



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CAMPUS FLORIANÓPOLIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA ELÉTRICA

Mateus André Favretto

**METODOLOGIA PARA A ANÁLISE DE DISFUNÇÕES NEUROMUSCULARES EM  
INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS BASEADA EM TÉCNICAS DE  
ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DE ALTA DENSIDADE**

Florianópolis-SC

2023



Mateus André Favretto

**METODOLOGIA PARA A ANÁLISE DE DISFUNÇÕES NEUROMUSCULARES EM  
INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS BASEADA EM TÉCNICAS DE  
ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DE ALTA DENSIDADE**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica.

Orientador: Prof. Jefferson Luiz Brum Marques, PhD.

Florianópolis-SC

2023



Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Favretto, Mateus André

Metodologia para a análise de disfunções neuromusculares em indivíduos com diabetes mellitus baseada em técnicas de eletromiografia de superfície de alta densidade / Mateus André Favretto ; orientador, Jefferson Luiz Brum Marques, 2023.  
188 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, Florianópolis, 2023.

Inclui referências.

1. Engenharia Elétrica. 2. Diabetes Mellitus. 3. Neuropatia Diabética Periférica. 4. Alterações Neuromusculares. 5. Eletromiografia de Superfície de Alta Densidade. I. Marques, Jefferson Luiz Brum. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica. III. Título.



Mateus André Favretto

**METODOLOGIA PARA A ANÁLISE DE DISFUNÇÕES NEUROMUSCULARES EM  
INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS BASEADA EM TÉCNICAS DE  
ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DE ALTA DENSIDADE**

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado, em 20 de novembro de 2023, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Adson Ferreira Rocha, Dr.  
Universidade de Brasília

Prof. Fernando Diefenthaler, Dr.  
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof. José Wilson Magalhães Bassani, Dr.  
Universidade Estadual de Campinas

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Engenharia Elétrica.

---

Prof. Telles Brunelli Lazzarin, Dr.  
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

Florianópolis-SC, 2023





## AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, a Deus, pois sem ele não teria sido possível traçar o meu caminho e alcançar os meus objetivos.

Expresso minha gratidão a todos os professores da Universidade Federal de Santa Catarina, que de algum modo compartilharam seus conhecimentos comigo. Em especial, ao meu orientador, Professor Jefferson Luiz Brum Marques, pela sua disponibilidade, dedicação, orientação e pelas inúmeras conversas que contribuíram significativamente para o avanço do meu conhecimento.

Aos colegas e amigos do mestrado e doutorado que, de diversas maneiras, contribuíram para o sucesso dessa jornada, em particular a Felipe Rettore Andreis e Sandra Cossul, cujo apoio e auxílio foram fundamentais. Sem eles, este trabalho não teria a mesma qualidade.

Também gostaria de expressar minha profunda gratidão aos médicos, enfermeiros e funcionários do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, que apoiaram e disponibilizaram o local para a pesquisa. Agradeço também aos participantes da pesquisa, que dedicaram seu tempo e paciência para participar do protocolo deste trabalho.

À minha esposa, Raquel Favretto, que sempre me apoiou ao longo dessa caminhada, agradeço imensamente pelo seu carinho, amor, companheirismo, amizade e apoio incondicional.

Quero também expressar minha gratidão à minha família, pelo apoio, incentivo e suporte constantes durante toda a minha trajetória acadêmica. Em especial a meu pai Antonio Jose Favretto, minha mãe Marilene Delagostin e minha irmã Gabriela Lucia Favretto Cislighi, que nunca mediram esforços para me apoiar nesta jornada. Não há palavras suficientes para agradecer por tudo o que fizeram por mim.

Aos que, de alguma forma, contribuíram e dedicaram um pouco do seu tempo para tornar a conclusão deste trabalho possível, os meus sinceros agradecimentos.

Por último, mas não menos importante, agradeço ao CNPq pelo suporte financeiro.



## PRODUÇÃO ACADÊMICA

1. FAVRETTO, M. A.; ANDREIS, F. A.; COSSUL, S.; NEGRO, F.; SOUZA, A. O.; MARQUES, J. L. B. Differences in motor unit behavior during isometric contractions in patients with diabetic peripheral neuropathy at various disease severities. **Journal Of Electromyography and Kinesiology**, p. 102725-., 2023.
2. COSSUL, S.; ANDREIS, F.; FAVRETTO, M. A.; MARQUES, J. L. B. The Use of Empirical Mode Decomposition on Heart Rate Variability Signals to Assess Autonomic Neuropathy Progression in Type 2 Diabetes. **Applied Sciences**. 2023.
3. FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; ANDREIS, F. R.; NAKAMURA, L. R.; RONSONI, F.; TESFAYE, S.; SELVARAJAH D.; MARQUES, J. L. B. Alteration of tibialis anterior muscle activation pattern in subjects with type 2 diabetes with peripheral neuropathy. **Biomedical Physics & Engineering Express**, v. 8, p. 025001, 2022.
4. FAVRETTO, M. A.; ANDREIS, F. A.; COSSUL, S.; NEGRO, F.; SOUZA, A. O.; MARQUES, J. L. B. Motor unit behaviour at high force levels in diabetic patients with peripheral neuropathy. **Anais CLAIB&CBEB**, p. 1–6, 2022.
5. OLIVEIRA, I. S.; FAVRETTO, M A; COSSUL, S.; MARQUES, J. L. B. Development of a Matlab-Based Graphical User Interface for Analysis of High-Density Surface Electromyography Signals. Development of a Matlab-Based Graphical User Interface for Analysis of High-Density Surface Electromyography Signals. **IFMBE Proceedings**, 2021, v. 83, p. 1829-1835.
6. ANDREIS, F. R.; FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; NAKAMURA, L. R.; BARBETTA P. A.; MARQUES, J. L. B. Linear Mixed-Effects Models for the Analysis of High-Density Electromyography with Application to Diabetic Peripheral Neuropathy. **Medical & Biological Engineering & Computing**, v. 58, p. 1625-1636, 2020.

7. COSSUL, S.; FAVRETTO, M. A.; ANDREIS, F. R.; ANTONIO JUNIOR A. C.; MARQUES, J. L. B. A portable microcontroller-based electrostimulation system for nerve conduction studies. **IET Science, Measurement & Technology**, v. 14, p. 1, 2020.
8. FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; ANDREIS, F. R.; MARQUES, J. L. B. Evaluation of Rate of Muscular Force Development in Type 2 Diabetic Individuals with and without Diabetic Peripheral Neuropathy. **IFMBE Proceedings**, p. 1–6, 2019.
9. ANDREIS, F. R.; FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; BARBETTA, P. A.; MARQUES, J. L. B. Reliability of Maximal Voluntary Isometric Contraction of Ankle Dorsiflexion in Male Subjects. **IFMBE Proceedings**, n. October, p. 333–349, 2019.
10. COSSUL, S.; FAVRETTO, M. A.; ANDREIS, F. R.; MARQUES, J. L. B. Ulnar Motor Nerve Conduction Studies: Reference Values and Effect of Age, Gender and Anthropometric Factors. **IFMBE Proceedings**, n. October, p. 881–886. 2019.
11. UCKER, M.; COSSUL, S.; FAVRETTO, M. A.; LOPES, L. B.; TERRA, T. G.; FRANCO, M. V. B.; MARQUES, J. L. B. Desenvolvimento de um sistema de aquisição de imagens de pupilometria dinâmica utilizando módulos OpenMV. ANAIS DO XII SIMPÓSIO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA - IX SIMPÓSIO DE INSTRUMENTAÇÃO E IMAGENS MÉDICAS, Uberlândia, 2019. DOI: 10.5281/zenodo.3461153
12. FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; RETTORE ANDREIS, F.; FAGUNDES BALOTIN, A.; BRUM MARQUES, J. L. High Density Surface EMG System Based on ADS1298-front end. **IEEE Latin America Transactions**, v. 16, n. 6, p. 1616–1622, jun. 2018.

## RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica que afeta cerca de 9,3% da população mundial e pode causar várias complicações, incluindo a Neuropatia Diabética Periférica (NDP). A NDP compromete os nervos sensoriais e motores e leva à perda de força muscular nos membros inferiores, resultando em uma redução na qualidade de vida e um maior risco de complicações. No entanto, a detecção precoce dessas alterações neuromusculares é um desafio devido à falta de métodos não invasivos e acessíveis na prática clínica. Nesta tese, foi desenvolvida uma metodologia utilizando a Eletromiografia de Superfície de Alta Densidade (HD-sEMG) em conjunto com técnicas de processamento de sinais, como a análise de componentes independentes (ICA), com o objetivo de decompor as unidades motoras dos sinais de HD-sEMG. Essa abordagem foi utilizada como uma alternativa não invasiva para avaliar as alterações na Unidade Motora (UM) em indivíduos saudáveis (Controle) e com diferentes estágios de NDP (Ausente, Moderado e Severo). Três estudos foram realizados para investigar o padrão de ativação muscular, o comportamento da UM em diferentes estágios de gravidade da NDP e as propriedades da UM em diferentes níveis de intensidade de contração. Os sinais de HD-sEMG foram registrados no músculo Tibial Anterior (TA) durante contrações isométricas de flexão dorsal do pé. No primeiro estudo, foram analisados os sinais de HD-sEMG de indivíduos saudáveis (Controle), e indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sem e com NDP. Os parâmetros dos sinais HD-sEMG calculados foram a raiz quadrada média normalizada (RMS), frequência mediana normalizada (MDF), coeficiente de variação (CoV) e entropia modificada (EM). O RMS aumentou significativamente ( $p = 0,001$ ) com o tempo apenas para o grupo com NDP, enquanto o MDF diminuiu significativamente ( $p < 0,01$ ) com o tempo para os grupos Controle com e sem NDP. Além disso, a EM foi significativamente menor ( $p = 0,005$ ) e o CoV foi significativamente maior ( $p = 0,003$ ) para o grupo com NDP do que para o grupo Controle. Esses resultados sugerem uma redução no número de UMs recrutadas por indivíduos com NDP. No segundo estudo foi investigado o comportamento da UM em adultos saudáveis (Controle) e indivíduos com DM2 apresentando NDP em diferentes estágios de gravidade da doença (Ausente, Moderado, Severo). Os sinais HD-sEMG foram decompostos, utilizando técnicas de análises de componentes independentes (ICA) fornecendo estimativas da frequência de disparo (FD), velocidade de condução da UM (VCUM) e área do território da UM (ATUM). Como resultado, o grupo Ausente apresentou Contração Isométrica Voluntária Máxima (CIVM) reduzida em relação ao grupo Controle. Os grupos com diabetes apresentaram ATUM significativamente maior em comparação ao grupo Controle ( $p < 0,01$ ), e o grupo Severo apresentou FD significativamente menor em comparação com o grupo Controle e Ausente ( $p < 0,01$ ). Além disso, o grupo Severo apresentou coeficiente de variação da força (CoVForça) significativamente maior em comparação com os grupos Controle e Moderado. No terceiro estudo foi investigado qual o nível de força de contração isométrica de flexão dorsal do pé (baixo - 10%, 30%, média - 50% ou alta - 70%) que os indivíduos com NDP com diferentes estágios de gravidade da doença (Ausente, Moderado e Severo) apresentam alterações mais pronunciadas nas propriedades de descarga da UM no músculo TA. Os sinais HD-sEMG também foram decompostos utilizando técnicas de ICA, fornecendo estimativas da FD, VCUM, ATUM, Coeficiente de variação entre picos (COVISI), valor RMS do potencial de ação das UM (RMSUM), área do potencial de ação da UM (AreaUM), amplitude pico a pico do potencial de ação da UM (APPUM), frequência média do potencial de ação das UM (MNFUM) e COVForça. Os resultados revelaram que durante os testes de baixa e média intensidade, o grupo Severo apresentou redução na VCUM e FD, enquanto o grupo Moderado apresentou aumento no valor RMSUM. Esses resultados sugerem que a NDP afeta as propriedades da UM do músculo TA, principalmente em níveis de baixa e média intensidade de contração muscular. Em conclusão, esta tese de doutorado apresenta o desenvolvimento de uma metodologia

utilizando a HD-sEMG como uma ferramenta sensível e não invasiva para avaliar as alterações nas UMs em indivíduos com NDP. Os resultados obtidos demonstram que a metodologia desenvolvida pode ser uma alternativa viável para detecção precoce e monitoramento das alterações neuromusculares relacionadas à NDP, proporcionando uma abordagem promissora para a prática clínica.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus. Neuropatia Diabética Periférica. Alterações Neuromusculares. Eletromiografia de Superfície de Alta Densidade.

## ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease that affects about 9.3% of the world's population and can cause several complications, including Diabetic Peripheral Neuropathy (DPN). DPN compromises sensory and motor nerves and leads to loss of muscle force in the lower limbs, resulting in a reduced quality of life and an increased risk of complications. However, the early detection of these neuromuscular alterations is a challenge due to the lack of non-invasive and accessible methods in clinical practice. In this thesis, a methodology was developed using High-Density Surface Electromyography (HD-sEMG) in conjunction with signal processing techniques, such as independent component analysis (ICA), with the aim of decomposing the motor units of HD-sEMG. This approach was used as a non-invasive alternative to assess alterations in the Motor Unit (MU) in healthy individuals (Control) and with different stages of DPN (Absent, Moderate, and Severe). Three studies were carried out to investigate the pattern of muscle activation, the behavior of the MU at different stages of DPN severity, and the properties of the MU at different levels of contraction intensity. HD-sEMG signals were recorded in the Tibialis Anterior (TA) muscle during isometric contraction of ankle dorsiflexion. In the first study, the HD-sEMG signals of healthy individuals (Control) and those with type 2 diabetes mellitus (DM2) with and without DPN were analyzed. The parameters of the calculated HD-sEMG signals were normalized root mean square (RMS), normalized median frequency (MDF), coefficient of variation (CoV), and modified entropy (ME). RMS increased significantly ( $p = 0.001$ ) with time only for the DPN group, while MDF significantly decreased ( $p < 0.01$ ) with time for the Control groups with and without DPN. Furthermore, ME was significantly lower ( $p = 0.005$ ) and CoV was significantly higher ( $p = 0.003$ ) for the DPN group than for the Control group. These results suggest a reduction in the number of MUs recruited by individuals with DPN. In the second study, the MU behavior was investigated in healthy adults (Control) and individuals with DM2 with DPN in different stages of disease severity (Absent, Moderate, Severe). The HD-sEMG signals were decomposed using independent component analysis (ICA) techniques providing estimates of the discharge rate (DR), MU conduction velocity (MUCV), and MU territory area (MUTA). As a result, the Absent group presented Maximal Voluntary Isometric Contraction (MVIC) reduced in relation to the Control group. The groups with diabetes had significantly higher MUTA compared to the Control group ( $p < 0.01$ ), and the Severe group had significantly lower DR compared to the Control and Absent groups ( $p < 0.01$ ). In addition, the Severe group presented a significantly higher coefficient of variation of force (CoVForce) compared to the Control and Moderate groups. In the third study, the level of isometric contraction force in ankle dorsiflexion (low - 10%, 30%, medium - 50%, or high - 70%) was investigated in individuals with DPN at different stages of disease severity (Absent, Moderate and Severe), show more pronounced alterations in the MU discharge properties in the TA muscle. The HD-sEMG signals were also decomposed using ICA techniques, providing estimates of DR, MUCV, MUTA, Coefficient of variation between peaks (COVISI), MU action potential RMS value (RMSMU), MU action potential area (AreaMU), MU action potential peak-to-peak amplitude (APPMU), mean MU action potential frequency (MNFMU) and COVForce. The results revealed that during the low and medium-intensity tests, the Severe group presented a reduction in the MUCV and DR, while the Moderate group presented an increase in the RMSMU value. These results suggest that DPN affects the MU properties of the TA muscle, mainly at low and medium-intensity levels of muscle contraction. In conclusion, this doctoral thesis presents the development of a methodology using HD-sEMG as a sensitive and non-invasive tool to assess changes in MUs in individuals with DPN. The results show that the developed methodology can be a viable

alternative for the early detection and monitoring of neuromuscular alterations related to DPN, providing a promising approach for clinical practice.

**Keywords:** Diabetes Mellitus. Diabetic Peripheral Neuropathy. Neuromuscular Alterations. High Density Surface Electromyography.



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 – A Unidade Motora é formada por um neurônio motor e todas as fibras inervadas por ele. O corpo celular do NM é localizado na medula espinal. O axônio do NM se ramifica em terminações axonais, que se conecta às fibras musculares através das junções neuromusculares. ....42
- Figura 2 – Neurônio motor A (NMA) inerva as fibras musculares 1, 4 e 5 formando a UM A, e o neurônio motor B (NMB) inerva as fibras musculares 2 e 3 formando a UM B. O potencial de ação de cada fibra é ilustrado nas curvas de 1 a 5 na direita. O somatório de cada curva forma o PAUM.....43
- Figura 3 – Representação gráfica do recrutamento ordenado das unidades motoras durante uma contração voluntária máxima.....45
- Figura 4 – (a) Movimento de flexão dorsal do pé ou dorsiflexão. (b) Principais músculos de apoio ao tornozelo. Os nomes dos músculos sublinhados são utilizados durante o movimento de flexão dorsal do pé ou dorsiflexão. Em vermelho o músculo principal (tibial anterior) e em azul, os músculos auxiliares (extensor longo dos dedos e extensor longo do hálux) do movimento.....47
- Figura 5 - Mecanismo compensatório, em que ocorre a perda da unidade motora unida à reinervação compensatória. (a) Normal. (b) Perda da unidade motora, denervação axonal. (c) Efeito compensatório, ou seja, reinervação das fibras órfãs..... 52
- Figura 6 – Alcance das diferentes técnicas de eletromiografia e seus respectivos eletrodos de registro.....57
- Figura 7 – Sinal de EMGs detectado com uma malha de eletrodos linear de 16 eletrodos em uma configuração diferencial posicionada ao longo das fibras musculares. (a) Sistema neuromuscular, com a localização das zonas de inervação (ZI). (b) Malha de eletrodos linear em uma configuração bipolar. (c) Sinais de EMGs, registrados pela malha de eletrodos, amostrados no tempo por  $\Delta t$  segundos e no espaço por  $\Delta e$  metros. No sinal do eletrodo 8 não é possível distinguir nenhum potencial de ação, observa-se, também que, nos eletrodos 7 e 9 os sinais são aproximadamente simétricos e defasados. Essas características são apresentadas quando a malha de eletrodo está sobre uma zona de inervação. ....59

|  |    |
|--|----|
| Figura 8 – Aquisição de sinais de HD-sEMG em uma configuração diferencial com uma malha de eletrodos bidimensionais de 11 linhas por 5 colunas. (a) Sinal de EMGs adquirido em cada uma das 5 colunas. (b) Imagens da distribuição espacial do sinal de EMGs nos tempos $t_1$ , $t_2$ , $t_3$ e $t_5$ .....  | 60 |
| Figura 9 – Sinais de EMGs do mesmo indivíduo, obtidos aplicando filtros espaciais unidimensionais de primeira ordem ( <i>Longitudinal Single Differential – LSD</i> e <i>Transversal Single Differential – TDD</i> ), segunda ordem ( <i>Longitudinal Double Differential – LDD</i> e <i>Transversal Double Differential – TDD</i> ) e filtro espacial bidimensional ( <i>Normal Double Differential - NDD</i> , <i>Inverse Binomial – IB2</i> e <i>Inverse Rectangle Filter – IR</i> )..... | 62 |
| Figura 10 – Sinal de EMGs registrado por uma malha de 16 eletrodos linear em uma condição ideal (ausência de ruído). Os sinais sendo aproximadamente idênticas, são apenas defasados um em relação ao outro. Desta forma, seria possível estimar o atraso entre os sinais utilizando um ponto como o cruzamento por zero. ....   | 66 |
| Figura 11 – Sinal de HD-sEMG decomposto em Unidades Motoras (UM) pelo algoritmo desenvolvido neste trabalho. (a) Sistema de aquisição de sinais de HD-sEMG utilizando uma matriz de 13x5, ou seja, 64 canais. (b) Sinais adquiridos pelo sistema de aquisição de HD-sEMG. (c) Sinais decompostos em 3 unidades motoras pelo algoritmo, frequência de disparo das três UMs decompostas e seus respectivos trens de pico. ....   | 70 |
| Figura 12 – Mapas topográficos calculado pelo parâmetro ARV, para épocas com duração de 0,25 s.....  | 72 |
| Figura 13 – Mapas topográficos obtidos aplicando diferentes filtros espaciais nos sinais de HD-sEMG (monopolar – mono, <i>Longitudinal Single Differential -LSD</i> , <i>Longitudinal Double Differential – LDD</i> , <i>Transversal Single Differential – TDD</i> , e <i>Transversal Double Differential – TDD</i> , <i>Normal Double Differential - NDD</i> , <i>Inverse Binomial - IB2</i> . ....   | 73 |
| Figura 14 – Mapas topográficos e frequência de disparo das unidades motoras recrutadas durante uma contração isométrica em rampa crescente e decrescente de 10 % da contração isométrica voluntária máxima. ....   | 74 |
| Figura 15 – Arquitetura do sistema de interfaces gráficas desenvolvidas.....   | 79 |
| Figura 16 - Fluxograma simplificado da interface gráfica principal desenvolvida.....   | 81 |

|  |    |
|--|----|
| Figura 17 - Esboço inicial da janela principal da interface gráfica do usuário. ....   | 82 |
| Figura 18 – Fluxograma simplificado da interface gráfica para aplicação de técnicas de <i>denoising</i> .....  | 83 |
| Figura 19 – Esboço inicial da interface gráfica do usuário para a aplicação de técnicas <i>denoising</i> nos sinais de HD-Semg. ....   | 84 |
| Figura 20 – Fluxograma simplificado da interface gráfica para decomposição dos sinais de HD-sEMG.....  | 85 |
| Figura 21 – Esboço inicial da interface gráfica do usuário para a decomposição dos potenciais de ação das unidades motoras dos sinais de HD-sEMG.....  | 86 |
| Figura 22 – Ilustração dos sinais de força e HD-sEMG de um paciente com diabetes mellitus tipo 2 sem DPN (grupo ausente). Em (a), a matriz de 64 canais utilizada para os registros, dos quais 32 canais (matriz 8x4, representada na figura pelo retângulo preto) foram utilizados para registrar os sinais eletromiográficos do músculo tibial anterior. Em (b), os registros consistiram em força e 28 sinais diferenciais adquiridos durante dorsiflexão isométrica do tornozelo a 30% CIVM. Em (c), propagação dos potenciais de ação, frequência de disparo e trem de picos de três unidades motoras obtidas após a decomposição do sinal HD-sEMG.....                 | 94 |
| Figura 23 – Desenho experimental do estudo proposto. ....  | 96 |
| Figura 24 – Equipamentos utilizados para aquisição dos sinais de HD-sEMG. (a) Pasta condutora. (b) Eletromiógrafo de 32 canais, frequência de amostragem de 2 kHz e conversor A/D simultâneo de 24 bits. (c) Adesivo para fixação da malha de eletrodos. (d) Matriz de eletrodos de 64 canais modelo ELSCH064NM2, OT Bioelettronica, Torino, Itália. (e) Cabo para conexão do eletrodo de referência. (f) Cabo USB utilizado no eletromiógrafo. (g) Cabo malha modelo ELSCH064NM2. (h) Dinamômetro com célula de carga de <i>strain gauge</i> (tração/compressão, range de 60 kg), digitalizada com um conversor A/D de 24 bits e uma frequência de amostragem de 80 Hz..... | 98 |
| Figura 25 – Posicionamento da matriz de eletrodos. A Matriz foi posicionada abaixo da zona de inervação de acordo com as orientações das fibras descritas no <i>Atlas of Muscle Innervation Zones</i> (BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012).....   | 98 |

|   |     |
|---|-----|
| Figura 26 – Ilustração do protocolo experimental para o registro dos sinais de HD-sEMG..  | 100 |
| Figura 27 – Fluxograma da metodologia de processamento e classificação dos sinais de HD-sEMG.....   | 101 |
| Figura 28- Etapas do método de <i>denoising</i> utilizado. ....   | 102 |
| Figura 29 – Trinta e dois sinais de HD-sEMG contaminados com artefatos de movimento.  | 103 |
| Figura 30 – Trinta e duas componentes independentes calculadas do sinal de HD-sEMG contaminadas com artefatos de movimento. ....  | 104 |
| Figura 31 – Trinta e duas componentes independentes calculadas do sinal de HD-sEMG após a remoção dos artefatos de movimento. ....  | 105 |
| Figura 32 – Trinta e dois sinais de HD-sEMG após a remoção dos artefatos de movimento. ....   | 106 |
| Figura 33 – Ilustração dos sinais de HD-sEMG e força de um indivíduo com diabetes mellitus tipo 2 sem Neuropatia Diabética Periférica (grupo Ausente). (a) Os registros consistem em sinal de força e 28 sinais diferenciais adquiridos durante a contração isométrica de dorsiflexão do tornozelo a 50% CIVM. (b) Sinais inspecionados visualmente, com seleção os 5s que apresentavam a maior estabilidade durante a contração isométrica submáxima de dorsiflexão do tornozelo. .... | 107 |
| Figura 34 – Sinais de HD-sEMG replicados com atraso de 3 amostras para cada um dos sinais. ....   | 108 |
| Figura 35 – Componentes independentes obtidas após a utilização do algoritmo <i>FastICA</i> ...   | 109 |
| Figura 36 – Ilustração da detecção de pico das componentes independentes. ....  | 109 |
| Figura 37 – Ilustração da detecção de pico da componente principal após a classificação utilizando o algoritmo <i>k-means</i> . ....  | 110 |
| Figura 38 – Exemplo da unidade motora decomposta pelo algoritmo implementado. (a) Unidade motora decomposta. (b) Frequência de disparo da unidade motora. (c) Trem de pico da unidade motora. ....  | 112 |

|   |     |
|---|-----|
| Figura 39 – (a) Potenciais de ação médio da unidade motora (PAUM) decomposta. (b) Identificação do PAUM médio com a maior amplitude pico-pico. (c) Detecção da amplitude pico-pico e da duração do PAUM médio. (d) Cálculo área sob a curva (AUC) do PAUM médio. ....   | 113 |
| Figura 40 – (a) Potenciais de ação médio da unidade motora (PAUM) decomposta. (b) Mapa topográfico <i>Root Mean Square Value</i> (RMS). (c) Mapa topográfico frequência média (MNF). Os mapas ainda foram interpolados por um fator de 8, de forma a melhorar a qualidade da imagem. ....   | 114 |
| Figura 41 – (a) Potenciais de ação médio da unidade motora (PAUM) decomposta. (b) Mapa topográfico <i>Root Mean Square Value</i> (RMS). (c) Mapa topográfico após o processamento para a seleção do território da unidade motora. Os mapas ainda foram interpolados por um fator de 8, de forma a melhorar a qualidade da imagem.....   | 115 |
| Figura 42 - (a) Potenciais de ação da unidade motora médio duplo diferencial decompostos dos sinais de HD-sEMG. (b) Três sinais selecionados para o cálculo da velocidade de condução da unidade motora. ....   | 116 |
| Figura 43 – Interface gráfica desenvolvida. ....  | 118 |
| Figura 44 – Parâmetros estimados utilizando a interface gráfica. Para o cálculo dos parâmetros foi utilizado o filtro espacial longitudinal simples diferencial (LSD) e janelas retangulares de 0,5 segundos. (a) <i>Root Mean Square Value</i> (RMS). (b) Frequência média (MNF). (c) Velocidade de condução da fibra muscular. As linhas em azul claro representam os parâmetros calculados para cada um dos canais, e os a linha em vermelho representa o valor médio para cada um dos parâmetros. ....  | 119 |
| Figura 45 – Mapas topográficos do parâmetro <i>Root Mean Square Value</i> (RMS) de um indivíduo do grupo controle. (a) Monopolar. (b) Filtros espaciais longitudinal simples diferencial (Longitudinal Single Differential -LSD). (c) Filtros espaciais longitudinal duplo diferencial (Longitudinal Double Differential – LDD). (d) Filtros espaciais transversal simples diferencial (Transversal Single Differential – TDD). (e) Filtros espaciais transversal duplo diferencial (Transversal Double Differential – TDD). (f) Filtro espacial bidimensional (Normal Double Differential – NDD). Os mapas ainda foram interpolados por um fator de 8, de forma a melhorar a qualidade da imagem. .... | 120 |

Figura 46 – Interface gráfica desenvolvida para a remoção de artefatos de movimento dos sinais de HD-SEMG. (a) Seleção da componente que será filtrada. (b) Offset para plotar as componentes independentes no gráfico. (c) Seleção do tempo que apresenta artefatos de movimentos. (d) Botões para o processamento dos dados. (e) Gráfico para plotar as componentes independentes do sinal. (f) Artefatos de movimento..... 121

Figura 47 – (a) Sinal com artefatos de movimento (b) Interface gráfica após a aplicação do algoritmo *infomax* ICA com os componentes independentes. Os círculos em vermelho ilustram os artefatos de movimento..... 122

Figura 48 – (a) Interface gráfica com as componentes independentes após a remoção dos artefatos de movimento. (b) Sinal reconstruído após a remoção dos artefatos de movimento. Os círculos em vermelho ilustram a componente após a remoção dos artefatos de movimento. 123

Figura 49 – Interface gráfica para a decomposição das Unidades Motoras. (a) Configuração para a replicação dos sinais de HD-sEMG e parâmetros para a confiabilidade da decomposição. (b) Seleção da unidade motora decomposta. (c) Seleção do filtro espacial e dos canais para o cálculo da velocidade de condução da unidade motora. (d) (e) Mapa topográfico da unidade motora do parâmetro *Root Mean Square Value* (RMS). ..... 124

Figura 50 – Gráfico Bland-Altman para o parâmetro RMS. .... 125

Figura 51 – Gráfico Bland-Altman para o parâmetro MNF. .... 126

Figura 52 – Ilustração da distribuição espacial dos valores da raiz quadrada média (RMS) da eletromiografia de superfície de alta densidade (HD-sEMG), apresentada como um mapa de cores em períodos selecionados, durante a contração sustentada de um indivíduo saudável (Controle), um indivíduo com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sem neuropatia diabética periférica (Sem NDP) e um indivíduo com DM2 com neuropatia diabética periférica (NDP). (b) O número de canais para três níveis de *Root Mean Square* (RMS) de amplitude de sinal de eletromiografia de superfície de alta densidade (HD-sEMG), em 0–5s. \* $p < 0,05$ , diferença significativa entre os grupos. .... 128

Figura 53 – Gráficos dos parâmetros analisados dos sinais de eletromiografia de superfície de alta densidade (HD-sEMG), em períodos selecionados, durante a contração sustentada dos grupos: voluntários saudáveis (Controle), indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sem neuropatia periférica diabética (Sem NDP) e indivíduos com DM2 com neuropatia periférica

diabética (NDP). (a) Entropia modificada (ME). (b) Coeficiente de variação (CoV). (c) *Root Mean Square* Normalizado (RMS). (d) Frequência mediana normalizada (MDF). +  $p < 0,01$  interação significativa grupo por tempo. #  $p < 0,01$  diferença significativa no tempo em comparação com o período de 0 a 5 segundos. \*  $p < 0,05$  diferença significativa entre os grupos. .... 129

Figura 54 – (a) Velocidades de condução da unidade motora (MUCV) definidas a partir de uma sequência de canais EMG de superfície de participantes individuais dos grupos Controle, Ausente, Moderado e Grave. (b) Taxas de descarga de unidades motoras (UM) decompostas de participantes individuais dos grupos Controle, Ausente, Moderado e Grave. .... 131

Figura 55 – Boxplot da velocidade de condução da unidade motora (a) e área do território da unidade motora (b), para os diferentes grupos investigados. Em todos os boxplots, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis. .... 132

Figura 56 – Boxplot das taxas de descarga das unidades motoras (a) e coeficiente de variação da força (b), para os diferentes grupos investigados. Em todos os boxplots, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. .... 133

Figura 57 – Diagrama de caixas da Velocidade de Condução da Unidade Motora ( $VC_{UM}$ ) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração Isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . .... 136

Figura 58 – Diagrama de caixas da frequência de disparo da unidade motora em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . .... 138

Figura 59 – Diagrama de caixas do coeficiente de variação do intervalo entre picos em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . ..... 140

Figura 60 – Diagrama de caixas da área do potencial de ação da unidade motora (AreaUM) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . ..... 142

Figura 61 – Diagrama de caixas da amplitude pico-pico do potencial de ação da unidade motora (APPUM) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . ..... 144

Figura 62 - Diagrama de caixas do RMS da unidade motora (RMSUM) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . ..... 146

Figura 63 – Diagrama de caixas de frequência média da unidade motora (MNFUM) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor



mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . ..... 148

Figura 64 – Diagrama de caixas da área do território da unidade motora ( $AT_{UM}$ ) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . ..... 150

Figura 65 – Diagrama de caixas do Coeficiente de variação da força ( $CoV_{Forca}$ ) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ . ..... 152



## LISTA DE TABELAS

|  |     |
|--|-----|
| Tabela 1 – Propriedades das unidades motoras. ....   | 44  |
| Tabela 2 – Dados demográficos e clínicos dos participantes. Os valores são apresentados como média ± DP. Abreviaturas: Controle, voluntários saudáveis; SEM NDP, Indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 sem neuropatia periférica diabética; NDP, Indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 com neuropatia periférica diabética; IMC, índice de massa corporal; CIVM, contrações isométricas voluntárias máximas; HbA1c, hemoglobina glicada; ND, não feito. * $p < 0,05$ ao comparar Controle com e sem NDP. † $p < 0,05$ ao comparar Controle com NDP. .... | 127 |
| Tabela 3 – Dados demográficos e clínicos dos participantes. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas com $p < 0,05$ . ....   | 130 |
| Tabela 4 – Média e desvio padrão dos parâmetros antropométricos e clínicos dos grupos estudados. ....  | 134 |



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APPUM – Amplitude Pico a Pico do Potencial de Ação da Unidade Motora

AreaUM – Area do Potencial de Ação da Unidade Motora

ATUM – Area do Território da Unidade Motora

AVR – *Average Rectified Value*

BF – Bíceps Femoral

CC – Coeficiente de Correlação

CIVM – Contração Isométrica Voluntária Máxima

CIVS – Contração Isométrica Voluntária Submáxima

CNN – *Convolutional Neural Network*

CoV – Coeficiente de Variação

COVForça – Coeficiente de Variação da Força

COVISI – Coeficiente de Variação *Interspike interval*

DM – Diabetes Mellitus

DM1 – Diabetes Mellitus Tipo 1

DM2 – Diabetes Mellitus Tipo 2

EM – Entropia Modificada

EMGi – Eletromiografia Intramuscular

EMGs – Eletromiografia de Superfície

FD – Frequência de Disparo

GM – Gastrocnêmico Medial

$G_x G_y$  – Centro de Gravidade

HD-sEMG – Eletromiografia de Superfície de Alta Densidade

*ISI* – *Interspike interval*

JN – Junção Neuromuscular

MDF – *Median Frequency*

MLP – *Multilayer Perceptron*

MNF – *Mean Frequency*

MSE – Entropia Multiescala

NDP – Neuropatia Diabética Periférica

NM – Neurônio Motor

OMS – Organização Mundial da Saúde

PA – Potencial de Ação

PAFM – Potencial de Ação da Fibra Muscular

PAUM – Potencial de Ação da Unidade Motora

pps – Pulsos por segundo

RMS – *Root Mean Square Value*

SampEn – Entropia da Amostra

SVM – *Support Vector Machine*

TA – Tibial Anterior

UM – Unidade Motora

VCFM – Velocidade de Condução da Fibra Muscular

VCUM – Velocidade de Condução da Unidade Motora

VL – Vasto Lateral

## SUMÁRIO

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO .....</b>  | <b>35</b> |
| 1.1          | DESCRIÇÃO DO PROBLEMA .....  | 35        |
| 1.2          | OBJETIVOS .....  | 39        |
| <b>1.2.1</b> | <b>Objetivo Geral.....</b>   | <b>39</b> |
| <b>1.2.2</b> | <b>Objetivos Específicos (Interface gráfica).....</b>                | <b>39</b> |
| <b>1.2.3</b> | <b>Objetivos Específicos (Primeiro estudo).....</b>                  | <b>39</b> |
| <b>1.2.4</b> | <b>Objetivos Específicos (Segundo estudo).....</b>                   | <b>39</b> |
| <b>1.2.5</b> | <b>Objetivos Específicos (Terceiro estudo) .....</b>                 | <b>39</b> |
| <b>1.2.6</b> | <b>Hipóteses.....</b>  | <b>40</b> |
| 1.2.6.1      | <i>Primeiro Estudo.....</i>  | 40        |
| 1.2.6.2      | <i>Segundo Estudo .....</i>  | 40        |
| 1.2.6.3      | <i>Terceiro Estudo .....</i>   | 40        |
| <b>2</b>     | <b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>                                    | <b>41</b> |
| 2.1          | SISTEMA NEUROMUSCULAR .....  | 41        |
| <b>2.1.1</b> | <b>Unidade Motora.....</b>   | <b>41</b> |
| 2.1.1.1      | <i>Tipos de unidade motora .....</i>                                 | 43        |
| <b>2.1.2</b> | <b>Força Muscular .....</b>  | <b>44</b> |
| 2.1.2.1      | <i>Recrutamento de unidade motora.....</i>                           | 44        |
| 2.1.2.2      | <i>Frequência de disparo da unidade motora .....</i>                 | 45        |
| 2.1.2.3      | <i>Tipos de contrações .....</i>                                     | 46        |
| 2.1.2.4      | <i>Contrações estáticas.....</i>                                     | 46        |
| 2.1.2.5      | <i>Movimentos articulares e estrutura muscular do tornozelo.....</i> | 46        |
| 2.2          | DIABETES MELLITUS .....  | 47        |
| <b>2.2.1</b> | <b>Epidemiologia.....</b>  | <b>47</b> |
| <b>2.2.2</b> | <b>Conceito e Classificação .....</b>                                | <b>48</b> |
| <b>2.2.3</b> | <b>Principais Complicações .....</b>                                 | <b>48</b> |

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
| <b>2.2.4</b> | <b>Neuropatia Diabética Periférica .....</b>   | <b>49</b> |
| 2.2.4.1      | <i>Comprometimento do sistema motor .....</i>  | 50        |
| 2.2.4.2      | <i>Diagnóstico e avaliação clínica .....</i>   | 53        |
| 2.2.4.3      | <i>Uma abordagem não invasiva para avaliação de alterações neuromusculares... ..</i> | 54        |
| 2.3          | <b>ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DE ALTA DENSIDADE.....</b>                          | <b>56</b> |
| <b>2.3.1</b> | <b>Técnicas de Aquisição de Eletromiografia .....</b>                                | <b>56</b> |
| <b>2.3.2</b> | <b>Amostragem Espacial.....</b>  | <b>58</b> |
| <b>2.3.3</b> | <b>Filtragem Espacial.....</b>   | <b>60</b> |
| <b>2.3.4</b> | <b>Extração de Parâmetros dos Sinais de HD-sEMG .....</b>                            | <b>63</b> |
| 2.3.4.1      | <i>Estimadores de Amplitude e Frequência .....</i>                                   | 63        |
| 2.3.4.1.1    | Amplitude .....  | 63        |
| 2.3.4.1.2    | Frequência.....  | 64        |
| <b>2.3.5</b> | <b>Velocidade de Condução da Unidade Motora .....</b>                                | <b>65</b> |
| <b>2.3.6</b> | <b>Decomposição .....</b>  | <b>68</b> |
| <b>2.3.7</b> | <b>Mapas Topográficos .....</b>  | <b>71</b> |
| 2.3.7.1      | <i>Entropia modificada .....</i>   | 75        |
| 2.3.7.2      | <i>Centro de gravidade .....</i>   | 76        |
| 2.3.7.3      | <i>Coefficiente de variação e de correlação .....</i>                                | 77        |
| 2.3.7.4      | <i>Segmentação da área de ativação .....</i>   | 77        |
| <b>3</b>     | <b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>   | <b>79</b> |
| 3.1          | Interface Gráfica .....  | 79        |
| <b>3.1.1</b> | <b>Interface Gráfica Principal.....</b>  | <b>80</b> |
| <b>3.1.2</b> | <b>Interface Gráfica para Técnicas de <i>Denoising</i>.....</b>                      | <b>82</b> |
| <b>3.1.3</b> | <b>Interface Gráfica para a Decomposição dos Sinais de HD-SEMG .....</b>             | <b>84</b> |
| <b>3.1.4</b> | <b>Avaliação da Interface Gráfica .....</b>  | <b>86</b> |
| 3.2          | Primeiro Estudo .....  | 87        |
| <b>3.2.1</b> | <b>Participantes.....</b>  | <b>87</b> |



|         |   |            |
|---------|---|------------|
| 3.2.2   | <b>Protocolo Experimental.....</b>                    | <b>87</b>  |
| 3.2.3   | <b>Aquisição de Dados.....</b>                        | <b>88</b>  |
| 3.2.4   | <b>Processamento dos Dados .....</b>                  | <b>89</b>  |
| 3.2.5   | <b>Análise Estatística.....</b>                       | <b>90</b>  |
| 3.3     | Segundo Estudo .....                                  | 90         |
| 3.3.1   | <b>Participantes.....</b>                             | <b>90</b>  |
| 3.3.2   | <b>Protocolo Experimental.....</b>                    | <b>91</b>  |
| 3.3.3   | <b>Aquisição de Dados.....</b>                        | <b>92</b>  |
| 3.3.4   | <b>Processamento dos Dados .....</b>                  | <b>92</b>  |
| 3.3.5   | <b>Análise Estatística.....</b>                       | <b>94</b>  |
| 3.4     | Terceiro Estudo.....                                  | 95         |
| 3.4.1   | <b>Desenho Experimental.....</b>                      | <b>95</b>  |
| 3.4.2   | <b>Critério de Exclusão .....</b>                     | <b>97</b>  |
| 3.4.3   | <b>Classificação .....</b>                            | <b>97</b>  |
| 3.4.4   | <b>Aquisição de Dados.....</b>                        | <b>97</b>  |
| 3.4.5   | <b>Protocolo Experimental.....</b>                    | <b>99</b>  |
| 3.4.6   | <b>Processamento e Análise dos Dados.....</b>         | <b>100</b> |
| 3.4.7   | <b>Pré-Processamento dos Sinais de HD-sEMG.....</b>   | <b>101</b> |
| 3.4.8   | <b>Decomposição.....</b>                              | <b>107</b> |
| 3.4.9   | <b>Parâmetros da Unidade Motoras .....</b>            | <b>112</b> |
| 3.4.9.1 | <i>Frequência de Disparo e COVISI .....</i>           | <i>112</i> |
| 3.4.9.2 | <i>Amplitude Pico-Pico e Área do PAUM .....</i>       | <i>113</i> |
| 3.4.9.3 | <i>RMS e MNF da Unidade Motora.....</i>               | <i>114</i> |
| 3.4.9.4 | <i>Área do Território da Unidade Motora.....</i>      | <i>114</i> |
| 3.4.9.5 | <i>Velocidade de Condução da Unidade Motora .....</i> | <i>115</i> |
| 3.4.10  | <b>Análise Estatística.....</b>                       | <b>116</b> |
| 4       | <b>RESULTADOS .....</b>                               | <b>117</b> |

|       |   |            |
|-------|---|------------|
| 4.1   | Interface gráfica.....  | 117        |
| 4.1.1 | <b>Interface Gráfica Principal.....</b>                                 | <b>117</b> |
| 4.1.2 | <b>Interface Gráfica para Técnicas de <i>Denoising</i>.....</b>         | <b>120</b> |
| 4.1.3 | <b>Interface Gráfica para a Decomposição dos Sinais de HD-SEMG.....</b> | <b>123</b> |
| 4.1.4 | <b>Avaliação do Software.....</b>                                       | <b>124</b> |
| 4.2   | <b>Primeiro Estudo.....</b>   | <b>126</b> |
| 4.3   | <b>Segundo Estudo.....</b>  | <b>130</b> |
| 4.4   | <b>Terceiro Estudo.....</b>   | <b>133</b> |
| 4.4.1 | <b>Velocidade de Condução da Unidade Motora.....</b>                    | <b>134</b> |
| 4.4.2 | <b>Frequência de Disparo.....</b>                                       | <b>136</b> |
| 4.4.3 | <b>COVISI.....</b>  | <b>138</b> |
| 4.4.4 | <b>Área do PAUM.....</b>  | <b>140</b> |
| 4.4.5 | <b>Amplitude Pico-Pico do PAUM.....</b>                                 | <b>143</b> |
| 4.4.6 | <b>RMSUM.....</b>   | <b>144</b> |
| 4.4.7 | <b>MNF<sub>UM</sub>.....</b>  | <b>146</b> |
| 4.4.8 | <b>Área do Território da Unidade Motora.....</b>                        | <b>148</b> |
| 4.4.9 | <b>CoV da Força.....</b>  | <b>150</b> |
| 5     | <b>DISCUSSÕES E CONCLUSÕES.....</b>                                     | <b>153</b> |
| 5.1   | Interface Gráfica.....  | 153        |
| 5.2   | Primeiro Estudo.....  | 153        |
| 5.3   | Segundo Estudo.....   | 156        |
| 5.4   | Terceiro Estudo.....  | 160        |
| 6     | <b>C ONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>                                       | <b>163</b> |
| 7     | <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>165</b> |
|       | <b>ANEXO A – Comitê de Ética.....</b>                                   | <b>185</b> |

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 DESCRIÇÃO DO PROBLEMA

Segundo a Federação Internacional de Diabetes, cerca de 537 milhões de pessoas adultas com 20 a 79 anos de idade, ou seja, aproximadamente 10,5% da população mundial têm Diabetes Mellitus (DM); destas, 90% são classificadas como Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2). O Brasil se aproxima das estimativas mundiais, onde 10,4% da população brasileira adulta tem diabetes, o que representa o sexto maior índice de pacientes com diabetes do planeta, com cerca de 15,7 milhões de indivíduos (FEDERATION, 2021).

Estudos sugerem que até 50% dos indivíduos com diabetes desenvolverão algum tipo de neuropatia diabética (BANSAL; KALITA; MISRA, 2006; SELVARAJAH *et al.*, 2019; TEFAYE; SELVARAJAH, 2012; YANG *et al.*, 2020). O tipo mais comum de neuropatia diabética é a Neuropatia Diabética Periférica (NDP), definida como uma polineuropatia sensorial-motora simétrica distal, que representa cerca de 75% dos casos das neuropatias diabéticas (DYCK *et al.*, 2011, 1993; POP-BUSUI *et al.*, 2017; SELVARAJAH *et al.*, 2019; TEFAYE *et al.*, 2010).

Os primeiros sintomas da NDP são devidos as disfunções sensoriais que envolvem a perda de sensibilidade tátil, térmica e dolorosa, sendo mais acentuada em um primeiro momento nos membros inferiores, em casos mais severos nos membros superiores (JUSTER-SWITLYK; SMITH, 2016; SELVARAJAH *et al.*, 2019; TEFAYE; SELVARAJAH, 2012). Em estágios mais graves da NDP, surgem os sintomas de disfunções motoras nos músculos distais dos membros inferiores (ANDREASSEN; JAKOBSEN; ANDERSEN, 2006); entre esses estão: redução na força máxima de dorsiflexão plantar e atrofia dos músculos dorsais e flexores plantares do tornozelo (ANDERSEN, 2012; ANDERSEN *et al.*, 1997; ANDERSEN; JAKOBSEN, 1997; ANDREASSEN; JAKOBSEN; ANDERSEN, 2006; FAVRETTO *et al.*, 2019; LE CORRE *et al.*, 2023). Além da atrofia e perda da força muscular, estudos têm relacionado esta patologia à perda da potência, qualidade, e resistência muscular (ALLEN *et al.*, 2014, 2015a; HILTON *et al.*, 2008; LE CORRE *et al.*, 2023; MOORE *et al.*, 2016). Essas disfunções nos membros inferiores estão relacionadas a alterações na marcha e, consequentemente, aumentam o risco de quedas, podendo levar a fraturas ósseas, infecções crônicas e até amputações (ALAM *et al.*, 2017; ALLEN *et al.*, 2016; BOULTON *et al.*, 2018; HENDERSON *et al.*, 2019; LABOVITZ; DAY, 2019; MACGILCHRIST *et al.*, 2010; PARASOGLUO; RAO; SLADE, 2017). Estas alterações na marcha estão relacionadas às

disfunções motoras ocasionadas nos músculos dorsiflexores do tornozelo como o Tibial Anterior (TA) (FERNANDO *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2017; LABOVITZ; DAY, 2019; SACCO; SARTOR, 2016; VAN SCHIE *et al.*, 2004).

Os sintomas ocasionados pelas alterações no sistema motor são tardios em comparação às disfunções sensoriais, devido a um mecanismo compensatório caracterizado pelo processo de denervação e reinervação, onde ocorre a perda contínua da Unidade Motora (UM) unida à regeneração axonal e reinervação das fibras órfãs (ANDREASSEN; JAKOBSEN; ANDERSEN, 2006; KRISTENSEN *et al.*, 2019; ZOCHODNE; RAMJI; TOTH, 2008). Este mecanismo compensatório é tão eficiente que o paciente pode perder até 50% das UMs antes de apresentar alteração da força muscular (DAUBE, 2006; HANSEN; BALLANTYNE, 1978; KRISTENSEN *et al.*, 2019). Estudos utilizando Eletromiografia Intramuscular (EMGi) encontraram evidências de reinervação crônica no músculo TA, mesmo antes de os indivíduos com DM2 apresentarem alterações sensoriais. Estas evidências incluem a redução na Velocidade de Condução da Fibra Muscular (VCFM), aumento da instabilidade no potencial de fibra muscular única e aumento na densidade das fibras musculares (BRIL *et al.*, 1996; MEIJER *et al.*, 2008; SHIELDS, 1987). Outros trabalhos utilizando EMGi têm demonstrado que indivíduos com DM2 com NDP, apresentam alterações no potencial de ação, no número e na frequência de disparo (FD) da UM, nos músculos intrínsecos do pé, TA e intrínsecos da mão (ALLEN *et al.*, 2013a, 2013b, 2015b). Adicionalmente, em estudos com modelos murinos, os pesquisadores evidenciaram que a perda da UM ocorre nos estágios iniciais da NDP, simultaneamente às disfunções sensoriais (RAMJI *et al.*, 2007; SOUAYAH *et al.*, 2009).

Portanto, a verificação e quantificação da disfunção motora seria um importante biomarcador precoce para NDP (ALLEN *et al.*, 2013a, 2013b, 2015b; BRIL *et al.*, 1996; MEIJER *et al.*, 2008; SHIELDS, 1987). O diagnóstico precoce destas disfunções poderia reduzir o risco de quedas, e evitar futuras ulcerações e conseqüentemente amputações dos pés dos indivíduos com DM (ALLEN *et al.*, 2016; FERNANDO *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2017; MACGILCHRIST *et al.*, 2010; PARASOGLU; RAO; SLADE, 2017; SACCO; SARTOR, 2016; VAN SCHIE *et al.*, 2004). Além disso, a detecção precoce de disfunções motoras em pacientes com NDP pode ser útil na prescrição e adoção de intervenções preventivas ou compensatórias.

Estudos usando eletromiografia intramuscular (iEMG) demonstraram reinervação crônica no músculo TA antes de distúrbios sensoriais em indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Foi demonstrado que a reinervação crônica diminui a velocidade de condução da fibra muscular enquanto aumenta a eletromiografia de fibra única anormal (ou seja, jitter) (BRIL *et*

*al.*, 1996; MEIJER *et al.*, 2008; SHIELDS, 1987). Além disso, indivíduos com DM2 e NDP apresentam anormalidades em seus potenciais de ação e taxa de descarga da unidade motora nos músculos intrínsecos do pé, mão e TA (ALLEN *et al.*, 2013a, 2013b, 2015c). Estudos com modelos murinos também sugeriram que tanto a denervação da UM quanto as disfunções sensoriais ocorrem simultaneamente nos estágios iniciais da NDP (RAMJI *et al.*, 2007; SOUAYAH *et al.*, 2009). Biópsias musculares são frequentemente usadas para avaliar as propriedades musculares e fornecer a extensão da degeneração muscular (GASTER *et al.*, 2001; LARSEN *et al.*, 2009; OBERBACH *et al.*, 2006). No entanto, esta técnica é invasiva e seus resultados não informam o estado das propriedades de controle neural muscular, como frequência de disparo ou VCFM. Portanto, é altamente relevante avaliar as propriedades musculares eletrofisiológicas de pacientes com NDP de forma não invasiva, pois pode potencialmente se tornar um método para quantificar a degeneração muscular e suas propriedades de controle neural.

Como descrito anteriormente, essas alterações poderiam ser investigadas também usando o EMGi. No entanto, a EMGi é um método invasivo, doloroso e de alto custo, com uma pequena área de medição e, portanto, de difícil reprodutibilidade, porque a amplitude do sinal depende da posição do eletrodo de agulha (BLOK *et al.*, 2002; DAUBE; RUBIN, 2009; FARINA *et al.*, 2008c; STROMMEN; DAUBE, 2001; ZWARTS; STEGEMAN, 2003). Além disso, a instabilidade do potencial de fibra única e mudanças na forma do potencial de ação motora, que são manifestações claras de denervação e reinervação em sinais de EMGi, são frequentemente difíceis de interpretar na NDP, particularmente em estágios iniciais da doença (MEIJER *et al.*, 2008). Consequentemente, tal técnica é utilizada apenas em casos mais graves, que apresentam sinais e sintomas clínicos estabelecidos de NDP.

Como solução para esses problemas, funções neuromusculares e estratégia de recrutamento da UM têm sido avaliadas de forma não invasiva utilizando técnicas de eletromiografia de superfície de alta densidade (termo em inglês - *High-density Surface Electromyography* (HD-sEMG)) (DEL VECCHIO *et al.*, 2018; ENOKA, 2019; FARINA *et al.*, 2001, 2008a; MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008; NEGRO *et al.*, 2016). A decomposição HD-sEMG permite estimar as propriedades de descarga da unidade motora, velocidade de condução da fibra muscular com erros quase desprezíveis (<3%) (FARINA *et al.*, 2001) e área territorial da unidade motora (ATUM) (CHANDRA *et al.*, 2022; GALLINA; VIEIRA, 2015; KAPELNER *et al.*, 2016). Também, permite avaliar mudanças no drive neural comum através do componente comum do trem de pico cumulativo da UM (NEGRO; HOLOBAR; FARINA, 2009). Essas alterações podem explicar as flutuações na força muscular

isométrica encontradas em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (SENEFELD *et al.*, 2020). Além disso, os sinais de HD-sEMG permite a representação topográfica do padrão de distribuição espacial da ativação muscular. Estudos anteriores mostraram que a distribuição espacial da ativação muscular durante contrações isométricas é heterogênea (HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005), o que pode ser explicado pelo recrutamento de diferentes tipos de fibras musculares (FARINA *et al.*, 2008a). Estudos usaram o padrão de distribuição espacial da ativação muscular para estimar os padrões de recrutamento da UM (HOLTERMANN *et al.*, 2008; NISHIKAWA *et al.*, 2017b, 2018; WATANABE *et al.*, 2012; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012). Portanto, HD-sEMG pode ser uma ferramenta relevante para avaliar as propriedades de recrutamento muscular de indivíduos com diabetes com NDP.

Com base nos tópicos discutidos acima, as seguintes perguntas de pesquisa foram elaboradas:

- A técnica de HD-sEMG é capaz de detectar diferenças nas propriedades de recrutamento muscular em diferentes níveis de contração em indivíduos com NDP?
- Qual é a diferença nos padrões de ativação do músculo TA entre indivíduos saudáveis e indivíduos com diabetes com e sem NDP?
- Quais são as alterações nas propriedades de descarga da unidade motora no músculo TA entre adultos saudáveis e indivíduos com diabetes com diferentes estágios de gravidade da NDP?
- A diminuição da velocidade de condução da unidade motora (VCUM) é mais pronunciada em indivíduos com maior gravidade da NDP?
- Em qual nível de força de contração isométrica de flexão dorsal do pé os indivíduos com NDP apresentam alterações mais pronunciadas nas propriedades de descarga da unidade motora no músculo TA?

## 1.2 OBJETIVOS

### 1.2.1 Objetivo Geral

O objetivo principal desta tese foi determinar se HD-sEMG é um método sensível para detectar alterações neuromusculares no músculo TA durante contrações isométricas de flexão dorsal do pé em diferentes níveis de contração entre adultos saudáveis e indivíduos com distintos estágios de gravidade da NDP.

### 1.2.2 Objetivos Específicos (Interface gráfica)

Desenvolver algoritmos de tratamento dos sinais de HD-sEMG, decomposição dos potenciais de ação das unidades motoras e extração dos parâmetros neuromusculares. Além disso, desenvolver uma interface gráfica para o processamento dos sinais de HD-sEMG.

### 1.2.3 Objetivos Específicos (Primeiro estudo)

Comparar os padrões de ativação do músculo TA em indivíduos saudáveis e com diabetes com e sem neuropatia diabética periférica.

### 1.2.4 Objetivos Específicos (Segundo estudo)

Avaliar alterações nas propriedades de descarga da unidade motora no músculo TA entre adultos saudáveis e indivíduos com diabetes com diferentes estágios de gravidade da NDP. E, verificar se a diminuição da VCUM é mais pronunciada em indivíduos com maior gravidade da neuropatia diabética periférica.

### 1.2.5 Objetivos Específicos (Terceiro estudo)

Identificar em quais níveis de força de contração isométrica de flexão dorsal do pé (baixo (10% e 30%), média (50%) ou alta (70%)) que os indivíduos com neuropatia diabética periférica com diferentes estágios de gravidade da doença apresentam alterações mais pronunciadas nas propriedades de descarga da unidade motora no músculo TA.

## 1.2.6 Hipóteses

As hipóteses desse trabalho foram elaboradas de acordo com os objetivos determinados nos três estudos.

### 1.2.6.1 Primeiro Estudo

Devido ao processo compensatório caracterizado pela perda contínua da UM aliada à reinervação compensatória, os indivíduos com diabetes e NDP apresentarão alterações no padrão de recrutamento da UM, o que se refletirá em alterações no padrão de distribuição espacial da ativação muscular.

### 1.2.6.2 Segundo Estudo

Os indivíduos com NDP apresentaram uma redução na VCUM e na frequência de disparo e que os indivíduos com NDP apresentaram um aumento de ATUM devido aos mecanismos de reinervação que levam à ramificação colateral de axônios sobreviventes. Além disso, levantamos a hipótese de que a diminuição da VCUM seria mais pronunciada em indivíduos com maior gravidade da NDP.

### 1.2.6.3 Terceiro Estudo

Os indivíduos com NDP apresentaram uma redução média mais pronunciada na VCUM e na FD e um aumento em COVISI, AreaUM, RMSUM e ATUM em níveis de contração de baixa intensidade (10% e 30%) do que em níveis de contração de média e alta intensidade (50% e 70%) devido às fibras musculares do tipo I serem mais sensíveis ao DM2 (GASTER *et al.*, 2001; LARSEN *et al.*, 2009; OBERBACH *et al.*, 2006).



## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

Neste capítulo é apresentada a fundamentação teórica necessária para atingir o objetivo do presente trabalho. Inicialmente, será realizada uma breve apresentação da fisiologia do sistema neuromuscular. Em seguida, é realizada uma descrição do DM, da NDP e de suas principais complicações no sistema motor. Após, serão abordados tópicos relacionados a HD-sEMG.

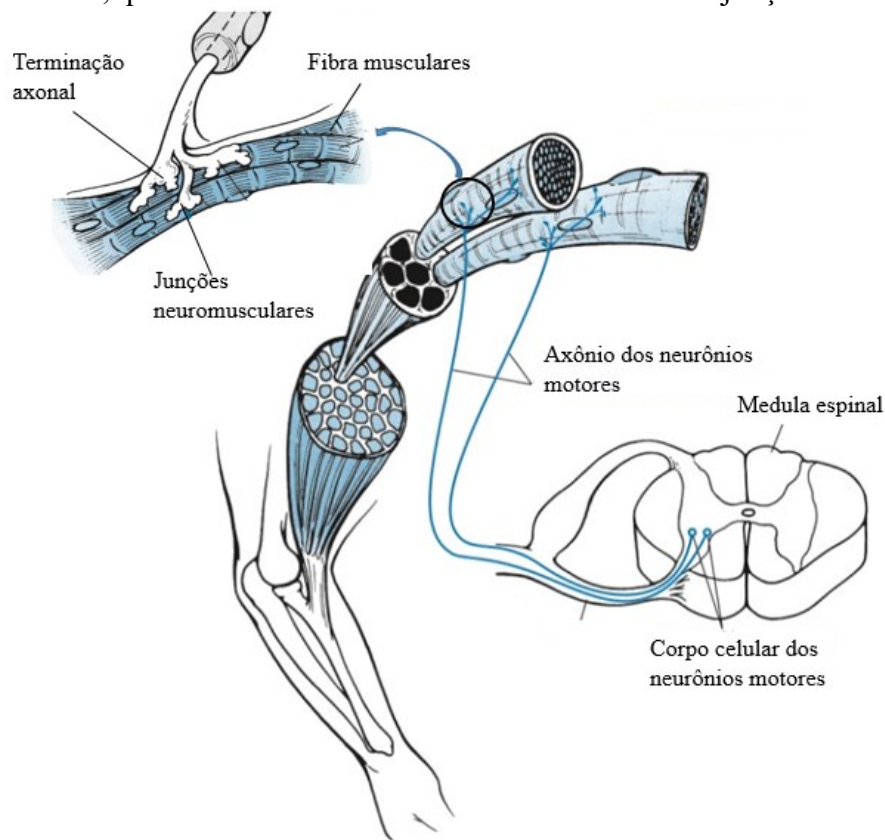
### **2.1 SISTEMA NEUROMUSCULAR**

Nesta seção é realizada uma breve descrição da fisiologia do sistema neuromuscular. Também, são apresentados aspectos teóricos sobre os diferentes tipos de contração muscular. Ainda nesta seção é feita uma descrição sobre os movimentos articulares e a estrutura muscular do tornozelo.

