

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**Desenvolvimento de um protótipo
de neuroestimulador bifásico para pacientes
acometidos de dor crônica**

Mileny Ximenes Oliveira

Brasília, Agosto de 2016

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

FACULDADE DE TECNOLOGIA

FICHA CATALOGRÁFICA

MILENY XIMENES OLIVEIRA

Desenvolvimento de um protótipo de neuroestimulador bifásico para pacientes acometidos de dor crônica [Distrito Federal] 2016.

xi, 86p, 210 x 297 mm (ENE/FT/UnB, Mestre, Engenharia de Sistemas Eletrônicos e de Automação, 2016).

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO – Universidade de Brasília, Faculdade de Tecnologia.

Departamento de Engenharia Elétrica

- | | |
|---------------------|------------------------|
| 1. Dor crônica | 2. Estimulação Medular |
| 3. Neuroestimulador | 4. Neuroengenharia |
| I. ENE/FT/UnB | II. Título (série) |

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

M. X. OLIVEIRA (2016). Desenvolvimento de um protótipo de neuroestimulador bifásico para pacientes acometidos de dor crônica , DISSERTAÇÃO DE MESTRADO em Engenharia de Sistemas Eletrônicos e de Automação, Publicação 646/2016, Departamento de Engenharia Elétrica, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 86p

CESSÃO DE DIREITOS

AUTOR: Mileny Ximenes Oliveira

TÍTULO: Desenvolvimento de um protótipo de neuroestimulador bifásico para pacientes acometidos de dor crônica .

GRAU: Mestre ANO: 2016

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta dissertação de mestrado e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte dessa dissertação de mestrado pode ser reproduzida sem autorização por escrito do autor.

Mileny Ximenes Oliveira

Mileny Ximenes Oliveira

Departamento de Eng. Elétrica (ENE) - FT

Universidade de Brasília (UnB)

Campus Darcy Ribeiro

CEP 70919-970 - Brasília - DF - Brasil

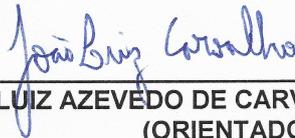
UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA

DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE
NEUROESTIMULADOR BIFÁSICO PARA PACIENTES
ACOMETIDOS DE DOR CRÔNICA

MILENY XIMENES OLIVEIRA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO SUBMETIDA AO DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA ELÉTRICA DA FACULDADE DE TECNOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE.

APROVADA POR:



JOÃO LUIZ AZEVEDO DE CARVALHO, Dr., ENE/UNB
(ORIENTADOR)



ANTÔNIO PADILHA LANARI BÓ, Dr., ENE/UNB
(EXAMINADOR INTERNO)



CRISTIANO JACQUES MIOSSO RODRIGUES MENDES, Dr., FGA/UNB
(EXAMINADOR EXTERNO)

Brasília, 22 de agosto de 2016.

à minha família

Agradecimentos

Muitas conquistas, decepções e aprendizados marcaram esse período de dois anos e meio de mestrado. Acontecimentos que me fizeram crescer ocorreram em conjunto ao aprendizado e dedicação ao mestrado.

Por algumas vezes pensei que não seria capaz, mas amigos e familiares sempre me deram o apoio necessário para continuar. Superar medos e expectativas, assim como os fracassos e decepções formam um conjunto de acontecimentos que consigo lembrar e que marcaram o tempo de dedicação aos estudos e trabalho, em simultâneo.

Tenho a mais plena certeza que os amigos, tanto dentro do laboratório, quanto fora dele, foram fundamentais para manutenção do bom humor, ou pra me ajudar nos dias não tão bons. Por isso separo um espaço para agradecê-los. Obrigada!

A minha mãe, Josele, ao meu pai, Manoel, e ao meu ajudante, revisor e companheiro, Pablo, dedico a eles o meu mais profundo agradecimento! Foram os responsáveis por me ajudar a continuar forte, me ajudaram tanto em aspectos técnicos quando emocionais e a eles dedico esse título. Portanto, meu muito obrigada!

Mileny Ximenes Oliveira

RESUMO

A dor crônica é caracterizada por se estender durante um longo período de tempo e não apresentar respostas satisfatórias a terapias convencionais, como as medicamentosas. Neste contexto a Estimulação Medular Espinhal (EME) se apresenta como uma terapia invasiva que se baseia em substituir a experiência que o paciente tem de dor por outra sensação menos incômoda e debilitante. Hoje existem alguns dispositivos que realizam tal procedimento, no entanto, todos são importados e não oferecem qualquer documentação sobre seu funcionamento e como reagem a diferentes impedâncias do tecido estimulado eletricamente. Sendo assim, este trabalho expõe o desenvolvimento de um protótipo de neuroestimulador implantável, capaz de estimular diferentes cargas resistivas e utilizar parâmetros de amplitude de corrente, largura de pulso e frequência pré estabelecidas pelo usuário. Além do canal de estimulação, este documento apresenta também o desenvolvimento do dispositivo responsável pela comunicação sem fio dos parâmetros de estimulação ao estimulador. A topologia desenvolvida se baseia em uma fonte de corrente controlada por tensão, responsável por gerar um sinal de corrente contínua. E a tensão bifásica é obtida com chaveamento da corrente, executada com chaves analógicas. Nos experimentos *in vitro* foram observadas as formas de onda e o comportamento linear dos canais de estimulação para diferentes cargas resistivas, validando a metodologia utilizada. Durante o desenvolvimento da pesquisa fatores relacionados a consumo e dimensões reduzidas também foram considerados, no entanto a redução máxima destes aspectos ficam a cargo de trabalhos futuros, bem como testes realizados *in vivo*.

ABSTRACT

Chronic pain is characterized for extending over a long period of time and for not presenting satisfactory answers to conventional therapies, such as medicaments therapies. In this context, the Spinal Cord Stimulation (SCS) is an invasive therapy that is based on replacing the pain experience that the patient has for another sensation less troublesome and debilitating. Today there are some devices that perform such procedure, however, all of them are imported and do not offer any documentation about its behavior and how they react to different impedances of electrically stimulated tissue. Therefore, this work exposes the development of the implantable neurostimulator prototype, able to stimulate different resistive loads and use parameters pre-established by user, such as: current amplitude, pulse width and frequency. Besides the stimulation channel, this document also presents the development of the device responsible for the wireless communication of stimulation parameters to the stimulator. The topology developed is based on a voltage-controlled current source, responsible for generating a direct current signal. The biphasic signal is obtained through current switching, performed by analog switches. The waveform and the linear behavior of the stimulation channels for different resistive loads were observed by *in vitro* experiments, validating the methodology used. Factors related to consumption and reduced dimensions were considered throughout the research, however the maximum reduction of these aspects shall be borne by future work, as well as *in vivo* tests.

Sumário

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	FORMULAÇÃO DO PROBLEMA	2
1.2	OBJETIVO	3
1.2.1	OBJETIVO PRINCIPAL	3
1.2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
1.3	APRESENTAÇÃO DO MANUSCRITO	3
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
2.1	DOR	5
2.1.1	CARACTERIZAÇÃO DA DOR	5
2.1.2	CARACTERIZAÇÃO DA DOR CRÔNICA	6
2.1.3	TERAPIAS APLICADAS À DOR CRÔNICA	8
2.2	FUNDAMENTOS DA ESTIMULAÇÃO MEDULAR	10
2.2.1	CONTROLE DE BARREIRA	10
2.2.2	ESTIMULADOR E IMPLANTE	11
2.2.3	PROPRIEDADES ELÉTRICAS DA EME	12
2.2.4	IMPEDÂNCIA DA MEDULA ESPINHAL	15
2.3	NEUROESTIMULADOR	17
2.3.1	PROGRAMADORES EXTERNOS	17
2.3.2	GERADOR DE PULSOS IMPLANTÁVEL	17
3	DESCRIÇÃO DO <i>HARDWARE</i> PROPOSTO	21
3.1	PROTÓTIPO COMPLETO	21
3.2	CONTROLADOR EXTERNO DO ESTIMULADOR	22
3.2.1	UNIDADE DE PROCESSAMENTO	22
3.2.2	DISPOSITIVOS DE ENTRADA	25
3.2.3	TRANSMISSOR	28
3.3	ESTIMULADOR	29
3.3.1	RECEPTOR	29
3.3.2	MICROCONTROLADOR	29
3.3.3	CONVERSOR DIGITAL ANALÓGICO	29
3.3.4	CONVERSOR TENSÃO-CORRENTE	31
3.3.5	CHAVES ANALÓGICAS	33

