

Sandra Cossul

**DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE
ELETROESTIMULAÇÃO PARA APLICAÇÕES EM
ESTUDOS DE CONDUÇÃO NERVOSA**

Dissertação submetida ao Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do Grau de Mestre em Engenharia Elétrica.
Orientador: Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.

Florianópolis
2018

Cossul, Sandra

Desenvolvimento de um Sistema de Eletroestimulação para Aplicações em Estudos de Condução Nervosa / Sandra Cossul ; orientador, Jefferson Luiz Brum Marques, 2018.

145 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós Graduação em Engenharia Elétrica, Florianópolis, 2018.

Inclui referências.

1. Engenharia Elétrica. 2. Estimulador elétrico. 3. Estudo de condução nervosa. 4. Valores de referência. 5. Estimulação nervosa. I. Brum Marques, Jefferson Luiz. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.

Sandra Cossul

**DESENVOLVIMENTO DE UM SISTEMA DE
ELETROESTIMULAÇÃO PARA APLICAÇÕES EM
ESTUDOS DE CONDUÇÃO NERVOSA**

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de “Mestre” e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica.

Florianópolis, 20 de abril de 2018.

Prof. Marcelo Lobo Heldwein, Dr. Sc. ETH.
Coordenador do Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica-
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.
Orientador – Universidade Federal de Santa Catarina

Banca Examinadora:

Prof. José Marino Neto, Dr.
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Daniela Ota Hisayasu Suzuki, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. Euler de Vilhena Garcia, Dr.
Universidade de Brasília

Dedico este trabalho aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Prof. Jefferson L. B. Marques, pela sugestão deste trabalho que agregou muito à minha formação, pelo seu incentivo, disponibilidade e apoio. Agradeço muito pela orientação.

À minha família, em especial aos meus pais Márcia e Cláudio, aos meus irmãos Scheila e Vitor e a minha avó Marina, que não medem esforços para me apoiar e incentivar nas minhas escolhas, mesmo que estas me façam não estar sempre presente.

Ao meu namorado João Pedro, por ser tão importante para mim e sempre estar ao meu lado. Pelo incentivo, pela paciência, amor e companheirismo.

A todos os meus amigos e colegas de mestrado, pela amizade e pela ajuda. Agradeço em especial ao Mateus A. Favretto, ao Felipe R. Andreis e ao Guilherme B. Pintarelli, que estiveram comigo no desenvolvimento deste trabalho desde o início, pelo auxílio, sugestões e interesse.

Aos professores do Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina e a todos os professores que contribuíram para meu conhecimento de alguma forma.

Ao CNPq pelo apoio financeiro.

Success is not final, failure is not fatal:
it is the courage to continue that counts.
(Winston Churchill)

PRODUÇÃO ACADÊMICA

1. Cossul, S.; Favretto, M. A.; Andreis, F. R.; Iwata, D. N. R.; Marques, J. L. B. “Proposta de um Sistema Para Estudo de Condução Nervosa”. In 2017 Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Simpósio de Engenharia Biomédica (COBEC-SEB 2017).
2. Favretto, M. A.; Cossul, S.; Andreis, F. R.; Balotin, A. F.; Marques, C. M. G.; Marques, J. L. B. “Avaliação da Velocidade de Condução da Fibra Muscular em Indivíduos Diabéticos com e sem Neuropatia Periférica”. In 2017 Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Simpósio de Engenharia Biomédica (COBEC-SEB 2017).
3. Favretto, M. A.; Cossul, S.; Andreis, F. R.; Balotin, A. F.; Marques, C. M. G.; Marques, J. L. B. “Desenvolvimento de um Sistema de Avaliação da Força Isométrica de Flexão Dorsal do Pé”. In 2017 Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Simpósio de Engenharia Biomédica (COBEC-SEB 2017).
4. Favretto, M. A.; Cossul, S.; Andreis, F. R.; Balotin, A. F.; Marques, J. L. B. “High Density Surface EMG System Based on ADS1298-front end”. IEEE Latin America Transactions, 2017. (Aceito para publicação)

RESUMO

A eletroestimulação é um método amplamente utilizado na prática clínica e na pesquisa, seja voltado para funções de diagnóstico e investigativas ou para finalidades terapêuticas. Quando utilizada na avaliação das funções neuromusculares, é conhecida como Estudo da Condução Nervosa (ECN). O ECN inclui a aplicação de um estímulo elétrico sobre um nervo periférico, induzindo a ocorrência de um Potencial de Ação (PA), o qual é registrado em outro ponto ao longo do mesmo nervo. A análise das características do PA (amplitude, latência, duração, área e velocidade de condução) fornecem informações acerca da integridade funcional de nervos motores ou sensoriais, tornando possível a identificação do envolvimento ou não de nervos periféricos em processos patológicos. Desta forma, este trabalho descreve o desenvolvimento de um sistema portátil de eletroestimulação, voltado para aplicação em ECN. O sistema desenvolvido tem dimensões de 15x15x6 cm e pode ser dividido em dois módulos principais: (a) módulo de estímulo, que gera estímulos monofásicos, com amplitudes entre 0,84 e 230 V e durações de 100 μ s ou 200 μ s; (b) módulo de registro, baseado na utilização do *front-end* ADS1298, o qual possui resolução de 24 bits, frequência de amostragem de 32 kHz, ganho selecionável de 1, 2, 4, 6, 8 e 12 e CMRR de 115 dB. Além disso, o sistema possui uma interface gráfica, responsável pelo controle digital e a configuração dos parâmetros do sistema, além da apresentação dos PA adquiridos após o estímulo e do *feedback* da tensão ajustada. De acordo com os testes para avaliação do sistema, a leitura de tensão apresentou um erro máximo de não linearidade de 0,98%; a média da variação de leitura de tensão em relação a amplitude real do pulso é de 2,82% e o incremento máximo de tensão apresentou valores de $2,32 \pm 0,64$ V (média \pm desvio padrão). Neste trabalho, também foi realizado um ECN do nervo ulnar motor, em indivíduos saudáveis ($n = 25$), com idade de $25,9 \pm 4,2$ anos, com a finalidade de estabelecer valores de referência e avaliar o correto funcionamento do dispositivo. Os principais resultados para o ponto de estímulo distal foram: amplitude de $9,2 \pm 1,4$ mV, latência de $2,3 \pm 0,3$ ms, duração do PA de $6,8 \pm 1$ ms e área de $27,2 \pm 5$ μ V/s. Para o ponto de estímulo proximal, os resultados foram: amplitude de $8,4 \pm 1,7$ mV, latência de $5,5 \pm 0,6$ ms, duração do PA de $7,0 \pm 1,0$ ms e área de $25,5 \pm 4,8$ μ V/s. A velocidade de condução nervosa motora foi de $63,5 \pm 6,4$ m/s. A amplitude e a área, distal para proximal, tiveram uma redução de 8,69% e 6,25%, respectivamente. Os resultados apresentados estão de acordo com os limites de referência estabelecidos em trabalhos normativos, confirmados estatisticamente com testes t de

uma amostra, considerando um nível de significância de 5% (*i.e.* amplitude $\geq 6,0$ mV; latência $< 3,4$ ms; velocidade de condução > 51 m/s). Portanto, conclui-se que o sistema de eletroestimulação desenvolvido demonstrou ser uma solução integrada e portátil, para aplicações na avaliação de funções neuromusculares.

Palavras-chave: Estimulador elétrico. Estimulação nervosa. Estudo de condução nervosa. Valores de referência. Nervo Ulnar.

ABSTRACT

Electrical stimulation is a widely used method in clinical practice and research, whether for diagnostic and investigative functions or for therapeutic purposes. When used for assessment of the neuromuscular function, is known as Nerve Conduction Studies (NCS). NCS involves the application of an electrical stimulus over a peripheral nerve, inducing the occurrence of an Action Potential (AP), which is recorded at another point along the same nerve. The analysis of the AP characteristics (amplitude, latency, duration, area and conduction velocity) provides information about the functional integrity of motor and sensory nerves, thus making it possible to identify the involvement or not of peripheral nerves in pathological processes. Thus, this work describes the development of a portable electrostimulation system for NCS applications. The developed system has dimensions of 15x15x6 cm and can be divided into two main modules: (i) stimulus module, which generates monophasic stimulus, with amplitudes between 0.84 V and 230 V and duration of 100 μ s or 200 μ s; and (ii) recording module, based on ADS1298 front-end, which has 24-bit resolution, sampling frequency of 32 kHz, selectable gain of 1, 2, 4, 6, 8 and 12 and CMRR of 115 dB. In addition, the system has a graphical interface, responsible for the digital control and configuration of the system parameters, besides the presentation of the AP acquired after the stimulus and the feedback of the adjusted voltage. According to the system evaluation tests, the voltage reading showed a maximum non-linearity error of 0.98%; the mean of the voltage reading in relation to the actual pulse amplitude was 2.82% and the voltage maximum increment showed values of 2.32 ± 0.64 V (mean \pm standard deviation). Furthermore, it was performed a NCS for ulnar motor nerve in healthy subjects ($n=25$), aged 25.9 ± 4.2 years, in order to establish reference values and evaluate the correct operation of the device. The main results for the distal stimulus point were: amplitude of 9.2 ± 1.4 mV, latency of 2.3 ± 0.3 ms, AP duration of 6.8 ± 1.0 ms and area of 27.2 ± 5.0 μ V/s. Considering the proximal stimulus point, the results were: amplitude of 8.4 ± 1.7 mV, latency of 5.5 ± 0.6 ms, AP duration of 7.0 ± 1.0 ms and area of 25.5 ± 4.8 μ V/s. The motor nerve conduction velocity was 63.5 ± 6.4 m/s. The amplitude and area, distal to proximal, had a reduction of 8.69% and 6.25%, respectively. The presented results are in agreement with reference limits established in normative works, statistically confirmed with one-sample t tests, considering a significance level of 5% (*i.e.* amplitude $\geq 6,0$ mV; latency $< 3,4$ ms; conduction velocity > 51 m/s). Therefore, it is concluded that

the developed electrostimulation system proved to be an integrated and portable solution, for applications in the evaluation of neuromuscular functions.

Keywords: Electrical stimulator. Nerve stimulation. Nerve conduction study. Reference values. Ulnar nerve.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura de um neurônio.	32
Figura 2 - Potencial de ação (A- estado/potencial de repouso; B- despolarização; C – repolarização; D – hiperpolarização; E – estado de repouso).....	34
Figura 3 - Propagação do potencial de ação.....	35
Figura 4 - Condução saltatória, representada pelas setas, ao longo do axônio mielinizado.	36
Figura 5 - Plexos nervosos.	37
Figura 6 – Componentes do plexo braquial.....	38
Figura 7 - Estimulação elétrica de nervos.	40
Figura 8 - Eletrodo utilizado para estimulação elétrica de nervos. (a) Eletrodo de estímulo com pinos metálicos. (b) Conector. (c) Pulseira em velcro para fixação do eletrodo. (d) Pontas em feltro para substituição.....	41
Figura 9 – Eletrodos utilizados para registro do potencial de ação em um estudo de condução nervosa. (a) Eletrodo de superfície com clip. (b) Eletrodo de barra (c) Eletrodo-anel. (d) Eletrodo-pulseira.....	43
Figura 10 – Representação da propagação antidrômica e ortodrômica no nervo sensorial e no nervo motor.	44
Figura 11 - Parâmetros analisados em um potencial de ação composto do músculo. (E) Estímulo. (A) Amplitude. (L) Latência (distal ou proximal). (D) Duração do potencial.	45
Figura 12 - Representação do estudo de condução nervosa motora do nervo ulnar. Nos locais de estímulo S1 e S2, (C) e (A) representam o cátodo e ânodo, respectivamente. O ponto de registro representa o eletrodo de referência (R), ativo (A) e terra (G). (S1) Local de Estímulo Distal. (S2) Local de Estímulo Proximal. (A) Amplitude. (LP) Latência Proximal. (LD) Latência Distal. (D) Distância entre os pontos de estímulo S1 e S2.	46
Figura 13 - Efeitos da desmielinização e perda axonal em neurônios. (a) Neurônio mielinizado saudável. (b) Desmielinização em neuropatia desmielinizante primária. (c) Perda ou degeneração axonal em neuropatia axonal primária.....	50
Figura 14 - Diagrama de blocos geral do sistema de eletroestimulação.	55
Figura 15 - Diagrama de blocos do módulo de estimulação.	56
Figura 16 - Módulo Conversor DC-DC de alta tensão.....	57
Figura 17 - Esquemático do regulador de tensão Ajustável utilizando potenciômetro analógico.	59

Figura 18 - Esquemático do Regulador de Tensão Ajustável utilizando potenciômetro digital. (a) Primeira etapa: comparador de tensão (b) Segunda etapa: controle da carga.	59
Figura 19 - TPL0401. (a) Configuração dos pinos (b) Esquemático simplificado.....	60
Figura 20 - Circuito monofásico LM555 (<i>Texas Instruments Inc.</i>).	61
Figura 21 - Circuito gerador de pulso digital. (a) Arduino Nano (b) Circuito <i>level shifter</i>	61
Figura 22 - Firmware implementado no μ C Arduino Nano.....	62
Figura 23 - Circuito Integrado IR2111 (<i>Infineon Technologies</i>). (a) Configuração típica. (b) Diagrama de tempos na entrada e saída do CI.	63
Figura 24 - Circuito <i>Half Bridge Driver</i> com o CI IR2111 e MOSFETs IRF840.	63
Figura 25 - Circuito Integrado ISO1541. (a) Configuração dos Pinos (b) Esquemático simplificado.	64
Figura 26 - Circuito de isolamento do barramento I ² C.....	64
Figura 27 - Circuito Integrado AMC1100. (a) Configuração dos Pinos (b) Aplicação típica: medidor de tensão.	65
Figura 28 - Circuito de medição de tensão isolado. (a) Circuito Amplificador de Isolação utilizando o CI AMC110 (b) Buffer e Divisor de Tensão.	66
Figura 29 - Diagrama de blocos do módulo de aquisição de sinais.	67
Figura 30 - Esquemático simplificado ADS1298.	68
Figura 31 - Esquemático CI ISO7141 e respectivos pinos.....	69
Figura 32 - Circuito do filtro <i>anti-aliasing</i>	69
Figura 33 - Firmware implementado no microcontrolador Teensy.	73
Figura 34 - Fluxograma da interface gráfica.....	75
Figura 35 - Diagrama de blocos das fontes de alimentação do sistema. As linhas em pontilhado representam a isolamento.....	77
Figura 36 - Eletrodos utilizados para o protocolo de coleta de dados. (a) Eletrodo de estimulação (b) Eletrodo de registro (c) Eletrodo-pulseira de referência.....	81
Figura 37 - Posicionamento dos eletrodos no estudo motor do nervo ulnar. S1 – Ponto de Estímulo 1. S2 – Ponto de Estímulo 2 (C – cátodo, A – ânodo), R – Ponto de registro de referência, A – Ponto de Registro Ativo, G – Terra.....	82
Figura 38 - Ilustração do protocolo utilizado para coleta dos dados.....	83
Figura 39 - Fluxograma do algoritmo implementado no MatLab para obtenção dos parâmetros (amplitude, duração, latência, área e velocidade	

de condução) a partir do sinal referente ao potencial de ação do nervo ulnar motor.	85
Figura 40 - Primeira versão da PCI referente ao Módulo de Estimulação. (a) Regulador de Tensão Variável. (b) Circuito Monoestável 555. (c) Circuito de Potência – <i>Half Bridge Driver</i> . (d) Pontos de Teste.	87
Figura 41 - Versão final da PCI do Módulo de Estimulação. (1) Vista Superior. (2) Vista Inferior. (a) Interface de comunicação com o MCI. (b) μ C Arduino Nano. (c) Circuito de Potência (<i>Half-Bridge Driver</i>). (d) Regulador de Tensão Variável. (e) Isolador I ² C. (f) Amplificador de Isolação (AMC1100). (g) Potenciômetro Digital. (h) Elevador de Tensão (<i>level shifter</i>). (i) Pontos de teste.	88
Figura 42 - Vista Superior do MAS e módulo de controle. (a) Fonte de Alimentação. (b) Placa de desenvolvimento <i>Teensy 3.2</i> e conector para o ME. (c) Filtros <i>anti-aliasing</i> e conector para eletrodos de registro. (d) Conexão da bateria.	89
Figura 43 - Vista inferior do MAS. (a) ADS1298.	89
Figura 44 - Cabo desenvolvido para aquisição dos sinais.	90
Figura 45 – Pinagem conector DB-9 do cabo para o MAS.	90
Figura 46 - Protótipo final do sistema de eletroestimulação (vista interna).	91
Figura 47 - Protótipo final do sistema de eletroestimulação. (a) Cabo para comunicação USB. (b) Cabo USB para carregamento das baterias. (c) Fonte de Alimentação 12 V. (d) Cabo para eletroestimulação. (e) Cabo para conexão aos eletrodos de registro.	92
Figura 48 - Interface gráfica do sistema desenvolvido. (a) Gráfico ilustrativo da leitura do potencial de ação. (b) <i>Feedback</i> da leitura de tensão. (c) Controle manual da tensão. (d) Controle manual do pulso de estímulo.	93
Figura 49 - Curva de calibração da leitura de tensão referente ao CI AMC1100.	94
Figura 50 – Espectro de frequência dos sinais senoidais com amplitude aproximada de 160 mV, adquiridos a uma frequência de amostragem de 32 kHz e ganho 12. (a) Espectro de frequência da senoide de 10 Hz. (b) Espectro de frequência da senoide de 20 Hz. (c) Espectro de frequência da senoide de 100 Hz. (d) Espectro de frequência da senoide de 500 Hz. (e) Espectro de frequência da senoide de 1 kHz. (f) Espectro de frequência da senoide de 2 kHz. (g) Espectro de frequência da senoide de 3 kHz. (h) Espectro de frequência da senoide de 4 kHz. (i) Espectro de frequência da senoide de 5 kHz. (j) Espectro de frequência da senoide de 6 kHz. (k) Espectro de frequência da senoide de 7 kHz. (l) Espectro de frequência da	

senoide de 8 kHz. (m) Espectro de frequência da senoide de 9 kHz. (n) Espectro de frequência da senoide de 10 kHz.....	95
Figura 51 - Pulsos com período de 100 μ s.....	96
Figura 52 - Pulsos com período de 200 μ s.....	96
Figura 53 - Variações da leitura de tensão em relação a amplitude real do pulso para uma carga de 100 Ω . (a) Variações pulso de 100 μ s. (b) Variações pulso de 200 μ s.	97
Figura 54 - Variações da leitura de tensão em relação a amplitude real do pulso para uma carga de 1 k Ω . (a) Variações pulso de 100 μ s. (b) Variações pulso de 200 μ s.	98
Figura 55 - Variações da leitura de tensão em relação a amplitude real do pulso para uma carga de 10 k Ω . (a) Variações pulso de 100 μ s. (b) Variações pulso de 200 μ s.	98
Figura 56 - Tensão de saída após incrementos via interface gráfica.....	99
Figura 57 - Sinal referente ao PACM do nervo ulnar motor adquirido pela interface gráfica. (a) Sinal original. (b) Sinal pré-processado.....	100
Figura 58 - Detecção dos pontos característicos do PACM. (a) Sinal registrado após estímulo distal. (b) Sinal registrado após estímulo proximal. (1) Ponto referente ao artefato de estímulo. (2) Início do PACM. (3) Máxima amplitude PACM. (4) Final do PACM.	100
Figura 59 – Detecção da área do PACM.....	101
Figura 60 – Histograma da distribuição de frequências do estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor. (a) Distribuição da amplitude após estímulo no ponto distal. (b) Distribuição da latência após estímulo no ponto distal. (c) Distribuição da velocidade de condução nervosa motora.	102
Figura 61 – Variação da amplitude nos locais de estímulo distal e proximal. (a) Diagrama de caixas. (b) Gráfico de amostras pareadas.	103
Figura 62 – Variação da área nos locais de estímulo distal e proximal. (a) Diagrama de caixas. (b) Gráfico de amostras pareadas.....	103
Figura 63 – Gráfico de barras comparativo para os valores de amplitude distal do nervo ulnar motor.	104
Figura 64 – Gráfico de barras comparativo para os valores de latência distal do nervo ulnar motor.	105
Figura 65 – Gráfico de barras comparativo para os valores de velocidade da condução nervosa motora do nervo ulnar.....	105
Figura 66 - Diagrama de caixas referente a amplitude distal do nervo ulnar motor, com os valores normativos em linhas tracejadas.	106
Figura 67 - Diagrama de caixas referente a latência distal do nervo ulnar motor, com os valores normativos em linhas tracejadas.	107

Figura 68 - Diagrama de caixas referente a duração distal (a) e área distal (b) do nervo ulnar motor, com os valores normativos em linhas tracejadas.	107
Figura 69 - Diagrama de caixas referente a amplitude proximal (a) e latência proximal (b) do nervo ulnar motor, com os valores normativos em linhas tracejadas.	108
Figura 70 - Diagrama de caixas referente a velocidade de condução nervosa motora do nervo ulnar, com os valores normativos em linhas tracejadas.	108

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Especificações Módulo Conversor DC-DC.	57
Tabela 2 - Divisores de tensão referentes à entrada do circuito comparador do regulador de tensão.....	58
Tabela 3 - Especificações Circuito Integrado ISO1541.	64
Tabela 4 - Especificações Circuito Integrado AMC1100.....	65
Tabela 5 - Principais características da plataforma de desenvolvimento Teensy 3.2.	70
Tabela 6 - Especificações da Fonte de Alimentação.	76
Tabela 7 - Características da amostra constituída de 25 indivíduos saudáveis para avaliação do uso do sistema desenvolvido e obtenção de dados de referência.	80
Tabela 8 - Estatística descritiva dos parâmetros calculados no estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor*.	101
Tabela 9 - Intervalos de referência dos parâmetros do nervo ulnar motor.	104
Tabela 10 - Valores de referência normais referente ao estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor.*	109

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/D – Analógico-Digital
CI – Circuito Integrado
CMRR – Razão de Rejeição de Modo Comum
D/A – Digital-Analógico
DP – Desvio Padrão
ECG – Eletrocardiograma
ECN – Estudo de Condução Nervosa
EEG – Eletroencefalograma
EMG – Eletromiograma
ENG – Eletroneurograma
 I^2C – *Inter-Integrated Circuit*
LD – Latência Distal
LP – Latência Proximal
MAS – Módulo de Aquisição de Sinais
MCI - Módulo de Controle e Interface
ME – Módulo de Estimulação
PA – Potencial de Ação
PACM – Potencial de Ação Composto do Músculo
PANS – Potencial de Ação do Nervo Sensorial
PCI – Placa de Circuito Impresso
SNC – Sistema Nervoso Central
SNP – Sistema Nervoso Periférico
SPI – *Serial Peripheral Interface*
VCNM – Velocidade de Condução Nervosa Motora
 $\Delta\Sigma$ - Delta-Sigma
 μC - Microcontrolador
m - metro
cm - centímetro
mm – milímetro
ms – milissegundo
 μs – microssegundo
V – volt
mV – milivolt
 μV – microvolt
A – ampere
mA – miliampere
 Ω - ohm
Hz - hertz

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	27
1.1	OBJETIVOS	29
1.1.1	Objetivos Gerais.....	29
1.1.2	Objetivos Específicos	29
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	31
2.1	SISTEMA NERVOSO.....	31
2.1.1	O Potencial de Ação	33
2.1.2	Nervos Periféricos	36
2.2	ESTUDO DA CONDUÇÃO NERVOSA.....	38
2.2.1	Estimulação Elétrica e Requerimentos Técnicos.....	40
2.2.2	Registro dos Sinais	42
2.2.2.1	Estudo da Condução Nervosa Motora	44
2.2.3	Fatores que Influenciam as Medições.....	46
2.2.3.1	Estímulo Supramáximo	46
2.2.3.2	Temperatura da Pele.....	47
2.2.3.3	Idade	47
2.2.3.4	Altura	48
2.2.3.5	Gênero	48
2.2.4	Aplicações	48
2.2.4.1	Fisiopatologia.....	49
2.2.4.1.1	<i>Degeneração Axonal</i>	50
2.2.4.1.2	<i>Desmielinização</i>	51
2.2.4.1.3	<i>Bloqueio da Condução</i>	52
2.2.4.2	Mononeuropatias	52
2.2.4.3	Polineuropatias.....	52
2.2.5	Análise e Interpretação de Dados Normativos	53
3	MATERIAIS E MÉTODOS.....	55
3.1	SISTEMA DE ELETROESTIMULAÇÃO	55

3.1.1	Módulo de Estimulação (ME)	56
3.1.1.1	Módulo Conversor DC-DC	57
3.1.1.2	Circuito Regulador de Tensão Ajustável	57
3.1.1.3	Geração do Pulso	60
3.1.1.4	Circuito de Potência (Half-Bridge Driver)	62
3.1.1.5	Isolador I²C	64
3.1.1.6	Leitura de Tensão Isolada	65
3.1.2	Módulo de Aquisição de Sinais (MAS)	67
3.1.2.1	<i>Analog Front-End</i> ADS1298.....	67
3.1.2.2	Isolador SPI	69
3.1.2.3	Filtros	69
3.1.3	Módulo de Controle e Interface (MCI)	70
3.1.3.1	Teensy 3.2	70
3.1.3.2	Interface Gráfica	74
3.1.4	Fontes de Alimentação	76
3.2	AVALIAÇÃO DO SISTEMA	77
3.2.1	Calibração de Tensão	77
3.2.2	Avaliação do Módulo de Registro	78
3.2.3	Avaliação do Módulo de Estímulo	78
3.3	ESTUDO PILOTO	79
3.3.1	Aspectos Éticos	80
3.3.2	Eletrodos	81
3.3.3	Protocolo de Coleta de Dados	81
3.3.4	Parâmetros Avaliados e Processamento dos Dados	84
3.3.5	Análise Estatística	86
4	RESULTADOS	87
4.1	SISTEMA DE ELETROESTIMULAÇÃO	87
4.1.1	Módulo de Estimulação	87
4.1.2	Módulo de Aquisição de Sinais e Módulo de Controle	88

4.1.3	Cabos.....	90
4.1.4	Protótipo Final do Sistema	91
4.1.5	Interface Gráfica	92
4.2	AVALIAÇÃO DO SISTEMA	93
4.2.1	Calibração de Tensão.....	93
4.2.2	Módulo de Registro	94
4.2.3	Módulo de Estímulo	96
4.3	ESTUDO PILOTO.....	99
5	DISCUSSÃO.....	111
5.1	SISTEMA DE ELETROESTIMULAÇÃO	111
5.2	ESTUDO PILOTO.....	113
6	CONCLUSÃO	118
6.1	TRABALHOS FUTUROS.....	118
	REFERÊNCIAS.....	120
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	127
	APÊNDICE B - Questionário.....	132
	APÊNDICE C - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos	134
	APÊNDICE D – Tabela de Resultados referente aos parâmetros do Nervo Ulnar Motor.....	136

1 INTRODUÇÃO

A estimulação elétrica tem se tornado um método amplamente utilizado na prática clínica e na pesquisa, seja voltado para funções de diagnóstico ou para funções terapêuticas. A estimulação elétrica envolve a aplicação de corrente em tecidos biológicos, de forma controlada, por meio de pulsos elétricos, com diferentes protocolos de aplicação. Dependendo da aplicação, alguns fatores devem ser considerados como a intensidade, duração e frequência dos pulsos, as propriedades do tecido, o tipo de estimulador (corrente ou tensão) além do tipo e o material do eletrodo (NAG; THAKOR, 2016).

Dentre as aplicações clínicas que utilizam eletroestimuladores, o mais comum é o marca-passo cardíaco que, por meio da aplicação de pulsos elétricos, auxilia no tratamento de condições que afetam o ritmo cardíaco (HUIZAR; ELLENBOGEN, 2017; WEBSTER, 2010); pode-se citar também as técnicas de estimulação cerebral profunda que auxiliam no tratamento de epilepsia, doença de Parkinson e outras condições como tratamento de depressão e doença de Alzheimer (OLUIGBO; SALMA; REZAI, 2012) além da estimulação coclear, que empregada de diferentes formas, pode restabelecer a audição (ZHU *et al.*, 2012). Também há a estimulação da medula espinhal, que por meio de eletrodos implantáveis auxilia no tratamento da dor neuropática (SHRIVASTAV; MUSLEY, 2009). Outro tratamento utilizado para controle da dor é a técnica de neuroestimulação elétrica transcutânea, conhecida como TENS, que aplica estímulos sobre a pele com eletrodos de superfície (WEBSTER, 2010). Mais recentemente, a estimulação elétrica têm sido utilizada no tratamento de fraturas ósseas para acelerar o processo de recuperação (KHALIFEH *et al.*, 2018), ou ainda em uma técnica conhecida como estimulação eletrotátil, para promover *feedback* tátil como, por exemplo, em usuários de próteses (LI *et al.*, 2017). Por fim, a estimulação elétrica também pode ser utilizada para fins de diagnóstico de disfunções neuromusculares por meio de um estudo eletrofisiológico. Esta técnica e a aplicação da mesma será discutida neste trabalho.

O estudo eletrofisiológico, conhecido também como Estudo de Condução Nervosa (ECN), é um teste para avaliação da integridade funcional dos neurônios motores periféricos e dos neurônios sensoriais; utilizado no diagnóstico e prognóstico de complicações que comprometem estas estruturas, por meio da detecção de alterações fisiológicas. É um teste não invasivo que, mediante a aplicação de um estímulo elétrico na pele sobre um nervo periférico, induz a ocorrência de um Potencial de Ação (PA), o qual é registrado em outro ponto ao longo

do mesmo nervo, podendo este ser motor ou sensorial (KIMURA, 2013; WEBSTER, 2010). A análise das características diretas e indiretas resultantes do PA, tais como latência, amplitude, duração e velocidade de condução fornecem informações acerca da funcionalidade do nervo tornando possível, assim, a identificação de possíveis anormalidades (KIMURA, 2013; MALLIK; WEIR, 2005a; WEBSTER, 2010). O ECN é o padrão ouro na avaliação de funções neuromusculares periféricas, auxiliando na localização e caracterização de neuropatias (KOO; CHO; KIM, 2012). Na prática, os estudos eletrofisiológicos complementam a avaliação clínica do paciente, em que também são realizados exames para avaliação das funções sensoriais e autonômicas e possíveis biópsias de nervo, além da avaliação do histórico do paciente (PRESTON; SHAPIRO, 2013).

Dentre as diversas aplicações de um ECN, este é aplicado na avaliação de neuropatias focais, conhecidas como mononeuropatias ou síndromes de compressão. Como exemplo, pode-se citar a avaliação do nervo tibial para casos de síndrome do túnel tarsal (GALLOWAY; LESTER; EVANS, 2011); a avaliação do nervo mediano na síndrome do túnel do carpo (BLUM; RUTKOVE, 2007) e a avaliação do nervo ulnar, em casos de neuropatia ulnar (KOTHARI; HEISTAND; RUTKOVE, 1998). Também, o estudo de condução nervosa motora é essencial no diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica (DE CARVALHO *et al.*, 2008). Outra aplicação do estudo, na forma de estimulação repetitiva do nervo, é em casos de miastenia grave, uma doença neuromuscular que causa fraqueza muscular decorrente de distúrbios nos receptores de acetilcolina (MILLS, 2017).

Uma das aplicações mais comuns do estudo eletrofisiológico é na avaliação de polineuropatia periférica. A polineuropatia é uma condição que se caracteriza pela degeneração de múltiplos nervos periféricos; portanto os pacientes apresentam uma combinação de sintomas sensoriais e motores (KIMURA, 2013). O ECN é utilizado para confirmar a presença de neuropatia, o grau de comprometimento e a forma de manifestação (distal simétrica ou assimétrica); servindo também para determinar os tipos de fibras envolvidas (motores, sensoriais ou ambas) e determinar se a fisiopatologia é perda axonal ou desmielinização; o que torna o estudo eletrofisiológico de grande valia na avaliação e distinção das mesmas (LEITE; FALOPPA, 2013; PRESTON; SHAPIRO, 2013). Dentre as causas mais comuns de polineuropatia periférica, está a Diabetes Mellitus (DM), atingindo até 50% dos pacientes (TESFAYE; SELVARAJAH, 2012). A Neuropatia Diabética Periférica (NDP) é caracterizada como a presença de sintomas e/ou indícios de alterações em

nervos periféricos em pessoas com DM, após a exclusão de outras causas. As alterações dos parâmetros em testes eletrofisiológicos são fundamentais para confirmar o diagnóstico de NDP, sendo estes indicativos primários e quantitativos da condição (DYCK; CARTER; LITCHY, 2011).

Assim, tendo em vista as aplicações de estudos de condução nervosa em diversas patologias, este trabalho tem como propósito trazer uma contribuição através do desenvolvimento de um sistema portátil de eletroestimulação, composto por *hardware*, *software* de interface de aquisição, além de processamento dos sinais referentes aos potenciais de ação do nervo evocados.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivos Gerais

O objetivo principal deste trabalho é o desenvolvimento de um sistema portátil de eletroestimulação voltado para aplicação em estudos de condução nervosa. Além disso, pretende-se realizar uma avaliação das funções nervosas motoras de indivíduos saudáveis, determinando valores de referência de parâmetros como amplitude e área dos potenciais de ação, latências distal e proximal e velocidade de condução motora do nervo ulnar, utilizando o dispositivo desenvolvido.