#### **2.1.1 Unidade Motora**

A base funcional do sistema neuromuscular é a Unidade Motora (UM). Uma UM consiste de um Neurônio Motor (NM) localizado na medula espinhal ou no tronco cerebral, e dos seus axônios e todas as fibras musculares inervadas por ele (ENOKA, 2001) (Figura 1). Um único NM conecta-se a múltiplas fibras musculares, mas cada fibra muscular é inervada por apenas um único NM (SILVERTHORN, 2010). O número de fibras inervadas por uma UM depende da função muscular exercida. Por exemplo, os músculos que movimentam os olhos ou as mãos precisam de um controle mais refinado, desta forma, contêm apenas algumas fibras inervadas para cada UM. Já os músculos que exercem ações motoras mais grosseiras, como, por exemplo, músculos do braço (bíceps) podem ter mais de mil fibras musculares inervadas por uma única UM (HAMILL; KNUTZEN; DERRICK, 2017; TORTORA, 2000).

Figura 1 – A Unidade Motora é formada por um neurônio motor e todas as fibras inervadas por ele. O corpo celular do NM é localizado na medula espinal. O axônio do NM se ramifica em terminações axonais, que se conecta às fibras musculares através das junções neuromusculares.



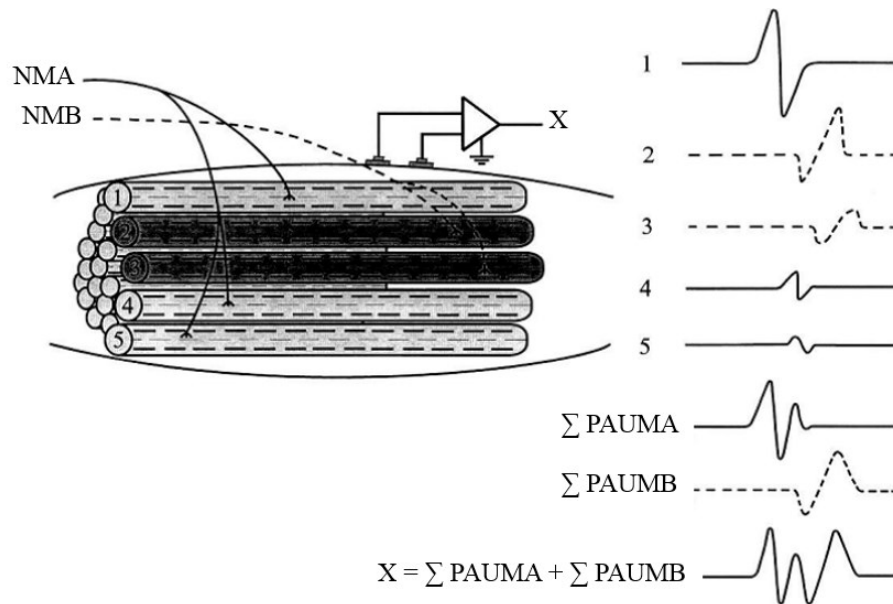
Fonte: Adaptado de HAMILL; KNUTZEN; DERRICK (2017).

O axônio do NM se ramifica em terminais axonais e se conecta à fibra muscular pela Junção Neuromuscular (JN) (Figura 1). Quando um potencial de ação (PA) gerado em um neurônio motor atinge a junção neuromuscular, ele libera o neurotransmissor acetilcolina (ACh). Este neurotransmissor provoca o rompimento da barreira iônica do tecido muscular através do influxo de cargas positivas, despolarizando a célula. A zona de despolarização se propaga ao longo das fibras musculares, iniciando-se nas junções neuromusculares e propagando-se até as terminações dos tendões. A modificação dos potenciais elétricos da fibra muscular por meio do deslocamento iônico entre os meios intra e extracelular recebe o nome de Potencial de Ação da Fibra Muscular (PAFM). A velocidade com que o PAFM se propaga é conhecida como VCFM e sua magnitude depende do diâmetro da fibra muscular, da FD da UM, além das concentrações iônicas extracelulares e metabólicas.

Como um NM inerva várias fibras de uma mesma UM por meio das terminações axonais (Figura 2), quando excitado, todas as fibras musculares inervadas por ele são contraídas. Como consequência, o PA de cada fibra muscular de uma mesma UM é somado

espacialmente e temporalmente formando o Potencial de Ação da Unidade Motora (PAUM); esse processo é ilustrado na Figura 2. Os sinais de EMGs envolvem o registro dos somatórios dos PA das diferentes unidades motoras recrutadas, conforme ilustrado na Figura 2.

Figura 2 – Neurônio motor A (NMA) inerva as fibras musculares 1, 4 e 5 formando a UM A, e o neurônio motor B (NMB) inerva as fibras musculares 2 e 3 formando a UM B. O potencial de ação de cada fibra é ilustrado nas curvas de 1 a 5 na direita. O somatório de cada curva forma o PAUM.



Fonte: Adaptado de KAMEN; CALDWELL (1996).

### 2.1.1.1 Tipos de unidade motora

As UMs podem ser caracterizadas de acordo com diversas propriedades fisiológicas, como por exemplo, FD do neurônio motor, velocidade de contração da fibra muscular, magnitude da força e resistência a fadiga (ENOKA, 2001). Contudo, as UMs são classificadas de acordo com as propriedades fisiológicas das fibras musculares inervadas. As propriedades fisiológicas mais utilizadas são o tipo do metabolismo energético, a velocidade de contração e a fatigabilidade. Desta forma, as UMs são divididas em três tipos: oxidativas de contração lenta e resistentes a fadiga (tipo I ou S); oxidativas de contração rápida e resistente a fadiga (tipo IIa ou FR); glicolíticas de contração rápida de fadiga rápida (tipo IIb ou FF) (ENOKA; FUGLEVAND, 2001; HECKMAN; ENOKA, 2012). A Tabela 1 apresenta as principais propriedades das UMs descritas.

Tabela 1 – Propriedades das unidades motoras.

| <b>Propriedades</b>             | <b>Tipo I</b> | <b>Tipo IIa</b>       | <b>Tipo IIb</b> |
|---------------------------------|---------------|-----------------------|-----------------|
| Tipo metabólico                 | Oxidativa     | Oxidativa glicolítica | Glicolítica     |
| Velocidade de contração         | Lenta         | Rápida                | Rápida          |
| Tamanho do NM                   | Pequeno       | Grande                | Grande          |
| Resistencia a fadiga            | Alta          | Média                 | Baixa           |
| Diâmetro da fibra               | Pequeno       | Grande                | Grande          |
| Força da UM                     | Baixa         | Alta                  | Alta            |
| Velocidade de condução do nervo | Baixa         | Intermediária         | Alta            |
| Força para o recrutamento       | Leve          | Moderada              | Alta            |

Fonte: HAMILL; KNUTZEN; DERRICK (2017).

Os três tipos de UMs são encontradas em todos os músculos, mas a proporção de cada tipo varia de acordo com o músculo e sua funcionalidade (HAMILL; KNUTZEN; DERRICK, 2017; MERLETTI; PARKER, 2004). Por exemplo, o músculo TA possui uma maior proporção de fibras musculares do tipo I (cerca de 73%) (JOHNSON *et al.*, 1973).

### 2.1.2 Força Muscular

Existem dois mecanismos responsáveis pela magnitude da força exercida por um músculo, o primeiro é o número de UMs que são ativadas (recrutamento de UMs), enquanto o segundo é conhecido como FD da UM. Sabe-se que para pequenas forças, o recrutamento é o efeito dominante, enquanto que a FD é mais importante para forças altas (MORITZ *et al.*, 2005).

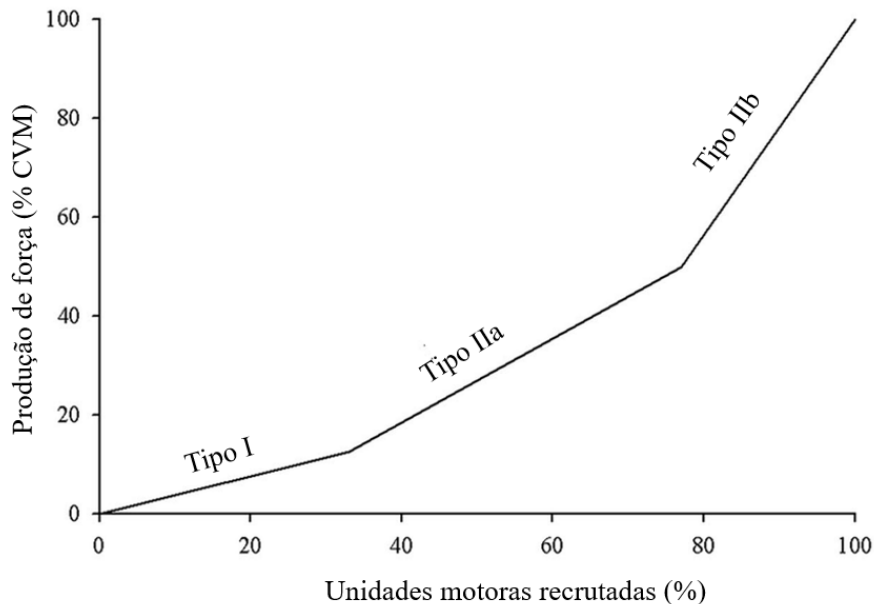
#### 2.1.2.1 Recrutamento de unidade motora

A base para o entendimento do recrutamento de UM é um princípio conhecido como recrutamento ordenado. Esse princípio indica que as UMs tendem a ser recrutadas em uma ordem relativamente fixa durante contrações voluntárias. Isso se deve ao fato de que os neurônios motores pequenos têm um menor limiar de recrutamento (força necessária para a ativação de uma UM) em comparação aos neurônios motores maiores. Essas descobertas formaram a base para o princípio do tamanho, o qual indica que uma contração voluntária envolve a ativação de inúmeras UMs recrutadas em ordem crescente de tamanho (HECKMAN; ENOKA, 2012; HENNEMAN; SOMJEN; CARPENTER, 1964, 1965).

As primeiras UMs a serem recrutadas exercem as menores forças e fadigam mais lentamente (tipo I), o que explica por que forças pequenas de contração podem ser sustentadas por longos períodos. Por outro lado, as UMs recrutadas mais tardiamente exercem maiores

forças e apresentam fadiga mais rapidamente (tipo IIa e IIb) (Figura 3) (ENOKA, 2001; GREGORY; BICKEL, 2005; HENNEMAN; SOMJEN; CARPENTER, 1964).

Figura 3 – Representação gráfica do recrutamento ordenado das unidades motoras durante uma contração voluntária máxima.



Fonte: GREGORY; BICKEL (2005).

O limiar de recrutamento das UMs é diferente em cada músculo, por exemplo, no músculo adutor do polegar todas as UMs são recrutadas em uma força inferior a 50% da Contração Voluntária Máxima (CVM), enquanto as UMs do músculo TA são recrutadas até uma força de aproximadamente 90 % da CVM (DE LUCA; HOSTAGE, 2010; HECKMAN; ENOKA, 2012; VAN CUTSEM *et al.*, 1997). Ainda, no músculo TA 50% das UMs são recrutadas por um limiar de recrutamento menor que 20% da CVM (VAN CUTSEM *et al.*, 1997).

### 2.1.2.2 Frequência de disparo da unidade motora

Além do recrutamento de unidades motoras, a força que um músculo pode exercer depende da frequência com que o neurônio motor dispara os potenciais de ação. Incrementos graduais na FD produzem um aumento linear da força muscular. As frequências de disparo são menores para UMs de limiar baixo (tipo I) do que para UMs de limiar alto (tipo II) (MORITZ *et al.*, 2005). A frequência máxima de disparo depende do tipo de movimento sendo executado, variando de 20 a 60 pulsos por segundo (pps) durante aumento gradual de força, podendo atingir até 100 pps em contrações rápidas (ENOKA, 2001). No músculo TA estudos demonstram que

as frequências máximas de disparo das UMs estão na faixa de 40 a 58 pps (CONNELLY *et al.*, 1999; DE LUCA; ERIM, 1994; RUBINSTEIN; KAMEN, 2005).

### 2.1.2.3 *Tipos de contrações*

As contrações musculares podem ser classificadas em estáticas e dinâmicas. Este trabalho visa aquisição de dados de EMGs em contrações estáticas. Desta forma, serão descritas algumas características deste tipo de contração.

### 2.1.2.4 *Contrações estáticas*

As contrações musculares estáticas são também conhecidas como contrações musculares isométricas. Elas se caracterizam por exercícios que o torque muscular se iguala ao torque da resistência imposta durante a contração, resultando assim, em um exercício sem movimento, ou seja, o ângulo da articulação e o comprimento do músculo não varia durante a contração. Estes exercícios são realizados de forma que a força utilizada pode ser constante, conhecida como contração em degrau ou, variando de uma forma determinada, chamada de contração em rampa (HAMILL; KNUTZEN; DERRICK, 2017). A utilização de um dinamômetro isométrico permite uma avaliação da força exercida durante este tipo de contração.

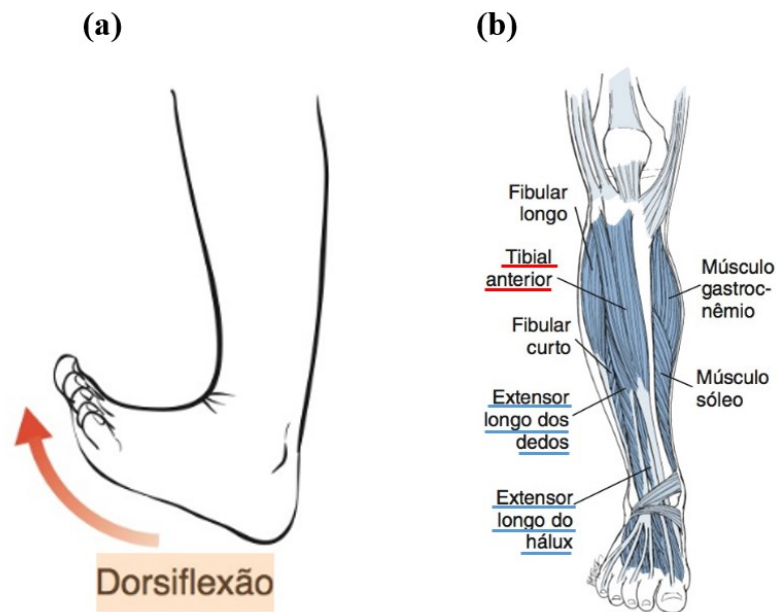
### 2.1.2.5 *Movimentos articulares e estrutura muscular do tornozelo*

O tornozelo e o pé exercem uma função primordial durante a locomoção do ser humano (BRUNNER; RUTZ, 2013). Eles são responsáveis pelo peso do corpo tanto na posição ereta quando durante a locomoção e funcionam como um adaptador flexível para superfícies irregulares. Também, durante a marcha, eles absorvem e atenuam a força resultante no contato com o solo. Além disso, funcionam como uma alavanca para gerar a propulsão necessária durante a locomoção. Para isso, a articulação do tornozelo exerce diferentes movimentos, como por exemplo, o movimento de dorsiflexão ou flexão dorsal do tornozelo (Figura 4(a)) (HAMILL; KNUTZEN; DERRICK, 2017).

O movimento de flexão dorsal do tornozelo é utilizado na fase de balanço da marcha, para ajudar o pé a deixar o solo e na fase de apoio da marcha para controlar o abaixamento do pé após o contato do calcanhar com o solo. Este movimento é exercido pelo músculo TA, com

auxílio dos músculos sinergistas, extensor longo dos dedos, extensor longo do hálux e fibular terceiro (Figura 4(b)). Além do movimento de dorsiflexão, a articulação do tornozelo exerce os movimentos de flexão plantar, inversão e eversão (HAMILL; KNUTZEN; DERRICK, 2017).

Figura 4 – (a) Movimento de flexão dorsal do pé ou dorsiflexão. (b) Principais músculos de apoio ao tornozelo. Os nomes dos músculos sublinhados são utilizados durante o movimento de flexão dorsal do pé ou dorsiflexão. Em vermelho o músculo principal (tibial anterior) e em azul, os músculos auxiliares (extensor longo dos dedos e extensor longo do hálux) do movimento.



Fonte: Adaptado de HAMILL; KNUTZEN; DERRICK (2017).

## 2.2 DIABETES MELLITUS

Nesta seção são descritos aspectos sobre DM, como: epidemiologia, conceitos, classificação e suas principais complicações. Também são apresentados nesta Seção disfunções ocasionadas no sistema motor devido a NDP. Por fim, são descritos alguns estudos que utilizaram HD-sEMG para avaliação do sistema neuromuscular em indivíduos com DM.

### 2.2.1 Epidemiologia

O DM vem se configurando como uma epidemia mundial e um problema de saúde pública com crescente prevalência. Em 1980, a Organização Mundial de Saúde (OMS), estimou que o número total de pessoas com diabetes no mundo era cerca de 108 milhões (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Desde então, esses números vêm aumentando consideravelmente, atingindo nos últimos anos 10,5% da população mundial, com idade entre 20 a 79 anos, ou seja,

537 milhões de pessoas adultas, e com expectativa de atingir mais de 783 milhões até 2045. No Brasil esses números também são alarmantes, onde 10,4% da população brasileira adulta tem diabetes, o que representa a quinta maior população de diabetes do mundo, com cerca de 15,7 milhões de pessoas. Esses números são ainda mais preocupantes quando considerado o número de óbitos relacionadas à doença. De acordo com a Federação Internacional de Diabetes, 4,2 milhões de pessoas com idade entre 20 a 79 anos morreram por complicações ocasionadas pelo DM em 2019, sendo que no Brasil ocorreram cerca de 135.200 mortes (FEDERATION, 2021; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2018). Essas mortes são principalmente devido a problemas cardiovasculares, renais e úlceras plantares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Segundo o Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético, as úlceras plantares são os problemas mais prevalentes no diabetes, com incidência anual de 2 a 4% em países desenvolvidos e, provavelmente, mais alta nos países em desenvolvimento (BAKKER *et al.*, 2016).

### **2.2.2 Conceito e Classificação**

O DM é um grupo de doenças metabólicas caracterizado pela hiperglicemia, causada por uma secreção inadequada de insulina e/ou uma ação deficiente deste hormônio. A grande maioria dos casos de DM podem ser divididos basicamente em dois grupos principais (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014, 2019):

- Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) representa cerca de 10% dos casos e se caracteriza pela destruição autoimune das células  $\beta$  do pâncreas e, conseqüentemente, a deficiência na produção de insulina.
- Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) representa mais de 90% dos casos e se caracteriza pela combinação da resistência à ação da insulina com uma deficiência na secreção manifestada pela incapacidade de compensar essa resistência.

### **2.2.3 Principais Complicações**

As complicações a longo prazo do DM incluem: retinopatia, que pode ocasionar a perda parcial ou total da visão; nefropatia, levando a insuficiência renal; neuropatia periférica,



com risco de úlcera nos pés e amputações e neuropatia autonômica, que pode causar danos no sistema cardiovascular, gastrointestinal, genitourinário, sudomotor, ocular e sistemas neurovasculares (ALBERTI; ZIMMET, 1998). Dentre essas complicações, as neuropatias são as mais comuns, podendo afetar mais de 50% dos indivíduos (BANSAL; KALITA; MISRA, 2006; SELVARAJAH *et al.*, 2019; TEFAYE; SELVARAJAH, 2012; YANG *et al.*, 2020). Sendo que a NDP é a mais frequente entre as neuropatias, afetando aproximadamente 75% dos casos (DYCK *et al.*, 2011, 1993; TEFAYE *et al.*, 2010). Essa complicação é uma das principais causas de ulcerações e amputações do pé, distúrbios da marcha e lesão relacionada a queda, estando diretamente ligada à diminuição da qualidade de vida, morbidade e mortalidade dos indivíduos com DM (BOULTON *et al.*, 2018; HENDERSON *et al.*, 2019; JUSTER-SWITLYK; SMITH, 2016; TEFAYE; SELVARAJAH, 2012).

#### **2.2.4 Neuropatia Diabética Periférica**

A NDP foi recentemente definida como uma polineuropatia sensorial-motora simétrica distal, atribuída a alterações metabólicas e microvasculares como resultado de exposição crônica à hiperglicemia e covariáveis de risco cardiovascular (TEFAYE, 2011; TEFAYE; SELVARAJAH, 2012; YANG *et al.*, 2020). Esta polineuropatia promove distúrbios sensoriais e motores distais e progride para distúrbios mais proximais e autonômicos (SELVARAJAH *et al.*, 2019; TEFAYE *et al.*, 2010; YANG *et al.*, 2020). As manifestações são inicialmente sensoriais, e iniciam nos dedos dos pés e gradativamente movem-se para os membros superiores em uma distribuição conhecida como “meia e luva” (BANSAL; KALITA; MISRA, 2006; TEFAYE; SELVARAJAH, 2012).

Os sintomas precoces da NDP variam de acordo com a classe de fibras sensoriais envolvidas. Os sintomas iniciais são geralmente induzidos pelo envolvimento de fibras finas que incluem dor e parestesia (*i.e.*, sensação de queimação, formigamento e choques). Já o envolvimento de fibras grossas envolve os sintomas de dormência, formigamento e perda de sensibilidade protetora (ALBERS; POP-BUSUI, 2014; MALIK *et al.*, 2011; RUSSELL; ZILLIOX, 2014). A perda de sensibilidade protetora é um indicativo da presença de NDP, e um fator de risco para ulceração do pé dos indivíduos com DM (BOULTON *et al.*, 2018; POP-BUSUI *et al.*, 2017). Além das alterações do sistema sensorial, ocorrem disfunções no sistema motor, que causam atrofia e fraqueza muscular. Entretanto, os déficits motores não são comuns nos estágios iniciais da doença (JUSTER-SWITLYK; SMITH, 2016; TEFAYE; SELVARAJAH, 2012).

### 2.2.4.1 *Comprometimento do sistema motor*

Com a progressão da NDP, surgem os primeiros sintomas de disfunção motora, consistindo em perda de força muscular nos músculos distais localizados nos membros inferiores (ANDREASSEN; JAKOBSEN; ANDERSEN, 2006). Isso é recorrente em indivíduos com NDP; exemplos incluem redução na força máxima de dorsiflexão plantar e atrofia dos músculos dorsais e flexores plantares do tornozelo (ANDERSEN, 2012; ANDERSEN *et al.*, 1997; ANDERSEN; JAKOBSEN, 1997; ANDREASSEN; JAKOBSEN; ANDERSEN, 2006). Além da atrofia e perda da força muscular, estudos têm relacionado esta patologia à perda da potência, qualidade, e resistência muscular (ALLEN *et al.*, 2014, 2015a; HILTON *et al.*, 2008; MOORE *et al.*, 2016). Estas disfunções nos membros inferiores, reduzem a capacidade funcional e contribuem para alterações na marcha e no equilíbrio, e, conseqüentemente, aumentam o risco de quedas em indivíduos com NDP (ALAM *et al.*, 2017; ALLEN *et al.*, 2016; HENDERSON *et al.*, 2019; LABOVITZ; DAY, 2019; MACGILCHRIST *et al.*, 2010; PARASOGLU; RAO; SLADE, 2017). O aumento no risco de quedas é uma preocupação relevante para os indivíduos com NDP, pois estas quedas têm uma maior probabilidade de gerarem danos que levam a fraturas ósseas, feridas com má cicatrização e infecções crônicas que podem levar a amputação (ALLEN *et al.*, 2016; MACGILCHRIST *et al.*, 2010; PARASOGLU; RAO; SLADE, 2017).

Além disso, as alterações na marcha estão ligadas a disfunções motoras ocasionadas no músculo TA. Acredita-se que a fraqueza neste músculo pode levar a alterações na distribuição da pressão plantar, e conseqüentemente, gerar uma deformidade óssea (calos) que, com a marcha contínua pode evoluir para ulceração (FERNANDO *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2017; SACCO; SARTOR, 2016; VAN SCHIE *et al.*, 2004). Desta forma, alguns trabalhos investigaram o padrão de recrutamento do músculo TA durante a caminhada, utilizando EMGs (SACCO; AMADIO, 2003; WATARI *et al.*, 2014). Estes trabalhos encontraram, atraso no recrutamento e menor nível de ativação durante a fase postural.

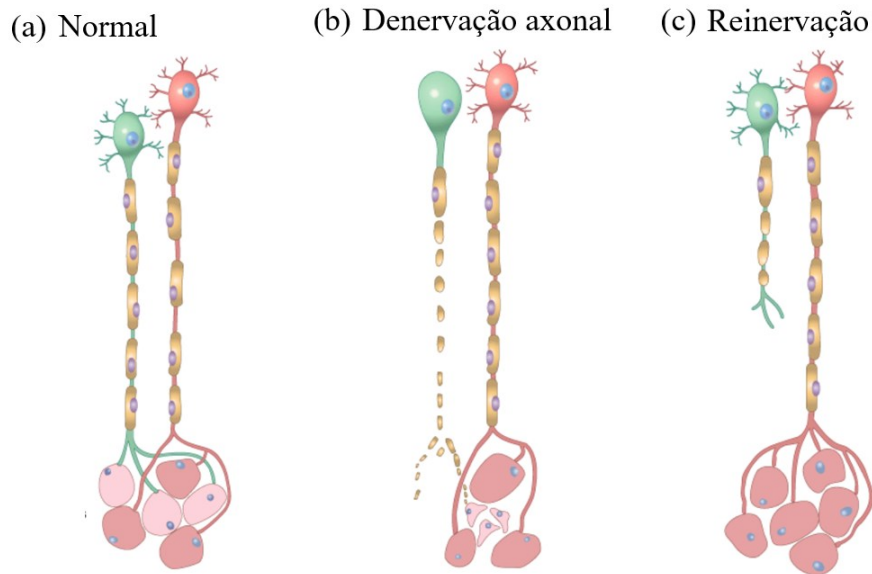
Os sintomas de disfunções motoras podem ser explicados pela perda axonal dos neurônios motores (ANDERSEN *et al.*, 1998; RAMJI *et al.*, 2007). Trabalhos têm descrito que indivíduos com NDP apresentam alterações no potencial de ação e redução na FD da UM e na velocidade de condução do nervo motor, o que reflete a presença de disfunção axonal motora (ALLEN *et al.*, 2013b, 2015c; SUNG *et al.*, 2012). Estudos utilizando EMGi têm relatado que indivíduos com NDP apresentam redução no número de UM dos músculos intrínsecos do pé,

TA e intrínsecos da mão (ALLEN *et al.*, 2013a, 2013b, 2014, 2015c; HANSEN; BALLANTYNE, 1977). Alguns destes estudos têm demonstrado que a perda de UMs em indivíduos com NDP pode chegar a 50% quando comparados com indivíduos saudáveis (ALLEN *et al.*, 2013a, 2013b, 2014, 2015c). Essa perda axonal dos neurônios motores pode estar relacionada também a redução da Taxa de Desenvolvimento da Força (TDF) de indivíduos com DM2 com NDP (ALLEN *et al.*, 2014; FAVRETTO *et al.*, 2019; GUTIERREZ *et al.*, 2001; HANDSAKER *et al.*, 2014). Isso poderia ser explicado pela perda de fibras musculares do tipo II (ALLEN *et al.*, 2014, 2016). Entretanto, outros estudos têm relacionado a presença de fadiga muscular prematura nesta população, que poderia estar relacionada principalmente a perda de fibras musculares do tipo I (LARSEN *et al.*, 2009; OBERBACH *et al.*, 2006; REGENSTEINER *et al.*, 1998). Portanto, ainda não existe um consenso sobre quais UMs são mais sensíveis a esta patologia.

A perda de UM não apresenta sintomas de fraqueza muscular em estágios iniciais da NDP devido a um mecanismo compensatório caracterizado pelo processo de denervação e reinervação (Figura 5), onde ocorre a perda contínua da UM unida a reinervação compensatória (ANDREASSEN; JAKOBSEN; ANDERSEN, 2006; ZOCHODNE; RAMJI; TOTH, 2008). Este mecanismo compensatório é tão eficiente que o paciente pode perder até 50% das UMs antes de apresentar alteração da força muscular (DAUBE, 2006; HANSEN; BALLANTYNE, 1978; KRISTENSEN *et al.*, 2019). Estudos em modelos murinos, demonstram que este processo é caracterizado pela retração axonal distal, onde a placa motora é afetada antes que o nervo motor (RAMJI *et al.*, 2007). Isso explica por que em estudos de condução nervosa a velocidade dos nervos motores permanecem preservadas durante os estágios iniciais da doença (MEIJER *et al.*, 2008)

Como resposta à denervação, os axônios das UMs mais próximas reinervam as fibras musculares órfãs, este fenômeno é conhecido como axonal *sprouting* (regeneração axonal) (Figura 5c) (KUMAR; ABBAS; ASTER, 2005). Este processo leva a um aumento do território de algumas UMs e conseqüentemente a um aumento da densidade das fibras musculares. Como a propagação de um potencial de ação ao longo do sarcômero depende do diâmetro da fibra, o aumento da variabilidade do diâmetro devido às alterações de denervação e reinervação causa modificações na VCFM (BLIJHAM *et al.*, 2006; BLIJHAM; HENGSTMAN; LAAK, 2004; CRUZ-MARTINEZ; ARPA, 1999).

Figura 5 - Mecanismo compensatório, em que ocorre a perda da unidade motora unida à reinervação compensatória. (a) Normal. (b) Perda da unidade motora, denervação axonal. (c) Efeito compensatório, ou seja, reinervação das fibras órfãs.



Fonte: Adaptado de KUMAR; ABBAS; ASTER, (2005).

Evidências deste processo compensatório foram encontradas em indivíduos com DM2 em estudos utilizando EMGi. Meijer *et al.* (2008) encontrou uma redução na VCFM no músculo TA, antes mesmo dos indivíduos com DM2 apresentarem sinais de NDP. Alterações precoces no músculo TA foram observadas também por Bril *et al.* (1996), que encontrou aumento da instabilidade no potencial de fibra única (*jitter*). As mesmas alterações foram constatadas por Shields (1987) que além do aumento do *jitter*, encontrou aumento na densidade da fibra muscular. Além disso, estudos de condução nervosa têm verificado alterações na excitabilidade do nervo motor em estágios iniciais da NDP (SUNG *et al.*, 2012). Ainda, estudos em modelos murinos demonstraram que a perda da UM ocorre nos estágios iniciais da doença, antes mesmo de manifestações eletrofisiológicas (RAMJI *et al.*, 2007; SOUAYAH *et al.*, 2009).

Portanto, embora a atrofia e fraqueza muscular ocorram apenas em estágios avançados da NDP, existem evidências de que a perda axonal motora ocorre em estágios iniciais dessa patologia (ALLEN *et al.*, 2013b, 2013a, 2015c; BRIL *et al.*, 1996; MEIJER *et al.*, 2008; SHIELDS, 1987; SUNG *et al.*, 2012). Dessa forma, a verificação dessas disfunções em estágios iniciais da doença, poderia configurar um importante biomarcador precoce para NDP.

#### 2.2.4.2 Diagnóstico e avaliação clínica

O diagnóstico da NDP é baseado na identificação de sintomas, indicações neurofisiológicas e testes eletrofisiológicos (TESFAYE, 2011). Existem diversos instrumentos clínicos para detectar, monitorar e avaliar essa complicação, como por exemplo o *Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI)*, *Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS)*, *Neuropathy Symptom Score (NSS)*, *Neuropathy Disability Score (NDS)*, *Modified Neuropathy Disability Score (mNDS)* e *Toronto Clinical Neuropathy Score (TCNS)* (ABBOTT *et al.*, 2002; BOULTON, 2005; BRIL *et al.*, 2009; DYCK *et al.*, 1980; FELDMAN *et al.*, 1994; HANEWINCKEL; IKRAM; DOORN, 2016; MOGHTADERI; BAKHSHIPOUR; RASHIDI, 2006; MOREIRA *et al.*, 2005; PETROPOULOS *et al.*, 2018; YOUNG *et al.*, 1993). Estes instrumentos utilizam escore de sintomas e disfunções neurofisiológicas ocorridas em diferentes classes de fibras nervosas sensitivas e motoras. Os testes frequentemente utilizados para avaliar as funções das fibras grossas são: diminuição da percepção vibratória, utilizando um diapasão de 128 Hz; limites de sensibilidade tátil, testado por meio do monofilamento de 10g; e reflexos do joelho e tornozelo. Esses instrumentos também avaliam funções de fibras finas por meio de testes de sensibilidade térmica e dolorosa (AMIN; DOUPIS, 2016; POP-BUSUI *et al.*, 2017; YANG *et al.*, 2020). Além dos testes neurológicos, alguns destes instrumentos também avaliam a força muscular, utilizando um escore de fraqueza muscular (*i.e.*, força: normal, leve, severa e perda total), realizada por meio de uma resistência exercida pelo examinador (DYCK *et al.*, 1980; FELDMAN *et al.*, 1994; VAN SCHIE *et al.*, 2004). Porém, embora essas abordagens sejam de fácil aplicação clínica, esses testes são subjetivos e apresentam resultados semiquantitativos (ANDERSEN, 2012; BOULTON, 2005). Além disso, no momento em que a NDP é diagnosticada com esses testes clínicos, uma lesão nervosa irreversível já pode ter ocorrido (YANG *et al.*, 2020).

Uma abordagem quantitativa utilizada no diagnóstico desta patologia, o uso dos testes eletrofisiológicos que consistem no estudo da condução nervosa (ECN) e EMGi (ENGLAND *et al.*, 2005). Estes testes, avaliam as disfunções sensoriais e motoras e são considerados o padrão ouro para o diagnóstico precoce da NDP (TESFAYE, 2011). Entretanto, são invasivos, de alto custo e necessitam de profissionais e equipamentos altamente especializados, assim, não são amplamente utilizados na prática clínica (WEISMAN *et al.*, 2013; YANG *et al.*, 2014).

Outra abordagem quantitativa, para verificar alterações motoras é o uso de dinamômetro isocinético. Diversos estudos têm utilizado esta abordagem para a avaliação do sistema neuromuscular de indivíduos com DM2 com NDP (ALMURDHI *et al.*, 2016;

ANDERSEN, 2012; ANDERSEN *et al.*, 2004; ANDERSEN; GJERSTAD; JAKOBSEN, 2004; ANDERSEN; JAKOBSEN, 1997; ANDREASSEN; JAKOBSEN; ANDERSEN, 2006). No entanto, esses equipamentos são caros e necessitam de uma grande área de instalação, impossibilitando sua utilização na prática clínica. Como uma solução de menor custo existem os dinamômetros isométricos, que também permitem uma avaliação quantitativa da força muscular (FAVRETTO *et al.*, 2018a; MARSH *et al.*, 1981; MORAUX *et al.*, 2013; SOLARI *et al.*, 2008; TODD; GORMAN; GANDEVIA, 2004). Esta abordagem vem sendo utilizada na avaliação da fraqueza muscular de indivíduos com DM2 com NDP em diferentes estudos (ALLEN *et al.*, 2014, 2015a; FAVRETTO *et al.*, 2018a).

Portanto, embora existam diversos instrumentos com fácil aplicação clínica para avaliação da NDP, esses instrumentos apresentam resultados subjetivos ou semiquantitativos. Dessa forma, quando a NDP é diagnosticada com esses testes clínicos, uma lesão nervosa irreversível já pode ter ocorrido. Além disso, mesmo que existam equipamentos que realizam testes quantitativos, estes são de alto custo, alguns invasivos, e dependentes de profissionais especializados. Portanto, é necessário o desenvolvimento de novas metodologias de menor custo e que envolvam a avaliação da força muscular e parâmetros eletrofisiológicos não invasivos.

#### 2.2.4.3 *Uma abordagem não invasiva para avaliação de alterações neuromusculares*

Uma abordagem não invasiva utilizada para a avaliação neuromuscular de indivíduos com DM2 é a EMGs. Nos últimos anos, estudos têm utilizado essa técnica para avaliar alterações biomecânicas da marcha de indivíduos com DM2 (AKASHI *et al.*, 2008; GOMES *et al.*, 2011; SACCO; AKASHI; HENNIG, 2010; SACCO; AMADIO, 2003; WATARI *et al.*, 2014). Entretanto, os resultados obtidos por EMGs são conflitantes e inconsistentes (FERNANDO *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2017), visto que ela utiliza apenas dois eletrodos diferenciais, apresentando assim, uma baixa seletividade espacial. Além disso, esta ferramenta não permite a avaliação de UMs individuais como EMGi, mas apenas a avaliação de parâmetros globais que avaliam a amplitude e a frequência do sinal (CLANCY; NEGRO; FARINA, 2016; FARINA *et al.*, 2008b; FARINA; MERLETTI; ENOKA, 2004, 2014).

Recentemente funções neuromusculares como VCFM, FD e estratégia de recrutamento da UM têm sido avaliadas de forma não invasiva utilizando técnicas de HD-sEMG (DEL VECCHIO *et al.*, 2018; ENOKA, 2019; FARINA *et al.*, 2001, 2008a; MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008; NEGRO *et al.*, 2016). Essas técnicas são baseadas

na amostragem e filtragem espacial, que se caracteriza pela aquisição multicanal de sinais de EMGs utilizando malhas de eletrodos lineares ou bidimensionais (MERLETTI; FARINA, 2016).

Estudos têm utilizado sinais de HD-sEMG, para avaliar alterações neuromusculares ocorridas pelo DM2. Watanabe *et al.* (2012) observaram que indivíduos com DM2, recrutam menos fibras musculares durante contrações isométricas de baixa intensidade no músculo VL. Em outro estudo, Watanabe *et al.* (2013) verificaram que indivíduos com DM2, possuem maior variabilidade na FD da UM em contrações em rampa e menor média em contrações sustentadas, no mesmo músculo (WATANABE *et al.*, 2013; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012). Entretanto, estes trabalhos não avaliaram a presença da NDP na população estudada.

Alterações na VCFM também foram investigadas utilizando HD-sEMG em indivíduos com NDP. Butugan *et al.* (2014) compararam a VCFM, durante a CIVM, em indivíduos saudáveis e com DM2 divididos em diferentes graus de NDP (ausente, leve, moderado e grave), nos músculos Gastrocnêmico Medial (GM), Bíceps Femoral (BF), VL, e TA. Este estudo encontrou uma redução na VCFM em indivíduos com DM2 sem NDP e com NDP em um estágio inicial da doença no músculo TA. Entretanto os sinais de HD-sEMG foram obtidos durante uma CIVM controlada pela resistência exercida por um examinador, e durante esse tipo de contração ocorrem o recrutamento de muitas UMs, o que pode disfarçar alterações neuromusculares ocasionadas pela NDP. Em uma abordagem diferente, Suda *et al.* (2016) também encontrou alterações na VCFM durante a marcha, nos músculos VL, TA e BF (SUDA *et al.*, 2016). No entanto, esses sinais foram coletados em contrações dinâmicas, e podem apresentar diversas limitações, como por exemplo, a mudança da posição dos eletrodos em relação à zona de inervação e o alinhamento das fibras musculares. Além disso esses trabalhos coletaram sinais de EMGs utilizando uma matriz linear de apenas 4 eletrodos, o que apresenta uma baixa seletividade espacial, não permitindo avaliação completa destes tipos de sinais (FARINA; HOLOBAR, 2016).

Recentemente, dois estudos também utilizaram sinais de HD-sEMG para investigar a complexidade do sistema neuromuscular (SUDA *et al.*, 2017b, 2017a). Estes estudos encontraram alteração na complexidade do sistema neuromuscular, dos músculos TA e VL. Entretanto, estas alterações foram verificadas por meio da entropia da amostra, o que, não é considerada a melhor técnica para avaliar a complexidade de um sinal (COSTA; GOLDBERGER; PENG, 2002, 2005). Além disso, os sinais foram registrados durante contrações de baixa intensidade, que priorizam o recrutamento de UM do tipo I. Porém, os estudos divergem sobre quais UMs (tipo I ou tipo II) são afetadas antes na progressão da NDP

(ALLEN *et al.*, 2014; BUTUGAN *et al.*, 2014; OBERBACH *et al.*, 2006). Assim, são necessários novos estudos que envolvam o recrutamento completo das UMs, ou seja, em contrações de baixa, média e alta intensidade. Estas alterações podem ser avaliadas pela VCFM, conforme descrito na Seção 2.3.5.

## 2.3 ELETROMIOGRAFIA DE SUPERFÍCIE DE ALTA DENSIDADE

Nesta seção são descritas as diferentes técnicas de eletromiografia, aspectos teóricos referentes aos sinais de HD-sEMG que envolvem amostragem e filtragem espacial.

### 2.3.1 Técnicas de Aquisição de Eletromiografia

O sinal de eletromiografia é gerado pelas atividades elétricas das fibras musculares ativas durante a contração. As fontes do sinais estão localizadas nas zonas de despolarização das fibras musculares (FARINA; STEGEMAN; MERLETTI, 2016). A aquisição destes sinais envolve o uso de eletrodos intramusculares (agulhas ou fios) ou de superfície (CLANCY; NEGRO; FARINA, 2016; FARINA *et al.*, 2008c; MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008; MUCELI *et al.*, 2015; STEGEMAN *et al.*, 2012). Os eletrodos de registro ficam separados da fonte do sinal por um tecido biológico (*i.e.*, pele, gordura e tecido muscular), que atuam como filtros espaciais passa baixas na distribuição do potencial (FARINA; STEGEMAN; MERLETTI, 2016).

Na EMGi, a inserção do eletrodo de registro diretamente no músculo torna o efeito dos tecidos relativamente pequeno devido à proximidade dos eletrodos de gravações e as fontes do sinal. Desta forma, essa técnica de registro é mais apropriada para o estudo de UMs individuais (MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008). No registro com eletrodos de superfície, a distância entre a fonte e o ponto de detecção é significativo e a posição dos eletrodos se torna um fator relevante (FARINA; STEGEMAN; MERLETTI, 2016). Neste tipo de aquisição os eletrodos são separados pelos tecidos biológico que atuam como filtros espaciais passa-baixa, resultando em sinais com amplitudes de até 10 mV e frequências na faixa de 10 a 500 Hz (FARINA; STEGEMAN; MERLETTI, 2016; LUCA, 2002).

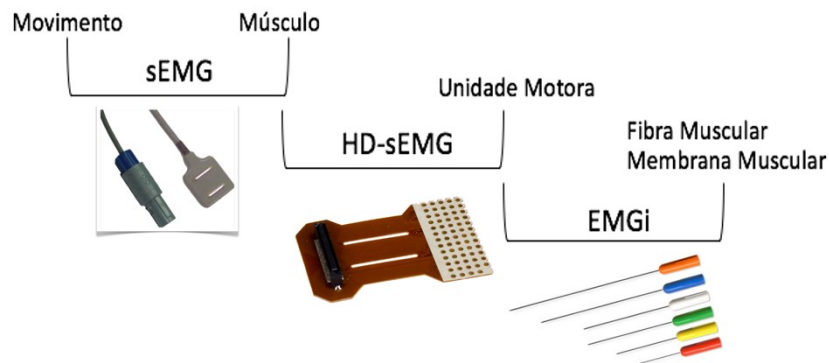
O efeito de filtro passa-baixa do tecido somado à seletividade e à amostragem espacial limitada dos sistemas de aquisições, fazem com que os sinais de diferentes UMs tenham a mesma forma e, dessa forma, ocorra a incidência de sobreposição, dificultando a separação da contribuição das diferentes UMs na contração muscular. Por essa razão, quando é utilizada a



EMGs bipolar convencional, as propriedades de UMs individuais são indiretamente inferidas por meio de variáveis globais (*i.e.*, amplitude e frequência do sinal) em vez da identificação direta de potenciais de ação de uma única UM, como é feita com eletrodos intramusculares (CLANCY; NEGRO; FARINA, 2016; FARINA *et al.*, 2008b; FARINA; MERLETTI; ENOKA, 2004, 2014). Desta forma, o EMGi é praticamente a única técnica utilizada como ferramenta de diagnóstico na neurofisiologia. Porém, apesar da importância da utilização do EMGi, essa técnica é invasiva, e pode provocar infecções, dor e estresse aos indivíduos. Ainda, é extremamente improvável medir a mesma UM de uma mesma pessoa em diferentes ocasiões, devido à sua pequena área de contato, tornando-se um método de difícil reprodutibilidade (BLOK *et al.*, 2002; DAUBE; RUBIN, 2009; FARINA *et al.*, 2008c; STROMMEN; DAUBE, 2001; ZWARTS; STEGEMAN, 2003). Além disso, devido à sua pequena área de contato, essa técnica fornece informações limitadas sobre a atividade a nível global do músculo analisado (FARINA; NEGRO, 2015; THOMPSON *et al.*, 2018).

Nos últimos anos, têm sido desenvolvida uma técnica não invasiva para a análise de propriedades como VCFM, FD e estratégia de recrutamento da UM (DEL VECCHIO *et al.*, 2018; ENOKA, 2019; FARINA *et al.*, 2001, 2008a; MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008; NEGRO *et al.*, 2016). Essa abordagem é baseada na amostragem e filtragem espacial, que se caracteriza pela aquisição multicanal de sinais de EMGs utilizando malhas de eletrodos lineares ou bidimensionais. Essa técnica é chamada de HD-sEMG (FARINA; MERLETTI, 2004a; MERLETTI; VIEIRA; FARINA, 2016). Na Figura 6 está ilustrada a diferença entre as técnicas de registro de EMG e os respectivos eletrodos utilizados para o registro dos sinais.

Figura 6 – Alcance das diferentes técnicas de eletromiografia e seus respectivos eletrodos de registro.



Fonte: Adaptado de FAVRETTO *et al.* (2018c).

Como mencionado anteriormente, o EMGi é praticamente a única técnica utilizada como ferramenta de diagnóstico na neurofisiologia. Entretanto, diversos estudos mostram o potencial do uso do HD-sEMG em aplicações clínicas. Esses estudos têm utilizado essa técnica para avaliarem diversas patologias, como doença de Parkinson (MEIGAL *et al.*, 2009; NISHIKAWA *et al.*, 2017b, 2018; RUONALA *et al.*, 2014), DM2 (WATANABE *et al.*, 2013; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012), NDP (BUTUGAN *et al.*, 2014; SUDA *et al.*, 2016, 2017b, 2017a), Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) (BASHFORD *et al.*, 2019; JAHANMIRI-NEZHAD *et al.*, 2015; ZHOU *et al.*, 2012), e Acidente Vascular Cerebral (AVC) (DAI; ZHENG; HU, 2018; RASOOL *et al.*, 2017) entre outras patologias (DROST *et al.*, 2006; STEGEMAN *et al.*, 2012).

Os sinais de HD-sEMG se caracterizam pela aquisição multicanal de sinais de EMGs utilizando malha de eletrodos lineares ou bidimensionais. Esta abordagem utiliza técnicas de amostragem e filtragem espacial. Desta forma, nas próximas seções serão descritos aspectos teóricos sobre essas técnicas.

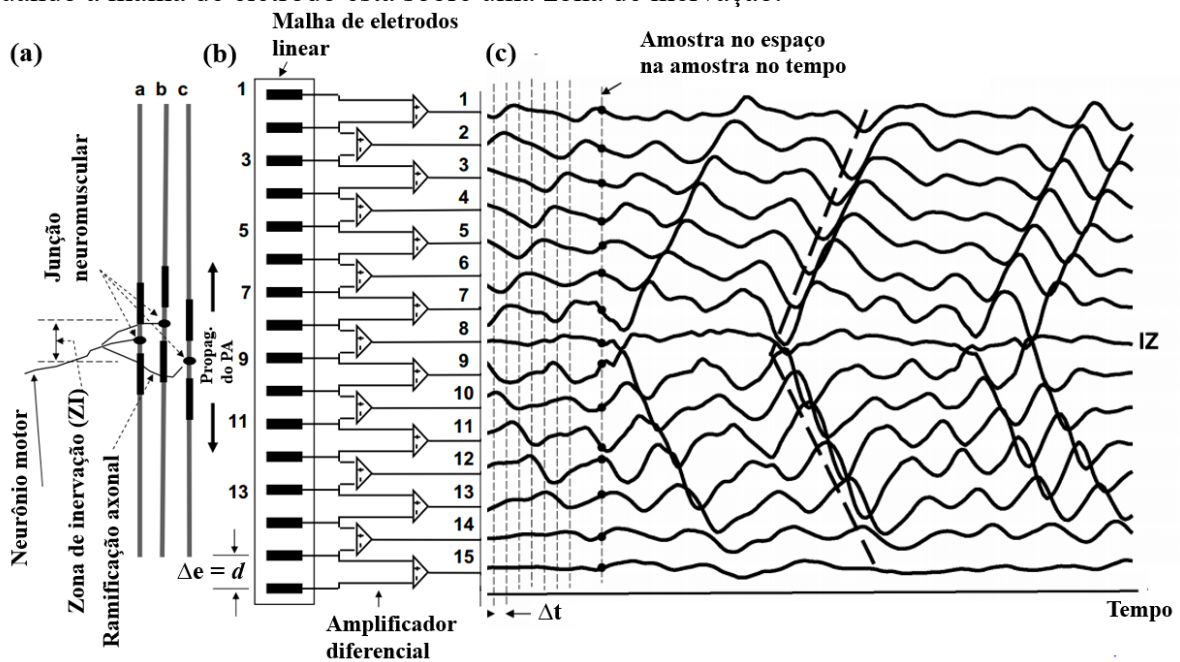
### 2.3.2 Amostragem Espacial

Para entender o conceito de amostragem espacial, é necessário inicialmente considerar uma malha de eletrodos linear disposta ao longo da direção das fibras musculares, com eletrodos em uma configuração diferencial, conforme ilustrado na Figura 7(b). Essas malhas ou matrizes podem ser utilizadas para identificação das zonas de inervação (IZ) e o correto alinhamento das fibras musculares, conforme ilustrado na Figura 7(c) (BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012; RAINOLDI; MELCHIORRI; CARUSO, 2004). Além disso, uma matriz de eletrodos lineares corresponde à versão unidimensional das matrizes bidimensionais.

Quando ocorre um estímulo na junção neuromuscular, são gerados dois potenciais de ação que se propagam em sentidos opostos até a extremidade das fibras musculares (Figura 7(a)). Os potenciais de ação se propagam no espaço, no mesmo sentido que a matriz de eletrodos. Deste modo, o valor do potencial elétrico registrado por um eletrodo da matriz corresponde ao valor no eletrodo anterior em um certo intervalo de tempo no passado e ao valor no próximo eletrodo em um certo intervalo de tempo no futuro. Uma vez que a velocidade de propagação do potencial de ação na fibra muscular é constante, os dois intervalos de tempo são os mesmos e correspondem ao tempo necessário para que o sinal se propague de um eletrodo

para o outro. Essa distribuição dos potenciais é representada na Figura 7(c) (BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012; MERLETTI; FARINA, 2016).

Figura 7 – Sinal de EMGs detectado com uma malha de eletrodos linear de 16 eletrodos em uma configuração diferencial posicionada ao longo das fibras musculares. (a) Sistema neuromuscular, com a localização das zonas de inervação (ZI). (b) Malha de eletrodos linear em uma configuração bipolar. (c) Sinais de EMGs, registrados pela malha de eletrodos, amostrados no tempo por  $\Delta t$  segundos e no espaço por  $\Delta e$  metros. No sinal do eletrodo 8 não é possível distinguir nenhum potencial de ação, observa-se, também que, nos eletrodos 7 e 9 os sinais são aproximadamente simétricos e defasados. Essas características são apresentadas quando a malha de eletrodo está sobre uma zona de inervação.



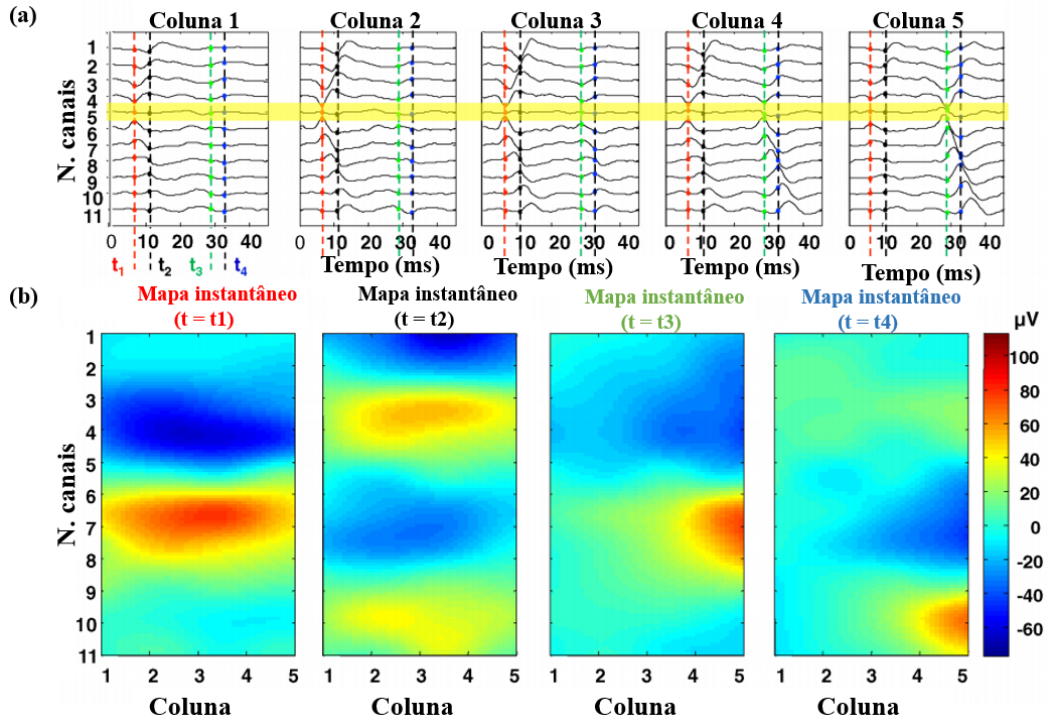
Fonte: Adaptado de MERLETTI; FARINA, (2016); MERLETTI; PARKER (2004).

Ainda, no exemplo da Figura 7(c), considerando o potencial elétrico conduzindo em intervalos de tempo muito curtos, observa-se a cada instante de tempo uma distribuição espacial. Desta forma, é possível identificar o conceito de amostragem no tempo e no espaço. Ou seja, coletando várias amostras do potencial elétrico em instantes de tempo, o potencial não apenas pode ser reconstruído no domínio do tempo, mas também pode-se reconstruir a distribuição do potencial no domínio do espaço (BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012; MERLETTI; FARINA, 2016).

Portanto, uma matriz de eletrodos linear pode ser considerada como uma coluna da matriz bidimensional. Logo, cada coluna de uma matriz bidimensional produz um conjunto de sinais. Desta forma, cada amostra representa uma imagem da distribuição espacial instantânea do potencial de ação registrado (Figura 8). Além das imagens que representam a distribuição

espacial instantânea do potencial de ação, pode-se obter um segundo tipo de imagem que descreve a distribuição espacial dos estimadores de amplitude e frequência dos sinais EMGs, conhecidos como mapas topográficos, que são detalhados na Seção 2.3.7.

Figura 8 – Aquisição de sinais de HD-sEMG em uma configuração diferencial com uma malha de eletrodos bidimensionais de 11 linhas por 5 colunas. (a) Sinal de EMGs adquirido em cada uma das 5 colunas. (b) Imagens da distribuição espacial do sinal de EMGs nos tempos  $t_1$ ,  $t_2$ ,  $t_3$  e  $t_4$ .



Fonte: Adaptado de MERLETTI; FARINA, (2016).

Além da amostragem espacial a HD-sEMG utiliza técnicas de filtragem espacial de forma a melhorar a resolução espacial e facilitar a decomposição desses sinais.

### 2.3.3 Filtragem Espacial

Para aumentar a resolução espacial e, assim, conseguir extrair informações das atividades de uma única UM dos sinais de EMGs, utilizam-se técnicas de registro baseadas em amostragem e filtragem espaciais (BLOK *et al.*, 2002; DISSELHORST-KLUG, 1997; FARINA *et al.*, 2008b; KLEINE *et al.*, 2008; MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008). A filtragem espacial é responsável por aumentar a seletividade do sinal e reduzir o número de UMs que contribuem para o sinal detectado pelo EMGs. Para isso, são utilizados filtros espaciais passa-alta que reduzem a contribuição dos sinais de menor frequência das UMs mais

profundas, e realçam o sinal de maior frequência das UMs mais superficiais (FARINA *et al.*, 2003a; FARINA; MERLETTI, 2004a).

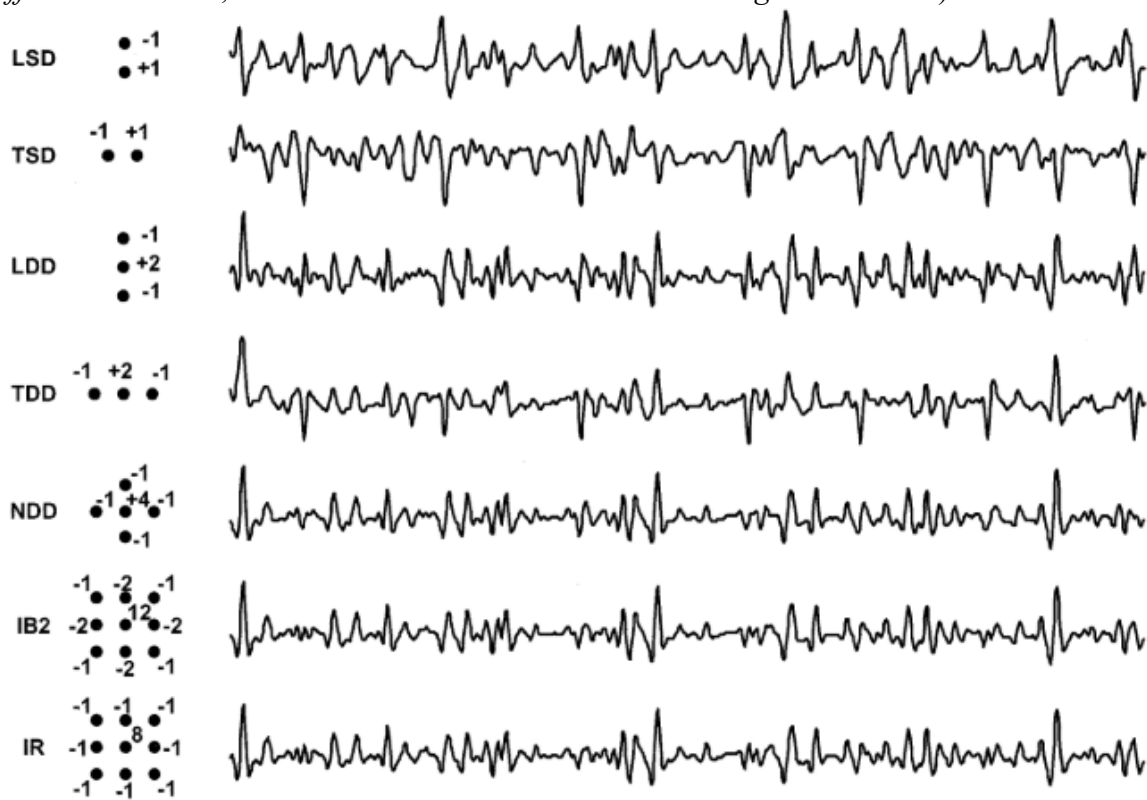
O exemplo mais simples e utilizado de filtro espacial é a aquisição de sinais de EMGs em uma configuração bipolar com os eletrodos em um sentido longitudinal em relação às fibras musculares (FARINA *et al.*, 2003a). Esse filtro é conhecido como filtro diferencial simples longitudinal (*Longitudinal Single Differential – LSD*) e possui uma frequência de corte espacial que depende diretamente da distância inter-eletrodo ( $d$ ), tendo um comportamento geral de um filtro passa-alta para comprimentos de onda maiores que  $d/2$ . Ou seja, quanto menor a distância  $d$ , maior é a frequência de corte espacial do filtro (FARINA; MERLETTI, 2004a). Além da distância inter-eletrodos, os filtros espaciais dependem da forma geométrica do eletrodo de aquisição e da velocidade de condução dos potenciais de ação ao longo das fibras musculares (AFSHARIPOUR; SOEDIRDJO; MERLETTI, 2019; FARINA; MERLETTI, 2004a). Por exemplo, para uma velocidade média de condução de 4 m/s e uma distância inter-eletrodos de 8 mm se obtém uma frequência de corte igual a 500 Hz (MERLETTI; HERMENS, 2004).