3.4	PCI - MÉTODO FOTOSENSÍVEL	34
4	PROTÓTIPOS E TESTES EM BANCADA	37
4.1	CONVERSOR DIGITAL ANALÓGICO	37
4.2	CONVERSOR TENSÃO CORRENTE.....	39
4.3	CHAVES ANALÓGICAS	45
4.4	PROTÓTIPO 1	47
4.4.1	CONTROLE EXTERNO	47
4.4.2	ESTIMULADOR	49
4.5	PROTÓTIPO 2	52
4.5.1	ESTIMULADOR	52
4.6	PROTÓTIPO 3	55
4.6.1	CONTROLE EXTERNO	55
4.6.2	ESTIMULADOR	56
5	CONCLUSÕES	67
5.1	CONSIDERAÇÕES FINAIS	67
5.2	TRABALHOS FUTUROS	68
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
	APÊNDICES	77
I	MEDIÇÕES REALIZADAS COM O XTR110.....	79
II	ESQUEMA PRELIMINAR DO PROTOCOLO EXPERIMENTAL - TESTES <i>IN VIVO</i>	83
II.1	PROTOCOLO EXPERIMENTAL	83
II.1.1	ANIMAIS	83
II.1.2	CIRURGIA NEUROPÁTICA.....	83
II.1.3	CIRURGIA NEUROESTIMULADOR.....	84
II.1.4	ANÁLISE DO COMPORTAMENTO.....	84
III	ENGENHARIA REVERSA	85
III.1	NEUROESTIMULADOR MEDTRONIC SYNERGY.....	85

LISTA DE FIGURAS

2.1	Propagação dos potenciais de ação em diferentes tipos de fibras nociceptivas: (a) potencial de ação composto; (b) primeira e segunda dor. Modificada de [10].	7
2.2	Patogênese da dor crônica. Em um primeiro momento são representadas os receptores táteis e noceptivos, na sequência, quando um evento causa dor as terminações nociceptivas encaminham a informação de dor pela coluna dorsal e quanto na dor crônica informações táteis são processadas também na via do trato espinotalâmico lateral. Imagem modificada de [20].	9
2.3	Teoria do portão para controle da dor. Figura modificada de [10].	11
2.4	Representação em detalhe da coluna espinhal com a nomenclatura das vértebras e são apresentados os componentes presentes em neuroestimuladores medulares. O número 1 indica o eletrodo de estimulação; o número 2 indica a guia; o número 3 mostra uma extensão implantável da guia; o número 4 apresenta um acessório utilizado para conectar a guia a sua extensão; o conector indicado pelo número 5 realiza a interface entre o eletrodo e a bateria; e, por fim, o número 6 apresenta o gerador de pulsos e a bateria. Modificada de [27].	12
2.5	Formas de onda típicas de estimulação elétrica. Utilizando a simbologia de potências de ação para quantificar os parâmetros de limiar, corrosão e dano ao tecido, a medida que são indicados mais potenciais a forma de onda tem melhores resultados. Modificada de [38].	15
2.6	Medula espinhal e cortes apresentando variações de diâmetro ao longo de seu comprimento. Modificada de [10].	16
3.1	Diagrama de transmissão de dados e sinais do protótipo.	22
3.2	Diagrama representativo da pinagem do ATmega328. Fonte: [50].	23
3.3	Esquemático do circuito standalone com o ATmega328.	23
3.4	Diagrama representativo da pinagem do microcontrolador ATmega2560. Fonte: [51].	24
3.5	Componentes utilizados na interface usuário-estimulador: (a) <i>encoder</i> - dispositivo de entrada; (b) <i>display</i> - dispositivo de leitura	25
3.6	<i>Layout</i> com elementos fundamentais para interface entre o controle externo e o gerador de pulsos: (a) tela de apresentação e mudança de parâmetros; (b) alterações na frequência; (c) alterações na largura de pulso; (d) alterações na amplitude; e (e) comando de reinício da estimulação.	26
3.7	Dispositivo de entrada e leitura do protótipo final: (a) vista Superior; e (b) vista inferior	27

3.8	Módulo utilizado para transmissão e recepção dos parâmetros de estimulação: (a) módulo NRF24L01; (b) dimensionamento e pinagem.	28
3.9	Diagrama representativo da pinagem do Arduino Nano. Fonte: [52].	30
3.10	Processo de escrita I ² C no registrador do DAC081C085 (escravo) pelo controlador (mestre). Modificado de [53].	31
3.11	Conexão da fonte de corrente controlada por tensão, responsável por fornecer a corrente de estimulação DC a carga.	32
3.12	Diagrama de funcionamento da lógica de ativação das chaves.	34
4.1	Valores de tensão medidos sobre diferentes cargas e a corrente obtida com estes valores durante testes em bancada com o XTR110.	42
4.2	Valores médios e suas respectivas barras de erro para as impedâncias utilizadas em bancada: (a) impedância de 250 Ω ; (b) impedância de 500 Ω ; (c) impedância de 650 Ω ; (d) impedância de 800 Ω ; (e) impedância de 964 Ω	44
4.3	Onda quadrada e pulsos gerados durante suas bordas de descida e subida. São apresentados também o período da onda e a largura do pulso.	46
4.4	Sinais de PWM gerados para controle dos conjuntos de chaves <i>SWA</i> e <i>SWB</i>	47
4.5	Placa de circuito impresso desenvolvida no Proteus: (a) camada inferior; (b) camada superior.	48
4.6	Perspectivas do controlador Externo: (a) vista inferior; (b) vista superior; (c) vista lateral.	49
4.7	PCB elaborada no primeiro protótipo.	50
4.8	Forma de onda da estimulação, com carga de 1 k Ω , frequência de 500 Hz e período de 2 ms.	51
4.9	PCB elaborada no segundo protótipo.	52
4.10	Placa de testes: (a) circuito de <i>debug</i> completo; (b) <i>shields</i> de cada componente.	52
4.11	Relação entre corrente de estimulação: (a) valores obtidos durante a fase positiva da estimulação bifásica; (b) valores obtidos durante a fase negativa.	53
4.12	Corrente de estimulação e a tensão sob diferentes resistências de carga: (a) valores obtidos durante a fase positiva da estimulação bifásica; (b) valores obtidos durante a fase negativa.	54
4.13	Relação entre a frequência medida e a esperada com diferentes cargas de estimulação.	55
4.14	Interface entre o gerador de pulsos e o usuário. O conjunto apresenta como componentes principais o <i>display</i> e o transmissor.	56
4.15	Telas de interface com o usuário: (a) tela de inicialização; (b) mudanças na frequência; (c) mudanças na largura de pulso; (d) mudanças na amplitude de corrente; (e) opções para iniciar ou não as mudanças; (f) informativo a respeito do envio; e (g) confirmação do envio.	57
4.16	Esquemático final do circuito estimulador.	58
4.17	<i>Layout</i> das placas: (a) controle do estimulador; (b) <i>Layout</i> final do canal de estimulação.	59

4.18	Módulo de estimulação: (a) local onde são feitos os processamentos dos pulsos de controle; (b) imagem do canal de estimulação, destacando suas entradas e saídas.....	59
4.19	Possibilidades de encaixe para os canais de estimulação: (a) encaixe lateral; (b) encaixe superior.	60
4.20	Testes em bancada para medição dos três canais de estimulação.....	61
4.21	Relação entre a corrente solicitada e a tensão medida sobre as resistências de 255 Ω , 444 Ω e 814 Ω	62
4.22	Relação entre a corrente solicitada e a corrente medida sobre as resistências de 255 Ω , 444 Ω e 814 Ω	62
4.23	Relação entre a larguras de pulso solicitada e a medida sobre as resistências de 255 Ω , 444 Ω e 814 Ω	64
4.24	Relação entre a frequência solicitada e a frequência medida sobre as resistências de 255 Ω , 444 Ω e 814 Ω	65
III.1	Neuroestimulador Medtronic Synergy: (a) vista superior do neuroestimulador fechado; (b) encaixe superior.....	85
III.2	Circuito interno ao estimulador comercial: (a) vista superior da placa; (b) vista inferior da placa.	85
III.3	Bateria interna ao estimulador medular Synergy, da Medtronic.	86

LISTA DE TABELAS

3.1	Pinagem utilizada pelo display como shield do Arduino Mega.....	27
3.2	Pinagem utilizada pelo NRF24L01 para o Arduino Mega.....	28
3.3	Pinagem e modos de operação do XTR110.	32
3.4	Características elétricas do dispositivo.	32
4.1	Medições de tensão realizadas com o DAC081C085 para diferentes valores de corrente solicitada.	39
4.2	Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 250 Ω	40
4.3	Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 500 Ω	40
4.4	Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 650 Ω	41
4.5	Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 800 Ω	41
4.6	Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 964 Ω	42
4.7	Medidas de Amplitude, Frequência, e Largura de pulso de estimulação para uma impedância de saída de 1 k Ω	50
4.8	Valores de corrente e tensão sobre as cargas, medições realizadas com 3 canais de estimulação. No primeiro uma carga de 255 Ω , no segundo 444 Ω e no terceiro 814 Ω . Todas as medições foram obtidas em simultâneo e com largura de pulso e frequência fixas em 350 μs e 50 Hz.....	63
4.9	Relação entre largura de pulso esperada e as medidas nas diferentes cargas de teste. Foram utilizadas amplitudes de corrente e frequência fixas neste experimento, com valores de 10 mA e 50Hz, respectivamente.	64
4.10	Relação entre frequência esperada e a coletadas nas diferentes cargas de teste. Foram utilizadas amplitudes de corrente e largura de pulso fixas neste experimento, com valores de 10 mA e 350 μs , respectivamente.	65
I.1	Medição 1 - Tensão e corrente do XTR110 para diferentes impedâncias de saída.....	79
I.2	Medição 2 - Tensão e corrente do XTR110 para diferentes impedâncias de saída.....	80
I.3	Medição 3 - Tensão e corrente do XTR110 para diferentes impedâncias de saída.....	81