1.1.2 Objetivos Específicos

Para cumprir o propósito geral, foram definidos os seguintes objetivos específicos:

- Realizar um estudo sobre os parâmetros e nervos que são avaliados em um estudo de condução nervosa, além da metodologia de aplicação e características dos dispositivos utilizados para este fim;
- Desenvolver o *hardware*. Este será composto por um módulo de estimulação, responsável por gerar o estímulo necessário para evocar uma resposta, e um módulo de registro responsável pela aquisição e transmissão dos dados;
- Desenvolver um *software* com interface gráfica para configuração do hardware, armazenamento, processamento dos dados e visualização dos sinais;

- Avaliar o desempenho do sistema desenvolvido (*hardware* e *software*) por meio de testes de bancada;
- Definir a metodologia para a realização dos testes de avaliação da condução nervosa, especificamente, no nervo ulnar motor;
- Validar o sistema (*hardware* e *software*) e a metodologia de teste em indivíduos saudáveis;
- Obter parâmetros de referência de latências distal e proximal, amplitude dos potenciais de ação e velocidade de condução nervosa motora do nervo ulnar motor;
- Realizar a análise estatística dos resultados e avaliação dos parâmetros obtidos em comparação com valores normativos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo é apresentada a fundamentação teórica, abordando tópicos que embasam o projeto executado. Inicialmente, serão revisados alguns conceitos de fisiologia do sistema nervoso, referente a organização e transmissão de informações por meio de potenciais de ação. Então, serão apresentados conceitos de anatomia sobre o sistema nervoso periférico e os nervos periféricos de interesse no contexto de um estudo eletrofisiológico. Na segunda seção, será detalhado o estudo de condução nervosa, com tópicos sobre estimulação elétrica de nervos e posterior registro dos potenciais de ação evocados além de fatores que podem influenciar esse tipo de medição. Também, serão descritas algumas aplicações desta técnica e os principais parâmetros de análise em algumas condições patológicas do sistema nervoso periférico. Por fim, é apresentada uma breve discussão sobre a análise e interpretação de dados normativos.

2.1 SISTEMA NERVOSO

O sistema nervoso realiza o controle do corpo, coordenando as ações voluntárias e involuntárias. Dentre suas principais funções estão a detecção sensorial, o processamento das informações e a expressão do comportamento. O mesmo é representado pelo Sistema Nervoso Central (SNC) que compreende o encéfalo e a medula espinhal e o Sistema Nervoso Periférico (SNP), que inclui os neurônios aferentes (sensoriais) e eferentes (motores somáticos e autonômicos) (BERNE; LEVY, 2009).

Além de ser responsável pelo aprendizado, memória, emoção e planejamento de ações, o SNC é o centro integrador e de controle; recebendo e interpretando as informações providas do SNP. Estas informações são captadas por meio de receptores sensoriais que monitoram continuamente as condições dos meios externo e interno e convertem diversos estímulos como luz, calor, pressão, som, entre outros, em sinais elétricos (potencias de ação) que são transmitidos ao SNC. Além da divisão sensorial, o SNP realiza a resposta aos estímulos e o controle das atividades por meio da divisão motora que atua sobre os músculos esqueléticos (divisão somática ou voluntária), sobre os músculos liso e cardíaco (divisão autônoma ou involuntária) e sobre o controle de algumas glândulas (HALL; GUYTON, 2011; SILVERTHORN, 2010b).

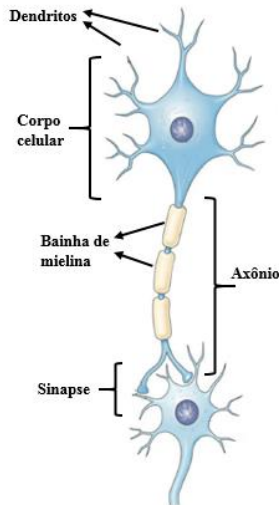
A estrutura básica funcional do sistema nervoso é o neurônio que é responsável pela transmissão e sinalização de informações, por meio

das sinapses. O neurônio, ilustrado na Figura 1, é composto por três partes principais:

- Dendritos: recebem sinais de entrada e transmite ao corpo celular;
- Corpo celular: centro de controle do neurônio; processa o estímulo e gera um estímulo resultante;
- Axônio: conduz informação de saída para o alvo.

Além dos neurônios, outra importante estrutura do sistema nervoso são as neuroglias, que sustentam metabólica e fisicamente os neurônios. Estas fornecem estabilidade estrutural aos neurônios enrolando-se em torno deles formando a bainha de mielina que além de fornecer suporte aos axônios atua como isolante e acelera a transmissão dos sinais (HALL; GUYTON, 2011; SILVERTHORN, 2010a).

Figura 1 - Estrutura de um neurônio.



Fonte: Adaptado de SILVERTHORN, 2010b.

Quando os axônios longos dos neurônios periféricos aferentes e eferentes são agrupados com tecido conectivo formando fibras (estrutura parecida a fios) estes são denominados nervos e realizam a conexão entre o SNC e o SNP, formando assim, uma rede de comunicação do sistema nervoso. Os nervos podem ser classificados em nervos sensoriais (nervos aferentes), nervos motores (sinais eferentes) ou mistos (sinais em ambas as direções) (SILVERTHORN, 2010a).

Nesta rede de comunicação formada pelas fibras nervosas ocorre a transmissão de informações na forma de potenciais de ação ou “impulsos nervosos” que se propagam por sucessão de neurônios. Este processo de transferência de sinais elétricos é conhecido como transmissão sináptica (sinapse) e inicia com um estímulo que se propaga até chegar ao seu destino como, por exemplo, um músculo que deve ser contraído. (HALL; GUYTON, 2011).

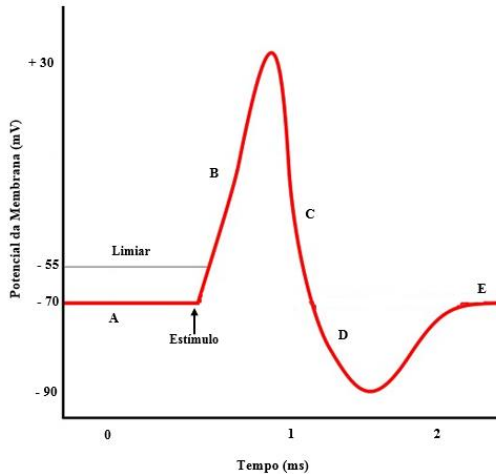
Esta propriedade de comunicação, característica de neurônios e músculos, deve-se as células excitáveis que possuem a capacidade de propagar sinais elétricos rapidamente em resposta a um estímulo. Eletricamente, elas apresentam um estado de repouso e, quando apropriadamente estimuladas, alteram seu potencial de membrana, gerando um potencial de ação. No estado de repouso, os neurônios possuem um valor médio de potencial de membrana de -70 mV, sendo esta a diferença de potencial entre o meio intracelular e extracelular em condições normais. Este potencial é determinado pelo gradiente de concentração do K^+ e pela permeabilidade da célula em repouso ao K^+ , Na^+ e Cl^- (SILVERTHORN, 2010a; WEBSTER, 2010).

Diversos tipos de estímulos (mecânico, eletromagnético, químico ou elétrico) podem ser aplicados próximo a nervos ou fibras musculares e alterar o potencial das células. Desse modo, quando a célula está em repouso, ou polarizada, e sofre um estímulo adequado (quando o estímulo atinge certo limiar), conhecido como estímulo despolarizante, a diferença de potencial da membrana celular é alterada causando um potencial de ação que se propaga ao longo da célula nervosa. Tipicamente, em um neurônio, as despolarizações são de aproximadamente 100 mV (Figura 2.B) (DUMITRU; NANDEDKAR; NETHERTON, 2010; WEBSTER, 2010).

2.1.1 O Potencial de Ação

O Potencial de Ação (PA) ocorre quando a permeabilidade da membrana celular é alterada para os íons de sódio e potássio. Cada potencial começa por alteração súbita do potencial de membrana negativo para um potencial positivo e retorno ao estado de repouso, conforme ilustrado na Figura 2 (HALL; GUYTON, 2011; SILVERTHORN, 2010b).

Figura 2 - Potencial de ação (A- estado/potencial de repouso; B- despolarização; C – repolarização; D – hiperpolarização; E – estado de repouso).



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Quando um estímulo despolarizante atinge o limiar (em torno de -55 mV), ocorre um aumento da permeabilidade da membrana aos íons de Na^+ devido a abertura destes canais. Dessa forma, os íons positivos são atraídos para dentro da célula, tornando-a progressivamente mais positiva, o que compreende a fase ascendente do potencial (Figura 2.B) (HALL; GUYTON, 2011; SILVERTHORN, 2010b).

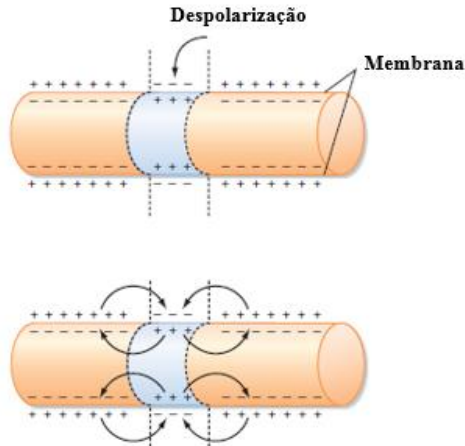
Ao atingir um pico de 30 mV, a permeabilidade ao sódio diminui drasticamente, devido ao fechamento dos canais de sódio. É importante perceber que tanto os canais de sódio quanto os de potássio se abrem em resposta à despolarização, sendo os últimos mais lentos. Desse modo, no momento que os canais de Na^+ estão se fechando, os canais de K^+ começam a abrir (Figura 2.C). Então, ocorre uma rápida difusão dos íons de potássio para o exterior da célula hiperpolarizando a membrana que atinge em torno de -90 mV (Figura 2.D). Por fim, os canais de K^+ se fecham restabelecendo o potencial de repouso negativo da membrana (Figura 2.E). Isto é referido como a fase descendente do potencial (HALL; GUYTON, 2011; SILVERTHORN, 2010b).

Quando um PA é desencadeado, um segundo potencial de ação não pode ser disparado durante cerca de 2 ms devido a inatividade dos canais de sódio. Este período é conhecido como período refratário absoluto. Após, segue o período refratário relativo, em que um potencial somente

pode ser gerado se aplicado um estímulo maior que o normal (SILVERTHORN, 2010b).

A propagação do PA envolve ciclos recorrentes de despolarização de regiões adjacentes da membrana a partir do ponto estimulado. Desse modo, o potencial de ação é transmitido por toda a extensão da fibra e conduzido por longas distâncias, mantendo a mesma amplitude e forma. Este fenômeno é demonstrado na Figura 3. No sistema nervoso, os potenciais de ação são inicialmente gerados no segmento inicial do axônio e conduzidos para a extremidade terminal. Portanto, devido a esta característica e aos períodos refratários, os potenciais de ação possuem uma propagação unidirecional e uma frequência de disparo (BERNE; LEVY, 2009; SILVERTHORN, 2010b).

Figura 3 - Propagação do potencial de ação.



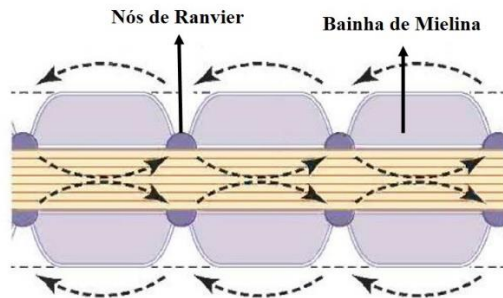
Fonte: Modificado de (BERNE; LEVY, 2009).

Os principais fatores que influenciam a velocidade de condução de potenciais de ação em um neurônio são o diâmetro do axônio e a mielinização da fibra. O efeito do aumento do diâmetro da fibra na velocidade de condução está relacionada a diminuição da resistência ao fluxo de íons. Assim, quanto maior o diâmetro, mais rápido um potencial de ação vai se propagar (BERNE; LEVY, 2009; SILVERTHORN, 2010b).

A mielinização consiste no revestimento da fibra nervosa por múltiplas camadas de membrana formada pelas células de Schwann, as quais formam uma estrutura conhecida como bainha de mielina, conforme

ilustrado na Figura 4. A mielina é interrompida em intervalos regulares nos quais a membrana é exposta; estes pontos são conhecidos como nós de Ranvier. A bainha de mielina atua como um isolante elétrico que, ao aumentar a resistência da membrana, causa uma menor perda do sinal conduzido ao longo do axônio. Devido a esta característica e a concentração dos canais de Na^+ nos nós de Ranvier, os potenciais de ação só ocorrem nestes pontos e assim são conduzidos e regenerados em cada nó sucessivo. Este processo, conhecido como condução saltatória, tem como consequência funcional o aumento na velocidade de condução nervosa, já que o processo de despolarização “pula” longos trechos ao longo da fibra nervosa, não sendo retardado pela abertura de canais ao longo de toda extensão (HALL; GUYTON, 2011; WEBSTER, 2010).

Figura 4 - Condução saltatória, representada pelas setas, ao longo do axônio mielinizado.



Fonte: Modificado de (HALL; GUYTON, 2011).

2.1.2 Nervos Periféricos

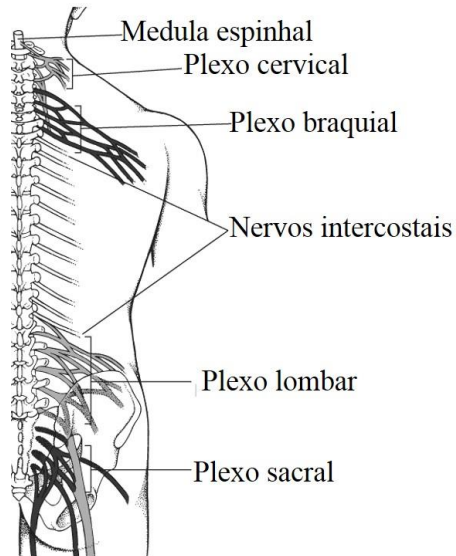
Dentro do contexto deste trabalho que abrange um estudo eletrofisiológico (i.e., estudo de condução nervosa), é necessário ter conhecimento da localização de músculos e nervos periféricos para o correto posicionamento dos eletrodos e consequente obtenção de dados válidos para posterior análise.

O SNP compreende os nervos cranianos e os nervos espinhais. Os nervos cranianos são constituídos por doze pares e fazem conexão com o encéfalo, sendo responsáveis pelas funções sensoriais e motoras da cabeça e do pescoço (e.g., nervo oculomotor, nervo vago, nervo facial, nervo óptico, nervo olfatório, nervo trigêmeo). Os nervos espinhais, formados por 33 pares, são os nervos que fazem conexão com a medula

espinal e são responsáveis pela inervação do tronco, pescoço e membros superiores e inferiores (KIMURA, 2013; OPENSTAX CNX, 2016).

Os nervos espinais são combinações de axônios sensoriais e motores que se dividem em duas raízes nervosas. A primeira raiz, chamada de raiz nervosa ventral, compreende as fibras eferentes (motoras), tanto somáticas quanto autonômicas. A segunda, chamada de raiz nervosa dorsal, compreende as fibras aferentes (sensitivas). Os nervos espinais se organizam em plexos nervosos, que são redes ou conjuntos de fibras nervosas que se estendem da medula espinal para inervar os locais periféricos. Isto ocorre em quatro regiões ao longo da medula espinal: plexo cervical; plexo braquial; plexo lombar; e plexo sacral, representado na Figura 5 (DANGELO; FATTINI, 2007; OPENSTAX CNX, 2016).

Figura 5 - Plexos nervosos.



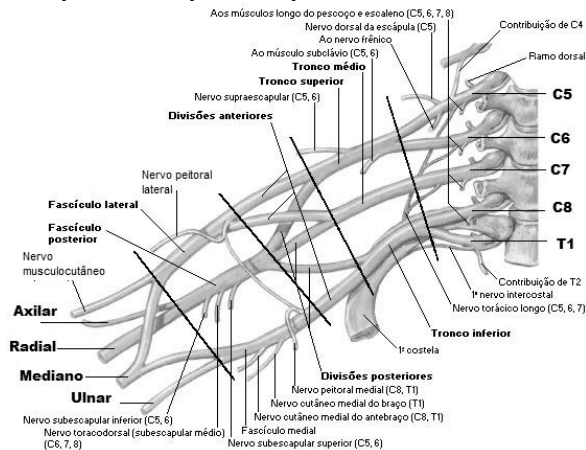
Fonte: Modificado de (RUBIN, 2016).

O plexo cervical, formado pelos nervos cervicais superiores (C1-C4), inerva alguns músculos do pescoço, o diafragma, pescoço e tórax. Seu principal nervo é o frênico. O plexo braquial, situado no pescoço e axila, é formado por quatro nervos cervicais inferiores (C5-C8) e pelo primeiro nervo torácico (T1). Este fornece inervações para os membros superiores sendo seus principais nervos os nervos radial, ulnar,

musculocutâneo, mediano e axilar, ilustrados na Figura 6 (DANGELO; FATTINI, 2007; KIMURA, 2013; OPENSTAX CNX, 2016).

O plexo lombar, formado pelos nervos lombares (L1-L4), inerva a região pélvica e partes da perna. O nervo femoral é um dos maiores deste plexo e dá origem ao nervo safeno. O plexo sacral, formado por dois nervos lombares (L4 - L5) e os nervos sacrais (S1-S4) fornece inervações aos membros inferiores. Dentre os principais nervos deste plexo, pode-se citar o nervo ciático, que é uma combinação dos nervos peroneal comum (ou fibular) e o nervo tibial, além do nervo sural (DANGELO; FATTINI, 2007; KIMURA, 2013; OPENSTAX CNX, 2016).

Figura 6 – Componentes do plexo braquial.



Fonte: Modificado de (RUBIN, 2016).

2.2 ESTUDO DA CONDUÇÃO NERVOSA

Esta seção irá introduzir o Estudo de Condução Nervosa (ECN), detalhando as etapas de estimulação e registro de sinais, em especial o estudo de condução do nervo ulnar motor realizado neste trabalho. Também, serão discutidos alguns fatores que podem influenciar as respostas nervosas, além de caracterizar as fisiopatologias mais comuns que podem ser avaliadas com essa técnica. Por fim, serão discutidos aspectos da apresentação e análise de dados provenientes deste tipo de estudo.

O ECN, também chamado de estudo eletrofisiológico é um teste para avaliação das funções do SNP, sendo utilizado no diagnóstico e prognóstico de complicações envolvendo nervos periféricos. É um teste

não invasivo que, por meio da aplicação de um estímulo elétrico em um nervo, induz a ocorrência de um PA, o qual é registrado em outro ponto ao longo do mesmo nervo, podendo este ser motor ou sensorial (KIMURA, 2013; WEBSTER, 2010).

Ao estimular nervos motores obtém-se o Potencial de Ação Composto do Músculo (PACM), que reflete a soma dos potenciais de ação das fibras musculares ativas e inervadas pelo nervo motor. Na estimulação de nervos sensoriais obtém-se o Potencial de Ação do Nervo Sensorial (PANS) que é a resposta das fibras sensoriais. A análise das características diretas e indiretas resultantes do PA, tais como latência, amplitude, duração e velocidade de condução fornecem informações acerca da funcionalidade do nervo tornando possível, assim, a identificação de possíveis anormalidades (KIMURA, 2013; MALLIK; WEIR, 2005a; WEBSTER, 2010).

O ECN permite caracterizar de forma precisa a funcionalidade dos nervos periféricos. A amplitude dos potenciais de ação de resposta reflete o número de axônios funcionais do nervo, o que é uma medida direta para nervos sensoriais e indireta em nervos motores, já que nestes, a amplitude depende do número de fibras musculares ativas (KEYES, 1990). De acordo com KEYES (1990), a velocidade de condução de nervos motores e sensoriais depende principalmente do número de fibras nervosas de maior diâmetro mielinizadas. Por fim, a latência é medida pela resposta das fibras de condução rápida e inclui o tempo do nervo em gerar o potencial de ação a partir do estímulo somado ao tempo de transmissão neuromuscular do mesmo (no caso motor) com o tempo de condução (KIMURA, 2013).

Além disso, é importante citar alguns pontos relevantes ao estudo eletrofisiológico: seja o estudo motor ou sensorial, somente são avaliadas as fibras nervosas de maior diâmetro e mielinizadas do nervo periférico em questão; quanto maior o diâmetro das fibras nervosas maior a velocidade de condução; as fibras menores e desmielinizadas carregam informações autonômicas, dor somática e sensações de temperatura e estas não são avaliadas em um ECN; portanto, neuropatias que afetam somente as fibras menores não são detectadas em um ECN (PRESTON; SHAPIRO, 2013).

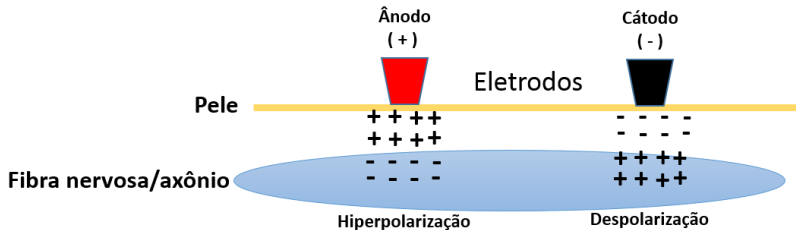
O estudo eletrofisiológico nervoso pode ser subdividido em duas partes: estimulação e registro.

2.2.1 Estimulação Elétrica e Requerimentos Técnicos

Conforme citado anteriormente, o estudo da condução nervosa envolve a estimulação elétrica de nervos mediante a aplicação de pulsos elétricos despolarizantes na pele sobre um nervo periférico e a captação da onda de despolarização (estudos sensoriais) ou dos efeitos da mesma, por exemplo, uma contração muscular (estudos motores) em um ponto ao longo do nervo (MALLIK; WEIR, 2005a).

Os estimuladores utilizados para este fim são bipolares, ou seja, possuem um cátodo e um ânodo em que o cátodo é negativo e o ânodo positivo. À medida que a corrente flui do ânodo para o cátodo, cargas negativas se acumulam no cátodo causando uma diferença de potencial, ou seja, o meio interno se torna mais positivo que o externo. Isto pode resultar em uma despolarização que, se suficiente para atingir o limiar, causa um potencial de ação. O efeito contrário acontece no ânodo, o qual atrai cargas positivas deixando o interior da célula negativo, ocorrendo a hiperpolarização, conforme ilustrado na Figura 7 (BLUM; RUTKOVE, 2007; KIMURA, 2013).

Figura 7 - Estimulação elétrica de nervos.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

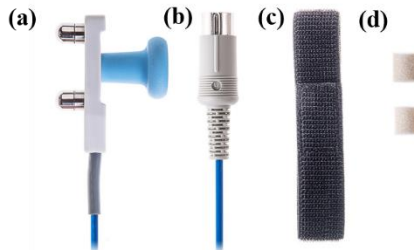
O estímulo elétrico a ser aplicado é um pulso monofásico de onda quadrada com duração variável. Um estímulo com intensidade de tensão de 100 a 300 V ou de corrente de 10 a 30 mA, normalmente é suficiente para gerar uma resposta, considerando a impedância da pele igual a 10 k Ω . As características do estímulo podem variar de acordo com a impedância do tecido e com o nervo que está sendo avaliado. A duração do estímulo é variável, sendo 100 μ s e 200 μ s os valores mais comuns, porém, esse tempo pode atingir até 1 ms. A intensidade do estímulo e a duração do mesmo estão diretamente relacionados para a obtenção de uma despolarização efetiva do nervo. Portanto, um estímulo de menor intensidade aplicado por mais tempo pode ser tão efetivo quanto um

estímulo de maior intensidade, porém com menor duração (KIMURA, 2013; PRUTCHI; NORRIS, 2005). Ainda, como a estimulação elétrica ocorre de forma não invasiva com eletrodos de superfície, a intensidade requerida para o estímulo é mais alta, quando comparado a outras técnicas de estimulação que utilizam eletrodos de agulha (invasiva), por exemplo. Isto pode ser explicado pela maior distância entre os eletrodos e os nervos.

Os dispositivos de estimulação elétrica devem ter um controle da duração e intensidade do pulso, para aplicação de um estímulo consistente com o esperado garantindo a segurança do equipamento. Os estimuladores elétricos também devem ser isolados do módulo de registro e de outros equipamentos, de forma a reduzir ruído de artefato e aumentar a segurança garantindo que a corrente flua somente entre os eletrodos de estímulo (KIMURA, 2013).

Os eletrodos de estímulo (cátodo e ânodo) são constituídos por dois pinos metálicos de prata, com diâmetro de 0,5 - 1 cm. As pontas metálicas também podem ser substituídas por pontas em feltro, as quais podem ser mergulhadas em solução salina para aumentar a condutância. Estas são separadas por uma distância fixa de 2 a 3 cm (PRUTCHI; NORRIS, 2005). O modelo mais comum é ilustrado na Figura 8.

Figura 8 - Eletrodo utilizado para estimulação elétrica de nervos. (a) Eletrodo de estímulo com pinos metálicos. (b) Conector. (c) Pulseira em velcro para fixação do eletrodo. (d) Pontas em feltro para substituição.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Os estimuladores elétricos podem ser de dois tipos: tensão constante ou corrente constante. Com “tensão constante”, o estimulador permite o ajuste da tensão do pulso que será aplicado nos eletrodos, de forma que a corrente depende da impedância da pele e dos eletrodos. Em um estimulador com “corrente constante”, o estímulo aplicado possui uma corrente regulada e a tensão se ajusta dinamicamente para manter esta corrente (AMINOFF, 2012; KIMURA, 2013).

2.2.2 Registro dos Sinais

Os biopotenciais são o resultado da atividade eletroquímica de certas células encontradas nos músculos, nervos ou glândulas. Conforme explicado anteriormente, estas são células excitáveis que possuem um potencial de repouso e, quando apropriadamente estimuladas, geram um potencial de ação, chamado de sinal bioelétrico. Estes sinais podem ser registrados na superfície da pele, como, por exemplo, o Eletrocardiograma (ECG), Eletromiograma (EMG), Eletroencefalograma (EEG), Eletroneurograma (ENG), entre outros (WEBSTER, 2010).

Neste trabalho, será explorado o ENG, ou seja, o registro e análise de biopotenciais provenientes de nervos periféricos motores e sensoriais, por meio de um estudo de condução nervosa de forma não invasiva. Portanto, o parâmetro fisiológico de interesse são os potenciais de ação do nervo, os quais possuem uma amplitude típica de 1 a 15 mV para nervos motores e 1 a 50 μ V para nervos sensoriais, com uma frequência do sinal de até 10 kHz (BUSCHBACHER; PRAHLOW, 2000; PRESTON; SHAPIRO, 2013; WEBSTER, 2010).

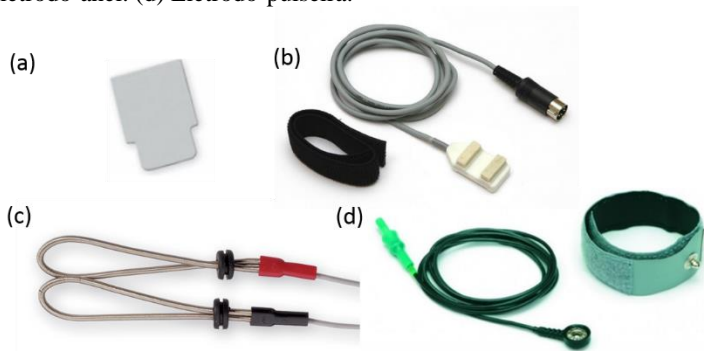
Para o registro dos sinais podem ser utilizados eletrodos de superfície ou de agulha. Enquanto que o primeiro método é o mais comum, o segundo permite a inserção de eletrodos de agulha mais próximo ao nervo, obtendo um sinal com uma melhor relação sinal/ruído. No entanto, esta técnica causa dor e possíveis edemas além de depender do exato posicionamento dos eletrodos. KURAL *et al.* (2016) sugerem que a técnica de registro com eletrodos de agulha seja utilizada para diagnósticos mais sensíveis e precisos, visto que permite a análise de anormalidades individuais do axônio do nervo, que podem não ser detectadas em análises de superfície. Por outro lado, o registro com eletrodos de superfície proporciona a leitura de uma área maior, garantindo a contribuição de todas as fibras nervosas no PACM e o registro do PANS (KIMURA, 2013).

Em um ECN, o registro dos potenciais de ação é realizado com eletrodos na configuração bipolar, caracterizado por um sistema amplificador diferencial, em que a saída é dada pelo ganho multiplicado pela diferença entre V^+ e V^- . Neste trabalho, o eletrodo positivo será definido como “ativo” e o eletrodo negativo como “referência”, em que o potencial medido pelo eletrodo ativo é comparado ao potencial medido pelo eletrodo de referência e ambos são comparados com o potencial medido por um terceiro eletrodo chamado de “terra”, colocado em outro ponto. Os sinais comuns a ambos os eletrodos diferenciais são removidos

devido a razão de rejeição de modo comum e assim, consequentemente reduzindo o ruído (BLUM; RUTKOVE, 2007).

Em um ECN realizado de forma não invasiva, os eletrodos comumente utilizados são os eletrodos de superfície com clip, eletrodos de barra para nervos sensoriais com menor amplitude de resposta e eletrodo em forma de anel regulável também para registro de sinais sensoriais, nos dedos. Além de dois eletrodos de registro (ativo e referência), é utilizado um terceiro eletrodo como terra, que pode ser de superfície ou na forma de pulseira. O eletrodo-terra deve ser posicionado entre os eletrodos de estímulo e registro, o que minimiza artefatos de estímulo (CARESS, 2007). Os eletrodos citados estão ilustrados na Figura 9.

Figura 9 – Eletrodos utilizados para registro do potencial de ação em um estudo de condução nervosa. (a) Eletrodo de superfície com clip. (b) Eletrodo de barra (c) Eletrodo-anel. (d) Eletrodo-pulseira.

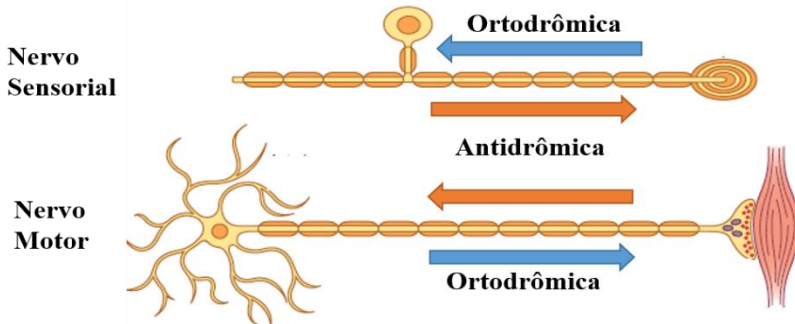


Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Conforme explicado anteriormente, quando o nervo é eletricamente estimulado, ocorre a despolarização do mesmo. A propagação dos impulsos fisiológicos (originados no receptor sensorial ou na saída no nervo motor na medula espinhal) tem direção ortodrômica. Portanto, a condução ortodrômica é de proximal para distal em um nervo motor e de distal para proximal em um nervo sensorial. Já a propagação contrária à fisiológica é chamada de antidrômica. As propagações antidrômica e ortodrômica nos nervos motor e sensorial estão representadas na Figura 10. Dessa forma, surgem duas técnicas para realizar o registro do potencial de ação: ortodrômica e antidrômica (a direção depende se o nervo em questão é sensorial ou motor). Além da

técnica de registro, é importante observar a orientação dos eletrodos de estímulo de forma a manter o cátodo mais perto dos eletrodos de registro, de modo que o potencial de ação se propague na direção correta (BLUM; RUTKOVE, 2007; KIMURA, 2013).

Figura 10 – Representação da propagação antidrômica e ortodrômica no nervo sensorial e no nervo motor.



Fonte: Modificado de (PRESTON; SHAPIRO, 2013).

2.2.2.1 Estudo da Condução Nervosa Motora

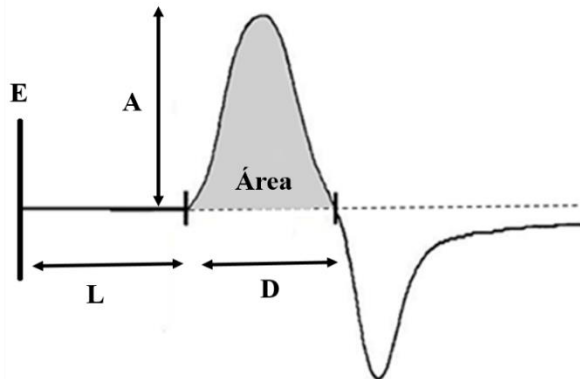
Nos estudos de condução de nervos motores ou eferentes, o estímulo é aplicado em um ou mais pontos de um nervo e a resposta é adquirida em um ponto ao longo deste. Mesmo que os eletrodos estão posicionados sobre o nervo, a resposta provém das fibras musculares inervadas por este, ou seja, é a soma dos potenciais das unidades motoras ao alcance do eletrodo, representado como Potencial de Ação Composto do Músculo (PACM) (KIMURA, 2013; MALLIK; WEIR, 2005a).

Para o registro do PACM são utilizados eletrodos de superfície em uma configuração bipolar, em que o eletrodo ativo é posicionado em uma região ativa do músculo conhecida como ponto motor e o eletrodo de referência posicionado em um ponto de menor atividade muscular (tendão ou osso). Além destes, o eletrodo de terra é colocado em algum ponto entre o estímulo e registro do sinal.

A técnica de estimulação utilizada em um estudo motor é antidrômica, ou seja, segue a direção fisiológica “normal” de condução do nervo para o músculo. Dessa forma, a estimulação é proximal e o registro do potencial de ação é distal. O estímulo é gradualmente aumentado de forma a obter a estimulação supramáxima (ver item 2.2.3.1).

Os parâmetros analisados em um PACM incluem a latência, a amplitude, duração da fase negativa, área da fase negativa e velocidade de condução, detalhados na Figura 11. A latência é o tempo medido do estímulo até o início do potencial, normalmente representada em milissegundos. Esta medida representa o tempo de condução do nervo desde o ponto de estímulo até a junção neuromuscular, o atraso através da junção neuromuscular mais o tempo de despolarização sobre o músculo (DAUBE; DEVON, 2009). A amplitude é medida da base até o pico do potencial e a área do potencial da base até o pico negativo; ambos caracterizam o número total de fibras musculares que contribuem para o potencial. A área da fase negativa do potencial representa o número de fibras musculares despolarizadas; a mudança neste parâmetro é uma medida confiável da perda de axônios funcionais entre dois pontos ao longo de um nervo (AMINOFF, 2012). Tipicamente, a amplitude de um PACM é em torno de 2 – 15 mV, dependendo do nervo considerado (BROMBERG, 2013). Por fim, a duração do PACM é o tempo de duração da fase negativa, que representa a sincronia de ativação e a duração do potencial das fibras musculares individuais (DAUBE; DEVON, 2009).

