2	9,1	6,7	5,6
1	20	130	3	8,9	6,4	5,3
1	20	130	5	8,6	5,9	4,8
1	20	130	7	8,2	5,3	4,2
1	20	500	2	8,2	5,2	4,2
1	20	500	3	7,8	4,8	3,7
1	20	500	5	6,9	3,8	2,8
1	20	500	7	6,7	3,6	2,7
1	20	1000	2	6,9	3,7	2,8
1	20	1000	3	6,6	3,5	2,6
1	20	1000	5	5,7	2,8	2,0
1	20	1000	7	5,2	2,4	1,7
1	30	130	2	8,6	5,9	4,7
1	30	130	3	8,4	5,6	4,4
1	30	130	5	8,0	5,0	3,9
1	30	130	7	7,5	4,5	3,4
1	30	500	2	7,4	4,3	3,3
1	30	500	3	7,0	3,9	2,9
1	30	500	5	6,1	3,0	2,2
1	30	500	7	5,7	2,8	2,0
1	30	1000	2	5,8	2,8	2,0
1	30	1000	3	5,6	2,7	1,9
1	30	1000	5	4,7	2,1	1,5
1	30	1000	7	4,1	1,7	1,2
1,5	10	130	2	9,2	6,9	5,9
1,5	10	130	3	8,9	6,5	5,4

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Pior cenário Vida útil da bateria estimada (anos)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
1,5	10	130	5	8,3	5,4	4,3
1,5	10	130	7	8,3	5,5	4,4
1,5	10	500	2	7,9	4,9	3,8
1,5	10	500	3	7,8	4,8	3,7
1,5	10	500	5	7,1	4,0	3,0
1,5	10	500	7	7,2	4,1	3,1
1,5	10	1000	2	7,0	3,9	2,9
1,5	10	1000	3	6,6	3,5	2,6
1,5	10	1000	5	5,8	2,8	2,0
1,5	10	1000	7	6,0	3,0	2,2
1,5	20	130	2	8,5	5,7	4,6
1,5	20	130	3	8,2	5,3	4,2
1,5	20	130	5	7,6	4,5	3,5
1,5	20	130	7	7,6	4,6	3,5
1,5	20	500	2	6,9	3,8	2,8
1,5	20	500	3	6,5	3,4	2,5
1,5	20	500	5	5,7	2,7	2,0
1,5	20	500	7	5,9	2,9	2,1
1,5	20	1000	2	5,3	2,5	1,8
1,5	20	1000	3	4,9	2,2	1,5
1,5	20	1000	5	4,2	1,7	1,2
1,5	20	1000	7	4,5	1,9	1,3
1,5	30	130	2	7,8	4,8	3,8
1,5	30	130	3	7,5	4,5	3,4
1,5	30	130	5	6,9	3,7	2,8
1,5	30	130	7	6,9	3,8	2,8
1,5	30	500	2	5,9	2,9	2,1
1,5	30	500	3	5,5	2,6	1,9
1,5	30	500	5	4,8	2,1	1,5
1,5	30	500	7	5,0	2,2	1,6
1,5	30	1000	2	4,3	1,8	1,3
1,5	30	1000	3	3,9	1,6	1,1
1,5	30	1000	5	3,3	1,2	0,8
1,5	30	1000	7	3,5	1,4	1,0
2	10	130	2	8,8	6,3	5,2
2	10	130	3	8,0	5,0	4,0
2	10	130	5	8,2	5,3	4,2
2	10	130	7	8,3	5,5	4,4
2	10	500	2	7,4	4,3	3,3
2	10	500	3	6,6	3,5	2,6
2	10	500	5	6,9	3,7	2,8

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Pior cenário Vida útil da bateria estimada (anos)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
2	10	500	7	7,2	4,0	3,1
2	10	1000	2	5,6	2,6	1,9
2	10	1000	3	5,1	2,3	1,7
2	10	1000	5	5,5	2,6	1,9
2	10	1000	7	5,9	2,9	2,1
2	20	130	2	8,0	5,0	3,9
2	20	130	3	7,3	4,2	3,2
2	20	130	5	7,4	4,3	3,3
2	20	130	7	7,6	4,5	3,4
2	20	500	2	5,8	2,8	2,0
2	20	500	3	5,2	2,3	1,7
2	20	500	5	5,4	2,5	1,8
2	20	500	7	5,8	2,8	2,0
2	20	1000	2	3,7	1,4	1,0
2	20	1000	3	3,6	1,4	1,0
2	20	1000	5	3,9	1,6	1,1
2	20	1000	7	4,3	1,8	1,3
2	30	130	2	7,3	4,1	3,1
2	30	130	3	6,5	3,4	2,5
2	30	130	5	6,7	3,5	2,6
2	30	130	7	6,8	3,7	2,8
2	30	500	2	4,7	2,1	1,5
2	30	500	3	4,2	1,7	1,2
2	30	500	5	4,5	1,9	1,3
2	30	500	7	4,9	2,1	1,5
2	30	1000	2	2,9	1,0	0,7
2	30	1000	3	2,7	1,0	0,7
2	30	1000	5	3,1	1,1	0,8
2	30	1000	7	3,4	1,3	0,9
3,5	10	130	2	7,9	4,9	3,8
3,5	10	130	3	8,0	5,1	4,0
3,5	10	130	5	8,2	5,3	4,2
3,5	10	130	7	8,3	5,5	4,4
3,5	10	500	2	5,9	2,9	2,1
3,5	10	500	3	6,2	3,1	2,3
3,5	10	500	5	6,7	3,6	2,7
3,5	10	500	7	7,0	3,9	2,9
3,5	10	1000	2	4,2	1,8	1,2
3,5	10	1000	3	4,6	2,0	1,4
3,5	10	1000	5	5,2	2,4	1,7
3,5	10	1000	7	5,7	2,7	2,0

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Pior cenário Vida útil da bateria estimada (anos)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
3,5	20	130	2	6,8	3,7	2,7
3,5	20	130	3	7,0	3,9	2,9
3,5	20	130	5	7,3	4,2	3,2
3,5	20	130	7	7,4	4,4	3,3
3,5	20	500	2	4,3	1,8	1,3
3,5	20	500	3	4,7	2,0	1,4
3,5	20	500	5	5,2	2,4	1,7
3,5	20	500	7	5,6	2,7	1,9
3,5	20	1000	2	2,8	1,0	0,7
3,5	20	1000	3	3,1	1,2	0,8
3,5	20	1000	5	3,7	1,5	1,0
3,5	20	1000	7	4,1	1,7	1,2
3,5	30	130	2	6,0	2,9	2,1
3,5	30	130	3	6,2	3,1	2,3
3,5	30	130	5	6,5	3,4	2,5
3,5	30	130	7	6,7	3,6	2,7
3,5	30	500	2	3,4	1,3	0,9
3,5	30	500	3	3,7	1,5	1,0
3,5	30	500	5	4,3	1,8	1,2
3,5	30	500	7	4,7	2,0	1,4
3,5	30	1000	2	2,1	0,7	0,5
3,5	30	1000	3	2,4	0,8	0,6
3,5	30	1000	5	2,9	1,1	0,7
3,5	30	1000	7	3,2	1,2	0,8