LISTA DE SÍMBOLOS

Símbolos

σ	Desvio padrão	
A	Amplitude da corrente de estimulação	[mA]
$A_{esperada}$	Amplitude da corrente de estimulação esperada	[mA]
A_{medida}	Amplitude da corrente de estimulação medida	[mA]
ADR_0	Primeiro bit de endereçamento	
ADR_1	Segundo bit de endereçamento	
CV	Coefficiente de Variância	
D	Valor decimal de byte	
F	Frequência da corrente de estimulação	[Hz]
$F_{esperada}$	Frequência da corrente de estimulação esperada	[Hz]
F_{medida}	Frequência da corrente de estimulação medida	[Hz]
I_{esp}	Corrente esperada	[A]
I_{est}	Corrente de estimulação	[A]
I_o	Corrente de saída	[A]
I_{Rload}	Corrente que percorre a carga	[A]
LP	Largura de pulso da corrente de estimulação	[μ s]
$LP_{esperada}$	Largura de pulso da corrente de estimulação esperada	[μ s]
LP_{medida}	Largura de pulso da corrente de estimulação medida	[μ s]
M	Média	
R_{load}	Impedância da carga	[Ω]
R_{SPAN}	Impedância de ajuste do conversor tensão corrente	[Ω]
SWA	Chave A	
SWB	Chave B	
V_{cc}	Tensão de Alimentação	[V]
V_{esp}	Tensão esperada	[V]
V_{GS}	Tensão <i>gate-source</i>	[V]
V_{in}	Tensão de entrada	[V]
V_{out}	Tensão de saída	[V]
V_{REF}	Tensão de referência	[V]
V_{Rload}	Tensão sobre a carga	[V]
T_{terico}	Período completo da forma de onda da largura de pulso	[μ s]
$T_{inativo}$	Período em que o sinal se mantém inativo	[μ s]
T_{prtico}	Período de meia onda da forma de onda da largura de pulso	[μ s]

Siglas

ACK	<i>Acknowledgement</i>
CC	<i>Constant Current</i>
CE	<i>Chip enable</i>
CSN	<i>Chip selection</i>
CV	<i>Constant Voltage</i>
DAC	Conversor digital analógico
DC	<i>Direct Current</i>
DIP	<i>Dual In-Line Package</i>
EEPROM	<i>Electrically-Erasable Programmable Read-Only Memory</i>
EM	Estimulação Medular
EME	Estimulador Medular Espinhal
GND	<i>ground</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IASP	<i>International Association for the Study of Pain</i>
I ² C	<i>Inter-Integrated Circuit</i>
IPG	Gerador de Pulso Implantável
LCD	<i>Liquid crystal display</i>
MOSI	<i>Master-Out-Slave-In</i>
MISO	<i>Master-In-Slave-Out</i>
NACK	<i>Negative Acknowledgement</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCB	<i>Printed Circuit Board</i>
PCI	Placa de Circuito Impresso
PWM	<i>Pulse Width Modulation</i>
REF	Referência
RF	Radiofrequência
RISC	<i>Reduced Instruction Set Computer</i>
SCK	<i>Serial Clock</i>
SCS	<i>Spinal Cord Stimulation</i>
SCL	<i>Signal Clock</i>
SDA	<i>Signal Data</i>
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SNC	Sistema Nervoso Central
SOIC	<i>Small Outline Integrated Circuit</i>
SPI	<i>Serial Peripheral Interface</i>
SRAM	<i>Static Random Access Memory</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TFT	<i>thin film transistor</i>

Capítulo 1

Introdução

Por definição, a dor é caracterizada como uma experiência sensorial e emocional desagradável, que surge de lesão tecidual real ou potencial, ou é descrita em termos de tal lesão, segundo a Associação Internacional do Estudo da Dor [1, 2]. A dor aguda pode ser breve e durar algumas horas ou ser persistente e durar alguns meses, até que a doença ou lesão se cure [3]. Já a dor crônica é definida como uma dor sem valor biológico e, portanto, não indica ao indivíduo a existência de lesões. Persiste por um tempo além do normal que o tratamento convencional do local da lesão, além disso não apresenta resultados positivos a terapias padrões. Com a persistência dos sintomas por mais de 6 semanas, é necessário um estudo detalhado para justificar a dor crônica. A síndrome da dor crônica é o último espectro da dor crônica, que associa um conjunto de fatores e comportamentos relacionados à dor persistente e prejuízos à vida do paciente [4]. A dor crônica se caracteriza por ser de longa duração, geralmente permanece mesmo após o tratamento da sua causa e pode derivar de diversos fatores, como a dor neuropática diabética, enxaqueca, fibromialgia, entre outras [5].

Segundo a Organização Mundial de Saúde, 30% da população mundial sofre com algum tipo de dor crônica [6]. No Brasil, esses dados variam entre os estados, mas se encontram entre 15% e 40% da população, valores semelhantes aos observados em países desenvolvidos. No entanto, dependendo do tipo de política governamental de saúde, esses números podem aumentar ou diminuir. De acordo com a Sociedade Brasileira de Estudos para a Dor, medidas preventivas tendem a reduzir o número de pessoas que desenvolvem a doença. No entanto, se o diagnóstico e tratamento destes pacientes não apresentarem rendimentos, a tendência é que o número de enfermos aumente [7].

A fim de conscientizar a população a pesquisar e tratar as causas da dor, as pesquisas em torno do assunto estão cada vez mais desenvolvidas, além do avanço em novas medicações e procedimentos cirúrgicos [5]. No Brasil, há cada vez mais pesquisadores e cientistas dedicados a esse problema. As tendências mais recentes estão na busca por novos medicamentos, pesquisas genéticas, tratamentos invasivos e não invasivos, otimização da equipe de saúde e modalidades psicoterapêuticas com protocolos específicos para pacientes com dor [5].

Em pacientes em que a dor compromete múltiplos nervos periféricos ou naqueles em que há

envolvimento de níveis medulares, a estimulação medular (EM) deve ser considerada. A neuromodulação e a neuroestimulação são terapias e intervenções construídas nos conceitos da estrutura neural do sistema nervoso [8]. Durante o processo de neuroestimulação, é fornecida uma corrente elétrica com parâmetros variáveis que, por meio de eletrodos implantáveis, ativam ou inibem um grupo neuronal específico, seus caminhos ou conexões. A modulação das atividades neurais ocorre por meio da geração de um campo elétrico que atua diretamente em tecidos neurais. O neuroestimulador gera esses campos com auxílio de correntes ou tensões pré-definidas que percorrem estes eletrodos próximos ao tecido neuronal [8]. Nesse contexto, a neuromodulação tornou-se uma das áreas da medicina que atualmente apresenta rápido crescimento. A mesma envolve diversas especialidades e tem impacto sob milhares de pessoas em uma escala mundial [9].

Como dito, estimuladores são utilizados em casos em que tratamentos convencionais não mais apresentam resultados benéficos ao paciente. Alguns aspectos técnicos devem ser considerados na elaboração do dispositivo, como a utilização de bateria de longa duração, prologando a troca do estimulador e evitando uma nova cirurgia; e o custo do próprio equipamento, incluindo desde os eletrodos até o gerador de pulsos e considerando que os equipamentos devem ser importados em decorrência da ausência de fabricantes nacionais.

O procedimento pode ser feito pelo SUS. Porém, devido as altas despesas envolvidas, pode haver demora para realização do procedimento. Além disso, para que o paciente entre na lista de espera do SUS, o mesmo deve seguir os procedimentos utilizados a candidatos de transplante: procurar o posto de saúde e ser diagnosticado como portador de dor intratável, sendo encaminhado para um serviço de referência em dor; ser tratado por uma equipe multidisciplinar de dor de forma efetiva; ser diagnosticado como um caso refratário, em que tratamentos convencionais não surtem efeito, e então ser encaminhado a um centro de neurocirurgia funcional; com o parecer do centro o paciente poderá se tornar candidato ao implante, sendo colocado em uma lista de espera para o procedimento ser realizado assim que disponível.

1.1 Formulação do problema

De posse dos dados e pesquisas lidas, estimuladores medulares são dispositivos médicos com blocos funcionais bem definidos, compostos por um módulo de controle e um gerador de pulsos. Tais pulsos são transmitidos por meio de eletrodos implantados no espaço epidural do paciente, nos casos da estimulação medular. No entanto, existem poucas referências quanto aos circuitos internos a estimuladores comerciais, decorrentes de proteções dos próprios fabricantes. Que acabam por cobrar valores elevados, além de tornam a tecnologia pouco acessível. Motivados pela importância do tratamento da dor crônica no cenário atual e pela falta de documentação que apresente os aspectos técnicos e funcionais de como atuam neuroestimuladores comerciais, este trabalho propõe o desenvolvimento de um protótipo de neuroestimulador por corrente com pulsos bifásicos, que segue parâmetros pré definidos de amplitude de corrente, largura de pulso e frequência. A metodologia consiste na implementação de uma fonte de corrente contínua, com pulsos bifásicos e controlada por tensão. Para tanto o trabalho propõe o estudo de dispositivos comerciais, a imple-

mentação e validação da topologia proposta, bem como de componentes que possam auxiliar no desenvolvimento do dispositivo, além da documentação dos resultados obtidos em testes realizados em bancada.