Figura 11 - Parâmetros analisados em um potencial de ação composto do músculo. (E) Estímulo. (A) Amplitude. (L) Latência (distal ou proximal). (D) Duração do potencial.



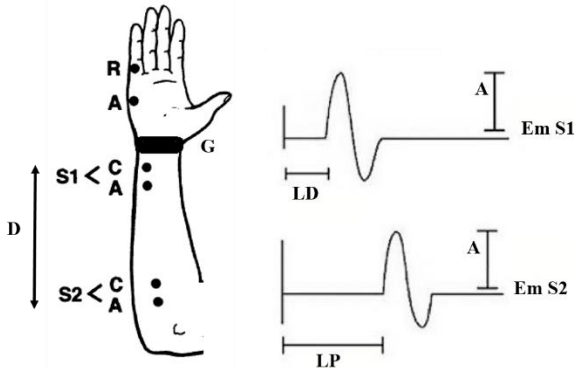
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Para o cálculo da Velocidade de Condução do Nervo Motor (VCNM), ilustrado na Figura 12, o nervo é estimulado em dois pontos (S1 e S2) com diferentes distâncias do ponto de registro, sendo um ponto distal e outro proximal. Dessa forma, são registrados dois PACM com forma e amplitude similar, porém com diferentes tempos de latência,

caracterizando a Latência Distal (LD) e a Latência Proximal (LP). Com base na diferença de latência das duas respostas, que representa o tempo de condução entre os dois pontos de estímulo, e na distância entre estes dois pontos (S1 e S2), é possível calcular a VCNM, conforme equação (1).

$$VCNM \text{ (m/s)} = \frac{D \text{ (Distância entre os pontos de estímulo distal e proximal)(mm)}}{LP \text{ (latência proximal)(ms)} - LD \text{ (latência distal) (ms)}} \quad (1)$$

Figura 12 - Representação do estudo de condução nervosa motora do nervo ulnar. Nos locais de estímulo S1 e S2, (C) e (A) representam o cátodo e ânodo, respectivamente. O ponto de registro representa o eletrodo de referência (R), ativo (A) e terra (G). (S1) Local de Estímulo Distal. (S2) Local de Estímulo Proximal. (A) Amplitude. (LP) Latência Proximal. (LD) Latência Distal. (D) Distância entre os pontos de estímulo S1 e S2.



Fonte: Adaptado de (BUSCHBACHER; PRAHLOW, 2000).

2.2.3 Fatores que Influenciam as Medições

No estudo de condução nervosa, é preciso considerar alguns fatores que podem influenciar os resultados, tais como a correta aplicação do pulso; a temperatura da pele; a idade; a altura; e o gênero.

2.2.3.1 Estímulo Supramáximo

Para a obtenção de valores válidos ao realizar um ECN, é necessário que o estímulo aplicado seja supramáximo que, convencionalmente, é de 20 a 30% maior que o estímulo máximo. O estímulo máximo é atingido quando o potencial de ação captado não

apresenta modificação na amplitude ao aumentar gradualmente a intensidade do pulso. Dessa forma, um estímulo supramáximo garante a ativação de todas as fibras nervosas (KIMURA, 2013).

2.2.3.2 Temperatura da Pele

A redução da temperatura da pele afeta as medidas em um ECN causando um aumento da latência distal, diminuição da velocidade de condução e aumento da amplitude (BLUM; RUTKOVE, 2007; KIMURA, 2013; RUTKOVE, 2001). Este efeito é causado devido ao retardo na abertura dos canais de Na^+ em temperaturas baixas, que gera atrasos na regeneração dos potenciais de ação nos nós de Ranvier, resultando em latências distais prolongadas e diminuição da velocidade de condução. Ainda mais, o conseqüente atraso no fechamento dos canais de Na^+ , causa um aumento na amplitude do potencial (BLUM; RUTKOVE, 2007).

De acordo com BLUM e RUTKOVE (2007), a velocidade de condução aumenta de 1,5 a 2,0 m/s a cada 1°C ao aumentar a temperatura da pele. KIMURA (2013) sugere um aumento de 2,4 m/s na VC para um aumento da temperatura entre 29°C e 38°C . Portanto, de modo a diminuir esta variabilidade das medidas, a temperatura da pele deve ser mantida entre 32°C e 36°C ; ou a temperatura ambiente mantida entre 21°C e 23°C . OH (2003) sugere que a temperatura ambiente seja mantida em 26°C , pois dessa forma a temperatura da pele da maioria das pessoas fica acima de 31°C . A temperatura é um fator extrínseco que pode ser controlada de duas formas. Para temperaturas cutâneas fora dos limites estabelecidos, os membros podem ser aquecidos com bolsas de água quente, imersão em água quente, dentre outras técnicas. Alternativamente, podem ser aplicadas técnicas de correção dos dados que normalizam os dados ajustando a velocidade de condução de acordo com a temperatura medida. No entanto, este tipo de correção não ajusta a amplitude dos potenciais e pode ser imprecisa quando aplicada em nervos que não estão saudáveis (BLUM; RUTKOVE, 2007; KIMURA, 2013; RUTKOVE, 2001).

2.2.3.3 Idade

O aumento da idade está diretamente relacionado a redução da velocidade de condução nervosa e da latência e a diminuição da amplitude (BLUM; RUTKOVE, 2007). Estas alterações podem ser atribuídas a

diminuição das fibras nervosas e redução do diâmetro da fibra, além de mudanças associadas a membrana das fibras (STETSON *et al.*, 1992).

De acordo com (BLUM; RUTKOVE, 2007), em uma faixa de idade de 5 a 40 anos, os valores obtidos de um ECN são estáveis e, a partir desta idade há uma tendência de modificação destes valores. De modo geral, há um consenso que a idade tem influência na redução da velocidade de condução, no entanto, não há concordância na exata relação destes parâmetros, não sendo aplicáveis equações de correção para idade (BLUM; RUTKOVE, 2007; RIVNER; SWIFT; MALIK, 2001). Em um estudo comparativo realizado por (RIVNER; SWIFT; MALIK, 2001), houve uma redução progressiva na amplitude de resposta em todos os nervos avaliados.

2.2.3.4 Altura

Ao contrário da idade, a altura tem uma maior influência nos parâmetros de um ECN, apresentando uma relação inversa entre altura e velocidade de condução, acentuando-se em membros inferiores (KIMURA, 2013; RIVNER; SWIFT; MALIK, 2001).

As possíveis explicações fisiológicas da redução da VC em nervos mais longos incluem redução do diâmetro axonal, afinilamento da membrana de mielina e variações na temperatura (BLUM; RUTKOVE, 2007; KIMURA, 2013; RIVNER; SWIFT; MALIK, 2001). Portanto, na análise dos dados é importante considerar o fator da altura do indivíduo, principalmente para medidas distais em membros inferiores (STETSON *et al.*, 1992).

2.2.3.5 Gênero

De acordo com STETSON *et al.* (1992), o gênero não tem associação significativa com os parâmetros de um ECN e as possíveis variações encontradas podem ser justificadas devido a diferenças anatômicas como, por exemplo, estatura.

2.2.4 Aplicações

Os testes eletrofisiológicos, que incluem o ECN e a Eletromiografia intramuscular (EMGi), são o padrão ouro para avaliação das funções nervosas periféricas, da junção neuromuscular e músculos. O principal objetivo destes testes inclui localizar as possíveis disfunções neuromusculares como também caracterizá-las, em conjunto com uma

avaliação clínica e física, observando sinais e sintomas e o histórico do paciente (KOO; CHO; KIM, 2012).

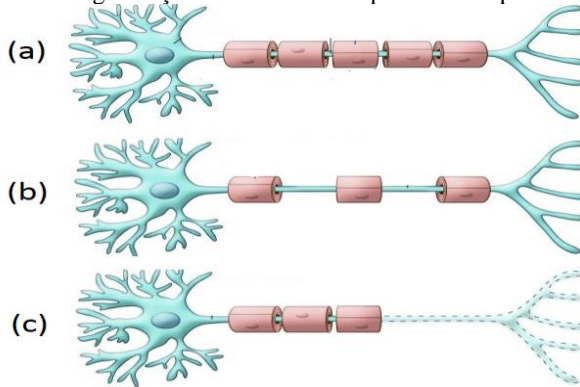
Dessa forma, o ECN auxilia na confirmação e na caracterização do diagnóstico de neuropatias, a partir da distinção do tipo da neuropatia (mononeuropatia ou polineuropatia), na avaliação dos sintomas em simétricos ou assimétricos e distribuição destes em membros inferiores e/ou superiores e distal e/ou proximal (KEYES, D., 1990; KIMURA, 2013). Também, pode-se determinar se as fibras nervosas predominantemente atingidas são sensoriais ou motoras, avalia-se a fisiopatologia subjacente como degeneração axonal, desmielinização ou mista e também auxilia na identificação da progressão e gravidade da neuropatia (BLUM; RUTKOVE, 2007).

Portanto, esta seção detalha os tipos de lesões que podem acometer nervos periféricos e como as alterações fisiológicas causadas podem ser interpretadas por meio de um teste eletrofisiológico, em diferentes tipos de neuropatias.

2.2.4.1 Fisiopatologia

O ECN é necessário para caracterizar as condições patológicas que podem afetar os nervos periféricos, tais como degeneração axonal, desmielinização ou ambas, além de bloqueio da condução. Esta classificação está associada a estrutura dos neurônios, o axônio e a bainha de mielina, e como as neuropatias podem afetar as mesmas; estas características estão ilustradas na Figura 13. O modo com que cada condição pode ser interpretada em um ECN será explicado nas subseções seguintes.

Figura 13 - Efeitos da desmielinização e perda axonal em neurônios. (a) Neurônio mielinizado saudável. (b) Desmielinização em neuropatia desmielinizante primária. (c) Perda ou degeneração axonal em neuropatia axonal primária.



Fonte: Modificado de (SCHERER, 2011).

2.2.4.1.1 Degeneração Axonal

A degeneração ou perda axonal ocorre quando os axônios se “desconectam” dos seus receptores (nervos sensoriais) ou músculos (nervos motores), conforme ilustrado na Figura 13(c). Normalmente, em neuropatias, esta condição se manifesta inicialmente nos locais mais distais do axônio progredindo para locais proximais, sendo conhecido como um processo “*dying-back*” (BROMBERG, 2013).

Em um ECN, o parâmetro mais afetado é a amplitude do PA, sendo mais acentuado nas respostas das fibras sensoriais que detêm uma relação linear entre a amplitude do PANS e o número de axônios funcionais. Em um estudo motor, a redução da amplitude do PACM é menor, devido ao efeito da reinervação, que mantém o número de fibras musculares contribuintes na geração do PACM. Esse efeito é tão eficaz que a amplitude pode ser mantida até mais de 80% dos neurônios serem afetados (BROMBERG, 2013; KIMURA, 2013; MALLIK; WEIR, 2005b).

Como a mielina dos neurônios não é afetada, os axônios remanescentes vão conduzir normalmente, e portanto, não são esperadas reduções nos valores de latências e VC. No entanto, quando axônios das fibras de maior diâmetro e rápidas são perdidos, podem ser observadas reduções nos tempos das medidas (BROMBERG, 2013; MALLIK; WEIR, 2005b).

2.2.4.1.2 Desmielinização

A desmielinização se caracteriza por danos na mielina em múltiplos pontos ao longo dos neurônios, como demonstrado na Figura 13(b). Quando a mielina apresenta danos, ocorre um aumento na capacitância e uma diminuição da resistência da membrana, o que aumenta o tempo de regeneração do PA a ser transmitido para o próximo nodo de Ranvier, prolongando a condução internodal e, conseqüentemente, diminuindo a velocidade de condução (BROMBERG, 2013; HOROWITZ, 2017; KIMURA, 2013).

A caracterização da desmielinização depende do local atingidos e do alcance da condição. Ao atingir todos os nervos, denomina-se de uniforme. Considera-se desmielinização multifocal quando atinge apenas alguns nervos ou alguns segmentos e finalmente, chama-se monofocal ao atingir somente um nervo em um único local. Da mesma forma, o grau de desmielinização contribui para a variabilidade dos parâmetros; quando moderada, a variação da VC e latência é pequena porém, ao se agravar, a diminuição da VC é mais acentuada, podendo apresentar valores 70-80% menores que os limites normais enquanto que a latência distal torna-se mais prolongada com variações de até 120% acima da normalidade (BROMBERG, 2013; HOROWITZ, 2017; KIMURA, 2013).

Como os locais de danos à mielina não são distribuídos uniformemente ao longo das fibras nervosas, ocorre uma variabilidade dos potenciais de ação resultantes, ou seja, uma perda de sincronia entre os potenciais, conhecido como dispersão temporal. Como consequência, ocorre uma diminuição da amplitude do PACM, pois uma parte positiva do PA de uma fibra muscular pode cancelar a parte negativa de outro (cancelamento de fase) (BROMBERG, 2013; MALLIK; WEIR, 2005a). Outro fator que pode contribuir para a diminuição da amplitude do PACM é o bloqueio da condução, que é a falha completa da condução em uma ou mais fibras nervosas (MALLIK; WEIR, 2005a).

Devido a variação de múltiplos parâmetros na desmielinização e a possibilidade de que estas variações sejam atribuídas a perda axonal, a diferenciação destas condições por meio de um ECN nervosa torna-se difícil. Além disso, em alguns casos, as duas condições acontecem de forma concomitante. Portanto, não existe um critério específico para identificação de desmielinização e sim, características citadas anteriormente que devem ser analisadas (TANKISI *et al.*, 2007).

2.2.4.1.3 Bloqueio da Condução

O bloqueio da condução ocorre quando múltiplas fibras nervosas em um segmento curto não conduzem o impulso nervoso. Normalmente, estes pontos de bloqueio estão associados a mononeuropatias (e.g. síndrome do túnel do carpo que atinge o nervo mediano no pulso) (BROMBERG, 2013).

O critério indicativo da condição é a diminuição da amplitude do PACM ao longo do ponto de bloqueio, apresentando amplitudes distintas quando estimulado de forma proximal e distal. A variação deve ser considerada para cada nervo em individual pois os dados normativos variam de nervo para nervo (HOROWITZ, 2017).

2.2.4.2 Mononeuropatias

Entre as lesões de nervos periféricos, pode-se citar as mononeuropatias, também chamadas de síndromes compressivas, como consequentes à lesão de um único nervo, nas quais ocorre a redução da velocidade de condução no segmento de nervo comprometido. Dentre essas, pode-se citar a ocorrência de mononeuropatia nos nervos ulnar, radial e peroneal, sendo a mais comum a Síndrome do Túnel do Carpo (STC), que é a compressão do nervo mediano no pulso (BLUM; RUTKOVE, 2007; CHUNG; PRASAD; LLOYD, 2014).

Mesmo que a maioria das mononeuropatias possam ser diagnosticadas previamente em uma avaliação clínica, o teste eletrofisiológico auxilia na confirmação do diagnóstico e prognóstico destas condições. Como exemplo, na avaliação de pacientes com STC, a fisiopatologia é similar à desmielinização ou ao bloqueio da condução em casos mais avançados e, portanto, o ECN é realizado no nervo mediano, observando as respostas em latência e velocidade de condução (BLUM; RUTKOVE, 2007; WITT; HENTZ; STEVENS, 2004).

2.2.4.3 Polineuropatias

A polineuropatia é uma condição que se caracteriza pela degeneração dos nervos periféricos. As polineuropatias periféricas podem se apresentar de duas formas: axonais ou desmielinizantes, tornando o estudo eletrofisiológico de grande valia na avaliação e distinção das mesmas (LEITE; FALOPPA, 2013; WANG; RUTKOVE, 2007).

Nas polineuropatias axonais, que são de ocorrência mais comum, as medidas de conduções nervosas estão dentro de limites de

normalidade, embora a amplitude dos potenciais de ação sensoriais, e motores serão reduzidos, sendo os primeiros de forma mais expressiva e precedente (AMINOFF, 2012; BLUM; RUTKOVE, 2007). A progressão ocorre de forma relativamente lenta e simétrica, com distribuição comprimento dependente, ou seja, inicialmente são afetados nervos mais longos ou distais e, com o avanço da doença, os nervos mais curtos ou proximais são acometidos (BROMBERG, 2013). Nas polineuropatias desmielinizantes, há redução significativa das medidas de velocidade de condução e aumento da latência distal (BLUM; RUTKOVE, 2007; LEITE; FALOPPA, 2013).

Dentre as causas mais comuns de polineuropatia periférica, está o Diabetes Mellitus (DM), atingindo até 50% dos pacientes (TESFAYE *et al.*, 2012). De acordo com Boulton *et al.* (2005), a Neuropatia Diabética Periférica (NDP) é caracterizada como a presença de sintomas e/ou indícios de alterações em nervos periféricos em pessoas com DM, após a exclusão de outras causas. A NDP apresenta características de perda axonal e desmielinização e pode afetar nervos motores ou sensoriais, com desenvolvimento progressivo iniciando em regiões distais e evoluindo para regiões proximais (AMINOFF, 2012). Devido a este aspecto da doença, as manifestações sensoriais são mais acentuadas nos membros inferiores enquanto que as manifestações motoras ocorrem somente em estágios mais avançados (JUSTER-SWITLYK; SMITH, 2016).

As alterações dos parâmetros em testes eletrofisiológicos são fundamentais para confirmar o diagnóstico de NDP, sendo estes indicativos primários e quantitativos da condição (DYCK; CARTER; LITCHY, 2011). Os nervos avaliados durante o ECN incluem os nervos dos membros inferiores como o sural, peroneal e tibial e também superiores, como o ulnar. Os parâmetros avaliados incluem o PACM, PANS e medidas de latência e velocidade de condução (PERKINS; BRIL, 2014; WON; PARK, 2016).

2.2.5 Análise e Interpretação de Dados Normativos

A maioria das avaliações neurofisiológicas dependem de comparações entre dados obtidos de pacientes e um banco de dados normativos, que inclui dados de um grupo controle, ou seja, dados provenientes de indivíduos saudáveis (KIMURA, 2013). Portanto, a análise e interpretação das variáveis quantitativas obtidas em um ECN depende da confiabilidade dos dados obtidos e dos dados “normais” com os quais serão comparados (AMINOFF, 2012). Quanto maior este conjunto de dados, melhor a sensibilidade (detecção da doença quando

está presente) e especificidade (não detectar a doença quando não está presente) dos resultados (BRIEN; DYCK, 1995).

A obtenção de dados normativos ou de referência inclui a realização de testes eletrofisiológicos de forma padrão em um grande número de indivíduos que não apresentam doenças que possam afetar os resultados e, além disso, esta amostra deve ser selecionada aleatoriamente. A realização destes deve ser acompanhada de uma descrição detalhada da técnica utilizada e de algumas características de cada indivíduo como idade, gênero, altura e peso (AMINOFF, 2012; KIMURA, 2013).

Normalmente, em um ECN, os limites de normalidade para os parâmetros avaliados são média \pm 2 desvios padrões, o que inclui aproximadamente 95% das observações, quando a distribuição é normal (KIMURA, 2013; ROBINSON *et al.*, 1991). Como os parâmetros nem sempre seguem uma distribuição normal, os dados podem ser transformados (*e.g.*, transformação logarítmica), de forma que técnicas paramétricas possam ser utilizadas (DILLINGHAM *et al.*, 2016; ROBINSON *et al.*, 1991). No entanto, a forma preferível de apresentar os limites de normalidade é em percentis de 95 %, 97,5% ou 99% e desvios padrões, levando em consideração idade, gênero e características antropométricas (DYCK *et al.*, 2001; SALERNO *et al.*, 1998).

Em alguns casos, como a polineuropatia diabética, em que a gravidade das anormalidades pode ser diferente dependendo do nervo; dessa forma, a análise dos dados pode ser melhor interpretada com escores compostos (AMINOFF, 2012). De acordo com Dyck *et al.* (2001), com escores compostos, a polineuropatia não deve ser analisada como presente ou ausente baseada em um ou mais indicadores e sim como uma soma dos sintomas, indícios e anormalidades de vários parâmetros obtidos de testes eletrofisiológicos. Também, segundo Dyck *et al.* (2003), os escores compostos possuem sensibilidade, reprodutibilidade e indicativo de gravidade igual ou maior do que avaliação de atributos individuais de ECN.

Considerando a descrição da técnica de realização do ECN, os requerimentos técnicos da mesma e a possibilidade de aplicação de estudos eletrofisiológicos em diferentes patologias, é detalhado na próxima seção o desenvolvimento de um sistema de eletroestimulação voltado para este fim, além de uma avaliação do uso do dispositivo.

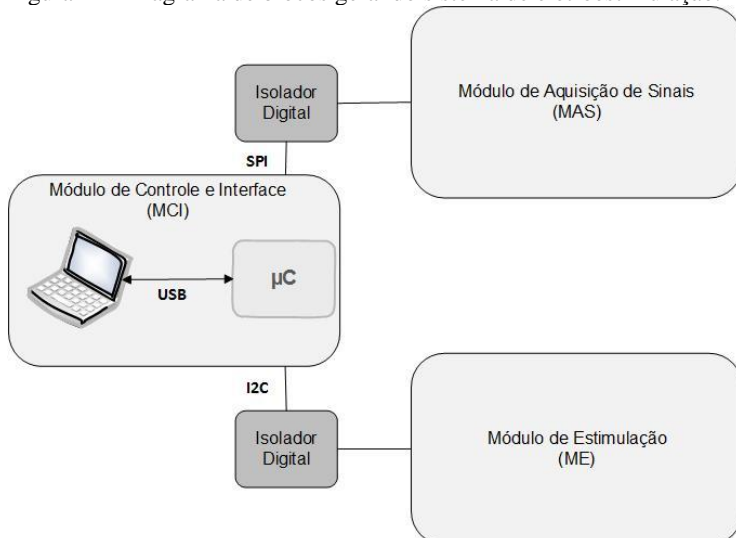
3 MATERIAIS E MÉTODOS

Nesta seção é apresentado o desenvolvimento do sistema de eletroestimulação voltado para aplicação em estudos de condução nervosa, com a descrição dos módulos em *hardware*, *firmware* dos microcontroladores e *software* referente a interface gráfica. Após, é apresentado o método utilizado para calibração de tensão e os testes realizados para avaliação do módulo de estimulação e do módulo de registro. Por fim, é detalhado o estudo piloto considerando a metodologia de aquisição dos potenciais de ação do nervo, os parâmetros avaliados e a análise dos mesmos.

3.1 SISTEMA DE ELETROESTIMULAÇÃO

O sistema de eletroestimulação pode ser dividido em três módulos: Módulo de Controle e Interface (MCI), responsável pela sincronização do sistema, pelo gerenciamento dos dados e pela visualização gráfica; Módulo de Estimulação (ME), que gera os estímulos elétricos para a realização da eletroestimulação e Módulo de Aquisição de Sinais (MAS), que realiza a leitura dos potenciais de ação do nervo. O diagrama de blocos geral do dispositivo é ilustrado na Figura 14.

Figura 14 - Diagrama de blocos geral do sistema de eletroestimulação.



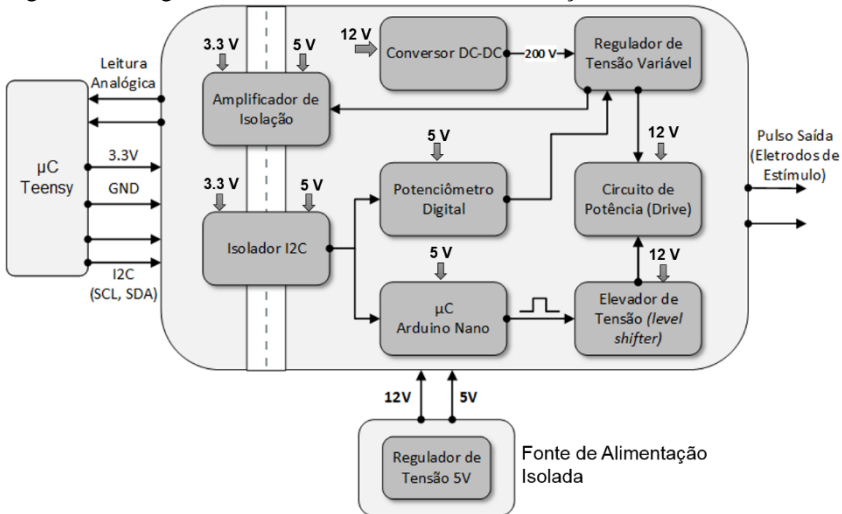
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.1 Módulo de Estimulação (ME)

O módulo de estimulação pode ser dividido em quatro blocos principais de operação: módulo conversor elevador de tensão DC-DC; regulador de tensão variável; gerador de pulso; e circuito de potência. Além destes, dois blocos de isolamento, um referente a leitura de tensão e outro referente a comunicação digital. O controle deste módulo é realizado pelo Microcontrolador (μC) Teensy (*PJRC*), o qual também fornece alimentação para a parte não isolada (ver seção 3.1.3). O diagrama de blocos completo é demonstrado na Figura 15.

O ME é eletricamente isolado do restante do sistema, o que garante uma maior segurança do equipamento e redução de ruídos de artefato. Dessa forma, a corrente de estimulação circula somente pelos dois eletrodos de estímulo, evitando que a corrente se distribua causando possíveis artefatos de estímulo, saturação do amplificar ou até mesmo estimulação em pontos não desejados (*e.g.*, eletrodos de registro conectados ao paciente) (KIMURA, 2013).

Figura 15 - Diagrama de blocos do módulo de estimulação.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.1.1 Módulo Conversor DC-DC

Para a escolha do módulo conversor elevador de tensão DC-DC, foi levado em consideração que um pulso de 0.1 ms com intensidade variável de 100 a 300 V, aplicado sobre a pele, é capaz de estimular um nervo saudável (KIMURA, 2016). A partir deste requisito, foi utilizado um módulo DC-DC 32V/45-390V (*flyback*) para elevar a tensão, conforme especificações detalhadas na Tabela 1.

O módulo de conversão elevador de tensão DC-DC (Figura 16), permite o ajuste da tensão de saída entre 45 e 390 V. Para o dispositivo desenvolvido, o módulo é alimentado com uma tensão de 12 V e ajustado para uma tensão de saída fixa em 250 V.

Tabela 1 - Especificações Módulo Conversor DC-DC.

Parâmetro	Valor	Unidade
Tensão de Alimentação Entrada	10 - 32	V
Corrente de Entrada	5	A (máx.)
Tensão de Saída	45 – 390 (ajustável)	V
Corrente de Saída	200	mA
Frequência de Operação	75	kHz

Figura 16 - Módulo Conversor DC-DC de alta tensão.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.1.2 Circuito Regulador de Tensão Ajustável

O circuito regulador de tensão é responsável pelo ajuste da tensão que irá resultar na amplitude do pulso. Dessa forma, este circuito deve operar com precisão e ser capaz de controlar e manter a tensão estável em toda a faixa de operação do sistema.

Este circuito pode ser dividido em duas etapas de operação: comparador de tensão e driver. Na primeira etapa (Figura 18 (a)), um

amplificador operacional (LM358, *Texas Instruments, Inc.*) é utilizado na configuração comparador de tensão. A tensão de referência aplicada na entrada inversora é obtida por um divisor de tensão (ver Tabela 2) controlada pelo ajuste de um potenciômetro (Figura 18 (b)). A tensão de realimentação (Figura 18 (d)) aplicada na entrada não-inversora é a tensão regulada de saída do circuito (V_{REG}), que é reduzida à faixa de tensão de operação do ampop com um segundo divisor de tensão (ver Tabela 2). Na segunda etapa (Figura 18 (c)), a saída do amplificador (LM358) é conectada a um transistor de potência MOSFET (IRF840), o qual é interligado a um segundo transistor de potência MOSFET (IRF840) que realiza o controle da carga do capacitor (100 μ F). A descarga do capacitor acontece pelos mesmos resistores de realimentação. Para a proteção do *gate* do transistor, é utilizado um diodo Zener de 12 V.

De forma resumida, a tensão de referência realiza o controle do chaveamento dos transistores que, por sua vez, controlam o carregamento do capacitor. Portanto, a realimentação do circuito aplicada ao comparador LM358 (Figura 18(a)) define a carga no capacitor resultando assim em um nível regulado de tensão na saída (V_{REG}).

Para o correto funcionamento do circuito, as duas entradas do comparador LM358 (Figura 18(a)) devem possuir faixas de variação de tensão semelhantes, o que depende da combinação dos resistores nos divisores de tensão de entrada e de realimentação. Considerando um ajuste do circuito de 0 - 250V (V_{REG} máximo) e $V_{CC} = 12$ V, os resistores têm seus valores definidos de acordo com a Tabela 2. Estes valores variam em função da faixa de operação do regulador de tensão.

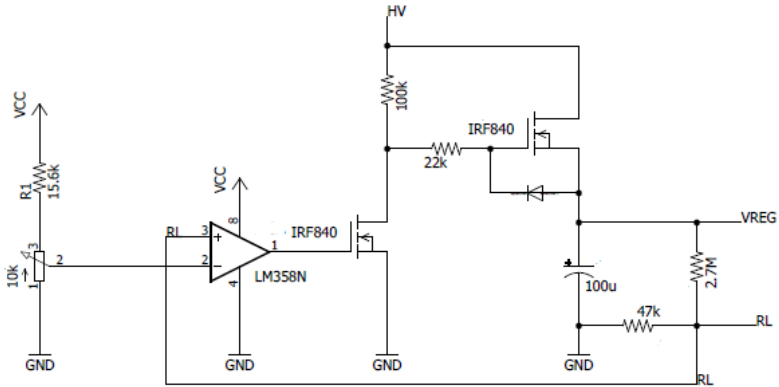
Tabela 2 - Divisores de tensão referentes à entrada do circuito comparador do regulador de tensão.

Parâmetro	Valores Resistores	Tensão de Entrada	Tensão de Saída
Divisor de Tensão Entrada	R1 = 15,6 k Ω R2 = 10 k Ω	12 V	4,68 V
Divisor de Tensão Realimentação	R1 = 2,7 M Ω R2 = 47 k Ω	250 V	4,27 V

Para realizar o ajuste da tensão de referência, o regulador de tensão foi desenvolvido de duas formas, com um potenciômetro analógico na primeira versão e com um potenciômetro digital na versão final. Optou-se pelo controle digital pois dessa forma é possível um ajuste preciso da tensão de saída. Ambos os circuitos estão ilustrados nas Figuras 17 e 18,

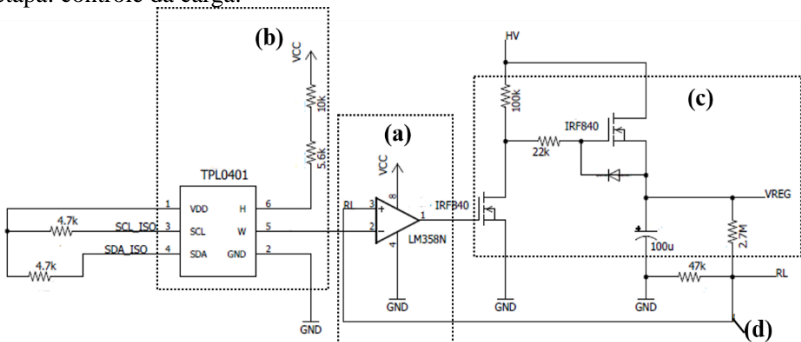
respectivamente. É importante destacar que este circuito possui duas entradas de alimentação: 12 V (V_{CC}) e 250 V (HV) e a tensão de saída regulada de 0 - 250 V (V_{REG}).

Figura 17 - Esquemático do regulador de tensão Ajustável utilizando potenciômetro analógico.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 18 - Esquemático do Regulador de Tensão Ajustável utilizando potenciômetro digital. (a) Primeira etapa: comparador de tensão (b) Segunda etapa: controle da carga.



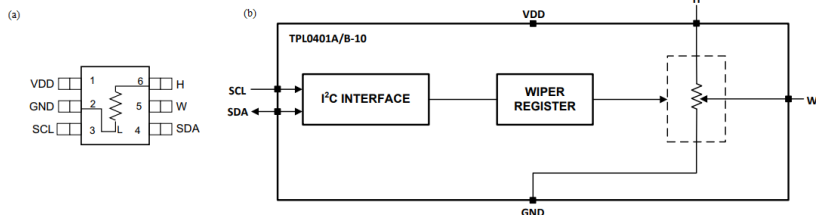
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

O potenciômetro digital utilizado no circuito foi o TPL0401 (*Texas Instruments Inc.*), o qual é linear e possui resistência total de 10 kΩ. Este possui 128 posições de ajuste, controlado por meio de uma interface I²C. O CI opera com uma tensão de alimentação em uma faixa de 2,7 V a 5,5 V. O potenciômetro possui três terminais: os terminais H e GND são

fixos, de forma equivalente a um potenciômetro analógico, enquanto que o terminal W é controlado pelo valor armazenado no registrador interno. Este registrador é programado pelos pinos SCL e SDA referentes ao barramento I²C. O esquemático simplificado é mostrado na Figura 19.

É importante ressaltar que o ajuste da resistência do potenciômetro digital é realizado pelo Módulo de Controle (ver seção 3.1.1).

Figura 19 - TPL0401. (a) Configuração dos pinos (b) Esquemático simplificado.



Fonte: Datasheet TPL0401 (Texas Instruments Inc.).