Além do filtro simples diferencial, quando a aquisição de sinais é realizada utilizando múltiplos eletrodos (técnicas de HD-sEMG), diversos outros filtros podem ser empregados. Esses filtros são baseados na combinação linear de sinais detectados em uma configuração monopolar, utilizando uma malha de eletrodos unidimensional ou bidimensional (MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008; MERLETTI; VIEIRA; FARINA, 2016). Os filtros espaciais podem ser formados com eletrodos posicionados em uma direção longitudinal ou transversal em relação à fibra muscular (FARINA *et al.*, 2003b, 2003a). Além disso, as distribuições dos potenciais de superfície podem ser interpretadas como imagens no domínio espacial, desta forma, os designs dos filtros uni ou bidimensionais, podem ser derivados do processamento de imagens. Ou seja, o aumento de seletividade espacial da detecção dos sinais de EMGs, podem ser vistos como um processo de detecção de bordas e desfocagem de imagens (FARINA; MERLETTI, 2004a).

Os filtros espaciais passa-alta utilizados em processamento digitais de imagens para a detecção de bordas são os Filtros de Laplace uni ou bidimensionais (FARINA; MERLETTI, 2004a). Os filtros unidimensionais (Figura 9) de segunda ordem têm sido utilizados em sinais de EMGs, e são conhecidos como filtros duplo diferenciais longitudinais (*Longitudinal Double Differential – LDD*) ou transversais (*Transversal Double Differential – TDD*), dependendo da orientação dos eletrodos em relação à direção das fibras musculares (DISSELHORST-KLUG, 1997; FARINA *et al.*, 2003a, 2004; FARINA; MERLETTI, 2003). Embora que os filtros espaciais unidimensionais apresentem bons resultados, os filtros espaciais bidimensionais (*i.e.*,

*Normal Double Differential - NDD, Inverse Binomial - IB2 e Inverse Rectangle Filter - IR* (Figura 9)) tornam o sinal ainda mais seletivo, mesmo em contrações voluntárias máximas que envolvem o recrutamento de várias unidades motoras (DISSELHORST-KLUG, 1997; DISSELHORST-KLUG *et al.*, 2000). Os filtros espaciais uni e bidimensionais mais comuns são ilustrados na Figura 9 com o respectivo sinal resultante.

Figura 9 – Sinais de EMGs do mesmo indivíduo, obtidos aplicando filtros espaciais unidimensionais de primeira ordem (*Longitudinal Single Differential – LSD e Transversal Single Differential – TSD*), segunda ordem (*Longitudinal Double Differential – LDD e Transversal Double Differential – TDD*) e filtro espacial bidimensional (*Normal Double Differential - NDD, Inverse Binomial – IB2 e Inverse Rectangle Filter – IR*).



Fonte: FARINA *et al.* (2003).

Além de tornar o sinal mais seletivo, os filtros espaciais também reduzem o *crosstalk* (influência no sinal dos músculos adjacentes) e filtram as componentes não propagantes (efeito de fim de fibra) do sinal, melhorando assim a estimativa de parâmetros como a VCFM (FARINA; MERLETTI, 2003; MERLETTI *et al.*, 2010). Além disso, quanto maior a ordem do filtro espacial, maior é a redução do *crosstalk* e mais os sinais medidos refletem o comportamento das camadas musculares próximas aos eletrodos (FARINA *et al.*, 2003a; STEGEMAN *et al.*, 2012). Desta forma, aplicando filtros espaciais de diferentes ordens e

geometrias e utilizando os estimadores de amplitude e frequência dos sinais de EMGs, é possível avaliar a distribuição espacial de diferentes profundidades musculares.

Embora diferentes filtros espaciais tenham sido investigados para a decomposição dos sinais de HD-sEMG, esses filtros, na sua grande maioria, realçam as UMs mais superficiais e filtram as UMs mais profundas, desta forma, perdendo informações do sinal adquirido (DISSELHORST-KLUG, 1997; DISSELHORST-KLUG *et al.*, 2000; FARINA *et al.*, 2003a, 2008b; MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008; STEGEMAN *et al.*, 2012). Portanto, é necessário investigar novos tipos de filtros espaciais que em conjunto, poderiam avaliar tanto as UMs superficiais quanto as mais profundas.

### 2.3.4 Extração de Parâmetros dos Sinais de HD-sEMG

Nesta seção são descritos os principais parâmetros dos sinais de HD-sEMG.

#### 2.3.4.1 Estimadores de Amplitude e Frequência

Os estimadores extraem informações globais da atividade das UMs recrutadas durante um nível de contração. Essas características globais (amplitude e frequência do sinal) dependem das propriedades da membrana das fibras musculares, do recrutamento, da FD e do tempo dos potenciais de ação das UMs. Portanto, esses estimadores refletem as propriedades periféricas e centrais do sistema neuromuscular (CLANCY; NEGRO; FARINA, 2016; FARINA; MERLETTI; ENOKA, 2004, 2014).

Para o cálculo desses estimadores, são utilizadas janelas de tempo de 0,25, 0,5 e 1s. Tempos mais curtos levam a altas variâncias e imperfeições nos estimadores. Além disso, a sobreposição de janelas não traz benefícios significativos (CLANCY; NEGRO; FARINA, 2004, 2016).

##### 2.3.4.1.1 Amplitude

Os estimadores mais comuns para as características da amplitude do sinal são: valor médio retificado (AVR – *average rectified value*) e o valor da raiz quadrada média (RMS – *root mean square value*). Estes valores são calculados pelas Equações (2.1) e (2.2) respectivamente:

$$AVR = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |x_n| \quad (2.1)$$

$$RMS = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^N |x_n|^2} \quad (2.2)$$

Onde,  $x_n$  é a n-ésima amostra do sinal de EMGs e N o número de amostras da janela considerada (FARINA; MERLETTI, 2000).

#### 2.3.4.1.2 Frequência

Os parâmetros mais comuns utilizados para análise no domínio da frequência são: frequência média (MNF – *mean frequency*) e frequência mediana (MDF – *median frequency*) (FARINA, Dario; MERLETTI, 2000). A frequência média é calculada pela Equação (2.3):

$$MNF = \frac{\sum_{n=1}^M f_n P_n}{\sum_{n=1}^M P_n} \quad (2.3)$$

A frequência mediana (MDF) é definida como a frequência que satisfaz a igualdade descrita na Equação (2.4):

$$\sum_{i=1}^{MDF} P_i = \sum_{i=MDF}^M P_i = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^M P_i \quad (2.4)$$

Onde, M é a harmônica mais alta considerada, e  $P_i$  é a i-ésima linha do espectro de potência do sinal de EMGs (FARINA; MERLETTI, 2000).

Essas duas variáveis fornecem informações básicas sobre o espectro do sinal e suas alterações em relação ao tempo. O desvio padrão da estimativa do MDF é teoricamente mais alto que o MNF (STULEN; DE LUCA, 1981). No entanto, o MDF é menos sensível a ruído e mais sensível a fadiga (STULEN; DE LUCA, 1982).



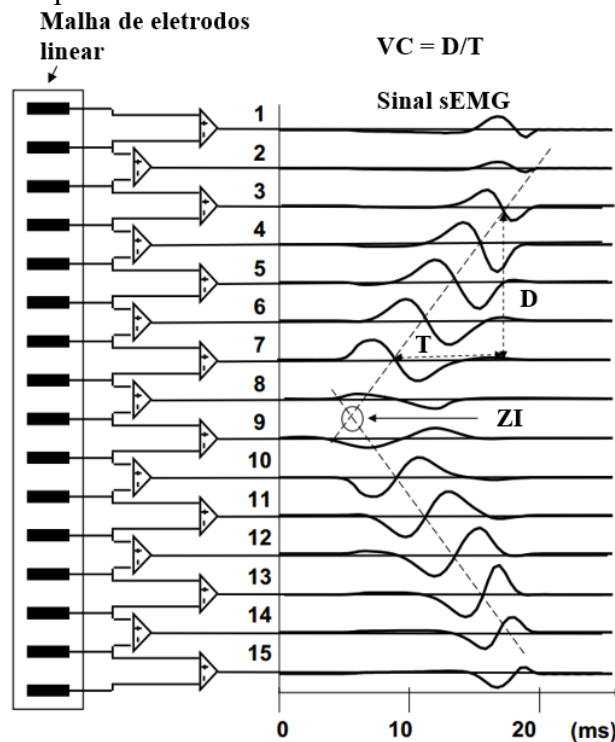
### 2.3.5 Velocidade de Condução da Unidade Motora

A VCFM é um parâmetro fisiológico que está correlacionado com as propriedades da membrana da fibra muscular, com a temperatura da pele e com a FD da UM (BERETTA-PICCOLI *et al.*, 2019; FARINA *et al.*, 2001; FARINA; MERLETTI, 2004a). Além disso, a VCFM depende do diâmetro da fibra muscular, o qual está relacionado ao tipo de UMs recrutadas. Ou seja, as fibras musculares com diâmetros maiores são inervadas por UMs do tipo II, e as fibras de menor diâmetro são inervadas por UMs do tipo I (BLIJHAM *et al.*, 2006; DEL VECCHIO *et al.*, 2017, 2018).

Diversos estudos têm utilizado a VCFM para avaliação de alterações neuromusculares de diferentes patologias, como por exemplo, NDP (BUTUGAN *et al.*, 2014; MEIJER *et al.*, 2008; SUDA *et al.*, 2016), miopatias (BLIJHAM *et al.*, 2006), entre outros distúrbios neuromusculares (BLIJHAM; HENGSTMAN; LAAK, 2004; CAMPANINI; MERLO; FARINA, 2009).

Este parâmetro fisiológico pode ser estimado utilizando sinais de EMGs, sendo calculado a partir do atraso entre os sinais detectados ao longo da direção das fibras musculares (FARINA *et al.*, 2001, 2002, 2004; FARINA; MERLETTI, 2004b, 2004c). Em condições ideais (ausência de ruído, conforme ilustrado na Figura 10) os sinais registrados ao longo da fibra muscular seriam idênticos e estariam apenas defasados um em relação ao outro. Desta forma, seria possível estimar o atraso entre os sinais utilizando um ponto como o cruzamento por zero ou o pico do sinal.

Figura 10 – Sinal de EMGs registrado por uma malha de 16 eletrodos linear em uma condição ideal (ausência de ruído). Os sinais sendo aproximadamente idênticas, são apenas defasados um em relação ao outro. Desta forma, seria possível estimar o atraso entre os sinais utilizando um ponto como o cruzamento por zero.



Fonte: Adaptado de MERLETTI; PARKER (2004).

Contudo, essas condições não existem na prática, uma vez que os sinais são registrados como uma sequência de amostras com resolução temporal limitada e com ruído intrínseco ao sistema. Ainda, mesmo que em condições ideais, seria impossível obter uma representação idêntica para todas as aquisições de sinais, devido a variação da distribuição da velocidade de condução das UMs ativas. Além disso, outros fatores como: inclinação das fibras musculares em relação ao sistema de detecção, geração e extinção dos PA e a não homogeneidade das camadas subcutâneas influenciam na forma do sinal (FARINA; MERLETTI, 2004a).

Desta forma, os sinais de EMGs adquiridos pelos eletrodos podem ser modelados como versões atrasadas uma das outras, adicionados a um ruído branco ( $w_k(n)$ ), conforme ilustrado na Equação (2.5) (FARINA *et al.*, 2001, 2004; FARINA; MERLETTI, 2004a, 2004c, 2004b).

$$x_k = s(n - (k - 1)\Theta) + w_k(n) \quad (2.5)$$

Onde  $s(n)$  é a  $n$ -ésima amostra da forma de onda,  $k$  é o número de sinais adquiridos e  $\Theta$  é o atraso temporal entre os sinais.

Para encontrar o valor do atraso ( $\Theta$ ) entre os sinais é utilizado o estimador da máxima verossimilhança, que procura um valor de  $\Theta$  que minimiza o erro quadrático médio da Equação (2.6) (FARINA *et al.*, 2001, 2004; FARINA; MERLETTI, 2004a, 2004c, 2004b).

$$e_{MLE}^2(\Theta) = \sum_{k=1}^k \sum_{n=1}^N [x_k(n) - s(n - (k - 1)\Theta)]^2 \quad (2.6)$$

Onde  $x_k$  é o sinal de referência e  $s(n)$  é a média dos outros  $k$  sinais ressyncronizados pelo atraso  $\Theta$ , conforme descrito na Equação (2.7).

$$s(n) = \frac{1}{k} \sum_{m=1}^k x_m(n + (m - k)\Theta) \quad (2.7)$$

Portanto, o valor do atraso  $\Theta$  é obtido pela minimização do erro quadrático médio da Equação (2.8).

$$e_{MLE}^2(\Theta) = \sum_{k=1}^k \sum_{n=1}^N [x_k(n) - \frac{1}{k} \sum_{m=1}^k x_m(n + (m - k)\Theta)]^2 \quad (2.8)$$

Entretanto, a minimização do erro quadrático médio no domínio do tempo é limitada a um intervalo múltiplo da frequência de amostragem, tornando a estimativa de atraso imprecisa se o verdadeiro valor estiver no meio do intervalo da frequência de amostragem, sendo assim, necessário realizar uma interpolação do sinal para maior exatidão (HUNTER; KEARNEY, 1987). Para evitar este problema, a Equação (2.8) é transformada no domínio da frequência, onde o *time-shift* na frequência é feito utilizando a propriedade descrita na Equação (2.9):

$$time - shift = x(n + \Theta) = \overleftarrow{DTFT} = X(e^{j\omega})e^{j\omega\Theta} \quad (2.9)$$

Onde  $X(e^{j\omega})$  é a transformada de Fourier do sinal  $x$ .

Deste modo, o atraso se torna uma variável contínua, e a Equação (2.8) se torna a Equação (2.10) (MCGILL; DORFMAN, 1984; MERLETTI; PARKER, 2004).

$$e_{MLE}^2(\theta) = \frac{2}{N} \sum_{\alpha=1}^{N/2} \left[ X_k(\alpha) - \frac{1}{k-1} \sum_{m=1, m \neq k}^k X_m(\alpha) e^{\frac{j2\pi\alpha(m-k)\theta}{N}} \right]^2 \quad (2.10)$$

Onde  $N$  é o número de amostras do sinal para cada época, e  $X_k, X_m$  são a transformada de Fourier de  $x_k$  e  $x_m$ .

Desta forma, sabendo o atraso entre os sinais que minimiza o erro quadrático médio e, assumindo que a VCFM é constante no intervalo de tempo considerado, e uma vez conhecida a distância entre os eletrodos ( $d$ ) é possível calcular a VCFM utilizando a Equação (2.11).

$$VCFM = \frac{d}{T} \quad (2.11)$$

Sendo que  $T$  é o tempo de atraso entre os sinais, pode ser calculado pela Equação (2.12):

$$T = \theta \cdot \frac{1}{fa} \quad (2.12)$$

Onde  $1/fa$  é o período de amostragem do sinal.

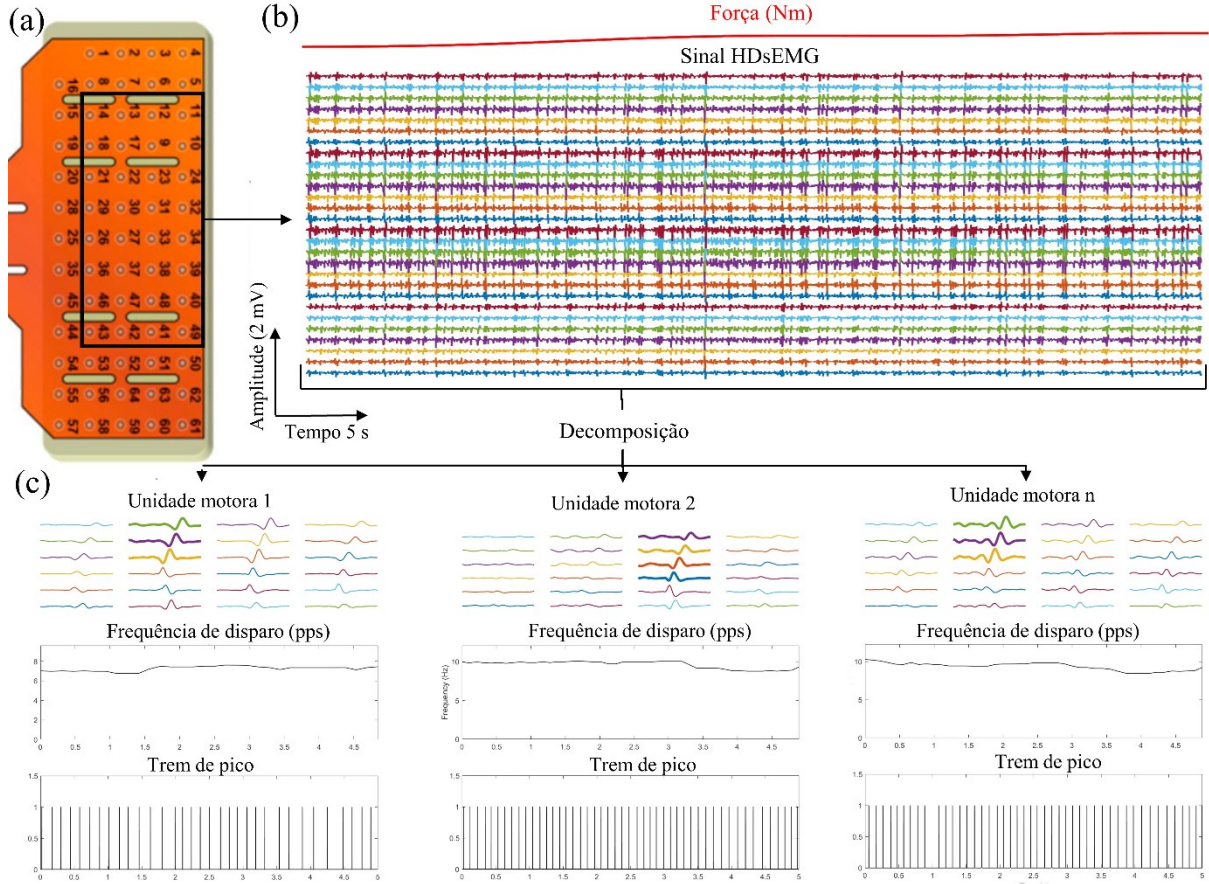
### 2.3.6 Decomposição

A decomposição dos sinais de HD-sEMG consiste na identificação dos potenciais de ação das unidades motoras (PAUM) e suas frequências de disparo. O PAUM contém informações sobre a anatomia muscular, como por exemplo, comprimento das fibras musculares, localização da zona de inervação, velocidade de condução, entre outros. Além disso, os padrões de disparo refletem as estratégias de controle adotadas pelo sistema nervoso central (MERLETTI *et al.*, 2010; MERLETTI; HOLOBAR; FARINA, 2008; MERLETTI; VIEIRA; FARINA, 2016). Essas informações são relevantes para a avaliação de patologias como a NDP (ALLEN *et al.*, 2013b, 2015c; WATANABE *et al.*, 2013).

Conforme descrito anteriormente, diferentemente dos sinais de EMGi os sinais de EMGs possuem uma menor seletividade, o que dificulta a decomposição desses sinais. Entretanto, nos últimos anos diversos algoritmos têm sido desenvolvidos tornando a decomposição dos sinais de HD-sEMG possível (CHEN *et al.*, 2018; CHEN; ZHOU, 2016; DAI; HU, 2019a; HOLOBAR; ZAZULA, 2007a; KLEINE *et al.*, 2008; NAWAB; CHANG;

DE LUCA, 2010; NEGRO *et al.*, 2016; NING *et al.*, 2015). Entre esses algoritmos de decomposição, os algoritmos que utilizam métodos mais avançados de *blind source separation* (BSS) como *Convolution Kernel Compensation* (CKC) e *Independent Component Analysis* (ICA) têm se destacado (CHEN; ZHANG; ZHOU, 2018; CHEN; ZHOU, 2016; DAI; HU, 2019a; HOLOBAR; ZAZULA, 2007a; NEGRO *et al.*, 2016; NING *et al.*, 2015). O algoritmo que utiliza CKC desenvolvido por Holobar e Zazula (2007) e posteriormente modificado por Negro *et al.* (2016) tem sido validado e apresenta alta acurácia na identificação de descargas de UMs para o músculo TA, com contrações musculares isométricas de até 70% da força máxima (DEL VECCHIO *et al.*, 2017, 2018; ENOKA, 2019; FARINA; HOLOBAR, 2016; HOLOBAR; MINETTO; FARINA, 2014; NEGRO *et al.*, 2016). Um exemplo de sinais decompostos por este algoritmo é ilustrado na Figura 11. Além do método CKC, Chen e Zhou (2016) desenvolveram um algoritmo de decomposição utilizando *FastICA*. Este algoritmo é conhecido como *progressive FastICA peel-off* (PFP), e também foi validado com sinais de HD-sEMG simulados, e sinais experimentais (CHEN; ZHOU, 2016). Além disso, os algoritmos CKC e PFP foram aplicados para decompor o mesmo conjunto de sinais de HD-sEMG. Esses algoritmos apresentaram um alto grau de concordância na decomposição dos sinais de HD-sEMG (CHEN *et al.*, 2016).

Figura 11 – Sinal de HD-sEMG decomposto em Unidades Motoras (UM) pelo algoritmo desenvolvido neste trabalho. (a) Sistema de aquisição de sinais de HD-sEMG utilizando uma matriz de 13x5, ou seja, 64 canais. (b) Sinais adquiridos pelo sistema de aquisição de HD-sEMG. (c) Sinais decompostos em 3 unidades motoras pelo algoritmo, frequência de disparo das três UMs decompostas e seus respectivos trens de pico.



Fonte: Próprio Autor.

Os sinais de HD-sEMG podem ser modelados pelo modelo *shift-invariant* (CHEN; ZHOU, 2016; HOLOBAR; ZAZULA, 2007b, 2007a; NEGRO *et al.*, 2016). Esse modelo considera que a forma de onda dos PAUM de uma UM específica varia de um canal para o outro, mas compartilham os mesmos instantes de tempo de descarga. Assim, assumindo  $N$  unidades motoras ativas, registradas por  $M$  eletrodos de superfície, o sinal de cada canal pode ser escrito pela Equação (2.13).

$$x_i(t) = \sum_{j=1}^N \sum_{\tau=0}^{L-1} a_{ij}(\tau) s_j(t - \tau) + n_i(t) \quad i = 1, 2, \dots, M \quad (2.13)$$

$$s_j(t - \tau) = \sum_k \delta(t - T_j(k)) \quad (2.14)$$

Onde  $x = [x_1, x_2, \dots, x_m]$ ,  $a_{ij}$  representa a forma de onda de  $j$  unidades motoras,  $i$  é o canal, e  $L$  o comprimento da forma de onda.  $s_j$  (Equação (2.14)) é uma variável binária que indica onde a descarga da unidade motora  $j$  está no tempo específico  $t$ .  $T_j(k)$  é o  $k$  tempo de descarga da unidade motora  $j$ , representado pela função Delta de Dirac ( $\delta$ ).  $n_i(t)$ , representa o ruído gaussiano branco, no canal  $i$ .

A Equação (2.13) pode ser representada em forma de matriz, para isso são definidos os vetores da Equação (2.15).

$$\begin{aligned}\bar{x}(t) &= [x_1(t), x_1(t-1), \dots, x_1(t-K+1), \dots, x_M(t), \dots, x_M(t-K \\ &\quad + 1)]^T \\ \bar{n}(t) &= [n_1(t), n_1(t-1), \dots, n_1(t-K+1), \dots, n_M(t), \dots, n_M(t-K \\ &\quad + 1)]^T \\ \bar{x}(t) &= [s_1(t), s_1(t-1), \dots, s_1(t-L-K+2), \dots, s_N(t), \dots, s_N(t-L \\ &\quad - K + 2)]^T\end{aligned}\tag{2.15}$$

Onde  $K$  é uma propriedade de atraso. Desta forma o modelo de mistura convolutivo pode ser escrito pela Equação (2.16).

$$\bar{x}(t) = \tilde{A}\bar{s}(t) + \bar{n}(t)\tag{2.16}$$

Onde  $\tilde{A}$  é a matriz que contém todos os coeficientes  $a_{ij}$ .

O modelo da Equação (2.16), pode ser decomposto utilizando as técnicas de BSS, como ICA e CKC. Após a decomposição das UMs é possível obter os trens de pico das UMs (Figura 11 (d)) e, conseqüentemente, a FD. Além disso, é possível obter a variabilidade da FD, obtida pelo desvio padrão dividido pela média da FD.

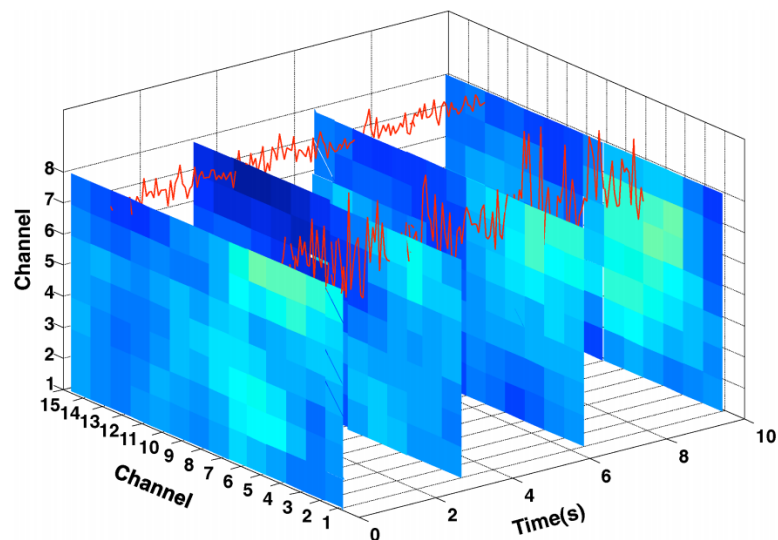
### 2.3.7 Mapas Topográficos

Conforme descrito na Seção anterior, muitas características dos sinais de EMGs, como, por exemplo, amplitude e variáveis espectrais, refletem mecanismos fisiológicos. Estas características podem ser estimadas a partir da leitura de um único canal de EMG. No entanto, ao ser utilizada uma matriz de eletrodos bidimensionais para obter a representação topográfica

do sinal, essas mesmas variáveis podem ser obtidas para todos os canais aumentando a confiabilidade das medidas.

Essas características são normalmente estimadas a partir de um único canal de EMG. Quando é utilizada uma matriz de eletrodos bidimensionais, essas variáveis são obtidas para cada eletrodo. As variáveis de interesse (*i.e.*, ARV, RMS, MNF, MDF) são calculadas em janelas de tempos com uma determinada duração, conhecidas como épocas. Desta forma, obtém-se imagens em evolução ao longo do tempo, amostradas por N quadros/s (AFSHARIPOUR; ULLAH; MERLETTI, 2015; BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012; MERLETTI; FARINA, 2016). Estes tipos de imagens são conhecidas por mapas topográficos e representam a distribuição espacial das atividades elétricas musculares sob o local em que a matriz de eletrodos está disposta (FARINA *et al.*, 2008a; HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005).

A Figura 12 ilustra um exemplo destas imagens, onde foram adquiridos sinais de HD-sEMG utilizando uma malha de eletrodos de 8 linhas por 15 colunas. Ou seja, as imagens representadas na Figura 12 são formadas por uma matriz de cores de 8x16 pixels. Cada pixel da imagem representa um valor calculado do parâmetro ARV, sendo que cada pixel representa o valor ARV de cada um dos 128 canais (8x16), calculados para uma época com duração do sinal de 0,25 s (AFSHARIPOUR; ULLAH; MERLETTI, 2015; MERLETTI; FARINA, 2016).  
 Figura 12 – Mapas topográficos calculado pelo parâmetro ARV, para épocas com duração de 0,25 s.



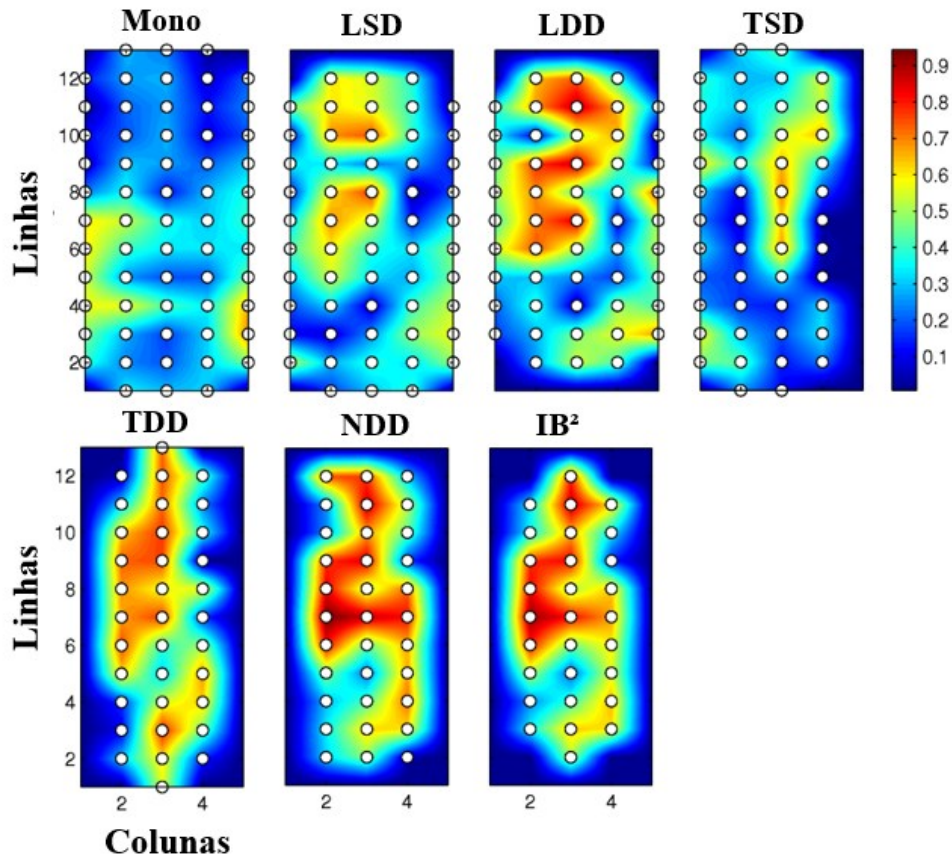
Fonte: MERLETTI; FARINA, (2016).

Os mapas topográficos também podem ser formados aplicando diferentes filtros espaciais nos sinais de HD-sEMG (*i.e.*, LSD, LDD, NDD, entre outros) (Figura 13). Conforme



descrito na seção anterior (2.3.3), essas imagens representam a distribuição espacial das atividades musculares de diferentes profundidades.

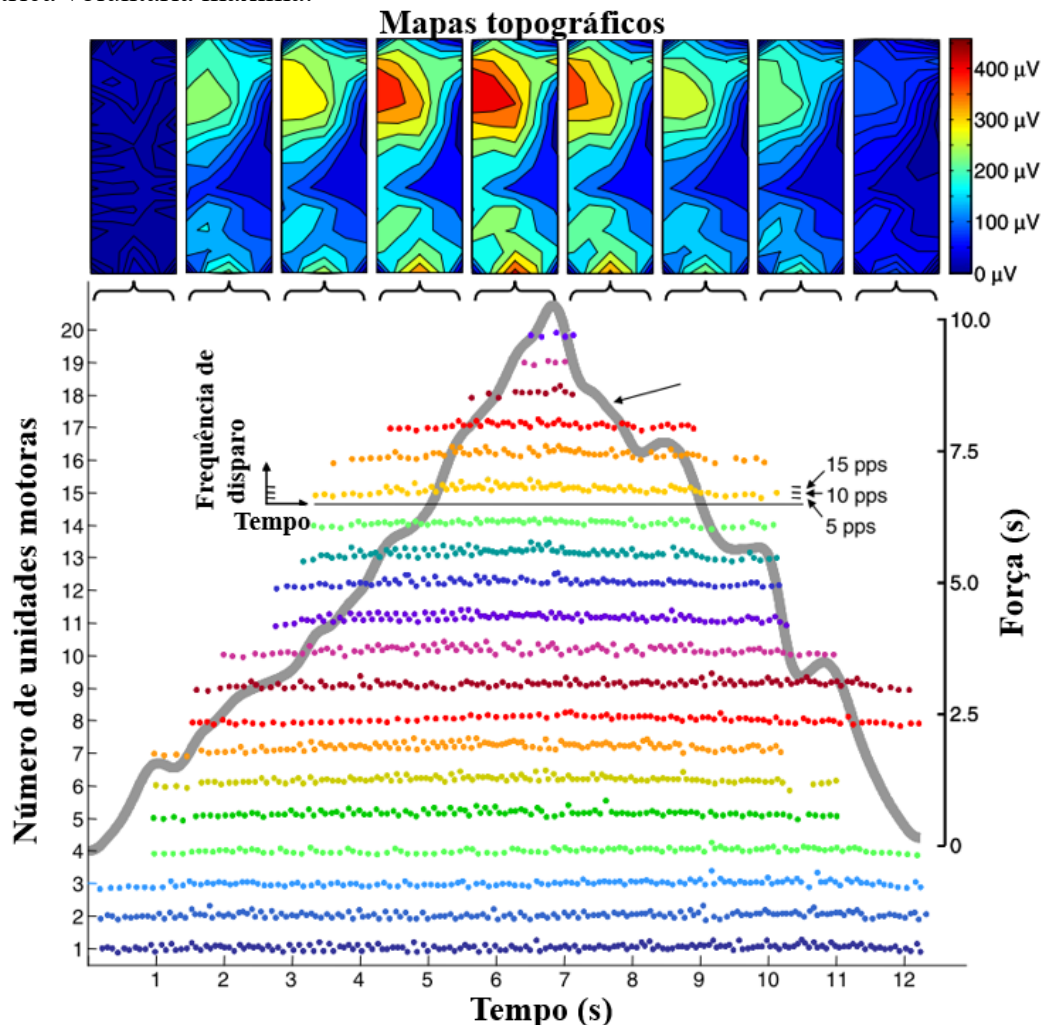
Figura 13 – Mapas topográficos obtidos aplicando diferentes filtros espaciais nos sinais de HD-sEMG (monopolar – mono, *Longitudinal Single Differential* -LSD, *Longitudinal Double Differential* – LDD, *Transversal Single Differential* – TSD, e *Transversal Double Differential* – TDD, *Normal Double Differential* - NDD, *Inverse Binomial* - IB<sup>2</sup>).



Fonte: Adaptado de MCNAUGHT *et al.* (2010).

Além disso, os mapas topográficos podem ser utilizados em conjunto com a decomposição dos sinais de HD-sEMG para avaliação de alterações na FD das UMs e no padrão de recrutamento das fibras musculares, conforme ilustrado na Figura 14.

Figura 14 – Mapas topográficos e frequência de disparo das unidades motoras recrutadas durante uma contração isométrica em rampa crescente e decrescente de 10 % da contração isométrica voluntária máxima.



Fonte: Adaptado de MERLETTI *et al.* (2008).

A grande quantidade de dados obtidos nessas imagens pode ser reduzida utilizando a média de uma região de interesse ou sobre toda a imagem. Também, outros processamentos e manipulações podem ser aplicados como, por exemplo, interpolação, para melhorar a limitação devido à baixa resolução espacial, segmentação para detecção de zonas de inervação, entre outras (MERLETTI *et al.*, 2010; MERLETTI; VIEIRA; FARINA, 2016; VIEIRA; MERLETTI; MESIN, 2010). Ainda, podem ser utilizadas variáveis que verificam alterações na distribuição espacial dos mapas, como por exemplo a Entropia Modificada, Centro de Gravidade e Coeficiente de Variação e Correlação (FARINA *et al.*, 2008a; NISHIKAWA *et al.*, 2017b, 2018; WATANABE *et al.*, 2012, 2018; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012).

### 2.3.7.1 Entropia modificada

As mudanças da distribuição da amplitude do sinal de EMGs revelam uma distribuição espacial não homogênea dos músculos. Esta não homogeneidade é vista em contrações isométricas com alterações nos níveis de força ou no aparecimento de fadiga muscular (FARINA *et al.*, 2008a; HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005; WATANABE *et al.*, 2012). Em outras palavras, diferentes partes de um músculo são predominantemente ativas conforme o nível de força ou o aparecimento da fadiga muscular. Tais desigualdades podem ser explicadas pela observação de que os tipos de fibras musculares não são distribuídos aleatoriamente, mas organizados em regiões (HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005). Desta forma, o recrutamento de novas UMs ou a alteração da FD, ocorrida devido ao aumento da força ou da fadiga induzida, geram alterações na distribuição espacial dos potenciais de ação (HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005). Portanto, avaliando a homogeneidade dos mapas topográficos é possível verificar o padrão de recrutamento das fibras musculares (FARINA *et al.*, 2008a; HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005).

Estudos têm utilizado o padrão de distribuição espacial dos sinais de HD-sEMG para estimar o padrão de recrutamento das UMs de patológicas como, por exemplo, DM2 (WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012) e doença de Parkinson (NISHIKAWA *et al.*, 2017b, 2018). Além disso, tem sido utilizado para avaliar alterações neuromusculares ocorridas devido à idade (WATANABE *et al.*, 2012, 2018).

A Entropia Modificada (EM) é utilizada para verificação do grau de homogeneidade da distribuição espacial das atividades musculares (FARINA *et al.*, 2008a; NISHIKAWA *et al.*, 2017b, 2018; WATANABE *et al.*, 2012, 2018; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012). Esta variável é calculada pela Equação (2.17):

$$EM = - \sum_{i=1}^N p(i)^2 \cdot \log_2(p(i)^2) \quad (2.17)$$

Onde N representa o número de canais da matriz de eletrodos. O valor de  $p(i)^2$  é o quadrado do valor RMS do eletrodo i normalizado pela soma dos quadrados dos N valores RMS, conforme a Equação (2.18):

$$p^2(i) = \frac{RMS(i)^2}{\sum_{i=1}^N RMS(i)^2} \quad (2.18)$$

A entropia possui o valor máximo se todos os valores do conjunto M forem iguais (distribuição uniforme). Portanto, quanto maior o valor da entropia mais uniforme é a distribuição dos valores RMS do mapa topográfico (FARINA *et al.*, 2008a).

### 2.3.7.2 Centro de gravidade

Além da EM, outra variável utilizada para a verificação de alterações da homogeneidade dos mapas topográficos é o centro de gravidade dessas imagens. Este parâmetro tem sido utilizado para avaliação de alterações na distribuição espacial dos sinais de HD-sEMG de diversos músculos como trapézio superior (FALLA *et al.*, 2017; FARINA *et al.*, 2008b; MADELEINE *et al.*, 2006), eretor lombar (SANDERSON *et al.*, 2019), TA (VIEIRA *et al.*, 2017), e músculos intrínsecos do pé (FERRARI *et al.*, 2018).

As coordenadas do centro de gravidade são calculadas para o mapa topográfico dos valores *RMS* (MADELEINE *et al.*, 2006). Estas coordenadas representam a posição do centro em x ( $G_x$ ) e em y ( $G_y$ ) e são obtidas pelas Equações (2.19) e (2.20):

$$G_x = \frac{1}{RMS_{total}} \sum_{i=1}^I RMS_{ixi} \quad (2.19)$$

$$G_y = \frac{1}{RMS_{total}} \sum_{i=1}^I RMS_{iyi} \quad (2.20)$$

Onde  $RMS_{total}$  é a soma de todos os valores *RMS*, I é o número total de pixels (canais) da imagem (mapa), e  $RMS_i$  é a soma dos valores *RMS* nas posições i, que correspondem as coordenadas ( $x_i$ ,  $y_i$ ). O centro de gravidade representa o ponto onde os valores *RMS* estão concentrados em média.

### 2.3.7.3 Coeficiente de variação e de correlação

Para caracterizar a heterogeneidade dos mapas topográficos os estudos têm utilizado também o coeficiente de variação (CoV) e de correlação (CC) dos mapas topográficos (NISHIKAWA *et al.*, 2017a, 2017b, 2018; WATANABE *et al.*, 2012, 2018; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012). O CoV é definido pelo desvio padrão dos valores RMS (SD), dividido pela média dos valores RMS ( $\bar{X}$ ) contidos no mapa topográfico, conforme descrito na Equação (2.21) (WATANABE *et al.*, 2012; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012). Sendo que, quanto menor o CoV, mais uniforme é a distribuição potencial ao longo da grade de eletrodos.

$$CoV = \frac{SD}{\bar{X}} * 100\% \quad (2.21)$$

O CC é utilizado para comparar o padrão de distribuição espacial dos potenciais de EMG, em diferentes níveis de contração. Por exemplo, calcula-se o CC entre o mapa topográfico em um nível de contração muscular leve (10% da CIVM) com os mapas topográficos obtidos nos níveis de contração médio e alto (30%, 50% e 70% da CIVM). A diminuição do CC indica alterações no padrão de distribuição espacial dos mapas topográficos (NISHIKAWA *et al.*, 2017b; WATANABE *et al.*, 2012, 2018; WATANABE; KOUZAKI; MORITANI, 2015).

### 2.3.7.4 Segmentação da área de ativação

Os mapas topográficos são geralmente utilizados para avaliar as variações da ativação de diferentes regiões de um músculo (FARINA *et al.*, 2008a; HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005; MADELEINE *et al.*, 2006; MERLETTI *et al.*, 2010; NISHIKAWA *et al.*, 2017b, 2018; STAUDENMANN *et al.*, 2009; VIEIRA; MERLETTI; MESIN, 2010; WATANABE *et al.*, 2012, 2018; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012). Isso porque a visualização dos mapas informa a localização da região de ativação dentro do músculo, durante um nível de contração muscular. Isso ocorre porque porções de fibras individuais do mesmo músculo são ativadas seletivamente. Portanto, os mapas topográficos informam onde e quando as UMs de um músculo são ativadas (recrutadas) (MERLETTI *et al.*, 2010).

Desta forma, a avaliação de regiões de ativação de um músculo pode fornecer informações mais seletivas da região muscular recrutada. Para essas avaliações, estudos têm utilizado técnicas de processamento de imagens, com o objetivo de segmentar apenas as regiões com maior nível de ativação durante a contração muscular (FERRARI *et al.*, 2018; ROJAS-MARTÍNEZ; MAÑANAS; ALONSO, 2012; VIEIRA; MERLETTI; MESIN, 2010). A partir da segmentação destas regiões, é possível extrair características (*i.e.*, centro de gravidade, EM, CoV e CC) apenas da região de interesse (DOS ANJOS *et al.*, 2017; FERRARI *et al.*, 2018). Entre as técnicas de segmentação a mais utilizada é a segmentação por *watershed* utilizada inicialmente no algoritmo desenvolvido por Vieira *et al.* (2010). Este algoritmo tem sido utilizado para a avaliação de fadiga muscular (GALLINA; MERLETTI; VIEIRA, 2011), arquitetura muscular (DOS ANJOS *et al.*, 2017) e alterações da zona de inervação após lesão medular cervical (AFSHARIPOUR *et al.*, 2016).

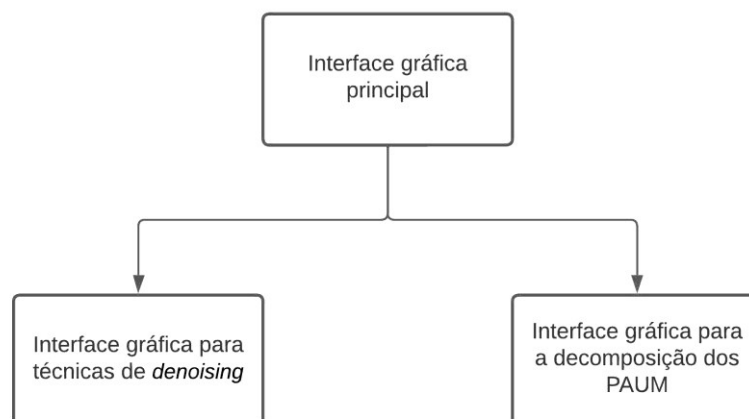
### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo, são descritas as abordagens utilizadas no desenvolvimento de uma interface gráfica para o processamento de sinais de HD-sEMG, assim como a metodologia empregada nos estudos desta tese. O primeiro estudo comparou os padrões de ativação do músculo TA em indivíduos saudáveis e com diabetes com e sem NDP. O segundo estudo se concentrou em avaliar as alterações nas propriedades de descarga da unidade motora no músculo TA em adultos saudáveis e indivíduos com diabetes com diferentes estágios de gravidade da NDP. O terceiro estudo buscou identificar em quais níveis de força de contração isométrica de flexão dorsal do pé, que os indivíduos com NDP, em diferentes estágios da doença, demonstram alterações mais pronunciadas nas propriedades de descarga da unidade motora no músculo TA.

#### 3.1 INTERFACE GRÁFICA

Para o processamento de sinais de HD-sEMG e força foi desenvolvido um sistema formado por três interfaces gráficas utilizando o *software* MATLAB 2018b (Figura 15). Este software fornece a ferramenta GUIDE (*Graphical User Interface Development Environment*) que facilita o design de interfaces de usuário e criação de aplicativos personalizados. A Figura 15 ilustra o fluxograma da arquitetura do sistema desenvolvidas.

Figura 15 – Arquitetura do sistema de interfaces gráficas desenvolvidas.



Fonte: Próprio Autor

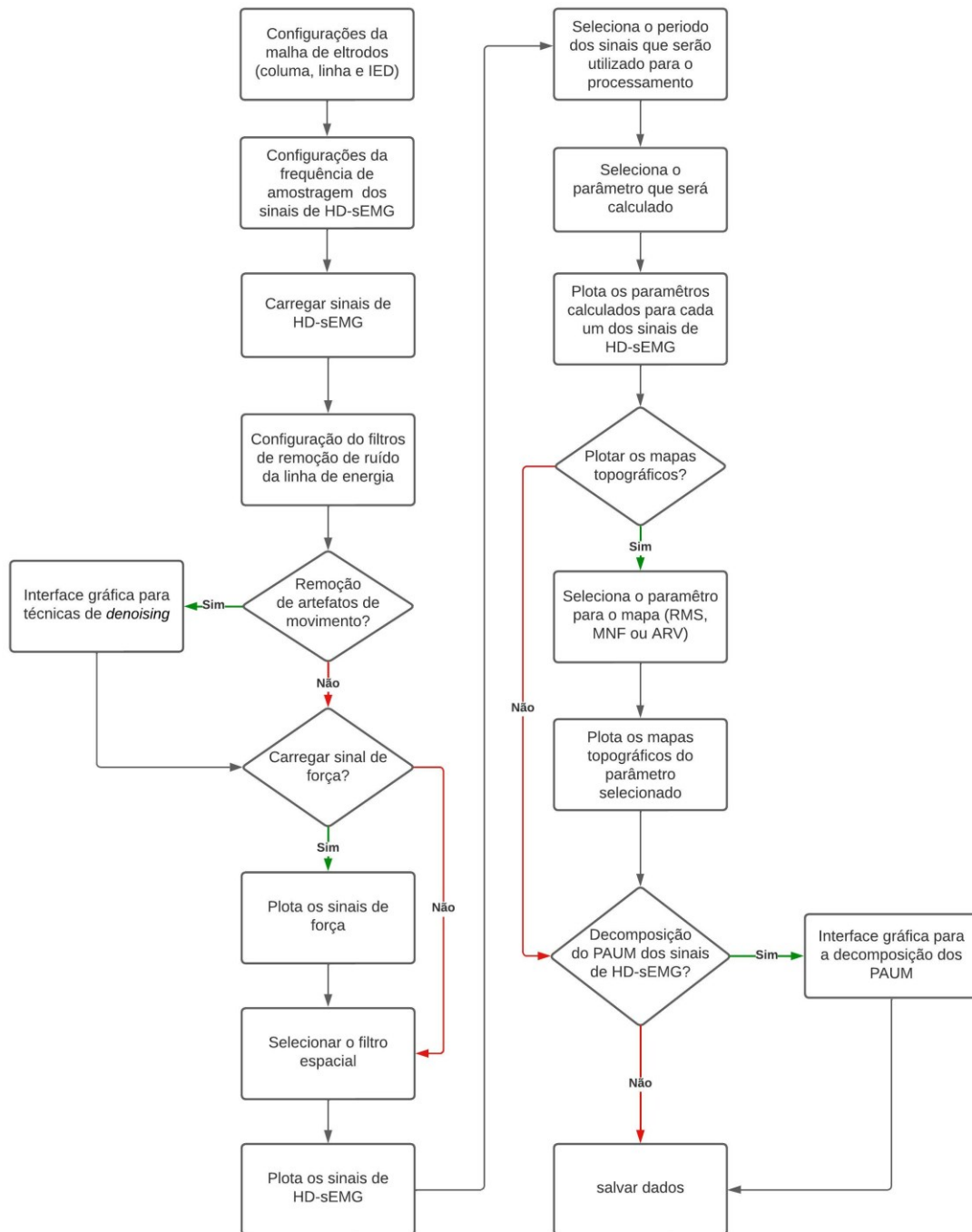
### 3.1.1 Interface Gráfica Principal

Na interface gráfica principal o usuário pode realizar as configurações das dimensões da malha de eletrodos utilizada para aquisição dos dados (número de linhas e colunas), a distância entre eletrodos (IED) e a frequência de amostragem. Também, a interface permite configurar a frequência de corte para a aplicação de filtros do tipo passa-alta, passa-baixos, passa-banda e notch. Ainda, quando os sinais forem coletados com uma configuração monopolar, a interface possibilita a utilização de filtros espaciais de primeira ordem (LSD e LDD), segunda ordem (LDD e TDD) e filtro espacial bidimensional (NDD, IB2 e IR) (os filtros espaciais são explicados na seção 2.3.3). Além disso, é possível calcular os parâmetros RMS, ARV, MNF, MDF, entropia modificada e VCFM.

A interface gráfica principal também permite a visualização de mapas topográficos, dos parâmetros de amplitude (RMS e ARV) ou frequência (MND e MDF). Para a visualização do mapa topográfico, é necessário selecionar um dos filtros espaciais (e.g. LSD, TSD, LDD, TDD, NDD, IR e IB2) e um dos parâmetros de amplitude ou frequência (e.g. RMS, ARV, MNF ou MDF). A Figura 16 ilustra o fluxograma simplificado das etapas de operação da interface gráfica principal desenvolvida.



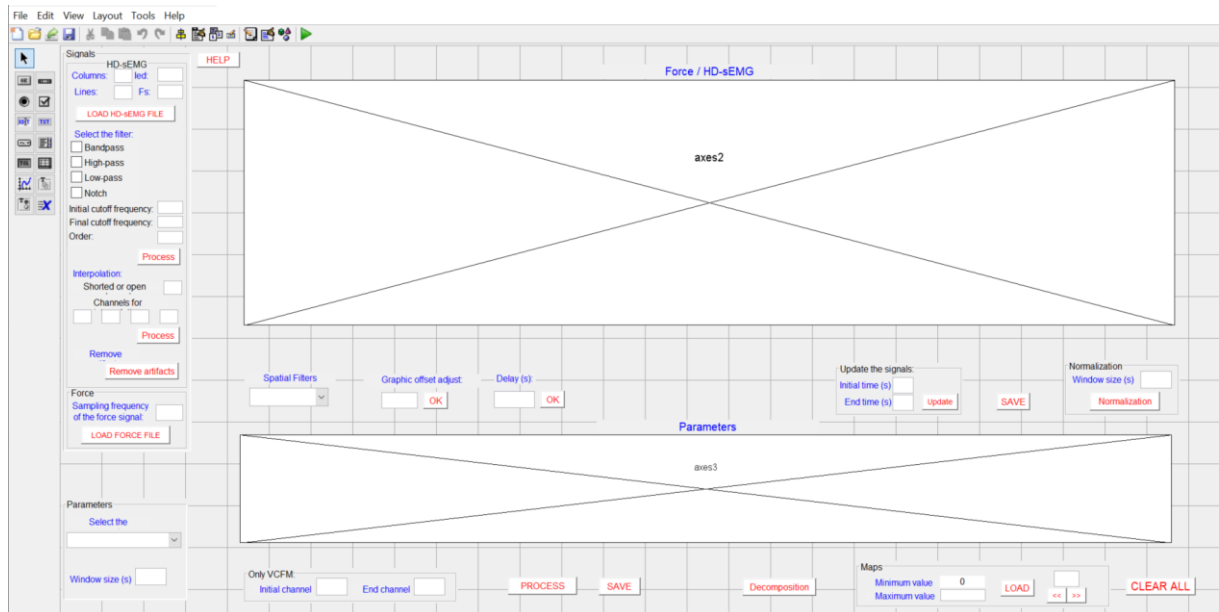
Figura 16 - Fluxograma simplificado da interface gráfica principal desenvolvida.



Fonte: Próprio Autor

Com base nas etapas e requisitos do software, um esboço da interface do usuário foi desenvolvido, definindo o layout junto à tela de cada gráfico, texto e botões. O esboço inicial da GUI principal é apresentado na Figura 17.

Figura 17 - Esboço inicial da janela principal da interface gráfica do usuário.

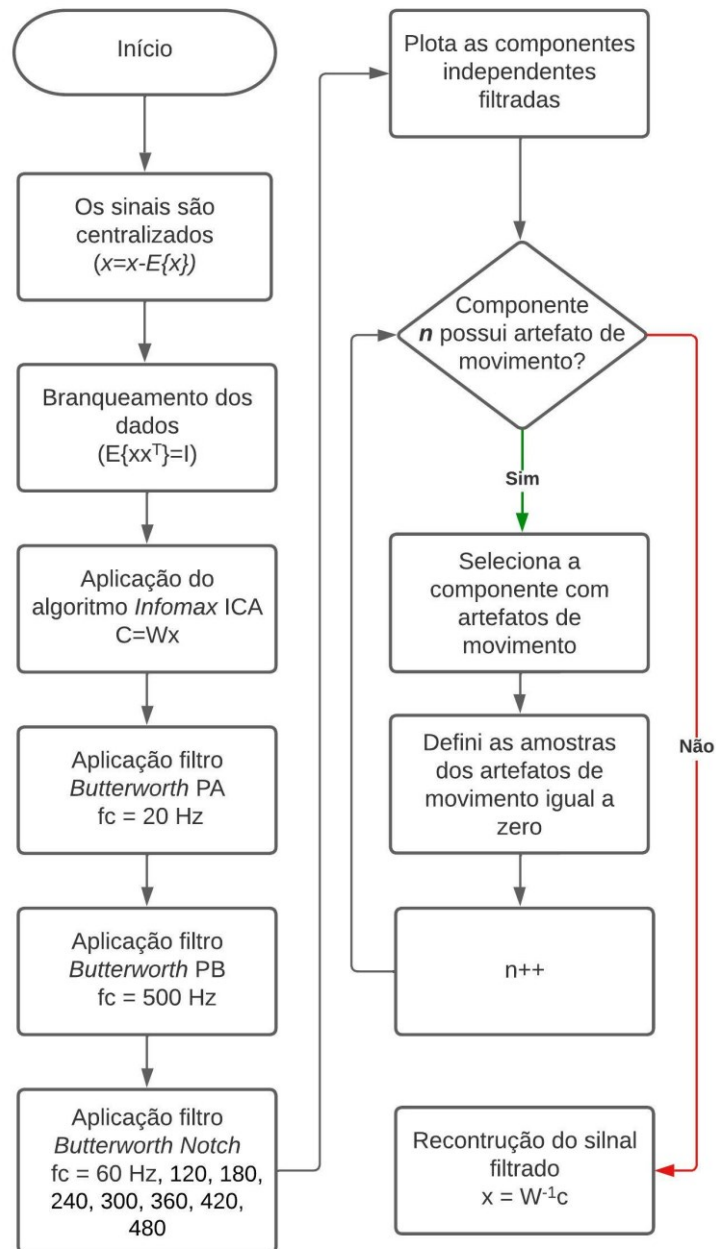


Fonte: Próprio Autor

### 3.1.2 Interface Gráfica para Técnicas de *Denoising*

Esta interface gráfica foi desenvolvida com a finalidade de realizar a filtragem da interferência da linha de energia e dos artefatos de movimento dos sinais de HD-sEMG. Para a remoção e a detecção destes ruídos foram utilizadas técnicas de ICA, por meio do algoritmo *Infomax ICA*, de acordo com o método apresentado na seção 3.4.1. Para o usuário verificar se alguma componente apresenta artefatos de movimento, são plotados na interface todas as componentes independentes. Além disso, a interface permite ao usuário selecionar o intervalo que apresenta algum artefato de movimento, para em seguida, definir as amostras como zero, e assim, remover o artefato do sinal. A Figura 18 ilustra o fluxograma simplificado das etapas de operação da interface gráfica para aplicação de técnicas de *denoising*.

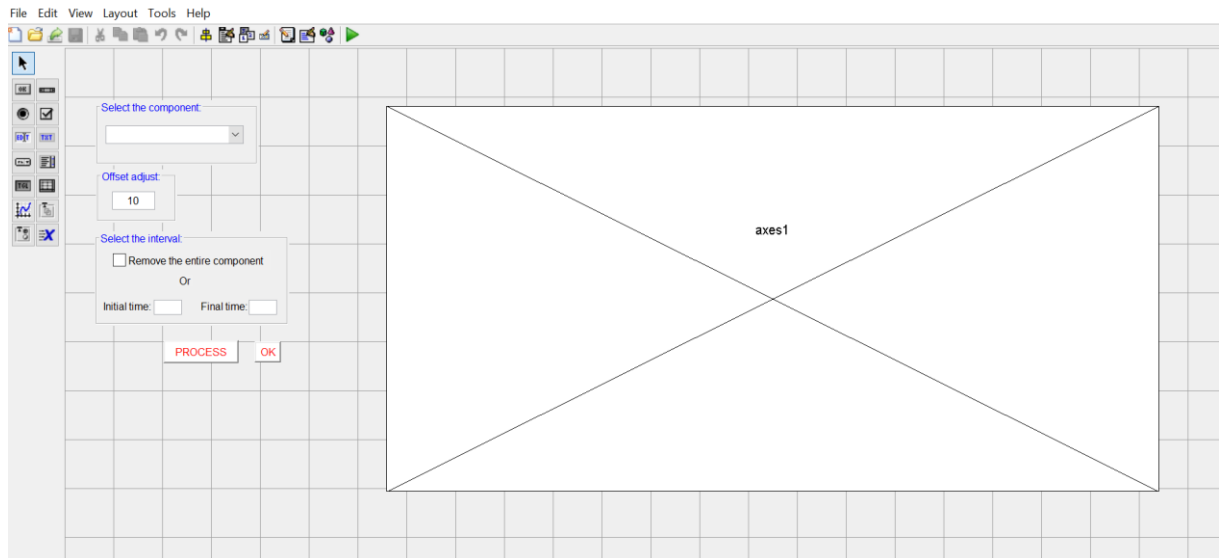
Figura 18 – Fluxograma simplificado da interface gráfica para aplicação de técnicas de *denoising*.



Fonte: Próprio Autor

A Figura 19 ilustra um esboço inicial da interface do usuário, com layout, tela do gráfico texto e botões.

Figura 19 – Esboço inicial da interface gráfica do usuário para a aplicação de técnicas *denoising* nos sinais de HD-Semg.