1.2 Objetivo

1.2.1 Objetivo principal

O objetivo principal deste trabalho é desenvolver um protótipo de estimulador medular capaz de fornecer uma corrente de estimulação bifásica que segue alguns parâmetros pré estabelecidos pelo usuário. O protótipo gerado deve levar em consideração o dimensionamento e a robustez do mesmo a diferentes cargas de estimulação. Além disso, devem ser considerados os custos para eventual fabricação do dispositivo.

1.2.2 Objetivos específicos

Os objetivos específicos deste trabalho são:

- estudo e testes para validação de componentes eletrônicos do protótipo;
- elaboração de uma fonte de corrente bifásica e aprimoração desta;
- realização de testes em diferentes resistências de carga;
- miniaturização do protótipo com um canal de estimulação;
- desenvolvimento do controlador externo; e
- miniaturização do protótipo com três canais de estimulação.

1.3 Apresentação do manuscrito

Os capítulos que seguem apresentam as referências utilizadas e todo o desenvolvimento do sistema proposto. No Capítulo 2, é feita uma revisão bibliográfica a respeito da dor crônica, dos métodos e dispositivos utilizados para pacientes que necessitam de implantes medulares, descrição do funcionamento do estimulador e aspectos relacionados ao implante. No capítulo 3, são listados os componentes utilizados durante o projeto e a metodologia escolhida para desenvolver e testar o protótipo final. No capítulo 4, são apresentados os resultados obtidos em bancada e os resultados dos protótipos, além dos comentários e observações feitas com os resultados. Por fim, no capítulo 5, são feitas as considerações finais do trabalho e são apresentadas propostas de trabalhos futuros. No Apêndice I, são apresentadas as medições realizadas com o um dos componentes utilizados no protótipo, responsável pela conversão de sinal digital em analógico. No Apêndice II, é exposto um esboço do texto para solicitação do comitê de ética para testes em animais. Por fim, no Apêndice III

são apresentadas imagens e observações feitas com a visualização interna de um neuroestimulador comercial.

Capítulo 2

Revisão bibliográfica

Este capítulo apresenta embasamento teórico a respeito da dor, em especial da dor crônica e alguns aspectos fisiológicos relacionados à doença. São exibidas fundamentações à respeito da estimulação medular, de neuroestimuladores e as características do *hardware* de produtos comerciais e científicos.

2.1 Dor

Grande parte das doenças corporais causam dor, a intensidade dessa é muito utilizada no diagnóstico médico para conhecimento dos diferentes níveis de dor e como cada enfermidade. Esta seção está voltada para o entendimento da dor e de suas bases fisiológicas, incluindo dor crônica. Principal aplicação do sistema desenvolvido neste trabalho.

2.1.1 Caracterização da dor

A dor descreve uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a um dano tecidual real ou potencial. Formigamento, queimação, dor e picadas são distintas modalidades sensoriais. E, assim como em outras modalidades somatossensoriais, a dor apresenta uma função protetora importante, alertando sobre lesões que requerem fuga ou tratamento [10]. Portanto, a percepção da dor é subjetiva e é influenciada por muitos fatores. Um estímulo sensorial idêntico pode induzir respostas distintas no mesmo indivíduo sob diferentes condições. Logo a dor não é uma experiência direta de um evento sensorial, mas sim o produto elaborado de uma variedade de sinais neurais processados pelo encéfalo [10].

A dor pode ser nociceptiva ou neuropática. A primeira ocorre por ativação fisiológica de receptores ou da via dolorosa e está relacionada à lesão de tecidos ósseos, musculares ou ligamentares [11, 12]. Já a dor neuropática é definida como dor iniciada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, sendo mais bem compreendida como resultado da ativação anormal da via nociceptiva [11, 13]. Nociceptores são terminações nervosas livres de neurônios sensoriais primários responsáveis por perceber os estímulos causadores da dor [14]. Existem 3 classes de nociceptores: térmicos,

ativados por extremos de temperatura, com terminais periféricos de fibras $A\delta$ de pequeno diâmetro; nociceptores mecânicos, ativados pela pressão intensa aplicada à pele, e que também apresentam terminações de fibras $A\delta$; e os nociceptores polimodais, ativados por estímulos de alta intensidade, mecânicos, químicos ou térmicos, sendo encontrados nos terminais de fibras do tipo C. Além dessas terminações, existem outras responsáveis não apenas por fornecer informações de estímulos nocivos, mas principalmente por conduzir informações sobre eventos sensoriais normais, como o tato e a temperatura. Essas fibras são de grosso calibre, muito mielinizadas e conduzem a informação a altas velocidades. Tais fibras são chamadas de $A\alpha$ e $A\beta$. O Sistema Nervoso Central (SNC) interpreta informações referentes à intensidade do estímulo após a excitação de fibras nervosas. Quando fibras do tipo $A\beta$ são requisitadas, essa informação remete a uma sensação inócua; quando fibras do tipo $A\delta$ e C são estimuladas, o SNC processa essa informação como dor [15].

Na pele, estas fibras alocam seus dendritos na derme epitelial, e fazem parte do Sistema Nervoso Periférico (SNP). Assim, ao sofrer uma pancada no braço, por exemplo, o estímulo mecânico é convertido em um estímulo eletroquímico através de um fenômeno transdutivo nesses dendritos. Em seguida, essa mensagem de dor é transmitida até o gânglio da raiz dorsal, local onde se encontram os corpos celulares dos nociceptores, para então carregar o sinal de seu axônio até o tronco encefálico, mais especificamente no corno dorsal da medula espinhal. A intensidade da dor é entendida já no tálamo, dores mais intensas são interpretadas por meio de pulsos de maior frequência, ao passo que dores menos intensas são entendidas no sistema nervoso central por meio de seus pulsos mais intervalados [16].

Conforme mostra a Figura 2.1, a velocidade em que os potenciais de ação são conduzidos é função do diâmetro de secção transversal de cada fibra. Os picos na Figura 2.1(a) estão rotulados em ordem de latência. O primeiro pico e suas subdivisões são a soma da atividade elétrica de fibras mielinizadas tipo A. Uma deflexão mais tardia, com baixa velocidade de condução, representa a soma dos potenciais de ação de fibras amielínicas tipo C. Ainda na Figura 2.1(a), o potencial de ação composto das fibras A é mostrado em uma base de tempo mais rápida para detalhar a soma dos potenciais de ação dessas fibras. Na Imagem 2.1(b), a primeira e a segunda dor são conduzidas por duas fibras aferentes primárias diferentes, a primeira em um período curto de tempo e de maior intensidade de dor; e a segunda com duração maior e intensidade menor que no primeiro caso [10, 15].

2.1.2 Caracterização da dor crônica

Uma pessoa que sente dor por no mínimo de 3 a 6 meses, sendo que essa dor persiste mesmo após a eliminação do evento que a desencadeou, possui o que se chama de dor crônica [17]. Para a Sociedade Internacional para Estudo da Dor (*International Association for the Study of Pain* - IASP) a dor crônica é uma dor que persiste além do tempo de cicatrização do tecido normal, que se supõe ser de aproximadamente 3 meses [13]. A IASP classifica a dor crônica como sendo fisiopatológica (causa variações funcionais no órgão lesionado), nociceptiva (devido a uma lesão contínua no tecido) e neuropática (oriunda de lesão no sistema nervoso central ou periférico) [2].