9.1.3 Vida útil prevista da bateria — Estimativas do tempo entre N EOS e EOS

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Tempo nominal entre N EOS e EOS (meses)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
1	10	130	2	9,4	6,7	5,5
1	10	130	3	9,3	6,5	5,3
1	10	130	5	9,1	6,2	5,0
1	10	130	7	8,8	5,8	4,6
1	10	500	2	8,7	5,6	4,4
1	10	500	3	8,4	5,2	4,1
1	10	500	5	7,9	4,6	3,5
1	10	500	7	7,5	4,2	3,2
1	10	1000	2	7,7	4,4	3,4
1	10	1000	3	7,3	4,0	3,1
1	10	1000	5	6,5	3,3	2,5
1	10	1000	7	6,2	3,0	2,2
1	20	130	2	8,6	5,5	4,4
1	20	130	3	8,4	5,3	4,1
1	20	130	5	8,2	4,9	3,8
1	20	130	7	7,7	4,4	3,4
1	20	500	2	7,4	4,1	3,1
1	20	500	3	7,0	3,8	2,8
1	20	500	5	6,3	3,2	2,3
1	20	500	7	5,9	2,9	2,1
1	20	1000	2	6,2	3,0	2,2
1	20	1000	3	5,7	2,7	2,0
1	20	1000	5	4,8	2,1	1,5
1	20	1000	7	4,4	1,9	1,4
1	30	130	2	8,0	4,7	3,6
1	30	130	3	7,7	4,4	3,4
1	30	130	5	7,4	4,1	3,1
1	30	130	7	6,9	3,6	2,7
1	30	500	2	6,5	3,3	2,4
1	30	500	3	6,1	3,0	2,2
1	30	500	5	5,3	2,4	1,8
1	30	500	7	4,9	2,2	1,6
1	30	1000	2	5,1	2,3	1,7
1	30	1000	3	4,7	2,0	1,5
1	30	1000	5	3,9	1,6	1,1
1	30	1000	7	3,3	1,3	0,9
1,5	10	130	2	9,0	6,0	4,9
1,5	10	130	3	8,8	5,7	4,6
1,5	10	130	5	8,4	5,2	4,0

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Tempo nominal entre N EOS e EOS (meses)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
1,5	10	130	7	8,4	5,2	4,1
1,5	10	500	2	7,5	4,2	3,2
1,5	10	500	3	7,2	3,9	3,0
1,5	10	500	5	6,6	3,3	2,5
1,5	10	500	7	6,7	3,5	2,6
1,5	10	1000	2	6,1	3,0	2,2
1,5	10	1000	3	5,7	2,7	2,0
1,5	10	1000	5	5,0	2,2	1,6
1,5	10	1000	7	5,3	2,4	1,7
1,5	20	130	2	7,9	4,7	3,6
1,5	20	130	3	7,6	4,4	3,3
1,5	20	130	5	7,1	3,8	2,8
1,5	20	130	7	7,1	3,8	2,9
1,5	20	500	2	6,0	2,9	2,1
1,5	20	500	3	5,6	2,6	1,9
1,5	20	500	5	4,9	2,2	1,6
1,5	20	500	7	5,1	2,3	1,7
1,5	20	1000	2	4,4	1,9	1,4
1,5	20	1000	3	4,0	1,7	1,2
1,5	20	1000	5	3,1	1,3	0,9
1,5	20	1000	7	3,6	1,5	1,1
1,5	30	130	2	7,1	3,8	2,9
1,5	30	130	3	6,8	3,5	2,6
1,5	30	130	5	6,1	3,0	2,2
1,5	30	130	7	6,2	3,1	2,3
1,5	30	500	2	5,0	2,2	1,6
1,5	30	500	3	4,6	2,0	1,4
1,5	30	500	5	3,9	1,6	1,2
1,5	30	500	7	4,1	1,7	1,2
1,5	30	1000	2	3,2	1,3	0,9
1,5	30	1000	3	2,9	1,1	0,8
1,5	30	1000	5	2,4	0,9	0,7
1,5	30	1000	7	2,6	1,0	0,7
2	10	130	2	8,6	5,5	4,3
2	10	130	3	8,2	5,0	3,9
2	10	130	5	8,2	5,0	3,9
2	10	130	7	8,3	5,1	4,0
2	10	500	2	6,7	3,5	2,6
2	10	500	3	6,0	2,9	2,1
2	10	500	5	6,3	3,1	2,3
2	10	500	7	6,6	3,4	2,5

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Tempo nominal entre N EOS e EOS (meses)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
2	10	1000	2	5,0	2,2	1,6
2	10	1000	3	4,3	1,8	1,3
2	10	1000	5	4,7	2,0	1,5
2	10	1000	7	5,1	2,3	1,7
2	20	130	2	7,4	4,1	3,1
2	20	130	3	6,8	3,5	2,6
2	20	130	5	6,9	3,6	2,7
2	20	130	7	7,0	3,8	2,8
2	20	500	2	5,0	2,2	1,6
2	20	500	3	4,3	1,8	1,3
2	20	500	5	4,6	2,0	1,4
2	20	500	7	5,0	2,2	1,6
2	20	1000	2	3,0	1,2	0,9
2	20	1000	3	2,6	1,0	0,7
2	20	1000	5	2,9	1,2	0,8
2	20	1000	7	3,3	1,3	0,9
2	30	130	2	6,4	3,2	2,4
2	30	130	3	5,8	2,8	2,0
2	30	130	5	5,9	2,8	2,1
2	30	130	7	6,1	3,0	2,2
2	30	500	2	4,0	1,7	1,2
2	30	500	3	3,2	1,3	0,9
2	30	500	5	3,6	1,5	1,1
2	30	500	7	4,0	1,7	1,2
2	30	1000	2	2,2	0,9	0,6
2	30	1000	3	2,0	0,8	0,6
2	30	1000	5	2,2	0,9	0,6
2	30	1000	7	2,5	1,0	0,7
3,5	10	130	2	7,6	4,3	3,3
3,5	10	130	3	7,8	4,5	3,5
3,5	10	130	5	8,1	4,8	3,7
3,5	10	130	7	8,2	5,0	3,9
3,5	10	500	2	5,1	2,3	1,7
3,5	10	500	3	5,5	2,5	1,8
3,5	10	500	5	6,0	2,9	2,1
3,5	10	500	7	6,4	3,2	2,4
3,5	10	1000	2	3,2	1,3	0,9
3,5	10	1000	3	3,8	1,6	1,1
3,5	10	1000	5	4,4	1,9	1,4
3,5	10	1000	7	4,9	2,2	1,6
3,5	20	130	2	6,1	3,0	2,2

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Tempo nominal entre N EOS e EOS (meses)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
3,5	20	130	3	6,3	3,2	2,3
3,5	20	130	5	6,7	3,4	2,6
3,5	20	130	7	6,9	3,6	2,7
3,5	20	500	2	3,3	1,3	0,9
3,5	20	500	3	3,8	1,6	1,1
3,5	20	500	5	4,3	1,9	1,3
3,5	20	500	7	4,8	2,1	1,5
3,5	20	1000	2	2,0	0,8	0,6
3,5	20	1000	3	2,3	0,9	0,6
3,5	20	1000	5	2,7	1,1	0,8
3,5	20	1000	7	3,1	1,2	0,9
3,5	30	130	2	5,1	2,3	1,7
3,5	30	130	3	5,4	2,5	1,8
3,5	30	130	5	5,7	2,7	2,0
3,5	30	130	7	6,0	2,9	2,1
3,5	30	500	2	2,5	1,0	0,7
3,5	30	500	3	2,8	1,1	0,8
3,5	30	500	5	3,2	1,3	0,9
3,5	30	500	7	3,8	1,6	1,1
3,5	30	1000	2	1,5	0,6	0,4
3,5	30	1000	3	1,7	0,7	0,5
3,5	30	1000	5	2,1	0,8	0,6
3,5	30	1000	7	2,4	0,9	0,7