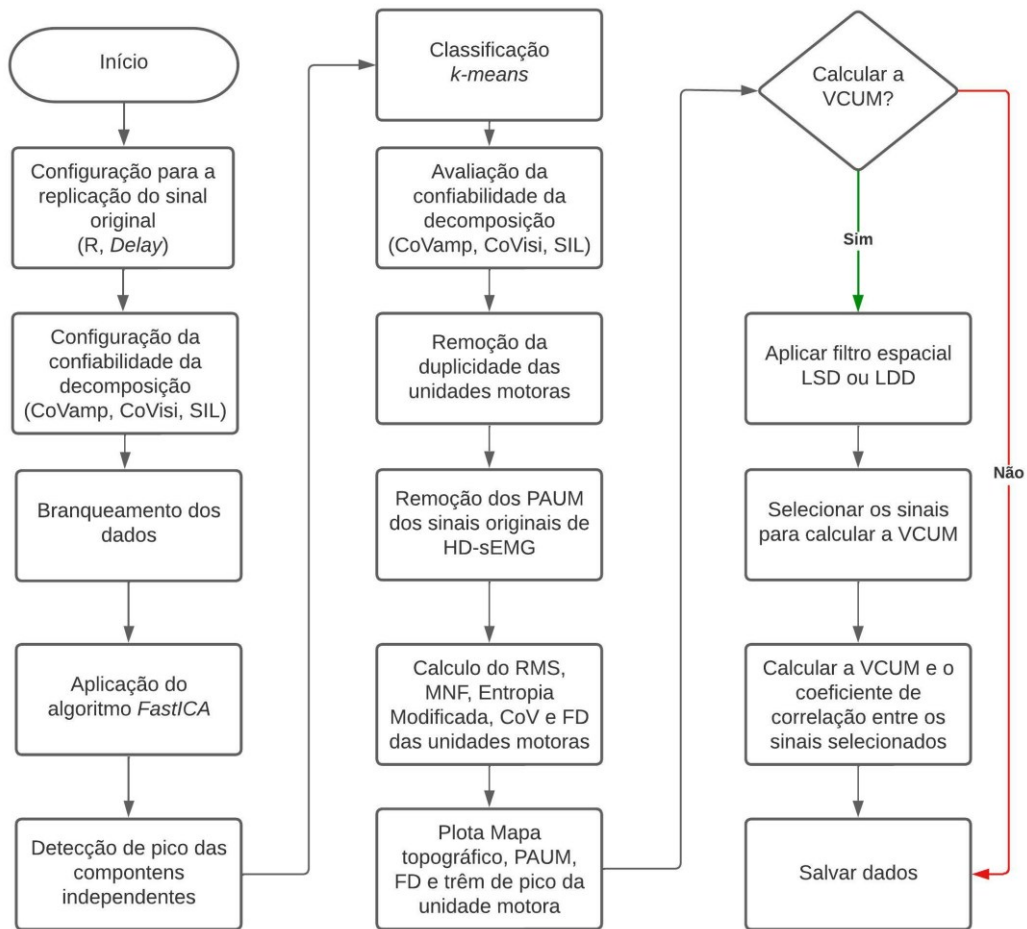


Fonte: Próprio Autor

### 3.1.3 Interface Gráfica para a Decomposição dos Sinais de HD-SEMG

Esta interface gráfica foi desenvolvida com o objetivo de realizar a decomposição dos PAUMs. Para a decomposição dos sinais de HD-sEMG foi utilizada a técnicas de ICA, por meio do algoritmo *FastICA*, de acordo com o método apresentado na seção 3.4.8. A interface gráfica permite que o usuário realize a configuração da replicação do sinal original ( $R$ ), e dos parâmetros utilizados para análise da confiabilidade da decomposição ( $CoV_{amp}$ ,  $COVISI$  e  $SIL$ ). Ainda, são plotadas as formas de onda dos PAUM, a frequência de disparo, o trem de pico e o mapa topográfico (parâmetro  $RMS$ ) da unidade motora. Também, permite que o usuário selecione os sinais com a maior semelhança visual para o cálculo da  $VC_{UM}$ , bem como, o coeficiente de correlação entre os sinais. Além disso, calcula-se o valor da entropia modificada e valores de  $CoV$  do mapa topográfica da unidade motora, e os valores médio dos estimadores  $RMS$  e  $MNF$ .

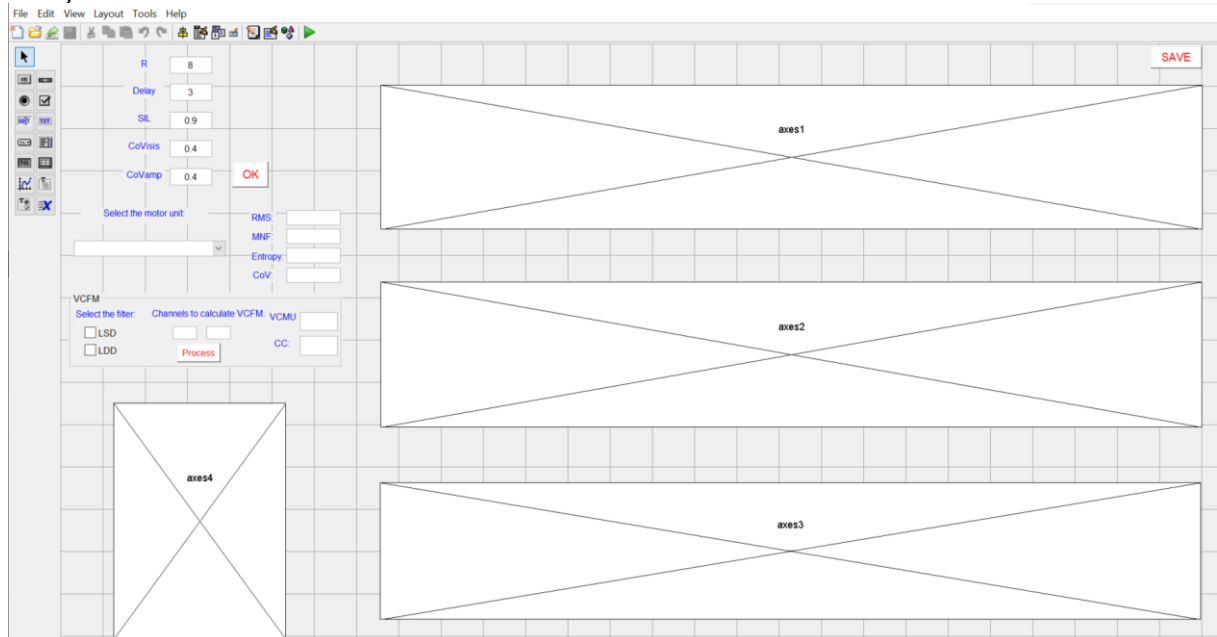
Figura 20 – Fluxograma simplificado da interface gráfica para decomposição dos sinais de HD-sEMG.



Fonte: Próprio Autor

A Figura 21 ilustra um esboço inicial da interface do usuário, com layout, tela do gráfico, texto e botões.

Figura 21 – Esboço inicial da interface gráfica do usuário para a decomposição dos potenciais de ação das unidades motoras dos sinais de HD-sEMG.



Fonte: Próprio Autor

### 3.1.4 Avaliação da Interface Gráfica

Os parâmetros RMS e MNF foram usados para comparar os valores obtidos pela interface desenvolvida e pela interface comercial OT BioLab+ (OT Bioelettronica, Torino, Itália). Essa comparação foi feita para verificar a confiabilidade dos dados obtidos pela interface desenvolvida. Esses parâmetros foram estimados para cada um dos 32 canais, em períodos de 0,5 segundos. Vinte valores consecutivos ao longo do tempo para cada um dos parâmetros foram obtidos, o que corresponde à média valor dos 32 canais para cada um dos períodos de 0,5s, para um sinal de 10 segundos (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

A concordância entre as medidas foi avaliada com o coeficiente de correlação intraclasse (ICC) e o teste de Bland-Altman Limites de Acordo (LoA), enquanto a ICC fornece uma única medida da extensão do acordo, o gráfico de Bland-Altman fornece uma estimativa quantitativa de quão próximos os valores de duas medições. LoA foram definidos como a diferença média mais e menos 1,96 vezes o desvio padrão das diferenças. No Bland-Altman, as linhas horizontais do gráfico são desenhadas na diferença média e nos LoA. As estimativas de ICC e seus intervalos de confiança de 95% foram calculados usando SPSS pacote estatístico versão 26 (SPSS Inc, Chicago, IL) baseado em uma média de medições (média do tamanho da janela = 0,5 s), acordo absoluto, modelo de efeitos mistos de 2 vias (OLIVEIRA *et al.*, 2022).

## 3.2 PRIMEIRO ESTUDO

Nesta seção é apresentada a metodologia utilizado no primeiro estudo deste trabalho (FAVRETTO *et al.*, 2022).

### 3.2.1 Participantes

Vinte e três indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) foram recrutados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, na Unidade de Endocrinologia e Metabologia, e doze voluntários saudáveis (Controle) foram recrutados em outro local (DYCK *et al.*, 2011; TESHAYE *et al.*, 2010). Dados antropométricos e clínicos prévios (duração do DM, resultado do teste de HbA1c, uso de medicamentos e presença de complicações) foram obtidos. Indivíduos com diabetes foram divididos em DM2 sem NDP (Sem NDP, n=12) e indivíduos com DM2 com NDP (NDP, n=11) usando a definição de critérios mínimos do Consenso de Toronto para NDP (DYCK *et al.*, 2011; TESHAYE *et al.*, 2010). Os sintomas neuropáticos foram avaliados usando o questionário *Neuropathy Total Symptom Score – 6* (NTSS-6) (BASTYR; PRICE; BRIL, 2005). Um clínico treinado realizou um exame físico padronizado e avaliou a sensibilidade tátil com um monofilamento *Semmes-Weinstein* de 10 g, a percepção vibratória com um diapasão de 128 Hz e os reflexos do tornozelo (DYCK *et al.*, 2011; TESHAYE *et al.*, 2010). O consentimento informado foi obtido de todos os indivíduos incluídos no estudo. Os critérios de inclusão foram idade superior a 18 anos, mas inferior a 65 anos e diagnóstico de DM2 com base na definição da Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Os critérios de exclusão foram amputação menor/maior de membros ou outras deficiências físicas, neurológicas e musculoesqueléticas, por exemplo, acidente vascular cerebral, paralisia cerebral, poliomielite, artrite; retinopatia diabética limitante da visão, nefropatia grave, doença renal crônica estágio 4-5, edema dos membros inferiores; ulceração ativa do pé diabético (BUTUGAN *et al.*, 2014). Todos os procedimentos do estudo seguiram os princípios da Declaração de Helsinki e foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Protocolo nº: 2.390.994) (FAVRETTO *et al.*, 2022).

### 3.2.2 Protocolo Experimental

Os participantes permaneceram sentados com o quadril e o joelho flexionados em um ângulo de 90° e o tornozelo em posição neutra em um ângulo de 90° com a perna. O pé da perna dominante foi fixado em um dinamômetro feito sob medida (Figura 26). O dinamômetro mediu a força usando uma célula de carga *strain gauge* (tração/compressão, faixa de 60 kg), digitalizada com um conversor A/D de 24 bits e uma frequência de amostragem de 80 Hz. A confiabilidade deste dinamômetro foi descrita em outro lugar (ANDREIS *et al.*, 2019). Os participantes realizaram três contrações isométricas voluntárias máximas (CIVM) da dorsiflexão do tornozelo com duração de 5 segundos. Um intervalo de descanso de 2 minutos separou esses testes (FAVRETTO *et al.*, 2022).

Os participantes foram estimulados verbalmente para garantir que a CIVM fosse alcançada durante as tentativas para produzir o esforço máximo. O maior valor das três CIVMs foi utilizado como referência para a definição do nível submáximo. Após a fixação da matriz de eletrodos HD-sEMG no músculo TA, os participantes realizaram uma contração isométrica voluntária submáxima de dorsiflexão do tornozelo em 50% do valor da CIVM. A contração foi mantida por 30 segundos. O feedback visual em tempo real da força desenvolvida foi fornecido aos participantes em uma tela de computador. Durante todo o procedimento experimental, a sala foi mantida a uma temperatura de aproximadamente 23 °C (FAVRETTO *et al.*, 2022).

### 3.2.3 Aquisição de Dados

Os sinais HD-sEMG foram registrados do músculo TA usando um sistema de eletromiografia de 32 canais, ganho unitário e digitalizados com um conversor A/D de 24 bits a 2 kHz por canal (FAVRETTO *et al.*, 2018b). Para a aquisição dos sinais uma matriz de 64 eletrodos (ELSCH064NM4, OT Bioelettronica, Torino, Itália), composto por treze linhas e cinco colunas, com diâmetro de 1 mm e distância entre eletrodos de 4 mm. Os sinais foram detectados em uma configuração diferencial longitudinal simples, utilizando nove linhas e quatro colunas do arranjo, ou seja, 36 eletrodos com configuração bipolar configurada no hardware, resultando em 32 sinais EMG diferenciais simples. Antes da fixação da matriz, a pele foi limpa com álcool e gaze. Em seguida, a matriz do eletrodo foi fixada com adesivo de fixação e posicionada de acordo com as diretrizes do EMG de superfície para avaliação não invasiva de músculos (SENIAM) e do Atlas de zonas de inervação muscular (BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012). As cavidades dos eletrodos formadas pelo adesivo foram preenchidas com pasta condutiva (CC1, OT Bioelettronica, Torino, Itália). Um eletrodo de referência também foi fixado na tuberosidade da tíbia (FAVRETTO *et al.*, 2022).



### 3.2.4 Processamento dos Dados

Os participantes seguiram um padrão de passo de força. Os sinais dos primeiros 2,0 segundos, durante os quais os participantes atingiram o nível de força, e os últimos 3,0 segundos em que os participantes liberaram a contração foram excluídos da análise, resultando em um sinal com duração de 25 segundos. Os sinais adquiridos foram filtrados digitalmente no software MATLAB R2018 (MathWorks, MA, EUA) por meio de um filtro passa-banda Butterworth de oitava ordem de 10 a 400 Hz. Um filtro notch de segunda ordem de 60 Hz e seus cinco harmônicos subsequentes foram aplicados aos sinais para reduzir a interferência da linha de energia. Sinais ruidosos foram inspecionados visualmente e reconstruídos com base na interpolação dos sinais dos dois canais vizinhos (MERLETTI *et al.*, 2010) (FAVRETTO *et al.*, 2022).

As seguintes variáveis foram extraídas dos 32 sinais bipolares: raiz média quadrada (RMS) e frequência mediana (MDF) (FARINA; MERLETTI, 2000). Os valores de 32 RMS e MDF foram normalizados pelo valor médio do primeiro segundo de contração. Para quantificar a heterogeneidade da distribuição espacial da ativação muscular (representada como mapas topográficos), usamos o coeficiente de variação (CoV) e a entropia modificada (EM), que foram as principais medidas de resultado do estudo (ver seção 2.3.7). O CoV foi definido como o desvio padrão dos 32 valores RMS absolutos, dividido pela média dos 32 valores RMS absolutos obtidos em cada mapa topográfico (WATANABE *et al.*, 2012). A EM foi calculada para 32 valores RMS absolutos de acordo com o método publicado por Farina et al. (2008). Indica o grau de homogeneidade da ativação muscular, com valores maiores correspondendo a uma distribuição mais uniforme dos valores de RMS sobre a matriz de eletrodos (FARINA *et al.*, 2008a). É importante notar que uma diminuição no ME e um aumento no CoV representam um aumento na heterogeneidade da distribuição espacial dos potenciais elétricos registrados pela matriz de eletrodos (WATANABE *et al.*, 2012).

O nível de ativação muscular foi avaliado usando os 32 valores RMS absolutos (isto é, referentes a cada canal) e categorizados em três níveis de ativação pela porcentagem de pico do valor RMS, baixo (pico RMS < 33%), médio (33,3% ≥ pico RMS < 66,6%) e alta (RMS pico ≥ 66,6%), seguindo a metodologia publicada por Watanabe et al. (2012b) (WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012). Todas as variáveis (RMS normalizado, MDF normalizado, CoV, EM e nível de ativação muscular) foram calculadas ao longo do tempo usando janelas

retangulares de 0,5 segundos sem sobreposição. Os valores médios foram obtidos para 0 – 5s, 5,5 – 10s, 10,5 – 15s, 15,5 – 20s e 20,5 – 25s do tempo de contração (FAVRETTO *et al.*, 2022).

A representação gráfica da distribuição espacial para o valor RMS absoluto do sinal do HD-sEMG foi apresentada como um mapa colorido (ou seja, mapa topográfico, ver seção 2.3.7). Para uma imagem mais nítida, os mapas de cores RMS absolutos foram interpolados por um fator de 8. No entanto, apenas os 32 valores originais (referentes a cada canal) foram usados para calcular todas as variáveis (RMS normalizado, MDF normalizado, CoV, ME, nível de ativação muscular) (FAVRETTO *et al.*, 2022).

### 3.2.5 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas usando R (R Core Team, 2018) (R CODE TEAM, 2018). Todos os dados são fornecidos como média e desvio padrão. A distribuição de normalidade dos dados foi testada com o teste de *Shapiro-Wilk*. As comparações de subgrupos de dados normalmente distribuídos foram realizadas usando uma ANOVA de uma via seguida por um teste *post hoc* de *Tukey*. Para dados não normais, realizamos um teste de *Kruskal-Wallis* seguido de *post hoc* de *Dunn-Bonferroni*. Diferenças estatísticas em RMS normalizado, MDF normalizado, ME, CoV e número de canais representando o nível de ativação muscular foram analisados usando análise de variância (ANOVA) de duas vias com medidas repetidas. O fator intra – sujeitos foi o tempo; o fator entre sujeitos foi o grupo (ou seja, Controle, Sem NDP, NDP). As comparações pareadas de *Tukey* seguiram a significância revelada por ANOVA. Os resíduos foram analisados graficamente para avaliar a suposição de normalidade. O nível de significância adotado foi de 0,05 (FAVRETTO *et al.*, 2022).

## 3.3 SEGUNDO ESTUDO

Nesta seção é apresentada a metodologia utilizada no segundo estudo deste trabalho (FAVRETTO *et al.*, 2023).

### 3.3.1 Participantes

Trinta e oito adultos com DM2 foram recrutados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina. Os indivíduos diabéticos foram divididos em três

grupos com diferentes graus de gravidade da neuropatia: grupo sem NDP/ausente ( $n = 8$ ); grupo NDP moderado ( $n = 18$ ) e grupo NDP grave ( $n = 12$ ). Uma versão simplificada do questionário NSS (*Neuropathy Symptom Score*) foi utilizada para avaliar os principais sintomas neuropáticos. Além disso, uma versão modificada do teste mNDS (*Modified Neuropathy Disability Score*) foi usada para avaliar os principais sinais neuropáticos. A classificação da gravidade da NDP foi usada como ausente (sintomas e sinais  $\leq 2$ ), moderada ( $3 \leq$  sintomas  $\leq 7$ ,  $3 \leq$  sinais  $< 9$ ) e grave (sintomas  $\geq 7$  e sinais  $\geq 9$ ) (ABBOTT *et al.*, 2002; MOREIRA *et al.*, 2005; PETROPOULOS *et al.*, 2018; YOUNG *et al.*, 1993). Além disso, oito adultos saudáveis (grupo de controle) foram recrutados na comunidade (FAVRETTO *et al.*, 2023).

Os dados antropométricos e clínicos (*i.e.*, duração do DM2, resultado do teste de HbA1c, uso de medicamentos e presença de complicações) foram obtidos previamente à aplicação do protocolo do estudo. Critérios de inclusão para indivíduos : idade  $>40$  e  $<70$  anos, e DM2 foi diagnosticado com base na definição da Organização Mundial da Saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Critérios de exclusão: amputação menor/maior de membros ou outras deficiências físicas, neurológicas e musculoesqueléticas, por exemplo, acidente vascular cerebral, paralisia cerebral, poliomielite, artrite, etc.; retinopatia diabética limitante da visão, nefropatia grave, doença renal crônica estágio 4-5, edema dos membros inferiores; ulceração ativa do pé diabético (BUTUGAN *et al.*, 2014). Todos os procedimentos do estudo seguiram os princípios da Declaração de Helsinki e foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Protocolo nº: 2.390.994). O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo (FAVRETTO *et al.*, 2023).

### 3.3.2 Protocolo Experimental

Os participantes foram instruídos a ficar sentados, com o quadril e o joelho flexionados em um ângulo de  $90^\circ$  e o tornozelo em posição neutra em um ângulo de  $90^\circ$  com a perna. O pé da perna dominante foi fixado em um dinamômetro personalizado (Figura 26). Após uma sessão de familiarização com o equipamento e o protocolo experimental, os participantes realizaram duas contrações isométricas voluntárias máximas (CIVM) para a dorsiflexão do tornozelo com duração de 5 segundos, intercaladas por um intervalo de descanso de 2 minutos. Os participantes foram verbalmente encorajados a produzir o máximo esforço durante a tarefa. A maior força alcançada nos dois CIVM foi definida como a força máxima e usada para definir cargas submáximas. Posteriormente, os participantes realizaram uma dorsiflexão isométrica

submáxima do tornozelo por 20 segundos a 30% CIVM. O *feedback* de força visual em tempo real foi fornecido aos participantes em uma tela de computador. Durante todo o procedimento experimental, a sala foi mantida a uma temperatura de aproximadamente 23 °C (FAVRETTO *et al.*, 2023).

### 3.3.3 Aquisição de Dados

Os sinais HD-sEMG foram registrados a partir do músculo TA usando um sistema EMG de 32 canais em uma configuração monopolar. A frequência de amostragem foi de 2000 Hz, ganho de 8x e digitalizada com um conversor A/D de 24 bits (FAVRETTO *et al.*, 2018b). Um arranjo de eletrodos 13x5 (ELSCH064NM2, OT Bioelettronica, Torino, Itália, 2 mm de diâmetro, 8 mm de distância entre eletrodos) foi usado para as gravações. Uma configuração 8x4 da matriz fornecida com os sinais EMG de 32 canais foi apresentada na Figura 22. Antes de anexar a matriz, a pele foi limpa e raspada. A matriz EMG foi posicionada de acordo com as diretrizes publicadas (BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012) e fixada com fita adesiva. As cavidades dos eletrodos formadas pelo adesivo foram preenchidas com pasta condutiva (CC1, OT Bioelettronica, Torino, Itália). Um eletrodo de referência foi fixado na tuberosidade da tíbia. O dinamômetro mediu a força usando uma célula de carga *strain gauge* (Modelo SPL, tração/compressão, faixa de 60 kg, sensibilidade 2 mV/V, AEPH do Brasil), digitalizada com um conversor A/D de 24 bits e uma frequência de amostragem de 80 Hz. A confiabilidade deste dinamômetro foi descrita em outro lugar (ANDREIS *et al.*, 2019).

### 3.3.4 Processamento dos Dados

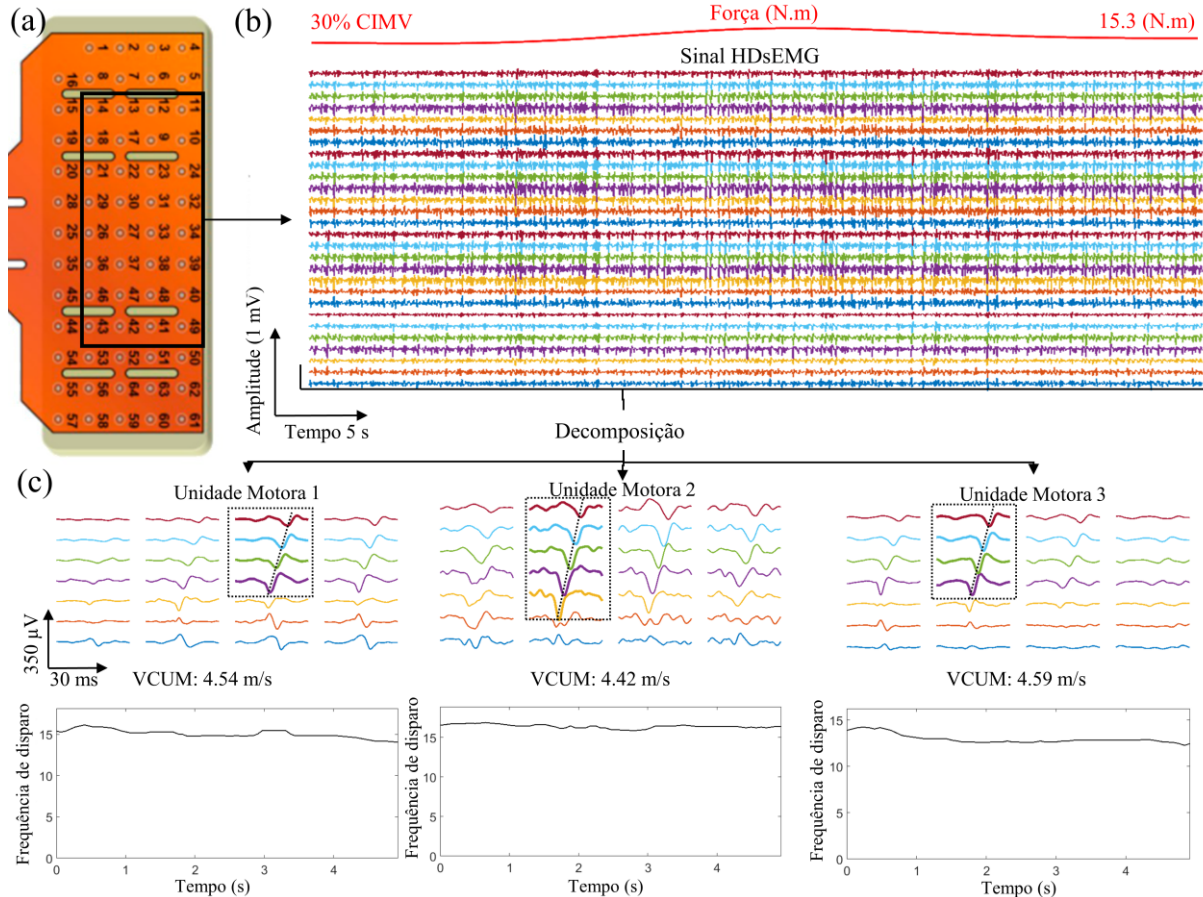
Os sinais adquiridos foram analisados usando scripts personalizados no MATLAB (R2018b, MathWorks, MA, EUA). Os sinais EMG foram filtrados em banda (Butterworth de 8ª ordem, 20-500 Hz) (MERLETTI, 1999), seguidos por um filtro notch (2ª ordem de 60 Hz e seus cinco harmônicos subsequentes). Os sinais de força foram filtrados em passa-baixo a 15 Hz usando um filtro *Butterworth* de quarta ordem. Os sinais HD-sEMG foram decompostos em trens de picos de unidades motoras usando um algoritmo baseado em separação de fonte cega convolutiva (NEGRO *et al.*, 2016) (ver seção 3.4.8). Apenas as unidades motoras com precisão de decomposição (silhueta) superior a 0,9 foram incluídas na análise, seguidas de inspeção manual (BOCCIA *et al.*, 2019; DEL VECCHIO *et al.*, 2020). A taxa média de descarga do

intervalo entre picos (ISI) e o coeficiente de variação ISI (COVISI, desvio padrão ISI dividido pela média ISI) foram calculados (MARTINEZ-VALDES *et al.*, 2015).

O algoritmo de decomposição identifica os tempos de descarga de cada unidade motora, mas não a forma de onda dos potenciais de ação. Para estimar a forma de onda do potencial de ação de cada unidade motora, foi usada a técnica de média disparada por picos. As formas de onda do potencial de ação da unidade motora (PAUMs) foram extraídas pela média dos sinais HD-sEMG monopolares considerando janelas retangulares de 30 ms, usando os tempos de descarga como gatilhos. A média dos primeiros 20 potenciais de ação de cada unidade motora identificada foi usada para estimar o potencial de ação da unidade motora (FARINA *et al.*, 2002). A partir dos potenciais de ação monopolares identificados, foi calculada a dupla derivação diferencial, que é utilizada para calcular a velocidade de condução da unidade motora (VCUM). Para a estimativa da VCUM, foram utilizados um mínimo de 3 e um máximo de 6 derivações duplas diferenciais. As derivações diferenciais duplas são conhecidas por fornecer uma estimativa superior de VCUM, pois são menos afetadas pelos efeitos das fibras terminais e das placas terminais (FARINA *et al.*, 2002) (veja seção 3.4.9.5). Os critérios de seleção para os canais foram a propagação clara junto com as colunas do potencial de ação da unidade motora e um coeficiente de correlação maior que 0,8 (DEL VECCHIO *et al.*, 2018; FARINA *et al.*, 2002). A VCUM foi estimado usando o algoritmo de máxima verossimilhança multicanal, que calcula a velocidade de condução da UMs com desvio padrão inferior a  $0,1 \text{ ms}^{-1}$  (FARINA *et al.*, 2001).

A área do território da unidade motora (ATUM) (ver seção 3.4.9.4) foram calculadas usando os valores RMS de cada potencial de ação das UMs decompostas que foram estimados usando uma configuração diferencial simples. O valor do limite foi selecionado com base no canal com a maior amplitude RMS dentro da grade. Em seguida, foram utilizados apenas valores superiores a 50% do RMS máximo. O limiar do valor de 50% foi selecionado de acordo com a literatura (KAPELNER *et al.*, 2016). Além disso, observou-se que um limiar de 50% demarcou melhor o limite bidimensional do território da UM, que passou a ser segmentado com uma elipse. A ATUM foi expresso em termos do número de canais na matriz do eletrodo (CHANDRA *et al.*, 2022). Além disso, foi medido o coeficiente de variação da força (CoVforce, desvio padrão da força dividido pela força média) da dorsiflexão isométrica submáxima do tornozelo a 30% CIVM.

Figura 22 – Ilustração dos sinais de força e HD-sEMG de um paciente com diabetes mellitus tipo 2 sem DPN (grupo ausente). Em (a), a matriz de 64 canais utilizada para os registros, dos quais 32 canais (matriz 8x4, representada na figura pelo retângulo preto) foram utilizados para registrar os sinais eletromiográficos do músculo tibial anterior. Em (b), os registros consistiram em força e 28 sinais diferenciais adquiridos durante dorsiflexão isométrica do tornozelo a 30% CIMV. Em (c), propagação dos potenciais de ação, frequência de disparo e trem de picos de três unidades motoras obtidas após a decomposição do sinal HD-sEMG.



Fonte: Adaptado de FAVRETTO et al., 2023

### 3.3.5 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas usando R (R Code Team, 2018). Os dados são fornecidos como média  $\pm$  desvio padrão. A normalidade das variáveis dependentes idade, índice de massa corporal (IMC), CIMV, CIMV/massa corporal, hemoglobina glicada (HbA1c), duração do DM2, espessura do tecido subcutâneo, VCUM, COVISI, ATUM, frequência de disparo, e CoVForça foram avaliadas pelo Teste de Kolmogorov – Smirnov. O teste de Levene foi usado para testar a homogeneidade da variância entre os grupos. Os principais efeitos dos grupos (Controle x NDP Ausente x NDP Moderado x NDP Severo) foram avaliados para todas as variáveis (ou seja, VCUM, COVISI, ATUM, frequência de disparo, CoVForça) usando uma

ANOVA de uma via. O teste post hoc de Tukey foi utilizado, se necessário. Para dados categóricos, foi utilizado o teste exato de Fisher. Adotou-se nível de significância de 5%. Os valores de  $p$ , valores de  $F$  e o ETA parcial ao quadrado ( $\eta^2p$ ) foram relatados (FAVRETTO *et al.*, 2023).

### 3.4 TERCEIRO ESTUDO

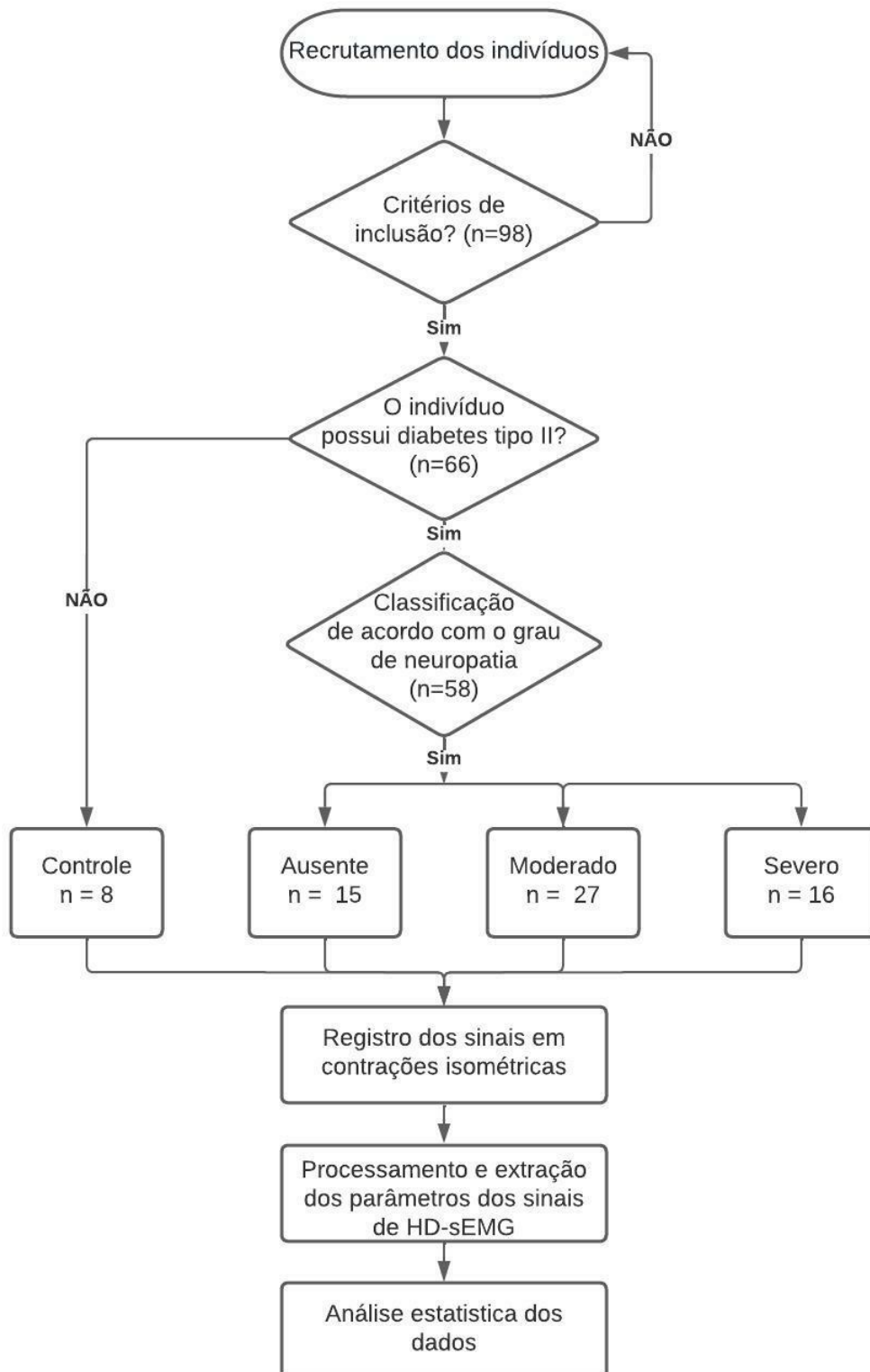
Nesta seção é apresentada a metodologia utilizada no terceiro estudo deste trabalho.

#### 3.4.1 Desenho Experimental

Os participantes desta pesquisa foram recrutados no Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago, e os experimentos foram realizados em um consultório em parceria com o Serviço de Endocrinologia e Metabologia do Hospital. Todos os procedimentos deste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (Protocolo número: 3.326.385) (ANEXO A).

O desenho experimental deste estudo pode ser visualizado no fluxograma ilustrado na Figura 23.

Figura 23 – Desenho experimental do estudo proposto.



Fonte: Próprio Autor



### 3.4.2 Critério de Exclusão

Os critérios de exclusão foram: amputação menor/maior de membros ou outras deficiências físicas, neurológicas e musculoesqueléticas, por exemplo, acidente vascular cerebral, paralisia cerebral, poliomielite, artrite, etc.; retinopatia diabética limitante da visão, nefropatia grave, doença renal crônica estágio 4-5, edema dos membros inferiores; ulceração ativa do pé diabético (BUTUGAN et al., 2014).

### 3.4.3 Classificação

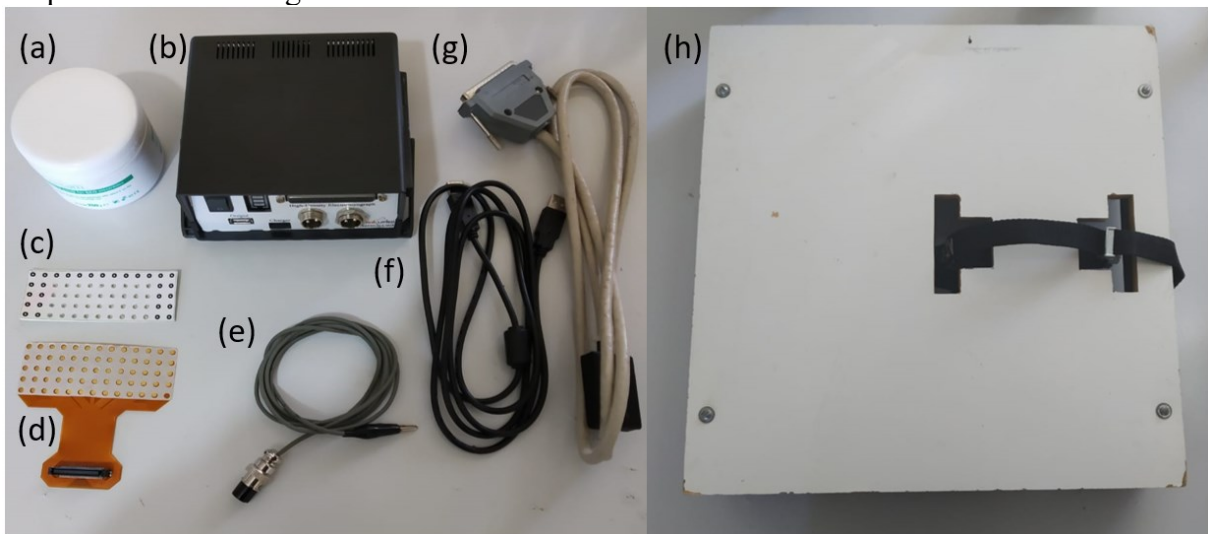
Conforme o desenho experimental proposto (Figura 23), os participantes sem o diagnóstico de DM2 foram classificados como grupo Controle (n=8). Já os indivíduos com DM2 foram divididos em três grupos com diferentes estágios de neuropatia, que são: Ausente (n=15), Moderado (n=27) e Severo (n=16). Para esta classificação, foi utilizada uma versão simplificada do questionário *NSS (Neuropathy Symptom Score)*. Além disso, uma versão modificada do teste *mNDS (modified Neuropathy Disability Score)* foi usada para avaliar os principais sinais neuropáticos. A classificação da gravidade da NDP foi usada como ausente (sintomas e sinais  $\leq 2$ ), moderada ( $3 \leq \text{sintomas} \leq 7$ ,  $3 \leq \text{sinais} < 9$ ) e Severo (sintomas  $\geq 7$  e sinais  $\geq 9$ ) (ABBOTT et al., 2002; MOREIRA et al., 2005; PETROPOULOS et al., 2018; YOUNG et al., 1993).

### 3.4.4 Aquisição de Dados

Os sinais HD-sEMG foram registrados durante contrações isométricas de dorsiflexão do tornozelo, no músculo TA, usando um sistema de eletromiografia de 32 canais em uma configuração de derivação monopolar, com uma frequência de amostragem de 2 kHz, ganho igual a 8 e digitalizados com um conversor A/D de 24 bits (Figura 24 (b)) (FAVRETTO et al., 2018b). Para a aquisição, foi utilizada uma matriz de 64 eletrodos (ELSCH064NM2, OT Bioelettronica, Torino, Itália), composta por treze linhas e cinco colunas, com um diâmetro de 2 mm e uma distância entre eletrodos de 8 mm (Figura 24 (d)). Das oito linhas e quatro colunas foram utilizadas, ou seja, 32 eletrodos. Antes de fixar a matriz, a pele foi limpa com álcool e gaze. A matriz foi fixada com adesivo de fixação (Figura 24 (c)) e posicionada em paralelo com as fibras musculares e colocada entre o tendão distal e as zonas de inervação mais distais do músculo TA, seguindo as diretrizes do *Atlas of Muscle Innervation Zones* (Figura 25). As cavidades dos eletrodos, formadas devido ao adesivo, foram preenchidas com pasta condutiva

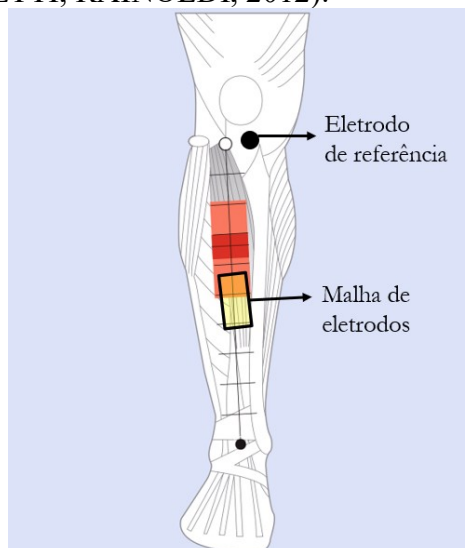
(CC1, OT Bioelettronica, Turin, Itália). Um eletrodo de referência também foi fixado na tuberosidade da tíbia (BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012).

Figura 24 – Equipamentos utilizados para aquisição dos sinais de HD-sEMG. (a) Pasta condutora. (b) Eletromiógrafo de 32 canais, frequência de amostragem de 2 kHz e conversor A/D simultâneo de 24 bits. (c) Adesivo para fixação da malha de eletrodos. (d) Matriz de eletrodos de 64 canais modelo ELSCH064NM2, OT Bioelettronica, Torino, Itália. (e) Cabo para conexão do eletrodo de referência. (f) Cabo USB utilizado no eletromiógrafo. (g) Cabo malha modelo ELSCH064NM2. (h) Dinamômetro com célula de carga de *strain gauge* (tração/compressão, range de 60 kg), digitalizada com um conversor A/D de 24 bits e uma frequência de amostragem de 80 Hz.



Fonte: Próprio Autor

Figura 25 – Posicionamento da matriz de eletrodos. A Matriz foi posicionada abaixo da zona de inervação de acordo com as orientações das fibras descritas no *Atlas of Muscle Innervation Zones* (BARBERO; MERLETTI; RAINOLDI, 2012).



Fonte: Adaptado de *Atlas of Muscle Innervation Zones*.

### 3.4.5 Protocolo Experimental

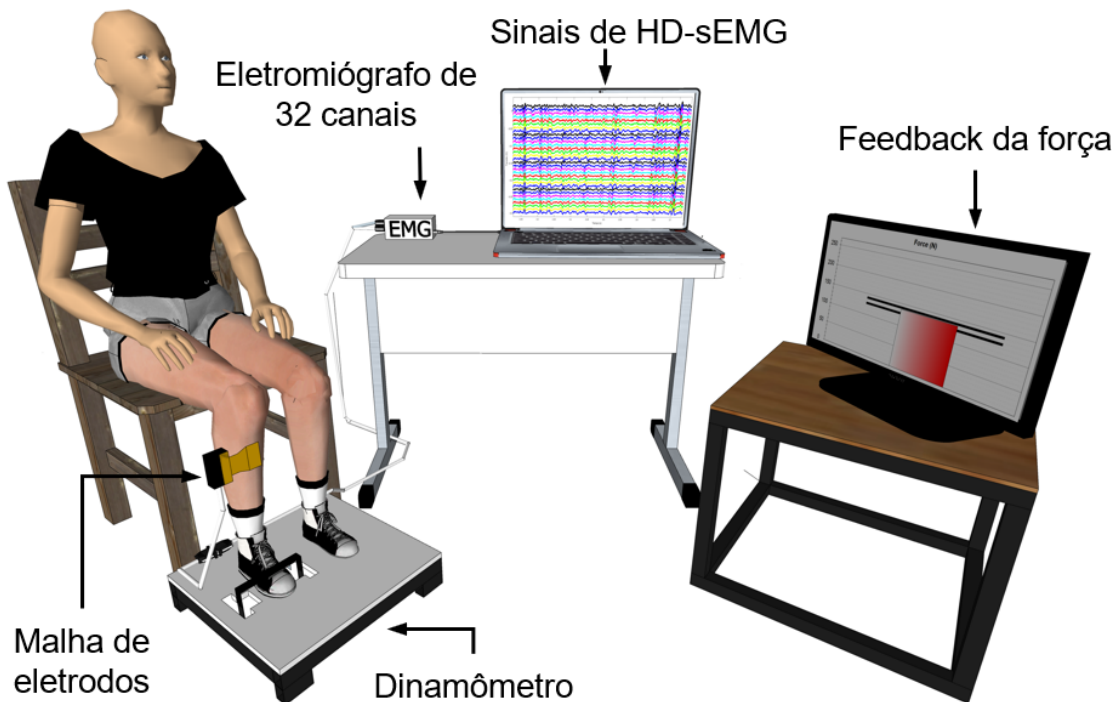
Inicialmente foram coletados alguns dados antropométricos, como: altura, peso e espessura do tecido subcutâneo do local da aquisição dos sinais de HD-sEMG. Após, os participantes foram orientados a se sentarem, com o quadril e o joelho flexionados em um ângulo de 90° e o tornozelo em posição neutra em um ângulo de 90° em relação à perna. O pé da perna dominante foi posicionado sobre a base de madeira do dinamômetro de modo a deixar toda a planta do pé em contato com a superfície, e posicionado entre as alças para fixação, conforme ilustrado na Figura 26.

O dinamômetro que foi utilizado mede a força usando uma célula de carga de *strain gauge* (tração/compressão, com um *range* de 60 kg), digitalizada com um conversor A/D de 24 bits e uma frequência de amostragem de 80 Hz (Figura 24 (h)) (FAVRETTO *et al.*, 2018a). Testes de repetibilidade deste dinamômetro foram descritos anteriormente (ANDREIS *et al.*, 2019).

Em seguida, foi fixada a matriz de eletrodos (ELSCH064NM2, OT Bioelettronica, Torino, Itália) no músculo TA, e os participantes realizaram duas CIVMs de dorsiflexão do tornozelo, sendo que os participantes foram estimulados a exercer a máxima força no menor tempo possível, e posteriormente mantê-la por um período de 5 segundos (AAGAARD *et al.*, 2002). Para garantir que a CIVM fosse alcançada durante os ensaios, os participantes foram estimulados verbalmente para produzir o máximo esforço. Um intervalo de descanso de 2 minutos foi utilizado para separar esses testes. O maior valor das duas CIVM foi usado como referência para a definição do nível submáximo (WATANABE *et al.*, 2012; WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012).

Depois do protocolo da CIVM, os participantes realizaram contrações isométricas voluntárias submáximas em grau de dorsiflexão do tornozelo em 10%, 30%, 50%, e 70% da CIVM. As contrações de 10%, 30% e 50%, foram mantidas por 20 segundos, e a contração de 70% foi mantida por 15 segundos. Em cada ensaio, o voluntário recebeu um feedback visual da força de dorsiflexão do tornozelo (Figura 26). Para evitar qualquer influência de fadiga os participantes tiveram um descanso maior ou igual a 2 minutos entre cada contração submáxima (DEL VECCHIO *et al.*, 2018; SUDA *et al.*, 2017a). Durante todo o procedimento experimental, a sala foi mantida a uma temperatura de aproximadamente 23 °C.

Figura 26 – Ilustração do protocolo experimental para o registro dos sinais de HD-sEMG.



Fonte: Próprio Autor

### 3.4.6 Processamento e Análise dos Dados

A Figura 27 ilustra um fluxograma da metodologia que foi utilizada para o processamento e análise dos sinais de HD-sEMG.

Figura 27 – Fluxograma da metodologia de processamento e classificação dos sinais de HD-sEMG.



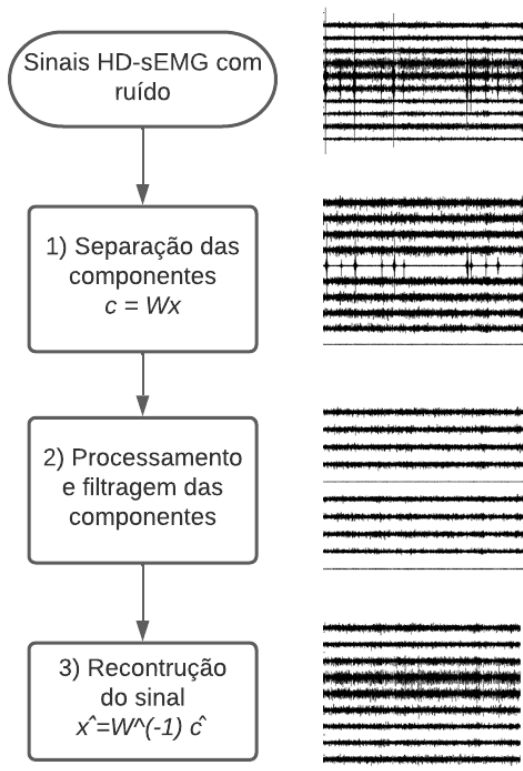
Fonte: Próprio Autor

### 3.4.7 Pré-Processamento dos Sinais de HD-sEMG

Os sinais de HD-sEMG geralmente são contaminados por diferentes tipos de ruído. Os principais ruídos encontrados nestes sinais são: interferência da linha de energia e artefatos de movimento. Para melhorar a qualidade dos sinais adquiridos e reduzir as interferências desses ruídos são utilizadas técnicas de *denoising*.

Para este trabalho a filtragem da interferência da linha de energia e os artefatos de movimento foram realizados com base no método de *denoising* desenvolvido por Zheng e Hu (2019). Esse método utiliza técnicas de *Independent Component Analysis (ICA)*, por meio do algoritmo *Infomax ICA* (BELL; SEJNOWSKI, 1995; ZHENG; HU, 2019). O *Infomax ICA* é utilizado para extrair e posteriormente filtrar as componentes independentes que representam os artefatos de movimento e as interferências da linha de energia no sinal de HD-sEMG. O método que foi utilizado possui três etapas conforme apresentado na Figura 28.

Figura 28- Etapas do método de *denoising* utilizado.

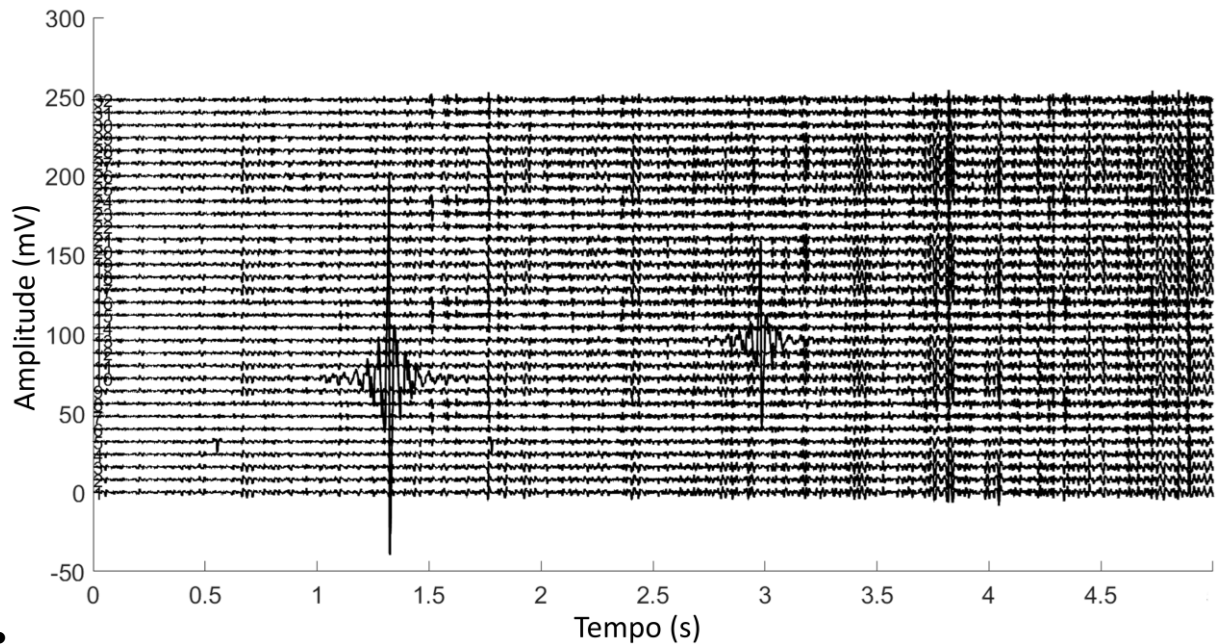


Fonte: Próprio Autor

Inicialmente, os sinais são centralizados, ou seja, é subtraído o valor médio de cada um dos 32 sinais de modo a criar uma variável de média zero. Conforme descrito na Equação (3.1) (Figura 29).

$$x = x - E\{x\} \quad (3.1)$$

Figura 29 – Trinta e dois sinais de HD-sEMG contaminados com artefatos de movimento.



•  
Fonte: Próprio Autor

Posteriormente, é realizado o branqueamento (*whitening*) dos dados, isto é, suas componentes são descorrelacionadas e suas variâncias se tornam unitárias. Em outras palavras, a matriz de covariância é igual à matriz identidade, conforme descrito na Equação (3.2).

$$E\{\hat{x}\hat{x}^T\} = I \quad (3.2)$$

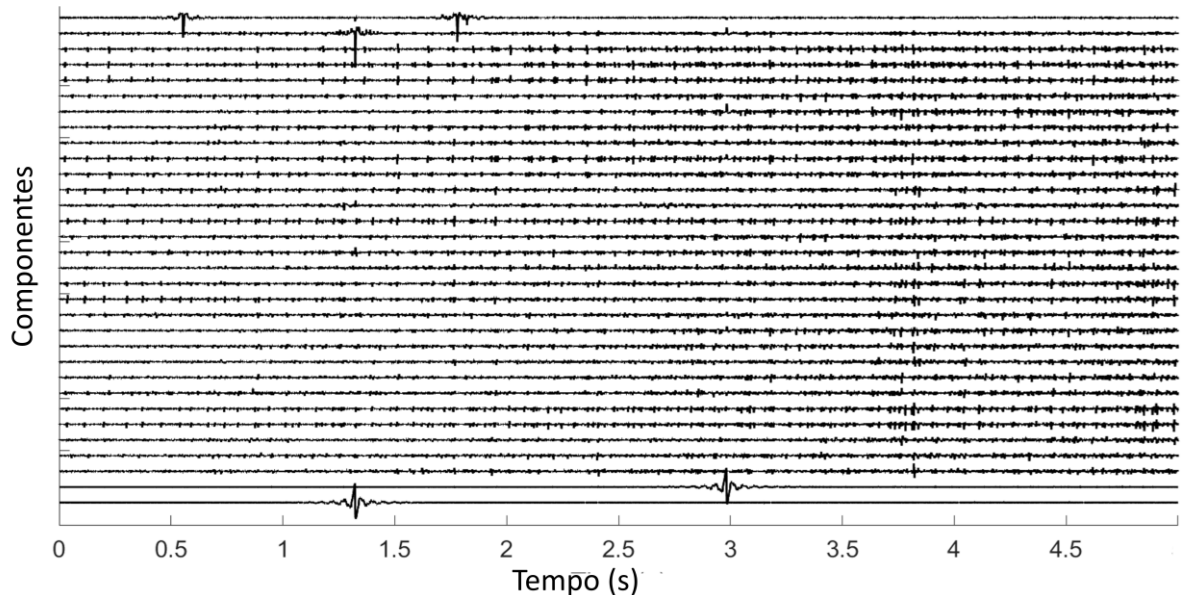
Agora podemos considerar que os sinais de HD-sEMG,  $x = [x_1, x_2, x_3, \dots, x_n]$  são a mistura de  $n$  fontes de sinais ( $s(t)$ ), conforme representado pela equação (3.3) do método de BSS.

$$x = As \quad (3.3)$$

Onde a matriz  $A$  é conhecida como matriz de mistura. O algoritmo *Infomax ICA*, calcula a matriz  $W$  que realiza a separação dos sinais independentes, pela maximização da entropia conjunta dos sinais. Obtendo a matriz  $W$ , é possível calcular as componentes independentes ( $c$ ) pela Equação (3.4) conforme ilustrado na Figura 30.

$$c = Wx \quad (3.4)$$

Figura 30 – Trinta e duas componentes independentes calculadas do sinal de HD-sEMG contaminadas com artefatos de movimento.



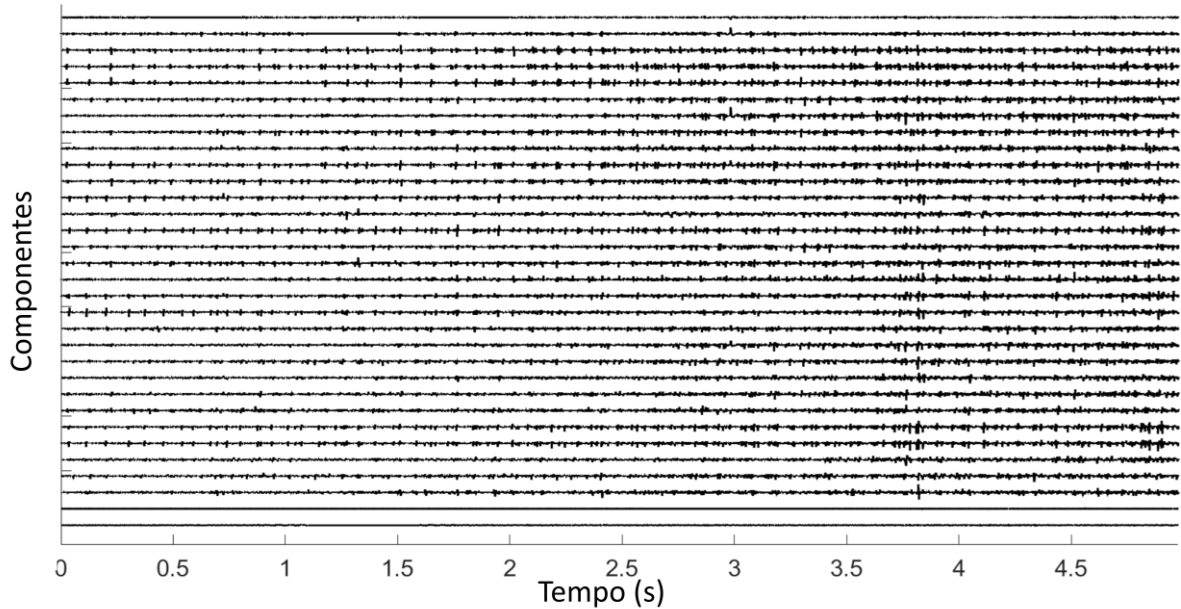
Fonte: Próprio Autor

O segundo passo deste método inclui a detecção e o processamento das componentes com artefatos de movimento e ruído da linha de energia. Para remover os ruídos, primeiramente, é calculada a densidade espectral (*Power Spectral Density* (PSD)) de cada uma das componentes  $c_i(t)$ , extraídas dos sinais de HD-sEMG. Em seguida, é encontrado o valor de pico ( $P(f_0)$ ) que não esteja localizado na frequência da linha de energia ou de suas harmônicas (*i.e.*,  $f_0 \neq 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420$  e  $480$ ). Também é calculado o valor de pico na frequência da linha de energia ( $P(f_n)$ ) e suas harmônicas. Se  $P(f_n)/P(f_0) \geq 1,2$  para  $f_n = 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420$  e  $480$ , aplica-se um filtro *notch* na componente ( $c_i(t)$ ). Os filtros *notch* que são utilizados são de quarta ordem *Butterworth*, com a rejeição na faixa de frequência conforme a frequência de pico do sinal (*i.e.*, 57,5-62,5 Hz, 117,5-122,5 Hz, 177,5-182,5 Hz, 237,5-242,5 Hz, 297,5-302,5, 357,5-362,5, 417,5-422,5 e 477,5-482,5).

Para remover os artefatos de movimento, inicialmente, é aplicado em todas as componentes ( $c_i(t)$ ) o filtro passa alta de quarta ordem, *Butterworth*, com frequência de corte em 20 Hz. Também é aplicado um filtro passa-baixa de quarta ordem *Butterworth*, com frequência de corte em 500 Hz (DE LUCA *et al.*, 2010). Posteriormente, são localizados os picos causados pelos resíduos dos artefatos de movimento após a filtragem com o filtro passa-alta. Em seguida, são definidas as amostras relacionadas aos artefatos de movimento como zero conforme apresentado na Figura 31.



Figura 31 – Trinta e duas componentes independentes calculadas do sinal de HD-sEMG após a remoção dos artefatos de movimento.