Um estudo epidemiológico a respeito da dor, realizado por [12], avaliou randomicamente 6.000

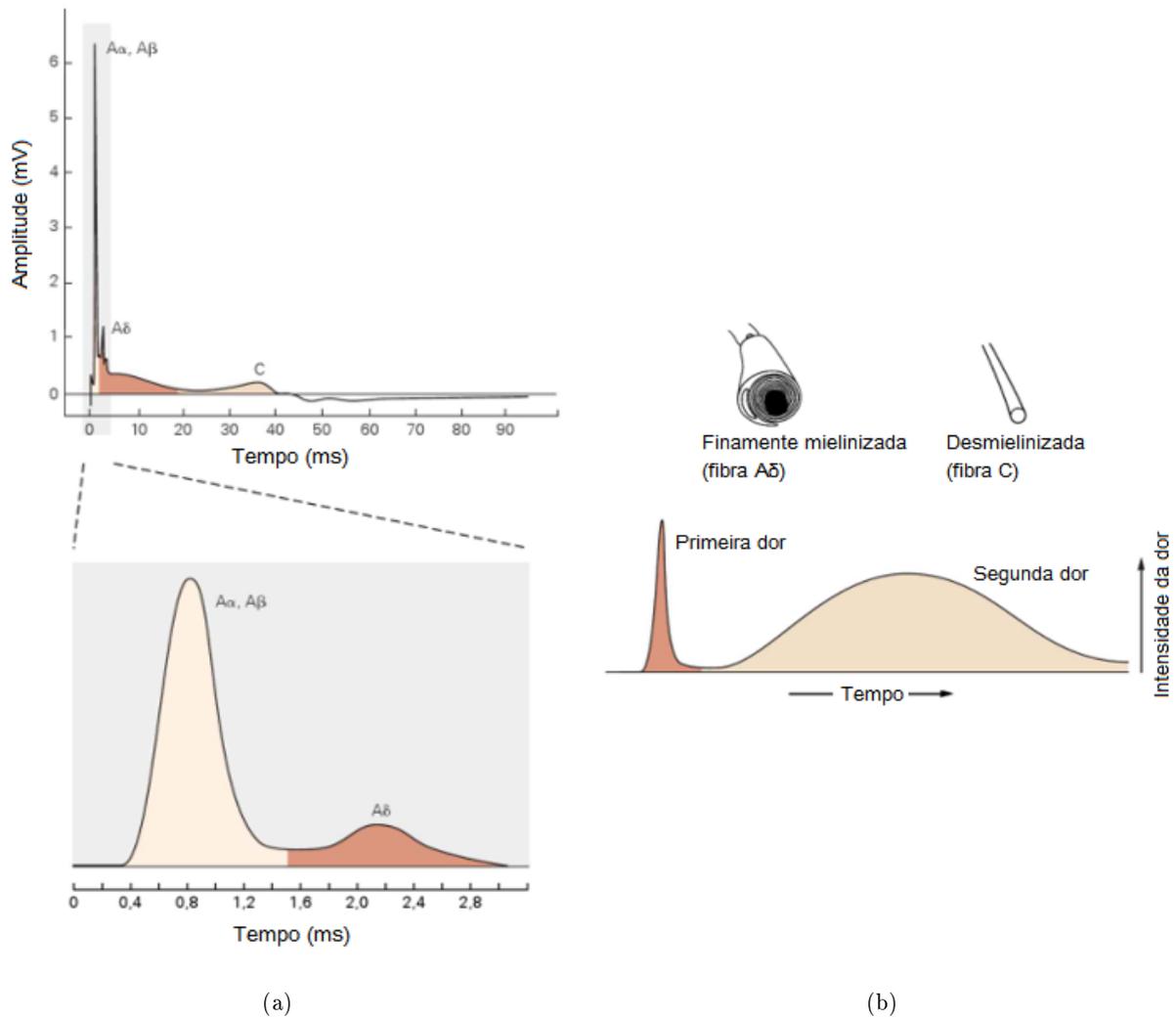


Figura 2.1: Propagação dos potenciais de ação em diferentes tipos de fibras nociceptivas: (a) potencial de ação composto; (b) primeira e segunda dor. Modificada de [10].

adultos procedentes de postos de saúde do Reino Unido, e encontrou uma prevalência de dor crônica de origem predominantemente neuropática de 8,2%. Tal cifra representou 17% de todos os pacientes com dor crônica, sendo composta majoritariamente por mulheres, idosos e indivíduos de baixo nível socioeconômico.

Lesões traumáticas que causam dor aguda podem ser um fator de risco para dor crônica. Pacientes que passaram por mastectomia, laminectomia, toracotomia ou amputações apresentam riscos de desenvolver dores crônicas. Algumas moléstias pode predispor o indivíduo a dor crônica: condições crônicas do tipo músculo esquelétrico, como artrite, estenose espinal; doenças infecciosas, incluindo o Vírus da Imunodeficiência Humana (*Human Immunodeficiency Virus* - HIV); neuropatias de diagnóstico, como diabetes ou deficiência de vitamina B12; tratamentos com quimioterapia, sem controle da vitamina B6; ansiedade, depressão ou transtornos de estresse pós traumático, especialmente como consequência de violência doméstica; ou desordens auto-imunes, incluindo lúpus e artrite reumatoide. Embora se saiba que o risco de sentir dor aumente com a

idade, isso não deve ser considerado normal do envelhecimento até que sejam feitas as avaliações necessárias [18].

A dor prolongada torna-se o foco primário de atenção do doente e atrapalha grande parte das atividades. Está entre as principais causas de absenteísmo ao trabalho, licenças médicas, aposentadoria por doença, indenizações trabalhistas e baixa produtividade. É um problema de saúde pública, pela prevalência, alto custo e impacto negativo que pode causar na qualidade de vida de pacientes e de suas famílias [19].

A área mais cuidadosamente estudada em modelos de dor crônica é a do corno dorsal [20]. Avaliações de modelos de ratos com dor crônica revelam aumento da sensibilidade dos neurônios no corno dorsal, com aumento do número de potenciais de ação e descargas espontâneas. Tais alterações resultam em uma expansão da sensibilidade a estímulos dolorosos, ou hiperalgesia. Além disso, os terminais centrais de receptores mecânicos são redistribuídos dentro do corno dorsal para se conectar com os neurônios da via de dor, que normalmente seriam desencadeados por estímulos de dor. Neste caso, a estimulação não dolorosa, como o mínimo toque no indivíduo, acarreta a ativação de neurônios nociceptivos, resultando em dor. O tamanho do campo receptivo neural também é amplificado no corno dorsal, resultando na propagação da percepção da dor em áreas que não foram originalmente envolvidos com a lesão inicial. A Figura 2.2 exemplifica as reações observadas em pacientes com dor crônica e aguda, em um primeiro momento são apresentados os caminhos percorridos por sinais relacionados a sensações não dolorosas e a dolorosas; em um segundo momento, quando ocorre dor aguda, o sinal percorre o caminho da dor e esta informação é processada como tal; em casos de dor crônica, a estimulação de receptores táteis permite a transmissão destes sinais no percurso originalmente destilado a informações de dor, desta forma o indivíduo se torna hipersensível inclusive a estímulos não dolorosos.

Neurofisiologicamente, dor crônica apresenta-se como uma hiperexcitabilidade dos neurônios no corno dorsal da medula espinhal. Estes neurônios diminuem o limiar de ativação, ampliam seus campos receptivos e se despolarizam espontaneamente. Clinicamente, esta hiperexcitabilidade central se manifesta como hiperalgesia, alodinia e hiperpatia [21, 22].

2.1.3 Terapias aplicadas à dor crônica

Tratamentos para pacientes com dor crônica se destinam a reduzir os sintomas e melhorar as funções que haviam sido prejudicadas em decorrência da doença [4]. Alguns tipos de tratamentos são listados a seguir:

1. Medicamentos: Frequentemente são apresentados como primeira opção, além disso as doses e fármacos variam entre os pacientes de acordo com a indicação do médico. Os medicamentos vão desde analgésicos até esteroides anti-inflamatórios contra a dor.
2. Fisioterapia: Destinada a fortalecer ou recondicionar os músculos, permitindo movimentos mais normais e com menos dor ao paciente. A indicação médica pode ser tanto para terapias físicas passivas, quanto para execução de exercícios.