9.1.4 Vida útil prevista da bateria — Estimativas do tempo entre N EOS e EOS no pior cenário possível

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Tempo entre N EOS e EOS no pior cenário possível (meses)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
1	10	130	2	7,7	5,6	4,7
1	10	130	3	7,8	5,7	4,8
1	10	130	5	7,2	4,9	4,0
1	10	130	7	7,2	4,9	3,9
1	10	500	2	7,6	5,4	4,4
1	10	500	3	7,3	5,0	4,1
1	10	500	5	6,7	4,2	3,3
1	10	500	7	6,5	3,9	3,0
1	10	1000	2	6,8	4,2	3,3
1	10	1000	3	6,6	4,0	3,1
1	10	1000	5	5,9	3,2	2,4
1	10	1000	7	5,5	2,9	2,2
1	20	130	2	7,5	5,3	4,4
1	20	130	3	7,4	5,1	4,1
1	20	130	5	7,1	4,7	3,7
1	20	130	7	6,7	4,1	3,2
1	20	500	2	6,7	4,1	3,2
1	20	500	3	6,4	3,8	2,9
1	20	500	5	5,6	3,0	2,2
1	20	500	7	5,4	2,8	2,1
1	20	1000	2	5,6	2,9	2,2
1	20	1000	3	5,3	2,8	2,1
1	20	1000	5	4,6	2,2	1,6
1	20	1000	7	4,1	1,9	1,4
1	30	130	2	7,1	4,6	3,7
1	30	130	3	6,9	4,4	3,5
1	30	130	5	6,5	3,9	3,0
1	30	130	7	6,1	3,5	2,7
1	30	500	2	6,0	3,4	2,6
1	30	500	3	5,7	3,0	2,3
1	30	500	5	4,9	2,4	1,8
1	30	500	7	4,6	2,2	1,6
1	30	1000	2	4,6	2,2	1,6
1	30	1000	3	4,5	2,1	1,6
1	30	1000	5	3,8	1,7	1,2
1	30	1000	7	3,1	1,3	0,9
1,5	10	130	2	7,6	5,5	4,6
1,5	10	130	3	7,4	5,1	4,2

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Tempo entre N EOS e EOS no pior cenário possível (meses)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
1,5	10	130	5	6,8	4,3	3,4
1,5	10	130	7	6,8	4,3	3,4
1,5	10	500	2	6,4	3,8	3,0
1,5	10	500	3	6,4	3,8	2,9
1,5	10	500	5	5,7	3,1	2,3
1,5	10	500	7	5,9	3,3	2,5
1,5	10	1000	2	5,6	3,0	2,3
1,5	10	1000	3	5,3	2,7	2,0
1,5	10	1000	5	4,6	2,2	1,6
1,5	10	1000	7	4,8	2,4	1,7
1,5	20	130	2	7,0	4,5	3,6
1,5	20	130	3	6,7	4,2	3,3
1,5	20	130	5	6,2	3,5	2,7
1,5	20	130	7	6,2	3,6	2,7
1,5	20	500	2	5,6	3,0	2,2
1,5	20	500	3	5,2	2,7	2,0
1,5	20	500	5	4,6	2,2	1,6
1,5	20	500	7	4,7	2,3	1,7
1,5	20	1000	2	4,3	2,0	1,4
1,5	20	1000	3	3,9	1,7	1,3
1,5	20	1000	5	3,1	1,3	0,9
1,5	20	1000	7	3,5	1,5	1,1
1,5	30	130	2	6,4	3,8	2,9
1,5	30	130	3	6,1	3,5	2,7
1,5	30	130	5	5,5	2,9	2,2
1,5	30	130	7	5,6	3,0	2,2
1,5	30	500	2	4,8	2,3	1,7
1,5	30	500	3	4,4	2,1	1,5
1,5	30	500	5	3,8	1,7	1,2
1,5	30	500	7	4,0	1,8	1,3
1,5	30	1000	2	3,3	1,4	1,0
1,5	30	1000	3	2,9	1,2	0,9
1,5	30	1000	5	2,4	1,0	0,7
1,5	30	1000	7	2,6	1,1	0,8
2	10	130	2	7,3	4,9	4,0
2	10	130	3	6,5	4,0	3,1
2	10	130	5	6,7	4,2	3,3
2	10	130	7	6,8	4,3	3,4
2	10	500	2	6,0	3,4	2,6
2	10	500	3	5,4	2,8	2,1
2	10	500	5	5,5	2,9	2,2

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Tempo entre N EOS e EOS no pior cenário possível (meses)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
2	10	500	7	5,8	3,2	2,4
2	10	1000	2	4,5	2,1	1,5
2	10	1000	3	4,1	1,9	1,3
2	10	1000	5	4,4	2,1	1,5
2	10	1000	7	4,7	2,3	1,7
2	20	130	2	6,5	3,9	3,1
2	20	130	3	5,9	3,3	2,5
2	20	130	5	6,0	3,4	2,6
2	20	130	7	6,1	3,5	2,7
2	20	500	2	4,7	2,2	1,6
2	20	500	3	4,1	1,9	1,4
2	20	500	5	4,3	2,0	1,5
2	20	500	7	4,6	2,2	1,6
2	20	1000	2	2,7	1,1	0,8
2	20	1000	3	2,7	1,1	0,8
2	20	1000	5	2,9	1,2	0,9
2	20	1000	7	3,2	1,4	1,0
2	30	130	2	5,9	3,3	2,5
2	30	130	3	5,3	2,7	2,0
2	30	130	5	5,4	2,8	2,1
2	30	130	7	5,5	2,9	2,2
2	30	500	2	3,8	1,7	1,2
2	30	500	3	3,1	1,3	0,9
2	30	500	5	3,6	1,5	1,1
2	30	500	7	3,9	1,7	1,2
2	30	1000	2	2,1	0,8	0,6
2	30	1000	3	2,0	0,8	0,6
2	30	1000	5	2,3	0,9	0,7
2	30	1000	7	2,6	1,0	0,7
3,5	10	130	2	6,4	3,8	3,0
3,5	10	130	3	6,6	4,0	3,1
3,5	10	130	5	6,7	4,2	3,3
3,5	10	130	7	6,8	4,3	3,4
3,5	10	500	2	4,7	2,3	1,7
3,5	10	500	3	5,0	2,5	1,8
3,5	10	500	5	5,4	2,8	2,1
3,5	10	500	7	5,7	3,1	2,3
3,5	10	1000	2	3,2	1,3	1,0
3,5	10	1000	3	3,7	1,6	1,2
3,5	10	1000	5	4,2	1,9	1,4
3,5	10	1000	7	4,6	2,2	1,6

Corrente de saída (mA)	Frequência (Hz)	Largura de impulso (µseg)	Código de conversor de CC-CC	Tempo entre N EOS e EOS no pior cenário possível (meses)		
				Ciclo de vida de 10%	Ciclo de vida de 33%	Ciclo de vida de 50%
3,5	20	130	2	5,5	2,9	2,2
3,5	20	130	3	5,7	3,0	2,3
3,5	20	130	5	5,9	3,3	2,5
3,5	20	130	7	6,1	3,4	2,6
3,5	20	500	2	3,2	1,4	1,0
3,5	20	500	3	3,7	1,6	1,2
3,5	20	500	5	4,2	1,9	1,4
3,5	20	500	7	4,5	2,1	1,5
3,5	20	1000	2	2,1	0,8	0,6
3,5	20	1000	3	2,3	0,9	0,7
3,5	20	1000	5	2,8	1,1	0,8
3,5	20	1000	7	3,1	1,3	0,9
3,5	30	130	2	4,8	2,3	1,7
3,5	30	130	3	5,0	2,5	1,8
3,5	30	130	5	5,2	2,7	2,0
3,5	30	130	7	5,4	2,8	2,1
3,5	30	500	2	2,5	1,0	0,7
3,5	30	500	3	2,8	1,1	0,8
3,5	30	500	5	3,2	1,3	1,0
3,5	30	500	7	3,7	1,6	1,2
3,5	30	1000	2	1,6	0,6	0,5
3,5	30	1000	3	1,8	0,7	0,5
3,5	30	1000	5	2,1	0,8	0,6
3,5	30	1000	7	2,4	1,0	0,7