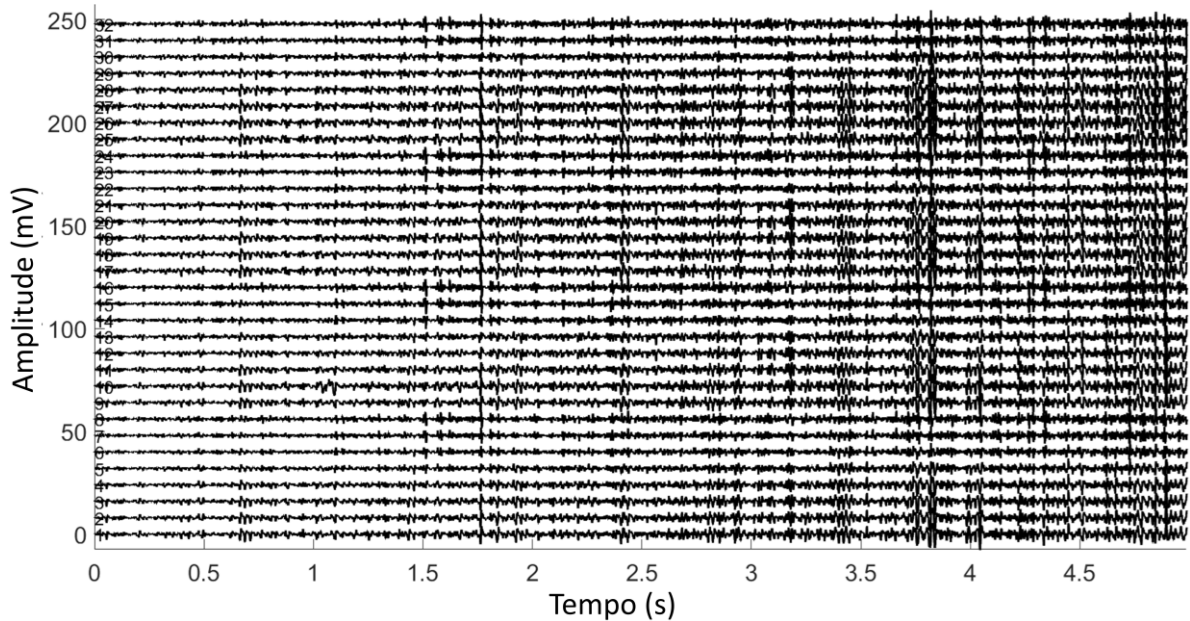


Fonte: Próprio Autor

O último passo deste método é a reconstrução dos sinais de HD-sEMG utilizando as componentes filtradas e processadas. Visto que a matriz que separa os sinais misturados ( $W$ ) foi calculada, utilizando-se o inverso dessa matriz ( $W^{-1}$ ) e as componentes filtradas ( $\hat{c}$ ) é possível reconstruir o sinal ( $\hat{x}$ ) pela Equação (3.5) conforme ilustrado na Figura 32.

$$\hat{x} = W^{-1}\hat{c} \quad (3.5)$$

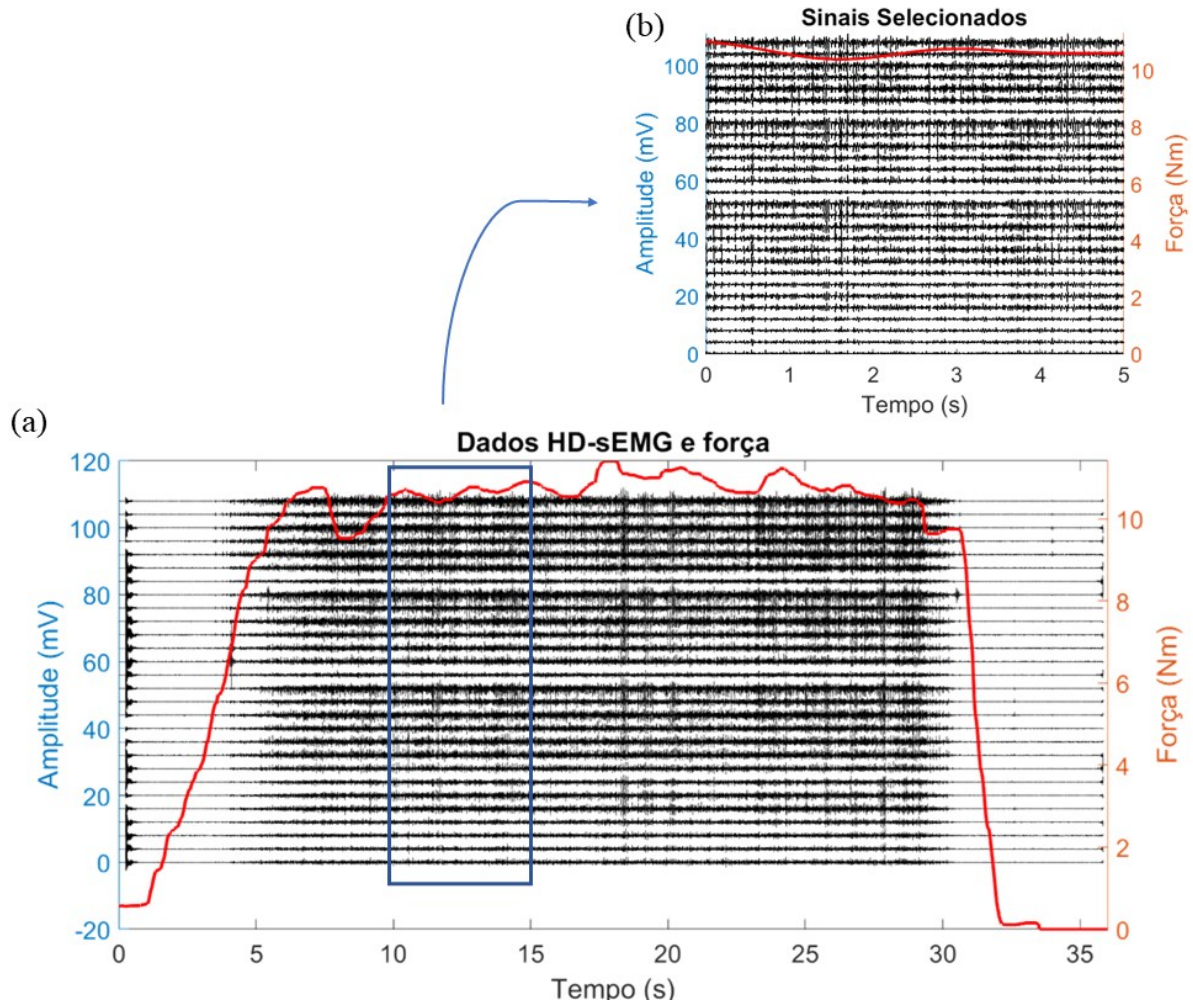
Figura 32 – Trinta e dois sinais de HD-sEMG após a remoção dos artefatos de movimento.



Fonte: Próprio Autor

Além do processo de *denoising* dos sinais de HD-sEMG, os sinais de força foram filtrados em passa-baixa a 15 Hz usando um filtro *Butterworth* de quarta ordem. Ainda, os sinais de HD-sEMG e força foram sincronizados para cada nível de contração isométrica voluntária submáxima (10%, 30%, 50% e 70%, Figura 33a). Além disso, estes sinais foram inspecionados visualmente e selecionados os 5s que apresentavam a maior estabilidade durante a contração isométrica submáxima de dorsiflexão do tornozelo (Figura 33b).

Figura 33 – Ilustração dos sinais de HD-sEMG e força de um indivíduo com diabetes mellitus tipo 2 sem Neuropatia Diabética Periférica (grupo Ausente). (a) Os registros consistem em sinal de força e 28 sinais diferenciais adquiridos durante a contração isométrica de dorsiflexão do tornozelo a 50% CIVM. (b) Sinais inspecionados visualmente, com seleção os 5s que apresentavam a maior estabilidade durante a contração isométrica submáxima de dorsiflexão do tornozelo.



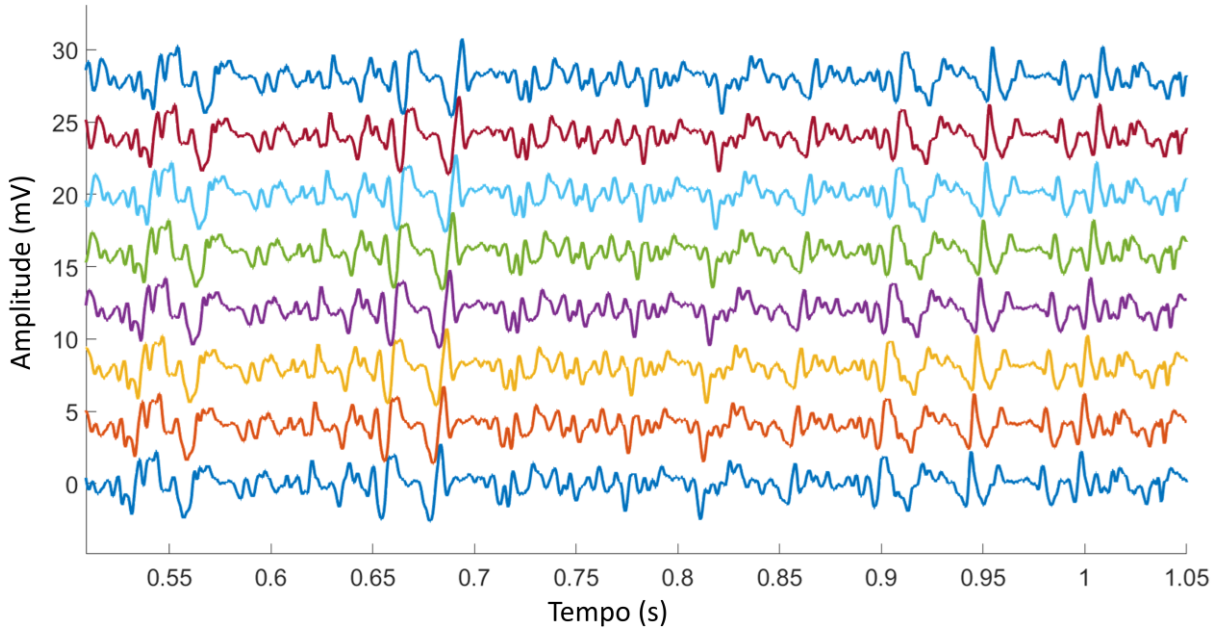
Fonte: Próprio Autor

### 3.4.8 Decomposição

A decomposição dos PAUMs foi realizada utilizando técnicas de ICA. Diversos métodos têm sido desenvolvido utilizando diferentes algoritmos de ICA, como por exemplo, *Infomax ICA*, *FastICA* e *RobustICA* (CHEN *et al.*, 2018; CHEN; ZHOU, 2016; DAI; HU, 2019a; NAKAMURA *et al.*, 2004a, 2004b; NEGRO *et al.*, 2016). Estudos têm demonstrado que esses algoritmos apresentam resultados similares na decomposição destes sinais (DAI; HU, 2019a). Este trabalho utilizou o algoritmo *FastICA* para a decomposição dos PAUMs baseado no algoritmo desenvolvido por Negro *et. al.*, (2016). A decomposição segue o modelo de mistura convolutivo (Equação (2.16)) apresentado na Seção 2.3.6.

O algoritmo desenvolvido para a decomposição dos PAUMs, segue as seguintes etapas. Inicialmente foram adicionadas 8 réplicas para cada sinal original com um atraso de 3 amostras (Figura 34) (DAI; HU, 2019a, 2019b; HOLOBAR; ZAZULA, 2007a):

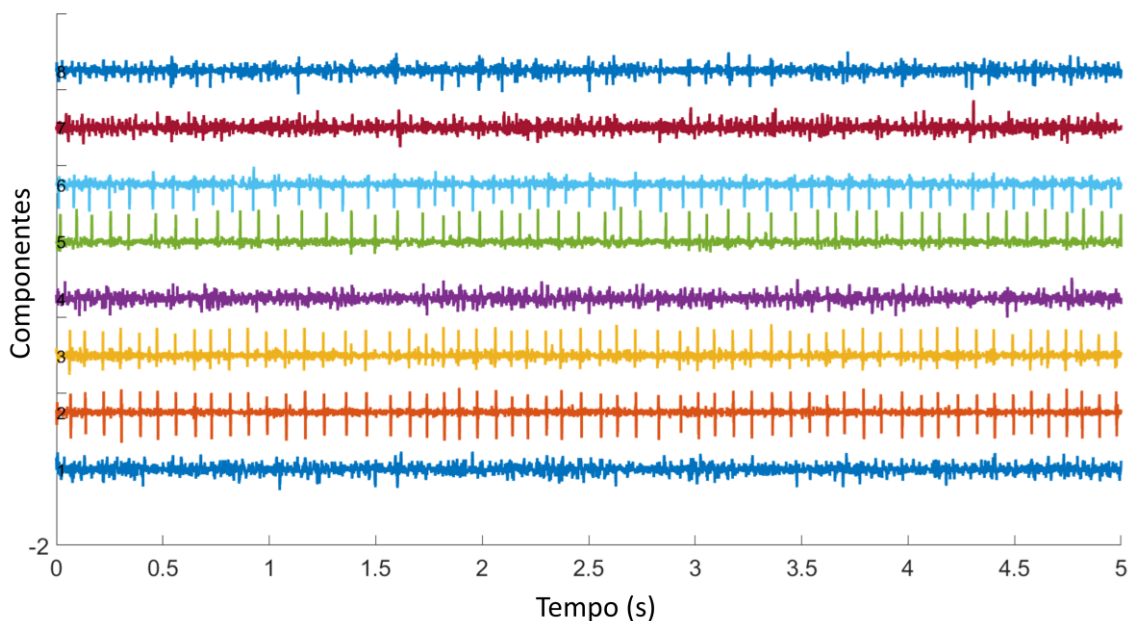
Figura 34 – Sinais de HD-sEMG replicados com atraso de 3 amostras para cada um dos sinais.



Fonte: Próprio Autor

Em seguida, os sinais são centralizados (Equação (3.1)). Posteriormente é realizado o branqueamento dos dados (Equação (3.2)). Aplicando o algoritmo *FastICA* são obtidas as componentes independentes ( $c$ ) do sinal de HD-sEMG com suas réplicas atrasadas (Figura 35). Esta etapa é utilizada para a decomposição dos sinais de HD-sEMG em componentes independentes que representam os PAUMs (Equação (3.4), Figura 35).

Figura 35 – Componentes independentes obtidas após a utilização do algoritmo *FastICA*.

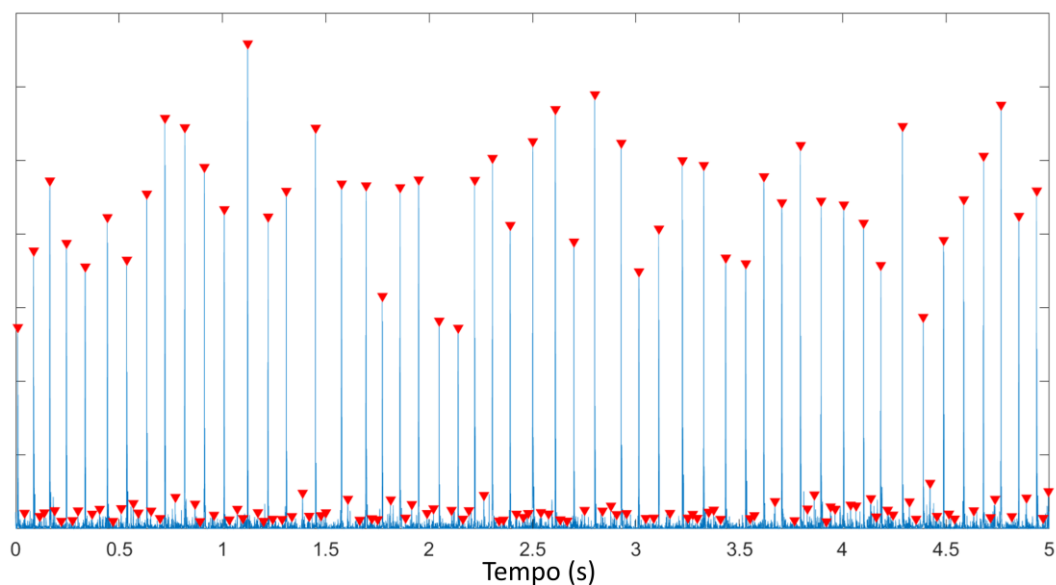


Fonte: Próprio Autor

Os picos das componentes independentes  $c_i(n)$  que representam os PAUMs e consequentemente os tempos de descarga das UMs são elevadas ao quadrado, conforme Equação (3.6) (Figura 36).

$$\check{c}_i(n) = c_i(n)^2 \quad (3.6)$$

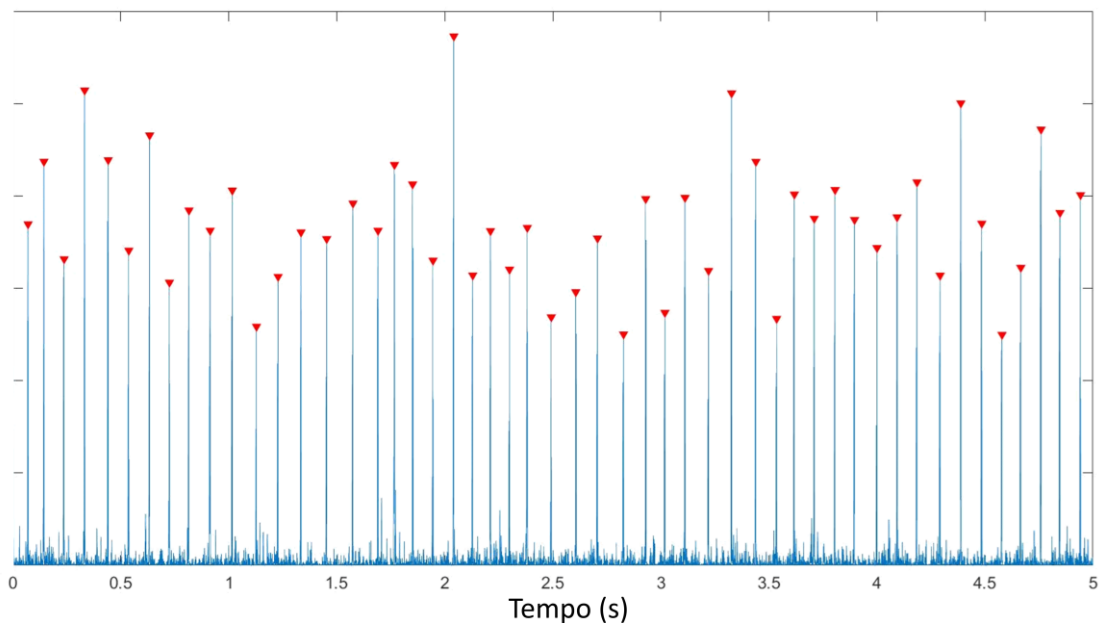
Figura 36 – Ilustração da detecção de pico das componentes independentes.



Fonte: Próprio Autor

Embora, idealmente, os algoritmos *FastICA* possam separar os potenciais de ação de uma única UM, na prática as componentes podem representar os potenciais de ação de mais de uma UM. Isso ocorre principalmente em contrações de média e alta intensidade, onde há sobreposição de muitos PAUMs. Dessa forma, para agrupar os potenciais de ação que representam a mesma UM os diferentes algoritmos desenvolvidos utilizam métodos de agrupamento de dados não supervisionados (CHEN *et al.*, 2018; DAI; HU, 2019a; NEGRO *et al.*, 2016; NING *et al.*, 2015). No algoritmo desenvolvido neste trabalho foi utilizado o método de agrupamento de dados *k-means*, com o uso de duas classes (NEGRO *et al.*, 2016; NING *et al.*, 2015). A classe com a maior centroide foi selecionada para calcular o tempo de descarga da UM. Na grande maioria dos casos as componentes possuem grandes picos (A) e relativamente picos pequenos (B) (Figura 36). Os picos mais altos representam uma única UM, enquanto os picos mais baixos representam uma ou mais UMs. Por esse motivo foi utilizado o algoritmo *k-means*, para separar a UM A das UMs B (Figura 37) (NEGRO *et al.*, 2016). Desta forma, as UMs B são descartadas, com o objetivo de serem decompostas nas próximas interações do algoritmo.

Figura 37 – Ilustração da detecção de pico da componente principal após a classificação utilizando o algoritmo *k-means*.



Fonte: Próprio Autor

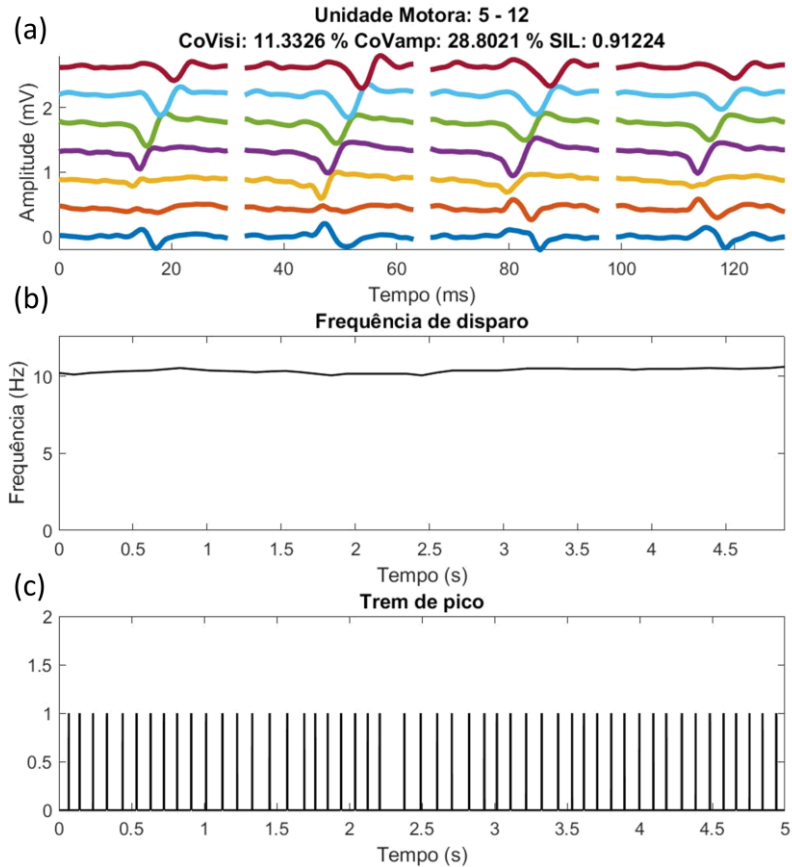
Nesta etapa do algoritmo é avaliada a confiabilidade da decomposição dos PAUM. Segundo a literatura os seguintes parâmetros podem ser avaliados:

- $CoV_{amp}$ : O coeficiente de variação da amplitude dos potenciais de ação que são da mesma unidade motora deve permanecer relativamente constante. Desta forma, foram excluído os PAUM que apresentem  $CoV_{amp}$  maiores que 0,3 (CHEN; ZHANG; ZHOU, 2018).
- COVISI: Foram excluídos da análise os padrões de descarga com coeficiente de variação para os intervalos entre picos maiores que 50% (NEGRO *et al.*, 2016).
- SIL: Para avaliar a qualidade da decomposição, foi utilizada a silhueta (SIL). O SIL foi definido como a diferença de distâncias ponto-centroide entre o somatório da distância dentro do cluster e o somatório da distância entre cluster normalizado pelo maior valor dos dois somatórios de distância. A SIL aceitável foi delimitada como maior ou igual a 0,90 (DAI; HU, 2019b, 2019a; NEGRO *et al.*, 2016).
- FD: A FD da UM deve manter-se dentro do intervalo de 4 a 50 Hz (NEGRO *et al.*, 2016). Assim, os PAUM com frequências menores que 4 Hz e maiores que 50 Hz foram excluídos.

Remoção da duplicidade: O algoritmo baseado em ICA pode detectar uma UM original e suas réplicas atrasadas. Para remover as UMs duplicadas, a porcentagem de eventos de disparo sincronizadas em  $\pm 1,5$  ms foi calculada entre quaisquer pares possíveis de trens de pico das UMs. Se um par de trens de pico tivesse mais de 50% de eventos de disparo sincronizados após o ajuste do atraso de tempo, apenas o trem de pico com o valor SIL mais alto seria reservado para análises adicionais (DAI; HU, 2019a, 2019b).

A última etapa deste trabalho envolve a remoção dos potenciais de ação das UMs dos sinais de HD-sEMG originais. As componentes obtidas na etapa 2 são utilizadas apenas para a detecção de pico e conseqüentemente para a localização no tempo dos PAUM. Nesta etapa são utilizadas todas as UMs encontradas, e estimada a forma de onda do PAUM e, posteriormente, removida dos sinais originais (Figura 38) (CHEN *et al.*, 2016). Quando nenhum PAUM confiável for encontrado, o algoritmo termina.

Figura 38 – Exemplo da unidade motora decomposta pelo algoritmo implementado. (a) Unidade motora decomposta. (b) Frequência de disparo da unidade motora. (c) Trem de pico da unidade motora.



Fonte: Próprio Autor

### 3.4.9 Parâmetros da Unidade Motoras

Nesta seção são apresentados os parâmetros extraídos das unidades motoras decompostas.

#### 3.4.9.1 Frequência de Disparo e COVISI

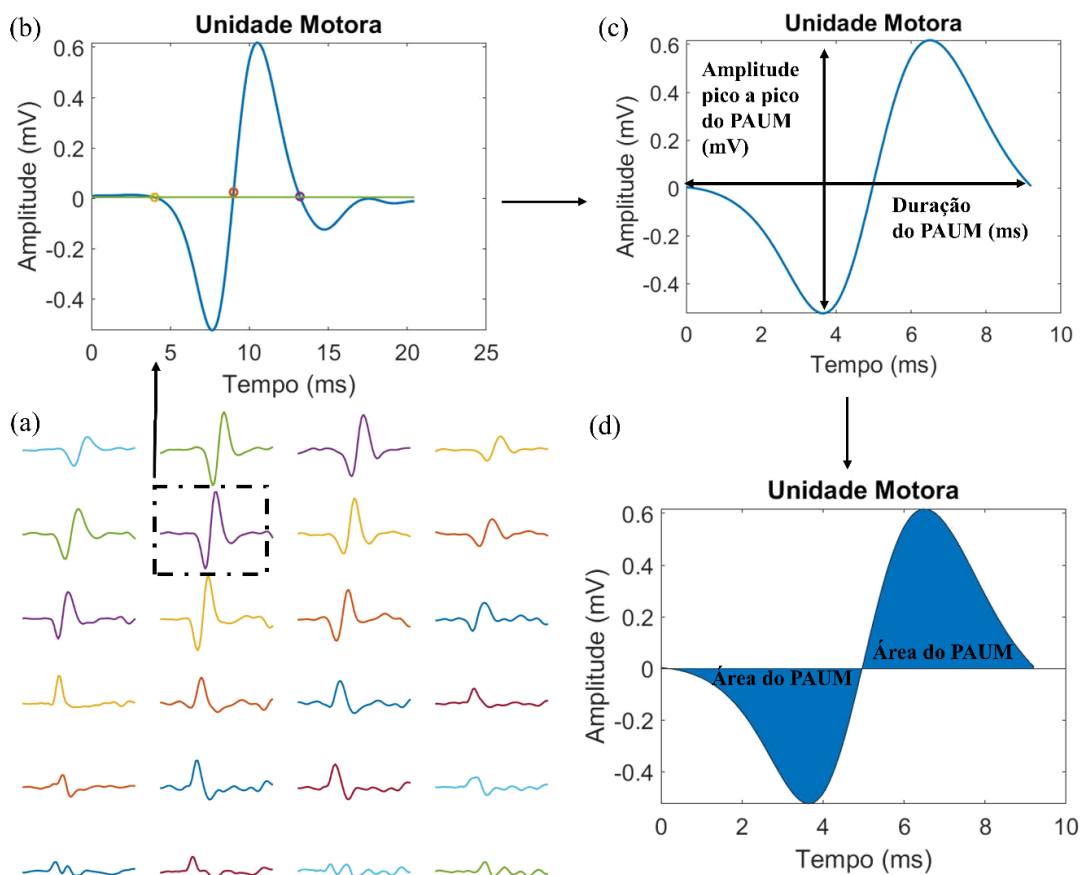
Após a decomposição do potencial de ação e se seus respectivos trens de pico foi calculada a frequência média de descarga do intervalo entre picos (Figura 38) (*ISI – Interspike interval*) e o coeficiente de variação ISI (COVISI, desvio padrão ISI dividido pela média ISI) (MARTINEZ-VALDES *et al.*, 2015).



### 3.4.9.2 Amplitude Pico-Pico e Área do PAUM

Após a decomposição das unidades motoras, foi estimado o PAUM médio para cada um dos 32 sinais utilizando janelas retangulares de 30 ms de comprimento acionados por todos os tempos de descarga de UM identificados ao longo do tempo de 5 segundos em que a força foi estável (Figura 39(a)). A amplitude pico-pico foi estimada para todos os potenciais de ação de cada uma das unidades motoras. O PAUM com a maior variação de amplitude pico-pico (conforme ilustrado na Figura 39 (b)) foi empregado para calcular o tamanho da UM. Isso foi feito considerando tanto a amplitude pico-pico quanto a duração do PAUM (Figura 39 (c)) e assim calculado área sob a curva do PAUM (Figura 39 (d)) (BICKERSTAFFE *et al.*, 2014; DEL VECCHIO *et al.*, 2018; DROST *et al.*, 2004; MARTINEZ-VALDES *et al.*, 2015).

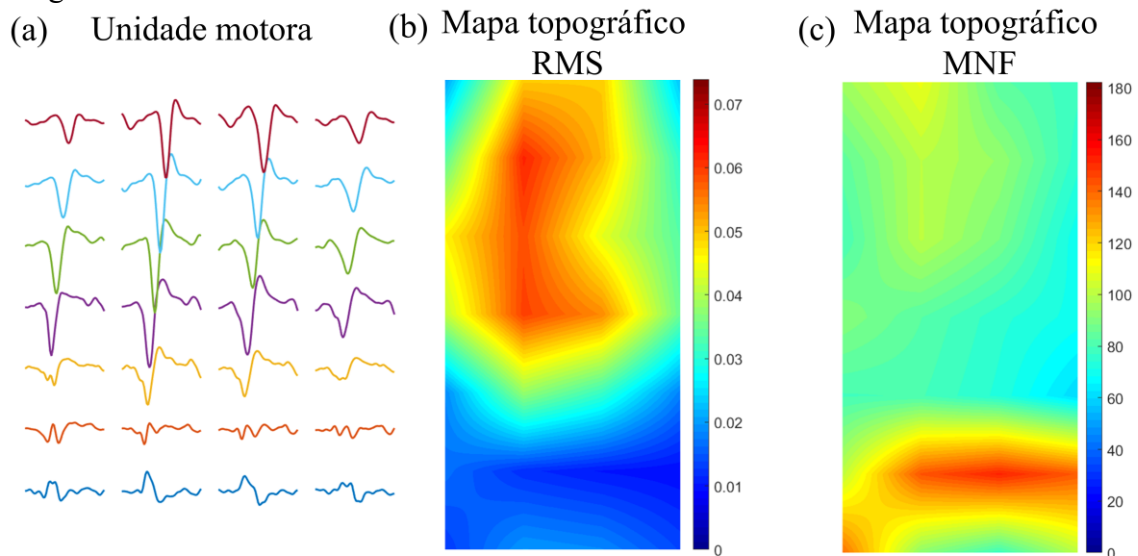
Figura 39 – a) Potenciais de ação médio da unidade motora (PAUM) decomposta. (b) Identificação do PAUM médio com a maior amplitude pico-pico. (c) Detecção da amplitude pico-pico e da duração do PAUM médio. (d) Cálculo área sob a curva (AUC) do PAUM médio.



### 3.4.9.3 RMS e MNF da Unidade Motora

Após a decomposição das unidades motoras, também foi estimado o valor RMS e MNF (Seção 2.3.4.1.1 e 2.3.4.1.2) para cada um dos 28 sinais diferenciais formando o mapa topográfico. Para estimar o valor RMS e MNF, foram utilizadas janelas retangulares de 30 ms de comprimento acionadas por todos os tempos de descarga da UM identificada ao longo do tempo de 5 segundos. O valor RMS foi normalizado pela CIVM. Ainda, para a representação gráfica, os mapas RMS e MNF foram interpolados por um fator 8, mas apenas o valor médio dos 28 valores originais referente aos canais foram utilizados para a análise estatística.

Figura 40 – (a) Potenciais de ação médio da unidade motora (PAUM) decomposta. (b) Mapa topográfico *Root Mean Square Value* (RMS). (c) Mapa topográfico frequência média (MNF). Os mapas ainda foram interpolados por um fator de 8, de forma a melhorar a qualidade da imagem.



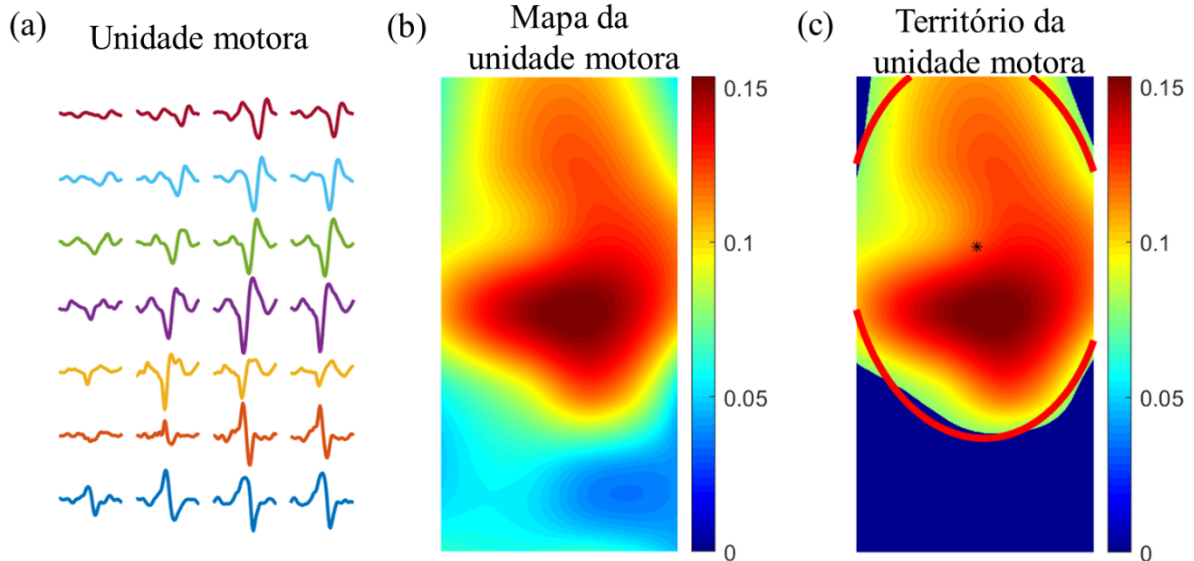
Fonte: Próprio Autor

### 3.4.9.4 Área do Território da Unidade Motora

Para calcular a área do território da unidade motora (ATUM), os valores RMS de cada um dos potenciais de ação das UMs decompostas foram estimados usando uma configuração diferencial simples (Figura 41a). O valor limite foi selecionado com base no canal com a maior amplitude RMS dentro da grade. Em seguida, foram utilizados apenas valores superiores a 50% do RMS máximo. O valor limite de 50% foi selecionado de acordo com a literatura (KAPELNER *et al.*, 2016). Além disso, observou-se que um limiar de 50% melhor demarcou

o limite bidimensional do território da UM, que foi então segmentado com uma elipse (Figura 41c). A ATUM foi expresso em termos do número de canais da matriz do eletrodo (CHANDRA *et al.*, 2022).

Figura 41 – (a) Potenciais de ação médio da unidade motora (PAUM) decomposta. (b) Mapa topográfico *Root Mean Square Value* (RMS). (c) Mapa topográfico após o processamento para a seleção do território da unidade motora. Os mapas ainda foram interpolados por um fator de 8, de forma a melhorar a qualidade da imagem.

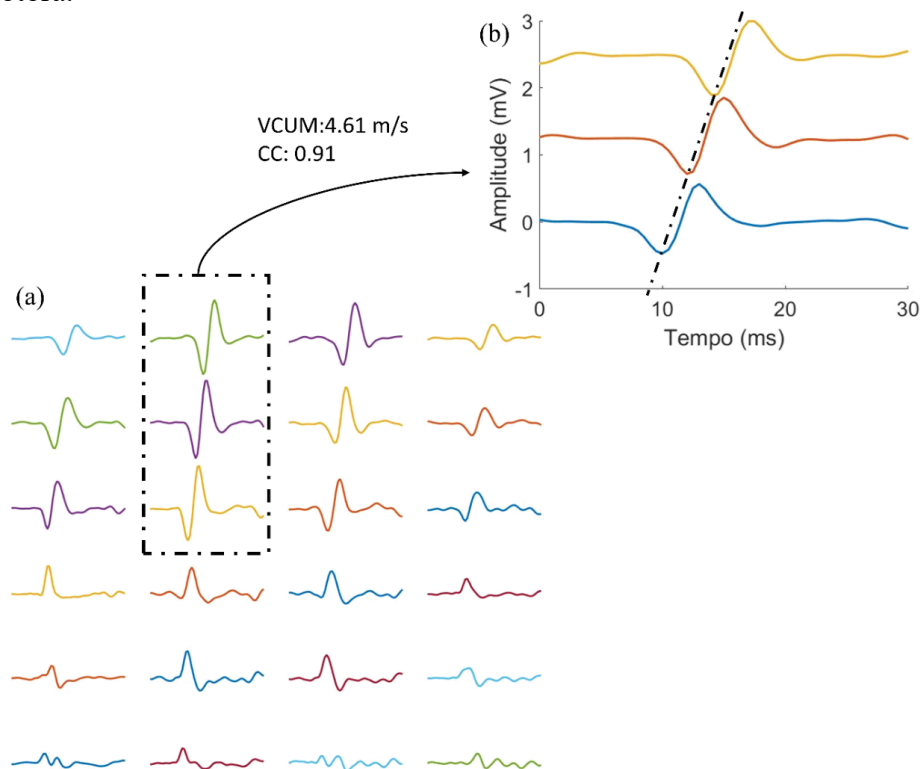


Fonte: Próprio Autor

#### 3.4.9.5 Velocidade de Condução da Unidade Motora

A velocidade de condução da unidade motora ( $VC_{UM}$ ) foi calculada utilizando o algoritmo de máxima verossimilhança multicanal (Seção 2.3.5) que permite a estimativa da  $VC_{UM}$  com um desvio padrão menor que 0,1 ms (FARINA *et al.*, 2001). Foi aplicado o filtro espacial LDD nos sinais monoplares adquiridos obtendo assim sinais duplo diferenciais (Figura 42 (a)). A aplicação deste filtro espacial reduz o efeito das componentes não propagantes do sinal, melhorando assim a estimativa da  $VC_{UM}$  (FARINA; MERLETTI, 2003; MERLETTI *et al.*, 2010). Para a estimativa, foi selecionado no mínimo 3 e um máximo de 6 sinais duplo diferenciais (Figura 42 (b)). Os canais selecionados para a estimativa, foram os que apresentavam semelhança visível na forma de onda, e um coeficiente de correlação entre canais maior que 0,8 (DEL VECCHIO *et al.*, 2018; FARINA *et al.*, 2002).

Figura 42 - (a) Potenciais de ação da unidade motora médio duplo diferencial decompostos dos sinais de HD-sEMG. (b) Três sinais selecionados para o cálculo da velocidade de condução da unidade motora.



Fonte: Próprio Autor

### 3.4.10 Análise Estatística

As análises estatísticas foram realizadas usando R (R Core Team, 2018). Todos os dados foram fornecidos como média e desvio padrão. A normalidade das variáveis dependentes idade, índice de massa corporal (IMC), CIVM, CIVM/massa corporal, hemoglobina glicada (HbA1c), duração do DM2, espessura do tecido subcutâneo, VCUM, FD, COVISI, AreaUM ATUM, APPUM, RMSUM, MNFUM, ATUM e CoVForça foram avaliadas pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Os dados antropométricos e as variáveis de HDsEMG normalmente distribuídos foram comparados entre os grupos usando o teste *two-way* ANOVA. O fator intra-sujeito foi o gênero; o fator entre-sujeito foi o grupo (Controle x NDP Ausente x NDP Moderado x NDP Severo). As comparações pareadas de *Tukey* seguiram a significância revelada por ANOVA. Os resíduos foram analisados graficamente para avaliar a suposição de normalidade. O nível de significância adotado foi de 0,05.

## 4 RESULTADOS

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos no presente trabalho.

### 4.1 INTERFACE GRÁFICA

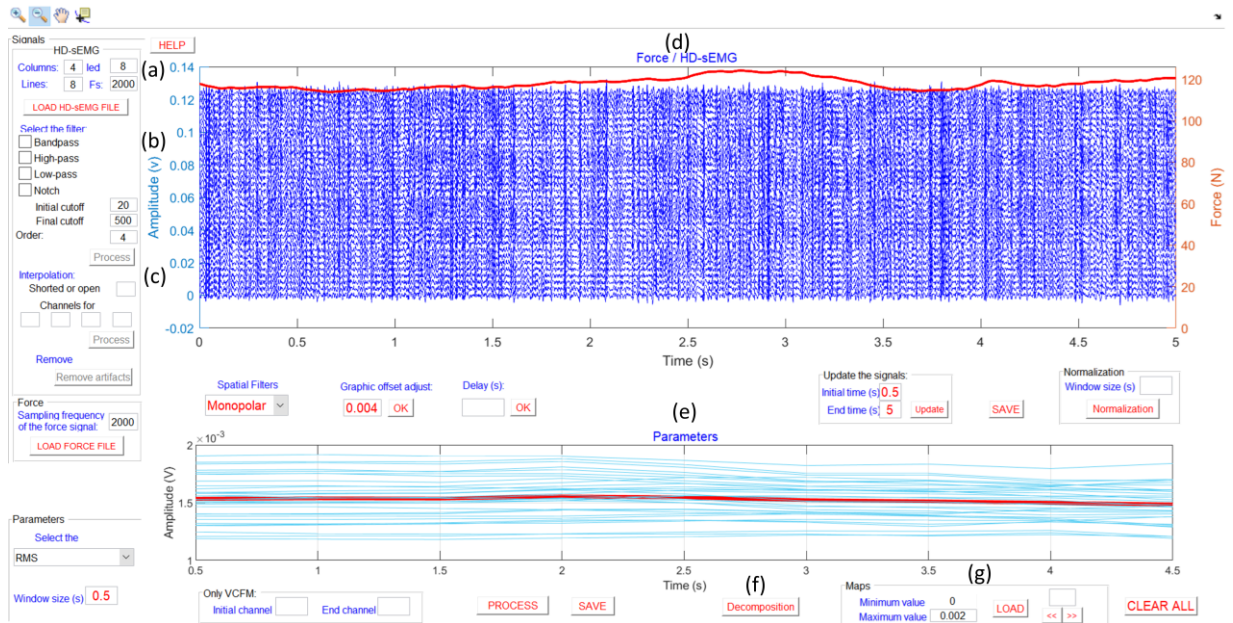
Nesta Seção são ilustrados a interface gráfica desenvolvida para o processamento dos sinais de HD-sEMG.

#### 4.1.1 Interface Gráfica Principal

A Figura 43 ilustra a tela principal da interface gráfica desenvolvida para o processamento de sinais de HD-sEMG. A interface gráfica permite configurar o número de linhas, colunas e a distância entre os eletrodos da matriz utilizada para o registro dos sinais de HD-sEMG (Figura 43(a)), ainda é possível configurar e aplicar diferentes filtros para eliminação de ruídos dos sinais (Figura 43(b)).

A interface gráfica também permite visualizar os sinais de força de HD-sEMG (Figura 43(d)). Também é possível visualizar os sinais de HD-SEMG em modo monopolar ou com os filtros espaciais LSD, LDD, NDD, TSD, TDD (Figura 43). Além disso, é possível visualizar os parâmetros calculados para cada um dos sinais (Figura 43(e)). A Figura 43(e) é um exemplo em que o parâmetro escolhido foi o RMS, com um valor inicial de tempo de 0,5 s e um tempo final de 5 s, e um tamanho de janela de 0,5 s.

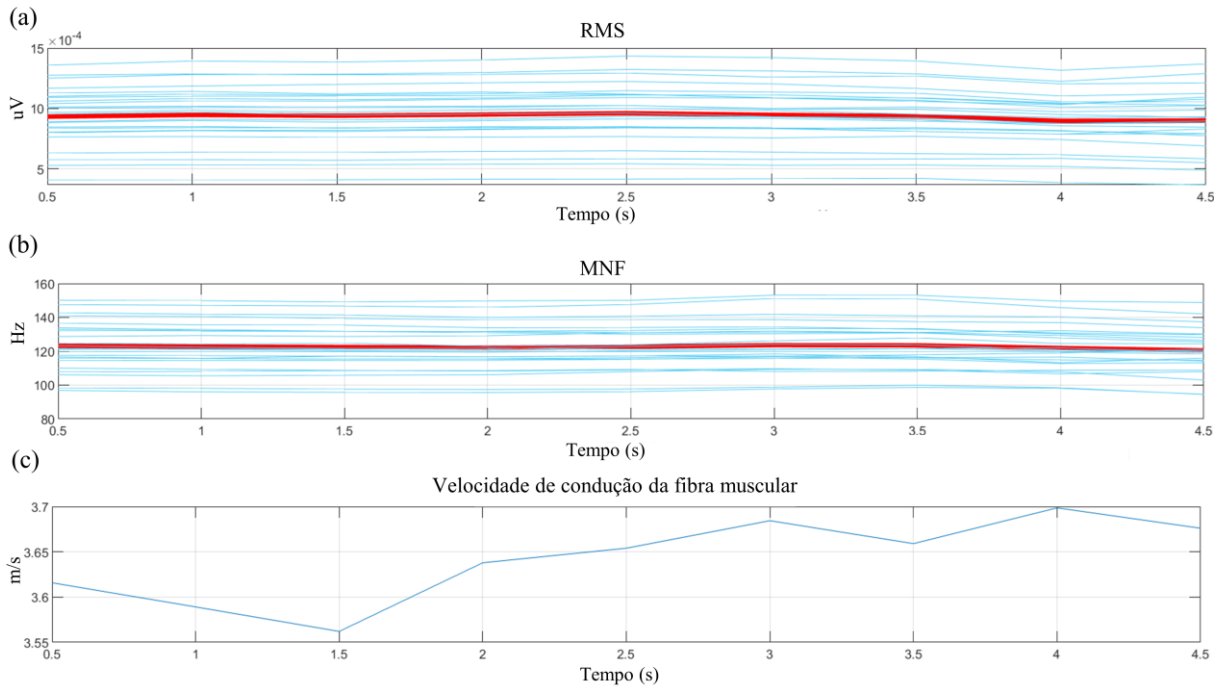
Figura 43 – Interface gráfica desenvolvida.



Fonte: Próprio Autor

A Figura 44 ilustra o gráfico com os parâmetros RMS, MNF e VCFM estimados utilizando a interface gráfica. Os parâmetros foram calculados utilizando um filtro espacial longitudinal simples diferencial com janelas retangulares de 0,5 segundos. As linhas em azul claro representam os parâmetros calculados para cada um dos canais, e a linha em vermelho representa o valor médio para cada um dos parâmetros.

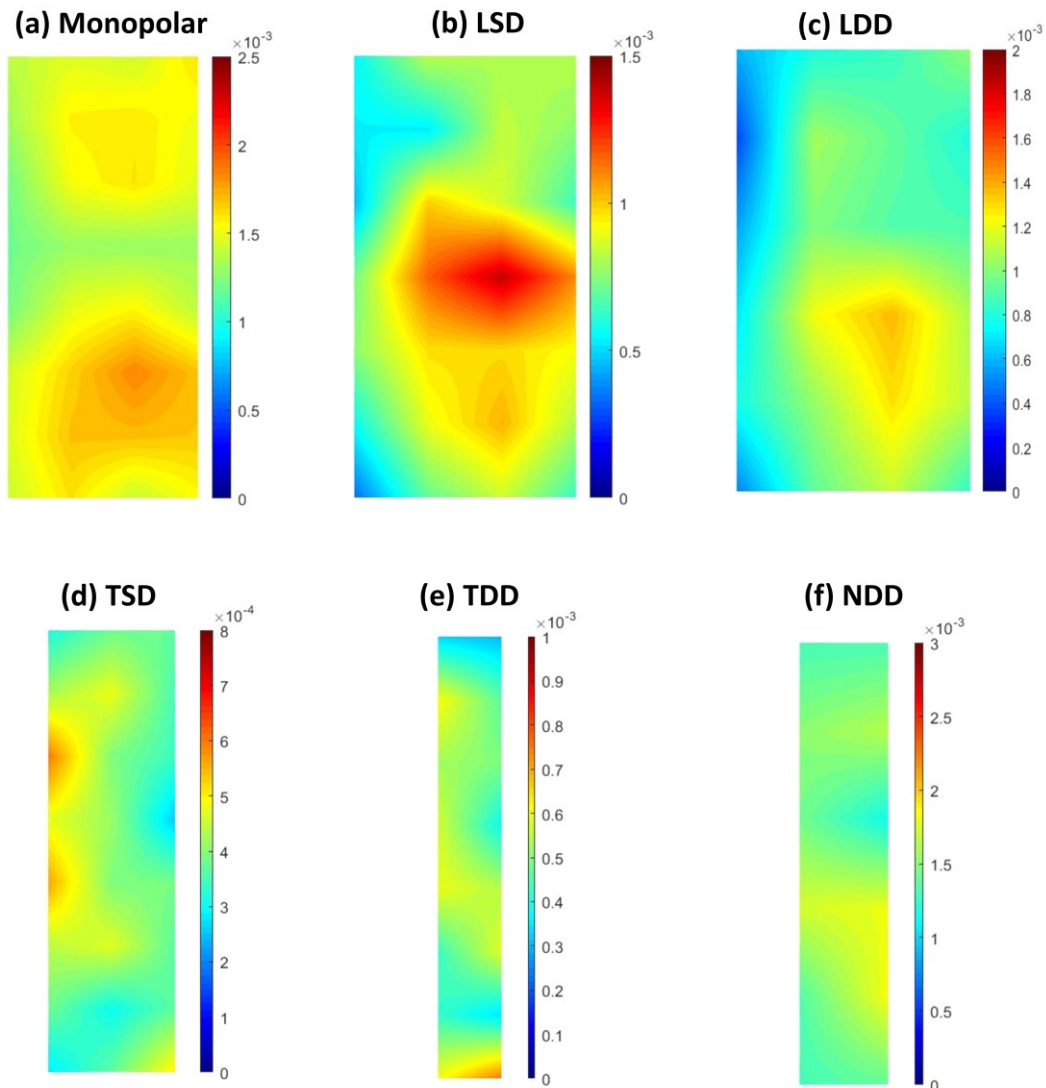
Figura 44 – Parâmetros estimados utilizando a interface gráfica. Para o cálculo dos parâmetros foi utilizado o filtro espacial longitudinal simples diferencial (LSD) e janelas retangulares de 0,5 segundos. (a) *Root Mean Square Value* (RMS). (b) Frequência média (MNF). (c) Velocidade de condução da fibra muscular. As linhas em azul claro representam os parâmetros calculados para cada um dos canais, e os a linha em vermelho representa o valor médio para cada um dos parâmetros.



Fonte: Próprio Autor

A interface também permite a visualização dos mapas topográficos (Figura 43 (g)) com os diferentes filtros espaciais (Monopolar, LSD, LDD, TSD, TDD e NDD) aplicados nos sinais de HD-SEMG conforme apresentado na Figura 45.

Figura 45 – Mapas topográficos do parâmetro *Root Mean Square Value* (RMS) de um indivíduo do grupo controle. (a) Monopolar. (b) Filtros espaciais longitudinal simples diferencial (Longitudinal Single Differential -LSD). (c) Filtros espaciais longitudinal duplo diferencial (Longitudinal Double Differential – LDD). (d) Filtros espaciais transversal simples diferencial (Transversal Single Differential – TSD). (e) Filtros espaciais transversal duplo diferencial (Transversal Double Differential – TDD). (f) Filtro espacial bidimensional (Normal Double Differential – NDD). Os mapas ainda foram interpolados por um fator de 8, de forma a melhorar a qualidade da imagem.



Fonte: Próprio Autor

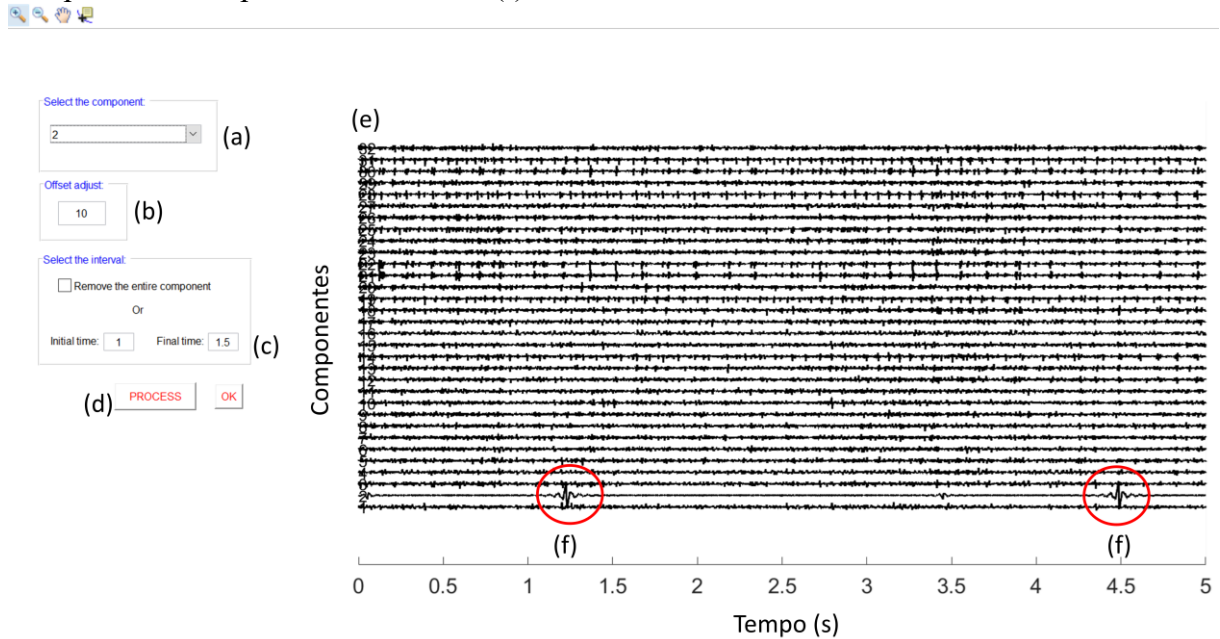
#### 4.1.2 Interface Gráfica para Técnicas de *Denoising*

A Figura 46 apresenta a interface desenvolvida para a remoção de artefatos de movimento e ruído da linha de energia. A interface permite que o usuário visualize as componentes independentes (Figura 46 (e)) e realize o ajuste de *offset* entre elas (Figura 46 (b)).



Ainda, para o processamento e remoção dos artefatos de movimento é possível selecionar as componentes e o intervalo com artefatos de movimento (Figura 46 (a) e Figura 46 (c)).

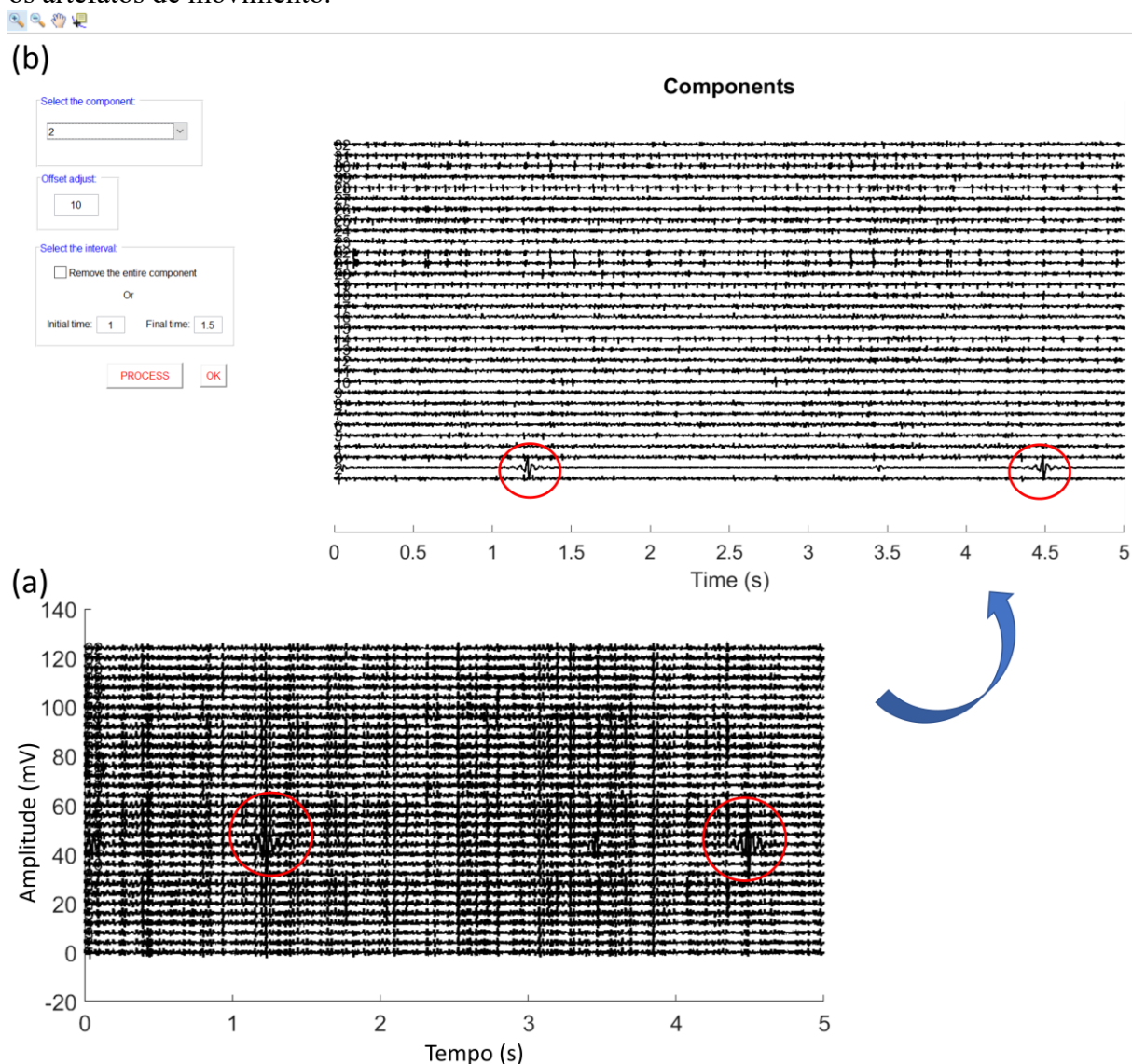
Figura 46 – Interface gráfica desenvolvida para a remoção de artefatos de movimento dos sinais de HD-SEMG. (a) Seleção da componente que será filtrada. (b) Offset para plotar as componentes independentes no gráfico. (c) Seleção do tempo que apresenta artefatos de movimentos. (d) Botões para o processamento dos dados. (e) Gráfico para plotar as componentes independentes do sinal. (f) Artefatos de movimento.



Fonte: Próprio Autor

A Figura 47 (a) ilustra um sinal com artefatos de movimento e a Figura 47 (b) ilustra as componentes independentes após a aplicação do algoritmo *infomax* ICA. Os círculos em vermelho ilustram os artefatos de movimento no sinal e nas componentes independentes.

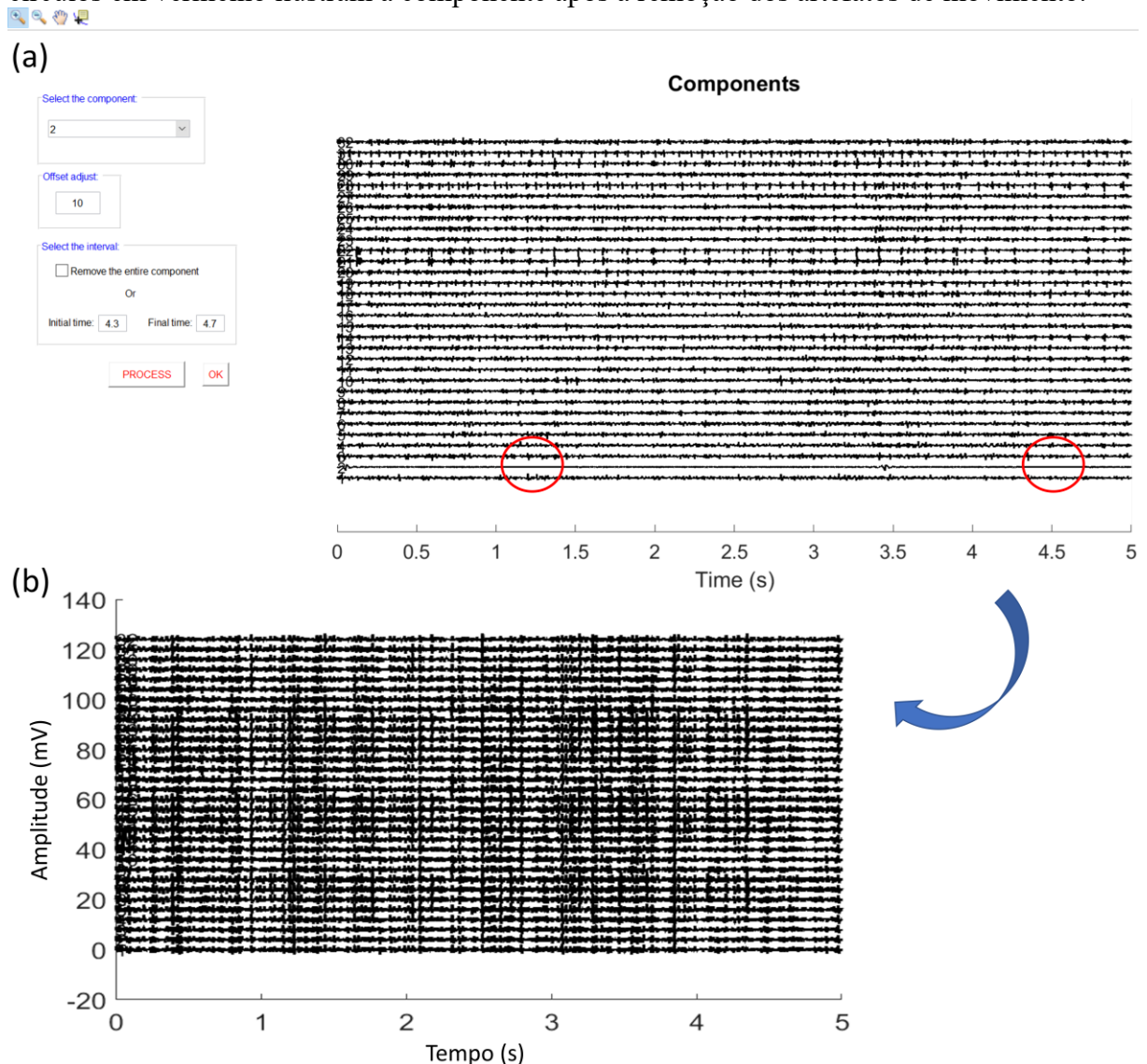
Figura 47 – (a) Sinal com artefatos de movimento (b) Interface gráfica após a aplicação do algoritmo *infomax* ICA com os componentes independentes. Os círculos em vermelho ilustram os artefatos de movimento.