3.1.1.3 Geração do Pulso

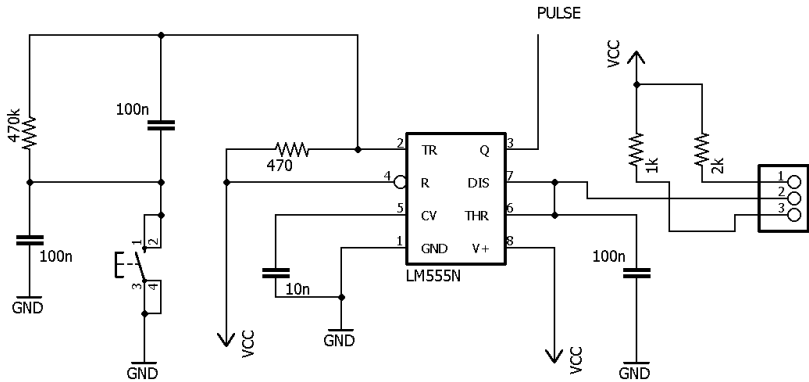
Para a geração do pulso foram desenvolvidos dois circuitos. O primeiro utilizando o *timer* 555 na configuração monoestável e o segundo utilizando o μ C Arduino Nano. Optou-se pela segunda opção na versão final, devido a precisão do pulso e ao controle digital do mesmo.

Para a geração analógica do pulso, foi utilizado o *timer* LM555 (Texas Instruments), que é um CI utilizado em aplicações como a de temporizador ou oscilador. Na configuração monoestável, o CI atua na geração de um pulso, iniciado quando um sinal é aplicado na entrada do *trigger*. A duração ou largura deste pulso é determinado pelo ajuste de um resistor (R) e capacitor (C), de acordo com a equação (2):

$$t(s) = 1,1 \times R \times C \quad (2)$$

Para esta aplicação, um botão manual foi utilizado como *trigger* do circuito e os valores de R e C utilizados foram 1 k Ω e 100 nF e 2 k Ω e 100 nF para obtenção de pulsos de 100 μ s e 200 μ s, respectivamente, sendo estes selecionados por meio de um conector manual. O circuito está ilustrado na Figura 20.

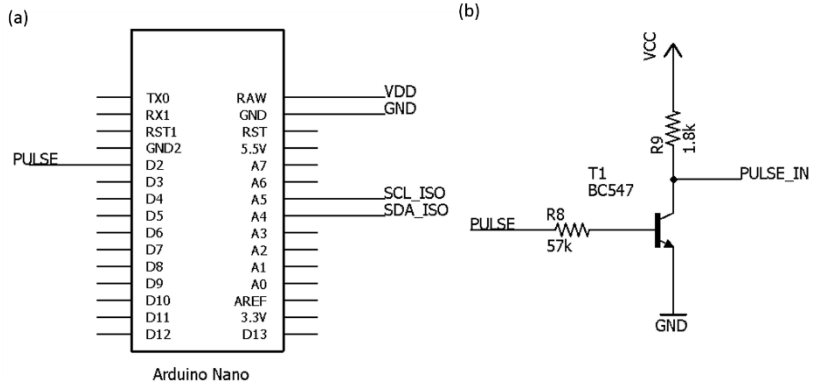
Figura 20 - Circuito monofásico LM555 (*Texas Instruments Inc.*).



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Na versão digital do circuito gerador de pulso, foi utilizado o μC Arduino Nano que, por meio de comandos enviados pela interface I²C com o Módulo de Controle e Interface (MCI) emite um pulso monofásico de onda quadrada de 100 μs ou 200 μs de duração (Figura 21 (a)). Como este pulso possui amplitude de 5 V, o mesmo é transmitido a um circuito *level shifter* para elevar a tensão a 12 V, que então ativa o circuito de potência (Figura 21 (b)).

Figura 21 - Circuito gerador de pulso digital. (a) Arduino Nano (b) Circuito *level shifter*.

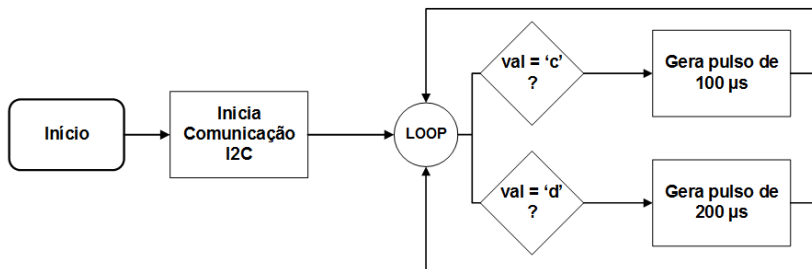


Fonte: Produção do próprio autor (2018).

De modo geral, o μC Arduino Nano realiza a configuração do protocolo de comunicação I²C e então gera pulsos de 100 μs ou 200 μs ,

de acordo com os comandos (caracteres “c” ou “d”) enviados pelo MCI, definidos pelo usuário. O fluxograma do firmware é ilustrado na Figura 22.

Figura 22 - Firmware implementado no μ C Arduino Nano.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.1.4 Circuito de Potência (Half-Bridge Driver)

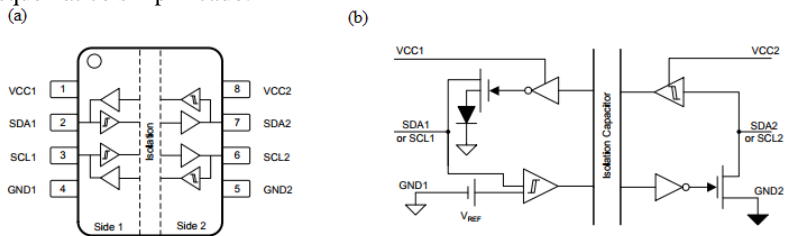
Este bloco gera o pulso de alta tensão na saída, a partir do CI IR2111 (*Infineon Technologies AG*) designado para aplicações de *half-bridge driver*. Nesta configuração, o CI realiza o chaveamento complementar de dois transistores de potência.

O circuito *half bridge driver*, integrado no CI IR2111, realiza o controle dos tempos de ativação dos transistores na saída, em uma configuração *half-bridge*, garantindo que os dois transistores não são ativados simultaneamente. A conexão típica deste CI e o diagrama de tempos de entrada e saída é mostrado na Figura 23 (a) e (b). O circuito completo com os valores dos componentes é detalhado na Figura 24. Portanto, um pulso na entrada (IN) aciona o transistor no nível alto (HO) e ao mesmo tempo desativa o transistor no nível baixo (LO), gerando um pulso de alta tensão no terminal de saída. A amplitude do pulso é determinada pela tensão (V_{REG}) aplicada no *drive* do transistor no nível alto (Figura 24 (c)), enquanto que a duração do pulso de saída (Figura 24 (d)) é igual a duração do pulso aplicado na entrada (Figura 24 (a)).

3.1.1.5 Isolador I²C

O CI ISO1541 (*Texas Instruments Inc.*) é um isolador compatível com a interface I²C, com um canal de dados bidirecional (SDA1 e SDA2) e um canal de *clock* unidirecional (SCL1 e SCL2). A configuração dos pinos e o esquemático simplificado estão representados na Figura 25(a) e (b).

Figura 25 - Circuito Integrado ISO1541. (a) Configuração dos Pinos (b) Esquemático simplificado.



Fonte: *Datasheet ISO1541 (Texas Instruments Inc.)*.

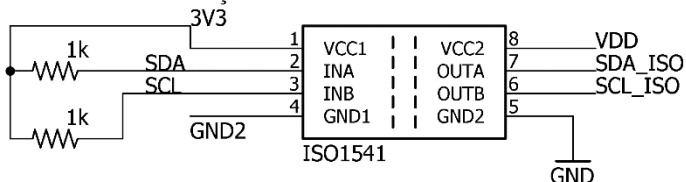
No sistema desenvolvido, o ISO1541 realiza a isolamento do barramento I²C que é utilizado para a comunicação com o potenciômetro digital e com o μ C Arduino Nano. As especificações deste CI estão representadas na Tabela 3. O circuito utilizado, apresentado na Figura 26, inclui dois resistores de *pull-up*.

Tabela 3 - Especificações Circuito Integrado ISO1541.

Parâmetro	Valor	Unidade
Tensão de Alimentação	3 – 5,5	V
Frequência de operação	1	MHz
Tensão repetitiva máxima de isolamento	566	Vpp
Tensão transiente máxima de isolamento	4242	Vpp

Fonte: *Datasheet ISO1541 (Texas Instruments Inc.)*.

Figura 26 - Circuito de isolamento do barramento I²C.



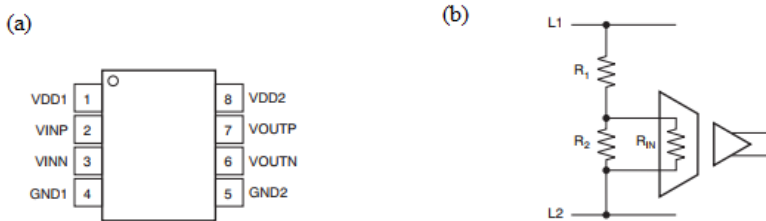
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.1.6 Leitura de Tensão Isolada

O CI AMC1100 (*Texas Instruments Inc.*) é um amplificador isolador que provê uma isolação galvânica de até 4250 V_{pp} . Dentre as aplicações, este CI permite realizar medidas de corrente e tensão de forma precisa.

Conforme representado na Figura 27, o CI possui duas fontes de alimentação (VDD_1 e VDD_2) e duas referências de terra (GND_1 e GND_2) além de dois pinos de entrada e saída, sendo uma inversora (V_{INN} e V_{OUTN}) e outra não-inversora (V_{INP} e V_{OUTP}). As especificações deste CI são detalhadas na Tabela 4.

Figura 27 - Circuito Integrado AMC1100. (a) Configuração dos Pinos (b) Aplicação típica: medidor de tensão.



Fonte: *Datasheet AMC1100 (Texas Instruments Inc.)*.

Tabela 4 - Especificações Circuito Integrado AMC1100.

Parâmetro	Valor	Unidade
Tensão de Alimentação – VDD_1	4,5 – 5,5	V
Tensão de Alimentação – VDD_2	2,7 – 5,5	V
Tensão Diferencial Entrada ($V_{INP} - V_{INN}$)	-250 – +250	mV
Tensão máxima de entrada	± 320	mV
Resistência de entrada diferencial – R_{IN}	28	$k\Omega$
Tensão de referência interna	2.5	V
Ganho nominal	8	-
Erro de ganho - G_{ERR}	$\pm 0.05\%$	-

Fonte: *Datasheet AMC1100*.

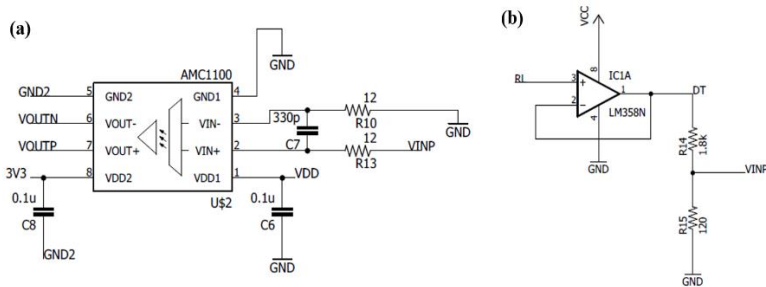
No sistema desenvolvido, o AMC1100 é utilizado para medir a tensão regulada antes da aplicação do pulso, de forma a garantir que o valor não exceda o esperado. Neste tipo de aplicação, ilustrado na Figura

27 (b), faz-se necessário utilizar um divisor de tensão (R1 e R2) de forma a atingir a pequena faixa de tensão diferencial na entrada. Considerando que R1 e R_{IN} possuem valores muito maiores do que R2 e G_{ERR} é erro de ganho do dispositivo, o erro total do ganho (G_{ERRTOT}) pode ser calculado a partir da equação (3), conforme *datasheet*:

$$G_{ERRTOT} = G_{ERR} + \frac{R2}{R_{IN}} \quad (3)$$

O circuito utilizado no sistema pode ser subdivido em duas partes: (a) *buffer* e divisor de tensão e (b) amplificador de isolamento, conforme Figura 28 (a) e (b), respectivamente. A tensão é medida no ponto de realimentação do regulador de tensão (ver seção 3.1.1.2). Dessa forma, o *buffer* ou seguidor de tensão é utilizado para isolar o circuito de leitura do regulador de modo que não haja influência de um sobre o outro. Considerando que a tensão de realimentação tem um valor teórico máximo de 4,27 V e a tensão de entrada máxima suportada pelo CI é de ± 320 mV, é utilizado um divisor de tensão (resistores de 1,8 k Ω e 120 Ω) que diminui a tensão para 267 mV. Este valor está dentro da faixa de operação do CI, que é conectada à entrada não-inversora do amplificador de isolamento. Por fim, os valores de saída possuem um ganho nominal de 8 e são lidos em modo diferencial ($V_{OUTP} - V_{OUTN}$) pelo μC Teensy (*PJRC*) e exibidos na interface gráfica (detalhado na seção 3.1.3).

Figura 28 - Circuito de medição de tensão isolado. (a) Circuito Amplificador de Isolação utilizando o CI AMC1100 (b) Buffer e Divisor de Tensão.

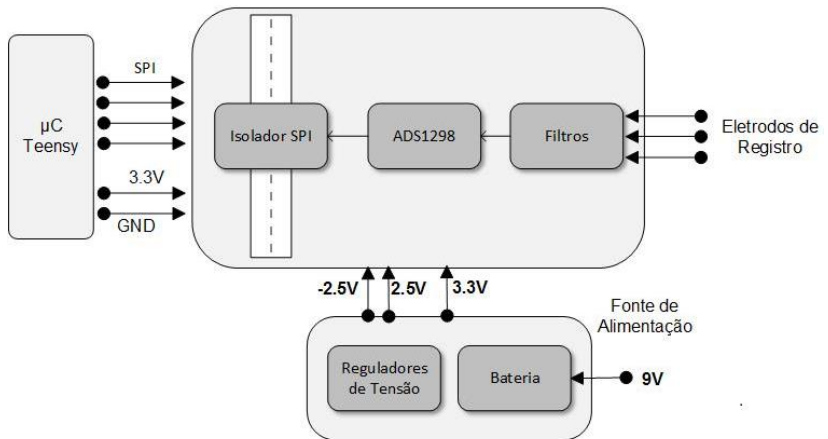


Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.2 Módulo de Aquisição de Sinais (MAS)

Nesta seção é detalhado o módulo responsável pela aquisição do potencial de ação gerado após aplicação do estímulo elétrico proveniente do módulo de estímulo. O MAS inclui o CI ADS1298 (*Texas Instruments Inc.*) e filtros *anti-aliasing* na entrada. Os dados registrados são enviados via barramento SPI para o μC Teensy, detalhado na seção 3.1.3. O diagrama de blocos deste módulo é representado na Figura 29.

Figura 29 - Diagrama de blocos do módulo de aquisição de sinais.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.2.1 Analog Front-End ADS1298

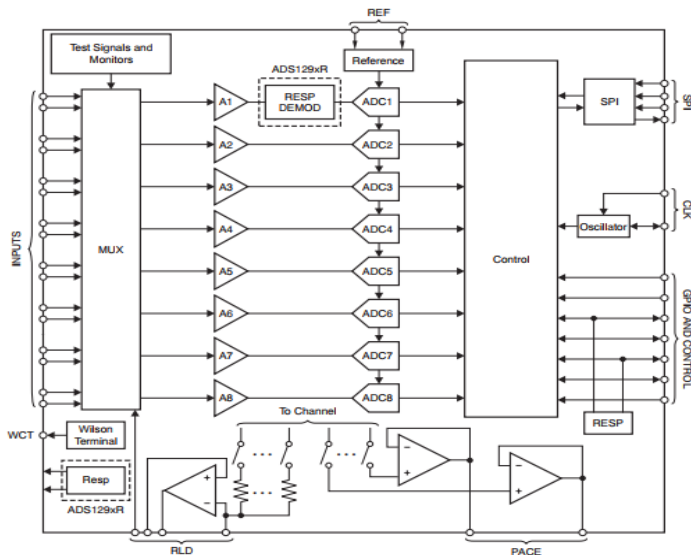
O CI ADS1298 utilizado neste trabalho foi escolhido devido aos seguintes requerimentos do sistema: frequência de amostragem de no mínimo 20 kHz; visto que o sinal a ser registrado possui componentes de frequência até 10 kHz (WEBSTER, 2010), alta resolução na aquisição e baixo ruído na entrada devido à pequena amplitude do sinal na ordem de mV e μV , em alguns casos. Além disso, optou-se por este CI devido aos ótimos resultados obtidos em trabalhos previamente realizados no IEB-UFSC (FAVRETTO *et al.*, 2017).

A família de CIs ADS129x (*Texas Instruments Inc.*) são circuitos integrados projetados especificamente para o desenvolvimento de sistemas de instrumentação biomédica de tamanho reduzido, baixa potência e relativamente baixo custo. Dentre estes, destaca-se o ADS1298

utilizado para medição de biopotenciais como ECG, EEG e EMG. O esquemático simplificado deste CI é apresentado na Figura 30. Este possui as seguintes características:

- 8 canais de ganho programável de 1, 2, 4, 6, 8 e 12;
- Conversores A/D sigma-delta com 24 bits de resolução;
- Frequência de amostragem de 250 Hz a 32 kHz;
- Baixo ruído de entrada $4 \mu\text{V}_{\text{p-p}}$ (150 Hz, $G = 6$);
- Baixo consumo 8,8 mW/canal;
- CMRR de 115 dB;
- PSRR de 90 dB;
- Circuito de perna direita (RLD);
- Referência para conversão: interna ou externa;
- Interface de comunicação SPI;
- Alimentação: analógica (2,7 a 5,25 V) e digital (1,65 a 3,6V);
- Detecção de eletrodos desconectados e gerador de sinais de teste integrado;
- Filtro para interferência eletromagnética com frequência de corte de 3 MHz.

Figura 30 - Esquemático simplificado ADS1298.

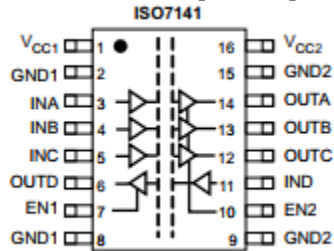


Fonte: Datasheet ADS1298 (Texas Instruments Inc.).

3.1.2.2 Isolador SPI

Para isolar o módulo de aquisição do restante do sistema, foi utilizado o CI ISO7141 (*Texas Instruments Inc.*), o qual é um isolador digital capacitivo de 4 canais e, portanto, utilizado na interface de comunicação SPI. Este CI provê isolamento galvânica de até $2500 V_{RMS}$, transmissão de dados de até 50 Mbps com alimentação de 5 V e 40 Mbps com alimentação de 3,3 V ou 2,7 V, filtros integrados para redução do ruído além de baixo consumo de energia. Na Figura 31 está representado o esquemático deste CI.

Figura 31 - Esquemático CI ISO7141 e respectivos pinos.

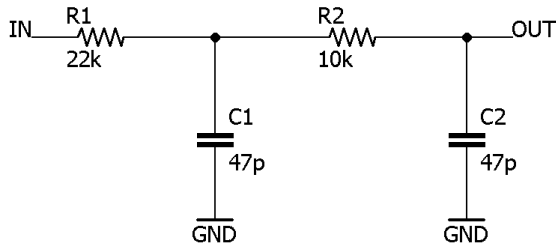


Fonte: *Datasheet ISO7141 (Texas Instruments Inc.)*.

3.1.2.3 Filtros

Na entrada dos canais do ADS1298 são colocados filtros *anti-aliasing* de forma a atenuar as altas frequências. Os filtros são passivos de segunda ordem, com frequência de corte de aproximadamente 67,5 kHz. O circuito do filtro é ilustrado na Figura 32.

Figura 32 - Circuito do filtro *anti-aliasing*.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.3 Módulo de Controle e Interface (MCI)

Nesta seção é detalhado o módulo responsável pelo controle do sistema que inclui a configuração e a sincronização entre os módulos, a aquisição dos dados e o ajuste e leitura da tensão, realizado em conjunto com o microcontrolador Teensy e a interface gráfica controlada pelo usuário.

3.1.3.1 Teensy 3.2

Tendo em vista a portabilidade do sistema e a necessidade de um μC responsável tanto pela aquisição dos sinais em uma frequência de amostragem alta de 32 kHz quanto pelo controle do restante do dispositivo, o microcontrolador Teensy 3.2 (PJRC) foi escolhido para o projeto devido às suas pequenas dimensões (3,5 x 1,7 cm), bibliotecas compatíveis com a plataforma Arduino, além de bibliotecas otimizadas para a comunicação USB. As principais características da placa de desenvolvimento USB Teensy 3.2 estão detalhadas na Tabela 5.

Tabela 5 - Principais características da plataforma de desenvolvimento Teensy 3.2.

Características	Descrições
Fabricante	PJRC
Processador	MK20DX256VLH7 32 bit ARM Cortex-M4 72 MHz (92 MHz overclock)
Memória Flash	256 kbytes
RAM	64 kbytes
EEPROM	2 kbytes
Pinos Digitais	34 (3,3 V, 5 V tol.)
Pinos Analógicos Entrada	21
Conversor A/D (resolução)	16 bits
Conversor D/A (resolução)	12 bits
USB	1
SPI	1
I ² C	2
CAN	1
Preço	\$ 19,80

Fonte: PJRC (2017).

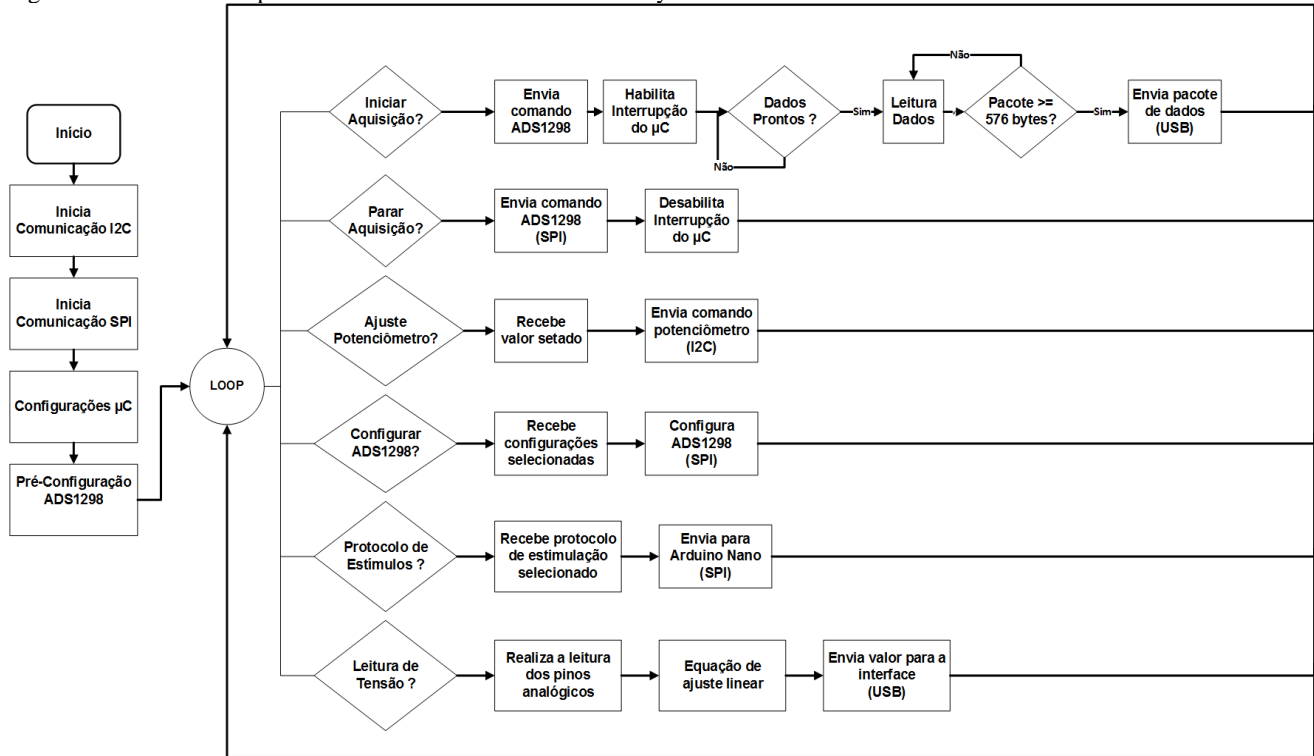
No sistema desenvolvido, o microcontrolador Teensy tem como função configurar o ADS1298, realizar a leitura dos dados e transmissão via porta USB, também configurar o valor do potenciômetro digital, de forma a regular a tensão que define a amplitude do pulso (ver seção 3.1.1.2) e o protocolo de estimulação além de realizar a leitura de tensão.

Para a execução destas funções, o μC realiza as configurações iniciais da comunicação SPI e comunicação I²C, realiza as pré-configurações do ADS1298, aguarda o recebimento das configurações selecionadas pelo usuário (valor do potenciômetro, protocolo de estimulação, ganho de tensão e frequência de amostragem) e então aguarda o comando para iniciar a aquisição dos dados.

Para a aquisição dos dados, o μC habilita a interrupção para o sinal de dados prontos do ADS1298 e realiza a leitura de 48 bits, sendo 24 bits referentes ao cabeçalho e 24 bits de dados referente ao canal 1. Após a leitura de um pacote de 576 bytes, este é enviado, via porta USB, para o computador. Embora o ADS1298 possua 8 canais, foi realizada a leitura somente do canal 1 devido à alta resolução do conversor A/D (24 bits) em conjunto com uma frequência de amostragem de 32 kHz, que conseqüentemente gera uma grande quantidade de dados enviadas pelo dispositivo (768 Kbits/s) via comunicação USB.

O fluxograma detalhando o *firmware* do microcontrolador é apresentado na Figura 33.

Figura 33 - Firmware implementado no microcontrolador Teensy.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.3.2 Interface Gráfica

A interface gráfica desenvolvida tem como funções principais realizar o controle do sistema e apresentar os sinais referentes aos potenciais de ação do nervo obtidos após a estimulação elétrica. O controle do sistema inclui: estabelecer a comunicação USB com o hardware; configurar o módulo de aquisição (ADS1298) para registro do sinal de acordo com o protocolo selecionado; regular a tensão que irá gerar a amplitude do pulso de estímulo e ler a tensão regulada em tempo real. O controle da amplitude do estímulo e da aplicação de um pulso único pode ser feito de forma automática ou de forma manual pelo usuário por meio dos botões de incremento, decremento e disparo do pulso.

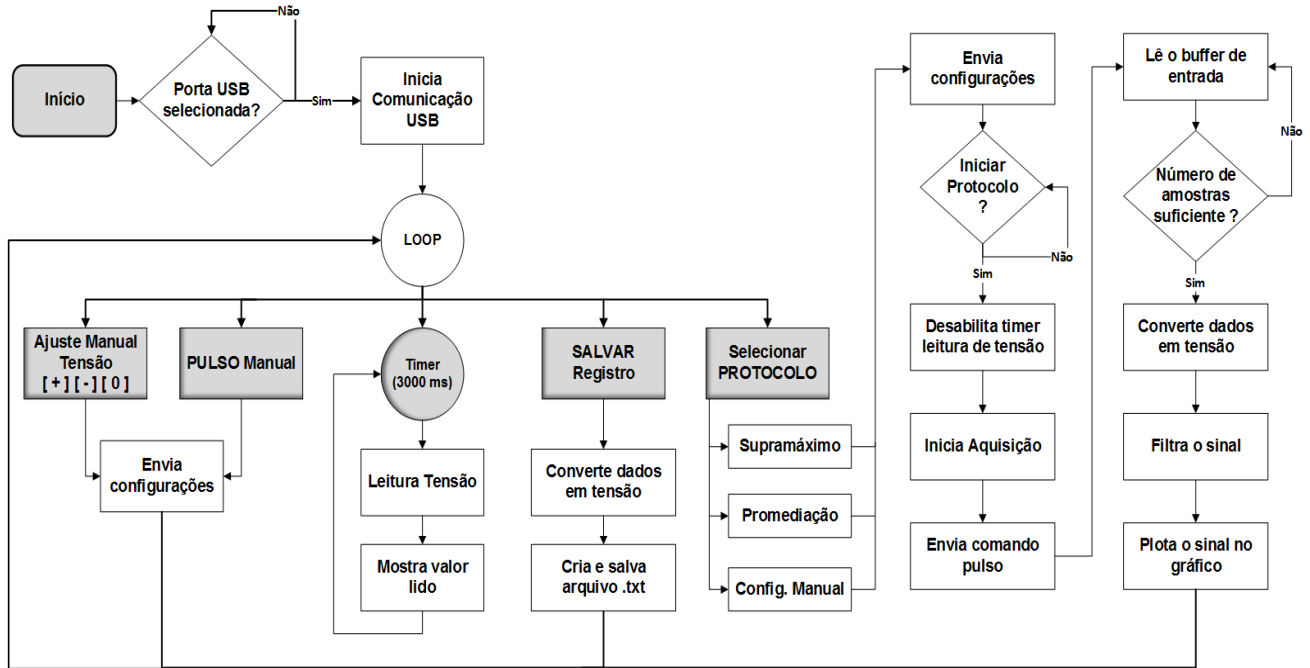
Dentre os protocolos de estimulação implementados estão o protocolo supramáximo, o protocolo de promediação e o protocolo com configuração manual. O primeiro aplica estímulos sucessivos com aumento automático da tensão até o ponto em que a amplitude do potencial de ação de resposta se mantenha constante. O segundo aplica um número de estímulos sucessivos pré-estabelecidos e configurados pelo usuário, de modo que o sinal ao final é uma média de todos os potenciais de ação, obtidos individualmente após cada estímulo. O protocolo de configuração manual permite ao usuário selecionar o ganho de tensão (1 a 12), frequência de amostragem (16 kHz ou 32 kHz), duração do pulso (100 μ s ou 200 μ s) e tipo de protocolo (supramáximo ou promediação).

A interface gráfica é responsável também pela sincronização dos módulos e, para isso, a leitura sempre é iniciada antes (10 ms) de enviar o pulso. A janela de registro é de 100 ms, considerando que um potencial de ação tem duração total em torno de 30 ms. Todos os sinais registrados são ilustrados no gráfico da interface, logo após o final do protocolo. Além disso, a interface permite salvar os dados adquiridos para análise posterior.

Como ambiente de desenvolvimento foi utilizado o Microsoft Visual Studio C# 2017. Esta ferramenta foi escolhida devido a versatilidade de programação, além da facilidade de implementar ferramentas de interação com o usuário e a disponibilidade de bibliotecas gráficas para manipulação e visualização dos dados.

O fluxograma simplificado do algoritmo da interface é mostrado na Figura 34.

Figura 34 - Fluxograma da interface gráfica.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.1.4 Fontes de Alimentação

As fontes de alimentação do sistema, representadas no diagrama de blocos da Figura 35, são isoladas entre si e independentes para cada módulo. O Módulo de Controle e Interface (MCI), mais especificamente o μ C Teensy se comunica via USB com a interface e, por meio dessa, é alimentado (5 V). Além disso, o MCI fornece a tensão de 3,3 V para a alimentação de parte dos circuitos isoladores dos Módulos de Aquisição e Estimulação (MAS e ME, respectivamente).

Para o ME é utilizada uma fonte de alimentação para dispositivos médicos, com certificado de conformidade de segurança de acordo com a norma IEC 60601-1. As especificações da fonte estão detalhadas na Tabela 6. Esta fonte alimenta os CIs (LM358 e IR2111). Além disso, é utilizado um regulador de tensão para 5 V que alimenta o restante do circuito (isoladores, potenciômetro digital e Arduino Nano).

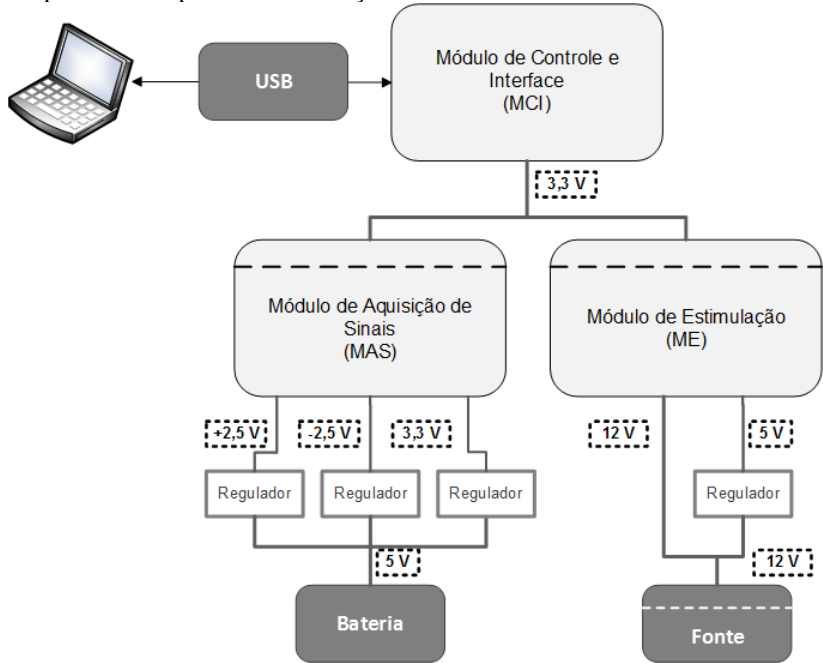
Por fim, o MAS é alimentado com uma bateria de 5 V, com reguladores para + 2,5 V (CI LP5907) e - 2,5 (CI TPS723) V para alimentação analógica do ADS1298 e 3,3 V (CI LP5907) para alimentação dos isoladores e alimentação da parte digital do ADS1298.

Tabela 6 - Especificações da Fonte de Alimentação.

Característica	Descrição
Fabricante	CUI Inc.
Modelo	SM12-12-E
Tensão Entrada	90~264 VAC
Tensão Saída	12 VDC
Corrente Saída (máx.)	1 A
Potência	12 W
Tensão Isolação (Saída-Entrada)	4000 V _{AC}
Aprovação de Segurança	IEC 60601-1
Aplicações típicas	Equipamentos médicos

Fonte: *Datasheet* CUI Inc. (Series: SWM12-E).