9.2 Anexo B — Longevidade da bateria Modelos 103/104/8103 e opções de definições programadas

Parâmetros a 3 kOhms (M103/104/8103)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	μS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
0,5	10	130	>10	>10	>10	2,8	2,5	2,4	2,2	2,0	1,9
0,5	15	130	>10	>10	>10	2,7	2,2	1,9	2,1	1,7	1,5
0,5	20	130	>10	>10	>10	2,5	1,9	1,7	2,0	1,5	1,3
0,5	25	130	>10	>10	>10	2,4	1,7	1,4	1,9	1,4	1,2
0,5	30	130	>10	>10	9,5	2,3	1,6	1,3	1,8	1,3	1,0
0,5	10	250	>10	>10	>10	2,7	2,3	2,0	2,1	1,8	1,6
0,5	15	250	>10	>10	>10	2,5	1,9	1,6	2,0	1,5	1,3
0,5	20	250	>10	>10	>10	2,4	1,7	1,4	1,9	1,3	1,1
0,5	25	250	>10	>10	8,7	2,3	1,5	1,2	1,8	1,2	0,9
0,5	30	250	>10	9,8	7,6	2,1	1,3	1,0	1,7	1,0	0,8
0,5	10	500	>10	>10	>10	2,5	1,9	1,6	1,9	1,5	1,2
0,5	15	500	>10	>10	8,9	2,3	1,5	1,2	1,8	1,2	0,9
0,5	20	500	>10	9,3	7,2	2,1	1,2	1,0	1,6	1,0	0,8
0,5	25	500	>10	8,1	6,1	1,9	1,1	0,8	1,5	0,9	0,6
0,5	30	500	>10	7,1	5,2	1,8	0,9	0,7	1,4	0,8	0,6
0,5	10	750	>10	>10	9,4	2,3	1,6	1,3	1,8	1,2	1,0
0,5	15	750	>10	9,1	7,0	2,1	1,2	0,9	1,6	1,0	0,7
0,5	20	750	>10	7,5	5,6	1,9	1,0	0,7	1,5	0,8	0,6
0,5	25	750	>10	6,4	4,7	1,7	0,9	0,6	1,3	0,7	0,5
0,5	30	750	>10	5,5	4,0	1,5	0,7	0,5	1,2	0,6	0,4
0,5	10	1000	>10	>10	7,9	2,2	1,4	1,1	1,7	1,1	0,8
0,5	15	1000	>10	7,7	5,8	1,9	1,0	0,8	1,5	0,8	0,6
0,5	20	1000	>10	6,3	4,6	1,7	0,8	0,6	1,3	0,7	0,5
0,5	25	1000	>10	5,3	3,8	1,5	0,7	0,5	1,2	0,6	0,4
0,5	30	1000	>10	4,6	3,2	1,4	0,6	0,4	1,1	0,5	0,3
1	10	130	>10	>10	>10	2,6	2,1	1,9	2,0	1,5	1,3
1	15	130	>10	>10	>10	2,5	1,9	1,6	1,9	1,4	1,1
1	20	130	>10	>10	>10	2,4	1,6	1,3	1,8	1,2	0,9
1	25	130	>10	>10	9,3	2,2	1,5	1,2	1,7	1,1	0,8
1	30	130	>10	>10	8,2	2,1	1,3	1,0	1,6	1,0	0,8
1	10	250	>10	>10	>10	2,4	1,7	1,4	1,8	1,3	1,0
1	15	250	>10	>10	8,9	2,2	1,4	1,1	1,7	1,1	0,9
1	20	250	>10	9,4	7,2	2,1	1,2	0,9	1,6	0,9	0,7
1	25	250	>10	8,1	6,1	1,9	1,1	0,8	1,5	0,8	0,6
1	30	250	>10	7,1	5,3	1,8	0,9	0,7	1,4	0,7	0,5

Parâmetros a 3 kOhms (M103/104/8103)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
1	10	500	>10	>10	7,9	2,1	1,2	1,0	1,5	0,9	0,7
1	15	500	>10	7,8	5,8	1,8	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
1	20	500	>10	6,3	4,6	1,6	0,8	0,6	1,2	0,6	0,4
1	25	500	>10	5,3	3,8	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,4
1	30	500	>10	4,6	3,2	1,3	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
1	10	750	>10	8,0	6,0	1,8	1,0	0,7	1,3	0,7	0,5
1	15	750	>10	6,0	4,3	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,4
1	20	750	>10	4,7	3,4	1,3	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
1	25	750	9,3	3,9	2,8	1,2	0,5	0,3	0,9	0,4	0,3
1	30	750	8,3	3,4	2,3	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
1	10	1000	>10	6,6	4,9	1,6	0,8	0,6	1,2	0,5	0,4
1	15	1000	>10	4,8	3,4	1,3	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
1	20	1000	9,0	3,8	2,7	1,1	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1	25	1000	7,8	3,1	2,2	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1	30	1000	6,9	2,7	1,8	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,2
1,5	10	130	>10	>10	8,8	2,2	1,4	1,1	1,6	1,0	0,8
1,5	15	130	>10	>10	7,9	2,1	1,3	1,0	1,6	0,9	0,7
1,5	20	130	>10	9,3	7,1	2,0	1,1	0,9	1,5	0,8	0,6
1,5	25	130	>10	8,3	6,3	1,9	1,0	0,8	1,4	0,7	0,5
1,5	30	130	>10	7,6	5,7	1,8	0,9	0,7	1,3	0,6	0,5
1,5	10	250	>10	>10	8,8	2,1	1,3	1,0	1,5	0,8	0,6
1,5	15	250	>10	8,9	6,8	1,9	1,0	0,8	1,3	0,7	0,5
1,5	20	250	>10	7,5	5,6	1,7	0,9	0,6	1,2	0,6	0,4
1,5	25	250	>10	6,4	4,7	1,6	0,8	0,5	1,1	0,5	0,4
1,5	30	250	>10	5,6	4,0	1,4	0,7	0,5	1,0	0,5	0,3
1,5	10	500	>10	7,3	5,4	1,7	0,8	0,6	1,2	0,6	0,4
1,5	15	500	>10	5,7	4,1	1,4	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3
1,5	20	500	>10	4,7	3,3	1,2	0,5	0,4	0,9	0,4	0,2
1,5	25	500	9,2	3,9	2,7	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
1,5	30	500	8,2	3,3	2,3	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1,5	10	750	>10	5,3	3,8	1,4	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
1,5	15	750	9,5	4,1	2,9	1,1	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1,5	20	750	8,1	3,3	2,3	1,0	0,4	0,3	0,6	0,2	0,2
1,5	25	750	7,0	2,7	1,9	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
1,5	30	750	6,2	2,3	1,6	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
1,5	10	1000	9,7	4,2	3,0	1,1	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1,5	15	1000	7,8	3,1	2,2	0,9	0,4	0,2	0,6	0,2	0,2
1,5	20	1000	6,5	2,5	1,7	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1

Parâmetros a 3 kOhms (M103/104/8103)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
1,5	25	1000	5,6	2,1	1,4	0,7	0,2	0,2	0,4	0,2	0,1
1,5	30	1000	4,9	1,8	1,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	10	130	>10	8,7	6,6	1,9	1,1	0,8	1,4	0,7	0,5
2	15	130	>10	7,2	5,3	1,7	0,9	0,6	1,2	0,6	0,4
2	20	130	>10	6,2	4,5	1,6	0,8	0,5	1,1	0,5	0,4
2	25	130	>10	5,5	4,0	1,4	0,7	0,5	1,0	0,5	0,3
2	30	130	>10	5,0	3,5	1,3	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2	10	250	>10	6,4	4,7	1,6	0,8	0,6	1,2	0,5	0,4
2	15	250	>10	5,2	3,8	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2	20	250	>10	4,4	3,1	1,2	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
2	25	250	9,1	3,8	2,7	1,1	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2	30	250	8,3	3,4	2,3	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2	10	500	9,5	4,1	2,9	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2	15	500	7,8	3,1	2,2	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2	20	500	6,7	2,6	1,8	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
2	25	500	5,9	2,2	1,5	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2	30	500	5,2	1,9	1,3	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	10	750	7,5	2,9	2,0	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,2
2	15	750	5,9	2,2	1,5	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2	20	750	5,0	1,8	1,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	25	750	4,3	1,5	1,0	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2	30	750	3,7	1,3	0,9	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2	10	1000	6,1	2,3	1,6	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2	15	1000	4,7	1,7	1,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	20	1000	3,9	1,3	0,9	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2	25	1000	3,3	1,1	0,8	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2	30	1000	2,9	1,0	0,6	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	10	130	>10	7,2	5,3	1,7	0,9	0,6	1,3	0,6	0,5
2,5	15	130	>10	6,0	4,4	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,4
2,5	20	130	>10	5,1	3,7	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2,5	25	130	>10	4,5	3,2	1,2	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
2,5	30	130	9,3	4,0	2,8	1,1	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2,5	10	250	>10	5,4	3,9	1,4	0,6	0,5	1,0	0,4	0,3
2,5	15	250	9,6	4,1	2,9	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2,5	20	250	8,4	3,4	2,4	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2,5	25	250	7,4	2,9	2,0	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,2
2,5	30	250	6,7	2,5	1,7	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	10	500	8,0	3,2	2,2	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2