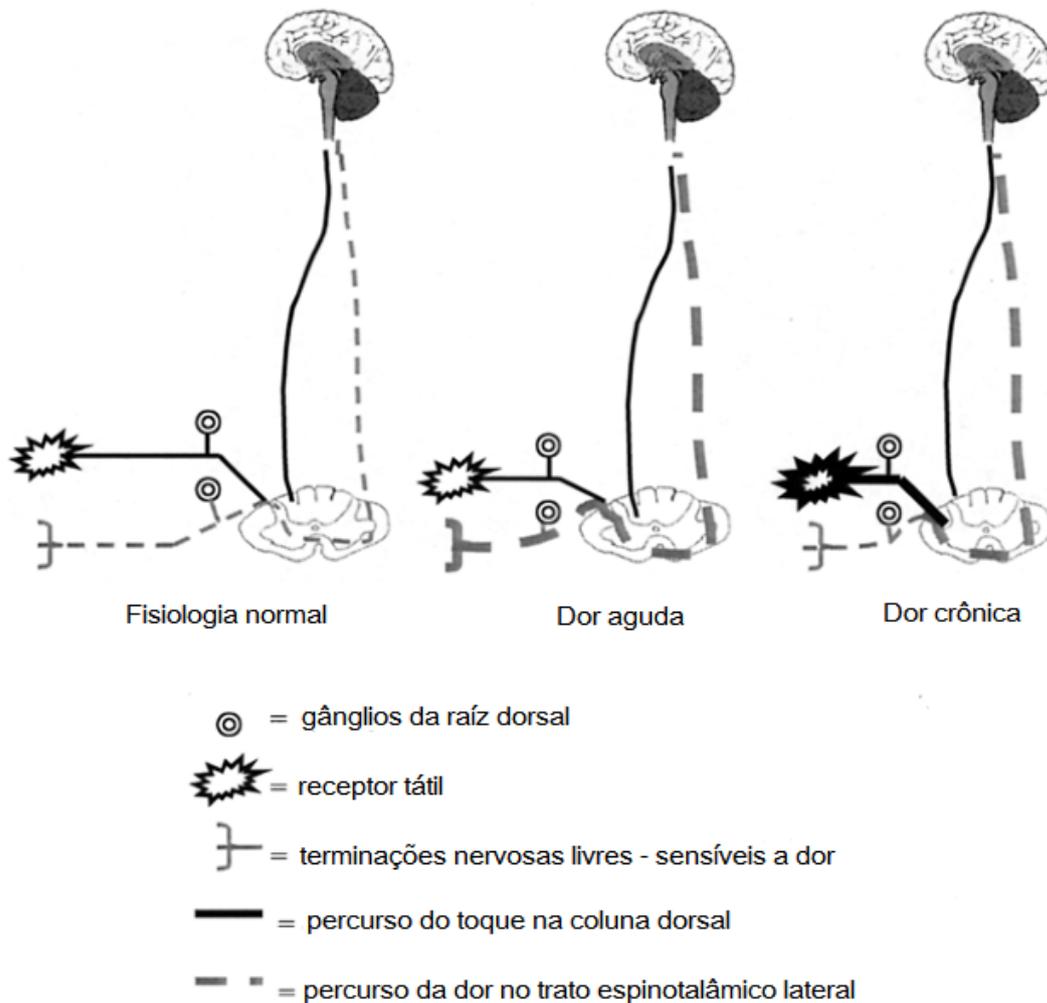


Figura 2.2: Patogênese da dor crônica. Em um primeiro momento são representadas os receptores táteis e noceptivos, na sequência, quando um evento causa dor as terminações nociceptivas encaminham a informação de dor pela coluna dorsal e quanto na dor crônica informações táteis são processadas também na via do trato espinotalâmico lateral. Modificada de [20].

3. Terapia psicológica: Muitos pacientes acometidos com dor crônica sofrem com problemas psicológicos como depressão e ansiedade. Portanto, tratamentos psicológicos são fundamentais para manutenção da saúde mental do indivíduo.
4. Bloqueios nervosos terapêuticos: São anestésicos e(ou) injeções de esteróides dadas na origem da dor. Tais bloqueadores geralmente fornecem alívio temporário a dor. Costumam ser utilizados após tentativas com outras terapias que não ofereceram resultados satisfatórios ao paciente.
5. Dispositivos médicos: Estes são dispositivos cirurgicamente colocados no paciente e que modulam os sinais de dor antes que estes sejam processados pelo cérebro.
 - Bombas de infusão de fármaco: Liberam medicamentos contra a dor diretamente no fluido que circunda a medula espinhal, reduzindo a fração necessária para sanar a dor

quando comparada à ingestão oral de medicamentos.

- Neuroestimuladores: Envia leves pulsos elétricos à espinha dorsal, mascarando a percepção das mensagens de dor ao cérebro.

2.2 Fundamentos da estimulação medular

A dor é um dos sintomas mais comuns presentes nas queixas de pacientes aos neurocirurgiões. Nos últimos anos, tem-se dado grande ênfase a abordagens neurocirúrgicas para tratamentos de dores que não respondem adequadamente a tratamentos clínicos medicamentosos [11, 23]. A estimulação medular espinhal (EME) é um método de neuromodulação para o tratamento da dor. Consiste no implante, no espaço epidural espinhal, de eletrodos acoplados a um gerador de pulsos, de modo que os eletrodos emitam uma corrente responsável por promover a sensação de alívio da dor.

2.2.1 Controle de barreira

Como discutido na seção 2.1.1, a dor funciona como um sinalizador de lesões ao indivíduo. Para que estes sinais cheguem ao cérebro, eles são propagados pela medula espinhal. Quando os nervos da dor são ativados, o portão da dor se abre e permite a passagem da mensagem de dor ao cérebro [20]. A hipótese do portão para o controle da dor foi proposta nos anos 1960, para explicar a capacidade de ativação de uma fibra de baixo limiar ou de pequeno diâmetro para atenuar a dor [24]. De maneira geral, a interação entre fibras de grande e pequeno diâmetros ocorre no primeiro local possível de convergência. A teoria tem como foco a interação de neurônios no corno dorsal da medula espinhal: os neurônios noceptivos (C) e não noceptivos ($A\beta$), os neurônios de projeção e os interneurônios inibitórios. Na versão original do modelo, conforme Figura 2.3 retirada de [10], o neurônio de projeção é excitado por ambos os tipos de neurônios sensoriais e inibido por interneurônios no corno dorsal superficial. Os dois tipos de fibra sensoriais também terminam nos interneurônios inibitórios; as fibras tipo C inibem os interneurônios, incrementando, assim, a atividade do neurônio de projeção, enquanto as fibras tipo $A\beta$ excitam os interneurônios, suprimindo, assim, a saída de informações do neurônio de projeção [10].

A teoria do controle de barreira abre espaço ao ramo da estimulação medular espinhal. Segundo a teoria, a estimulação de fibras mais largas é capaz de bloquear sinais de dor vindos de fibras menores, que transmitem a dor. Estudos levam a crer que a estimulação medular em animais experimentais provoca uma analgesia profunda e seletiva, de modo que os animais ainda respondem ao toque, à pressão e à temperatura na área do corpo que exhibe analgesia, mas esses sentem menos dor [10]. Assim, estimuladores medulares espinhais bloqueiam sinais de dor ao modularem pulsos em outras fibras nervosas que não as noceptivas [25].

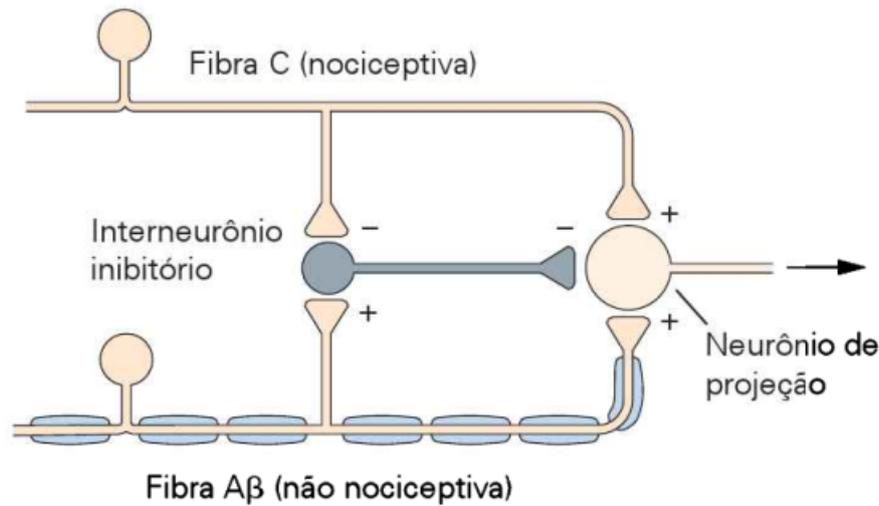


Figura 2.3: Teoria do portão para controle da dor. Modificada de [10].

2.2.2 Estimulador e implante

A EME ocorre, na maioria dos casos, por meio de eletrodos implantados que ficam em constante contato com o espaço epidural da coluna dorsal. As regiões mais comuns para estimulação de pacientes com dor crônica são entre as vértebras C5 e T1 (para dores nos membros superiores) e entre as vértebras T9 e T11 (para dores nas extremidades inferiores do corpo) [26]. A Figura 2.4 explicita a localização das vértebras e sua nomenclatura ao longo da medula espinhal. Neuroestimuladores comerciais possuem os componentes apresentados na imagem: o número 1 indica o eletrodo de estimulação, o qual pode assumir diferentes tamanhos e formatos que serão discutidos adiante; o número 2 indica a guia, utilizada para direcionar o eletrodo dentro do espaço epidural; o número 3 mostra uma extensão implantável da guia; o número 4 apresenta um acessório utilizado para conectar a guia a sua extensão; o conector indicado pelo número 5 realiza a interface entre o eletrodo e a bateria; e, por fim, o número 6 apresenta o gerador de pulsos e a bateria [27].

O implante de um neuroestimulador se dá em duas fases. A primeira consiste na fase de adaptação, que inclui a inserção da guia no espaço epidural da coluna ou em um nervo específico. O paciente recebe anestesia local durante este procedimento e é mantido acordado, já que são necessárias as considerações do indivíduo a respeito de como o membro reage à estimulação e controle da dor. Após a inserção da guia, o sistema é ligado a uma bateria externa, que realiza a estimulação por 1 ou 2 dias. Nesse procedimento, o paciente é liberado no mesmo dia, no entanto são necessários cuidados com o local de inserção do eletrodo e da guia, para evitar que esses sofram deslocamentos internos. Esta fase é caracterizada como uma fase experimental, onde o paciente deve identificar se essa terapia oferece resultados ou não [28]. Na segunda fase, todo o sistema apresentado na Figura 2.4 é implantado. Nela, o paciente recebe anestesia geral e o estimulador é inserido em áreas como abdômem, glúteos e peito, de maneira a não interferir nas atividades do indivíduo. Assim como na primeira fase, o paciente é liberado no mesmo dia, no entanto a estimulação é iniciada de 10 a 14 dias após a cirurgia, tempo necessário para observar possíveis complicações, como infecções [28]. Após esse período o paciente deve fazer visitas trimestrais ao seu

médico e informar imediatamente qualquer variação na percepção da estimulação ou desconforto com o aparelho.