Fonte: Próprio Autor

A Figura 48 (a) ilustra a interface gráfica com as componentes independentes após a remoção dos artefatos de movimento. A Figura 48 (b) apresenta os sinais de HD-sEMG reconstruídos após a remoção dos artefatos.

Figura 48 – (a) Interface gráfica com as componentes independentes após a remoção dos artefatos de movimento. (b) Sinal reconstruído após a remoção dos artefatos de movimento. Os círculos em vermelho ilustram a componente após a remoção dos artefatos de movimento.



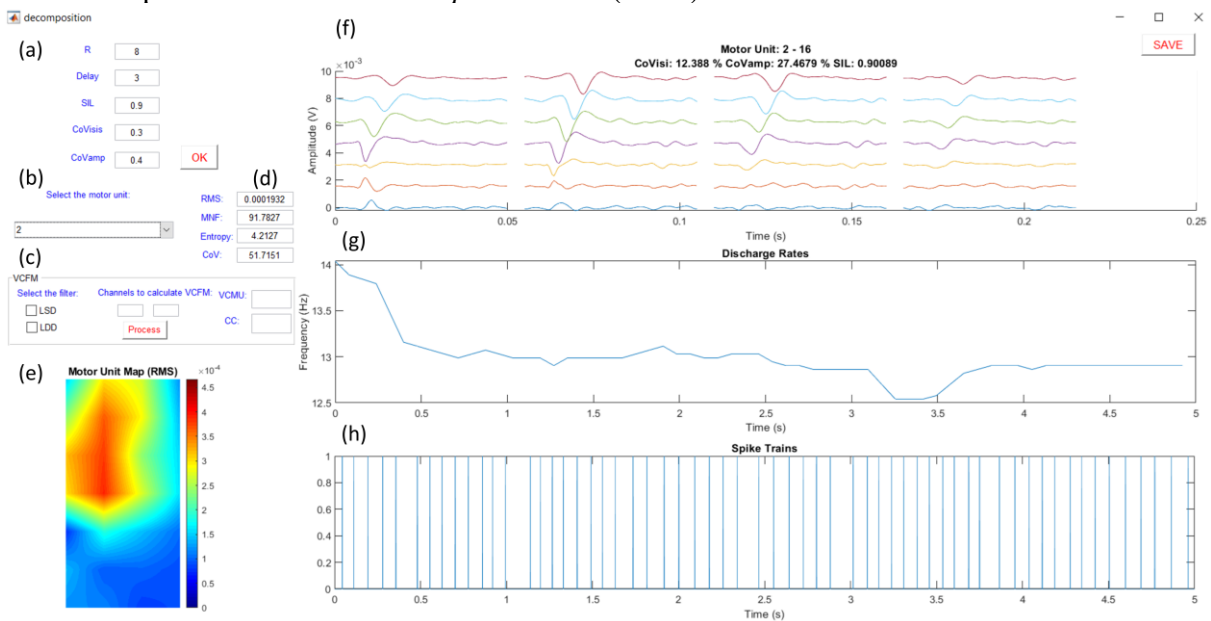
Fonte: Próprio Autor

#### 4.1.3 Interface Gráfica para a Decomposição dos Sinais de HD-SEMG

A Figura 49 ilustra a interface gráfica desenvolvida para decomposição das unidades motoras dos sinais de HD-SEMG. A mesma possibilita que o usuário configure os parâmetros utilizados na decomposição do sinal (Figura 49 (a)). Também, permite que o usuário selecione as unidades motoras decompostas (Figura 49 (b)) e visualize os PAUMs (Figura 49 (f)). Ainda, é possível visualizar a frequência de disparo (Figura 49 (g)), o trem de pico (Figura 49 (h)) e os mapas topográficos do parâmetro RMS das unidades motoras (Figura 49 (e)). Ademais, o usuário pode selecionar os canais para o cálculo da VCUM e o Coeficiente de Correlação (CC)

(Figura 49 (c)) entre os canais. Além disso, é possível visualizar o valor da entropia modificada e valor do CoV do mapa topográfico RMS da unidade motora, e os valores médios dos estimadores RMS e MNF (Figura 49 (d)).

Figura 49 – Interface gráfica para a decomposição das Unidades Motoras. (a) Configuração para a replicação dos sinais de HD-sEMG e parâmetros para a confiabilidade da decomposição. (b) Seleção da unidade motora decomposta. (c) Seleção do filtro espacial e dos canais para o cálculo da velocidade de condução da unidade motora. (d) (e) Mapa topográfico da unidade motora do parâmetro *Root Mean Square Value* (RMS).

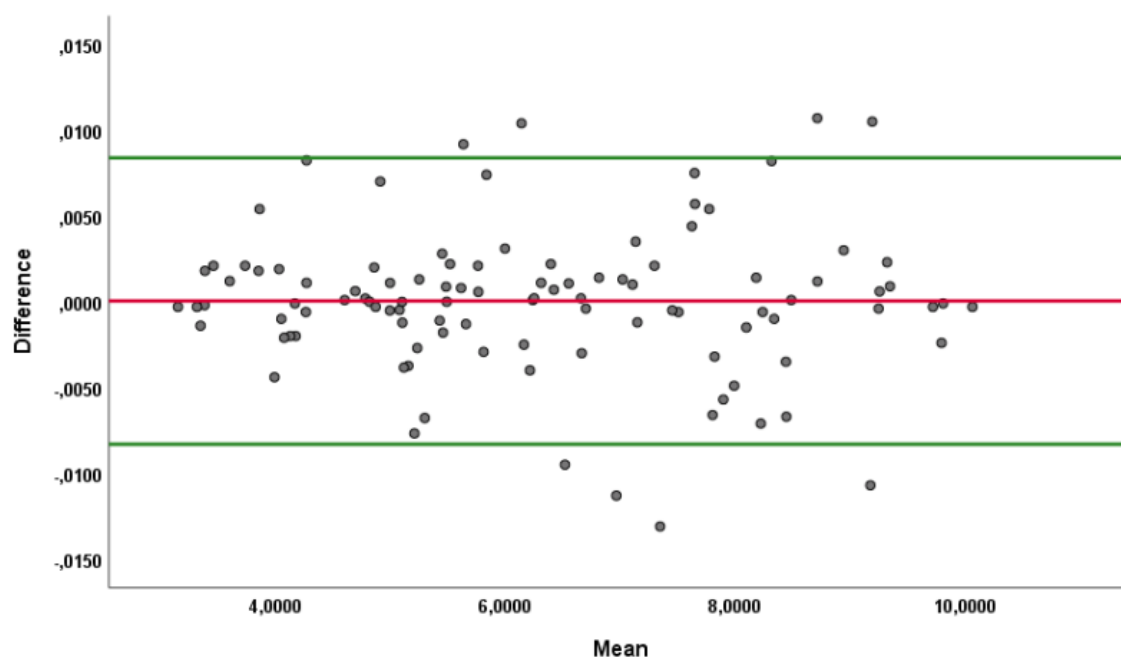


Fonte: Próprio Autor

#### 4.1.4 Avaliação do Software

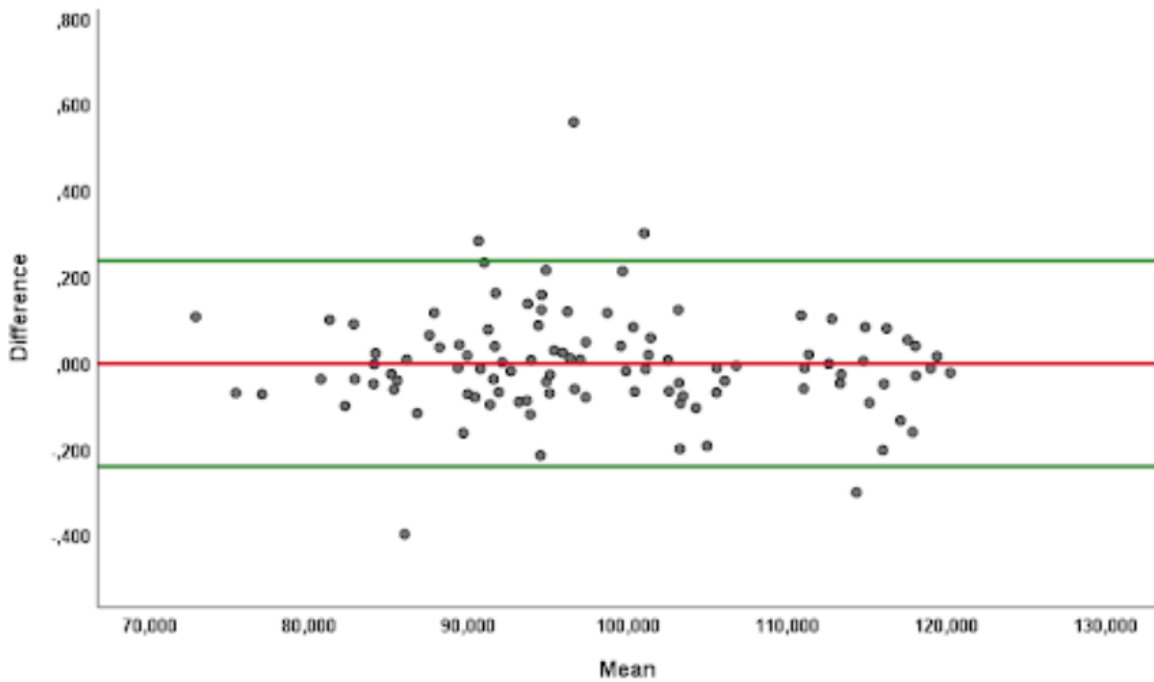
Um alto grau de confiabilidade ( $ICC = 1$ ) foi encontrado entre as medidas de RMS, o que pode ser visualizado no gráfico de Bland-Altman apresentado na Figura 50.

Figura 50 – Gráfico Bland-Altman para o parâmetro RMS.



Da mesma forma, um grau perfeito de confiabilidade ( $ICC=1$ ) foi encontrado para as medidas de MNF, o que pode ser visualizado no gráfico de Bland-Altman, apresentado na Figura 51.

Figura 51 – Gráfico Bland-Altman para o parâmetro MNF.



## 4.2 PRIMEIRO ESTUDO

Não houve diferença significativa entre os grupos ao analisar a distribuição por sexo, altura, peso, IMC e espessura do tecido subcutâneo (Tabela 2). Também não houve diferenças estatisticamente significativas na duração do DM2 e hemoglobina glicada (HbA1c) entre os subgrupos de diabetes. Os indivíduos sem DM2 eram, no entanto, mais velhos em comparação com o grupo Controle ( $p = 0,01$ ).

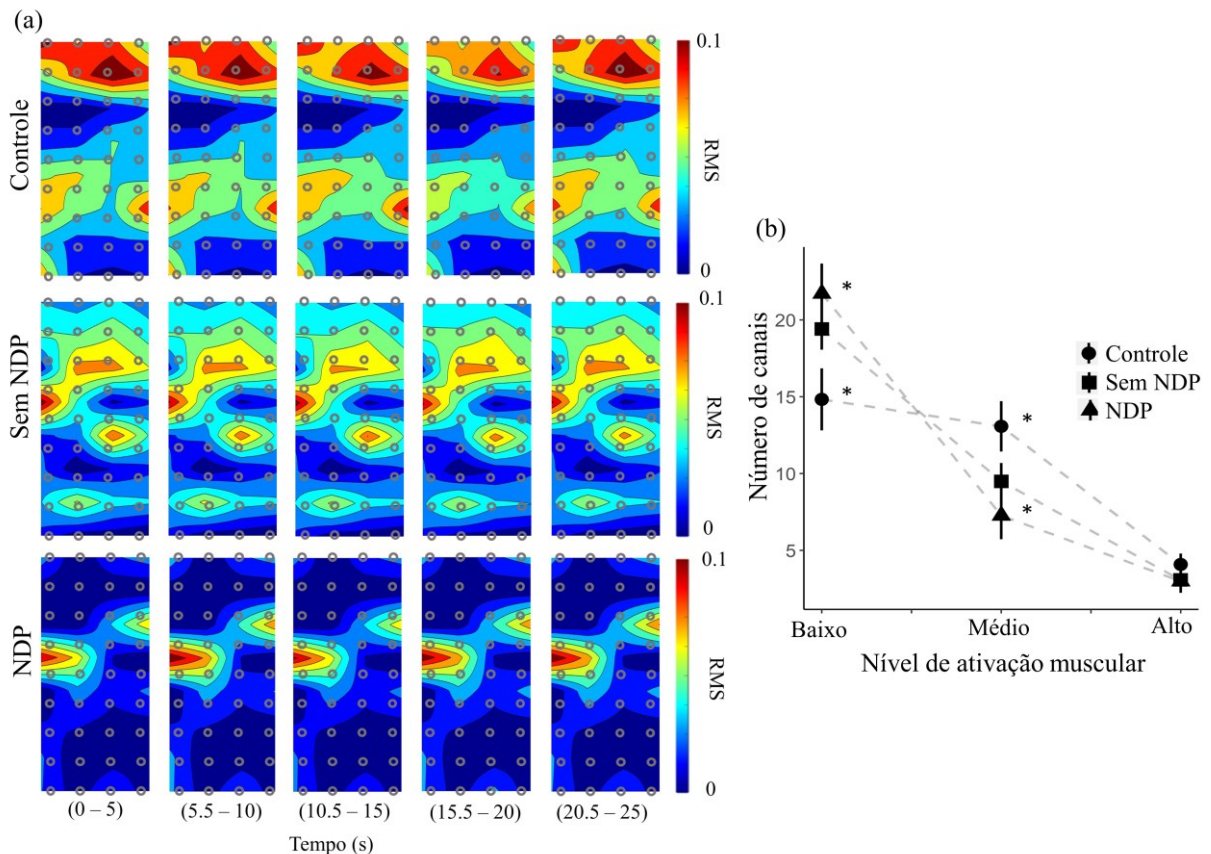
Tabela 2 – Dados demográficos e clínicos dos participantes. Os valores são apresentados como média  $\pm$  DP. Abreviaturas: Controle, voluntários saudáveis; SEM NDP, Indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 sem neuropatia periférica diabética; NDP, Indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 com neuropatia periférica diabética; IMC, índice de massa corporal; CIVM, contrações isométricas voluntárias máximas; HbA1c, hemoglobina glicada; ND, não feito. \*  $p < 0,05$  ao comparar Controle com e sem NDP. †  $p < 0,05$  ao comparar Controle com NDP.

|   | Controle         | Sem NDP         | NDP             |
|---|------------------|-----------------|-----------------|
| <b><i>n</i></b>                         | 12               | 12              | 11              |
| <b>Idade (anos)</b>                     | 49,8 (5,1) *     | 60,0 (5,7) *    | 55,7 (7,0)      |
| <b>Altura (cm)</b>                      | 166 (8,0)        | 163 (9,0)       | 167 (8,0)       |
| <b>Peso (kg)</b>                        | 78,7 (12,6)      | 83,1(13,2)      | 84,3 (11,2)     |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>           | 28,16 (3,05)     | 31,50 (5,97)    | 30,01 (2,47)    |
| <b>CIVM (N)</b>                         | 286,46 (66,8) *† | 228,52 (44,5) * | 212,68 (73,6) † |
| <b>HbA1c (%)</b>                        | ND               | 7,3 (1,4)       | 8,05 (2,7)      |
| <b>HbA1c (mmol/mol)</b>                 | ND               | 56 (15)         | 76 (29)         |
| <b>Gênero (Masculino/Feminino)</b>      | 6/6              | 6/6             | 5/6             |
| <b>Diabetes mellitus duração (anos)</b> | ND               | 8,0 (6,0)       | 10,0 (5,0)      |
| <b>Tecido subcutâneo (mm)</b>           | 6,08 (2,5)       | 7,66 (4,6)      | 6,72 (2,0)      |

Fonte: Adaptado de FAVRETTO et al., 2022

A Figura 52 (b) apresenta uma representação da distribuição espacial RMS do HD-sEMG como um mapa colorido (ou seja, mapa topográfico), em intervalos selecionados, durante a dorsiflexão isométrica submáxima do tornozelo de um indivíduo de cada grupo de estudo. Observa-se que, no indivíduo com NDP, há uma grande área com baixos valores de RMS. O gráfico mostra isso com o número de canais categorizados em níveis de ativação muscular baixo, médio e alto na Figura 52 (a). A análise *post hoc* revelou que o número de canais foi significativamente maior para o grupo NDP do que para o grupo Controle em níveis baixos de ativação ( $p = 0,03$ ). Adicionalmente a análise *post hoc* revelou que o número de canais foi significativamente menor para o grupo NDP do que para o grupo Controle em níveis médios de ativação ( $p = 0,02$ ). Em altos níveis de ativação, não houve diferença significativa entre os grupos. Além disso, não houve diferença significativa no tempo para nenhum grupo nos níveis de ativação baixo, médio e alto. Portanto, os três níveis de ativação para cada canal foram ilustrados apenas no ponto de tempo 0-5s na Figura 52 (a).

Figura 52 – Ilustração da distribuição espacial dos valores da raiz quadrada média (RMS) da eletromiografia de superfície de alta densidade (HD-sEMG), apresentada como um mapa de cores em períodos selecionados, durante a contração sustentada de um indivíduo saudável (Controle), um indivíduo com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sem neuropatia diabética periférica (Sem NDP) e um indivíduo com DM2 com neuropatia diabética periférica (NDP). (b) O número de canais para três níveis de *Root Mean Square* (RMS) de amplitude de sinal de eletromiografia de superfície de alta densidade (HD-sEMG), em 0–5s. \* $p < 0,05$ , diferença significativa entre os grupos.



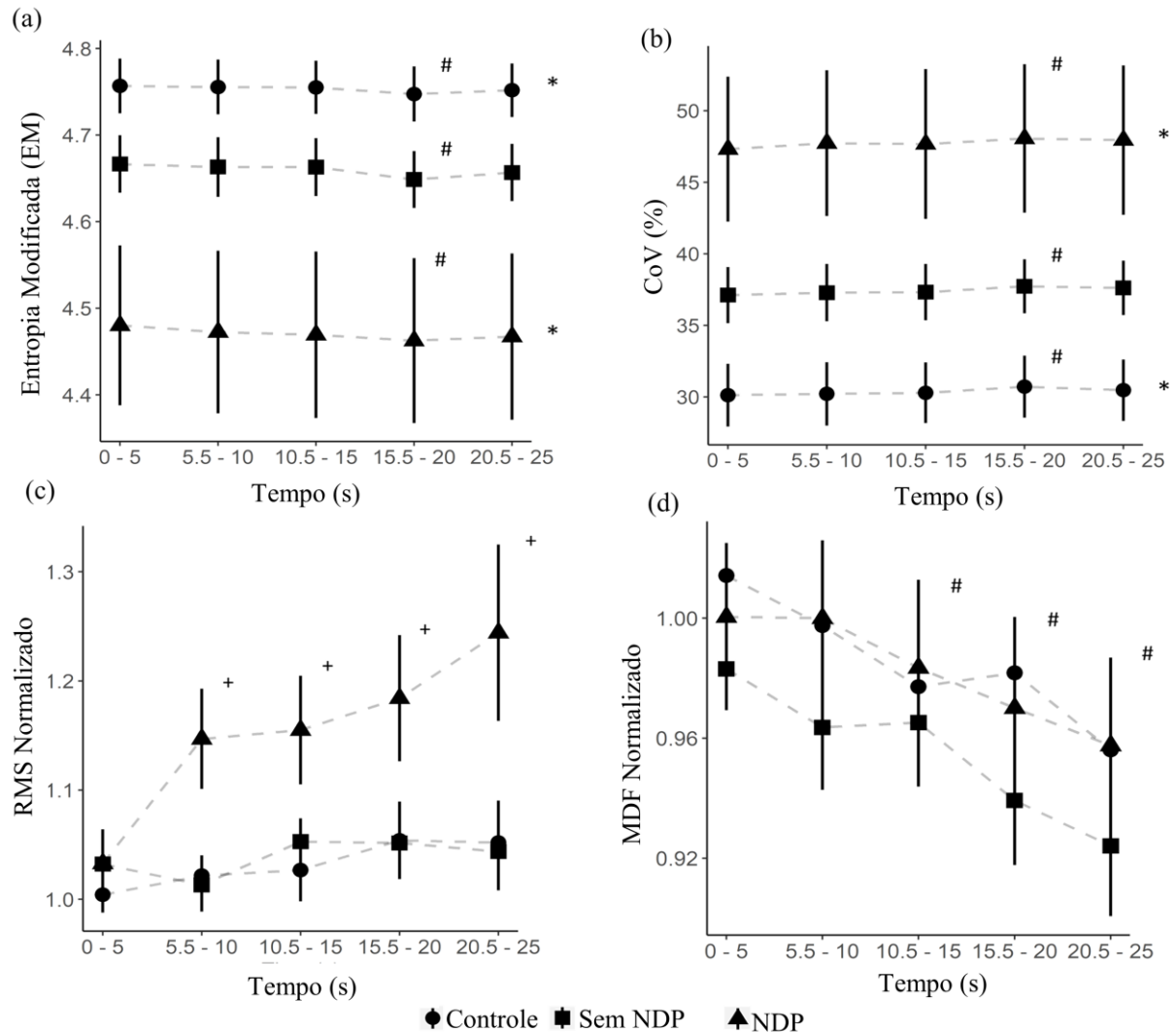
Fonte: Adaptado de FAVRETTO *et al.*, 2022

Para o EM, houve efeito significativo de tempo ( $p = 0,02$ ) e grupo ( $p = 0,006$ ), e nenhuma interação significativa grupo por tempo ( $p = 0,99$ ) (Figura 53(a)). A análise post hoc revelou que o EM no grupo 6 foi significativamente ( $p = 0,005$ ) menor do que no grupo Controle. Quanto ao efeito do tempo, houve diminuição do valor da EM no quarto período ( $p = 0,02$ ). Para o CoV, houve efeito significativo de grupo ( $p = 0,003$ ) e tempo ( $p = 0,03$ ). A análise post hoc revelou que o CoV no grupo NDP foi significativamente maior do que no grupo Controle ( $p = 0,002$ ) (Figura 53(b)). Quanto ao efeito do tempo, houve aumento do valor de CoV no quarto período. Não houve diferenças significativas entre os grupos sem NDP e com NDP para as variáveis ME ( $p = 0,072$ ) e CoV ( $p = 0,086$ ).



Para o RMS normalizado, houve interação entre grupo e o tempo significativo ( $p = 0,001$ ), aumentando a magnitude do RMS com o tempo no grupo NDP (Figura 53 (c)). Para os outros dois grupos (Controle e Sem NDP), o efeito do tempo não foi significativo. Para os valores normalizados de MDF, houve uma diminuição significativa da magnitude com o tempo para os três grupos ( $p < 0,01$ ) e nenhuma diferença significativa entre os grupos (Figura 53 (d)).

Figura 53 – Gráficos dos parâmetros analisados dos sinais de eletromiografia de superfície de alta densidade (HD-sEMG), em períodos selecionados, durante a contração sustentada dos grupos: voluntários saudáveis (Controle), indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) sem neuropatia periférica diabética (Sem NDP) e indivíduos com DM2 com neuropatia periférica diabética (NDP). (a) Entropia modificada (ME). (b) Coeficiente de variação (CoV). (c) *Root Mean Square* Normalizado (RMS). (d) Frequência mediana normalizada (MDF). +  $p < 0,01$  interação significativa grupo por tempo. #  $p < 0,01$  diferença significativa no tempo em comparação com o período de 0 a 5 segundos. \*  $p < 0,05$  diferença significativa entre os grupos.



Fonte: Adaptado de FAVRETTO et al., 2022

Para a CIVM, houve efeito significativo no grupo ( $p = 0,018$ ). A análise post hoc revelou que os grupos sem NDP e com NDP tiveram força significativamente menor do que o Controle ( $p = 0,04$  e  $p = 0,02$ , respectivamente).

### 4.3 SEGUNDO ESTUDO

Não houve diferenças significativas entre os grupos na distribuição por sexo ( $p = 1$ ), idade ( $p = 0,26$ ), IMC ( $p = 0,40$ ) e espessura do tecido subcutâneo ( $p = 0,64$ , Tabela 3 ). Além disso, não houve diferenças significativas entre os grupos na duração do DM2 ( $p = 0,84$ ) e HbA1c ( $p = 0,49$ ), consulte a Tabela 3.

Houve efeitos principais do grupo para a média da CIVM (valor  $F = 7$ ,  $\eta^2p = 0,33$ ,  $p < 0,01$ , Tabela 1) e CIVM/massa corporal (valor  $F = 5,3$ ,  $\eta^2p = 0,28$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que o grupo grave apresentou redução de 52% na CIVM em relação ao grupo controle ( $p < 0,01$ ) e redução de 36% em relação ao grupo moderado ( $p < 0,01$ ). Em relação à CIVM/massa corporal, a análise post hoc revelou uma redução de aproximadamente 41% para o grupo grave em relação ao grupo controle ( $p < 0,01$ ).

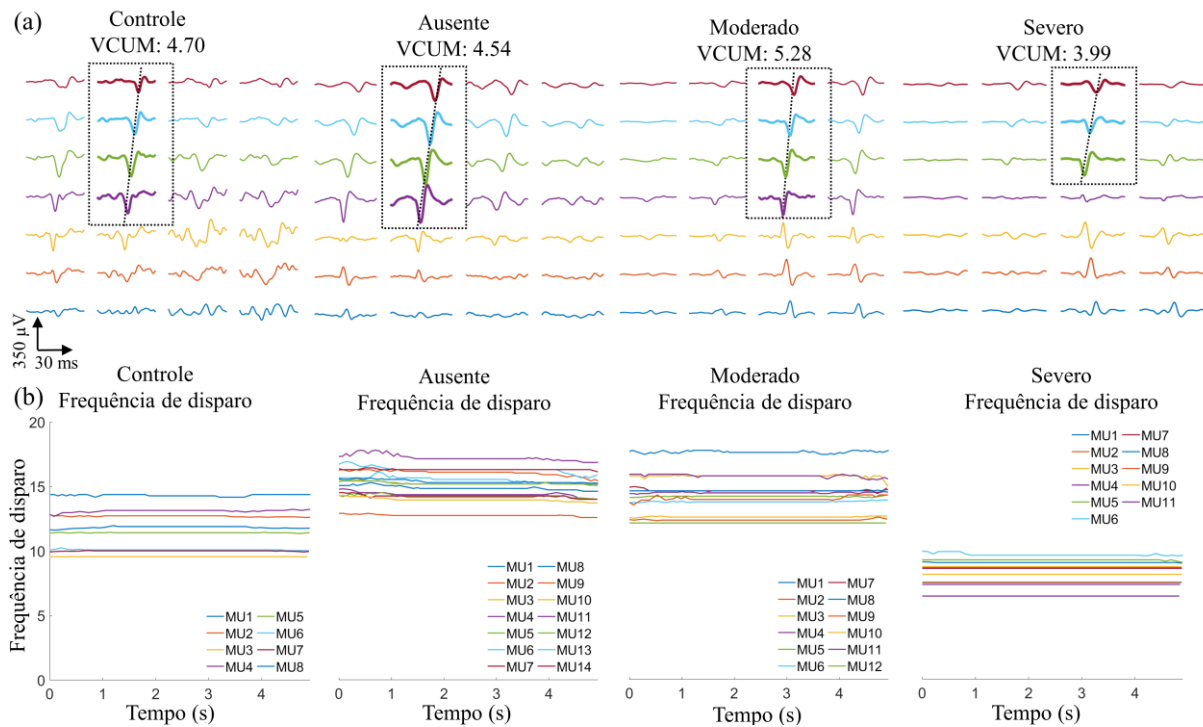
Tabela 3 – Dados demográficos e clínicos dos participantes. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas com  $p < 0,05$ .

|   | Controle                    | Ausente                      | Moderado                     | Severo                      |
|---|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <b><i>n</i></b>                         | 8                           | 8                            | 18                           | 12                          |
| <b>Idade (anos)</b>                     | 54.2<br>(3.7)               | 60.0<br>(10.7)               | 60.7<br>(9.5)                | 61.0<br>(5.9)               |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>           | 26.6<br>(4.4)               | 27.2<br>(3.3)                | 28.4<br>(3.7)                | 26.0<br>(4.1)               |
| <b>CIVM(N m)</b>                        | 35.8<br>(10.8) <sup>a</sup> | 27.9<br>(13.4) <sup>ab</sup> | 26.9<br>(7.7) <sup>a</sup>   | 17.2<br>(5.6) <sup>b</sup>  |
| <b>CIVM/ massa corporal (N m/kg)</b>    | 0.45<br>(0.08) <sup>a</sup> | 0.37<br>(0.13) <sup>ab</sup> | 0.35<br>(0.08) <sup>ab</sup> | 0.26<br>(0.11) <sup>b</sup> |
| <b>HbA1c (%)</b>                        | #                           | 8.5<br>(2.3)                 | 9.8<br>(2.3)                 | 9.7<br>(2.7)                |
| <b>Gênero (Masculino/Feminino)</b>      | 4/4                         | 4/4                          | 9/9                          | 6/6                         |
| <b>Diabetes mellitus duração (anos)</b> | #                           | 14.4<br>(10.3)               | 12.4<br>(5.8)                | 13.2<br>(9.1)               |
| <b>Tecido subcutâneo (mm)</b>           | 5.7<br>(1.2)                | 6.5<br>(2.3)                 | 6.9<br>(1.7)                 | 6.5<br>(2.7)                |

Fonte: Adaptado de FAVRETTO et al., 2023

Dados ilustrativos da VCUM e FD de um indivíduo de cada grupo do estudo são exibidos na Figura 54. O indivíduo com NDP grave apresenta a VCUM reduzida (Figura 54a), bem como FD reduzidas nas unidades motoras identificadas de forma confiável em comparação com participantes do Grupos Controle, Ausente e Moderado (Figura 54).

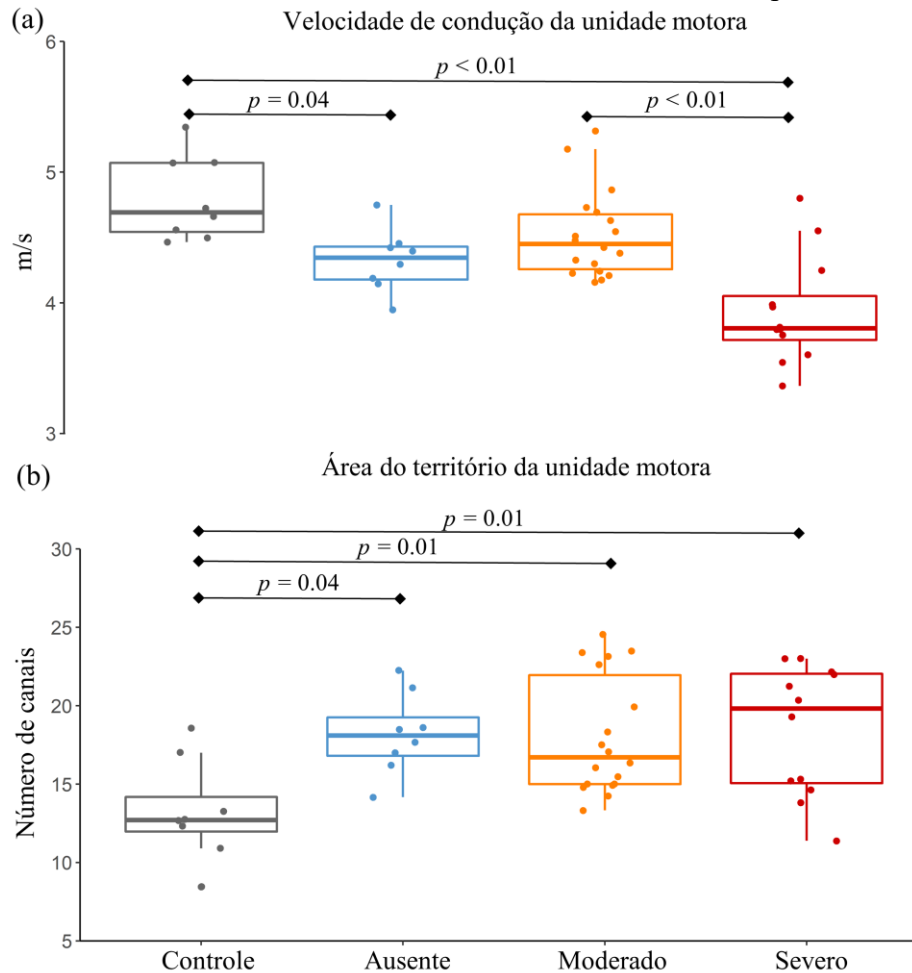
Figura 54 – (a) Velocidades de condução da unidade motora (MUCV) definidas a partir de uma sequência de canais EMG de superfície de participantes individuais dos grupos Controle, Ausente, Moderado e Grave. (b) Taxas de descarga de unidades motoras (UM) decompostas de participantes individuais dos grupos Controle, Ausente, Moderado e Grave.



Fonte: Adaptado de FAVRETTO et al., 2023

Nenhuma diferença entre os grupos foi encontrada para COVISI ( $p = 0,8$ ). No entanto, houve um efeito principal do grupo para VCUM (valor  $F = 11,8$ ,  $\eta^2p = 0,46$ ,  $p < 0,01$ , (Figura 55 (a)). A análise post hoc revelou que a VCUM do grupo grave foi menor em comparação com o grupo controle (diferença média: -18%) e com o moderado (-13%). Além disso, o grupo ausente apresentou redução de 10% na VCUM em relação ao grupo controle. Em relação ao ATUM, houve um efeito principal do grupo ( $F\text{-value} = 4,2$ ,  $\eta^2p = 0,23$ ,  $p = 0,01$ ) (Figura 55(b)). Após a análise post hoc, o ATUM foi maior para os grupos ausente (27%), moderado (27%) e grave (28%) em comparação com o grupo controle.

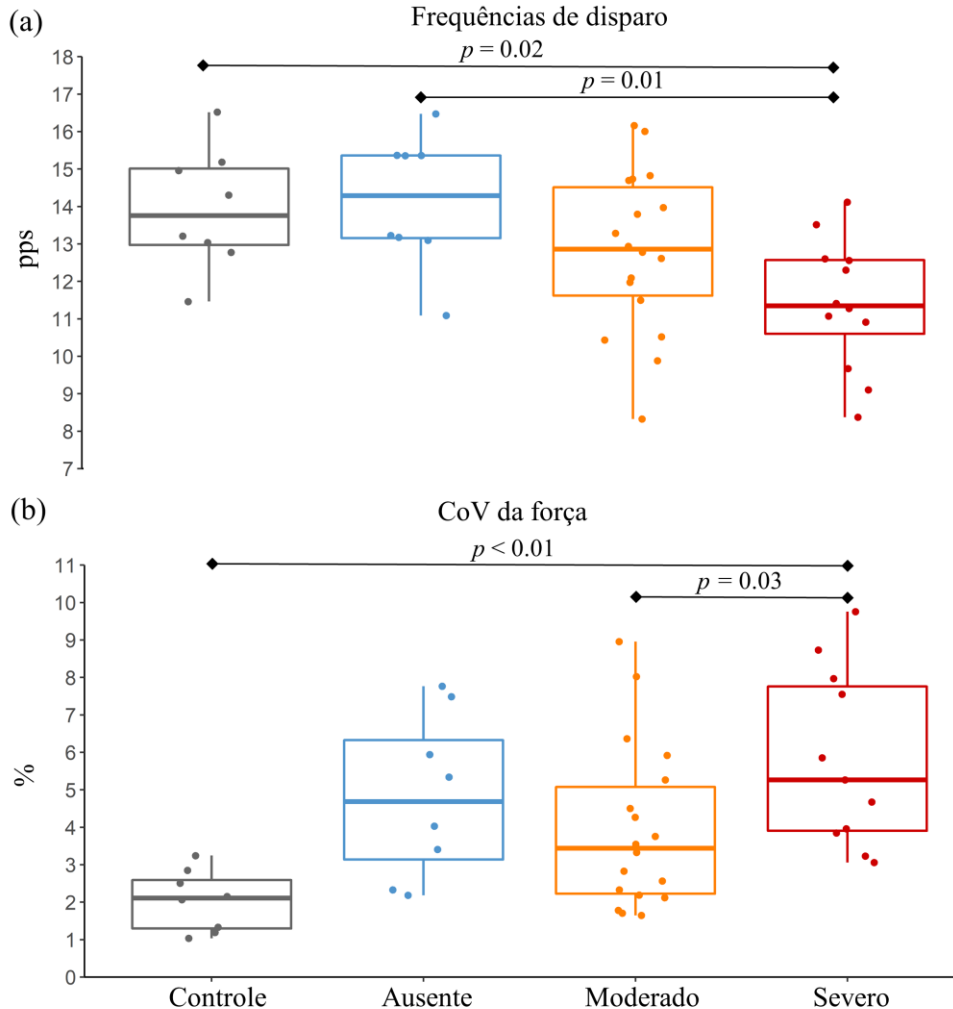
Figura 55 – Boxplot da velocidade de condução da unidade motora (a) e área do território da unidade motora (b), para os diferentes grupos investigados. Em todos os boxplots, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis.



Fonte: Adaptado de FAVRETTO et al., 2023

Houve um efeito principal do grupo para a taxa média de descarga (valor  $F = 4,4$ ,  $\eta^2p = 0,24$ ,  $p < 0,01$ ) (Figura 56(a)). A análise post hoc mostrou que a FD do grupo grave foi menor quando comparada aos grupos ausente (-19%) e controle (-18%). Além disso, houve um efeito principal do grupo para o CoVforça ( $F\text{-value} = 6,3$ ,  $\eta^2p = 0,31$ ,  $p < 0,01$ ) (Figura 56 (b)). De acordo com a análise post hoc, o CoVforça do grupo grave.

Figura 56 – Boxplot das taxas de descarga das unidades motoras (a) e coeficiente de variação da força (b), para os diferentes grupos investigados. Em todos os boxplots, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25º e 75º percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos.



Fonte: Adaptado de FAVRETTO et al., 2023

#### 4.4 TERCEIRO ESTUDO

A Tabela 4 apresenta os parâmetros antropométricos e clínicos dos grupos estudados. Não houve diferenças significativas entre os grupos para IMC ( $p = 0,9$ ) e espessura do tecido subcutâneo ( $p = 0,24$ , Tabela 4). Além disso, não houve diferenças significativas entre os grupos com DM2 para HbA1c ( $p = 0,34$ ) e a duração da doença ( $p = 0,61$ ). Entretanto, houve diferença estatística entre os grupos para a idade ( $F$ -value = 2,8,  $\eta^2_p = 0,12$ ,  $p = 0,045$ ). A análise post hoc revelou que o grupo severo é aproximadamente 14% mais velho que o grupo controle ( $p = 0,035$ ).

Houve diferenças significativas entre os grupos para a média da CIVM ( $F$ -value = 8.3,  $\eta^2_p = 0.29$ ,  $p < 0,01$ ) e CIVM / massa corporal ( $F$ -value = 6.1,  $\eta^2_p = 0.23$ ,  $p < 0,01$ ). A análise *post hoc* revelou que o grupo severo apresentou redução de 50% na CIVM em relação ao grupo controle ( $p < 0,01$ ) e redução de 22% em relação ao grupo moderado ( $p < 0,01$ ). Ainda o grupo ausente apresentou redução de 36% na CIVM em relação ao grupo controle ( $p < 0,01$ ). Para à CIVM/massa corporal, a análise *post hoc* revelou uma redução de aproximadamente 42% para o grupo severo em relação ao grupo controle ( $p < 0,01$ ). Também, o grupo Ausente apresentou uma redução de 33% em relação ao grupo Controle ( $p < 0,01$ ).

Tabela 4 – Média e desvio padrão dos parâmetros antropométricos e clínicos dos grupos estudados.

|   | Controle                    | Ausente                      | Moderado                     | Severo                      |
|---|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| <b><i>n</i></b>                         | 8                           | 15                           | 27                           | 16                          |
| <b>Idade (anos)</b>                     | 54,2<br>(3,77) <sup>a</sup> | 61,7<br>(8,25) <sup>ab</sup> | 61,4<br>(7,39) <sup>ab</sup> | 62,8<br>(6,55) <sup>b</sup> |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>           | 26,6<br>(4,39)              | 29,8<br>(4,48)               | 30,0<br>(4,26)               | 27,2<br>(4,93)              |
| <b>CIVM (N m)</b>                       | 35,8<br>(10,8) <sup>a</sup> | 22,7<br>(11,3) <sup>b</sup>  | 27,9<br>(8,89) <sup>b</sup>  | 17,7<br>(5,61) <sup>b</sup> |
| <b>CIVM/massa corporal (N m/kg)</b>     | 0,45<br>(0,87) <sup>a</sup> | 0,30<br>(0,13) <sup>b</sup>  | 0,34<br>(0,09) <sup>b</sup>  | 0,26<br>(0,11) <sup>b</sup> |
| <b>HbA1c (%)</b>                        | #                           | 8,81<br>(2,06)               | 9,55<br>(2,52)               | 9,51<br>(2,60)              |
| <b>Gênero (Masculino/Feminino)</b>      | 4/4                         | 4/11                         | 14/13                        | 7/9                         |
| <b>Diabetes mellitus duração (anos)</b> | #                           | 12,5<br>(8,60)               | 11,2<br>(6,35)               | 14,8<br>(9,60)              |
| <b>Tecido subcutaneo (mm)</b>           | 5,75<br>(1,28)              | 7,07<br>(2,12)               | 7,19<br>(1,94)               | 6,25<br>(2,52)              |

#### 4.4.1 Velocidade de Condução da Unidade Motora

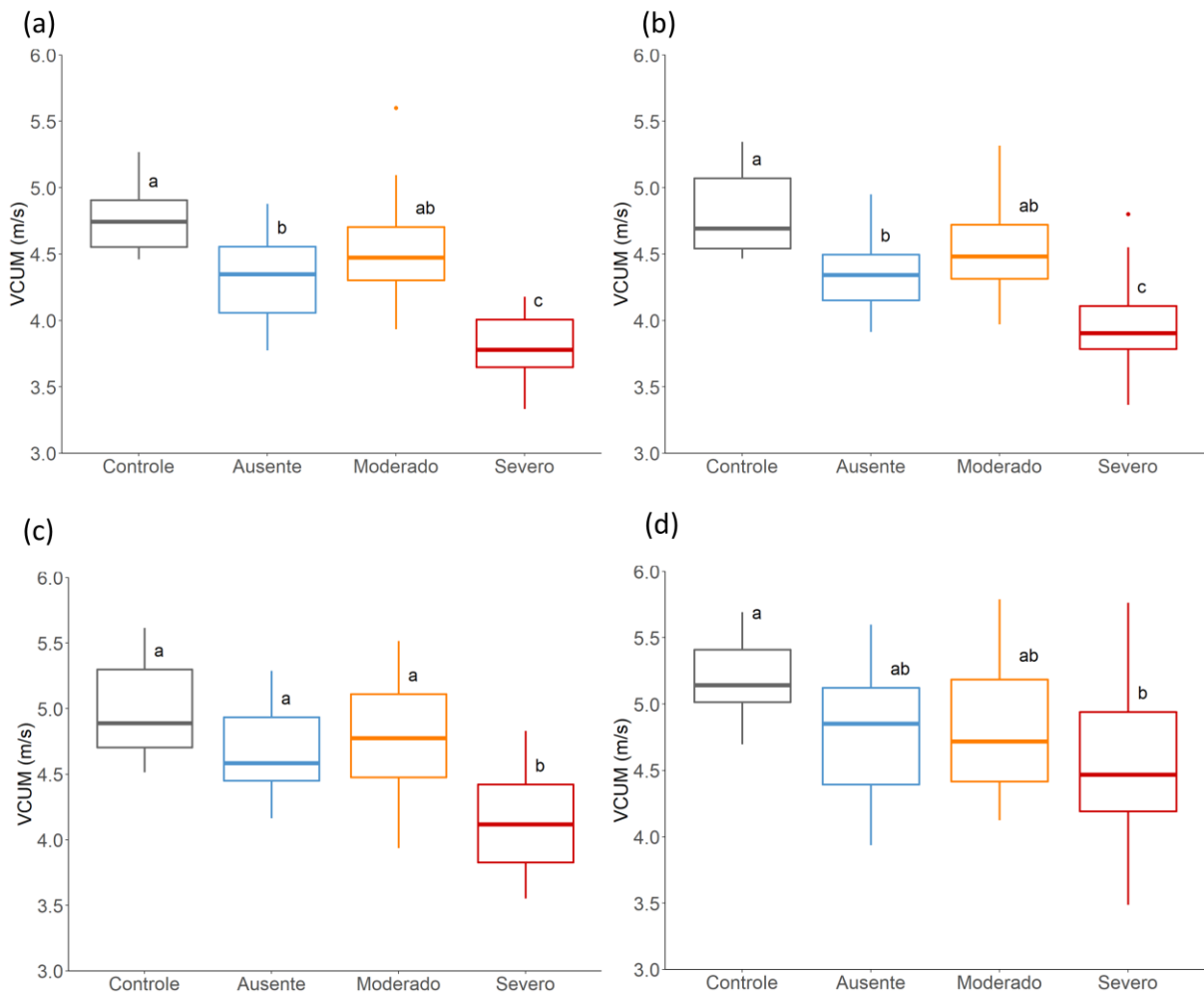
Não houve efeito principal para a VCUM em CIVS de 10% da CIVM para o gênero ( $F$ -value = 1,2,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0,27$ ) e grupo-por-gênero ( $F$ -value = 0,62,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,60$ ). Entretanto, houve um efeito principal entre os grupos ( $F$ -value = 27.26,  $\eta^2_p = 0.42$ ,  $p < 0,01$ ). A análise *post hoc* revelou que o VCUM do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 21%,  $p < 0,01$ ), Ausente (diferença média: 13%,  $p < 0,01$ ) e moderado (17%,  $p < 0,01$ ). Além disso, o grupo Ausente apresentou redução de 9% na VCUM em relação ao grupo controle ( $p < 0,01$ ) (Figura 57 (a)).

Não houve efeito principal para a VCUM em CIVS de 30% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,04$ ,  $\eta^2_p = 7,41e-04$ ,  $p = 0,83$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,16$ ,  $\eta^2_p = 8,43e-03$ ,  $p = 0,92$ ). Entretanto, houve um efeito principal entre os grupos para VCUM em CIVS de 30% da CIVM ( $F\text{-value} = 14,97$ ,  $\eta^2_p = 0,44$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que o VCUM do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 17.5%,  $p < 0,01$ ), Ausente (diferença média: 8%,  $p = 0,01$ ) e Moderado (12%,  $p < 0,01$ ). Além disso, o grupo Ausente apresentou redução de 9% na VCUM em relação ao grupo Controle ( $p = 0,01$ ) (Figura 57 (b)).

Não houve efeito principal para a VCUM em CIVS de 50% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,84$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,36$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,09$ ,  $\eta^2_p = 4,67e-03$ ,  $p = 0,96$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para VCUM ( $F\text{-value} = 10,65$ ,  $\eta^2_p = 0,36$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que o VCUM do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 16%,  $p < 0,01$ ), Ausente (diferença média: 10%,  $p < 0,01$ ) e Moderado (13%,  $p < 0,01$ ) (Figura 57 (c)).

Não houve efeito principal para a VCUM em CIVS de 70% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 1,64$ ,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,20$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,28$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,83$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para VCUM ( $F\text{-value} = 2,99$ ,  $\eta^2_p = 0,13$ ,  $p = 0,03$ ). A análise post hoc revelou que o VCUM do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 14%,  $p = 0,02$ ) (Figura 57 (d)).

Figura 57 – Diagrama de caixas da Velocidade de Condução da Unidade Motora (VCUM) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração Isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor

#### 4.4.2 Frequência de Disparo

Não houve efeito principal para FD em CIVS de 10% da CIVM para o grupo por gênero ( $F$ -value = 1,55,  $\eta^2_p = 0,07$ ,  $p = 0,22$ ). Houve um efeito principal para o gênero ( $F$ -value = 5.22,  $\eta^2_p = 0,08$ ,  $p = 0,02$ ) e para os grupos ( $F$ -value = 4.68,  $\eta^2_p = 0,20$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que a FD do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo



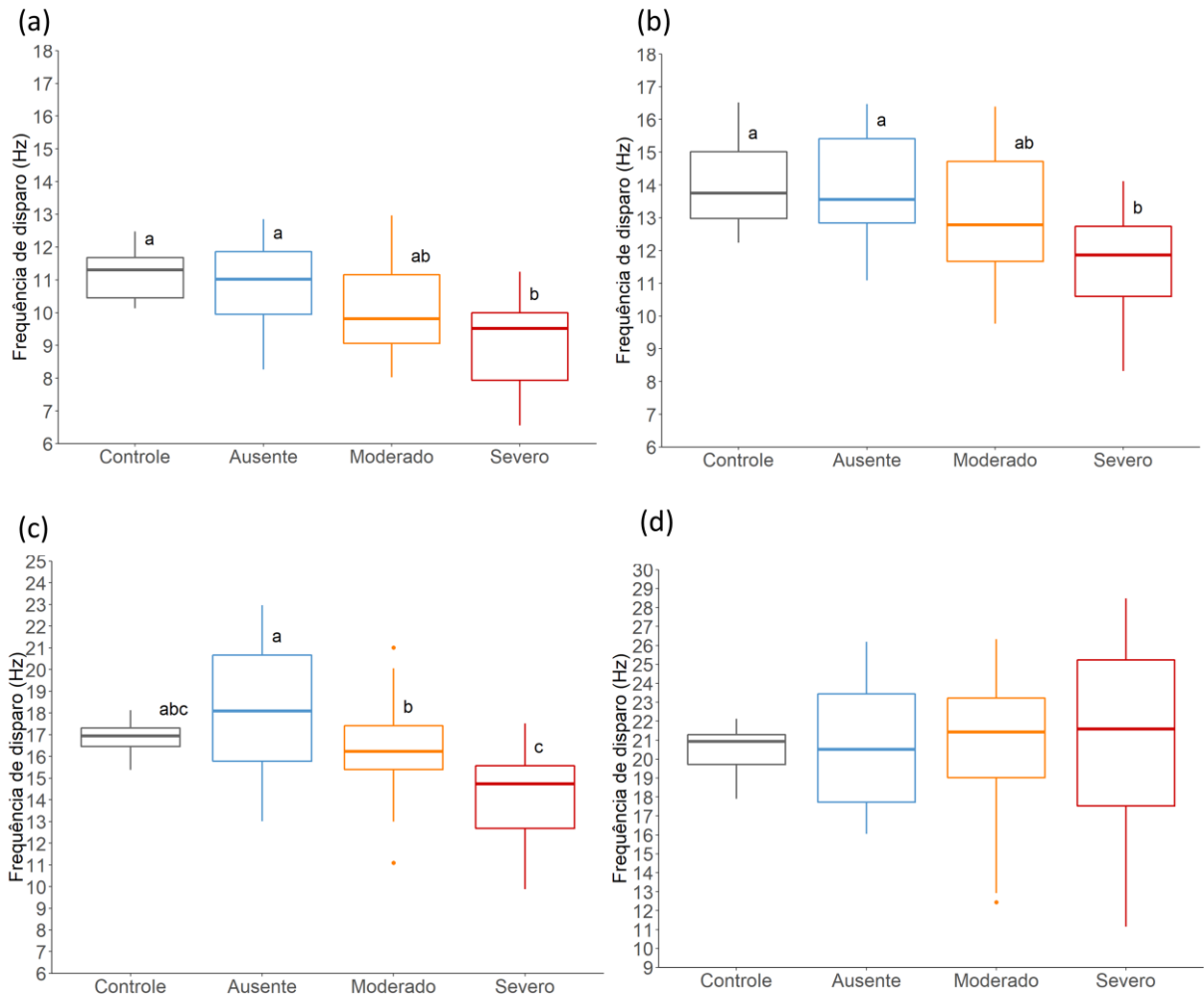
Controle (diferença média: 14%,  $p=0,01$ ) e o grupo Ausente (diferença média: 16%,  $p=0,01$ ) (Figura 58(a)).

Não houve efeito principal para FD em CIVS de 30% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,60$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,4$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 2,17$ ,  $\eta^2_p = 0,10$ ,  $p = 0,10$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para a FD em CIVS de 30% da CIVM ( $F\text{-value} = 6,01$ ,  $\eta^2_p = 0,24$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que a FD do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 17%,  $p=0,01$ ) e o grupo Ausente (diferença média: 17%,  $p < 0,01$ ). Além disso, a análise post hoc revelou que a FD do grupo Severo foi aparentemente menor quando comparado ao grupo Moderado (diferença média: 11%,  $p=0,05$ ) (Figura 58(b)).

Não houve efeito principal para FD em CIVS de 50% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,148$ ,  $\eta^2_p = 2,54e-03$ ,  $p = 0,70$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 2,17$ ,  $\eta^2_p = 0,901$ ,  $p = 0,44$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para a FD ( $F\text{-value} = 7,86$ ,  $\eta^2_p = 0,29$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que a FD do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo Ausente (diferença média: 22%,  $p < 0,01$ ) e Moderado (diferença média: 12%,  $p=0,03$ ). Ainda post hoc revelou que a FD do grupo Moderado é menor quando comparado ao grupo Ausente (diferença média: 11%,  $p=0,04$ ). Além disso, a análise post hoc revelou que a FD do grupo Severo foi aparentemente menor quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 15%,  $p=0,06$ ) (Figura 58(c)).

Não houve efeito principal para FD em CIVS de 70% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,04$ ,  $\eta^2_p = 2,54e-03$ ,  $p = 0,98$ ), grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,01$ ,  $\eta^2_p = 0,901$ ,  $p = 0,92$ ) e ( $F\text{-value} = 1,05$ ,  $\eta^2_p < 0,01$ ,  $p = 0,37$ ) (Figura 58(d)).

Figura 58 – Diagrama de caixas da frequência de disparo da unidade motora em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor

#### 4.4.3 COVISI

Não houve efeito principal para o COVISI em CIVS de 10% da CIVM para o gênero ( $F$ -value = 0,69,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,27$ ) e grupo-por-gênero ( $F$ -value = 1,34,  $\eta^2_p = 0,06$ ,  $p = 0,60$ ). Houve um efeito principal de grupo para o COVISI em CIVS de 10% da CIVM ( $F$ -value = 5,33,  $\eta^2_p = 0,22$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que a COVISI do grupo Severo

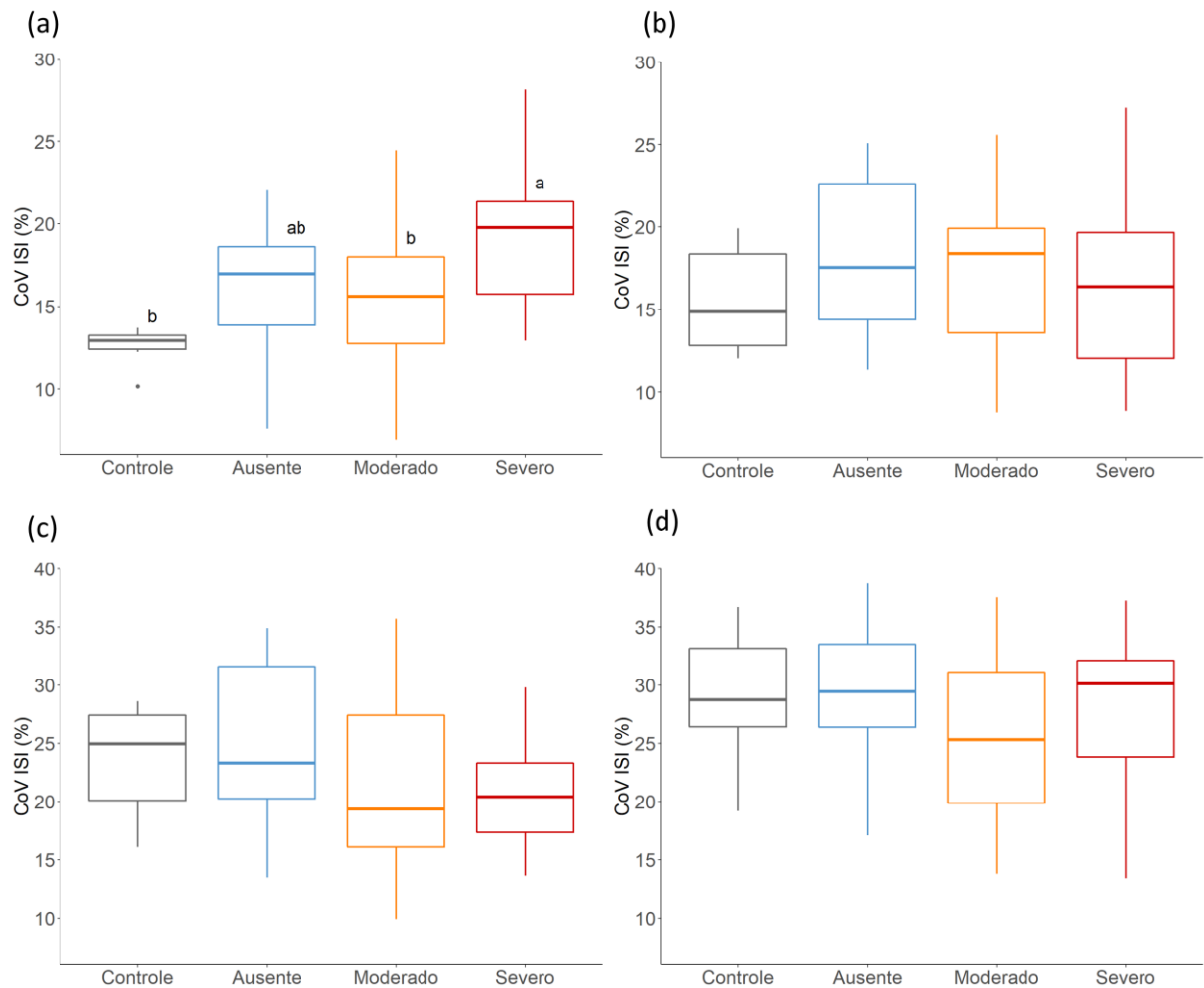
foi maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 33%,  $p < 0,01$ ) e Moderado (diferença média: 19%,  $p = 0,02$ ) (Figura 59(a)).

Não houve efeito principal para COVISI em CIVS de 30% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,80$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,49$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,86$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,35$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,72$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,53$ ) (Figura 59(b)).

Não houve efeito principal para COVISI em CIVS de 50% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 1,27$ ,  $\eta^2_p = 0,06$ ,  $p = 0,291$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,64$ ,  $\eta^2_p = 0,06$ ,  $p = 0,42$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,13$ ,  $\eta^2_p = 6,93\text{e-}03$ ,  $p = 0,94$ ) (Figura 59(c)).

Não houve efeito principal para COVISI em CIVS de 70% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,68$ ,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,56$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,16$ ,  $\eta^2_p = 2,85\text{e-}03$ ,  $p = 0,68$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,41$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0,74$ ) (Figura 59(d)).

Figura 59 – Diagrama de caixas do coeficiente de variação do intervalo entre picos em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor

#### 4.4.4 Área do PAUM

Não houve efeito principal para AreaUM em CIVS de 10% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 1,108$ ,  $\eta^2_p = 0,05$ ,  $p = 0,353$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,031$ ,  $\eta^2_p = 5,28e-04$ ,  $p = 0,862$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,31$ ,  $\eta^2_p = 1,58e-03$ ,  $p = 0,993$ ) (Figura 60 (a)).