Figura 35 - Diagrama de blocos das fontes de alimentação do sistema. As linhas em pontilhado representam a isolamento.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.2 AVALIAÇÃO DO SISTEMA

Esta seção descreve os métodos empregados para avaliação do sistema de eletroestimulação, o que inclui o módulo de registro e o módulo de estímulo, além da calibração de leitura da tensão.

3.2.1 Calibração de Tensão

A leitura de tensão foi calibrada utilizando um multímetro digital modelo FLUKE 179. Para a calibração, foi variada a tensão de 0 a 200 V em passos de 10 V aproximadamente, medida com o multímetro. O valor de leitura considerado é a média de três valores lidos pelo CI AMC1100 (ver seção 3.1.1.6) em um intervalo de 1 s.

A partir destes valores, foi empregada uma equação de regressão que descreve a relação entre os valores reais e os valores lidos, utilizando o método de regressão linear. Esta função foi implementada no microcontrolador Teensy para conversão dos valores de tensão.

3.2.2 Avaliação do Módulo de Registro

Para a verificação do correto funcionamento do módulo de aquisição de dados, utilizando um gerador de sinal marca BK Precision, modelo 4005 DDS, foram aplicadas ondas senoidais no canal de entrada com amplitude aproximada de 160 mV e frequências de 10, 20, 100, 500, 1 k, 2 k, 3 k, 4 k, 5 k, 6 k, 7 k, 8 k, 9 k e 10 kHz. O registro foi realizado durante 1 s, com ganho igual a 12 e frequência de amostragem de 32 kHz. A análise do sinal foi realizada a partir da FFT, em que foram comparados o espectro de frequências do sinal registrado com a respectiva frequência do sinal senoidal aplicado na entrada.

3.2.3 Avaliação do Módulo de Estímulo

Com o objetivo de avaliar o sistema de controle e de estímulo, foram feitos testes de desempenho em bancada, de modo a observar as respostas referentes ao estímulo e verificar possíveis alterações.

No primeiro teste, foi avaliada a resposta em amplitude e duração do pulso. Este teste teve como objetivo conferir a correta duração dos pulsos, a faixa de operação de tensão do sistema de eletroestimulação e também a variação média de amplitude (valores de tensão apresentados na interface vs valores de tensão do pulso aplicado em diferentes cargas). A tensão foi variada de 0 a 200 V, em passos aproximados de 10 V. A cada passo, foram registrados 10 valores de tensão (lidos de acordo com o item 3.1.1.6 e apresentados na interface gráfica) em um intervalo de 30 s. Após, foram aplicados dois pulsos monofásicos com duração de 100 μ s e 200 μ s. Estes foram registrados no osciloscópio e considerados como a amplitude de tensão “real” do pulso. Este procedimento foi repetido para cargas fixas de 100 Ω , 1 k Ω e 10 k Ω colocadas na saída do canal de estímulo. Para a análise dos resultados, foi considerada a média dos valores de tensão apresentados na interface em comparação com a amplitude dos pulsos obtidos sob diferentes valores de carga.

No segundo teste, foi avaliado o controle de saída do estímulo elétrico, conforme item 50.1 da norma ABNT NBR IEC 60601-2-40 – Equipamento Eletromédico, Parte 2 - Prescrições particulares para segurança de eletromiógrafos e equipamento de potencial evocado.

Conforme este item, deve ser incorporado um controle de saída ao estímulo elétrico desde o valor mínimo até o máximo continuamente, ou em incrementos discretos de no máximo 1 mA ou 5 V por incremento. Além disso, na sua posição mínima, a saída não deve exceder 2% daquela disponível na posição máxima do controle. Para a verificação deste item, o dispositivo foi configurado na sua posição mínima. Após isto, uma carga de 1 k Ω foi mantida fixa na saída e a tensão foi incrementada em passos unitários até o alcance máximo da tensão do eletroestimulador, totalizando 128 passos.

Os testes foram realizados após a calibração da tensão descrita no item 3.2.1. Os pulsos de resposta de ambos os testes foram avaliados no osciloscópio Tektronix modelo DPO 2012B.

3.3 ESTUDO PILOTO

Esta seção descreve a etapa de verificação do sistema e da metodologia de coleta, processamento e análise dos sinais por meio de um estudo piloto. De acordo com MACKAY e GASS (2015), o estudo piloto é um teste, em pequena escala, que envolve a realização de todos os procedimentos previstos na metodologia, com o objetivo de testar, avaliar, revisar e aprimorar os instrumentos e procedimentos de pesquisa. Neste contexto, o estudo piloto desenvolvido neste trabalho prevê a realização de um estudo de condução nervosa no nervo ulnar motor utilizando o dispositivo desenvolvido. São descritos nas subseções os itens relacionados aos aspectos éticos do trabalho, o protocolo de coleta de dados e os eletrodos utilizados, os parâmetros avaliados e a análise estatística dos dados.

Neste estudo, foi realizado um estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor em um grupo de 25 voluntários saudáveis. A partir deste estudo, foram determinados valores de referência de latências distais e latências proximais, amplitude, área, duração dos potenciais de ação e velocidade de condução nervosa motora do nervo ulnar motor (ver seção 2.2.2.1). Os resultados obtidos foram comparados com estudos similares e dados normativos encontrados na literatura. As características da amostra estão detalhadas na Tabela 7.

A coleta de dados em todos os voluntários foi realizada nas mesmas condições: pelo mesmo examinador (autor), com o protótipo do sistema de eletroestimulação desenvolvido neste trabalho, com o voluntário na mesma posição e sob temperatura ambiente maior que 25°C, de forma a diminuir a variabilidade dos dados (ver item 2.2.3.2).

Tabela 7 - Características da amostra constituída de 25 indivíduos saudáveis para avaliação do uso do sistema desenvolvido e obtenção de dados de referência.

	Masculino (n = 11)	Feminino (n = 14)	Total (n = 25)
Idade mínima (anos)	21	18	18
Idade máxima	37	50	50
Idade média	25,9	29,3	27,8
(Desvio padrão)	4,2	9,5	7,67
Estatura mínima (m)	1,65	1,59	1,59
Estatura máxima	1,83	1,75	1,83
Estatura média	1,76	1,66	1,70
(Desvio padrão)	0,05	0,05	0,07
Peso mínimo (kg)	58	41	41
Peso máximo	110	90	110
Peso médio	77,1	60,3	67,7
(Desvio padrão)	14,0	12,3	15,4
IMC médio	24,7	21,9	23,1

3.3.1 Aspectos Éticos

A coleta dos sinais foi realizada no Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina, mediante autorização do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CAAE: 58989616.1.0000.0121; Parecer nº 2.390.994), conforme Apêndice C. Antes da realização do protocolo, todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), detalhado no Apêndice A no qual constam os detalhes dos procedimentos que foram realizados. Estes também responderam ao questionário contendo informações sobre idade, sexo, dados antropométricos (altura e peso), saúde e estilo de vida e dados clínicos para verificação de complicações, detalhado no Apêndice B.

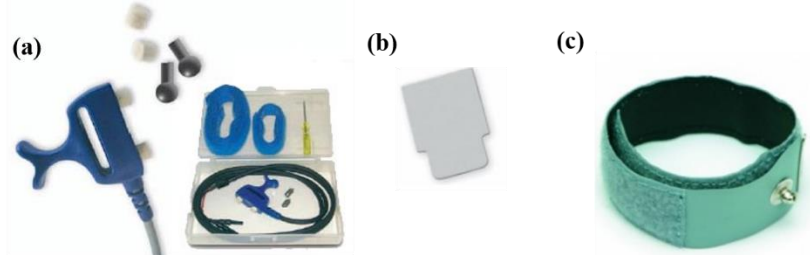
A participação no estudo teve como critério de inclusão ter idade entre 18 e 65 anos e os seguintes critérios de exclusão: sintomas ou histórico de doenças neuromusculares; doenças que possam afetar o sistema nervoso periférico (neuropatias); hanseníase; diabetes mellitus; traumas ou lesões no sistema nervoso periférico; uso de dispositivo eletrônico implantável (marca-passo cardíaco).

É importante ressaltar que, no comitê de ética, este estudo foi incluído como emenda ao projeto “Verificação de Alterações Precoces no Sistema Neuromotor em Indivíduos com Neuropatia Diabética Periférica”, o qual abrange também um protocolo de avaliação motora utilizando sinais de eletromiografia de alta densidade.

3.3.2 Eletrodos

Esta subseção descreve os eletrodos utilizados durante o protocolo de coleta de dados. Para a aplicação do estímulo foi utilizado um eletrodo de superfície com pontas em feltro, com distância inter-eleto-rodo de 2 cm, conforme ilustrado na Figura 36(a). Para a aquisição do sinal foram utilizados dois eletrodos de superfície adesivos para uso com clip (jacaré), conforme mostrado na Figura 36(b). Além disso, foi utilizado um terceiro eletrodo em forma de pulseira como referência (Figura 36(c)). Para os eletrodos de registro e de referência foi desenvolvido um cabo de três vias com conectores do tipo jacaré.

Figura 36 - Eletrodos utilizados para o protocolo de coleta de dados. (a) Eletrodo de estimulação (b) Eletrodo de registro (c) Eletrodo-pulseira de referência.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

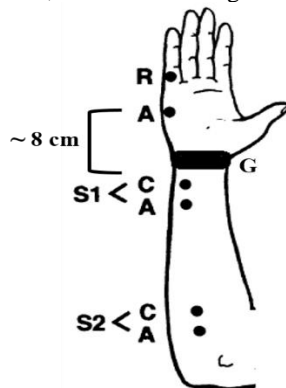
3.3.3 Protocolo de Coleta de Dados

O seguinte protocolo de coleta de dados visa realizar um estudo de condução nervosa no nervo ulnar motor, localizado no plexo braquial (conforme item 2.1.2).

A técnica de estimulação é ortodrômica e o local do estudo a palma lateral da mão direita. O eletrodo de registro ativo é posicionado na lateral da palma da mão sobre o músculo abductor do dedo mínimo e o eletrodo de registro referência é fixado distalmente em direção ao 5º dedo. São utilizados dois pontos de estimulação: o ponto S1 na lateral do pulso com

distância aproximada de 7 a 8 cm do eletrodo ativo e o ponto S2 logo abaixo do cotovelo próximo ao epicôndilo medial. O eletrodo-pulseira de terra é fixo no pulso, entre os locais de registro e estímulo. Os locais de posicionamento dos eletrodos estão ilustrados na Figura 37. Os tipos de eletrodos utilizados na coleta de dados estão detalhados no item 3.3.1.

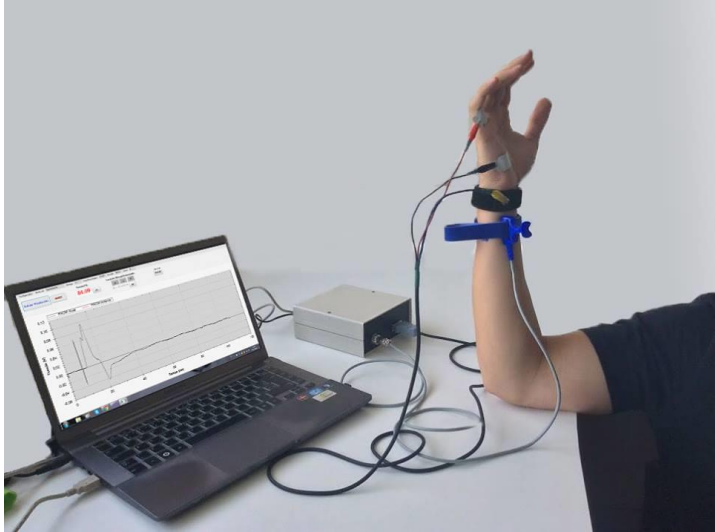
Figura 37 - Posicionamento dos eletrodos no estudo motor do nervo ulnar. S1 – Ponto de Estímulo 1. S2 – Ponto de Estímulo 2 (C – cátodo, A – ânodo), R – Ponto de registro de referência, A – Ponto de Registro Ativo, G – Terra.



Fonte: Adaptado de (BUSCHBACHER; PRAHLOW, 2000).

Para a realização do protocolo, os participantes ficaram sentados com o quadril e o joelho flexionado a um ângulo de 90°, com o braço direito relaxado sobre uma mesa após movimento de abdução com amplitude aproximada de 60° a 90° em relação ao corpo, flexionado em aproximadamente 90°, conforme ilustrado na Figura 38. Ainda, de acordo com KIMURA (2013) e PRESTON *et al.* (2013), valores de registro normais variam dependendo da posição do braço; segurar o braço em flexão leve (135°) ou flexão moderada (90°) durante a estimulação e o registro minimiza o erro.

Figura 38 - Ilustração do protocolo utilizado para coleta dos dados.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Inicialmente, o participante foi submetido ao procedimento de abrasão (leve raspagem da pele com gaze e álcool 70%) nos locais de estimulação e registro de sinais. A seguir, os locais de registro e estímulo foram localizados e demarcados. Para a localização dos pontos exatos de estímulo, foram aplicados pulsos sucessivos de baixa intensidade variando a posição do eletrodo de estímulo.

A primeira parte do protocolo foi a determinação da intensidade do estímulo supramáximo. O estímulo supramáximo é definido quando a amplitude de resposta do potencial de ação se mantém constante mesmo com o aumento da intensidade do estímulo. Para isto, o seguinte processo foi realizado: os eletrodos de registro e o eletrodo de referência foram fixados nos locais pré-estabelecidos e, então, foi aplicado um estímulo inicial de intensidade mínima de 10 V. Após, foram aplicados estímulos sucessivos com incremento da intensidade em 5 V, até que a amplitude do potencial de ação gerado se manteve igual ao pulso anterior, ou seja, não aumentou com um estímulo de maior intensidade. Com isso, a intensidade do estímulo supramáximo foi definida em 20% acima da intensidade na qual a resposta se estabilizou. Por fim, foram aplicados mais dois estímulos e os respectivos PACM gerados foram registrados por 100 ms e salvos. Este procedimento foi repetido para os pontos de

estimulação S1 e S2. Todas as coletas de dados foram realizadas em temperatura ambiente acima de 25° C.

3.3.4 Parâmetros Avaliados e Processamento dos Dados

De acordo com (DUMITRU; NANDEDKAR; NETHERTON, 2010; KIMURA, 2013; KOO; CHO; KIM, 2012), são recomendadas as seguintes frequências de corte: passa-alta de 2 -10 Hz e passa-baixa de 10000 Hz, para evitar distorções no sinal registrado.

Dessa forma, os dados foram adquiridos com uma frequência de amostragem de 32 kHz e ganho igual a 12, por meio da interface gráfica desenvolvida. Estes sinais foram salvos e processados digitalmente no *software* MatLab. O sinal foi filtrado com filtro passa-alta de 2 Hz, filtro passa-baixa de 10kHz e filtros *notch* de 60 Hz e 120 Hz.

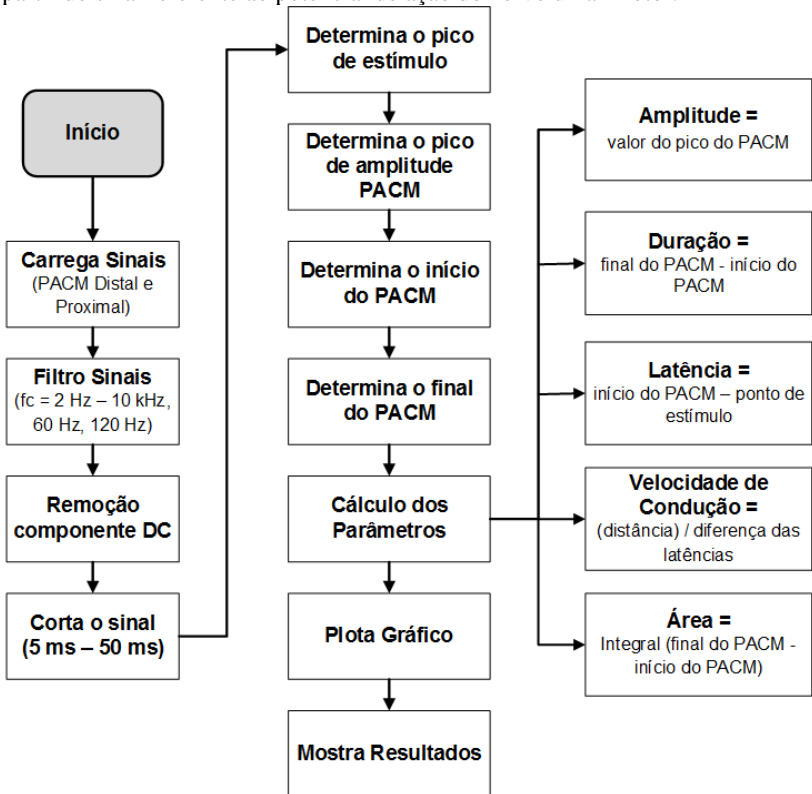
Conforme itens detalhados na seção 2.2.2.1, os parâmetros avaliados no estudo de condução do nervo ulnar motor foram:

- a. *Distância*: a distância entre os pontos de estimulação e o ponto de registro foi medida com uma fita métrica;
- b. *Latência*: o valor de latência obtido dos pontos de estímulos distal e proximal foi medido entre o artefato de estímulo e o início da onda negativa inicial;
- c. *Duração da fase negativa*: a duração da fase negativa foi medida do início da onda negativa ao retorno à linha de base;
- d. *Amplitude*: a amplitude foi medida entre a linha de base e o pico da onda negativa;
- e. *Área da fase negativa*: a área foi medida entre os pontos de início da onda negativa ao retorno à linha de base; pelo cálculo da integral entre estes dois pontos;
- f. *Velocidade de Condução*: a velocidade de condução nervosa motora foi calculada a partir da distância entre os pontos de estímulo e a diferença entre as latências proximal e distal, conforme equação (1).

Para obtenção destes dados, o algoritmo implementado segue o fluxograma de operações, demonstrado na Figura 39. Para obtenção do ponto referente ao estímulo foi utilizada a função *findpeaks()* nos primeiros 10 ms do sinal. Esta função retorna um vetor com os máximos valores (picos) a partir de um vetor de entrada, permitindo alguns ajustes como: distância mínima entre picos, valores de *threshold*, número máximo de picos, entre outros. Após a localização do ponto de estímulo, a função *findpeaks()* foi novamente utilizada para encontrar o próximo

pico do sinal, referente a amplitude do PACM. Para localizar o ponto de início do PACM, o algoritmo subtrai, a partir do ponto de estímulo, 10 valores da amostra subsequentes em relação ao valor atual. Caso este valor seja maior que um limite pré-estabelecido, o valor atual é dado como o ponto de início. Por fim, para determinar o ponto final do PACM, o algoritmo busca um cruzamento por zero após o ponto que determina a amplitude do PACM. Ainda, a função *trapz()* é utilizada para cálculo da área.

Figura 39 - Fluxograma do algoritmo implementado no MatLab para obtenção dos parâmetros (amplitude, duração, latência, área e velocidade de condução) a partir do sinal referente ao potencial de ação do nervo ulnar motor.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

3.3.5 Análise Estatística

A análise estatística dos dados foi realizada com o *software* SPSS v.22 (IBM) e com o *software* R. Para a análise do conjunto de dados, foram calculadas algumas medidas de síntese, divididas em medidas de tendência central: média e mediana; medidas de dispersão: valor mínimo, valor máximo, desvio padrão e coeficiente de variação; percentis e medidas de curtose e assimetria.

Os dados foram representados em intervalos de referência de média ± 2 desvios padrões, após teste de distribuição normal e em intervalos de percentis de 5 % a 95 %. A normalidade dos dados foi verificada utilizando o teste de Shapiro-Wilk com nível de significância de 5 %.

A variação de área e amplitude entre os pontos de estímulo é um parâmetro observado em um estudo de condução nervosa. Dessa forma, foi realizado um teste *t* pareado, com nível de significância de 5 %, para verificar o comportamento destas no local de estímulo distal em relação ao local de estímulo proximal. O teste *t* pareado é utilizado para comparar médias entre dois grupos relacionados, como exemplo, duas médias da mesma amostra.

Os resultados obtidos neste estudo foram comparados com resultados de estudos normativos encontrados na literatura (PRESTON; SHAPIRO, 2013; KIMURA, 2013; EHLER *et al.*, 2013; BUSCHBACHER; PRAHLOW, 2000; BENATAR; WUU; PENG, 2009), os quais foram realizados em condições similares a este trabalho. Em virtude da variabilidade técnica, como o tamanho da amostra, comparações estatísticas de diferença entre médias não são viáveis. Dessa forma, foram realizados testes *t* de uma amostra, com nível de significância de 5%, com as hipóteses alternativas estabelecidas de acordo com os dados de referência disponíveis (*e.g.* valor de referência > X).

4 RESULTADOS

Nesta seção serão apresentados os resultados obtidos neste trabalho, que inclui o sistema de eletroestimulação, a avaliação do mesmo e a coleta de dados.

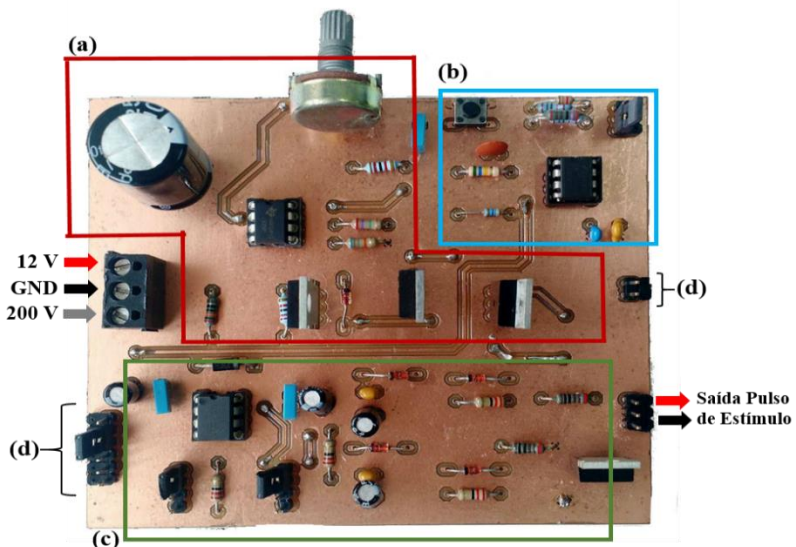
4.1 SISTEMA DE ELETROESTIMULAÇÃO

Esta seção apresenta o desenvolvimento do hardware respectivo aos módulos do sistema e o protótipo final. Ainda, é apresentado o *software* da interface gráfica.

4.1.1 Módulo de Estimulação

Conforme citado anteriormente (seção 3.1.1), o ME foi desenvolvido em duas versões. A primeira versão possui controle analógico da tensão e aplicação do pulso. A Placa de Circuito Impresso (PCI) desenvolvida inicialmente é ilustrada na Figura 40.

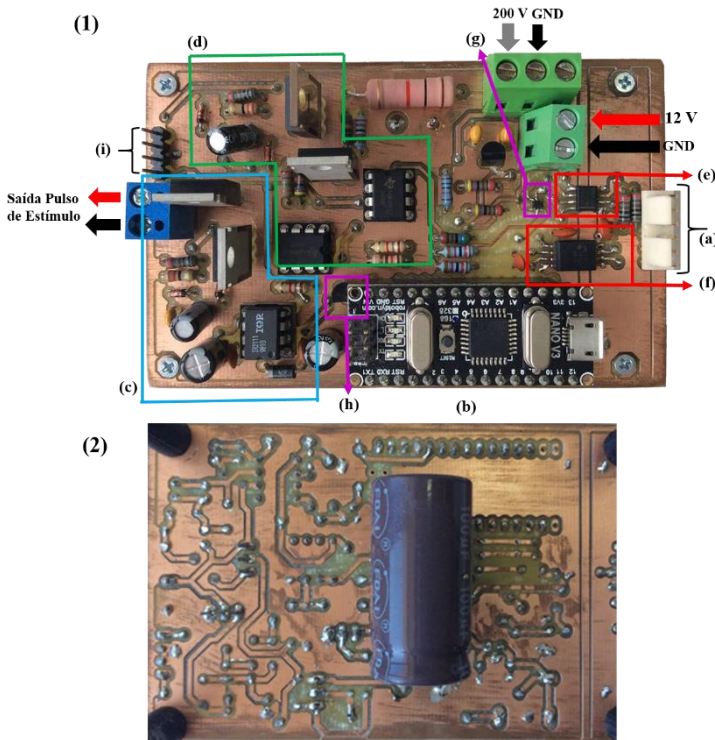
Figura 40 - Primeira versão da PCI referente ao Módulo de Estimulação. (a) Regulador de Tensão Variável. (b) Circuito Monoestável 555. (c) Circuito de Potência – *Half Bridge Driver*. (d) Pontos de Teste.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Na segunda versão do módulo de estimulação, o controle do ajuste da tensão assim como o pulso é realizado de forma digital, por meio da interface gráfica. A versão final da PCI desenvolvida para o novo ME é ilustrada na Figura 41.

Figura 41 - Versão final da PCI do Módulo de Estimulação. (1) Vista Superior. (2) Vista Inferior. (a) Interface de comunicação com o MCI. (b) μ C Arduino Nano. (c) Circuito de Potência (*Half-Bridge Driver*). (d) Regulador de Tensão Variável. (e) Isolador I²C. (f) Amplificador de Isolação (AMC1100). (g) Potenciômetro Digital. (h) Elevador de Tensão (*level shifter*). (i) Pontos de teste.



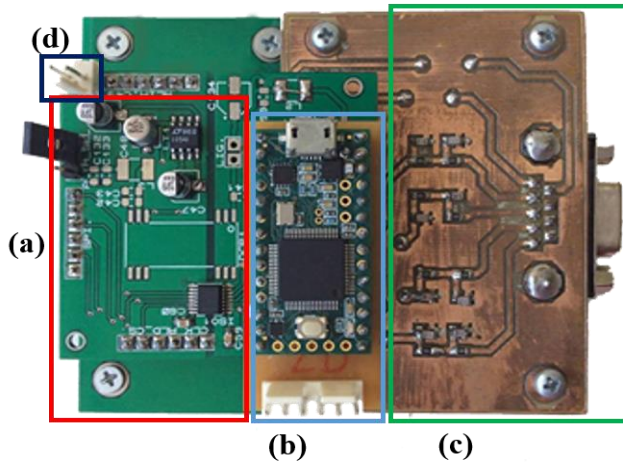
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

4.1.2 Módulo de Aquisição de Sinais e Módulo de Controle

Para o MAS foram utilizadas as duas PCIs desenvolvidas por (FAVRETTO *et al.*, 2017) referente ao circuito do ADS1298 e à fonte de alimentação. Além disso, foi desenvolvida uma terceira PCI contendo os filtros *anti-aliasing* e conector. Para a conexão do módulo de controle,

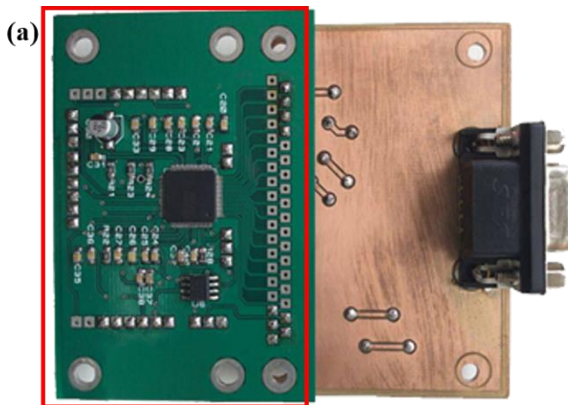
formado pela placa de desenvolvimento *Teensy 3.2*, foi desenvolvida uma placa adaptadora para conexão ao ME (ver seção 3.1.1). Todos estes blocos foram acoplados, formando um único módulo, conforme ilustrado nas Figuras 42 e 43.

Figura 42 - Vista Superior do MAS e módulo de controle. (a) Fonte de Alimentação. (b) Placa de desenvolvimento *Teensy 3.2* e conector para o ME. (c) Filtros *anti-aliasing* e conector para eletrodos de registro. (d) Conexão da bateria.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 43 - Vista inferior do MAS. (a) ADS1298.

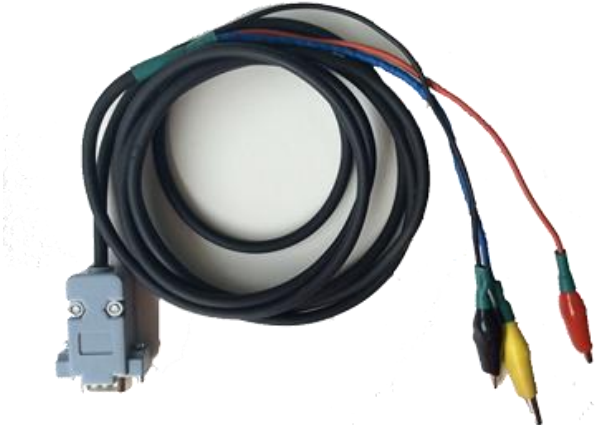


Fonte: Produção do próprio autor (2018).

4.1.3 Cabos

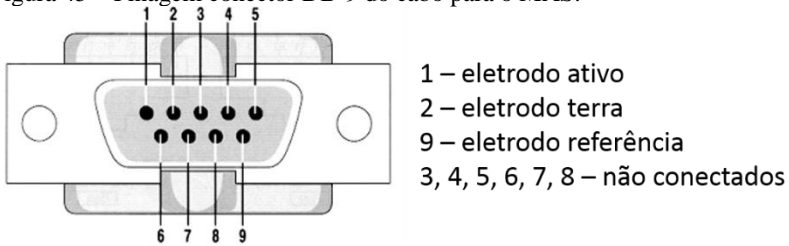
Para a conexão aos eletrodos de registro, foi confeccionado um cabo com três conectores tipo jacaré e um conector DB-9 para acoplamento ao MAS, conforme demonstrado na Figura 44 e respectiva pinagem na Figura 45.

Figura 44 - Cabo desenvolvido para aquisição dos sinais.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 45 – Pinagem conector DB-9 do cabo para o MAS.

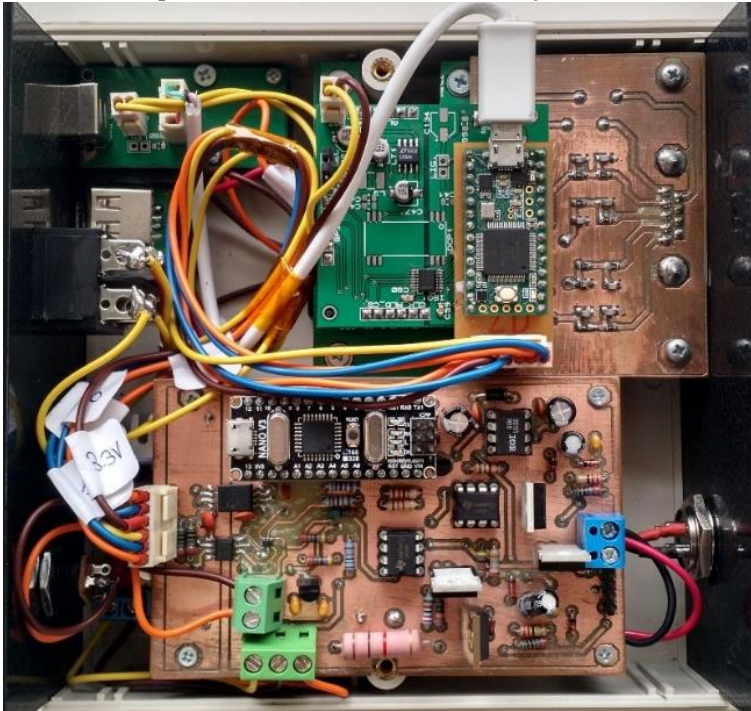


Fonte: Produção do próprio autor (2018).

4.1.4 Protótipo Final do Sistema

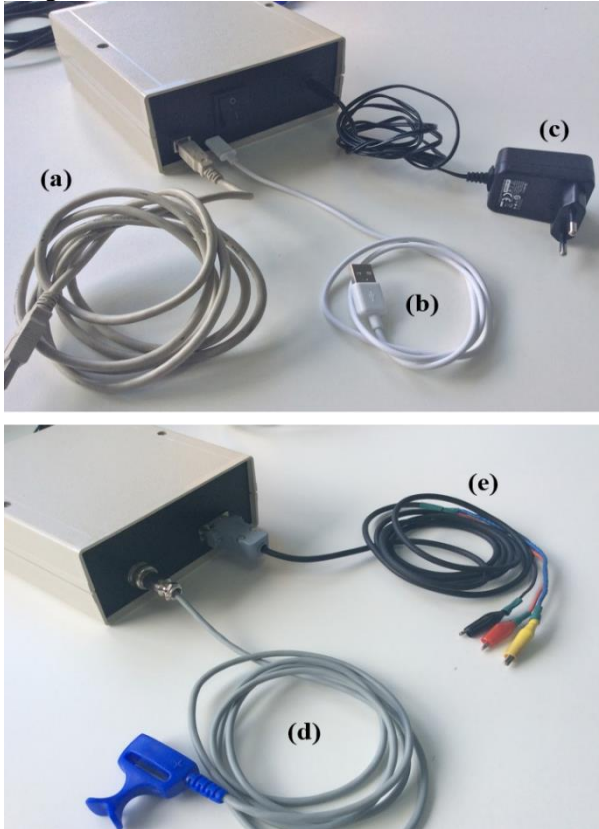
O protótipo final do sistema, com as PCIs acopladas dentro de uma caixa plástica com dimensões de 15 cm x 15 cm x 6 cm (largura x comprimento x altura) pode ser visto na Figura 46. O dispositivo final com os respectivos conectores é mostrado na Figura 47. A tabela de especificações técnicas do sistema é apresentada no Apêndice E.