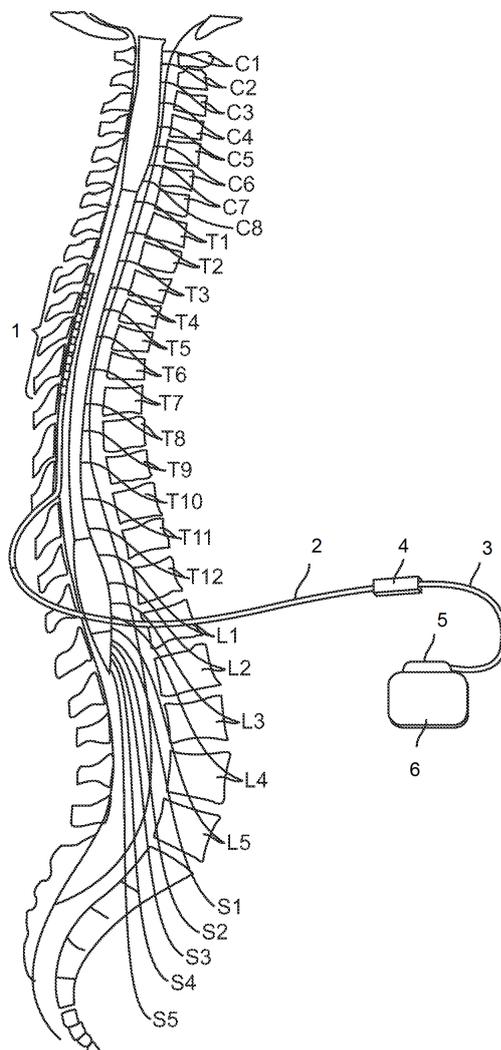


Figura 2.4: Representação em detalhe da coluna espinhal com a nomenclatura das vértebras e são apresentados os componentes presentes em neuroestimuladores medulares. O número 1 indica o eletrodo de estimulação; o número 2 indica a guia; o número 3 mostra uma extensão implantável da guia; o número 4 apresenta um acessório utilizado para conectar a guia a sua extensão; o conector indicado pelo número 5 realiza a interface entre o eletrodo e a bateria; e, por fim, o número 6 apresenta o gerador de pulsos e a bateria. Modificada de [27].

2.2.3 Propriedades elétricas da EME

Assim como outras terapias que utilizam eletroestimulação, a estimulação medular acontece quando o paciente apresenta resultados insatisfatórios a tratamentos farmacológicos e opções não invasivas. Tratamentos neuromoduladores costumam apresentar resultados benéficos em indivíduos

resistentes a tratamentos medicamentosos [29]. Uma série de empresas comercializam estimuladores medulares espinhais, e divergências entre os modelos podem ser vistas nos parâmetros de frequência, largura-de-pulso, forma de onda, etc. [30]. No entanto, esses dispositivos são capazes de gerar estimulações controladas por tensão e(ou) por corrente de forma eficiente.

Estimuladores são geradores programáveis que controlam os parâmetros [31]:

- frequência: número de vezes que a estimulação é entregue por segundo (quando muito baixa, não apresenta efeito e, quando muito elevada, tende a causar efeitos irregulares na estimulação);
- largura de pulso: determina a duração, ao longo de um período da tensão ou da corrente aplicada, em que o valor de estimulação aplicado é considerado ativo; e
- amplitude: valor de corrente ou tensão efetivamente aplicado durante a largura de pulso estabelecida; é determinada pelo limiar da percepção da dor.

A diferença entre os tipos de estimulação está diretamente relacionada a possíveis variações na impedância do tecido estimulado. Na estimulação controlada por tensão, caso a impedância do espaço epidural da coluna dorsal varie, a corrente injetada na carga variará de acordo. Já na estimulação controlada por corrente, a tensão sob a região é que varia caso a impedância se altere.

2.2.3.1 Estimulação por corrente *versus* estimulação por tensão

Ainda que a maioria dos neuroestimuladores seja capaz de realizar tanto a estimulação controlada por tensão quanto a por corrente, existem estudos realizados com pacientes que foram submetidos a ambos os tipos de tratamento para verificar qual é a preferência no meio clínico. Washburn *et al.* e Schade *et al.* testaram estimulações por tensão constante (CV) e corrente constante (CC) em pacientes com estimuladores medulares espinhais implantados, alternando os grupos de teste que inicialmente começaram com CV para CC, e vice-versa. O resultado destas experiências foi a constatação de que 70% destes pacientes preferiram a estimulação CC, por razões como a cobertura da região tratada, obtenção de menores níveis de dor e até no aumento da qualidade de vida [32, 33].

Os valores de corrente associados ao nível limiar de percepção da parestesia em pacientes é constante [34]. Isso significa que, uma vez alcançado o nível de parestesia no paciente submetido por estimulação à corrente constante, esta sensação será perdurada enquanto o nível de corrente permanecer. Como a estimulação por tensão constante varia sua corrente em função de possíveis variações de impedância, o limiar de percepção de parestesia não é necessariamente mantido.

Estimulações controladas por tensão ou corrente correm o risco de terem seus pulsos saturados em função de um alto valor de impedância. Se, por exemplo, um estimulador de tensão controlada for designado para uma região de alta impedância, o nível de corrente será atenuado e um nível menor de cargas será injetado na área de estimulação. A estimulação por corrente controlada, por um outro lado, só consegue manter o seu nominal se a tensão gerada durante a estimulação não

exceder a tensão de alimentação do estimulador. Caso contrário, tal estimulador modulará pulsos saturados.

2.2.3.2 Formas de onda

Pulsos quadrados são as formas de onda mais utilizadas para estimulação elétrica na medula espinhal [35]. Isso ocorre pois estes são facilmente gerados e eficientes na ativação (que ocorre por meio da despolarização) das fibras nervosas e músculos [36]. Já a utilização de pulsos bifásicos permite o cancelamento de cargas entre os terminais dos eletrodos, prolongando sua vida útil.

Para ativação de um potencial de ação, um limiar de tensão deve ser aplicado ao nervo. A informação referente ao valor deste limiar é dada pelo produto entre a amplitude de corrente do pulso e a largura deste, este limiar determina a carga total que deve ser injetada no nervo para sua despolarização [37].

A forma de onda da estimulação tem relação direta com a corrosão do eletrodo em uso, tensão para gerar o potencial de ação e o dano ao tecido. A corrosão acontece apenas na fase positiva do sinal de estimulação, no entanto, para o paciente, o sinal bifásico oferece maior conforto em seu uso [38]. Uma comparação com respeito aos três aspectos citados é mostrada na Figura 2.5.

2.2.3.3 Amplitude e largura de pulso

Na neuromodulação em geral, parâmetros como a largura de pulso e amplitude estão diretamente relacionados à despolarização da membrana celular dos neurônios [39], tornando-as assim importantes para alcançar os limiares desejados de parestesia na região dolorida. Na estimulação medular, a amplitude do pulso é o principal parâmetro de controle, por ser intuitivamente compreendido. No entanto, o parâmetro referente à largura de pulso deve ser ajustado quando o primeiro não apresentar resultados satisfatórios ao paciente [36].

Como o intuito de determinar os valores preferidos de amplitude de corrente e largura de pulso, Yearwood *et al.* realizaram um estudo no qual pacientes foram randomicamente submetidos a padrões de estimulação com diferentes larguras de pulso, entre 50 e 1000 μs , deixando os demais parâmetros como configuração dos eletrodos e frequência constantes [36]. Nesse experimento, foram testados ainda diferentes valores de amplitude de corrente nos pacientes. Dentre os pacientes participantes do estudo, a preferência de faixa de largura de pulso foi entre 350 μs e 400 μs . A faixa de amplitude preferida foi entre 1,3 e 3,3 mA, sendo 2,5 mA a amplitude média [36].

2.2.3.4 Frequência

A frequência de estimulação mais utilizada na EME é de aproximadamente 50 Hz, mas em geral os valores variam na faixa de 30 a 120 Hz [40].