Parâmetros a 3 kOhms (M103/104/8103)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
2,5	15	500	6,3	2,4	1,6	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	20	500	5,3	1,9	1,3	0,6	0,2	0,2	0,4	0,2	0,1
2,5	25	500	4,6	1,6	1,1	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	30	500	4,0	1,4	0,9	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	10	750	6,1	2,3	1,6	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	15	750	4,7	1,7	1,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	20	750	3,9	1,3	0,9	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	25	750	3,3	1,1	0,7	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	30	750	2,8	0,9	0,6	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	10	1000	5,0	1,8	1,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	15	1000	3,7	1,3	0,9	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	20	1000	3,0	1,0	0,7	0,4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
2,5	25	1000	2,5	0,8	0,6	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	30	1000	2,2	0,7	0,5	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	10	130	>10	6,3	4,6	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,4
3	15	130	>10	5,0	3,6	1,3	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
3	20	130	9,6	4,2	2,9	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
3	25	130	8,6	3,6	2,5	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
3	30	130	7,8	3,1	2,2	0,9	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
3	10	250	>10	4,4	3,1	1,2	0,5	0,4	0,8	0,3	0,2
3	15	250	8,1	3,3	2,3	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
3	20	250	6,8	2,6	1,8	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
3	25	250	5,9	2,2	1,5	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3	30	250	5,3	1,9	1,3	0,6	0,2	0,2	0,4	0,1	0,1
3	10	500	6,6	2,5	1,7	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3	15	500	5,0	1,8	1,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	20	500	4,0	1,4	0,9	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3	25	500	3,4	1,2	0,8	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	30	500	3,0	1,0	0,7	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
3	10	750	4,9	1,7	1,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	15	750	3,6	1,2	0,8	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	20	750	2,8	0,9	0,6	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	25	750	2,4	0,8	0,5	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	30	750	2,0	0,7	0,4	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	10	1000	3,8	1,3	0,9	0,4	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3	15	1000	2,8	0,9	0,6	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	20	1000	2,2	0,7	0,5	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	25	1000	1,8	0,6	0,4	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0

Parâmetros a 3 kOhms (M103/104/8103)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
3	30	1000	1,5	0,5	0,3	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	10	130	>10	4,7	3,4	1,3	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
3,5	15	130	9,0	3,8	2,6	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
3,5	20	130	7,7	3,1	2,1	0,9	0,4	0,3	0,6	0,2	0,2
3,5	25	130	6,8	2,6	1,8	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
3,5	30	130	6,1	2,3	1,6	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3,5	10	250	8,0	3,2	2,2	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
3,5	15	250	6,4	2,4	1,7	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3,5	20	250	5,3	1,9	1,3	0,6	0,2	0,2	0,4	0,2	0,1
3,5	25	250	4,6	1,6	1,1	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3,5	30	250	4,0	1,4	0,9	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	10	500	4,7	1,7	1,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3,5	15	500	3,6	1,2	0,8	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	20	500	3,0	1,0	0,7	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
3,5	25	500	2,5	0,8	0,5	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	30	500	2,1	0,7	0,5	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	10	750	3,2	1,1	0,7	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	15	750	2,4	0,8	0,5	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	20	750	2,0	0,6	0,4	0,2	0,1	0,0	0,2	0,1	0,0
3,5	25	750	1,7	0,5	0,4	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	30	750	1,4	0,5	0,3	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	10	1000	2,4	0,8	0,5	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	15	1000	1,9	0,6	0,4	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3,5	20	1000	1,5	0,5	0,3	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	25	1000	1,3	0,4	0,3	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	30	1000	1,1	0,3	0,2	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0

9.3 Anexo C — Longevidade da bateria Modelo 105 e opções de definições programadas

Parâmetros a 3 kOhms (M105)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	μS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
0,5	10	130	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,3	1,9	1,2	0,9
0,5	15	130	>10	>10	>10	2,5	1,5	1,2	1,8	1,1	0,9
0,5	20	130	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,7	1,0	0,8
0,5	25	130	>10	>10	>10	2,2	1,3	1,0	1,7	1,0	0,7
0,5	30	130	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,6	0,9	0,7
0,5	10	250	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,3	1,9	1,2	1,0
0,5	15	250	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,8	1,1	0,8
0,5	20	250	>10	>10	>10	2,3	1,3	1,0	1,7	1,0	0,7
0,5	25	250	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,6	0,9	0,7
0,5	30	250	>10	>10	>10	2,1	1,1	0,8	1,5	0,8	0,6
0,5	10	500	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,7	1,0	0,8
0,5	15	500	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,6	0,9	0,7
0,5	20	500	>10	>10	>10	2,0	1,1	0,8	1,5	0,8	0,6
0,5	25	500	>10	>10	9,0	1,9	0,9	0,7	1,4	0,7	0,5
0,5	30	500	>10	>10	8,6	1,8	0,9	0,6	1,3	0,7	0,5
0,5	10	750	>10	>10	>10	2,2	1,3	1,0	1,7	0,9	0,7
0,5	15	750	>10	>10	>10	2,0	1,1	0,8	1,5	0,8	0,6
0,5	20	750	>10	>10	8,9	1,9	0,9	0,7	1,4	0,7	0,5
0,5	25	750	>10	>10	7,7	1,7	0,8	0,6	1,3	0,6	0,4
0,5	30	750	>10	9,6	6,8	1,6	0,7	0,5	1,2	0,5	0,4
0,5	10	1000	>10	>10	>10	2,1	1,2	0,9	1,6	0,9	0,6
0,5	15	1000	>10	>10	8,9	1,9	0,9	0,7	1,4	0,7	0,5
0,5	20	1000	>10	>10	7,3	1,7	0,8	0,6	1,2	0,6	0,4
0,5	25	1000	>10	9,2	6,5	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,4
0,5	30	1000	>10	8,0	5,7	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
1	10	130	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,7	0,9	0,7
1	15	130	>10	>10	>10	2,3	1,4	1,0	1,6	0,9	0,7
1	20	130	>10	>10	>10	2,3	1,3	1,0	1,6	0,9	0,7
1	25	130	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,5	0,8	0,6
1	30	130	>10	>10	>10	2,1	1,1	0,8	1,5	0,8	0,6
1	10	250	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,5	0,8	0,6
1	15	250	>10	>10	>10	2,1	1,1	0,8	1,5	0,8	0,6
1	20	250	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
1	25	250	>10	>10	9,7	1,9	0,9	0,7	1,3	0,6	0,5
1	30	250	>10	>10	8,9	1,8	0,8	0,6	1,2	0,6	0,4