Figura 46 - Protótipo final do sistema de eletroestimulação (vista interna).



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 47 - Protótipo final do sistema de eletroestimulação. (a) Cabo para comunicação USB. (b) Cabo USB para carregamento das baterias. (c) Fonte de Alimentação 12 V. (d) Cabo para eletroestimulação. (e) Cabo para conexão aos eletrodos de registro.



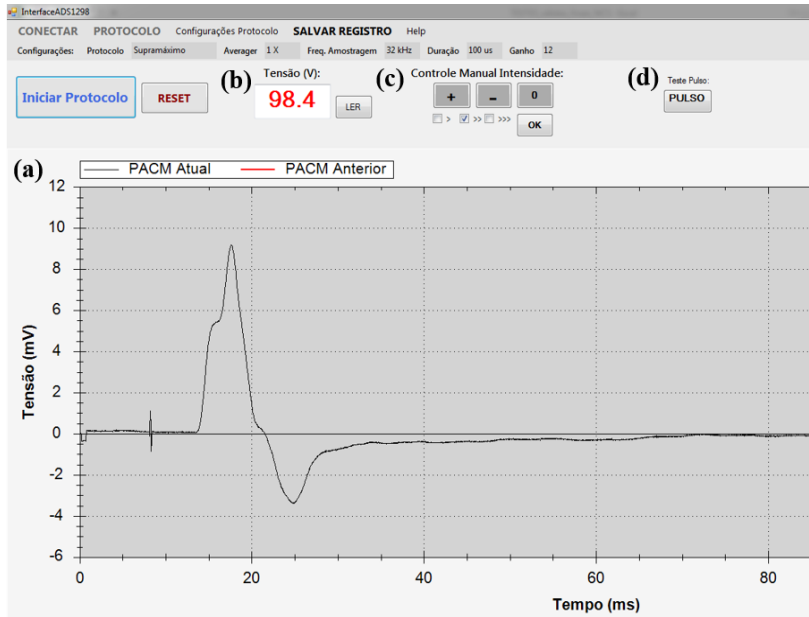
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

4.1.5 Interface Gráfica

A interface gráfica desenvolvida (Figura 48) tem como função realizar o controle do sistema de eletroestimulação e aquisição do potencial de ação. Esta possibilita ao usuário realizar o controle da tensão com visualização do *feedback*, aplicar um pulso manualmente, selecionar

os protocolos a serem executados, além de visualizar e salvar os registros em um arquivo texto para análise posterior.

Figura 48 - Interface gráfica do sistema desenvolvido. (a) Gráfico ilustrativo da leitura do potencial de ação. (b) *Feedback* da leitura de tensão. (c) Controle manual da tensão. (d) Controle manual do pulso de estímulo.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

4.2 AVALIAÇÃO DO SISTEMA

Nesta seção serão apresentados os testes realizados para avaliação do correto funcionamento do sistema desenvolvido e ajuste da leitura de tensão do mesmo.

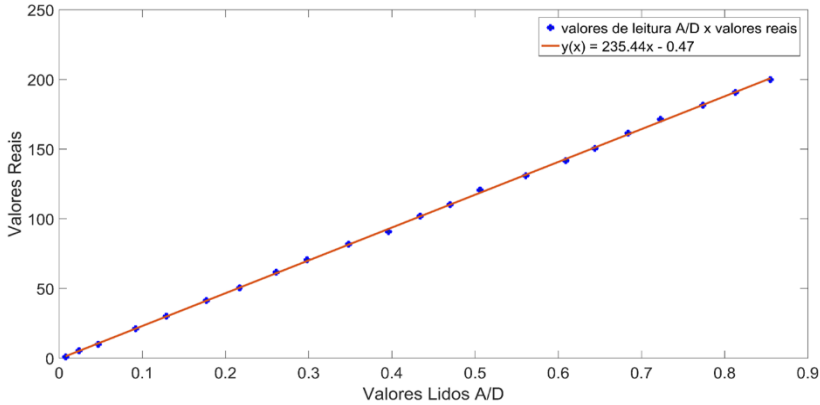
4.2.1 Calibração de Tensão

Os valores lidos e os valores reais foram ajustados por meio da curva de regressão linear, ilustrada na Figura 49 e representada pela equação (4). O coeficiente de determinação de ajuste ao modelo encontrado foi $R^2 = 1$. O erro máximo de não linearidade encontrado foi de 1,96 V, quando a tensão está regulada para 90 V, o que representa um

erro aproximado de 0,98 %. O erro quadrático médio, avaliado a partir dos valores lidos em relação ao valor real, é de 0,921 V.

$$T (V) = 235,44 * \text{valor lido} - 0,47 \quad (4)$$

Figura 49 - Curva de calibração da leitura de tensão referente ao CI AMC1100.



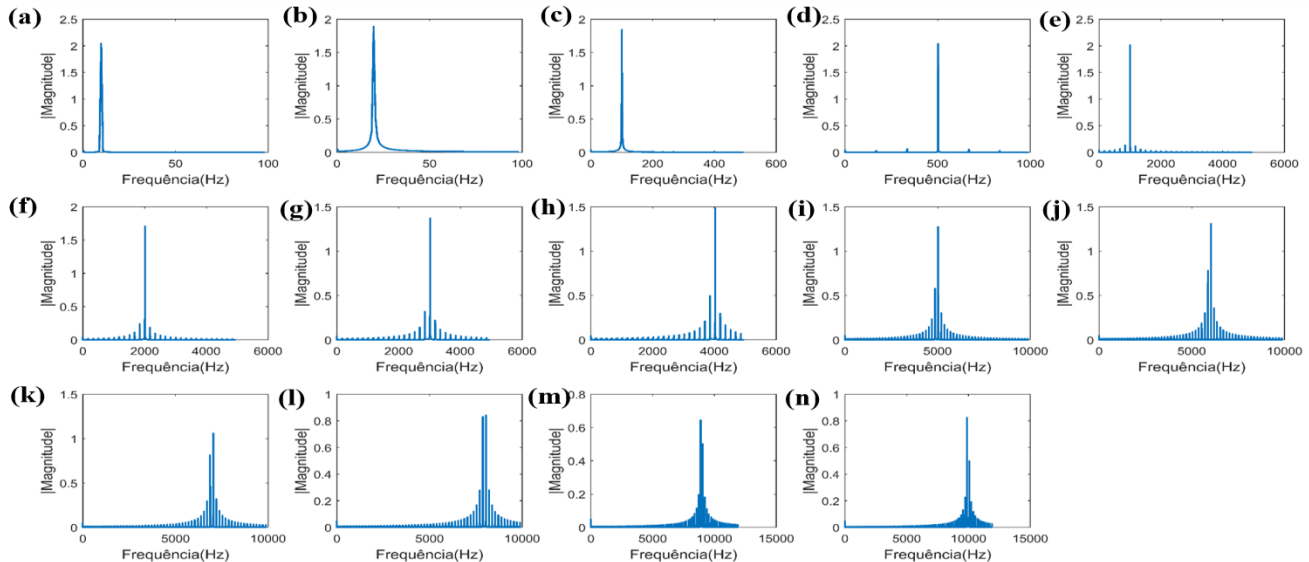
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

4.2.2 Módulo de Registro

Os sinais senoidais aplicados na entrada possuem amplitude aproximada de 160 mV e frequências de 10, 20, 100, 500, 1 k, 2 k, 3 k, 4 k, 5 k, 6 k, 7 k, 8 k, 9 k e 10 kHz. Estes foram adquiridos com uma frequência de amostragem de 32 kHz e ganho igual a 12. Os espectros de frequências dos sinais adquiridos estão ilustrados na Figura 50.

Conforme pode ser observado na Figura 49, os sinais possuem amplitude aproximada de 2 V ($160 \text{ mV} * \text{ganho } 12 = 1,92 \text{ V}$). Além disso, observa-se que para todos os sinais adquiridos, a magnitude do sinal tem sua maior intensidade na mesma frequência do sinal aplicado na entrada. No entanto, é possível verificar uma diminuição da magnitude do sinal à medida que ocorre um aumento da frequência do sinal aplicado na entrada; a partir do sinal de 6 kHz em que a magnitude cai pela metade. Isto pode ser explicado pela existência de filtros digitais *Sinc* passa-baixa de terceira ordem, com taxa de decimação variável na saída de cada conversor A/D $\Delta \Sigma$ do ADS1298. A frequência de corte deste filtro é igual a 0,262 vezes a frequência de amostragem. Como os sinais foram adquiridos utilizando frequência de amostragem de 32 kHz, a frequência de corte se situa em 8384 Hz ($0,262 * 32.000 = 8384 \text{ Hz}$).

Figura 50 – Espectro de frequência dos sinais senoidais com amplitude aproximada de 160 mV, adquiridos a uma frequência de amostragem de 32 kHz e ganho 12. (a) Espectro de frequência da senoide de 10 Hz. (b) Espectro de frequência da senoide de 20 Hz. (c) Espectro de frequência da senoide de 100 Hz. (d) Espectro de frequência da senoide de 500 Hz. (e) Espectro de frequência da senoide de 1 kHz. (f) Espectro de frequência da senoide de 2 kHz. (g) Espectro de frequência da senoide de 3 kHz. (h) Espectro de frequência da senoide de 4 kHz. (i) Espectro de frequência da senoide de 5 kHz. (j) Espectro de frequência da senoide de 6 kHz. (k) Espectro de frequência da senoide de 7 kHz. (l) Espectro de frequência da senoide de 8 kHz. (m) Espectro de frequência da senoide de 9 kHz. (n) Espectro de frequência da senoide de 10 kHz.

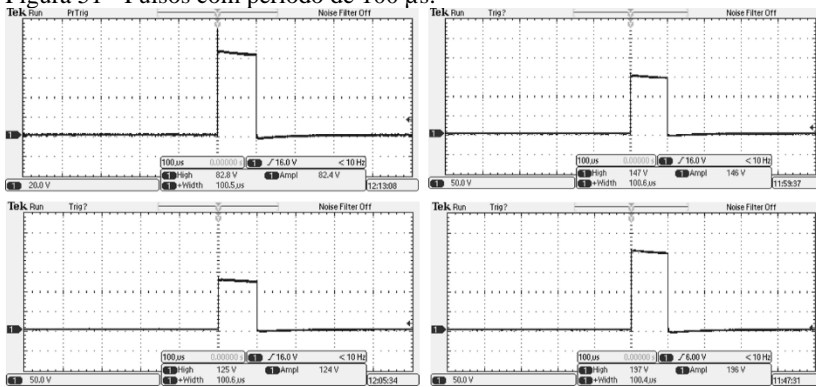


Fonte: Produção do próprio autor (2018)

4.2.3 Módulo de Estímulo

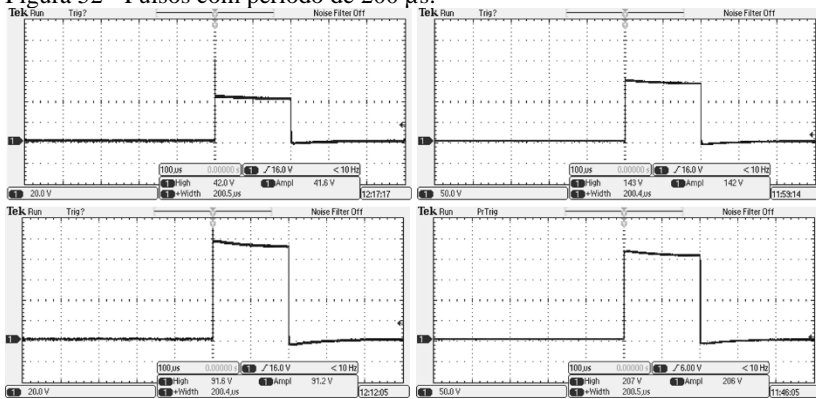
No primeiro teste, foi verificada a resposta em amplitude e duração do pulso. Observa-se nas Figuras 51 e 52 pulsos de diferentes amplitudes, com largura de pulsos de 100 μ s e 200 μ s, respectivamente, aplicados em uma carga de 10 k Ω . A amplitude dos pulsos teve uma variação de 0,84 V a 210 V. Dessa forma, pôde-se verificar a correta geração dos pulsos nas durações e na amplitude configurada.

Figura 51 - Pulsos com período de 100 μ s.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 52 - Pulsos com período de 200 μ s.



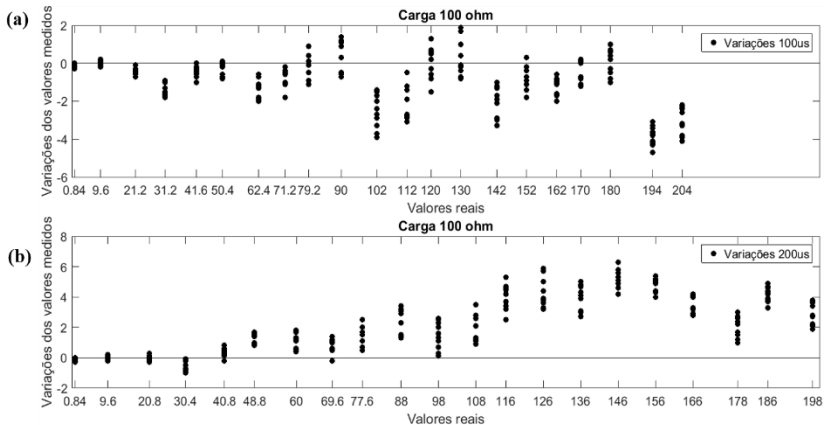
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Nas Figuras 53, 54 e 55 observa-se a dispersão de amplitude dos pulsos em relação aos valores lidos na interface, com cargas de 100 Ω , 1

$k\Omega$ e $10 k\Omega$, respectivamente. O eixo das abscissas representa os valores reais, medidos com o osciloscópio, enquanto que o eixo das ordenadas representa a diferença entre o valor real e o valor medido pelo sistema. Dessa forma, variações negativas representam leituras de valores menores do que a amplitude do pulso, enquanto que variações positivas representam valores de leitura maiores do que a amplitude do pulso.

Para a carga de 100Ω , os pulsos de $100 \mu s$ tiveram variação de $-0,9 \pm 1,2 V$ (média \pm desvio padrão), conforme Figura 53 (a) e os pulsos de $200 \mu s$ tiveram variação de $2,2 \pm 1,8 V$, conforme Figura 53 (b). Em média, esta variação foi de $1,86 \%$ e $2,67 \%$, respectivamente.

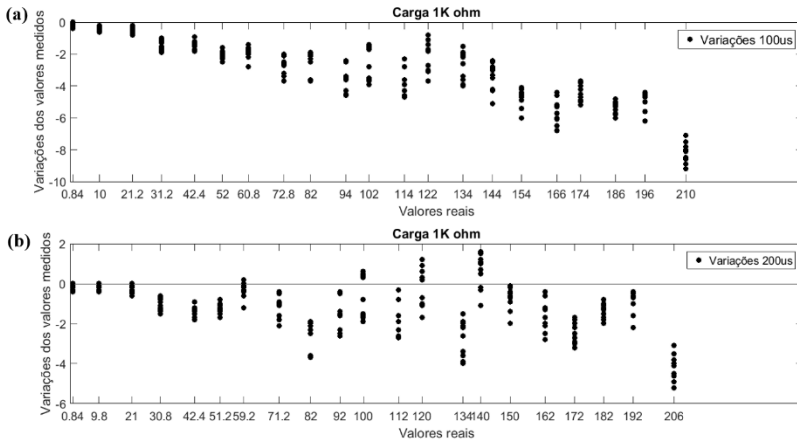
Figura 53 - Variações da leitura de tensão em relação a amplitude real do pulso para uma carga de 100Ω . (a) Variações pulso de $100 \mu s$. (b) Variações pulso de $200 \mu s$.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Para a carga de $1 k\Omega$, os pulsos de $100 \mu s$ tiveram variação média de $-3,1 \pm 2,0 V$, de acordo com a Figura 54 (a) e os pulsos de $200 \mu s$ tiveram variação de $-1,2 \pm 1,1 V$, de acordo com a Figura 54 (b), com variação média de $3,90 \%$ e $2,03 \%$, respectivamente.

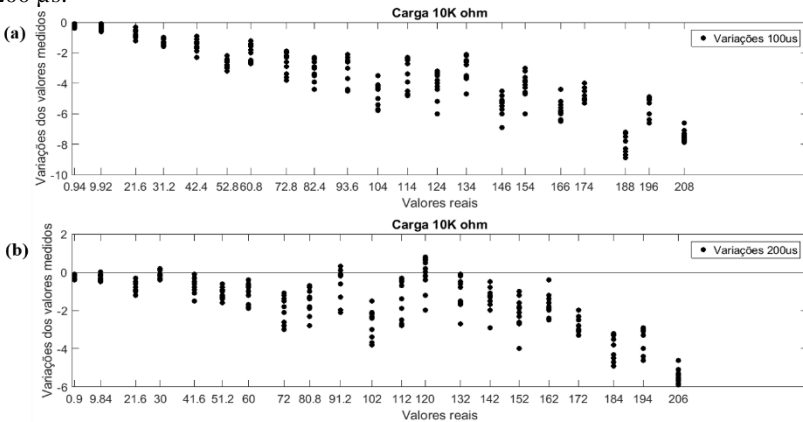
Figura 54 - Variações da leitura de tensão em relação a amplitude real do pulso para uma carga de 1 kΩ. (a) Variações pulso de 100 μs. (b) Variações pulso de 200 μs.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Para a carga de 10 kΩ, os pulsos de 100 μs tiveram variação média de $-3,5 \pm 2,2$ V, conforme Figura 55 (a) e os pulsos de 200 μs tiveram variação de $-1,7 \pm 1,4$ V, conforme Figura 55 (b). A variação média foi de 3,84 % e 2,62 %, respectivamente.

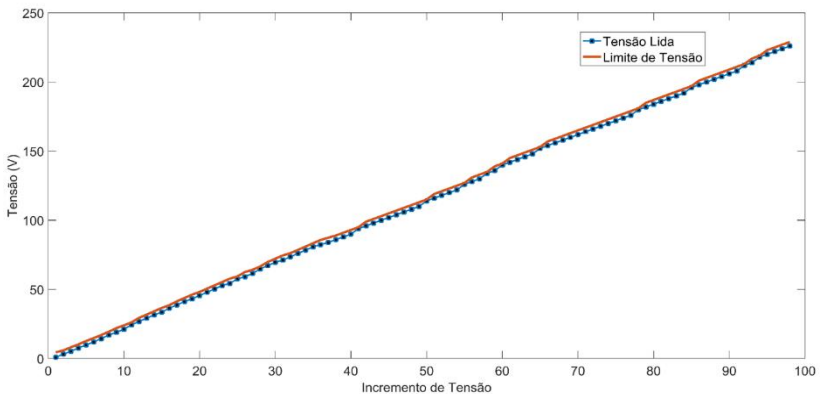
Figura 55 - Variações da leitura de tensão em relação a amplitude real do pulso para uma carga de 10 kΩ. (a) Variações pulso de 100 μs. (b) Variações pulso de 200 μs.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

No segundo teste, relativo ao incremento de tensão, a amplitude do pulso na posição mínima foi de 0,84 V e na posição máxima foi de 226 V. Os incrementos de tensão tiveram uma variação média de $2,32 \pm 0,64$ V, com um incremento máximo de 4 V. Na Figura 56 vê-se os valores em tensão obtidos a cada passo do incremento de tensão (linha tracejada) e também o limite de tensão estabelecido pela norma, que estipula o máximo de 5 V por incremento (linha contínua). O eixo das abscissas representa os passos unitários de incremento e o eixo das coordenadas a tensão lida a cada passo.

Figura 56 - Tensão de saída após incrementos via interface gráfica.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

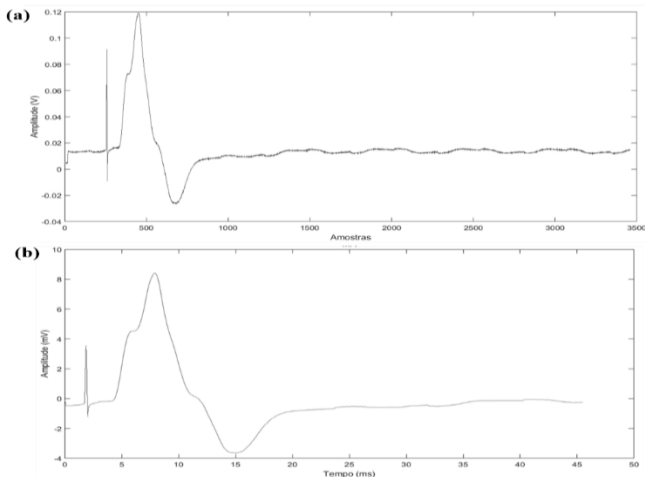
4.3 ESTUDO PILOTO

Os sinais adquiridos foram processados digitalmente no *software* MatLab, conforme detalhado na seção 3.3.3. Na Figura 57 (a) está o sinal original de um indivíduo coletado pela interface gráfica representado em amostras, com amplitude em Volts e ganho 12. Já na Figura 57 (b) o sinal após as etapas de filtragem, remoção da componente DC e corte do sinal, representado no tempo, em milissegundos e com amplitude em milivolts, sem ganho.

Após o pré-processamento dos sinais, foram detectados os pontos característicos do PACM (local do estímulo, local de amplitude máxima, início e final do PACM) e com estes valores foi realizado o cálculo dos parâmetros. Na Figura 58 está ilustrado o processamento simultâneo dos sinais obtidos de um indivíduo após a realização do protocolo, com a demarcação dos pontos característicos; o primeiro representa o PACM obtido após estímulo no ponto distal e o segundo representa o PACM

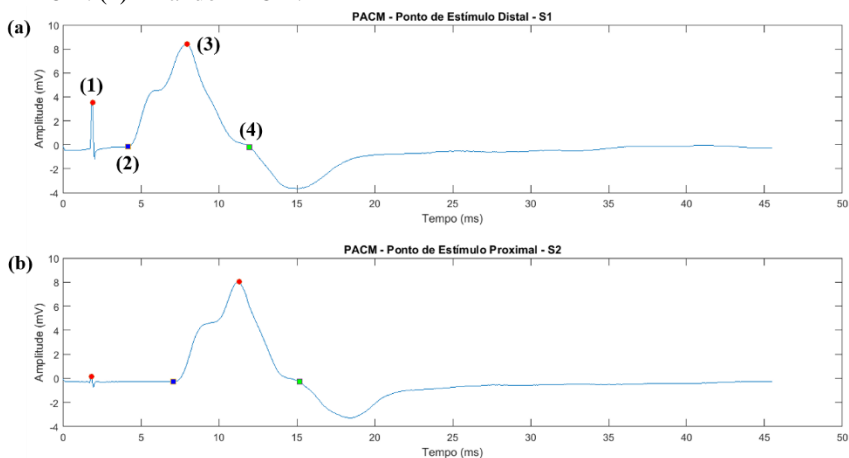
obtido após estímulo no ponto proximal, enquanto que na Figura 59 está representado o intervalo utilizado para cálculo da área do PACM.

Figura 57 - Sinal referente ao PACM do nervo ulnar motor adquirido pela interface gráfica. (a) Sinal original. (b) Sinal pré-processado.



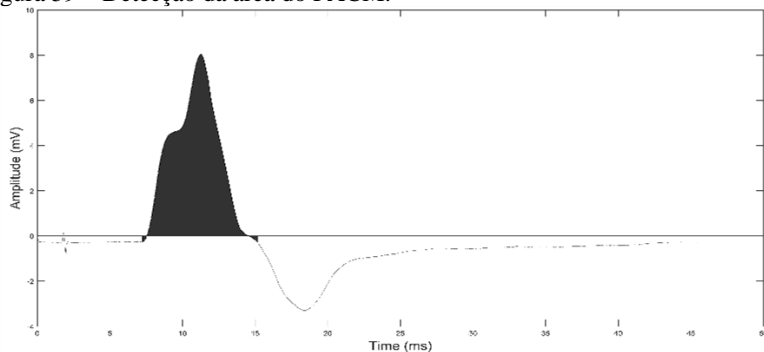
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 58 - Detecção dos pontos característicos do PACM. (a) Sinal registrado após estímulo distal. (b) Sinal registrado após estímulo proximal. (1) Ponto referente ao artefato de estímulo. (2) Início do PACM. (3) Máxima amplitude PACM. (4) Final do PACM.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 59 – Detecção da área do PACM.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Na Tabela 8 estão descritos os parâmetros resultantes do estudo de condução nervosa referente ao nervo ulnar motor, para a amostra de 25 indivíduos. Os resultados individuais estão detalhados no Apêndice D.

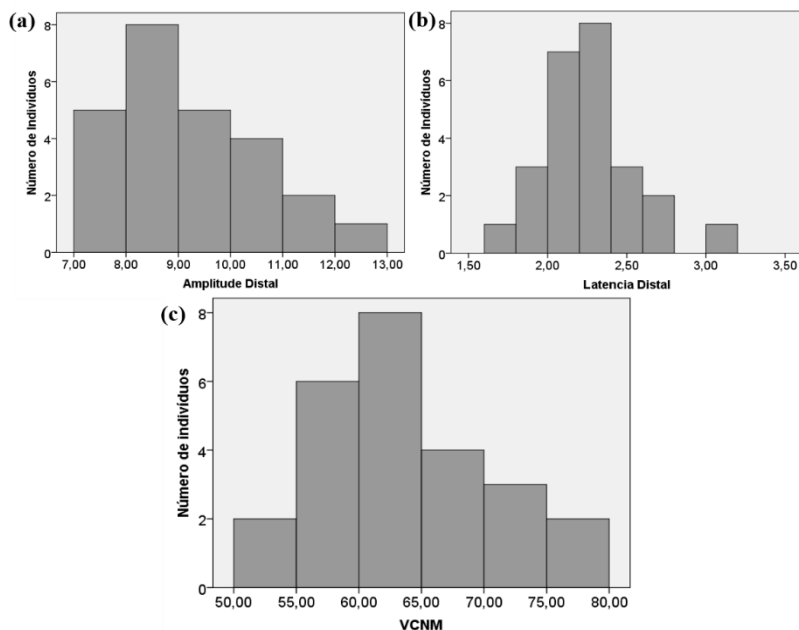
Tabela 8 - Estatística descritiva dos parâmetros calculados no estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor*.

Ponto de Estímulo Distal (S1)					
	Amplitude	Latência	Duração	Área	VCNM
	(mV)	(ms)	(ms)	(μV/s)	(m/s)
Média	9,2	2,3	6,8	27,2	63,5
Desvio Padrão	1,4	0,3	1,0	5,0	6,4
Mediana	8,8	2,3	7,0	26,7	63,4
Variância	2,0	0,08	1,1	25,2	40,5
Mínimo	7,2	1,7	4,6	18,6	54,1
Máximo	12,5	3,0	8,8	41,9	77,0
Curtose	-0,1	1,2	0,1	1,9	-0,4
Assimetria	0,6	0,3	-0,6	0,9	0,4
C.V. (%) **	15,5	12,3	15,4	18,4	10
Ponto de Estímulo Proximal (S2)					
Média	8,4	5,5	7,0	25,5	
Desvio Padrão	1,7	0,6	1,0	4,8	
Mediana	8,4	5,4	7,3	24,6	
Variância	2,9	0,4	1,0	23,2	
Mínimo	5,7	4,6	4,5	18,4	
Máximo	12,7	6,8	8,9	39,3	
Curtose	0,3	-1,0	0,4	1,7	
Assimetria	0,5	0,4	-0,8	1,1	
C.V. (%) **	20,3	11,6	14,9	18,9	

* Valores obtidos de uma amostra de indivíduos saudáveis (n=25). ** C.V. = coeficiente de variação.

Na Figura 60 observa-se a distribuição de frequências dos principais parâmetros (amplitude, latência e velocidade de condução nervosa) obtidos do estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor. Conforme o teste de normalidade de Shapiro-Wilk, todos os parâmetros amostrais provêm de uma distribuição normal ($p > 0,05$), exceto a área do PACM registrado após estímulo no ponto proximal. Neste conjunto de dados, foi detectada a presença de um valor de *outlier* (valor acima de 3 desvios padrão da média amostral); este foi retirado da amostra, então o teste de normalidade foi repetido e a distribuição apresentou um comportamento normal.

Figura 60 – Histograma da distribuição de frequências do estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor. (a) Distribuição da amplitude após estímulo no ponto distal. (b) Distribuição da latência após estímulo no ponto distal. (c) Distribuição da velocidade de condução nervosa motora.

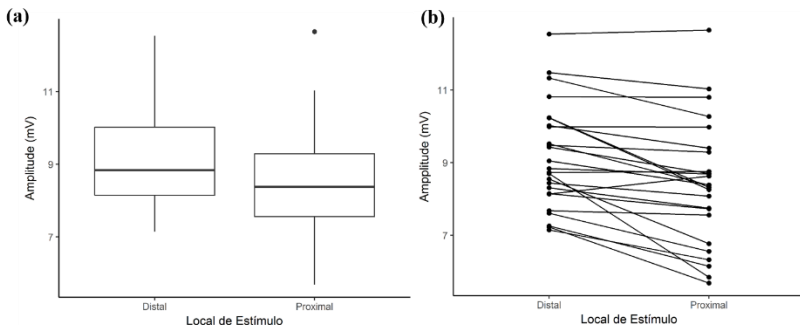


Fonte: Produção do próprio autor (2018).

A variação da amplitude dos dois locais de estímulo está representada em diagrama de caixas (Figura 61 (a)) e em um gráfico de amostras pareadas (Figura 61 (b)). De acordo com o teste t pareado, a

amplitude distal é significante maior que a amplitude proximal ($p < 0,05$). Em média, a diminuição de amplitude distal para proximal é de 8,69 %.

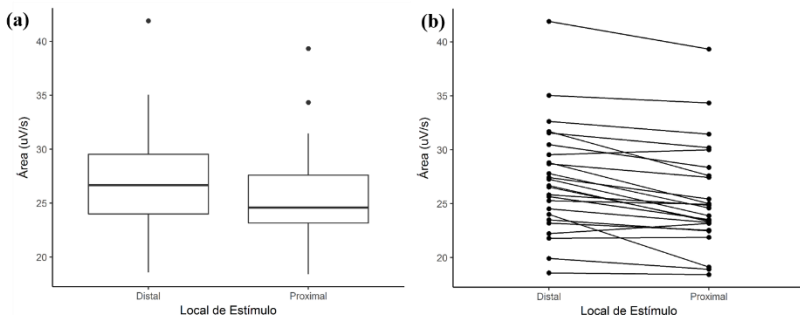
Figura 61 – Variação da amplitude nos locais de estímulo distal e proximal. (a) Diagrama de caixas. (b) Gráfico de amostras pareadas.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Da mesma forma, na Figura 62 (a) vimos a variação da área nos dois locais de estímulo, representado em diagrama de caixas e em um gráfico de amostras pareadas, na Figura 62 (b). Conforme o teste t pareado, a área distal é significante maior que a área proximal ($p < 0,05$). Em média, a diminuição da área distal para proximal é de 6,25 %.

Figura 62 – Variação da área nos locais de estímulo distal e proximal. (a) Diagrama de caixas. (b) Gráfico de amostras pareadas.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Na Tabela 9 estão detalhados os parâmetros obtidos do estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor, representados em média \pm desvio padrão e intervalo de percentis de 5 % - 95 %.

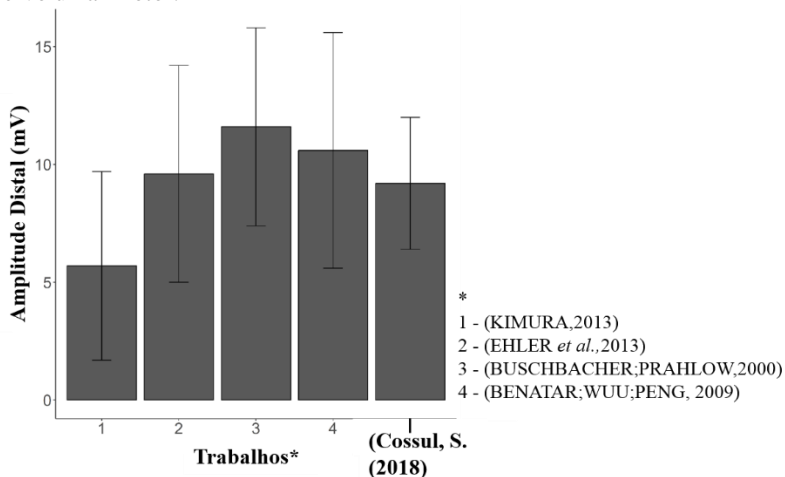
Tabela 9 - Intervalos de referência dos parâmetros do nervo ulnar motor.

Ponto de Estímulo Distal (S1)					
	Amplitude (mV)	Latência (ms)	Duração (ms)	Área (μV/s)	VCNM (m/s)
Média \pm 2 D.P.*	6,3 – 12,0	1,7 – 2,8	4,7 – 8,9	17,2 – 37,3	50,7 – 76,2
Percentis (5 % - 95 %)	7,2 – 12,3	1,7 – 2,9	4,6 – 8,6	18,9 – 34,4	54,2 – 76,5
Ponto de Estímulo Proximal (S2)					
Média \pm 2 D.P.*	5,0 – 11,8	4,2 – 6,8	5,0 – 9,1	15,9 – 35,1	
Percentis (5 % - 95 %)	5,7 – 12,2	4,6 – 6,7	4,7 – 8,7	18,6 – 33,6	

* D.P. – Desvio Padrão.