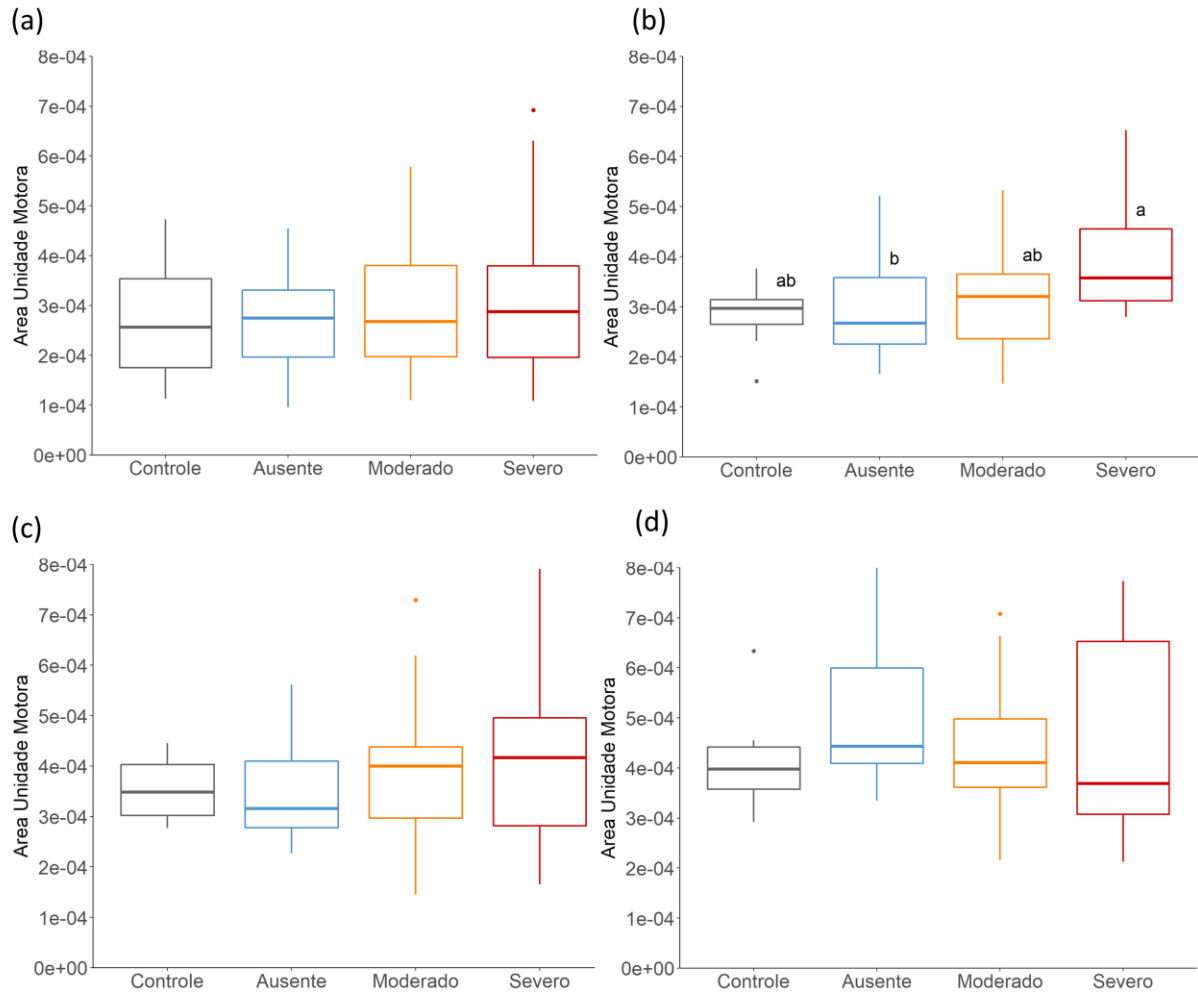
Não houve efeito principal para o AreaUM em CIVS de 30% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,667$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,41$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,168$ ,  $\eta^2_p = 8,62e-03$ ,

$p = 0,91$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o AreaUM ( $F\text{-value} = 4,0$ ,  $\eta^2_p = 0,17$ ,  $p=0,01$ ). A análise post hoc revelou que a AreaUM do grupo Severo foi maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 37%,  $p=0,02$ ) e Ausente (diferença média: 31%,  $p=0,02$ ) (Figura 60 (b)).

Não houve efeito principal para AreaUM em CIVS de 50% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 1,293$ ,  $\eta^2_p = 0,06$ ,  $p = 0,28$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0$ ,  $\eta^2_p = 6,66e-06$ ,  $p = 0,98$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,913$ ,  $\eta^2_p = 0,05$ ,  $p = 0,44$ ) (Figura 60 (c)).

Não houve efeito principal para AreaUM em CIVS de 70% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,77$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,51$ ), gênero ( $F\text{-value} = 2,41$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,12$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 1,21$ ,  $\eta^2_p = 0,06$ ,  $p = 0,31$ ) (Figura 60 (d)).

Figura 60 – Diagrama de caixas da área do potencial de ação da unidade motora (AreaUM) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor

#### 4.4.5 Amplitude Pico-Pico do PAUM

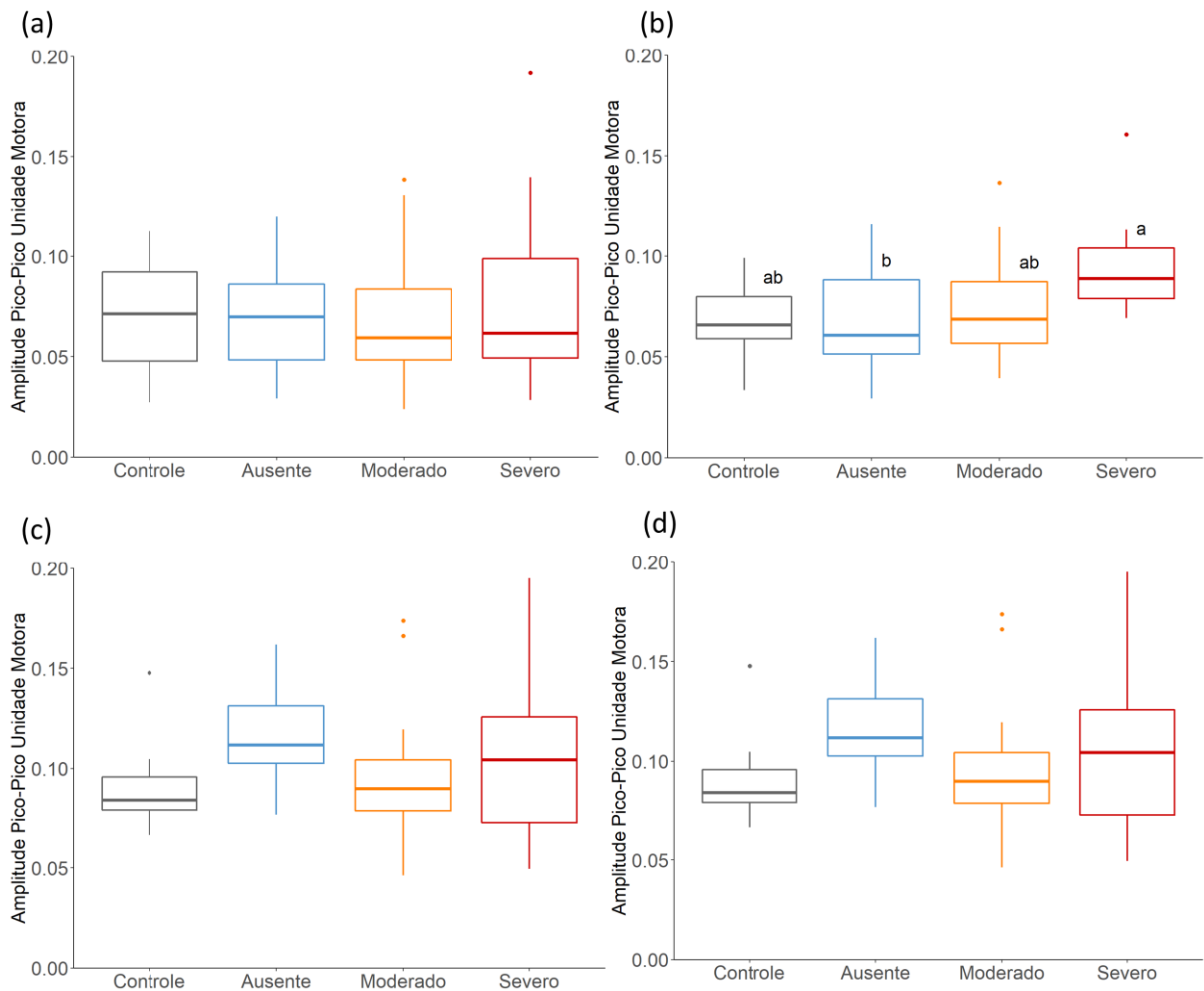
Não houve efeito principal para APPUM em CIVS de 10% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,780$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,51$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,123$ ,  $\eta^2_p = 2.11e-03$ ,  $p = 0,727$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,094$ ,  $\eta^2_p = 4.86e-03$ ,  $p = 0,96$ ) (Figura 61 (a)).

Não houve efeito principal para o APPUM em CIVS de 30% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,4$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,52$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,11$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,94$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o APPUM ( $F\text{-value} = 4,77$ ,  $\eta^2_p = 0,16$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que a APPUM do grupo Severo foi maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 42%,  $p=0,04$ ) e Ausente (diferença média: 30%,  $p=0,04$ ) (Figura 61 (b)).

Não houve efeito principal para APPUM em CIVS de 50% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 1,37$ ,  $\eta^2_p = 0,07$ ,  $p = 0,26$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,07$ ,  $\eta^2_p = 1.27e-03$ ,  $p = 0,78$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 1,18$ ,  $\eta^2_p = 0,07$ ,  $p = 0,32$ ) (Figura 61 (c)).

Não houve efeito principal para APPUM em CIVS de 70% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,77$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,51$ ), gênero ( $F\text{-value} = 2,41$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,12$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 1,21$ ,  $\eta^2_p = 0,06$ ,  $p = 0,31$ ) (Figura 61 (d)).

Figura 61 – Diagrama de caixas da amplitude pico-pico do potencial de ação da unidade motora (APPUM) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor

#### 4.4.6 RMSUM

Não houve efeito principal para RMSUM em CIVS de 10% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,70$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,55$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,20$ ,  $\eta^2_p = 3,47e-03$ ,  $p = 0,65$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,23$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,87$ ) (Figura 62 (a)).

Não houve efeito principal para o RMSUM em CIVS de 30% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,08$ ,  $\eta^2_p = 1,45e-03$ ,  $p = 0,77$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,39$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,

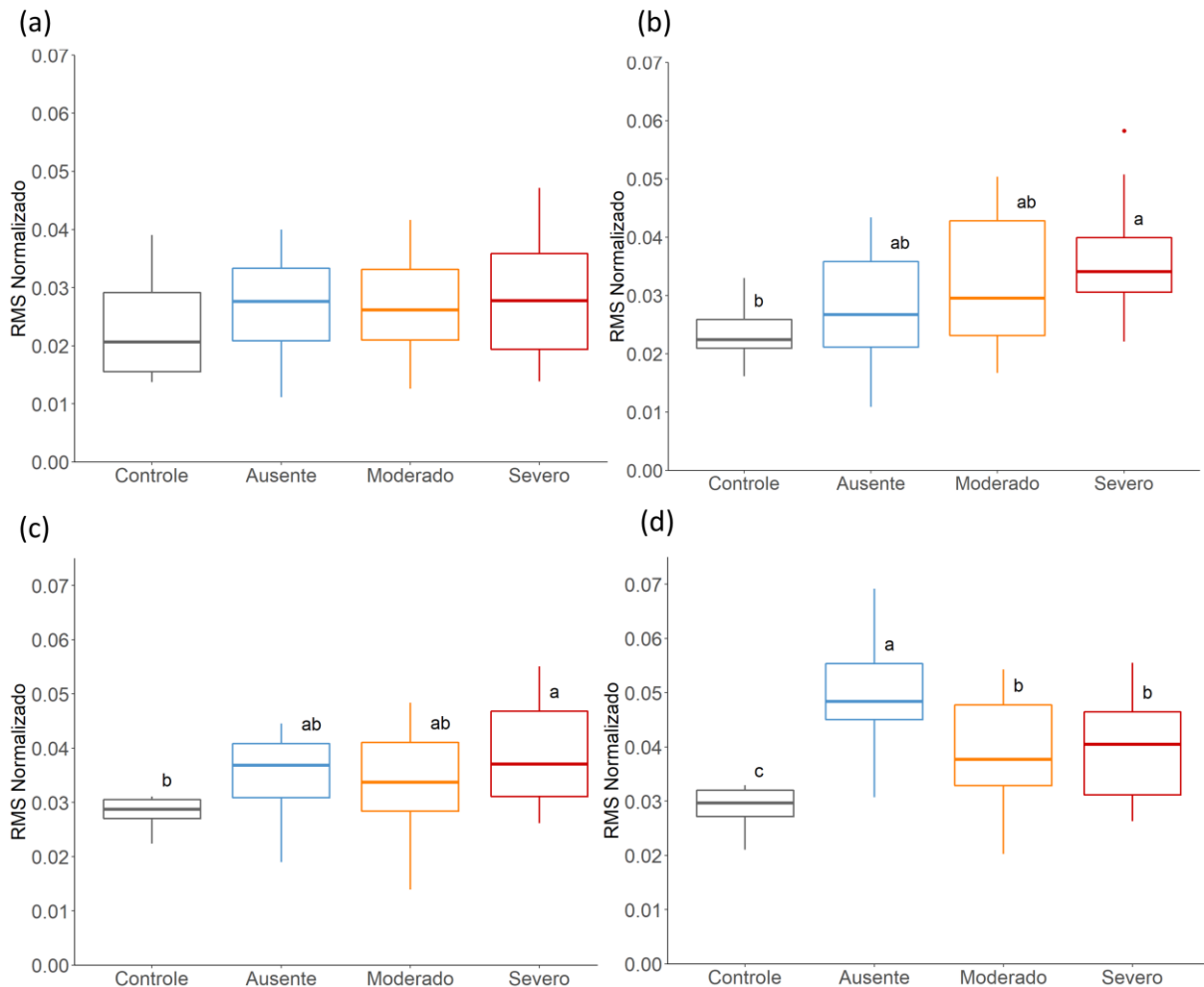


$p = 0,75$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o RMSUM em CIVS de 30% da CIVM ( $F\text{-value} = 3,5$ ,  $\eta^2_p = 0,15$ ,  $p=0,02$ ). A análise post hoc revelou que a RMSUM do grupo Severo foi maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 34%,  $p=0,01$ ) (Figura 62 (b)).

Não houve efeito principal para o RMSUM em CIVS de 50% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 1,82$ ,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,18$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 1,53$ ,  $\eta^2_p = 0,07$ ,  $p = 0,21$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o RMSUM ( $F\text{-value} = 3,12$ ,  $\eta^2_p = 0,14$ ,  $p=0,03$ ). A análise post hoc revelou que a RMSUM do grupo Severo foi maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 27%,  $p=0,02$ ) (Figura 62 (c)).

Não houve efeito principal para o RMSUM em CIVS de 70% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,52$ ,  $\eta^2_p = 8.98e-03$ ,  $p = 0,47$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 1,88$ ,  $\eta^2_p = 0,09$ ,  $p = 0,14$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o ( $F\text{-value} = 9,61$ ,  $\eta^2_p = 0,33$ ,  $p<0,01$ ). A análise post hoc revelou que a RMSUM do grupo Controle foi menor quando comparado ao grupo Ausente (diferença média: 41%,  $p<0,01$ ), Moderado (diferença média: 25%,  $p=0,03$ ) e Severo (diferença média: 28%,  $p=0,02$ ). Além disso, a análise post hoc revelou que a RMSUM do grupo Ausente foi maior quando comparado ao grupo Moderado (diferença média: 20%,  $p<0,01$ ) e Severo (diferença média: 18%,  $p=0,03$ ) (Figura 62 (d)).

Figura 62 - Diagrama de caixas do RMS da unidade motora (RMSUM) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor

#### 4.4.7 MNFUM

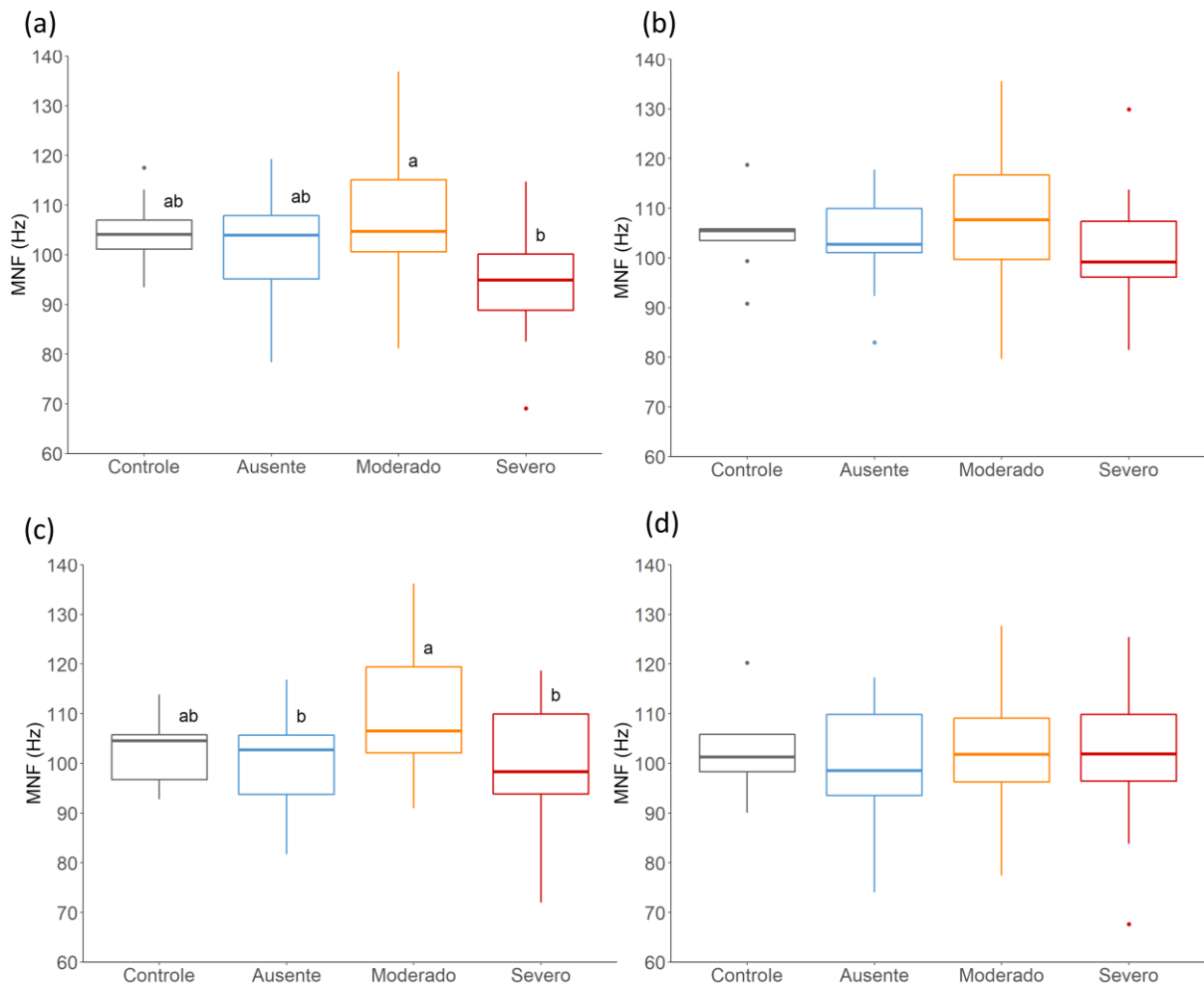
Não houve efeito principal para o MNFUM em CIVS de 10% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,95$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0,33$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,51$ ,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,67$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o MNFUM em CIVS de 10% da CIVM ( $F\text{-value} = 4,7$ ,  $\eta^2_p = 0,2$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que a MNFUM do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo Moderado (diferença média: 13%,  $p < 0,01$ ) (Figura 63 (a)).

Não houve efeito principal para MNFUM em CIVS de 30% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0.454$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0.452$ ), gênero ( $F\text{-value} = 1.188$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0.280$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0.890$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0.716$ ) (Figura 63 (b))

Não houve efeito principal para o MNFUM em CIVS de 50% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 0,35$ ,  $\eta^2_p = 5.99\text{e-}03$ ,  $p = 0,55$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,51$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,88$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o MNFUM ( $F\text{-value} = 3,6$ ,  $\eta^2_p = 0,16$ ,  $p=0,01$ ). A análise post hoc revelou que a MNFUM do grupo Severo foi menor quando comparado ao grupo Ausente (diferença média: 9%,  $p=0,04$ ) e Moderado (diferença média: 9%,  $p=0,04$ ) (Figura 63 (c)).

Não houve efeito principal para MNFUM em CIVS de 70% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0.377$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0.77$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0.101$ ,  $\eta^2_p = 1.74\text{e-}03$ ,  $p = 0.75$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0.856$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0.469$ ) (Figura 63 (d)).

Figura 63 – Diagrama de caixas de frequência média da unidade motora ( $MNF_{UM}$ ) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor

#### 4.4.8 Área do Território da Unidade Motora

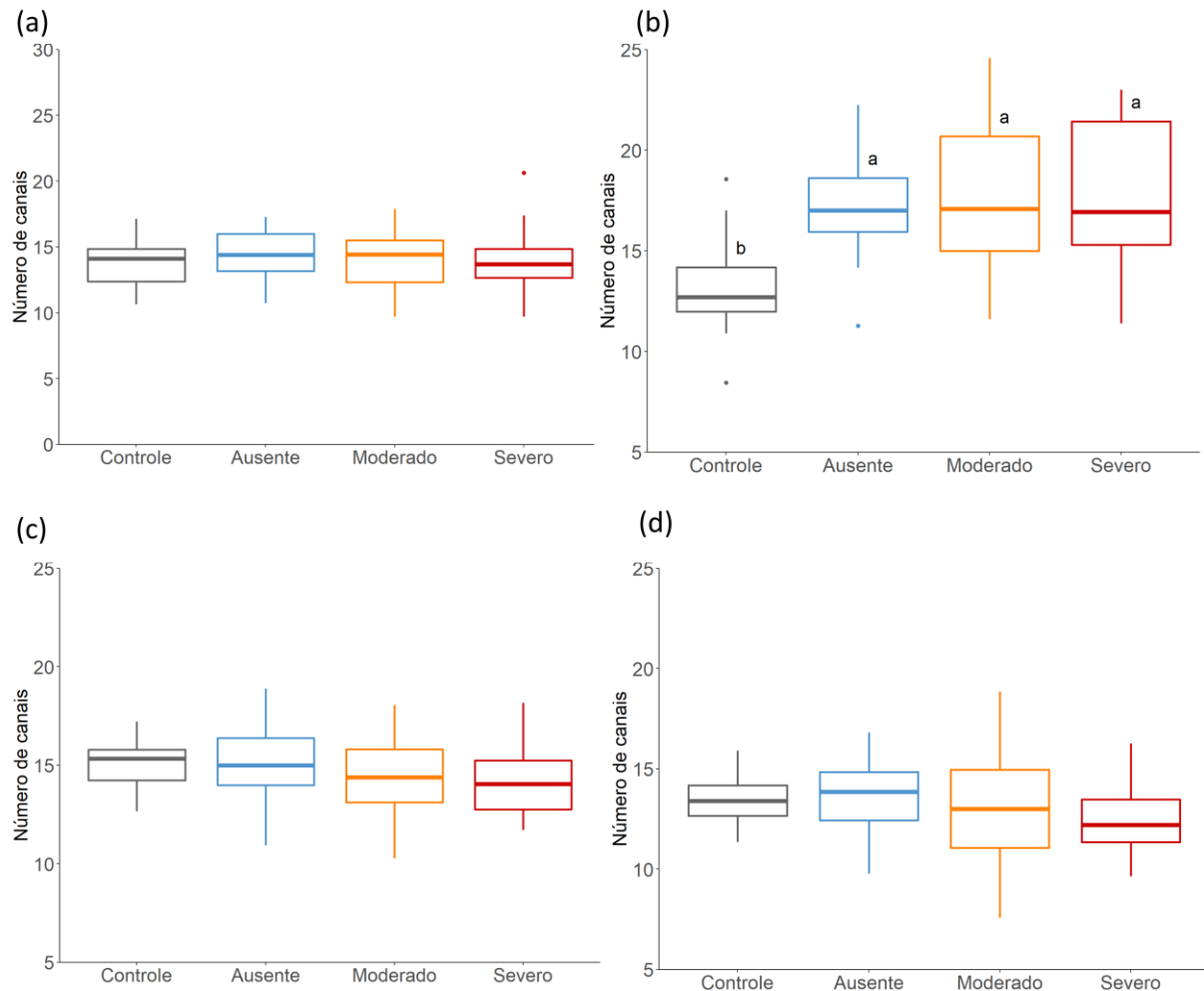
Não houve efeito principal para ATUM em CIVS de 10% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,11$ ,  $\eta^2_p = 6,00e-03$ ,  $p = 0,95$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,1$ ,  $\eta^2_p = 1,72e-03$ ,  $p = 0,75$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,82$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,48$ ) (Figura 64(a)).

Não houve efeito principal para o ATUM em CIVS de 30% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 1,5$ ,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,22$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,63$ ,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,59$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o ATUM ( $F\text{-value} = 4,24$ ,  $\eta^2_p = 0,18$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que a ATUM do grupo Controle foi menor quando comparado ao grupo Ausente (diferença média: 31%,  $p = 0,04$ ), Moderado (diferença média: 35%,  $p < 0,01$ ) e Severo (diferença média: 35%,  $p = 0,01$ ) (Figura 64(b)).

Não houve efeito principal para ATUM em CIVS de 50% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,64$ ,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,58$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,16$ ,  $\eta^2_p = 2,84e-03$ ,  $p = 0,68$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,48$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0,69$ ) (Figura 64(c)).

Não houve efeito principal para ATUM em CIVS de 70% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 0,72$ ,  $\eta^2_p = 0,04$ ,  $p = 0,54$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,93$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0,33$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,58$ ,  $\eta^2_p = 0,03$ ,  $p = 0,62$ ) (Figura 64(d)).

Figura 64 – Diagrama de caixas da área do território da unidade motora ( $AT_{UM}$ ) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor

#### 4.4.9 CoV da Força

Não houve efeito principal para CoVForça em CIVS de 10% da CIVM para os grupos ( $F\text{-value} = 1,527$ ,  $\eta^2_p = 0,07$ ,  $p = 0,217$ ), gênero ( $F\text{-value} = 0,008$ ,  $\eta^2_p = 1,35e-04$ ,  $p = 0,930$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 1,608$ ,  $\eta^2_p = 0,08$ ,  $p = 0,197$ ) (Figura 65(a)).

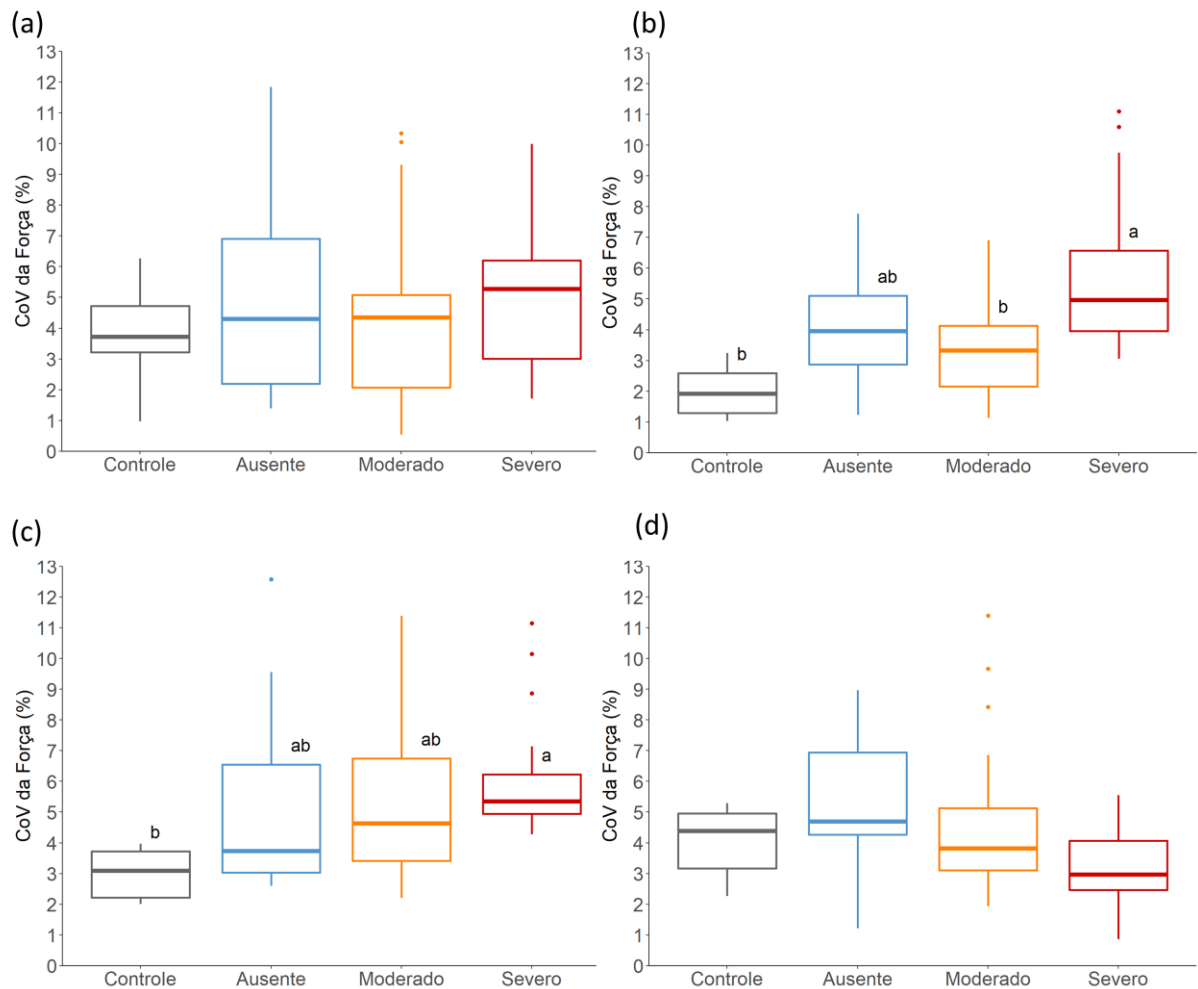
Não houve efeito principal para o CoVForça em CIVS de 30% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 1,395$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0,24$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,260$ ,  $\eta^2_p = 0,01$ ,  $p = 0,85$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o CoVForça ( $F\text{-value} = 8,05$ ,

$\eta^2_p = 0,29$ ,  $p < 0,01$ ). A análise post hoc revelou que a CoVForca do grupo Severo foi maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 65%,  $p < 0,01$ ) e Moderado (diferença média: 40 %,  $p = 0,02$ ). Além disso, análise post hoc revelou que a CoVForca do grupo Ausente foi aparentemente maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 51%,  $p = 0,07$ ) (Figura 65(b)).

Não houve efeito principal para o CoVForca em CIVS de 50% da CIVM para o gênero ( $F\text{-value} = 1,40$ ,  $\eta^2_p = 0,02$ ,  $p = 0,24$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,01$ ,  $\eta^2_p = 5.70e-04$ ,  $p = 0,99$ ). Entretanto, houve um efeito principal de grupo para o CoVForca ( $F\text{-value} = 2,95$ ,  $\eta^2_p = 0,13$ ,  $p = 0,03$ ). A análise post hoc revelou que a CoVForca do grupo Severo foi maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 50%,  $p = 0,02$ ). Além disso, análise post hoc revelou que a CoVForca do grupo Moderado foi aparentemente maior quando comparado ao grupo Controle (diferença média: 43%,  $p = 0,09$ ) (Figura 65(c)).

Não houve efeito principal para CoVForca em CIVS de 70% da CIVM para gênero ( $F\text{-value} = 0,243$ ,  $\eta^2_p = 4.18e-03$ ,  $p = 0,62$ ) e grupo-por-gênero ( $F\text{-value} = 0,09$ ,  $\eta^2_p = 5.09e-03$ ,  $p = 0,96$ ) (). Entretanto, houve aparentemente um efeito principal de grupo para o CoVForca ( $F\text{-value} = 2,63$ ,  $\eta^2_p = 0,12$ ,  $p = 0,05$ ). A análise post hoc revelou que a CoVForca do grupo Severo foi aparentemente menor quando comparado ao grupo Ausente (diferença média: 61%,  $p = 0,05$ ) (Figura 65(d)).

Figura 65 – Diagrama de caixas do Coeficiente de variação da força ( $CoV_{Força}$ ) em contração isométrica de 10% (a), 30% (b), 50% (c) e 70% (d) da contração isométrica voluntária máxima de dorsiflexão do tornozelo. No diagrama de caixas, as linhas centrais representam o valor mediano e os limites da caixa ilustram os quartis inferior e superior (os 25° e 75° percentis). Os limites superiores e inferiores se estendem até 1,5x a faixa interquartil, e os dados além do final dos limites são discrepantes, mostrados como pontos. Letras diferentes representam diferenças estatisticamente significativas em  $p < 0,05$ .



Fonte: Próprio Autor



## 5 DISCUSSÕES E CONCLUSÕES

Neste capítulo são discutidos os resultados referentes ao desenvolvimento da interface gráfica, bem como os resultados obtidos no primeiro, segundo e terceiro estudo.

### 5.1 INTERFACE GRÁFICA

Para avaliar a concordância entre as medidas, foram comparados os parâmetros RMS e MNF obtidos pela interface desenvolvida e pelo software comercial OT Biolab+ (OT Bioelettronica, Torino, Itália). Os gráficos de Bland-Altman (Figura 50 e Figura 51), mostram uma alta concordância entre as medidas, com a maioria dos resultados obtidos nos dois *softwares* dentro dos limites de concordância ( $\pm 1,96 *S.D.$ ), indicando uma alta confiabilidade nas medidas do *software* desenvolvido em comparação com o *software* comercial. Além disso, a interface desenvolvida também oferece melhorias em relação ao software OT Biolab+, como a aplicação de diferentes filtros espaciais aos sinais HD-sEMG e a possibilidade de remoção de artefatos de movimento e ruído de energia por meio de técnicas de *denoising*.

Este trabalho teve como objetivo desenvolver uma interface gráfica MATLAB para o processamento digital de sinais HD-sEMG, visando facilitar a manipulação dos sinais pelo usuário. Por meio da interface, é possível escolher diferentes parâmetros de análise e aplicá-los em janelas específicas do sinal. Além disso, a interface inclui técnicas de *denoising* para remover artefatos de movimento e ruído da linha de energia, bem como permite a decomposição dos PAUM, o trem de pico e o cálculo da frequência de disparo da unidade motora. Também é possível estimar a VCUM, o valor da amplitude pico-pico, a área do potencial de ação, o valor RMS, a MNF e o território da unidade motora.

### 5.2 PRIMEIRO ESTUDO

Este estudo teve como objetivo avaliar a distribuição espacial dos sinais de HD-sEMG no músculo TA em voluntários saudáveis em comparação com indivíduos diabéticos com e sem NDP. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a avaliar alterações nos mapas topográficos do músculo TA de indivíduos com NDP. Watanabe et al. (2012) avaliaram anteriormente alterações nos mapas topográficos em indivíduos com DM2 no músculo vasto lateral (WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012). No entanto, o grau de NDP não foi avaliado. Além disso, é fundamental ressaltar que o músculo vasto lateral possui maior proporção de fibras do tipo II, que são mais resistentes às alterações causadas pelo NDP (BUTUGAN *et al.*,

2014). Por outro lado, o músculo TA possui maior proporção de fibras musculares do tipo I, que são mais sensíveis às alterações causadas pelo diabetes e NDP (OBERBACH *et al.*, 2006).

Os principais resultados foram: (1) maior CoV e menor EM em indivíduos com NDP, (2) aumento no valor RMS normalizado com o tempo em indivíduos com NDP e diminuição da MDF média normalizada ao longo do tempo em todos os grupos e (3) menor força CIVM em indivíduos com diabetes em comparação com Controle (Tabela 2). Esses resultados confirmam a hipótese de que há maior heterogeneidade no padrão de distribuição espacial da ativação muscular em indivíduos com diabetes com e sem NDP. Watanabe *et al.* (2012) também encontraram mudanças na homogeneidade da distribuição espacial de mapas topográficos no músculo vasto lateral em indivíduos com DM2, mas não considerou a presença da NDP (WATANABE; MIYAMOTO; TANAKA, 2012).

A heterogeneidade na distribuição espacial dos potenciais HD-sEMG observada em indivíduos com NDP pode ser explicada por um maior número de eletrodos com valores baixos (RMS pico < 33%) do que altos (RMS pico  $\geq$  66,6%). Em contraste, considerando o grupo Controle, os valores RMS ficaram mais próximos do valor médio (33,3%  $\geq$  RMS pico < 66,6%). A heterogeneidade na distribuição espacial dos potenciais HD-sEMG pode ser explicada pela falta de homogeneidade espacial na localização de diferentes tipos de fibras musculares e um agrupamento de fibras musculares inervadas por uma UM em um território limitado (HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005). Portanto, como a distribuição espacial pode refletir o recrutamento de UM, podemos assumir que os indivíduos com NDP estão recrutando um número limitado de UM. Esses achados concordam com Allen *et al.* (2013a), que descobriram que indivíduos com NDP recrutaram menos UMs durante contrações isométricas submáximas (ALLEN *et al.*, 2013a).

A heterogeneidade da distribuição do potencial HD-sEMG também pode resultar da fadiga muscular precoce (FARINA *et al.*, 2008a; HOLTERMANN; ROELEVELD; KARLSSON, 2005). Embora todos os participantes tenham mantido o nível de força durante 30 segundos, os indivíduos com NDP demonstraram indícios precoces de manifestação mioelétrica de fadiga muscular (ou seja, um aumento significativo no RMS e diminuição do MDF ao longo do tempo) (FARINA; MERLETTI; ENOKA, 2004; MERLETTI; KNAFLITZ; DE LUCA, 1990). Allen *et al.* (2015) também mostraram que indivíduos com NDP apresentam fadiga muscular prematura durante contrações isométricas de dorsiflexão do tornozelo (ALLEN *et al.*, 2015a). Além disso, Oberbach *et al.* (2006) mostraram que indivíduos com DM2 têm uma proporção relativamente maior de fibras musculares de contração rápida (tipo II) e uma diminuição das fibras musculares de contração lenta (tipo I, responsável pela resistência

muscular) (OBERBACH *et al.*, 2006). Assim, uma combinação de alteração na composição das fibras musculares e perda de UM pode explicar a fadiga muscular prematura em indivíduos com NDP. Mais pesquisas são necessárias para estabelecer a contribuição relativa da fadiga muscular e da perda de UM nas mudanças no padrão de distribuição espacial da ativação muscular.

Também observamos que indivíduos com diabetes (com e sem NDP) obtiveram força de CIVM significativamente menor do que indivíduos saudáveis. Isso concorda com estudos anteriores que também relataram que a fraqueza muscular afeta indivíduos nos estágios iniciais da doença (SAYER *et al.*, 2005). Maior duração do diabetes e complicações crônicas, como NDP, resultaram em perda mais significativa de força muscular devido à perda de UMs. A redução na força de dorsiflexão do tornozelo também está associada a úlceras plantares em NDP (FERNANDO *et al.*, 2013; FERREIRA *et al.*, 2017; SACCO; SARTOR, 2016; VAN SCHIE *et al.*, 2004) e um risco aumentado de quedas (ALLEN *et al.*, 2016; HENDERSON *et al.*, 2019; LABOVITZ; DAY, 2019; MACGILCHRIST *et al.*, 2010).

Embora existam diferenças significativas na força e no padrão de distribuição espacial dos mapas topográficos entre NDP e Controle, não houve diferença significativa entre os subgrupos sem NDP e NDP. No entanto, a análise post hoc indicou evidências sugestivas de diferença entre os grupos sem NDP e NDP, pois os valores de p foram próximos de 0,05 para ME ( $p = 0,072$ ) e CoV ( $p = 0,086$ ). Além disso, como este estudo teve um tamanho de efeito significativo (0,4), a estimativa do tamanho da amostra demonstra que com um aumento de aproximadamente cinco indivíduos em cada grupo, provavelmente esses parâmetros também apresentarão diferenças estatísticas entre os grupos sem e com NDP.

A diferença de idade entre os grupos pode ter influenciado essas avaliações; no entanto, não foram encontradas diferenças estatísticas significativas ao considerar a idade como covariável. Assim, um estudo mais extenso com uma amostra pareada de indivíduos é necessário para confirmar os resultados deste estudo.

Este estudo mostrou que indivíduos com NDP recrutam um número limitado de UMs, reduzindo a força isométrica de dorsiflexão do tornozelo e as manifestações mioelétricas da fadiga muscular. Além disso, demonstramos que a avaliação de mudanças na distribuição espacial dos sinais HD-sEMG é uma técnica promissora para identificar alterações neuromusculares causadas por NDP. Esses resultados apontam para pesquisas adicionais que investigam a relação entre anormalidades nos sinais HD-sEMG e avaliações clínicas de indivíduos com NDP. Estudos futuros também poderiam avaliar se a intervenção fisioterapêutica precoce guiada por HD-sEMG poderia melhorar os resultados clínicos.

### 5.3 SEGUNDO ESTUDO

O objetivo deste estudo foi determinar se HD-sEMG poderia ser um método adequado para detectar alterações nas propriedades de recrutamento de unidades motoras em indivíduos com DM2 com NDP em diferentes estágios de gravidade da doença. Os principais resultados deste estudo foram que o grupo com ausência de sinais e sintomas de NDP apresentou VCUM reduzido e ATUM aumentado, mantendo níveis de frequência de disparo semelhantes aos Controles. Além disso, o grupo com NDP Moderado apresentou VCUM, frequência de disparo e CoVforça semelhantes quando comparado aos controles, mas exibiu maior ATUM. Além disso, os indivíduos com NDP grave apresentaram redução da VCUM e frequência de disparo, juntamente com aumento da força, ATUM e CoVforça em comparação ao grupo controle. Esses resultados sugerem que a NDP pode inicialmente comprometer apenas as propriedades periféricas/morfológicas (ou seja, VCUM) do recrutamento muscular, levando a déficits periféricos e centrais combinados (ou seja, frequência de disparo da unidade motora) apenas no estágio posterior da doença. Além disso, o nosso estudo demonstra que a decomposição de sinais de HD-sEMG é um método relevante para detectar alterações nas propriedades de recrutamento de unidades motoras em indivíduos com DM2 apresentando diferentes estágios de NDP.

As reduções na força com a progressão da NDP em nosso estudo corroboram com investigações anteriores (ANDERSEN *et al.*, 2004; ANDREASSEN; JAKOBSEN; ANDERSEN, 2006). Curiosamente, é possível associar as mudanças na força máxima às propriedades de recrutamento muscular. Em primeiro lugar, há uma redução da força já no grupo NDP ausente, que é acompanhada por uma redução da VCUM. As reduções da VCUM em indivíduos com DM2 que não apresentam sinais de NDP podem ser explicadas por perdas axonais contínuas e atrofia das fibras musculares subsequentes devido à desnervação e desuso (ANDERSEN, 2012; ANDERSEN *et al.*, 1997; MEIJER *et al.*, 2008). Nos grupos com NDP ausente ao moderado, há manutenção dos níveis de força, sendo que o grupo moderado demonstrou VCUM semelhante. No entanto, foi observado um aumento de ATUM. Estudos anteriores descreveram um mecanismo de reinervação compensatória em indivíduos com NDP, no qual fibras musculares desnervadas originalmente de unidades motoras de baixo limiar são reinervadas por unidades motoras de alto limiar, resultando em um aumento da ATUM (ALLEN *et al.*, 2015c; ANDERSEN *et al.*, 2010; GASTER *et al.*, 2001; OBERBACH *et al.*, 2006). Este mecanismo contribui para a manutenção dos níveis de força e aumentos no VCUM. Por fim, o grupo grave gera CIVM ainda mais baixa como resultado de atrofia muscular

generalizada e perdas neuronais (MEIJER *et al.*, 2008). Embora o grupo grave também apresente aumento da ATUM, os valores mais baixos de CIVM podem estar relacionados à falha do mecanismo de reinervação compensatória e, conseqüentemente, à atrofia muscular generalizada (ALLEN *et al.*, 2014; ANDERSEN, 2012; ANDERSEN *et al.*, 1997; MEIJER *et al.*, 2008), que foram ilustrados no presente estudo pela redução da frequência de disparo e velocidade de condução da unidade motora.

Ao contrário de nossa hipótese inicial, o VCUM não diminuiu gradualmente em função da progressão da NDP em direção a estágios graves. Em vez disso, houve apenas reduções significativas específicas para os grupos NDP ausente e grave. Curiosamente, uma redução no VCFM no grupo ausente foi relatada anteriormente (BUTUGAN *et al.*, 2014; MEIJER *et al.*, 2008; SUDA *et al.*, 2016). Como mencionado anteriormente, as reduções da VCUM em indivíduos com DM2 estão relacionadas a perdas axonais, denervação e desuso das fibras musculares (ALLEN *et al.*, 2014; ANDERSEN, 2012; ANDERSEN *et al.*, 1997; MEIJER *et al.*, 2008), o que sublinha uma adaptação periférica nesses indivíduos. Além disso, sabe-se que o DM2 afeta a composição das fibras tipo I de contração lenta (GASTER *et al.*, 2001; LARSEN *et al.*, 2009; OBERBACH *et al.*, 2006). Esse comprometimento na composição muscular deve ser ampliado em nosso estudo, pois o músculo TA apresenta maior proporção de fibras do tipo I (JOHNSON *et al.*, 1973). Portanto, a redução na VCUM na ausência de sinais de NDP pode ser atribuída a alterações periféricas relacionadas ao DM2 no conteúdo de fibras musculares.

Curiosamente, a VCUM dos indivíduos do grupo moderado foi geralmente o mais alto e estatisticamente semelhante a VCUM dos indivíduos do grupo controle (Figura 55(a)). De fato, Suda *et al.* (2016) relataram um aumento da VCFM em indivíduos que apresentam estágios graves de NDP, o que pode estar relacionado à regeneração das fibras musculares. Além disso, foi demonstrado que o DM2 pode causar reduções na proporção de fibras de menor diâmetro com um aumento correspondente na proporção de fibras de maior diâmetro como parte de um mecanismo compensatório de reinervação (GASTER *et al.*, 2001; LARSEN *et al.*, 2009; OBERBACH *et al.*, 2006). Portanto, o aumento do VCUM em indivíduos no nível moderado de gravidade da NDP pode estar relacionado à denervação de unidades motoras de baixo limiar e à reinervação do tipo disponível de fibras de contração lenta (Suda *et al.*, 2016) por unidades motoras de alto limiar unidades. Esse resultado é altamente relevante, pois indivíduos com NDP moderado podem ser capazes de se adaptar a déficits relacionados a NDP no desempenho motor por meio de mecanismos compensatórios periféricos que ocorrem naturalmente. Estudos futuros testando os efeitos do treinamento de resistência/força nas propriedades de descarga da

unidade motora em indivíduos com NDP moderado podem contribuir substancialmente para minimizar os déficits motores em indivíduos com NDP, evitando potencialmente sua progressão para NDP grave.

A frequência de disparo da unidade motora representa o comando descendente do sistema nervoso central para elicitar contrações musculares (HECKMAN; ENOKA, 2012), portanto, considerado um componente central para a função e controle da unidade motora. Como esperado, o grupo NDP grave gerou frequências de disparo mais baixas durante contrações isométricas estáveis do que os grupos Controle e Ausente. Este resultado corrobora estudos anteriores que investigaram contrações isométricas de baixa intensidade para o TA (ALLEN *et al.*, 2013b, 2014, 2015c) e músculo vasto lateral (WATANABE *et al.*, 2013) de indivíduos com NDP. A diminuição da frequência de disparo em indivíduos com NDP foi atribuída a alterações nas propriedades contráteis das fibras musculares (ALLEN *et al.*, 2014; WATANABE *et al.*, 2013), bem como a alterações na função da bomba de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> resultando em falha de condução em indivíduos com neuropatia diabética (KRISHNAN; CINDY; KIERNAN, 2008). Além disso, os resultados de nosso estudo demonstraram um aumento da ATUM no músculo TA em todos os níveis de severidade. Esse resultado sugere que uma determinada produção de força pode ser alcançada por um número menor de unidades motoras recrutadas em taxas de disparo mais baixas (ALLEN *et al.*, 2013b). A perda de unidades motoras e o aumento de ATUM também podem explicar o aumento da variabilidade de força (CoVforça) (Figura 56 (b)) para o grupo grave em relação ao grupo controle (Figura 56 (b)), como um número menor de UMs pode resultar em um processo de média menos eficaz (NEGRO; HOLOBAR; FARINA, 2009) e, portanto, controle de força mais pobre. Esse resultado corrobora os achados de pesquisas anteriores que relataram maior variabilidade em baixos níveis de contrações isométricas de dorsiflexão em diabéticos com NDP grave (SUDA *et al.*, 2017a, 2017b) e maior variabilidade de torque em indivíduos com DM tipo 2 sem NDP (SENEFELD *et al.*, 2020).

Em relação ao NDP, foi encontrada maior variabilidade na frequência de descarga da unidade motora em indivíduos com DM2, mas assintomáticos para NDP, sugerindo sintomas neurofisiológicos precoces de NDP (SENEFELD *et al.*, 2020). No entanto, nossos resultados em relação à variabilidade nos intervalos entre picos não revelaram resultados semelhantes. No entanto, nosso estudo demonstrou que HD-sEMG não invasivo foi sensível para detectar diferenças entre indivíduos saudáveis ou com DM2 sem NDP e aqueles com progressão considerável de NDP, destacando o potencial dessa técnica para contribuir com a pesquisa e a prática clínica.

O pior desempenho esperado para o grupo NDP grave foi confirmado pela redução da CIVM, VCUM e frequência de disparo. No estágio grave da NDP, o processo de desnervação é mais eficaz do que o mecanismo de reinervação mencionado anteriormente em vigor para NDP moderada, causando atrofia muscular e fraqueza devido à morte de fibras musculares órfãs (ALLEN *et al.*, 2016). Além disso, estudos anteriores relataram a perda de potência, qualidade contrátil e resistência muscular em indivíduos com NDP (ALLEN *et al.*, 2014, 2015a; HILTON *et al.*, 2008; MOORE *et al.*, 2016). Além disso, houve algumas sugestões sobre a associação entre DM2 e disfunções dos neurônios motores que podem levar à esclerose lateral amiotrófica (LEKOUBOU *et al.*, 2014; LOGROSCINO, 2015; SUN *et al.*, 2015). Os distúrbios do neurônio motor também podem influenciar o recrutamento da unidade motora e comprometer o disparo ideal da unidade motora durante as contrações isométricas, explicando parcialmente as reduções na taxa de descarga da unidade motora.

Uma limitação do estudo é a falta de medidas HD-sEMG das contrações em rampa realizadas para atingir e sair do nível de força alvo (30% CIVM). Avaliar as fases de rampa da contração permitiria investigar alterações relacionadas à doença na codificação da frequência e na entrada/sincronização comum da unidade motora nos grupos de gravidade do DM2. Estudos futuros avaliando a taxa de codificação nesses diferentes grupos são necessários para elucidar a questão.

Concluimos que os indivíduos com NDP apresentaram alterações no VCUM, ATUM, CoVforça e frequência de disparo. Os indivíduos com DM2 sem sinais e sintomas de NDP já apresentam sinais neurofisiológicos da presença da doença, demonstrados pelo VCUM reduzido e ATUM aumentado para esse grupo de indivíduos. Além disso, o grupo NDP moderado apresentou VCUM semelhante e aumento de ATUM em comparação aos indivíduos do grupo controle, corroborando que os mecanismos de reinervação podem desempenhar um papel crucial na manutenção da função motora nessa fase da doença. Finalmente, alteração generalizada das propriedades de recrutamento de unidades motoras em indivíduos com NDP grave foi confirmada pela redução da frequência de disparo e VCUM e aumento de ATUM e CoVforça. Portanto, encontramos evidências para apoiar o uso de HD-sEMG como um método para detectar alterações relacionadas a NDP nas propriedades de recrutamento das unidades motoras. No entanto, mais estudos são necessários para melhorar nossa compreensão das adaptações neurofisiológicas causadas pelo aumento da gravidade da NDP.

#### 5.4 TERCEIRO ESTUDO

O objetivo deste estudo foi investigar qual o nível de força de contração isométrica de flexão dorsal do pé que os indivíduos com neuropatia diabética periférica com diferentes estágios de gravidade da doença, apresentam alterações mais pronunciadas nas propriedades da unidade motora no músculo TA. Os principais resultados deste estudo foram:

- Durante os testes com contração muscular de baixa intensidade (10% e 30%), o grupo Severo apresentou uma redução na VCUM em comparação ao grupo controle e aos outros grupos com DM2 com e sem NDP. Além disso o grupo Ausente também apresentou uma redução na VCUM em comparação ao grupo Controle. Adicionalmente o grupo severo apresentou uma redução na FD em comparação ao grupo controle e ausente. Em relação à contração muscular de 10%, o grupo Severo apresentou um aumento no COVISI em comparação ao grupo controle e o grupo Moderado apresentou um aumento no valor MNFUM em comparação aos grupos Ausente e Severo.
- Ainda, durante o teste de contração muscular de 30%, foi observado um aumento na AreaUM e APPUM para o grupo Severo em comparação aos grupos Controle e Ausente. O grupo Severo também apresentou um aumento no valor RMSUM e  $COV_{\text{Força}}$  quando comparado ao grupo Controle. Além disso os grupos com DM2 apresentaram um aumento na ATUM em comparação com o grupo Controle.
- Em níveis de contração de média intensidade (50%) o grupo Severo apresentou uma redução na VCUM e FD em comparação ao grupo controle e aos outros grupos com DM2. Também, o grupo Moderado apresentou uma redução na FD quando comparado ao grupo Ausente. Além disso, o grupo Severo apresentou um aumento no valor RMSUM quando comparado ao grupo Controle. Ainda o valor MNFUM do grupo Severo foi menor quando comparado aos grupos Ausente e Moderado.



- E níveis de contração de alta intensidade (70%), o grupo Severo apresentou uma redução na VCUM em comparação ao grupo controle. Também foi encontrado um aumento no valor RMSUM para todos os grupos diabéticos em comparação aos grupos Controle. Entretanto, os grupos com DM2 apresentaram resultados semelhantes com o grupo Controle para a FD, AreaUM, APPUM, RMSUM,  $COV_{Força}$ .

Neste estudo, verificamos que os indivíduos com NDP apresentaram mais alterações nas propriedades de descarga da unidade motora no músculo TA em níveis de contração de baixa intensidade (10% e 30%), confirmando nossa hipótese. Foi observada uma redução na VCUM nos indivíduos com DM2 sem NDP (Ausente) e grave nessas condições de contração, o que pode ser explicado pela perda de fibras musculares do tipo I relacionada ao DM2 (GASTER *et al.*, 2001; LARSEN *et al.*, 2009; OBERBACH *et al.*, 2006). Além disso, foi observada uma redução na FD em indivíduos com NDP severa em comparação ao grupo controle, juntamente com um aumento na ATUM em todos os estágios de gravidade em contrações de baixa intensidade (30%). Estes resultados colaboram com estudos anteriores que encontraram redução na FD em contrações de baixa intensidade (ALLEN *et al.*, 2013b, 2014, 2015c; WATANABE *et al.*, 2013). Esse resultado sugere que uma determinada produção de força pode ser alcançada por um número menor de unidades motoras recrutadas em taxas de disparo mais baixas (ALLEN *et al.*, 2013b).

Para níveis de contração de alta intensidade, indivíduos com DM2 com NDP grave apresentaram redução na VCUM e aumento no valor RMSUM, o que sugere um atraso na repolarização dos PAUMs e um aumento na taxa de inervação. No entanto, não houve diferença estatística entre os grupos para a frequência de disparo e COVISI em contrações de alta intensidade, sugerindo que as propriedades centrais do recrutamento muscular em altas forças podem ser preservadas em indivíduos diabéticos tipo II com NDP.

Neste estudo, foi observado que indivíduos com NDP apresentam alterações em vários parâmetros de HD-sEMG (VCUM, FD, COVISI, AreaUM, APPUM, RMSUM, MNFUM, ATUM e  $CoV_{Força}$ ) durante contrações de baixa intensidade (10%, 30%). No entanto, durante contrações de alta intensidade (70%), as alterações foram reduzidas apenas na VCUM e RMSUM. Estes resultados indicam que em níveis de contração de baixa intensidade a técnica de HD-sEMG pode ser promissora para a identificação de alterações neuromusculares causadas pela NDP. Além disso, os parâmetros analisados neste estudo apresentam potencial para o

desenvolvimento de modelos de inteligência artificial capazes de detectar e classificar essas alterações.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho teve como objetivo investigar se HD-sEMG é um método sensível para detectar alterações neuromusculares no músculo TA durante contrações isométricas de dorsiflexão do pé em indivíduos com NDP em diferentes estágios de gravidade da doença. O primeiro estudo mostrou maior heterogeneidade no padrão de distribuição espacial da ativação muscular em indivíduos com diabetes com e sem NDP. Esses resultados indicam que indivíduos com NDP recrutaram menos unidades motoras e podem apresentar fadiga muscular precoce.

No segundo estudo foram investigadas alterações nas propriedades das UMs em indivíduos com diferentes estágios de NDP. Os resultados encontrados neste estudo sugerem que a NDP pode inicialmente comprometer apenas as propriedades periféricas/morfológicas do recrutamento muscular, levando a déficits periféricos e centrais combinados apenas no estágio grave da doença. Além disso, os resultados indicam que indivíduos com NDP moderado podem se adaptar aos déficits motores por meio de mecanismos compensatórios periféricos naturais.

No terceiro estudo foram investigados em quais níveis de contração isométrica voluntária de flexão dorsal do pé os indivíduos com diferentes estágios de gravidade da doença apresentam alterações mais pronunciadas nas propriedades das UMs. Os resultados indicam que a técnica de HD-sEMG pode ser promissora para identificar alterações neuromusculares causadas pela NDP em níveis de baixa e média intensidade de contração.

Em conclusão, os estudos desta tese fornecem evidências valiosas de que a técnica de HD-sEMG pode ser uma ferramenta útil para detectar alterações neuromusculares relacionadas à NDP em diferentes estágios da doença. Os resultados também indicam que a análise da decomposição de sinais de HD-sEMG em UMs pode ser relevante para identificar mudanças nas propriedades de recrutamento de unidades motoras em indivíduos com NDP. Além disso, os resultados sugerem que os parâmetros analisados em níveis de baixa intensidade de contração podem ter um grande potencial de serem utilizados no desenvolvimento de modelos de inteligência artificial capazes de detectar e classificar essas alterações. No entanto, em trabalhos futuros é necessária uma maior investigação para aprofundar nossa compreensão das adaptações neurofisiológicas que ocorrem com o aumento da gravidade da NDP, além de aprimorar a aplicabilidade clínica da técnica de HD-sEMG.



## 7 REFERÊNCIAS

- AAGAARD, P.; SIMONSEN, E. B.; ANDERSEN, J. L.; MAGNUSSON, P.; DYHRE-POULSEN, P. Increased rate of force development and neural drive of human skeletal muscle following resistance training. **J Appl Physiol** **93**:, v. 93, p. 1318–1326, 2002.
- ABBOTT, C. A.; CARRINGTON, A. L.; ASHE, H.; BATH, S.; EVERY, L. C.; GRIFFITHS, J.; HANN, A. W.; HUSSEIN, A.; JACKSON, N.; JOHNSON, K. E.; RYDER, C. H.; TORKINGTON, R.; VAN ROSS, E. R. E.; WHALLEY, A. M.; WIDDOWS, P.; WILLIAMSON, S.; BOULTON, A. J. M. The North-West Diabetes Foot Care Study: Incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. **Diabetic Medicine**, v. 19, n. 5, p. 377–384, 2002.
- AFSHARIPOUR, B.; SANDHU, M. S.; RASOOL, G.; SURESH, N. L.; RYMER, W. Z. Using surface electromyography to detect changes in innervation zones pattern after human cervical spinal cord injury. **Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS**, p. 3757–3760, 2016.
- AFSHARIPOUR, B.; SOEDIRDJO, S.; MERLETTI, R. Two-dimensional surface EMG: The effects of electrode size, interelectrode distance and image truncation. **Biomedical Signal Processing and Control**, v. 49, p. 298–307, 2019.
- AFSHARIPOUR, B.; ULLAH, K.; MERLETTI, R. Amplitude indicators and spatial aliasing in high density surface electromyography recordings. **Biomedical Signal Processing and Control**, v. 22, p. 170–179, 2015.
- AKASHI, P. M. H.; SACCO, I. C. N.; WATARI, R.; HENNIG, E. The effect of diabetic neuropathy and previous foot ulceration in EMG and ground reaction forces during gait. **Clinical Biomechanics**, v. 23, p. 584–592, 2008.
- ALAM, U.; RILEY, D. R.; JUGDEY, R. S.; AZMI, S.; RAJBHANDARI, S.; D'AOÛT, K.; MALIK, R. A. Diabetic Neuropathy and Gait: A Review. **Diabetes Therapy**, v. 8, n. 6, p. 1253–1264, 2017.
- ALBERS, J. W.; POP-BUSUI, R. Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Emerging Treatments, and Subtypes. **Curr Neurol Neurosci Rep.**, v. 14, n. 8, p. 1–17, 2014.
- ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. **Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association**, v. 15, n. 7, p. 539–553, 1998.
- ALLEN, M. D.; CHOI, I. H.; KIMPINSKI, K.; DOHERTY, T. J.; RICE, C. L. Motor unit loss and weakness in association with diabetic neuropathy in humans. **Muscle & Nerve**, v. 48, p. 298–300, 2013a.
- ALLEN, M. D.; DOHERTY, T. J.; RICE, C. L.; KIMPINSKI, K. Physiology in Medicine: neuromuscular consequences of diabetic neuropathy. **Journal of Applied Physiology**, v. 121, n. 1, p. 1–6, 2016.
- ALLEN, M. D.; KIMPINSKI, K.; DOHERTY, T. J.; RICE, C. L. Length dependent loss of

motor axons and altered motor unit properties in human diabetic polyneuropathy. **Clinical Neurophysiology**, v. 125, n. 4, p. 836–843, 2013b.