Parâmetros a 3 kOhms (M105)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
1	10	500	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,7	1,3	0,6	0,5
1	15	500	>10	>10	9,6	1,8	0,8	0,6	1,2	0,5	0,4
1	20	500	>10	>10	7,8	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
1	25	500	>10	9,3	6,6	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
1	30	500	>10	8,4	5,9	1,3	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
1	10	750	>10	>10	9,7	1,7	0,8	0,6	1,2	0,5	0,4
1	15	750	>10	>10	7,4	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3
1	20	750	>10	8,6	6,0	1,3	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
1	25	750	>10	7,3	5,1	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1	30	750	>10	6,4	4,4	1,1	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1	10	1000	>10	>10	8,0	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3
1	15	1000	>10	8,8	6,2	1,3	0,5	0,4	0,9	0,4	0,2
1	20	1000	>10	7,1	4,9	1,1	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1	25	1000	>10	6,0	4,1	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1	30	1000	>10	5,1	3,5	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,2
1,5	10	130	>10	>10	>10	2,0	1,1	0,8	1,5	0,7	0,6
1,5	15	130	>10	>10	>10	1,9	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
1,5	20	130	>10	>10	9,4	1,8	0,9	0,7	1,3	0,6	0,5
1,5	25	130	>10	>10	8,8	1,8	0,8	0,6	1,3	0,6	0,4
1,5	30	130	>10	>10	7,8	1,7	0,8	0,6	1,2	0,6	0,4
1,5	10	250	>10	>10	9,3	1,8	0,9	0,6	1,3	0,6	0,4
1,5	15	250	>10	>10	7,9	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,4
1,5	20	250	>10	>10	7,6	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
1,5	25	250	>10	9,1	6,5	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
1,5	30	250	>10	8,5	6,0	1,3	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
1,5	10	500	>10	9,4	6,6	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
1,5	15	500	>10	7,4	5,2	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1,5	20	500	>10	6,5	4,5	1,1	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1,5	25	500	>10	5,7	4,0	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
1,5	30	500	>10	5,1	3,5	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
1,5	10	750	>10	7,2	5,0	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1,5	15	750	>10	5,5	3,8	1,0	0,4	0,2	0,7	0,2	0,2
1,5	20	750	>10	4,7	3,2	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
1,5	25	750	>10	4,0	2,7	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
1,5	30	750	10,0	3,6	2,4	0,7	0,2	0,2	0,4	0,2	0,1
1,5	10	1000	>10	5,7	4,0	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
1,5	15	1000	>10	4,3	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1

Parâmetros a 3 kOhms (M105)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
1,5	20	1000	9,9	3,5	2,4	0,7	0,2	0,2	0,4	0,2	0,1
1,5	25	1000	8,7	3,1	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
1,5	30	1000	7,8	2,7	1,8	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2	10	130	>10	>10	9,4	1,8	0,9	0,6	1,3	0,6	0,4
2	15	130	>10	>10	8,0	1,7	0,8	0,5	1,2	0,5	0,4
2	20	130	>10	9,8	7,0	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
2	25	130	>10	8,8	6,2	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2	30	130	>10	8,1	5,7	1,3	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
2	10	250	>10	9,7	6,9	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3
2	15	250	>10	8,2	5,7	1,3	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
2	20	250	>10	6,8	4,7	1,1	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2	25	250	>10	5,9	4,1	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2	30	250	>10	5,2	3,6	0,9	0,4	0,2	0,6	0,2	0,2
2	10	500	>10	6,5	4,5	1,1	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2	15	500	>10	5,0	3,4	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
2	20	500	>10	4,0	2,7	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2	25	500	9,6	3,4	2,3	0,7	0,2	0,2	0,4	0,2	0,1
2	30	500	8,7	3,0	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	10	750	>10	4,8	3,3	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
2	15	750	>10	3,6	2,4	0,7	0,2	0,2	0,4	0,2	0,1
2	20	750	8,1	2,8	1,9	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	25	750	7,0	2,4	1,6	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2	30	750	6,2	2,1	1,4	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2	10	1000	>10	3,8	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
2	15	1000	8,0	2,8	1,9	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	20	1000	6,5	2,2	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2	25	1000	5,5	1,8	1,2	0,4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
2	30	1000	4,8	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	10	130	>10	>10	8,3	1,7	0,8	0,6	1,2	0,5	0,4
2,5	15	130	>10	9,6	6,8	1,5	0,6	0,5	1,0	0,4	0,3
2,5	20	130	>10	8,5	6,0	1,4	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
2,5	25	130	>10	7,4	5,2	1,2	0,5	0,4	0,9	0,3	0,2
2,5	30	130	>10	6,7	4,7	1,1	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2,5	10	250	>10	8,3	5,9	1,3	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
2,5	15	250	>10	6,5	4,5	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
2,5	20	250	>10	5,5	3,8	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
2,5	25	250	>10	4,6	3,2	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1

Parâmetros a 3 kOhms (M105)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
2,5	30	250	>10	4,1	2,8	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	10	500	>10	5,4	3,7	0,9	0,4	0,2	0,6	0,2	0,2
2,5	15	500	>10	4,0	2,7	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	20	500	9,0	3,2	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	25	500	7,8	2,7	1,8	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	30	500	6,8	2,3	1,5	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	10	750	>10	3,9	2,7	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	15	750	8,2	2,9	1,9	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	20	750	6,6	2,2	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	25	750	5,5	1,8	1,2	0,4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
2,5	30	750	4,9	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	10	1000	8,8	3,1	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	15	1000	6,5	2,2	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	20	1000	5,2	1,7	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	25	1000	4,3	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	30	1000	3,7	1,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	10	130	>10	>10	7,3	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
3	15	130	>10	8,5	6,0	1,3	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
3	20	130	>10	7,4	5,1	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
3	25	130	>10	6,2	4,3	1,1	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
3	30	130	>10	5,5	3,8	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
3	10	250	>10	6,9	4,8	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
3	15	250	>10	5,3	3,7	0,9	0,4	0,2	0,6	0,2	0,2
3	20	250	>10	4,4	3,0	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3	25	250	>10	3,7	2,5	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
3	30	250	9,2	3,2	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	10	500	>10	4,1	2,8	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3	15	500	8,7	3,1	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	20	500	7,1	2,4	1,6	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3	25	500	6,1	2,0	1,4	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	30	500	5,3	1,7	1,2	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	10	750	8,4	2,9	2,0	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	15	750	6,3	2,1	1,4	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	20	750	5,1	1,7	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	25	750	4,2	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	30	750	3,6	1,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,2	0,0	0,0
3	10	1000	6,6	2,2	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1

Parâmetros a 3 kOhms (M105)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
3	15	1000	4,9	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	20	1000	3,9	1,3	0,8	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	25	1000	3,2	1,0	0,7	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3	30	1000	2,7	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	10	130	>10	6,7	4,7	1,2	0,5	0,3	0,9	0,4	0,2
3,5	15	130	>10	6,0	4,1	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
3,5	20	130	>10	5,0	3,4	0,9	0,4	0,2	0,7	0,2	0,2
3,5	25	130	>10	4,6	3,1	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
3,5	30	130	>10	4,1	2,8	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3,5	10	250	>10	4,6	3,1	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
3,5	15	250	>10	3,6	2,5	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
3,5	20	250	8,7	3,0	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3,5	25	250	7,5	2,6	1,7	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	30	250	6,7	2,3	1,5	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	10	500	7,2	2,4	1,6	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3,5	15	500	5,9	2,0	1,3	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	20	500	5,0	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	25	500	4,3	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	30	500	3,7	1,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	10	750	5,2	1,7	1,1	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	15	750	4,1	1,3	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	20	750	3,4	1,1	0,7	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3,5	25	750	3,0	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	30	750	2,6	0,8	0,5	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	10	1000	4,4	1,4	1,0	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	15	1000	3,4	1,1	0,7	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3,5	20	1000	2,8	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	25	1000	2,3	0,7	0,5	0,2	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	30	1000	2,0	0,6	0,4	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0