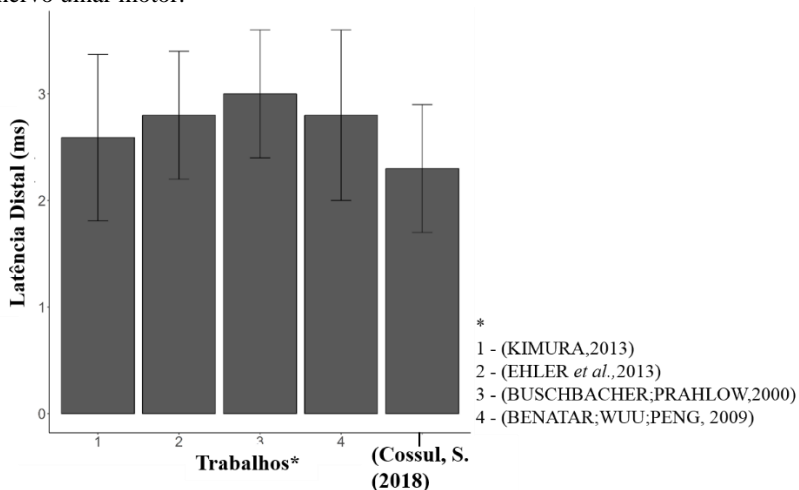
Nas Figuras 63, 64 e 65 estão representados os gráficos de barra, em valores médios \pm 2 * desvios padrão, dos parâmetros mais comuns em um estudo de condução nervosa (amplitude distal, latência distal e velocidade de condução nervosa), referentes ao estudo motor do nervo ulnar, para comparação dos resultados obtidos neste trabalho em relação a outros trabalhos com avaliações similares.

Figura 63 – Gráfico de barras comparativo para os valores de amplitude distal do nervo ulnar motor.



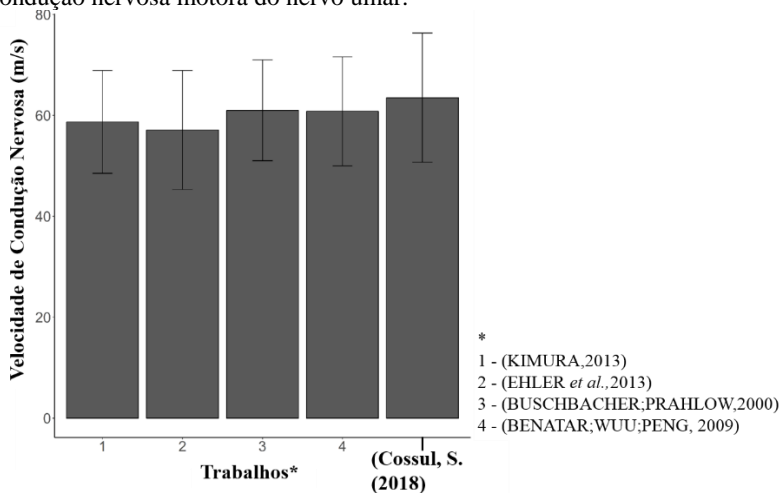
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 64 – Gráfico de barras comparativo para os valores de latência distal do nervo ulnar motor.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 65 – Gráfico de barras comparativo para os valores de velocidade da condução nervosa motora do nervo ulnar.



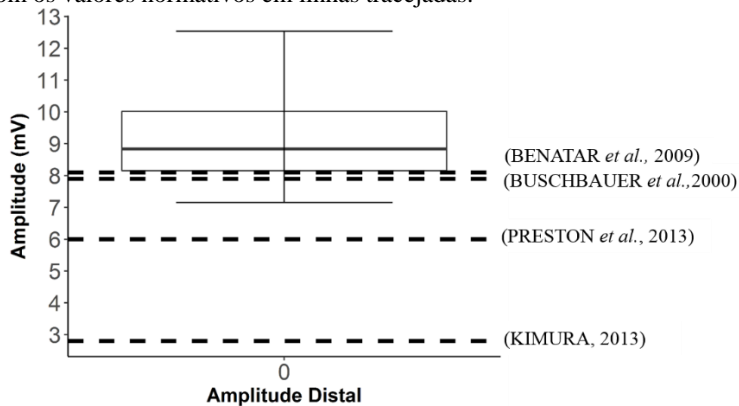
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Os resultados de estudos normativos realizados em condições similares a este trabalho são apresentados na Tabela 10. Os resultados obtidos no presente trabalho foram comparados com estes valores de

referência, os quais estabelecem limites de normalidade apresentados por indivíduos saudáveis, ou seja, que não apresentam patologias neuromusculares que possam afetar os resultados. Estes limites estão apresentados em valores específicos como, por exemplo, velocidade de condução $> X$ ou latência $< Y$. Sendo assim, optou-se pelo teste t de uma amostra (unilateral) para realizar as comparações. Neste teste, a hipótese nula é de que a média da amostra é igual ao valor de teste; e a hipótese alternativa é de que a média da amostra é maior (ou menor) que o valor de referência.

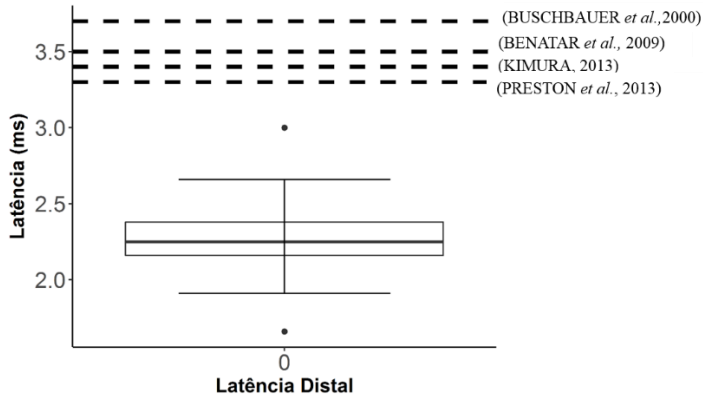
As condições do teste t de uma amostra (Tabela 10) para os parâmetros observados após a estimulação no ponto distal foram para a amplitude: $\geq 6,0$ mV; $\geq 2,8$ mV; $> 7,9$ mV e $> 8,1$ mV; para a latência: $\leq 3,3$ ms; $< 3,4$ ms; $< 3,7$ ms e $< 3,5$ ms; para a duração: $< 7,7$ ms e para a área: $> 23,9$ μ V/s. Os resultados estão representados em diagramas de caixas para a amplitude, latência, duração e área, nas Figuras 66, 67 e 68, respectivamente. Nestas, também estão indicados os valores de referência (hipóteses testadas) por linhas tracejadas.

Figura 66 - Diagrama de caixas referente a amplitude distal do nervo ulnar motor, com os valores normativos em linhas tracejadas.



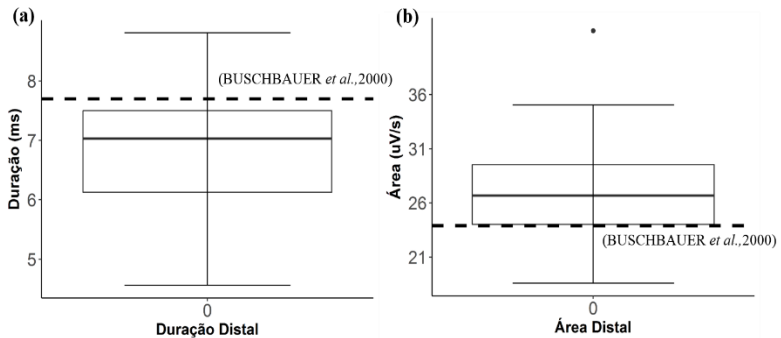
Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 67 - Diagrama de caixas referente a latência distal do nervo ulnar motor, com os valores normativos em linhas tracejadas.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

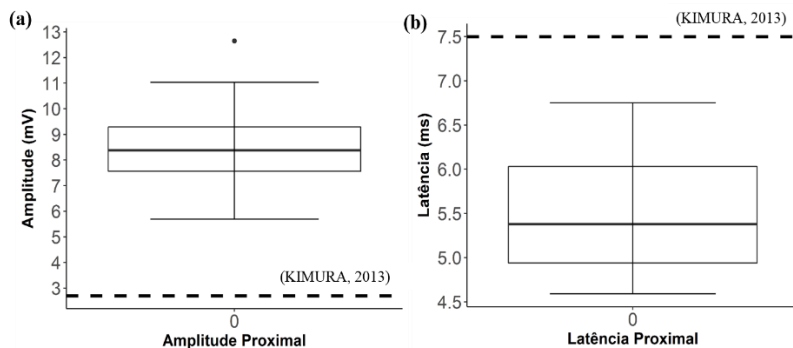
Figura 68 - Diagrama de caixas referente a duração distal (a) e área distal (b) do nervo ulnar motor, com os valores normativos em linhas tracejadas.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

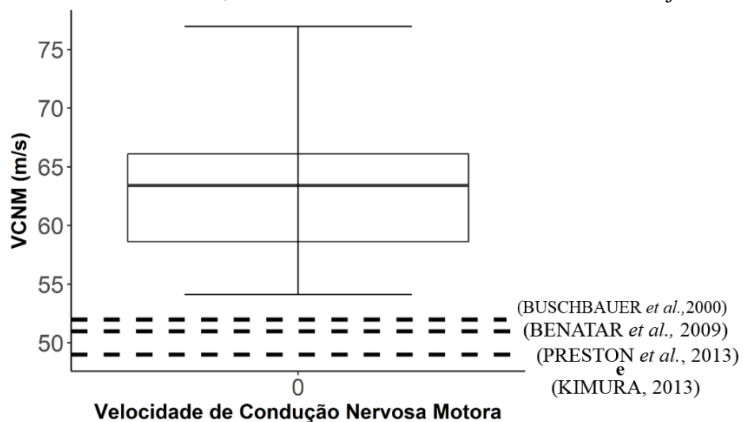
As condições do teste t de uma amostra (Tabela 10), para os parâmetros observados após a estimulação no ponto proximal foram, para a amplitude: $> 2,7$ mV e latência: $< 7,5$ ms. Para a velocidade de condução nervosa motora as seguintes condições foram testadas: ≥ 49 m/s; > 52 m/s e > 51 m/s. Os resultados estão representados em diagramas de caixas para a amplitude, latência e velocidade de condução nervosa motora nas Figuras 69 e 70, respectivamente. Nestas, também estão indicados os valores de referência (hipóteses testadas) por linhas tracejadas.

Figura 69 - Diagrama de caixas referente a amplitude proximal (a) e latência proximal (b) do nervo ulnar motor, com os valores normativos em linhas tracejadas.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Figura 70 - Diagrama de caixas referente a velocidade de condução nervosa motora do nervo ulnar, com os valores normativos em linhas tracejadas.



Fonte: Produção do próprio autor (2018).

Para todos os testes, a hipótese nula foi rejeitada ($p < 0.05$), ou seja, todos os resultados ficaram acima (amplitude, área e velocidade de condução) ou abaixo (duração e latência) dos valores de referência estabelecidos nos estudos normativos (Tabela 10).

Tabela 10 - Valores de referência normais referente ao estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor.*

Referência	Ponto de Estímulo Distal (S1)				Ponto de Estímulo Proximal (S2)				
	Amplitude (mV)	Latência (ms)	Duração (ms)	Área (μ V/s)	Amplitude (mV)	Latência (ms)	Duração (ms)	Área (μ V/s)	VCNM (m/s)
(PRESTON; SHAPIRO, 2013)	$\geq 6,0$	$\leq 3,3$	-	-	-	-	-	-	≥ 49
(KIMURA, 2013)	$5,7 \pm 2,0$	$2,59 \pm 0,39$	-	-	$5,5 \pm 2,0$	$6,1 \pm 0,69$	-	-	$58,7 \pm 5,1$
**	$\geq 2,8$	$< 3,4$	-	-	$> 2,7$	$< 7,5$	-	-	> 49
(EHLER <i>et al.</i> , 2013)***	$9,6 \pm 2,3$	$2,8 \pm 0,3$	-	-	$9,4 \pm 2,1$	-	-	-	$57,1 \pm 5,9$
	$4,9 - 14,4$	$2,2 - 3,4$	-	-	$5,0 - 13,8$	-	-	-	$44,8 - 69,3$
(BUSCHBACHER; PRAHLOW, 2000)	$11,6 \pm 2,1$	$3,0 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,9$	$35,9 \pm 7,1$	-	-	-	-	$61 \pm 5,0$
****	$> 7,9$	$< 3,7$	$< 7,7$	$> 23,9$	-	-	-	-	> 52
(BENATAR; WUU; PENG, 2009)*****	$10,6 \pm 2,5$	$2,8 \pm 0,4$	-	-	-	-	-	-	$60,8 \pm 5,4$
	$> 8,1$	$< 3,5$	-	-	-	-	-	-	> 51

* Dados representando em Média \pm DP (desvio padrão).

** n = 65 indivíduos saudáveis, com idade entre 13 e 74 anos (média = 39). Limites estabelecidos em ± 2 DP.

*** n = 227 indivíduos saudáveis com idade entre 20 e 67 anos (média = 39,4). Limites estabelecido no intervalo de percentis de 2,5 % - 97,5 %.

**** n = 248 indivíduos saudáveis. Limite estabelecido no percentil de 97 %.

***** n = 99 indivíduos saudáveis com idade entre 18 – 89 anos (média = 51,1). Limite estabelecido nos percentis de 5 %

5 DISCUSSÃO

Esta seção apresenta a discussão dos resultados, referente ao sistema desenvolvido e também a aplicação do mesmo em um estudo de condução nervosa.

5.1 SISTEMA DE ELETROESTIMULAÇÃO

Neste trabalho, foi apresentado o desenvolvimento de um dispositivo de eletroestimulação voltado para aplicações em estudos de condução nervosa. O sistema inclui três módulos integrados: módulo de controle e interface, módulo de estímulo e módulo de registro de sinais.

As principais características do sistema de eletroestimulação desenvolvido são: um canal de estímulo; duração do pulso configurável para 100 μ s ou 200 μ s; tensão de saída de até 230 V (aproximadamente); frequência de aplicação do pulso de 1 Hz e um canal de registro, com resolução de 24 bits, frequência de amostragem de 32 kHz, ganho selecionável de 1, 2, 4, 6, 8 e 12, CMRR de 115 dB, PSRR de 90 dB. Ainda, o sistema possui comunicação via USB.

De acordo com KIMURA (2013) e PRUTCHI *et al.* (2005), o estimulador elétrico para este fim, pode ser de tensão constante ou corrente constante. Ainda, o estímulo elétrico a ser aplicado é um pulso monofásico de onda quadrada com duração de 100 μ s e 200 μ s (em alguns casos pode atingir até 1 ms) e intensidade de 100 a 300 V, ou corrente de 10 a 30 mA, o que normalmente é suficiente para gerar uma resposta, considerando a impedância da pele igual a 10 k Ω . O estimulador desenvolvido neste trabalho é do tipo tensão constante, que permite o ajuste da tensão do pulso. As duas versões desenvolvidas para o módulo de estimulação atenderam os requisitos do projeto. A versão analógica foi fundamental para verificar o comportamento do circuito e aprimorar o mesmo na segunda versão, com a inclusão do controle digital da tensão e aplicação do pulso (realizado na interface gráfica).

Em relação ao módulo de aquisição de sinais, o desenvolvimento do mesmo foi facilitado devido a utilização do *front-end* ADS1298 elaborado especificamente para registro de biopotenciais. Este *front-end* possui dimensões reduzidas (6 mm x 5,6 mm) com estágios de amplificação de baixo ruído e alta CMRR (mínimo 110 dB), módulos conversores A/D de alta resolução (24 bits) e outros circuitos adicionais. Embora o CI possui 8 canais, foi utilizado apenas um canal devido à alta transmissão de dados via comunicação USB (768 Kbits/s).

A interface gráfica desenvolvida para o sistema de eletroestimulação demonstrou um correto funcionamento na leitura, exibição e armazenamento dos sinais e na configuração e comunicação do *hardware* (módulo de aquisição). Do mesmo modo, se mostrou robusta no controle e aplicação dos pulsos, permitindo o acréscimo ou decréscimo de tensão de forma rápida e contínua, além da correta sincronização entre o início do registro do potencial de ação e da aplicação do estímulo. A interface também permite realizar alterações no protocolo de pulsos (duração e frequência); isto possibilita utilizar o sistema desenvolvido em diversas aplicações. Por fim, é importante destacar a leitura de tensão em tempo real, que traz segurança no manuseio do equipamento, permitindo visualizar a amplitude de tensão antes da aplicação do estímulo. No estágio de calibração da leitura de tensão, foi encontrado um erro máximo de não linearidade 0,98 %.

Os testes do módulo de registro indicam a correta leitura das ondas senoidais nas diferentes frequências; caracterizando o funcionamento apropriado, sem perda de dados, da aquisição de sinais utilizando uma frequência de amostragem de 32 kHz e ganho 12. Observa-se uma diminuição da magnitude do sinal em frequências mais altas, devido frequência de corte dos filtros digitais que ocorre em aproximadamente 8 kHz.

Os testes do módulo de estímulo mostraram a geração adequada dos pulsos com duração de 100 μ s e 200 μ s além de uma faixa de variação de tensão entre 0,84 V e 230 V. Os resultados demonstraram estar de acordo com as especificações de sistemas de eletroestimulação, citadas anteriormente. De acordo com KIMURA (2013), os dispositivos de estimulação elétrica devem ter um controle da duração e intensidade do pulso, para a aplicação de um estímulo consistente com o esperado, garantindo a segurança do equipamento. Os estimuladores elétricos também devem ser isolados do módulo de registro e de outros equipamentos, de forma a reduzir ruído de artefato e aumentar a segurança, garantindo que a corrente flua somente entre os eletrodos de estímulo. Em relação à isolamento do equipamento, este foi isolado entre os módulos, com fontes de alimentação separadas para o módulo de registro (bateria) e para o módulo de estímulo (fonte isolada para equipamentos médicos).

Nos testes para comparar as variações de leitura de tensão com o valor real de amplitude dos pulsos, as variações tendem a aumentar à medida que os valores de tensão aumentam; isto pode ser devido ao circuito do controle de carga do sistema, que apresenta uma maior oscilação em tensões mais altas. No entanto, a média das variações é de

2,82 % e a máxima não ultrapassa 4 %. Este valor é baixo e pode ocorrer devido a variação intrínseca dos componentes utilizados (transistores, resistores e capacitores), além do próprio circuito de medição da leitura de tensão (CI AMC1100), que apresenta um erro no ganho de 0,05 % e um erro de não-linearidade de $\pm 0,023$ %.

Nos testes de incremento de tensão, a norma (conforme item 50.1 da norma ABNT NBR IEC 60601-2-40) estabelece que a posição mínima de leitura de tensão deve ser de no máximo 2 % do alcance máximo de tensão do eletroestimulador. A leitura máxima foi de 226 V e, portanto, a tensão mínima não deve ultrapassar 4,52 V. De acordo com os resultados, a leitura mínima foi de 0,84 V, ou seja, está de acordo com a norma. Também, é possível verificar que a tensão de saída dos canais em relação aos incrementos discretos feitos no equipamento não ultrapassam o limite de 5 V estabelecido pela norma, apresentando valores de $2,32 \pm 0,64$ V (média \pm d.p.). Conclui-se que o equipamento cumpriu este item da norma, mostrando-se seguro quanto ao controle de saída de tensão.

5.2 ESTUDO PILOTO

Com este estudo pretendeu-se avaliar a metodologia proposta em conjunto com o equipamento desenvolvido, por meio da realização de um estudo de condução nervosa no nervo ulnar motor. Pretendeu-se também obter valores de referência e comparar os mesmos com dados normativos obtidos da literatura.

O algoritmo de processamento dos sinais, desenvolvido no *software* Matlab, demonstrou sua correta funcionalidade na identificação e demarcação dos pontos característicos do potencial de ação e subsequente cálculos dos parâmetros (amplitude, duração, latência, área e velocidade de condução).

Considerando os parâmetros resultantes do estudo, todos apresentaram uma distribuição normal dos dados (inclusive a área distal após remoção de um valor de *outlier*), de acordo com o teste de *Shapiro-Wilk*, considerando um nível de significância de 0,05. A partir disso, foi possível a realização de testes paramétricos, mais especificamente do teste *t* pareado, para comparar os dados nos dois pontos de estímulo no mesmo indivíduo, e do teste *t* de uma amostra para atestar que os dados estavam inseridos na faixa de referência para indivíduos saudáveis, de acordo com outros estudos.

Para o ponto de estímulo distal, o valor da amplitude foi de $9,2 \pm 1,4$ mV (média \pm d.p.). Em um estudo similar realizado por KIMURA (2013), a amplitude encontrada foi de $5,7 \pm 2,0$ mV. Em um estudo

normativo realizado por (EHLER *et al.*, 2013), a amplitude foi de $9,6 \pm 2,3$ mV. Já BUSCHBACHER (2000) teve como resultado para a amplitude distal o valor de $11,6 \pm 2,1$ mV. Por fim, BENATAR *et al.* (2009) obteve $10,6 \pm 2,5$ mV. Para o ponto de estímulo proximal, a amplitude apresentou um valor de $8,4 \text{ mV} \pm 1,7$ mV. No estudo realizado por KIMURA (2013), a amplitude proximal foi de $5,5 \pm 2$ mV, enquanto que EHLER *et al.* (2013) obteve uma amplitude de $9,4 \pm 2,1$ mV. De forma geral, observando somente a média e o desvio padrão, as variáveis de amplitude apresentaram valores similares. Para avaliar os resultados de forma mais específica, os estudos citados definem limites de normalidade, os quais foram avaliados em testes *t* de uma amostra em relação aos dados do presente trabalho. De acordo com os testes, a amplitude distal e proximal ficou acima dos limites de referência estabelecido em outros trabalhos ((BENATAR; WUU; PENG, 2009; BUSCHBACHER; PRAHLOW, 2000; EHLER *et al.*, 2013; KIMURA, 2013; c). Ainda, de acordo com PRESTON *et al.* (2013), a amplitude do potencial de ação de nervos motores é de até 15 mV; os resultados deste trabalho estão inseridos nesta faixa. Em comparação com todos os estudos, KIMURA (2013) obteve a menor amplitude dos potenciais de ação em seus dados; isto pode ser devido a aplicação de um estímulo submáximo ou a características da amostra como, por exemplo, a idade dos voluntários.

Analisando a área dos potenciais, não foram encontrados valores de referência para a área proximal. Para a área distal, o valor obtido foi de $27,2 \pm 5$ $\mu\text{V/s}$. No manual disponibilizado por BUSCHBACHER (2000), o valor obtido para a área distal foi de $35,9 \pm 7,1$ $\mu\text{V/s}$. No mesmo estudo, o autor definiu como valor de referência para indivíduos saudáveis uma área maior que 23,9 $\mu\text{V/s}$; valor este utilizado como referência para o teste *t* de uma amostra. Comparando com os valores do presente trabalho, confirmou-se que estão acima deste valor e, portanto, os indivíduos estão dentro da faixa definida como saudável. Em outros estudos, a área e amplitude são analisadas por taxa de decaimento.

De acordo com AMINOFF (2012), na maioria dos nervos, uma redução na área e amplitude do potencial de ação de até 20 % é considerada normal, quando a estimulação é realizada no pulso e cotovelo, ou, no tornozelo e joelho. Com estes parâmetros, é possível conhecer as variações fisiológicas em indivíduos saudáveis e assim, avaliar alterações causadas por patologias como, por exemplo, bloqueios de condução. Observando a variação destes medidas no estudo realizado neste trabalho, houve uma redução média da amplitude de 8,69 % e da área de 6,25 % entre o ponto de estímulo no pulso e abaixo do cotovelo.

Esse decréscimo também foi observado em um estudo realizado por JOHNSEN *et al.* (2006), em que a amplitude e a área tiveram uma redução de 6,7 % e 1,5 %, respectivamente. Já TAYLOR (1993) observou uma redução na amplitude de 6,2 % e na área de 5,5 %. Os resultados encontrados demonstram valores similares entre os trabalhos; a menor variação encontrada na área pode indicar que esta seja um parâmetro mais sensível na avaliação de neuropatias, devido ao poder de detectar uma diferença menor entre os indivíduos.

No estudo realizado, o resultado encontrado da latência distal foi de $2,3 \pm 0,3$ ms, enquanto que da latência proximal foi de $5,5 \pm 0,6$ ms. Em estudos similares realizados por KIMURA (2013), EHLER *et al.* (2013), BUSCHBACHER (2000) e BENATAR *et al.* (2009), os valores encontrados para a latência distal foram de $2,59 \pm 0,39$ ms, $2,8 \pm 0,3$ ms, $3,0 \pm 0,3$ ms e $2,8 \pm 0,4$ ms, respectivamente. KIMURA (2013) reportou valor de latência proximal de $6,1 \pm 0,69$ ms. Os valores de latência mostraram semelhança com os resultados de outros autores e os testes *t* para uma amostra atestaram que os dados deste trabalho estão de acordo com os limites de referência para indivíduos saudáveis.

A duração distal dos potenciais de ação obtida neste trabalho apresentou um resultado de $6,8 \pm 1$ ms. O valor para comparação foi encontrado no trabalho de BUSCHBACHER (2000) que apresentou uma duração de $6 \pm 0,9$ ms com limite de normalidade abaixo de 7,7 ms. Do mesmo modo, verificando os dados deste trabalho, a duração distal ficou dentro do intervalo de normalidade.

Por fim, a velocidade de condução nervosa motora do nervo ulnar motor foi de $63,5 \pm 6,4$ m/s. Outros estudos, realizados pelos mesmos autores KIMURA (2013), EHLER *et al.* (2013), BUSCHBACHER (2000) e BENATAR *et al.* (2009), obtiveram valores para a velocidade de condução nervosa de $58,7 \pm 5,1$ m/s, $57,1 \pm 5,9$ m/s, 61 ± 5 m/s e $60,8 \pm 5,4$ m/s, respectivamente. Este foi o parâmetro que apresentou a menor variação dentre os estudos comparativos. Ainda, as fibras nervosas comumente avaliadas em um estudo da condução nervosa motora são fibras mielinizadas que apresentam velocidades de condução na faixa de 35 a 75 m/s (PRESTON; SHAPIRO, 2013). Considerando a faixa de variação fisiológica da velocidade de condução em conjunto com os resultados dos testes *t* de uma amostra, pode-se afirmar que os dados estão de acordo com os limites de referência para indivíduos saudáveis.

Além dos resultados do teste *t* de uma amostra, observa-se nos diagramas de caixa para todos os parâmetros (Figuras 66, 67, 68, 69 e 70) que os dados estão compreendidos acima ou abaixo (dependendo do parâmetro) dos valores de referência, representados pelas linhas em

tracejado. A partir da visualização gráfica, nota-se que os dados não apresentam valores discrepantes (muito maior ou muito menor do que o esperado), que poderiam ser interpretados como erros de medição.

A principal aplicação do estudo de condução nervosa é no diagnóstico de doenças neuromusculares (DILLINGHAM *et al.*, 2016). Assim como em qualquer diagnóstico, o resultado deve ser interpretado de forma a diferenciar normal de anormal (PENG; WUU; BENATAR, 2009). A interpretação dos resultados do teste dependem de um conjunto de dados considerados normativos, com o qual os dados dos pacientes podem ser comparados. Dados normativos agrupam resultados de testes de pessoas que não apresentam doenças que possam influenciar os resultados (DORFMAN; ROBINSON, 1997). A forma mais comum de representação de dados normativos é média \pm 2 desvios padrões, com a intenção de representar aproximadamente 95 % da população, considerando uma distribuição normal (PRESTON; SHAPIRO, 2013). No entanto, o uso destas medidas nem sempre se aplicam a estudos eletrofisiológicos pois poucas variáveis biológicas seguem uma distribuição gaussiana, ou seja, com simetria em relação à média; de acordo com MILLS (2017), a amplitude é um parâmetro que tende a apresentar uma distribuição assimétrica. Analisando os resultados deste trabalho, a amplitude distal apresenta um coeficiente de assimetria indicando que a distribuição é assimétrica à esquerda. Estes pequenos desvios podem não ser detectados em testes de normalidade, mas podem influenciar na representação dos resultados. A assimetria pode ser reduzida por meio de uma transformação matemática dos dados, para que a distribuição tenha uma distribuição mais parecida a da normal, de forma que a representação dos dados em média e desvio padrão reflitam melhor os resultados (CAMPBELL *et al.*, 1993). Por fim, outro método de representar dados que não apresentam uma distribuição normal é o percentil, utilizado para definir limiares de normalidade (e.g., 2,5 % ou 97,5 %), levando em consideração idade, gênero e características antropométricas como altura e índice de massa corporal (DILLINGHAM *et al.*, 2016). Alguns autores (DYCK *et al.*, 2003; MALLIK; WEIR, 2005a), sugerem o uso de escores compostos, em que um grupo de variáveis são analisadas em conjunto.

Conclui-se que, na realização de exames de condução nervosa, é fundamental a classificação dos resultados em intervalos de valores “normais” com técnicas estatísticas adequadas e precisas, além da apresentação dos dados e da técnica utilizada (eletrodos, distâncias, locais de estimulação, temperatura) de forma clara, de forma a aumentar a

confiabilidade e consistência dos dados na identificação de patologias (DILLINGHAM *et al.*, 2016).

Para finalizar, a execução do protocolo de coleta de dados levou em média 45 minutos; isto devido à dificuldade em encontrar os locais corretos de estímulo, que poderia ser facilitado caso o participante ficasse na posição supina. No entanto, o protocolo utilizado demonstrou ser eficaz para realização do estudo eletrofisiológico no nervo ulnar motor.

6 CONCLUSÃO

Esta dissertação teve como objetivo principal o desenvolvimento de um sistema portátil de eletroestimulação com aplicação em estudos de condução nervosa. Também, pretendeu-se obter valores de referência ao realizar um estudo de condução nervosa do nervo ulnar motor, com o dispositivo desenvolvido.

Considerando os objetivos traçados, estes foram alcançados por meio do desenvolvimento de algumas etapas. A revisão da literatura acerca da fisiologia do sistema nervoso e potenciais de ação, além dos principais tópicos sobre estimulação elétrica aplicado a avaliação das funções nervosa e os requerimentos técnicos, serviu como base para iniciar o desenvolvimento do *hardware* e *software* e posteriormente executar a metodologia para coleta e análise de dados.

O *hardware* desenvolvido demonstrou sua funcionalidade, sendo efetivo na aplicação de um estímulo elétrico de duração e amplitude corretas e capaz de evocar um potencial de ação do nervo. O *software* da interface gráfica também apresentou resultados corretos tanto na aquisição e visualização dos sinais quanto na configuração do sistema. O controle feito na interface para o usuário incrementar e decrementar a amplitude do estímulo demonstrou operar com exatidão. Também, devido às pequenas dimensões do dispositivo, este é facilmente transportável.

Os resultados obtidos no estudo da condução nervosa motora do nervo ulnar motor derivados da amostra deste estudo, demonstram ser similares aos da literatura, apresentando valores dentro dos limites de normalidade, quando comparados a outros trabalhos. Os resultados apresentados servem como referência para estudos posteriores, tanto para comparações de outros valores normativos como para avaliação de patologias neuromusculares.

Portanto, conclui-se que o sistema de eletroestimulação desenvolvido demonstrou ser uma solução integrada e portátil, para aplicações na avaliação de funções neuromusculares.

6.1 TRABALHOS FUTUROS

Tendo em vista a abrangência de um estudo eletrofisiológico para aplicação em diferentes patologias, sugere-se algumas mudanças na metodologia suportadas por melhorias no *hardware* e *software* do sistema de eletroestimulação. Segue a descrição de sugestões para trabalhos futuros:

- Inclusão de um módulo de amplificação do sinal na entrada para possibilidade de avaliação de novos parâmetros;
- Inclusão de um controle da corrente aplicada;
- Redução do tamanho dos módulos de forma a tornar o sistema ainda mais portátil;
- Integração da interface gráfica ao módulo de processamento dos sinais;
- Realização de um estudo sensorial, com avaliação de novos parâmetros provenientes do PANS;
- Inclusão de parâmetros de avaliação de respostas tardias (*f-waves*) no contexto de um estudo motor;
- Desenvolvimento de protocolos de coleta de dados em diferentes nervos, tanto sensoriais quanto motores;
- Realização de um estudo de condução nervosa comparativo em patologias do sistema nervoso periférico, tais como a polineuropatia diabética.

REFERÊNCIAS

- AMINOFF, M. J. **Electrodiagnosis in Clinical Neurology**. 6. ed. [s.l.]: Elsevier, 2012.
- BENATAR, M.; WUU, J.; PENG, L. Reference data for commonly used sensory and motor nerve conduction studies. **Muscle & Nerve**, v. 40, n. 5, p. 772–794, 2009.
- BERNE, M. D.; LEVY, M. N. **Fisiologia**. 6^a ed. ed. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, 2009.
- BLUM, A. S.; RUTKOVE, S. B. **The Clinical Neurophysiology Primer**. [s.l.]: Humana Press, 2007.
- BOULTON, ANDREW J M, VINIK AI, A. J. ET AL. Diabetic Neuropathies. **Diabetes Care**, v. 28, n. 4, p. 956–962, 2005.
- BRIEN, P. C. O.; DYCK, P. J. Procedures for setting normal values. **Neurology**, n. January, p. 17–24, 1995.
- BROMBERG, M. B. An Electrodiagnostic Approach to the Evaluation of Peripheral Neuropathies. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 24, n. 1, p. 153–168, 2013.
- BUSCHBACHER, R. M.; PRAHLOW, N. D. **Manual of nerve conduction studies**. [s.l.: s.n.]. v. 2,
- CAMPBELL, W. W.; ROBINSON, L. R.; RELATIONSHIP, T. H. E.; NERVE, B.; VELOCITY, C. Deriving Reference Values in Electrodiagnostic Medicine. **MUSCLE & NERVE**, n. April, p. 424–428, 1993.
- CARESS, J. B. Technical, physiological and anatomic considerations in nerve conduction studies. In: **The Clinical Neurophysiology Primer**. [s.l.]: Humana Press, 2007. p. 217–227.
- CHUNG, T.; PRASAD, K.; LLOYD, T. E. Peripheral neuropathy. Clinical and electrophysiological considerations. **Neuroimaging Clinics of North America**, v. 24, n. 1, p. 49–65, 2014.