ALLEN, M. D.; KIMPINSKI, K.; DOHERTY, T. J.; RICE, C. L. Decreased muscle endurance associated with diabetic neuropathy may be attributed partially to neuromuscular transmission failure. **Journal of Applied Physiology**, v. 118, n. 8, p. 1014–1022, 2015a.

ALLEN, M. D.; MAJOR, B.; KIMPINSKI, K.; DOHERTY, T. J.; RICE, C. L.; MAJOR, B.; KIMPINSKI, K.; TJ, D.; SKELETAL, R. C. L. Skeletal muscle morphology and contractile function in relation to muscle denervation in diabetic neuropathy. **J Appl Physiol** **116:**, v. 116, p. 545–552, 2014.

ALLEN, M. D.; STASHUK, D. W.; KIMPINSKI, K.; DOHERTY, T. J.; HOURIGAN, M. L.; RICE, C. L. Increased neuromuscular transmission instability and motor unit remodelling with diabetic neuropathy as assessed using novel near fibre motor unit potential parameters. **Clinical Neurophysiology**, v. 126, n. 4, p. 794–802, 2015b.

ALLEN, M. D.; STASHUK, D. W.; KIMPINSKI, K.; DOHERTY, T. J.; HOURIGAN, M. L.; RICE, C. L. Increased neuromuscular transmission instability and motor unit remodelling with diabetic neuropathy as assessed using novel near fibre motor unit potential parameters. **Clinical Neurophysiology**, v. 126, n. 4, p. 794–802, 2015c.

ALMURDHI, M. M.; REEVES, N. D.; BOWLING, F. L.; BOULTON, A. J. M. Reduced Lower-Limb Muscle Strength and Volume in Patients With Type 2 Diabetes in Relation to Neuropathy , Intramuscular Fat , and Vitamin D Levels. **Diabetes Care**, v. 39, p. 441–447, 2016.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 37, p. 81–90, 2014.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and diagnosis of diabetes. In: **Standards of medical care in diabetes - 2019**. : Diabetes Care, 2019. v. 42, p. S13–S28.

AMIN, N.; DOUPIS, J. Diabetic foot disease: From the evaluation of the “foot at risk” to the novel diabetic ulcer treatment modalities. **World Journal of Diabetes**, v. 7, n. 7, p. 153–164, 2016.

ANDERSEN, H. Motor dysfunction in diabetes. **Diabetes Metabolism**, v. 28, p. 89–92, 2012.

ANDERSEN, H.; GADEBERG, P. C.; BROCK, B.; JAKOBSEN, J. Muscular atrophy in diabetic neuropathy: a stereological magnetic resonance imaging study. **Diabetologia**, v. 40, n. 9, p. 1062–1069, 1997.

ANDERSEN, H.; GJERSTAD, M. D.; JAKOBSEN, J. Atrophy of foot muscles: A measure of diabetic neuropathy. **Diabetes Care**, v. 27, n. 10, p. 2382–2385, 2004.

ANDERSEN, H.; JAKOBSEN, J. A Comparative Study of Isokinetic Dynamometry and Manual Muscle Testing of Ankle Dorsal and Plantar Flexors and Knee Extensors and Flexors. **European Neurology**, v. 37, n. 4, p. 239–242, 1997.

ANDERSEN, H.; NIELSEN, S.; MOGENSEN, C. E.; JAKOBSEN, J. Muscle Strength in Type 2 Diabetes. **Diabetes**, v. 53, n. 6, p. 1543–1548, 2004.

- ANDERSEN, H.; STALBERG, E.; GJERSTAD, M.; JAKOBSEN, J. Association of Muscle Strength and Electrophysiological Measures of Reinnervation in Diabetic Neuropathy. **MUSCLE & NERVE**, v. 21, p. 1647–1654, 1998.
- ANDERSEN, L. L.; ANDERSEN, J. L.; ZEBIS, M. K.; AAGAARD, P. Early and late rate of force development: Differential adaptive responses to resistance training? **Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports**, v. 20, n. 1, p. 162–169, 2010.
- ANDREASSEN, C. S.; JAKOBSEN, J.; ANDERSEN, H. Muscle Weakness: A Progressive Late Complication in Diabetic Distal Symmetric Polyneuropathy. **Diabetes**, v. 55, n. 3, p. 806–812, 2006.
- ANDREIS, F. R.; FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; BARBETTA, P. A.; MARQUES, J. L. B. Reliability of Maximal Voluntary Isometric Contraction of Ankle Dorsiflexion in Male Subjects. **IFMBE Proceedings**, p. 333–349, 2019.
- BAKKER, K.; APELQVIST, J.; LIPSKY, B. A.; NETTEN, J. J. VAN; SCHAPER, N. C. The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: development of an evidence-based global consensus. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 28, p. 2–6, 2016.
- BANSAL, V.; KALITA, J.; MISRA, U. K. Diabetic neuropathy. **Postgraduate medical journal**, v. 82, p. 95–100, 2006.
- BARBERO, M.; MERLETTI, R.; RAINOLDI, A. Atlas of Muscle Innervation Zones. p. 1–146, 2012.
- BASHFORD, J.; WICKHAM, A.; INIESTA, R.; DRAKAKIS, E.; BOUTELLE, M.; MILLS, K.; SHAW, C. SPiQE: An automated analytical tool for detecting and characterising fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis. **Clinical Neurophysiology**, v. 130, n. 7, p. 1083–1090, 2019.
- BASTYR, E. J.; PRICE, K. L.; BRIL, V. Development and validity testing of the neuropathy total symptom score-6: Questionnaire for the study of sensory symptoms of diabetic peripheral neuropathy. **Clinical Therapeutics**, v. 27, p. 1278–1294, 2005.
- BELL, A. J.; SEJNOWSKI, T. J. An information-maximisation approach to blind separation and blind deconvolution. **Neural Comput.**, v. 7, n. 6, p. 1004–1034, 1995.
- BERETTA-PICCOLI, M.; CESCO, C.; BARBERO, M.; D'ANTONA, G. Reliability of surface electromyography in estimating muscle fiber conduction velocity: A systematic review. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 48, p. 53–68, 2019.
- BICKERSTAFFE, A.; VAN DIJK, J. P.; BEELEN, A.; ZWARTS, M. J.; NOLLET, F. Loss of motor unit size and quadriceps strength over 10 years in post-polio syndrome. **Clinical Neurophysiology**, v. 125, n. 6, p. 1255–1260, 2014.
- BLIJHAM, P. J.; HENGSTMAN, G. J. D.; LAAK, H. J. T. E. R. Muscle-fiber Conduction Velocity and Electromyography as Diagnostic Tools in Patients with Suspected Inflammatory Myopathy: A Prospective Study. **MUSCLE & NERVE**, v. 29, p. 46–50, 2004.
- BLIJHAM, P. J.; LAAK, H. J.; SCHELHAAS, H. J.; ENGELEN, B. G. M. VAN;

STEGEMAN, D. F.; ZWARTS, M. J.; STEGEMAN, D. F.; RELATION, M. J. Z. Relation between muscle fiber conduction velocity and fiber size in neuromuscular disorders. **American Physiological Society**, v. 100, p. 1837–1841, 2006.

BLOK, J. H.; VAN DIJK, J. P.; DROST, G.; ZWARTS, M. J.; STEGEMAN, D. F. A high-density multichannel surface electromyography system for the characterization of single motor units. **Review of Scientific Instruments**, v. 73, n. 4, p. 1887, 2002.

BOCCIA, G.; MARTINEZ-VALDES, E.; NEGRO, F.; RAINOLDI, A.; FALLA, D. Motor unit discharge rate and the estimated synaptic input to the vasti muscles is higher in open compared with closed kinetic chain exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 127, n. 4, p. 950–958, 2019.

BOULTON, A. J. M. Management of Diabetic Peripheral Neuropathy. **Clinical Diabetes**, v. 23, n. 1, p. 9–15, 2005.

BOULTON, A. J. M.; ARMSTRONG, D. G.; KIRSNER, R. S.; ATTINGER, C. E.; LAVERY, L. A.; LIPSKY, B. A.; MILLS, J. L.; STEINBERG, J. S. **Diagnosis and Management of Diabetic Foot Complications**. .: American Diabetes Association, 2018.

BRIL, V.; TOMIOKA, S.; BUCHANAN, R. A.; PERKINS, B. A. Reliability and validity of the modified Toronto Clinical Neuropathy Score in diabetic sensorimotor polyneuropathy. **Diabetic Medicine**, v. 26, n. 3, p. 240–246, 2009.

BRIL, V.; WERB, M. R.; GREENE, D. A.; SIMA, A. A. F. Single-fiber electromyography in diabetic peripheral polyneuropathy. **Muscle & Nerve**, v. 19, n. 1, p. 2–9, 1996.

BRUNNER, R.; RUTZ, E. Biomechanics and muscle function during gait. **Journal of Children's Orthopaedics**, v. 7, n. 5, p. 367–371, 2013.

BUTUGAN, M. K.; SARTOR, C. D.; WATARI, R.; MARTINS, M. C. S.; ORTEGA, N. R. S.; VIGNERON, V. A. M.; SACCO, I. C. N. Multichannel EMG-based estimation of fiber conduction velocity during isometric contraction of patients with different stages of diabetic neuropathy. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 24, p. 465–472, 2014.

CAMPANINI, I.; MERLO, A.; FARINA, D. Motor unit discharge pattern and conduction velocity in patients with upper motor neuron syndrome. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 19, n. 1, p. 22–29, 2009.

CHANDRA, S.; SURESH, N. L.; AFSHARIPOUR, B.; RYMER, W. Z.; HOLOBAR, A. Anomalies of motor unit amplitude and territory after botulinum toxin injection. **Journal of Neural Engineering**, p. 1–11, 2022.

CHEN, M.; HOLOBAR, A.; ZHANG, X.; ZHOU, P. Progressive FastICA Peel-Off and Convolution Kernel Compensation Demonstrate High Agreement for High Density Surface EMG Decomposition. **Neural Plasticity**, 2016.

CHEN, M.; ZHANG, X.; CHEN, X.; ZHOU, P. Automatic Implementation of Progressive FastICA Peel-Off for High Density Surface EMG Decomposition. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 26, n. 1, p. 144–152, 2018.

CHEN, M.; ZHANG, X.; ZHOU, P. A novel validation approach for high-density surface EMG



decomposition in motor neuron disease. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 26, n. 6, p. 1161–1168, 2018.

CHEN, M.; ZHOU, P. A novel framework based on FastICA for high density surface EMG decomposition. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 24, n. 1, p. 117–127, 2016.

CLANCY, E. A.; NEGRO, F.; FARINA, D. Single-Channel Techniques for Information Extraction From the Surface EMG Signal. In: **Electromyography Physiology, Engineering, and Noninvasive Applications**. Hoboken: Wiley-IEEE Press, 2004. p. 133–168.

CLANCY, E. A.; NEGRO, F.; FARINA, D. Single-channel techniques for information extraction from the surface EMG signal. In: **Surface Electromyography: Physiology, Engineering and Application**. Hoboken: Wiley-IEEE Press, 2016. p. 91–125.

CONNELLY, D. M.; RICE, C. L.; ROOS, M. R.; VANDERVOORT, A. A. Motor unit firing rates and contractile properties in tibialis anterior of young and old men. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 2, p. 843–852, 1999.

COSTA, M.; GOLDBERGER, A. L.; PENG, C. K. Multiscale Entropy Analysis of Complex Physiologic Time Series. **Physical Review Letters**, v. 92, n. 8, p. 6–9, 2002.

COSTA, M.; GOLDBERGER, A. L.; PENG, C. K. Multiscale entropy analysis of biological signals. **Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics**, v. 71, n. 2, p. 1–18, 2005.

CRUZ-MARTINEZ, A.; ARPA, J. Muscle fiber conduction velocity in situ (MFCV) in denervation, reinnervation and disuse atrophy. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 100, p. 337–340, 1999.

DAI, C.; HU, X. Independent component analysis based algorithms for high-density electromyogram decomposition: Experimental evaluation of upper extremity muscles. **Computers in Biology and Medicine**, v. 108, p. 42–48, 2019a.

DAI, C.; HU, X. Independent component analysis based algorithms for high-density electromyogram decomposition: Systematic evaluation through simulation. **Computers in Biology and Medicine**, v. 109, p. 171–181, 2019b.

DAI, C.; ZHENG, Y.; HU, X. Estimation of muscle force based on neural drive in a hemispheric stroke survivor. **Frontiers in Neurology**, v. 9, p. 1–7, 2018.

DAUBE, J. R. Motor unit number estimates - From A to Z. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 242, p. 23–35, 2006.

DAUBE, J. R.; RUBIN, D. I. Needle electromyography. **Muscle and Nerve**, v. 39, n. 2, p. 244–270, 2009.

DE LUCA, C. J.; ERIM, Z. Common drive of motor units in regulation of muscle force. **Trends in Neurosciences**, v. 17, n. 7, p. 299–305, 1994.

DE LUCA, C. J.; GILMORE, L. D.; KUZNETSOV, M.; ROY, S. H. Filtering the surface EMG signal: Movement artifact and baseline noise contamination. **Journal of Biomechanics**, v. 43,

p. 1573–1579, 2010.

DE LUCA, C. J.; HOSTAGE, E. C. Relationship Between Firing Rate and Recruitment Threshold of Motoneurons in Voluntary Isometric Contractions. **Journal of Neurophysiology**, v. 104, n. 2, p. 1034–1046, 2010.

DEL VECCHIO, A.; HOLOBAR, A.; FALLA, D.; FELICI, F.; ENOKA, R. M.; FARINA, D. Tutorial: Analysis of motor unit discharge characteristics from high-density surface EMG signals. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 53, p. 102426, 2020.

DEL VECCHIO, A.; NEGRO, F.; FELICI, F.; FARINA, D. Associations between motor unit action potential parameters and surface EMG features. **Journal of Applied Physiology**, v. 123, n. 4, p. 835–843, 2017.

DEL VECCHIO, A.; NEGRO, F.; FELICI, F.; FARINA, D. . Distribution of muscle fibre conduction velocity for representative samples of motor units in the full recruitment range of the tibialis anterior muscle. **Acta Physiologica Scandinavica**, v. 222, n. 16, p. 1–9, 2018.

DISSELHORST-KLUG, C. Improvement of spatial resolution in surface-EMG: A theoretical and experimental comparison of different spatial filters. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 44, n. 7, p. 567–574, 1997.

DISSELHORST-KLUG, C.; BAHM, J.; RAMAEKERS, V.; TRACHTERNA, A.; RAU, G. Non-invasive approach of motor unit recording during muscle contractions in humans. **European Journal of Applied Physiology**, v. 83, n. 2–3, p. 144–150, 2000.

DOS ANJOS, F. V.; PINTO, T. P.; GAZZONI, M.; VIEIRA, T. M. The Spatial Distribution of Ankle Muscles Activity Discriminates Aged from Young Subjects during Standing. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 11, n. April, p. 1–12, 2017.

DROST, G.; STEGEMAN, D. F.; SCHILLINGS, M. L.; HOREMANS, H. L.; JANSSEN, H. M. A.; MASSA, M.; NOLLET, F.; ZWARTS, M. J. MOTOR UNIT CHARACTERISTICS IN HEALTHY SUBJECTS AND THOSE WITH POSTPOLIOMYELITIS SYNDROME : A HIGH-DENSITY SURFACE EMG STUDY. **MUSCLE & NERVE**, v. 30, p. 269–276, 2004.

DROST, G.; STEGEMAN, D. F.; VAN ENGELEN, B. G. M.; ZWARTS, M. J. Clinical applications of high-density surface EMG: A systematic review. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 16, n. 6, p. 586–602, dez. 2006.

DYCK, P.; ALBERS, J. W.; ANDERSEN, H.; AREZZO, J. C.; BIESSELS, G.-J.; BRIL, V.; FELDMAN, E. L.; LITCHY, W. J.; O'BRIEN, P. C.; RUSSELL, J. W. Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. **Diabetes/metabolism research and reviews**, v. 26, n. 6, p. 620–628, 2011.

DYCK, P. J.; KRATZ, K. M.; KARNES, J. L.; LITCHY, W. J.; KLEIN, R.; PACH, J. M.; WILSON, D. M.; O'BRIEN, P. C.; MELTON, L. J.; SERVICE, F. J. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. **Neurology**, v. 43, n. 4, p. 817–24, abr. 1993.

DYCK, P. J.; SHERMAN, W. R.; HALLCHER, L. M.; JOHN SERVICE, F.; O'BRIEN, P. C.; GRINA, L. A.; PALUMBO, P. J.; SWANSON, C. J. Human diabetic endoneurial sorbitol,

fructose, and myo-inositol related to sural nerve morphometry. **Annals of Neurology**, v. 8, n. 6, p. 590–596, 1980.

ENGLAND, J. D.; GRONSETH, G. S.; FRANKLIN, G.; MILLER, R. G.; ASBURY, A. K.; CARTER, G. T.; COHEN, J. A.; FISHER, M. A.; HOWARD, J. F.; KINSELLA, L. J.; LATOV, N.; LEWIS, R. A.; LOW, P. A.; SUMNER, A. J. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. **American Academy of Neurology**, p. 199–208, 2005.

ENOKA, R. M. **Neuromechanics of Human Movement**. 4th. ed. Champaign County: Human Kinetics, 2001.

ENOKA, R. M. Physiological validation of the decomposition of surface EMG signals. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 46, n. March, p. 70–83, 2019.

ENOKA, R. M.; FUGLEVAND, A. J. MOTOR UNIT PHYSIOLOGY: SOME UNRESOLVED ISSUES. **MUSCLE & NERVE**, v. 24, p. 4–17, 2001.

FALLA, D.; CESCO, C.; LINDSTROEM, R.; BARBERO, M. Muscle Pain Induces a Shift of the Spatial Distribution of Upper Trapezius Muscle Activity During a Repetitive Task: A Mechanism for Perpetuation of Pain with Repetitive Activity? **Clinical Journal of Pain**, v. 33, n. 11, p. 1006–1013, 2017.

FARINA, D.; ARENDT-NIELSEN, L.; MERLETTI, R.; GRAVEN-NIELSEN, T. Assessment of single motor unit conduction velocity during sustained contractions of the tibialis anterior muscle with advanced spike triggered averaging. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 115, n. 1, p. 1–12, 2002.

FARINA, D.; ARENDT-NIELSEN, L.; MERLETTI, R.; INDINO, B.; GRAVEN-NIELSEN, T. Selectivity of spatial filters for surface EMG detection from the tibialis anterior muscle. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 50, n. 3, p. 354–364, 2003a.

FARINA, D.; HOLOBAR, A. Characterization of Human Motor Units from Surface EMG Decomposition. **Proceedings of the IEEE**, v. 104, n. 2, p. 353–373, 2016.

FARINA, D.; LECLERC, F.; ARENDT-NIELSEN, L.; BUTTELLI, O.; MADELEINE, P. The change in spatial distribution of upper trapezius muscle activity is correlated to contraction duration. **Journal Of Electromyography and Kinesiology**, v. 18, p. 16–25, 2008a.

FARINA, D.; MERLETTI, R. Comparison of algorithms for estimation of EMG variables during voluntary isometric contractions. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 10, n. 5, p. 337–349, 2000.

FARINA, D.; MERLETTI, R. A Novel Approach for Estimating Muscle Fiber Conduction Velocity, by Spatial and Temporal Filtering of Surface EMG Signals. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 50, n. 12, p. 1340–1351, 2003.

FARINA, D.; MERLETTI, R. Multi-channel techniques for information extraction from the surface EMG. In: **Electromyography Physiology, Engineering, and Noninvasive Applications**. Hoboken: Wiley-IEEE Press, 2004a. p. 169–203.

FARINA, D.; MERLETTI, R. Estimation of average muscle fiber conduction velocity from two-dimensional surface EMG recordings. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 134, n. 2, p. 199–208, 2004b.

FARINA, D.; MERLETTI, R. Methods for estimating muscle fibre conduction velocity from surface electromyographic signals. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 42, n. 4, p. 432–445, 2004c.

FARINA, D.; MERLETTI, R.; ENOKA, R. M. The extraction of neural strategies from the surface EMG. **Journal of applied physiology**, v. 96, n. 4, p. 1486–1495, 2004.

FARINA, D.; MERLETTI, R.; ENOKA, R. M. The extraction of neural strategies from the surface EMG: an update. **Journal of Applied Physiology**, v. 96, n. 4, p. 1486–1495, 2014.

FARINA, D.; MUHAMMAD, W.; FORTUNATO, E.; MESTRE, O.; MERLETTI, R.; RIX, H. Estimation of single motor unit conduction velocity from surface electromyogram signals detected with linear electrode arrays. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 39, n. 2000, p. 225–236, 2001.

FARINA, D.; NEGRO, F. Common synaptic input to motor neurons, motor unit synchronization, and force control. **Exercise and Sport Sciences Reviews**, v. 43, n. 1, p. 23–33, 2015.

FARINA, D.; NEGRO, F.; GAZZONI, M.; ENOKA, R. M. Detecting the unique representation of motor-unit action potentials in the surface electromyogram. **Journal of neurophysiology**, v. 100, n. 3, p. 1223–1233, 2008b.

FARINA, D.; POZZO, M.; MERLO, E.; BOTTIN, A.; MERLETTI, R. Assessment of average muscle fiber conduction velocity from surface EMG signals during fatiguing dynamic contractions. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 51, n. 8, p. 1383–1393, 2004.

FARINA, D.; SCHULTE, E.; MERLETTI, R.; RAU, G.; DISSELHORST-KLUG, C. Single motor unit analysis from spatially filtered surface electromyogram signals. Part I - conduction velocity estimation. **Medical & biological engineering & computing**, v. 41, n. 3, p. 338–45, 2003b.

FARINA, D.; STEGEMAN, D. F.; MERLETTI, R. Biophysics of the generation of EMG signals. In: **Surface Electromyography: Physiology, Engineering and Application**. Hoboken: Wiley-IEEE Press, 2016. p. 30–53.

FARINA, D.; YOSHIDA, K.; STIEGLITZ, T.; KOCH, K. P. Multichannel thin-film electrode for intramuscular electromyographic recordings. **Journal of Applied Physiology**, v. 104, n. 3, p. 821–827, 2008c.

FAVRETTO, M. A.; ANDREIS, F. R.; COSSUL, S.; NEGRO, F.; OLIVEIRA, A. S.; MARQUES, J. L. B. Differences in motor unit behavior during isometric contractions in patients with diabetic peripheral neuropathy at various disease severities. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 68, p. 102725, 2023.

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. Uberlândia, Minas Gerais, 2018a, p. 377–380.

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**, v. 16, n. 6, p. 1616–1622, jun. 2018b.

FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; ANDREIS, F. R.; MARQUES, J. L. B. Evaluation of Rate of Muscular Force Development in Type 2 Diabetic Individuals with and without Diabetic Peripheral Neuropathy. **IFMBE Proceedings**, p. 1–6, 2019.

FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; ANDREIS, F. R.; NAKAMURA, L. R.; RONSONI, M. F.; TESFAYE, S.; SELVARAJAH, D.; MARQUES, J. L. B. Alterations of tibialis anterior muscle activation pattern in subjects with type 2 diabetes and diabetic peripheral neuropathy. **Biomedical Physics and Engineering Express**, v. 8, n. 2, 2022.

FEDERATION, I. D. **International Diabetes Federation**. [s.l: s.n.]. v. 102,

FELDMAN, E. L.; STEVENS, M. J.; THOMAS, P. K.; BROWN, M. B.; CANAL, N.; GREENE, D. A. A Practical Two-Step Quantitative Clinical and Assessment for the Electrophysiological Diagnosis and Staging of Diabetic Neuropathy. v. 17, n. 10, p. 1141–1147, 1994.

FERNANDO, M.; CROWTHER, R.; LAZZARINI, P.; SANGLA, K.; CUNNINGHAM, M.; BUTTNER, P.; GOLLEDGE, J. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. **Clinical Biomechanics**, v. 28, p. 831–845, 2013.

FERRARI, E.; COOPER, G.; REEVES, N. D.; HODSON-TOLE, E. F. Surface electromyography can quantify temporal and spatial patterns of activation of intrinsic human foot muscles. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 39, p. 149–155, 2018.

FERREIRA, J. P.; SARTOR, C. D.; LEAL, Â. M. O.; SACCO, I. C. N.; SATO, T. O.; RIBEIRO, I. L.; SOARES, A. S.; CUNHA, J. E.; SALVINI, T. F. The effect of peripheral neuropathy on lower limb muscle strength in diabetic individuals. **Clinical Biomechanics**, v. 43, p. 67–73, 2017.

GALLINA, A.; MERLETTI, R.; VIEIRA, T. M. M. Are the myoelectric manifestations of fatigue distributed regionally in the human medial gastrocnemius muscle? **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 21, n. 6, p. 929–938, 1 dez. 2011.

GALLINA, A.; VIEIRA, T. Territory and fiber orientation of vastus medialis motor units: A Surface electromyography investigation. **Muscle and Nerve**, v. 52, n. 6, p. 1057–1065, 2015.

GASTER, M.; STAEHR, P.; BECK-NIELSEN, H.; SCHRØDER, H. D.; HANDBERG, A. GLUT4 Is Reduced in Slow Muscle Fibers of Type 2 Diabetic Patients. **Diabetes**, v. 50, p. 1324–1329, 2001.

GOMES, A. A.; ONODERA, A. N.; OTUZI, M. E. I.; PRIPAS, D.; MEZZARANE, R. A.; SACCO, I. C. N. Electromyography and kinematic changes of gait cycle at different cadences in diabetic neuropathic individuals. **Muscle and Nerve**, v. 44, n. 2, p. 258–268, 2011.

GREGORY, C. M.; BICKEL, C. S. Recruitment Patterns in Human Skeletal Muscle During Electrical Stimulation. **Physical Therapy**, v. 85, n. 4, p. 358–364, 2005.

GUTIERREZ, H. M.; HELBER, M. D.; DEALVA, D.; ASHTON-MILLER, J. A.; RICHARDSON, J. K. Mild diabetic neuropathy affects ankle motor function. **Clinical Biomechanics**, v. 16, n. 6, p. 522–528, 2001.

HAMILL, J.; KNUTZEN, K. M.; DERRICK, T. R. **Bases Biomecânicas do Movimento Humano**. 4th. ed. São Paulo: Manole, 2017.

HANDESAKER, J. C.; BROWN, S. J.; BOWLING, F. L.; COOPER, G.; MAGANARIS, C. N.; BOULTON, A. J. M.; REEVES, N. D. Contributory factors to unsteadiness during walking up and down stairs in patients with diabetic peripheral neuropathy. **Diabetes Care**, v. 37, n. 11, p. 3047–3053, 2014.

HANEWINCKEL, R.; IKRAM, M. A.; DOORN, P. A. VAN. Assessment scales for the diagnosis of polyneuropathy. **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 21, n. 2, p. 61–73, 2016.

HANSEN, S.; BALLANTYNE, J. P. Axonal dysfunction in the neuropathy of diabetes mellitus: a quantitative electrophysiological study. **Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry**, v. 40, n. 6, p. 555–64, 1977.

HANSEN, S.; BALLANTYNE, J. P. A quantitative electrophysiological study of motor neurone disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v. 41, n. 9, p. 773–783, 1978.

HECKMAN, C. J.; ENOKA, R. M. Motor unit. **Comprehensive Physiology**, v. 2, n. 4, p. 2629–2682, 2012.

HENDERSON, A. D.; JOHNSON, A. W.; RIDGE, S. T.; EGBERT, J. S.; CURTIS, K. P.; BERRY, L. J.; BRUENING, D. A. Diabetic Gait Is Not Just Slow Gait : Gait Compensations in Diabetic Neuropathy. **Journal of Diabetes Research**, v. 2019, p. 1–9, 2019.

HENNEMAN, E.; SOMJEN, G.; CARPENTER, D. Functional significance of cell size in spinal motoneurons. **Journal of Neurophysiology**, v. 2, p. 550–580, 1964.

HENNEMAN, E.; SOMJEN, G.; CARPENTER, D. O. EXCITABILITY AND INHIBITIBILITY OF MOTONEURONS OF DIFFERENT SIZES. **journal of Neurophysiology**, v. 28, p. 599–620, 1965.

HILTON, T. N.; TUTTLE, L. J.; BOHNERT, K. L.; MUELLER, M. J.; SINACORE, D. R. Excessive Adipose Tissue Infiltration in Skeletal Muscle in Individuals With Obesity, Diabetes Mellitus, and Peripheral Neuropathy: Association With Performance and Function. **Physical Therapy**, v. 88, n. 11, p. 1336–1344, 2008.

HOLOBAR, A.; MINETTO, M. A.; FARINA, D. Accurate identification of motor unit discharge patterns from high-density surface EMG and validation with a novel signal-based performance metric. **Journal of Neural Engineering**, v. 11, p. 1–11, 2014.

HOLOBAR, A.; ZAZULA, D. Multichannel blind source separation using convolution Kernel compensation. **IEEE Transactions on Signal Processing**, v. 55, n. 9, p. 4487–4496, 2007a.

HOLOBAR, A.; ZAZULA, D. Gradient convolution kernel compensation applied to surface electromyograms. **Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)**, v. 4666 LNCS, p. 617–624, 2007b.

HOLTERMANN, A.; GRÖNLUND, C.; STEFAN KARLSSON, J.; ROELEVELD, K. Spatial distribution of active muscle fibre characteristics in the upper trapezius muscle and its dependency on contraction level and duration. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 18, n. 3, p. 372–381, 2008.

HOLTERMANN, A.; ROELEVELD, K.; KARLSSON, J. S. Inhomogeneities in muscle activation reveal motor unit recruitment. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 15, n. 2, p. 131–137, 2005.

HUNTER, I. . W.; KEARNEY, R. E. Estimation of the conduction velocity of muscle action potentials using phase and impulse response function techniques. **Medical and Biological Engineering and Computing**, v. 25, p. 121–126, 1987.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas - 2019**. 9 th ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2019.

JAHANMIRI-NEZHAD, F.; BARKHAUS, P. E.; RYMER, W. Z.; ZHOU, P. Innervation zones of fasciculating motor units: observations by a linear electrode array. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 9, p. 239, 12 maio 2015.

JOHNSON, M. A.; POLGAR, J.; WEIGHTMAN, D.; APPLETON, D. Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 18, n. 1, p. 111–129, 1973.

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

KAPELNER, T.; JIANG, N.; HOLOBAR, A.; VUJAKLIJA, I.; ROCHE, A. D.; FARINA, D.; ASZMANN, O. C. Motor unit characteristics after targeted muscle reinnervation. **PLoS ONE**, v. 11, n. 2, p. 1–12, 2016.

KLEINE, B. U.; VAN DIJK, J. P.; ZWARTS, M. J.; STEGEMAN, D. F. Inter-operator agreement in decomposition of motor unit firings from high-density surface EMG. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 18, n. 4, p. 652–661, 2008.

KRISHNAN, A. V; CINDY, S.; KIERNAN, M. C. Activity-dependent excitability changes suggest Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> pump dysfunction in diabetic neuropathy. **Brain Research**, v. 131, p. 1209–1216, 2008.

KRISTENSEN, A. G.; BOSTOCK, H.; FINNERUP, N. B.; ANDERSEN, H.; JENSEN, T. S.; GYLFAÐOTTIR, S.; ITANI, M.; KRØIGÅRD, T.; SINDRUP, S.; TANKISI, H. Detection of early motor involvement in diabetic polyneuropathy using a novel MUNE method – MScanFit MUNE. **Clinical Neurophysiology**, v. 130, n. 10, p. 1981–1987, 2019.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. **Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease**. 7 th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005.

- LABOVITZ, J. M.; DAY, D. The Biomechanics of Diabetes Mellitus and Limb Preservation. **Clinics in Podiatric Medicine and Surgery**, v. 37, p. 151–169, 2019.
- LARSEN, S.; ARA, I.; RABØL, R.; ANDERSEN, J. L.; BOUSHEL, R.; DELA, F.; HELGE, J. W. Are substrate use during exercise and mitochondrial respiratory capacity decreased in arm and leg muscle in type 2 diabetes? **Diabetologia**, v. 52, n. 7, p. 1400–1408, 2009.
- LE CORRE, A.; CARON, N.; TURPIN, N. A.; DALLEAU, G. Mechanisms underlying altered neuromuscular function in people with DPN. **European Journal of Applied Physiology**, v. 123, p. 1433–1446, 2023.
- LEKOUBOU, A.; MATSHA, T. E.; SOBNGWI, E.; KENGNE, A. P. Effects of diabetes mellitus on amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review. **BMC Research Notes**, v. 7, n. 1, p. 2–9, 2014.
- LOGROSCINO, G. Motor neuron disease: Are diabetes and amyotrophic lateral sclerosis related? **Nature Reviews Neurology**, v. 11, n. 9, p. 488–489, 2015.
- LUCA, C. J. DE. Surface ELectromyography: Detection and Recording. **DelSys Incorporated**, p. 1–10, 2002.
- MACGILCHRIST, C.; PAUL, L.; ELLIS, B. M.; HOWE, T. E.; KENNON, B.; GODWIN, J. Lower-limb risk factors for falls in people with diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**, v. 27, n. 2, p. 162–168, 2010.
- MADELEINE, P.; LECLERC, F.; ARENDT-NIELSEN, L.; RAVIER, P.; FARINA, D. Experimental muscle pain changes the spatial distribution of upper trapezius muscle activity during sustained contraction. **Clinical Neurophysiology**, v. 117, n. 11, p. 2436–2445, 2006.
- MALIK, R. A.; VEVES, A.; TESFAYE, S.; SMITH, G.; CAMERON, N.; ZOCHODNE, D.; LAURIA, G. Small fibre neuropathy: role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 27, p. 678–684, 2011.
- MARSH, E.; SALE, D.; MCCOMAS, A. J.; QUINLAN, J. Influence of joint position on ankle plantarflexion in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 51, p. 160–167, 1981.
- MARTINEZ-VALDES, E.; LAINE, C. M.; FALLA, D.; MAYER, F.; FARINA, D. High-density surface electromyography provides reliable estimates of motor unit behavior. **Clinical Neurophysiology**, v. 127, n. 6, p. 2534–2541, 2015.
- MCGILL, K. C.; DORFMAN, L. J. High-Resolution Alignment of Sampled Waveforms. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. BME-31, n. 6, p. 462–468, 1984.
- MEIGAL, A. I.; RISSANEN, S.; TARVAINEN, M. P.; KARJALAINEN, P. A.; IUDINA-VASSEL, I. A.; AIRAKSINEN, O.; KANKAANPÄÄ, M. Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 19, n. 3, p. 206–213, 2009.
- MEIJER, J. W. G.; LANGE, F.; LINKS, T. P.; HOEVEN, J. H. VAN DER. Muscle fiber conduction abnormalities in early diabetic polyneuropathy. **Clinical Neurophysiology**, v. 119, p. 1379–1384, 2008.



MERLETTI, R. Standards for Reporting EMG Data. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 9, 1999.

MERLETTI, R.; AVENTAGGIATO, M.; BOTTER, A.; HOLOBAR, A.; MARATEB, H.; VIEIRA, T. M. M. Advances in Surface EMG: Recent Progress in Detection and Processing Techniques. **Critical Reviews in Biomedical Engineering**, v. 38, n. 4, p. 305–345, 2010.

MERLETTI, R.; FARINA, D. **Surface Electromyography: Physiology, Engineering and Applications**. Hoboken: Wiley-IEEE Press, 2016.

MERLETTI, R.; HERMENS, H. J. Detection and conditioning of the surface EMG signal. In: **Electromyography Physiology, Engineering, and Noninvasive Applications**. Hoboken: Wiley-IEEE Press, 2004. p. 107–131.

MERLETTI, R.; HOLOBAR, A.; FARINA, D. Analysis of motor units with high-density surface electromyography. **Journal Of Electromyography and Kinesiology**, v. 18, p. 879–890, 2008.

MERLETTI, R.; KNAFLITZ, M.; DE LUCA, C. J. Myoelectric manifestations of fatigue in voluntary and electrically elicited contractions. **Journal of Applied Physiology**, v. 69, n. 5, p. 1810–1820, 1990.

MERLETTI, R.; PARKER, P. **Electromyography: Physiology, Engineering and Non-Invasive Applications**. Hoboken: Wiley-IEEE Press, 2004.

MERLETTI, R.; VIEIRA, T. M.; FARINA, D. Techniques for information extraction from the surface EMG signal: High-Density Surface EMG. In: **Surface Electromyography: Physiology, Engineering and Application**. Hoboken: Wiley-IEEE Press, 2016. p. 126–157.

MOGHADDERI, A.; BAKHSHIPOUR, A.; RASHIDI, H. Validation of Michigan neuropathy screening instrument for diabetic peripheral neuropathy. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, v. 108, n. 5, p. 477–481, 2006.

MOORE, C. W.; ALLEN, M. D.; KIMPINSKI, K.; DOHERTY, T. J.; RICE, C. L. Reduced skeletal muscle quantity and quality in patients with diabetic polyneuropathy assessed by magnetic resonance imaging. **Muscle and Nerve**, v. 53, n. 5, p. 726–732, 2016.

MORAUX, A.; CANAL, A.; OLLIVIER, G.; LEDOUX, I.; DOPPLER, V.; PAYAN, C.; HOGREL, J.-Y. Ankle dorsi- and plantar-flexion torques measured by dynamometry in healthy subjects from 5 to 80 years. **BMC Musculoskeletal Disorders**, v. 14, 2013.

MOREIRA, R. O.; CASTRO, A. P.; PAPELBAUM, M.; APPOLINÁRIO, J. C.; ELLINGER, V. C. M.; COUTINHO, W. F.; ZAGURY, L. Tradução para o Português e Avaliação da Confiabilidade de Uma Escala para Diagnóstico da Polineuropatia Distal Diabética. **Arq Bras Endocrinol Metab** vol, v. 49, n. 6, p. 944–950, 2005.

MORITZ, C. T.; BARRY, B. K.; PASCOE, M. A.; ENOKA, R. M. Discharge rate variability influences the variation in force fluctuations across the working range of a hand muscle. **Journal of Neurophysiology**, v. 93, n. 5, p. 2449–2459, 2005.

MUCELI, S.; POPPENDIECK, W.; NEGRO, F.; YOSHIDA, K.; HOFFMANN, K. P.; BUTLER, J. E.; GANDEVIA, S. C.; FARINA, D. Accurate and representative decoding of the

neural drive to muscles in humans with multi-channel intramuscular thin-film electrodes. **Journal of Physiology**, v. 593, n. 17, p. 3789–3804, 2015.

NAKAMURA, H.; YOSHIDA, M.; KOTANI, M.; AKAZAWA, K.; MORITANI, T. The application of independent component analysis to the multi-channel surface electromyographic signals for separation of motor unit action potential trains: Part I - Measuring techniques. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 14, n. 4, p. 423–432, 2004a.

NAKAMURA, H.; YOSHIDA, M.; KOTANI, M.; AKAZAWA, K.; MORITANI, T. The application of independent component analysis to the multi-channel surface electromyographic signals for separation of motor unit action potential trains: Part II - Modelling interpretation. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 14, n. 4, p. 433–441, 2004b.

NAWAB, S. H.; CHANG, S. S.; DE LUCA, C. J. High-yield decomposition of surface EMG signals. **Clinical Neurophysiology**, v. 121, n. 10, p. 1602–1615, 2010.

NEGRO, F.; HOLOBAR, A.; FARINA, D. Fluctuations in isometric muscle force can be described by one linear projection of low-frequency components of motor unit discharge rates. **Journal of Physiology**, v. 587, n. 24, p. 5925–5938, 2009.

NEGRO, F.; MUCELI, S.; CASTRONOVO, A. M.; HOLOBAR, A.; FARINA, D. Multi-channel intramuscular and surface EMG decomposition by convolutive blind source separation. **Journal of Neural Engineering**, v. 13, n. 2, 2016.

NING, Y.; ZHU, X.; ZHU, S.; ZHANG, Y. Surface EMG Decomposition Based on K-means Clustering and Convolution Kernel Compensation. **HHS Public Access**, v. 25, n. 3, p. 289–313, 2015.

NISHIKAWA, Y.; WATANABE, K.; TAKAHASHI, T.; HOSOMI, N.; ORITA, N.; MIKAMI, Y.; MARUYAMA, H.; KIMURA, H.; MATSUMOTO, M. Sex differences in variances of multi-channel surface electromyography distribution of the vastus lateralis muscle during isometric knee extension in young adults. **European Journal of Applied Physiology**, v. 117, n. 3, p. 583–589, 2017a.

NISHIKAWA, Y.; WATANABE, K.; TAKAHASHI, T.; KIMURA, H.; MARUYAMA, H. The effect of medication on vastus lateralis muscle activation patterns in Parkinson's disease patients. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 42, p. 66–73, 2018.

NISHIKAWA, Y.; WATANABE, K.; TAKAHASHI, T.; ORITA, N.; KIMURA, H.; MATSUMOTO, M.; MARUYAMA, H. Spatial electromyography distribution pattern of the vastus lateralis muscle during ramp up contractions in Parkinson's disease patients. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 37, n. May, p. 125–131, 2017b.

OBERBACH, A.; BOSSENZ, Y.; LEHMANN, S.; NIEBAUER, J.; ADAMS, V.; PASCHKE, R.; SCHÖN, M. R.; BLÜHER, M.; PUNKT, K. Altered Fiber Distribution and Fiber-Specific Glycolytic and Oxidative Enzyme Activity in Skeletal Muscle of Patients With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 29, n. 4, p. 895–900, 2006.

OLIVEIRA, I. S.; FAVRETTO, M. A.; COSSUL, S.; MARQUES, J. L. B. **Development of a Matlab-Based Graphical User Interface for Analysis of High-Density Surface Electromyography Signals**. [s.l.]: Springer International Publishing, 2022. v. 83,

PARASOGLU, P.; RAO, S.; SLADE, J. M. Declining Skeletal Muscle Function in Diabetic Peripheral Neuropathy. **HHS Public Access**, v. 39, n. 6, p. 1085–1103, 2017.

PETROPOULOS, I. N.; PONIRAKIS, G.; KHAN, A.; ALMUHANNADI, H.; GAD, H.; MALIK, R. A. Diagnosing diabetic neuropathy: Something old, something new. **Diabetes and Metabolism Journal**, v. 42, n. 4, p. 255–269, 2018.

POP-BUSUI, R.; BOULTON, A. J. M.; FELDMAN, E. L.; BRIL, V.; FREEMAN, R.; MALIK, R. A.; SOSENKO, J. M.; ZIEGLER, D. Diabetic neuropathy: A position statement by the American diabetes association. **Diabetes Care**, v. 40, n. 1, p. 136–154, 2017.

R CODE TEAM. **A Language and Environment for Statistical Computing** Vienna, Austria R Foundation for Statistical Computing, , 2018. Disponível em: <<https://www.r-project.org/>>

RAINOLDI, A.; MELCHIORRI, G.; CARUSO, I. A method for positioning electrodes during surface EMG recordings in lower limb muscles. **Journal of Neuroscience Methods**, v. 134, n. 1, p. 37–43, 2004.

RAMJI, N.; TOTH, C.; KENNEDY, J.; ZOCHODNE, D. W. Does diabetes mellitus target motor neurons ? **Neurobiology of Disease**, v. 26, p. 301–311, 2007.

RASOOL, G.; AFSHARIPOUR, B.; SURESH, N. L.; RYMER, W. Z. Spatial Analysis of Multichannel Surface EMG in Hemiplegic Stroke. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 25, n. 10, p. 1802–1811, 2017.

REGENSTEINER, J. G.; BAUER, T. A.; REUSCH, J. E.; BRANDENBURG, S. L.; SIPPEL, J. M.; VOGELSONG, A. M.; SMITH, S.; WOLFEL, E. E.; ECKEL, R. H.; HIATT, W. R. Abnormal oxygen uptake kinetic responses in women with type II diabetes mellitus. **Journal of Applied Physiology**, v. 85, p. 310–317, 1998.

ROJAS-MARTÍNEZ, M.; MAÑANAS, M. A.; ALONSO, J. F. High-density surface EMG maps from upper-arm and forearm muscles. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 9, n. 1, p. 1–17, 2012.

RUBINSTEIN, S.; KAMEN, G. Decreases in motor unit firing rate during sustained maximal-effort contractions in young and older adults. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 15, n. 6, p. 536–543, 2005.

RUONALA, V.; MEIGAL, A.; RISSANEN, S. M.; AIRAKSINEN, O.; KANKAANPÄÄ, M.; KARJALAINEN, P. A. EMG signal morphology and kinematic parameters in essential tremor and Parkinson's disease patients. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 24, n. 2, p. 300–306, 2014.

RUSSELL, J. W.; ZILLIOX, L. A. Diabetic Neuropathies. **Journal Continuum**, v. 20, p. 1226–1240, 2014.

SACCO, I. C. N.; AKASHI, P. M. H.; HENNIG, E. M. A comparison of lower limb EMG and ground reaction forces between barefoot and shod gait in participants with diabetic neuropathic and healthy controls. 2010.

SACCO, I. C. N.; AMADIO, A. C. Influence of the diabetic neuropathy on the behavior of electromyographic and sensorial responses in treadmill gait. **Clinical Biomechanics**, v. 18, p.

426–434, 2003.

SACCO, I. C. N.; SARTOR, C. D. From treatment to preventive actions: improving function in patients with diabetic polyneuropathy. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 32, n. 30, p. 13–23, 2016.

SANDERSON, A.; MARTINEZ-VALDES, E.; HENEGHAN, N. R.; MURILLO, C.; RUSHTON, A.; FALLA, D. Variation in the spatial distribution of erector spinae activity during a lumbar endurance task in people with low back pain. **Journal of Anatomy**, v. 234, n. 4, p. 532–542, 2019.

SAYER, A. A.; DENNISON, E. M.; SYDDALL, H. E.; GILBODY, H. J.; PHILLIPS, D. I. W.; COOPER, C. Type 2 diabetes, muscle strength, and impaired physical function: The tip of the iceberg? **Diabetes Care**, v. 28, n. 10, p. 2541–2542, 2005.

SELVARAJAH, D.; KAR, D.; KHUNTI, K.; DAVIES, M. J.; SCOTT, A. R.; WALKER, J.; TEFAYE, S. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. **THE LANCET Diabetes & Endocrinology**, v. 19, p. 938–948, 2019.

SENEFELD, J. W.; KEENAN, K. G.; RYAN, K. S.; D'ASTICE, S. E.; NEGRO, F.; HUNTER, S. K. Greater fatigability and motor unit discharge variability in human type 2 diabetes. **Physiological Reports**, v. 8, n. 13, p. 1–15, 2020.

SHIELDS, R. W. Single-fiber electromyography is a sensitive indicator of axonal degeneration in diabetes. **Neurology**, v. 37, n. 8, p. 1394–1394, 1987.

SILVERTHORN, D. U. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2017 - 2018**. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2018.

SOLARI, A.; LAURÀ, M.; SALSANO, E.; RADICE, D.; PAREYSON, D. Reliability of clinical outcome measures in Charcot-Marie-Tooth disease. **Neuromuscular Disorders**, v. 18, n. 1, p. 19–26, 2008.

SOUAYAH, N.; POTIAN, J. G.; GARCIA, C. C.; KRIVITSKAYA, N.; BOONE, C.; ROUTH, V. H.; MCARDLE, J. J. Motor unit number estimate as a predictor of motor dysfunction in an animal model of type 1 diabetes. **American Journal Of Physiology**, v. 297, p. 602–608, 2009.

STAUDENMANN, D.; KINGMA, I.; DAFFERTSHOFER, A.; STEGEMAN, D. F.; VAN DIEËN, J. H. Heterogeneity of muscle activation in relation to force direction: A multi-channel surface electromyography study on the triceps surae muscle. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 19, n. 5, p. 882–895, 2009.

STEGEMAN, D. F.; KLEINE, B. U.; LAPATKI, B. G.; VAN DIJK, J. P. High-density Surface EMG: Techniques and Applications at a Motor Unit Level. **Biocybernetics and Biomedical Engineering**, v. 32, n. 3, p. 3–27, 2012.

STROMMEN, J. A.; DAUBE, J. R. Determinants of pain in needle electromyography. **Clinical Neurophysiology**, v. 112, n. 8, p. 1414–1418, 2001.

STULEN, F. B.; DE LUCA, C. J. Frequency Parameters of the Myoelectric Signal as a Measure of Muscle Conduction Velocity. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, n. 7, p. 515–523, 1981.

STULEN, F. B.; DE LUCA, C. J. Muscle Fatigue Monitor: A Noninvasive Device for Observing Localized Muscular Fatigue. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. 12, p. 760–768, 1982.

SUDA, E. Y.; GOMES, A. A.; BUTUGAN, M. K.; SACCO, I. C. N. Muscle fiber conduction velocity in different gait phases of early and late-stage diabetic neuropathy. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 30, p. 263–271, 2016.

SUDA, E. Y.; MADELEINE, P.; HIRATA, R. P.; SAMANI, A.; KAWAMURA, T. T.; SACCO, I. C. N. Reduced complexity of force and muscle activity during low level isometric contractions of the ankle in diabetic individuals. **Clinical Biomechanics**, v. 42, p. 38–46, 2017a.

SUDA, E. Y.; SACCO, I. C. N.; HIRATA, R. P.; SAMANI, A.; KAWAMURA, T. T.; MADELEINE, P. Later stages of diabetic neuropathy affect the complexity of the neuromuscular system at the knee during low-level isometric contractions. **Muscle and Nerve**, v. 57, p. 112–121, 2017b.

SUN, Y.; LU, C. J.; CHEN, R. C.; HOU, W. H.; LI, C. Y. Risk of amyotrophic lateral sclerosis in patients with diabetes: A nationwide population-based cohort study. **Journal of Epidemiology**, v. 25, n. 6, p. 445–451, 2015.

SUNG, J. Y.; PARK, S. B.; LIU, Y. T.; KWAI, N.; ARNOLD, R.; KRISHNAN, A. V.; LIN, C. S. Y. Progressive axonal dysfunction precedes development of neuropathy in type 2 diabetes. **Diabetes**, v. 61, n. 6, p. 1592–1598, 2012.

TESFAYE, S. Recent advances in the management of diabetic distal symmetrical polyneuropathy. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 2, n. 1, p. 33–42, 2011.

TESFAYE, S.; BOULTON, A. J. M.; DYCK, P. J.; FREEMAN, R.; HOROWITZ, M.; KEMPLER, P.; LAURIA, G.; MALIK, R. A.; SPALLONE, V.; VINIK, A.; BERNARDI, L.; VALENSI, P. Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. **Diabetes Care**, v. 33, n. 10, p. 2285–2293, 2010.

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

THOMPSON, C. K.; NEGRO, F.; JOHNSON, M. D.; HOLMES, M. R.; MCPHERSON, L. M.; POWERS, R. K.; FARINA, D.; HECKMAN, C. J. Robust and accurate decoding of motoneuron behaviour and prediction of the resulting force output. **Journal of Physiology**, v. 596, n. 14, p. 2643–2659, 2018.

TODD, G.; GORMAN, R. B.; GANDEVIA, S. C. Measurement and reproducibility of strength and voluntary activation of lower-limb muscles. **Muscle and Nerve**, v. 29, n. 6, p. 834–842, 2004.

TORTORA, G. J. **Corpo Humano: Fundamentos de Anatomia e Fisiologia**. 4. ed. Porto

Alegre: Artmed, 2000.

VAN CUTSEM, M.; FEIEREISEN, P.; DUCHATEAU, J.; HAINAUT, K. Mechanical properties and behaviour of motor units in the tibialis anterior during voluntary contractions. **Canadian Journal of Applied Physiology**, v. 22, p. 585–597, 1997.

VAN SCHIE, C. H. M.; VERMIGLI, C.; CARRINGTON, A.; BOULTON, A. Muscle Weakness and Foot Deformities in Diabetes. **Diabetes Care**, v. 27, n. 7, p. 1668–73, 2004.

VEVES, A.; JOHN M. GIURINI; LOGERFO, F. W. **The Diabetic Foot**. 2 th ed. Totowa: Humana Pres, 2006.

VIEIRA, T. M.; BISI, M. C.; STAGNI, R.; BOTTER, A. Changes in tibialis anterior architecture affect the amplitude of surface electromyograms. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 14, n. 1, p. 1–9, 2017.

VIEIRA, T. M. M.; MERLETTI, R.; MESIN, L. Automatic segmentation of surface EMG images: Improving the estimation of neuromuscular activity. **Journal of Biomechanics**, v. 43, p. 2149–2158, 2010.

WATANABE, K.; GAZZONI, M.; HOLOBAR, A.; MIYAMOTO, T.; FUKUDA, K.; MERLETTI, R.; MORITANI, T. Motor unit firing pattern of vastus lateralis muscle in type 2 diabetes mellitus patients. **Muscle & Nerve**, v. 48, n. 5, p. 806–813, 2013.

WATANABE, K.; KOUZAKI, M.; MERLETTI, R.; FUJIBAYASHI, M.; MORITANI, T. Spatial EMG potential distribution pattern of vastus lateralis muscle during isometric knee extension in young and elderly men. **Journal of Electromyography and Kinesiology**, v. 22, n. 1, p. 74–79, 2012.

WATANABE, K.; KOUZAKI, M.; MORITANI, T. Spatial EMG potential distribution of biceps brachii muscle during resistance training and detraining. **European Journal of Applied Physiology**, v. 115, n. 12, p. 2661–2670, 2015.

WATANABE, K.; KOUZAKI, M.; OGAWA, M.; AKIMA, H.; MORITANI, T. Relationships between muscle strength and multi-channel surface EMG parameters in eighty-eight elderly. **European Review of Aging and Physical Activity**, v. 15, n. 1, p. 1–10, 2018.

WATANABE, K.; MIYAMOTO, T.; TANAKA, Y. Type 2 diabetes mellitus patients manifest characteristic spatial EMG potential distribution pattern during sustained isometric contraction. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 97, n. 3, p. 468–473, 2012.

WATARI, R.; SARTOR, C. D.; PICON, A. P.; BUTUGAN, M. K.; AMORIM, C. F.; ORTEGA, N. R. S.; SACCO, I. C. N. Effect of diabetic neuropathy severity classified by a fuzzy model in muscle dynamics during gait. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v. 11, p. 1–9, 2014.

WEISMAN, A.; BRIL, V.; NGO, M.; LOVBLOM, L. E.; HALPERN, E. M.; ORSZAG, A.; PERKINS, B. A. Identification and Prediction of Diabetic Sensorimotor Polyneuropathy Using Individual and Simple Combinations of Nerve Conduction Study Parameters. **PLoS ONE**, v. 8, n. 3, p. 1–9, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Report on Diabetes. **World Health**

**Organization**, v. 978, p. 88, 2016.

YANG, H.; SLOAN, G.; YE, Y.; WANG, S.; DUAN, B.; TESFAYE, S.; GAO, L. New Perspective in Diabetic Neuropathy : From the Periphery to the Brain , a Call for Early Detection , and Precision Medicine. **Frontier in Endocrinology**, v. 10, p. 1–13, 2020.

YANG, Z.; ZHANG, Y.; CHEN, R.; HUANG, Y.; JI, L.; SUN, F.; HONG, T.; ZHAN, S. Simple tests to screen for diabetic peripheral neuropathy. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 2, 2014.

YOUNG, M. J.; BOULTON, A. J. M.; MACLEOD, A. F.; WILLIAMS, D. R. R.; ONKSEN, P. H. S. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. **Diabetologia**, v. 36, p. 150–154, 1993.

ZHENG, Y.; HU, X. Interference removal from electromyography based on independent component analysis. **IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering**, v. 27, n. 5, p. 887–894, 2019.

ZHOU, P.; LI, X.; JAHANMIRI-NEZHAD, F.; RYMER, W. Z.; BARKHAUS, P. E. Duration of observation required in detecting fasciculation potentials in amyotrophic lateral sclerosis using high-density surface EMG. **Journal of neuroengineering and rehabilitation**, v. 9, p. 78, 2012.

ZOCHODNE, D. W.; RAMJI, N.; TOTH, C. Neuronal Targeting in Diabetes Mellitus: A Story of Sensory Neurons and Motor Neurons. **The Neuroscientist**, v. 14, n. 4, p. 311–318, 2008.

ZWARTS, M. J.; STEGEMAN, D. F. Multichannel surface EMG: Basic aspects and clinical utility. **Muscle & Nerve**, v. 28, n. 1, p. 1–17, 1 jul. 2003.





## **ANEXO A – Comitê de Ética**

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:** 5

**CAAE:** 58989616.1.0000.0121

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Santa Catarina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.326.385

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma nova emenda de um projeto aprovado em 2016 cujas emendas foram aprovadas em momentos posteriores. Trata-se de uma pesquisa aplicada, quanto à natureza; quantitativa, quanto à abordagem; transversal, quanto ao tempo; exploratória, quanto aos objetivos; experimental, quanto aos procedimentos coordenada pelo prof. dr. Jefferson Luiz Brum Marques a fim de verificar as alterações precoces no sistema neuromotor em indivíduos com neuropatia Diabética periférica. A justificativa emenda pelos pesquisadores é a seguinte: "o objetivo inicial se refere a uma investigação muscular e sensorial utilizando técnicas de eletromiografia de superfície, estudos de condução nervosa e pressão plantar para avaliação de alterações ocasionadas pela neuropatia diabética periférica. O segundo objetivo referente a emenda, é realizar uma investigação do sistema autônomo utilizando eletrocardiograma por meio da análise da variabilidade cardíaca e testes de pupilometria. Dessa forma, a combinação de técnicas para avaliação das funções nervosas periféricas e autonômicas pode ser interessante para avaliar e identificar manifestações precoces de neuropatia diabética. Portanto, as funções periféricas sensoriais, motoras e autonômicas serão avaliadas de forma conjunta por meio dos seguintes métodos: eletromiografia multicanal de superfície, pressão plantar, testes eletrofisiológicos (condução nervosa), ECG e pupilometria e, ao final, os resultados serão comparados de forma conjunta." Portanto, trata-se da inclusão de novos procedimentos como coleta de dados. Os pesquisadores anexaram todos os instrumentos e demais documentos

**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: 3.326.385

pertinentes às modificações de interesse para o desenvolvimento da pesquisa.

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:**

O objetivo primário deste trabalho é utilizar a eletromiografia multicanal de superfície e avaliação da pressão plantar com o intuito de investigar se existem indícios de perda da UM unida a reinervação em pacientes com diabetes, antes mesmo de apresentarem sintomas clínicos de neuropatia periférica. Também o objetivo deste trabalho é realizar um estudo eletrofisiológico para análise da condução nervosa e identificação de anormalidades das funções nervosas periféricas de nervos motores e nervos sensoriais em pacientes diabéticos com neuropatia periférica estabelecida e em pacientes que ainda não apresentam sintomas suficientes para o diagnóstico da doença.

**Objetivo Secundário:**

O objetivo secundário deste trabalho é avaliar as funções nervosas autonômicas em pacientes diabéticos sem sintomas ou sinais de neuropatia em pacientes diabéticos em diferentes estágios de neuropatia periférica, utilizando técnicas de avaliação da resposta pupilar (pupilômetro) e avaliação das funções cardiovasculares com a aquisição de sinais de eletrocardiograma e pressão arterial.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Os pesquisadores mencionam com detalhes todos os riscos relativos aos novos procedimentos para a coleta de dados no formulário da Plataforma Brasil e no TCLE reapresentado de acordo com a inclusão dos procedimentos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Documentos anexados frente a nova emenda. Cronograma reorganizado para atender às novas demandas propostas.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Adequado de acordo com a Resolução 466/2012.

**Recomendações:**

não se aplica.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Conclusão: aprovado.

**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: 3.326.385

**O presente projeto, seguiu nesta data para análise da CONEP e só tem o seu início autorizado após a aprovação pela mesma.**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

| Tipo Documento  | Arquivo                                | Postagem               | Autor                 | Situação |
|---|--|------------------------|-----------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1257577_E2.pdf  | 20/03/2019<br>15:12:20 |                       | Aceito   |
| Recurso Anexado pelo Pesquisador                          | Observacoes_emenda_2.pdf               | 20/03/2019<br>15:10:18 | Mateus Andre Favretto | Aceito   |
| Outros  | Questionario_1_emenda_2.pdf            | 20/03/2019<br>15:09:08 | Mateus Andre Favretto | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | Pj_detalhado_Comite_etica_emenda_2.pdf | 20/03/2019<br>15:08:23 | Mateus Andre Favretto | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_emenda_2.pdf                      | 20/03/2019<br>15:07:31 | Mateus Andre Favretto | Aceito   |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura                | Termo_de_consordancia_HU.pdf           | 20/03/2019<br>15:06:59 | Mateus Andre Favretto | Aceito   |
| Folha de Rosto  | Folha_de_Rosto_Assinada.pdf            | 17/07/2016<br>20:37:21 | Mateus Andre Favretto | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Sim

FLORIANOPOLIS, 15 de Maio de 2019

\_\_\_\_\_  
**Assinado por:**  
**Nelson Canzian da Silva**  
**(Coordenador(a))**

**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