9.4 Anexo D — Longevidade da bateria Modelo 106 e opções de definições programadas

Parâmetros a 3 kOhms (M106)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
0,5	10	130	>10	>10	>10	3,0	2,5	2,2	2,2	1,8	1,6
0,5	10	250	>10	>10	>10	2,9	2,3	2,0	2,2	1,7	1,5
0,5	10	500	>10	>10	>10	2,7	1,9	1,6	2,0	1,4	1,2
0,5	10	750	>10	>10	>10	2,6	1,7	1,3	1,9	1,2	1,0
0,5	10	1000	>10	>10	>10	2,4	1,5	1,1	1,8	1,1	0,8
0,5	15	130	>10	>10	>10	2,9	2,2	1,9	2,1	1,6	1,4
0,5	15	250	>10	>10	>10	2,8	2,0	1,7	2,1	1,5	1,2
0,5	15	500	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,3	1,9	1,2	0,9
0,5	15	750	>10	>10	>10	2,3	1,4	1,0	1,7	1,0	0,8
0,5	15	1000	>10	>10	>10	2,1	1,2	0,9	1,6	0,9	0,6
0,5	20	130	>10	>10	>10	2,8	2,0	1,7	2,1	1,5	1,2
0,5	20	250	>10	>10	>10	2,7	1,8	1,5	2,0	1,3	1,1
0,5	20	500	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,7	1,0	0,8
0,5	20	750	>10	>10	>10	2,1	1,1	0,9	1,6	0,8	0,6
0,5	20	1000	>10	>10	9,3	1,9	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
0,5	25	130	>10	>10	>10	2,7	1,8	1,5	2,0	1,4	1,1
0,5	25	250	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,3	1,9	1,2	1,0
0,5	25	500	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,6	0,9	0,7
0,5	25	750	>10	>10	9,6	1,9	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
0,5	25	1000	>10	>10	7,8	1,7	0,8	0,6	1,3	0,6	0,4
0,5	30	130	>10	>10	>10	2,6	1,7	1,3	1,9	1,3	1,0
0,5	30	250	>10	>10	>10	2,4	1,5	1,2	1,8	1,1	0,9
0,5	30	500	>10	>10	>10	2,1	1,1	0,8	1,5	0,8	0,6
0,5	30	750	>10	>10	8,3	1,8	0,9	0,6	1,3	0,6	0,5
0,5	30	1000	>10	9,5	6,7	1,6	0,7	0,5	1,2	0,5	0,4
1	10	130	>10	>10	>10	2,7	1,8	1,5	1,9	1,2	1,0
1	10	250	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,2	1,7	1,0	0,8
1	10	500	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,5	0,8	0,6
1	10	750	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,7	1,3	0,6	0,4
1	10	1000	>10	>10	9,7	1,8	0,8	0,6	1,1	0,5	0,4
1	15	130	>10	>10	>10	2,6	1,7	1,4	1,8	1,2	0,9
1	15	250	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,6	0,9	0,7
1	15	500	>10	>10	>10	2,0	1,1	0,8	1,3	0,7	0,5
1	15	750	>10	>10	8,7	1,7	0,8	0,6	1,1	0,5	0,4
1	15	1000	>10	9,8	7,0	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3

Parâmetros a 3 kOhms (M106)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
1	20	130	>10	>10	>10	2,5	1,6	1,3	1,8	1,1	0,9
1	20	250	>10	>10	>10	2,3	1,3	1,0	1,6	0,8	0,6
1	20	500	>10	>10	9,3	1,8	0,9	0,7	1,2	0,6	0,4
1	20	750	>10	9,7	6,9	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3
1	20	1000	>10	7,8	5,5	1,3	0,5	0,4	0,8	0,3	0,2
1	25	130	>10	>10	>10	2,4	1,5	1,2	1,7	1,0	0,8
1	25	250	>10	>10	>10	2,1	1,2	0,9	1,5	0,8	0,6
1	25	500	>10	>10	7,8	1,7	0,8	0,6	1,1	0,5	0,3
1	25	750	>10	8,2	5,7	1,4	0,6	0,4	0,9	0,4	0,2
1	25	1000	>10	6,5	4,5	1,2	0,5	0,3	0,7	0,3	0,2
1	30	130	>10	>10	>10	2,4	1,4	1,1	1,7	1,0	0,7
1	30	250	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,8	1,4	0,7	0,5
1	30	500	>10	9,5	6,7	1,5	0,7	0,5	1,0	0,4	0,3
1	30	750	>10	7,0	4,9	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1	30	1000	>10	5,6	3,8	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
1,5	10	130	>10	>10	>10	2,3	1,3	1,0	1,6	0,9	0,7
1,5	10	250	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,8	1,4	0,7	0,5
1,5	10	500	>10	>10	7,9	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
1,5	10	750	>10	8,1	5,7	1,2	0,5	0,4	0,8	0,3	0,2
1,5	10	1000	>10	6,4	4,4	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1,5	15	130	>10	>10	>10	2,2	1,2	0,9	1,5	0,8	0,6
1,5	15	250	>10	>10	9,7	1,8	0,9	0,6	1,3	0,6	0,4
1,5	15	500	>10	8,5	6,0	1,3	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
1,5	15	750	>10	6,1	4,2	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1,5	15	1000	>10	4,7	3,2	0,8	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
1,5	20	130	>10	>10	>10	2,0	1,1	0,8	1,5	0,7	0,6
1,5	20	250	>10	>10	8,5	1,7	0,8	0,5	1,1	0,5	0,4
1,5	20	500	>10	7,2	5,0	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
1,5	20	750	>10	5,0	3,4	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
1,5	20	1000	>10	3,8	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
1,5	25	130	>10	>10	>10	1,9	1,0	0,7	1,4	0,7	0,5
1,5	25	250	>10	>10	7,5	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
1,5	25	500	>10	6,3	4,4	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
1,5	25	750	>10	4,3	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
1,5	25	1000	9,2	3,3	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
1,5	30	130	>10	>10	9,8	1,8	0,9	0,7	1,3	0,6	0,4
1,5	30	250	>10	9,5	6,8	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3

Parâmetros a 3 kOhms (M106)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
1,5	30	500	>10	5,5	3,8	0,9	0,4	0,2	0,6	0,2	0,2
1,5	30	750	>10	3,8	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
1,5	30	1000	8,2	2,8	1,9	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	10	130	>10	>10	>10	2,0	1,0	0,8	1,4	0,7	0,5
2	10	250	>10	>10	8,2	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
2	10	500	>10	7,2	5,0	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2	10	750	>10	5,2	3,6	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
2	10	1000	>10	4,0	2,8	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2	15	130	>10	>10	9,5	1,8	0,9	0,6	1,3	0,6	0,4
2	15	250	>10	8,9	6,3	1,4	0,6	0,4	0,9	0,4	0,3
2	15	500	>10	5,3	3,7	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,2
2	15	750	>10	3,8	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
2	15	1000	8,3	2,9	2,0	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	20	130	>10	>10	8,1	1,6	0,8	0,5	1,1	0,5	0,4
2	20	250	>10	7,3	5,1	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2	20	500	>10	4,2	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2	20	750	8,4	2,9	2,0	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	20	1000	6,6	2,2	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2	25	130	>10	>10	7,2	1,5	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
2	25	250	>10	6,4	4,4	1,1	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2	25	500	>10	3,6	2,4	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
2	25	750	7,2	2,5	1,7	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2	25	1000	5,6	1,9	1,2	0,4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
2	30	130	>10	9,0	6,4	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2	30	250	>10	5,6	3,9	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
2	30	500	8,9	3,1	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2	30	750	6,4	2,1	1,4	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2	30	1000	4,9	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	10	130	>10	>10	9,9	1,8	0,9	0,7	1,3	0,6	0,4
2,5	10	250	>10	9,3	6,6	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2,5	10	500	>10	5,8	4,0	1,0	0,4	0,3	0,6	0,2	0,2
2,5	10	750	>10	4,1	2,8	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	10	1000	9,1	3,2	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	15	130	>10	>10	8,0	1,6	0,7	0,5	1,1	0,5	0,3
2,5	15	250	>10	7,2	5,0	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2,5	15	500	>10	4,2	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	15	750	8,5	2,9	2,0	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1