DANGELO, J. G.; FATTINI, C. A. **Anatomia Humana, Sistêmica e Segmentar**. 3ª ed ed. [s.l.]: São Paulo: Editora Atheneu, 2007.

DAUBE, J. R.; DEVON, R. I. **Clinical Neurophysiology**. 3rd. ed. [s.l.]: Oxford University Press, 2009.

DE CARVALHO, M.; DENGLER, R.; EISEN, A.; ENGLAND, J. D.; KAJI, R.; KIMURA, J.; MILLS, K.; MITSUMOTO, H.; NODERA, H.; SHEFNER, J.; SWASH, M. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS. **Clinical Neurophysiology**, v. 119, n. 3, p. 497–503, 2008.

DILLINGHAM, T.; CHEN, S.; ANDARY, M.; BUSCHBACHER, R.; DEL TORO, D.; SMITH, B.; ZIMMERMANN, K.; YUEN, S. O. Establishing high-quality reference values for nerve conduction studies: A report from the normative data task force of the American Association Of Neuromuscular & Electrodiagnostic Medicine. **Muscle and Nerve**, v. 54, n. 3, p. 366–370, 2016.

DORFMAN, L. J.; ROBINSON, L. R. AAEM minimonograph 47: Normative data in electrodiagnostic medicine. **Muscle and Nerve**, v. 20, n. 1, p. 4–14, 1997.

DUMITRU, D.; NANDEDKAR, S. D.; NETHERTON, B. L. **Neurophysiology and Instrumentation**. [s.l.]: 2010, p. 36.

DYCK, P. J.; CARTER, R. E.; LITCHY, W. J. Modeling Nerve Conduction Criteria for Diagnosis of Diabetic Polyneuropathy. **Muscle & nerve**, v. 44, n. 3, p. 340–345, 2011.

DYCK, P. J.; LITCHY, W. J.; DAUBE, J. R.; HARPER, C. M.; DYCK, P. J. B.; DAVIES, J.; O'BRIEN, P. C. Individual attributes versus composite scores of nerve conduction abnormality: Sensitivity, reproducibility, and concordance with impairment. **Muscle and Nerve**, v. 27, n. 2, p. 202–210, 2003.

DYCK, P. J.; O'BRIEN, P. C.; LITCHY, W. J.; HARPER, C. M.; DAUBE, J. R.; DYCK, P. J. B. Use of percentiles and normal deviates to express nerve conduction and other test abnormalities. **Muscle and Nerve**, v. 24, n. 3, p. 307–310, 2001.

EHLER, E.; RIDZOŇ, P.; URBAN, P.; MAZANEC, R.; NAKLÁDALOVÁ, M.; PROCHÁZKA, B.; MATULOVÁ, H.; LATTA, J.; OTRUBA, P. Ulnar nerve at the elbow - normative nerve conduction study. **Journal of brachial plexus and peripheral nerve injury**, v. 8, n. 1, p. 2, 2013.

FAVRETTO, M. A.; ANDREIS, F. R.; COSSUL, S.; BALOTIN, A. F.; MARQUES, J. L. B. High Density Surface EMG System Based on ADS1298-front end. **IEEE Latin America Transactions**, 2017.

GALLOWAY, K. M.; LESTER, M. E.; EVANS, R. K. Clinical utility of tibial motor and sensory nerve conduction studies with motor recording from the flexor hallucis brevis: A methodological and reliability study. **Journal of Foot and Ankle Research**, v. 4, n. 1, p. 14, 2011.

HALL, J. E.; GUYTON, A. C. **Guyton & Hall Tratado de Fisiología Médica**. 12^a ed. ed. [s.l.]: Ed. Elsevier, 2011.

HOROWITZ, S. H. **Overview of nerve conduction studies**. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/overview-of-nerve-conduction-studies>>.

HUIZAR, J. F.; ELLENBOGEN, K. A. Cardiac Pacemakers. In: KOWEY, P.; PICCINI, J. P.; NACCARELLI, G.; REIFFEL, J. A. (Eds.). **Cardiac Arrhythmias, Pacing and Sudden Death**. Cham: Springer International Publishing, 2017. p. 115–130.

JOHNSEN, B.; FUGLSANG-FREDERIKSEN, A.; DE CARVALHO, M.; LABARRE-VILA, A.; NIX, W.; SCHOFIELD, I. Amplitude, area and duration of the compound muscle action potential change in different ways over the length of the ulnar nerve. **Clinical Neurophysiology**, v. 117, n. 9, p. 2085–2092, 2006.

JUSTER-SWITLYK, K.; SMITH, A. G. Updates in diabetic peripheral neuropathy. **F1000Research**, v. 5, n. 0, p. 1–7, 2016.

KEYES, D., R. Nerve Conduction Studies and Electromyography. **Can. Fam. Physician**, v. 36, p. 317–320, 1990.

KHALIFEH, J. M.; ZOHNY, Z.; GAMBLE, P.; MACEWAN, M.; RAY, W. Z. Electrical Stimulation and Bone Healing: A Review of Current

Technology and Clinical Applications. **IEEE Reviews in Biomedical Engineering**, v. 3333, n. c, p. 1–1, 2018.

KIMURA, J. **Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle**. 4th. ed. USA: Oxford University Press, 2013.

KIMURA, J. Nerve Conduction Studies. In: MILLS, K. R. (Ed.). **Oxford Textbook of Clinical Neurology**. 1st. ed. [s.l.]: Oxford University Press, 2016. p. 480.

KOO, Y. S.; CHO, C. S.; KIM, B. J. Pitfalls in using electrophysiological studies to diagnose neuromuscular disorders. **Journal of Clinical Neurology (Korea)**, v. 8, n. 1, p. 1–14, 2012.

KOTHARI, M. J.; HEISTAND, M.; RUTKOVE, S. B. Three ulnar nerve conduction studies in patients with ulnar neuropathy at the elbow. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 79, n. 1, p. 87–89, 1998.

KURAL, M. A.; PUGDAHL, K.; FUGLSANG-FREDERIKSEN, A.; ANDERSEN, H.; TANKISI, H. Near-Nerve Needle Technique Versus Surface Electrode Recordings in Electrodiagnosis of Diabetic Polyneuropathy. **Journal of Clinical Neurophysiology**, v. 33, n. 4, 2016.

LEITE, N.; FALOPPA, F. Eletroneuromiografia: Bases e Aplicações. In: **Propedêutica Ortopédica e Traumatológica**. [s.l.]: Artmed, 2013. p. 595.

LI, K.; FANG, Y.; ZHOU, Y.; LIU, H. Non-Invasive Stimulation-Based Tactile Sensation for Upper-Extremity Prosthesis: A Review. **IEEE Sensors Journal**, v. 17, n. 9, p. 2625–2635, 2017.

MACKEY, A.; GASS, S. M. **Second Language Research: Methodology and Design**. 2th. ed. [s.l.]: Routledge, 2015.

MALLIK, A.; WEIR, A. I. Nerve conduction studies: essentials and pitfalls in practice. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, v. 76, n. Suppl 2, p. 23–31, 2005.

MILLS, K. R. **Oxford Textbook of Clinical Neurophysiology**. [s.l.]: Oxford University Press, 2017.

NAG, S.; THAKOR, N. V. Implantable neurotechnologies: electrical stimulation and applications. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 54, n. 1, p. 63–76, 2016.

OH, S. J. **Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies**. 3rd. ed. [s.l.]: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

OLUIGBO, C. O.; SALMA, A.; REZAI, A. R. Deep brain stimulation for neurological disorders. **IEEE Reviews in Biomedical Engineering**, v. 5, p. 88–99, 2012.

OPENSTAX CNX. **Anatomy and Physiology**. Disponível em: <<https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/>>. Acesso em: 26 ago. 2017.

PENG, L.; WUU, J.; BENATAR, M. Developing reference data for nerve conduction studies: An application of quantile regression. **Muscle & Nerve**, v. 40, n. 5, p. 763–771, 2009.

PERKINS, B.; BRIL, V. Electrophysiology testing in diabetic neuropathy. In: ZOCHODNE, D. W.; MALIK, R. (Eds.). **Diabetes and the Nervous System**. [s.l.]: Elsevier, 2014. p. 640.

PRESTON, D.; SHAPIRO, B. **Electromyography and Neuromuscular Disorders**. 3rd. ed. [s.l.]: Elsevier, 2013.

PRUTCHI, D.; NORRIS, M. **Design and Development of Medical Electronic Instrumentation**. [s.l.]: John Wiley & Sons, 2005.

RIVNER, M. H.; SWIFT, T. R.; MALIK, K. Influence of age and height on nerve conduction. **Muscle and Nerve**, v. 24, n. 9, p. 1134–1141, 2001.

ROBINSON, L. R.; TEMKIN, N. R.; FUJIMOTO, W. Y.; STOLOV, W. C. Effect of statistical methodology on normal limits in nerve conduction studies. **Muscle & Nerve**, v. 14, n. 11, p. 1084–1090, 1991.

RUBIN, M. **Brachial Plexus and Lumbosacral Plexus Disorders**. Disponível em: <<http://www.msmanuals.com/professional/neurologic-disorders/peripheral-nervous-system-and-motor-unit-disorders/brachial-plexus-and-lumbosacral-plexus-disorders#v1046417>>. Acesso em: 27 ago. 2017.

RUTKOVE, S. B. Effects of temperature on neuromuscular electrophysiology. **Muscle and Nerve**, v. 24, n. 7, p. 867–882, 2001.

SALERNO, D. F.; FRANZBLAU, A.; WERNER, R. A.; BROMBERG, M. B.; ARMSTRONG, T. J.; ALBERS, J. W. Median and ulnar nerve conduction studies among workers: normative values. **Muscle and Nerve**, v. 21, n. August, p. 999–1005, 1998.

SCHERER, S. S. **The debut of a rational treatment for an inherited neuropathy?** *Journal of Clinical Investigation*, 2011.

SHRIVASTAV, M.; MUSLEY, S. Spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome. **Conference proceedings: ... Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Conference**, v. 2009, p. 2033–6, 2009.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia Humana - uma abordagem integrada**. 5^o ed. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010b.

STETSON, D. S.; ALBERS, J. W.; BARBARA, A.; WOLFE, R. A. Effects of age, sex and anthropometric factors on nerve conduction measures. **MUSCLE & NERVE**, n. 15, p. 1095–1104, 1992.

TANKISI, H.; PUGDAHL, K.; JOHNSEN, B.; FUGLSANG-FREDERIKSEN, A. Correlations of nerve conduction measures in axonal and demyelinating polyneuropathies. **Clinical Neurophysiology**, v. 118, n. 11, p. 2383–2392, 2007.

TAYLOR, P. K. CMAP dispersion, amplitude decay, and area decay in a normal population. **Muscle & Nerve**, v. 16, n. 11, p. 1181–1187, 1993.

TESFAYE, S.; SELVARAJAH, D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, n. 28, p. 8–14, 2012.

WANG, A. K.; RUTKOVE, S. B. Electrophysiology of Polyneuropathy. In: BLUM, A. S.; RUTKOVE, S. B. (Eds.). **The Clinical Neurophysiology Primer**. [s.l.]: Humana Press, 2007. p. 275–288.

WEBSTER, J. G. Medical instrumentation: Application and design. **Control Engineering Practice**, v. 5, n. 2, 2010.

WITT, J. C.; HENTZ, J. G.; STEVENS, J. C. Carpal tunnel syndrome with normal nerve conduction studies. **Muscle and Nerve**, v. 29, n. 4, p. 515–522, 2004.

WON, J. C.; PARK, T. S. Recent Advances in Diagnostic Strategies for Diabetic Peripheral Neuropathy. **Endocrinology and metabolism (Seoul, Korea)**, v. 31, n. 2, p. 230–8, 2016.

ZHU, Z.; TANG, Q.; ZENG, F. G.; GUAN, T.; YE, D. Cochlear-implant spatial selectivity with monopolar, bipolar and tripolar stimulation. **Hearing Research**, v. 283, n. 1–2, p. 45–58, 2012.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSETIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa “Verificação de Alterações Precoces no Sistema Neuromotor em Indivíduos com Neuropatia Diabética Periférica”, que tem como objetivo avaliar se existem alterações no sistema motor e sensorial em indivíduos com diabetes mellitus antes de serem diagnosticadas com neuropatia diabética periférica. Esta pesquisa está associada ao projetos de Dissertação de Mestrado dos alunos Mateus André Favretto e Sandra Cossul, alunos do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, sub-área Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina. Este documento que você está lendo é chamado de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ele contém explicações sobre o estudo que você está sendo convidado à participar. Antes de decidir se deseja participar de livre e espontânea vontade você deverá ler e compreender todo o conteúdo.

Acreditamos que a pesquisa seja importante, porque visa investigar novos marcadores biológicos para o diagnóstico de neuropatia diabética periférica, através da avaliação do sistema motor e sensorial de uma forma não invasiva. Além disso, um diagnóstico precoce de disfunções motoras ou sensoriais poderia evitar a grande perda de unidades motoras que ocasionam fraqueza muscular em pacientes com neuropatia diabética periférica e também identificar alterações sensoriais para avaliar o início da doença, contribuindo na identificação de pacientes em risco antes do aparecimento de complicações mais graves.

PARTICIPAÇÃO NO ESTUDO

A participação nesta pesquisa é voluntária, o que significa que você não é obrigado a aceitar. Caso decida participar, a pesquisa terá duração de 2 horas, na qual você será submetido aos seguintes procedimentos: Inicialmente você irá responder um questionário solicitando as informações como idade, sexo, dominância do membro inferior, atividades físicas, estilo de vida e dados clínicos, depois você irá responder um segundo questionário, no qual serão feitas perguntas para verificar se você possui sintomas de neuropatia diabética periférica, sendo que estará sempre acompanhado pelo pesquisador para sanar as eventuais dúvidas referentes aos questionários ou qualquer outro procedimento. Serão realizadas medidas da sua altura, peso, temperatura da pele e espessura do tecido subcutâneo da perna dominante, mais especificamente no músculo tibial anterior. O protocolo será dividido em duas partes, na primeira serão registrados sinais de eletromiografia de superfície no tibial anterior, utilizando matrizes de eletrodos e na segunda parte será realizado um teste de condução nervosa nos nervos sural, peroneal, tibial e ulnar. Para a primeira parte do estudo, você passará pelos procedimentos de tricotomia (raspagem dos pelos no local apenas se for necessário), abrasão (leve raspagem da pele com gaze e álcool) e limpeza da pele, e no local serão fixados as matrizes de eletrodos utilizando adesivos de fixação. Depois desses procedimentos, você ficará sentado em uma cadeira confortável e o pé da perna dominante ficará fixado em uma cinta conectada a um dispositivo que mede a força de contração exercida, será solicitado que você execute o movimento de flexão dorsal do pé no qual serão medidas as forças em 3 contrações voluntárias isométricas máximas (CIVM) (contrações sem movimento com a maior força que você conseguir) será solicitado que você mantenha sustentada cada contração por 5 segundos; será dado um período de 3 minutos de descanso entre as contrações. A seguir, após aguardar 5 minutos de descanso, será solicitado que você execute contrações isométricas submáximas de 5%, 10%, 15%, 20%

da CIVM (contrações sem movimento com forças de 5%, 10%, 15%, 20% da maior força que você conseguiu exercer no protocolo anterior) e será solicitado que você mantenha cada contração por 20 segundos, com descanso de 5 minutos entre as contrações; enquanto você exercer as contrações submáximas serão adquiridos os sinais de eletromiografia de superfície. A segunda parte do estudo é o teste da condução nervosa, em que os nervos são estimulados por meio de pequenos choques elétricos de curta duração para verificar se respondem de forma normal. O estímulo é aplicado em um ponto do nervo e verifica-se o quão rápido este estímulo é transmitido até outro ponto deste mesmo nervo. Os resultados do teste vão ajudar na identificação de anormalidades de alguns nervos da perna e do braço, o que pode levar a um diagnóstico precoce de neuropatia periférica, doença comum em pacientes com diabetes, e assim, evitar o aparecimento de complicações mais graves. Primeiro, você passará pelo processo de limpeza e abração da pele nos locais de estudo, que consiste em uma leve raspagem da pele com gaze e álcool. Então, a temperatura da pele nos pés e na mão/braço será medida pois é necessária que a pele esteja quente. Caso a pele não esteja na temperatura ideal, será colocada uma bolsa de água quente em temperatura agradável nos locais de coleta dos dados. Estes dois procedimentos ajudam a melhorar a qualidade das respostas dos nervos. Os nervos serão testados utilizando eletrodos em forma de anel nos dedos da mão e eletrodos de superfície em outras partes do corpo. Durante a aplicação do estímulo, por um período de tempo muito curto, será sentida uma sensação de puxada ou formigamento. Além disso, utilizando uma fita métrica e uma caneta de marcação, será necessário realizar algumas medições e marcações para o correto posicionamento dos eletrodos. Ao lavar com água e sabonete, estas marcações sairão facilmente da pele. Então, o eletrodo pulseira será fixo no tornozelo ou no pulso e os eletrodos de superfície serão colados na pele, em locais específicos da perna e pé e do braço e mão. A seguir, os nervos serão estimulados e os dados coletados para análise. Durante os procedimentos, você estará sempre acompanhado pelo pesquisador, que lhe prestará toda a assistência necessária, bem como poderá sanar qualquer dúvida sobre os procedimentos. Os procedimentos serão realizados no Laboratório de Instrumentação Biomédica, no Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina (IEB-UFSC).

RISCOS E BENEFÍCIOS

É importante destacar que você não deve esperar qualquer benefício pessoal proveniente da pesquisa e que toda pesquisa envolve riscos. O protocolo do presente estudo envolve o procedimento de tricotomia, ou seja, raspagem dos pelos que pode ocasionar irritação, alergia ou pequenas lesões na pele. O estudo envolve repetidas contrações isométricas o que poderá ocasionar desconforto e cansaço muscular temporário, além do aumento da frequência cardíaca. O estudo envolve a aplicação de estímulos (pequenos choques elétricos de curta duração) que podem ser desconfortáveis. Existem, também, os riscos de alterações na autoestima provocada pela evocação de memórias, o cansaço e/ou aborrecimento ao responder o questionário. Existe o risco de frustração de não poder participar de alguma das etapas da pesquisa e, neste caso, ser desligado da mesma, o risco de se sentir constrangido durante as realizações dos exames antropométricos, ou seja, medidas de peso, altura e tecido cutâneo da região de aquisição dos sinais, e o risco de quebra de sigilo dos dados pessoais.

Os responsáveis pela pesquisa se esforçarão ao máximo para minimizar os riscos. Durante os procedimentos de coleta de dados você estará sempre acompanhado(a) por um dos pesquisadores, que lhe prestará toda a assistência necessária ou acionará pessoal competente para isso. Caso ocorram quaisquer intercorrências médicas, será acionado o

Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU) pelo telefone de emergência 192. Neste caso, o participante da pesquisa será encaminhado para um hospital credenciado no Sistema Único de Saúde (SUS), conforme protocolo da equipe de emergência. A UFSC também conta com o Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, localizado na R. Profa. Maria Flora Pausewang, S/N - Trindade, Florianópolis, telefone (48) 3721-9100, sendo este hospital o provável destino de internação após o atendimento de emergência. Pelos diversos riscos compostos, a participação nesta pesquisa pode ser considerada de risco médio.

Caso ocorram danos causados pela participação na pesquisa, devido aos riscos previstos e/ou não previstos, o participante da pesquisa terá direito a acompanhamento, tratamento médico, indenização e reparo.

SIGILO E PRIVACIDADE

Os pesquisadores serão os únicos a ter acesso aos dados e tomarão todas as providências necessárias para manter o sigilo. No entanto, sempre existe a remota possibilidade da quebra do sigilo, mesmo que involuntário e não intencional, cujas consequências serão tratadas nos termos da lei. Os resultados deste trabalho poderão ser apresentados em encontros ou revistas científicas, contudo, mostrarão apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome, instituição ou qualquer outra informação relacionada à sua privacidade. Se algum dado específico de uma pessoa for mostrado, estará identificado a partir de um código.

RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO

A legislação brasileira não permite que você tenha qualquer compensação financeira pela sua participação na pesquisa, mas você será integralmente ressarcido(a) pelas despesas de transporte e de alimentação, previstas no orçamento do projeto, e você não terá nenhuma despesa advinda da sua participação na pesquisa. Caso alguma despesa extraordinária associada à pesquisa venha a ocorrer, você será ressarcido nos termos da lei, ou caso você tenha algum prejuízo material ou imaterial em decorrência da pesquisa poderá solicitar indenização, de acordo com a legislação vigente e amplamente consubstanciada.

AUTONOMIA

Antes de assinar, faça perguntas sobre tudo o que não tiver entendido bem. Sua participação é voluntária, portanto, sinta-se absolutamente à vontade em deixar de participar da pesquisa a qualquer momento, sem ter que apresentar qualquer tipo de justificativa. A desistência da participação da pesquisa não lhe trará nenhum tipo de prejuízo ou penalidade, bastará você entrar em contato com um dos pesquisadores, retirando seu consentimento.

CONTATO

A equipe deste estudo responderá as suas dúvidas a qualquer momento antes, durante e após o estudo. Caso tenha alguma dúvida sobre os procedimentos ou sobre o projeto você poderá entrar em contato com os pesquisadores envolvidos com o projeto que são Jefferson Luiz Brum Marques, Mateus André Favretto e Sandra Cossul, vinculados ao Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina (IEBUFSC), no qual, poderá manter contato pelo endereço profissional, dos pesquisadores. Pesquisador Jefferson Luiz Brum Marques, telefone: (48) 33049892, ou

pelo e-mail jmarques@ieb.ufsc.br. Pesquisador Mateus André Favretto, telefone: (48) 988417667, ou pelo e-mail mateus.favretto@posgrad.ufsc.br. Pesquisadora Sandra Cossul, telefone: (48) 988166918, ou pelo e-mail sandra.cossul@gmail.com. Endereço profissional dos pesquisadores Instituto de Engenharia Biomédica (IEB) localizado na Rua Desembargador Vitor Lima S/N, Trindade, Florianópolis. Horário de funcionamento: 2ª a 6ª feira – 8:00 às 12:00 e das 13:30 às 17:30min. Telefone para contato: (48) 3721-8686.

Dúvidas sobre a pesquisa envolvendo princípios éticos poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFSC (CEPSH-UFSC), com atendimento no prédio Reitoria II, 4º andar, sala 401, localizado na Rua Desembargador Vitor Lima, nº 222, Trindade, Florianópolis. Telefone para contato: (48) 3721-6094 e e-mail cep.propesq@contato.ufsc.br. Horário de funcionamento: 2ª a 6ª feira – 10:00h às 12:00h e das 16:00 às 18:00. Equipe da Secretaria: Elaine Lúcia Siegel Aguiar (Técnico-Administrativo em Educação) e Angélica Puskás (Técnico-Administrativo em Educação). Reclamações e/ou insatisfações relacionadas à participação na pesquisa também poderão ser comunicadas por escrito à Secretaria do CEPSH-UFSC.

DECLARAÇÃO

Este documento foi elaborado em duas vias, datadas, com páginas enumeradas, uma das vias será destinada a você e outra ao pesquisador responsável. Tanto você quanto o pesquisador responsável devem assinar ambas as vias. Todas as páginas deverão ser rubricadas tanto por você, como pelo pesquisador responsável. Guarde cuidadosamente a sua via, pois é um documento que traz informações importantes de contato e garante os seus direitos como participante da pesquisa.

O pesquisador responsável, que também assina esse documento, compromete-se a conduzir a pesquisa de acordo com o que preconiza a Resolução 466/12 de 12/06/2012, que trata dos preceitos éticos e da proteção aos participantes da pesquisa.

Pesquisador responsável: _____
 RG: _____
 CPF: _____
 Assinatura: _____

Eu,

_____,
 Portador(a) do RG nº _____, órgão emissor _____,
 inscrito(a) no CPF sob o nº _____, DECLARO que li este documento
 (ou tive este documento lido para mim por uma pessoa de confiança) e obtive dos
 pesquisadores todas as informações que julguei necessárias para me sentir
 esclarecido e optar por livre e espontânea vontade participar da pesquisa
 "Verificação de Alterações Precoces no Sistema Neuromotor em Indivíduos com
 Neuropatia Diabética Periférica".

Florianópolis, ____ de _____ de _____.

 Assinatura do participante da pesquisa

Testemunha 1:

 CPF: _____
 RG: _____

 Assinatura testemunha 1

Testemunha 2:

 CPF: _____
 RG: _____

 Assinatura testemunha

APÊNDICE B - Questionário

1 de 2

Questionário 1



Instrução: Este questionário faz parte da pesquisa "Verificação de Alterações Precoces no Sistema Neuromotor em Indivíduos com Neuropatia Diabética Periférica" cujo Pesquisador Responsável é o Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, Ph.D., vinculado ao Instituto de Engenharia Biomédica da Universidade Federal de Santa Catarina.

Este questionário só poderá ser respondido pelos participantes que já assinaram devidamente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As informações referentes aos itens 1, 2, 3 e 4 deverão ser preenchidas pelo participante.

As informações referente aos itens 5, 6 e 7 deverão ser preenchidas pelo pesquisador responsável, após as devidas medições terem sido adquiridas.

1. Dados Pessoais

Nome: _____

Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ Etnia: _____ Sexo: () F () M

Endereço: _____

Fone para contato: _____ E-mail: _____

2. Dominância do membro

Dominância de Membros Inferiores: Membro direito () Membro esquerdo () Ambos ()

3. Dados clínicos:

Diagnóstico de Diabetes: () Sim () Não Tipo de Diabetes: () DMI () DM2

Duração Diabetes: _____ HbA1c _____ % _____ mmol/mol

Indicação para testes de automonitorização da glicemia? Sim () Não ()

Presença de complicações	Sim	Não
Cardiopatía		
Acidente vascular cerebral		
Pé diabético		
Úlcera Plantar	() prévia () ativa	
Amputação por diabetes	() menor () maior	
Retinopatia		
Poliomielite		
Doença renal/Nefropatia		
Doença hepática		
Hipertensão arterial		
Distúrbios neurológicos		
Câncer		
Artrite reumatoide		
Hipotireoidismo		
Deficiência Visual		
Dislipidemia		

Você possui alguma outra complicação? Sim (Descreva abaixo quais são)
 Não

Você possui algum tipo de dispositivo eletrônico implantado (ex.: marcapasso cardíaco)?
 Sim _____ Não

Você já sofreu algum acidente (carro, quedas, durante a prática esportiva) com trauma permanente? Sim (Descreva abaixo o local da lesão)
 Não

4. Saúde e Estilo de Vida

O voluntário pratica alguma atividade física regular: Sim Não
 Com que frequência? Sempre Às vezes Quase nunca

O voluntário faz uso de bebida alcoólica? Sim Não
 Com que frequência? Sempre Às vezes Quase nunca

O voluntário fuma? Sim Não
 Com que frequência? Sempre Às vezes Quase nunca

5. Composição corporal e outros: (Dados preenchidos pelo pesquisador)

Peso (kg)	
Estatura (cm)	
IMC – kg/m ²	
Espessura do tecido subcutâneo (mm)	
Temperatura pele (°C) – Membro superior	
- Membro inferior	

6. Força Muscular (CIVM): (Dados preenchidos pelo pesquisador)

Teste	1ª tentativa	2ª tentativa	3ª tentativa	4ª tentativa
Flexão dorsal do pé				

7. Força Muscular (CIVS): (Dados preenchidos pelo pesquisador)

Teste	5%(CIVM)	10%(CIVM)	15%(CIVM)	20%(CIVM)
Flexão dorsal do pé				

 Assinatura do participante da pesquisa

 Assinatura do pesquisador responsável

APÊNDICE C - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Verificação de Alterações Precoces no Sistema Neuromotor em Indivíduos com Neuropatia Diabética Periférica

Pesquisador: Jefferson Luiz Brum Marques

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 58989616.1.0000.0121

Instituição Proponente: Universidade Federal de Santa Catarina

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.390.994

Apresentação do Projeto:

Emenda incluindo eletroneuromiografia no estudo.

Objetivo da Pesquisa:

Não se aplica

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não se aplica

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não se aplica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Atualizado

Recomendações:

Não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pela aprovação

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R. Desembargador Vitor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6094 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA CATARINA - UFSC



Continuação do Parecer: 2.390.994

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_884438 E1.pdf	06/11/2017 23:32:35		Aceito
Outros	RESPOSTA_AS_PENDENCIAS.pdf	18/07/2017 22:43:54	SANDRA COSSUL	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_emenda_reformulado.pdf	18/07/2017 22:43:25	SANDRA COSSUL	Aceito
Outros	Observacoes_Emenda.pdf	13/06/2017 16:50:19	SANDRA COSSUL	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Comite_de_etica_emenda_final.pdf	13/06/2017 16:29:48	SANDRA COSSUL	Aceito
Outros	Questionarios_Emenda.pdf	13/06/2017 16:29:10	SANDRA COSSUL	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_emenda.pdf	13/06/2017 16:27:16	SANDRA COSSUL	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_de_Concordancia_da_Instituicao .pdf	17/07/2016 20:40:03	Mateus Andre Favretto	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto_Assinada.pdf	17/07/2016 20:37:21	Mateus Andre Favretto	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FLORIANOPOLIS, 21 de Novembro de 2017

Assinado por:
Yimar Correa Neto
(Coordenador)

Endereço: Universidade Federal de Santa Catarina, Prédio Reitoria II, R: Desembargador Vítor Lima, nº 222, sala 401
Bairro: Trindade **CEP:** 88.040-400
UF: SC **Município:** FLORIANOPOLIS
Telefone: (48)3721-6034 **E-mail:** cep.propesq@contato.ufsc.br

APÊNDICE D – Tabela de Resultados referente aos parâmetros do Nervo Ulnar Motor

	Local	Amplitude (mV)	Latência (ms)	Duração (ms)	Área (μ V/s)	Distância (mm)	VCNM (m/s)
1	D – S1 *	11,48	2,66	6,97	24,52	240	58,63
	P – S2 **	11,03	6,75	6,94	23,26		
2	D – S1	8,70	2,25	7,75	23,50	170	55,51
	P – S2	5,85	5,31	7,97	22,47		
3	D – S1	8,44	2,25	7,72	28,69	200	62,14
	P – S2	8,08	5,47	7,91	27,44		
4	D – S1	11,33	2,19	7,50	31,56	195	61,18
	P – S2	10,27	5,38	7,66	30,19		
5	D – S1	9,43	2,34	8,81	32,62	210	56,95
	P – S2	8,70	6,03	8,94	31,45		
6	D – S1	8,15	1,91	7,34	19,92	220	55,87
	P – S2	7,73	5,84	7,38	18,92		
7	D – S1	7,68	2,28	7,41	23,20	200	75,29
	P – S2	7,56	4,94	8,16	22,54		
8	D – S1	7,15	2,41	6,50	27,43	225	54,14
	P – S2	6,33	6,56	6,88	25,43		
9	D – S1	7,26	2,53	6,63	25,66	205	64,31
	P – S2	6,15	5,72	6,94	23,53		
10	D – S1	8,55	2,34	7,06	25,83	210	54,19
	P – S2	6,77	6,22	7,34	24,85		
11	D – S1	9,52	2,31	7,69	27,79	240	60,95
	P – S2	8,38	6,25	7,69	24,60		
12	D – S1	8,14	2,00	5,91	25,27	170	65,54
	P – S2	8,63	4,59	6,31	24,94		
13	D – S1	7,61	2,19	7,13	27,26	210	65,88
	P – S2	6,56	5,38	7,69	23,88		
14	D – S1	8,84	2,19	5,91	26,54	190	66,09
	P – S2	8,69	5,06	5,97	23,44		
15	D – S1	10,02	2,38	7,84	26,68	180	71,11
	P – S2	9,40	4,91	8,16	23,34		
16	D – S1	9,99	2,66	7,03	41,90	220	63,42
	P – S2	9,98	6,13	6,94	39,32		
17	D – S1	9,48	1,66	6,13	29,54	205	63,69
	P – S2	9,29	4,88	6,13	29,99		
18	D – S1	10,24	3,00	8,16	31,69	210	59,47
	P – S2	8,32	6,53	7,72	27,60		
19	D – S1	8,31	2,50	7,50	30,47	200	71,11
	P – S2	7,75	5,31	7,59	28,36		
20	D – S1	7,23	2,16	6,81	28,80	220	57,24
	P – S2	5,69	6,00	7,06	25,00		
21	D – S1	10,82	1,94	6,69	35,03	200	66,67
	P – S2	10,80	4,94	7,44	34,34		
22	D – S1	12,54	2,34	4,56	22,23	200	64,65
	P – S2	12,65	5,44	4,53	23,17		
23	D – S1	8,73	2,19	4,97	18,59	190	76,96

	P – S2	8,76	4,66	5,34	18,43		
24	D – S1	9,05	2,16	6,13	21,80	185	72,20
	P – S2	8,39	4,72	6,34	21,88		
25	D – S1	10,23	1,91	4,78	24,01	200	63,37
	P – S2	8,26	5,06	5,06	19,13		

* Ponto de Estímulo Distal, ** Ponto de Estímulo Proximal (conforme detalhado no item 2.2.2.1)

APÊNDICE E – Tabela de Especificações Técnicas do Sistema

Parâmetro	Especificação
Fonte de Alimentação	Bateria/Fonte de alimentação isolada
Tensão de Alimentação	5 V / 12 V
Comunicação	USB
Nº de canais para aquisição de dados	1
Frequência de Amostragem	16 kHz e 32 kHz
Ganho	1, 2, 4, 5, 6, 8 e 12
Tensão de Entrada	-2,5 V a +2,5 V
CMRR	115 dB
Conversor A/D	24 bits
Nº de canais para estímulo	1
Tensão aplicada	0,84 V - 230 V
Período do Pulso	100 µs e 200 µs
Tipo do Pulso	monofásico
Frequência dos Pulsos	1 Hz
Dimensões	15 x 15 x 6 cm (L x C x A)