Parâmetros a 3 kOhms (M106)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
2,5	15	1000	6,7	2,3	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	20	130	>10	9,3	6,6	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
2,5	20	250	>10	5,8	4,0	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2
2,5	20	500	9,3	3,3	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	20	750	6,8	2,3	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	20	1000	5,3	1,7	1,2	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	25	130	>10	8,1	5,7	1,3	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
2,5	25	250	>10	4,9	3,4	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
2,5	25	500	7,9	2,7	1,8	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
2,5	25	750	5,7	1,9	1,3	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	25	1000	4,4	1,4	1,0	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	30	130	>10	7,2	5,1	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
2,5	30	250	>10	4,3	2,9	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
2,5	30	500	7,0	2,4	1,6	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
2,5	30	750	4,9	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
2,5	30	1000	3,8	1,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	10	130	>10	>10	8,4	1,7	0,8	0,6	1,1	0,5	0,4
3	10	250	>10	7,5	5,3	1,2	0,5	0,3	0,8	0,3	0,2
3	10	500	>10	4,4	3,0	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3	10	750	8,6	3,0	2,0	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	10	1000	6,8	2,3	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	15	130	>10	9,3	6,6	1,4	0,6	0,4	1,0	0,4	0,3
3	15	250	>10	5,7	3,9	1,0	0,4	0,3	0,7	0,2	0,2
3	15	500	9,0	3,2	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	15	750	6,4	2,2	1,5	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	15	1000	5,0	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	20	130	>10	7,7	5,4	1,2	0,5	0,4	0,8	0,3	0,2
3	20	250	>10	4,6	3,1	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3	20	500	7,3	2,5	1,7	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3	20	750	5,1	1,7	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	20	1000	3,9	1,3	0,8	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	25	130	>10	6,6	4,6	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
3	25	250	>10	3,9	2,6	0,7	0,2	0,2	0,5	0,2	0,1
3	25	500	6,1	2,1	1,4	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3	25	750	4,3	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	25	1000	3,3	1,0	0,7	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3	30	130	>10	5,8	4,0	1,0	0,4	0,3	0,7	0,3	0,2

Parâmetros a 3 kOhms (M106)			Tempo de IdV a IFI			Tempo de IFI a N EOS			Tempo de N EOS a EOS		
			Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%	Ciclo devida de 10%	Ciclo devida de 33%	Ciclo devida de 50%
mA	Hz	µS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
3	30	250	9,3	3,3	2,2	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3	30	500	5,3	1,7	1,2	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3	30	750	3,7	1,2	0,8	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3	30	1000	2,8	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	10	130	>10	7,2	5,1	1,3	0,5	0,4	0,9	0,4	0,3
3,5	10	250	>10	4,7	3,2	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,2
3,5	10	500	7,3	2,5	1,7	0,5	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3,5	10	750	5,3	1,7	1,2	0,4	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1
3,5	10	1000	4,5	1,4	1,0	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	15	130	>10	6,1	4,2	1,1	0,4	0,3	0,8	0,3	0,2
3,5	15	250	>10	3,7	2,5	0,7	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3,5	15	500	5,9	2,0	1,3	0,4	0,1	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	15	750	4,2	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	15	1000	3,4	1,1	0,7	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3,5	20	130	>10	5,2	3,6	1,0	0,4	0,2	0,7	0,3	0,2
3,5	20	250	8,9	3,1	2,1	0,6	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1
3,5	20	500	5,0	1,6	1,1	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	20	750	3,5	1,1	0,7	0,2	0,1	0,0	0,2	0,0	0,0
3,5	20	1000	2,8	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	25	130	>10	4,6	3,1	0,9	0,3	0,2	0,6	0,2	0,1
3,5	25	250	7,7	2,7	1,8	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	25	500	4,3	1,4	0,9	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	25	750	2,9	0,9	0,6	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	25	1000	2,4	0,7	0,5	0,2	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	30	130	>10	4,1	2,8	0,8	0,3	0,2	0,5	0,2	0,1
3,5	30	250	6,8	2,3	1,6	0,5	0,2	0,1	0,3	0,1	0,1
3,5	30	500	3,7	1,2	0,8	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0
3,5	30	750	2,6	0,8	0,5	0,2	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0
3,5	30	1000	2,0	0,6	0,4	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0

9.5 Anexo E — Longevidade da bateria Modelo 1000 e opções de definições programadas

Parâmetros a 3 kOhms			Modo Normal Ciclo de serviço								
			10% (30 s LIG./5 min DESLIG.)			35% (30 s LIG./1,1 min DESLIG.)			51% (60 s LIG./1,1 min DESLIG.)		
			IdV a IFI	IFI a N EOS	N EOS a EOS	IdV a IFI	IFI a N EOS	N EOS a EOS	IdV a IFI	IFI a N EOS	N EOS a EOS
mA	Hz	μS	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos	Anos
0,5	20	250	11,9	1,2	1,2	6,1	0,6	0,6	4,6	0,5	0,5
0,5	20	500	11,8	1,2	1,2	6,0	0,6	0,6	4,5	0,5	0,5
0,5	30	250	10,2	1,0	1,0	4,7	0,5	0,5	3,5	0,4	0,4
0,5	30	500	10,1	1,0	1,0	4,6	0,5	0,5	3,4	0,3	0,3
1	20	250	11,7	1,2	1,2	5,9	0,6	0,6	4,5	0,5	0,4
1	20	500	11,6	1,2	1,1	5,8	0,6	0,5	4,4	0,4	0,4
1	30	250	10,0	1,0	1,0	4,5	0,5	0,5	3,3	0,3	0,3
1	30	500	9,9	1,0	1,0	4,4	0,4	0,4	3,2	0,3	0,3
1,5	20	250	11,4	1,1	1,1	5,7	0,6	0,5	4,2	0,4	0,4
1,5	20	500	9,4	0,9	0,8	4,1	0,4	0,3	3,0	0,3	0,2
1,5	30	250	9,8	1,0	0,9	4,4	0,4	0,4	3,2	0,3	0,3
1,5	30	500	7,7	0,7	0,7	3,1	0,3	0,2	2,2	0,2	0,2
2	20	250	9,7	0,9	0,8	4,3	0,4	0,3	3,2	0,3	0,2
2	20	500	7,2	0,7	0,6	2,8	0,3	0,2	2,0	0,2	0,2
2	30	250	8,2	0,8	0,7	3,3	0,3	0,3	2,4	0,2	0,2
2	30	500	5,6	0,5	0,5	2,0	0,2	0,2	1,4	0,1	0,1
2,5	20	250	7,9	0,7	0,7	3,2	0,3	0,2	2,3	0,2	0,2
2,5	20	500	5,5	0,5	0,4	1,9	0,2	0,1	1,4	0,1	0,1
2,5	30	250	6,5	0,6	0,5	2,4	0,2	0,2	1,7	0,2	0,1
2,5	30	500	4,2	0,4	0,3	1,4	0,1	0,1	1,0	0,1	0,1
3	20	250	6,4	0,6	0,5	2,4	0,2	0,2	1,7	0,2	0,1
3	20	500	4,2	0,4	0,3	1,4	0,1	0,1	1,0	0,1	0,1
3	30	250	5,1	0,5	0,4	1,8	0,2	0,1	1,2	0,1	0,1
3	30	500	3,1	0,3	0,2	1,0	0,1	0,1	0,7	0,1	0,1
3,5	20	250	5,2	0,5	0,4	1,8	0,2	0,1	1,3	0,1	0,1
3,5	20	500	3,2	0,3	0,2	1,0	0,1	0,1	0,7	0,1	0,1
3,5	30	250	4,0	0,4	0,3	1,3	0,1	0,1	0,9	0,1	0,1
3,5	30	500	2,3	0,2	0,2	0,7	0,1	0,1	0,5	0,0	0,0

10 Informação e apoio

Se tiver alguma questão relativamente à utilização do sistema VNS Therapy ou qualquer um dos seus acessórios, contacte a LivaNova:



LivaNova USA, Inc.
100 Cyberonics Blvd
Houston, Texas 77058
USA

Tel.: +1 (281) 228-7200
+1 (800) 332-1375 (EUA e Canadá)
Fax: +1 (281) 218-9332

EC	REP
----	-----

LivaNova Belgium NV
Ikaroslaan 83
B-1930 Zaventem
BELGIUM

Tel.: +32.2.720.95.93
Fax: +32.2.720.60.53

Relate todos os eventos adversos relacionados ao dispositivo à LivaNova e à sua autoridade reguladora local.

Apoio Técnico e Clínico 24 horas

Tel.: +1 (866) 882-8804 (EUA e Canadá)
+1 (281) 228-7330 (Internacional)
+32 2 790 27 73 (Europa/EMMEA)

Internet

www.livanova.com

EUA - <https://www.fda.gov>

Austrália - <https://www.tga.gov.au/>

Canadá - <https://www.canada.ca/en/health-canada.html>

UK - <https://www.gov.uk/government/organisations/medicines-and-healthcare-products-regulatory-agency>

EU - https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/contacts_en