A faixa de largura de pulso e frequência utilizados para implementação do protótipo de neuroestimulação deste trabalho são similares aos de dispositivos comerciais já atuantes no mercado,

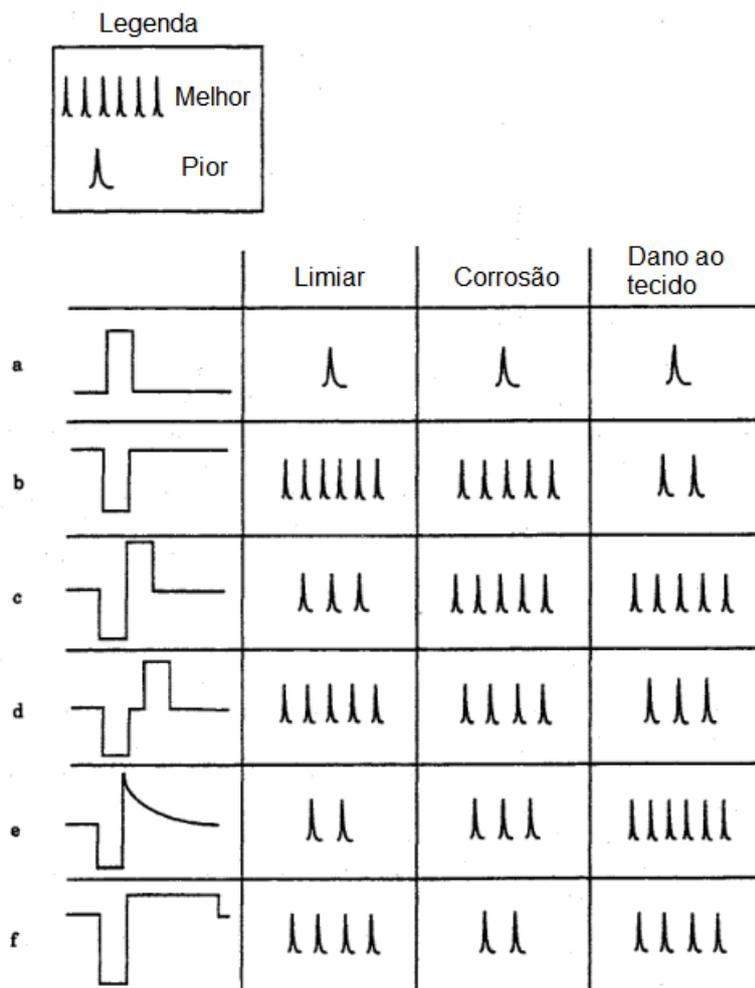


Figura 2.5: Formas de onda típicas de estimulação elétrica. Utilizando a simbologia de potências de ação para quantificar os parâmetros de limiar, corrosão e dano ao tecido, a medida que são indicados mais potenciais a forma de onda tem melhores resultados. Modificada de [38].

como são descritos em [41, 42, 43]. Nessas pesquisas, estimuladores para EME comerciais, como os da Medtronic Itrel 7425 e Medtronic Restore Advanced 37713, possuem faixa de largura de pulso de entre $60 \mu s$ e $450 \mu s$. Para estimulação de corrente, o dispositivo comercial Medtronic Activa Pc 37601 possui uma faixa de frequência de estimulação entre 30 e 250 Hz.

2.2.4 Impedância da medula espinhal

O tamanho da coluna vertebral e da medula espinhal, a posição da última no canal e a quantidade de fluido cérebro-espinhal variam a cada nível vertebral da medula espinhal. Quando uma corrente elétrica é aplicada no espaço epidural, ela se propaga sobre tecidos de pequenas e elevadas impedâncias. A região mais fina da medula espinhal costuma ser na vertebra C6 e a mais espessa na vertebra T6, conforme a Figura 2.6. Tal anatomia impacta diretamente na entrega da corrente para estimular uma região específica da medula. Um evento frequente da estimulação medular acontece quando o paciente altera sua postura e a amplitude da corrente de estimulação varia em

decorrência de variações na impedância da medula [44].

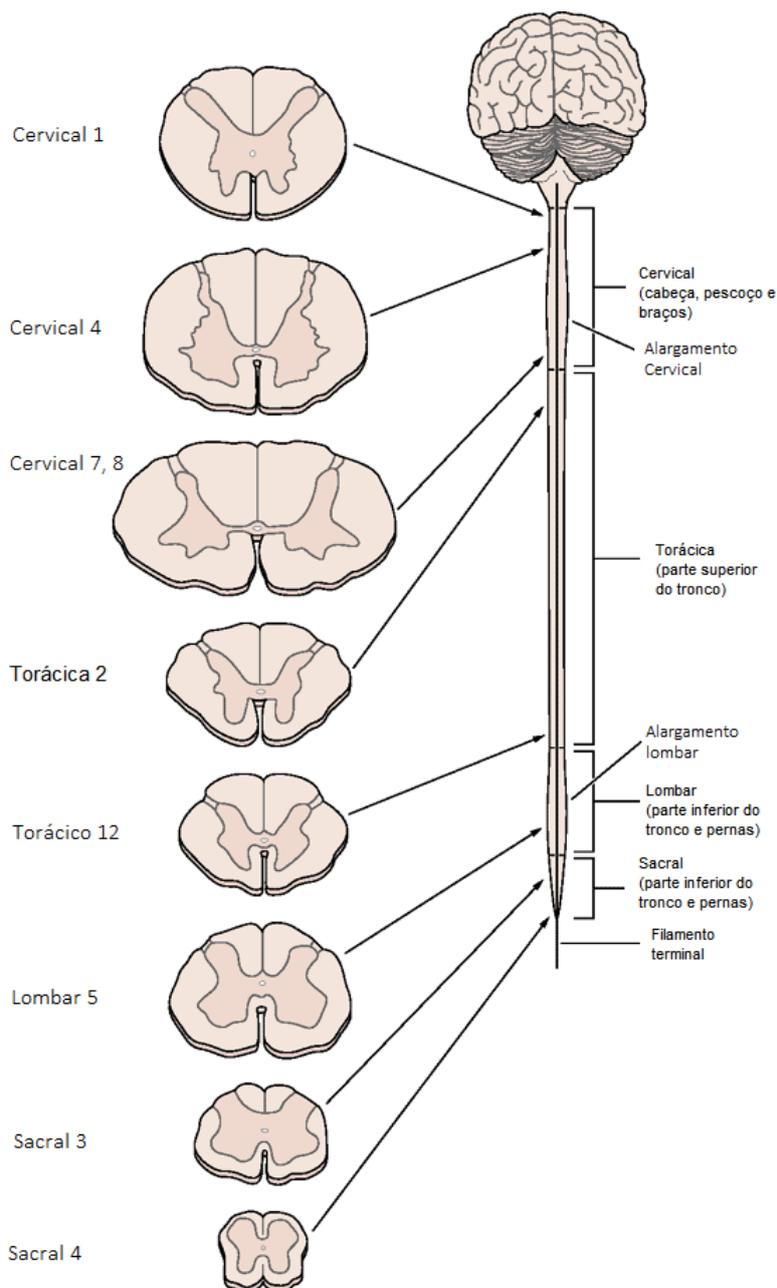


Figura 2.6: Medula espinhal e cortes apresentando variações de diâmetro ao longo de seu comprimento. Modificada de [10].

A vida útil da bateria de um neuroestimulador pode ser severamente afetada pela impedância da região da medula em que ele atua [45]. Fatores como a posição do eletrodo ou até mesmo o número de dias desde o processo cirúrgico de implante do estimulador afetam o valor da impedância da medula. Estudos realizados por Alo *et al.* analisaram a impedância em pacientes com estimuladores de eletrodos quadripolares e demonstram que os menores níveis de impedância se encontram nas estimulações em regiões cervicais (C3-C7), ao passo que os níveis mais altos são pertinentes a estimulações torácicas (T7-T12) [45]. Para este último tipo de estimulação, frequente na estimulação para tratamento da dor crônica, o valor médio da impedância relatada entre os terminais dos

eletrodos foi de $547 \pm 151 \Omega$. Abejon e Feler, em sua pesquisa para verificar a correlação entre a impedância dos eletrodos do estimulador e a posição do paciente (sentado, em pé etc.) verificou que o valor médio encontrado foi de $548,24 \pm 528,81 \Omega$ [46].

Para evitar a saturação do sinal que é modulado pelo estimulador, este deve possuir robustez suficiente para suportar valores de impedância mais altos do que o valor médio da medula. De acordo com a patente registrada pela empresa Advanced Bionics Corporation de um neuroestimulador comercial [47], este é capaz de prover até 10 mA a uma carga de 1 k Ω para cada canal de estimulação. O estimulador desenvolvido neste trabalho foi projetado para prover o dobro de corrente para uma impedância de 1 k Ω , apresentando características lineares com alterações de impedância nesta faixa de operação.

2.3 Neuroestimulador

Nas seções que se seguem são apresentados os principais componentes presentes no *hardware* de neuroestimuladores comerciais.

2.3.1 Programadores externos

É o dispositivo responsável pela interface entre o estimulador e o usuário. Nele é possível modificar os parâmetros de estimulação de acordo com o modo de operação pré-determinado pelo médico ou paciente. Consiste em um *display* gráfico, botões de seleção e um transceptor para comunicação sem fio e uma unidade de processamento [43, 41, 42].

2.3.2 Gerador de pulsos implantável

Responsável por gerar os pulsos de estimulação, o gerador é composto por uma unidade gerenciadora de potência, um transceptor RF, um controlador digital, uma interface final de estimulação e eletrodos.

2.3.2.1 Unidade gerenciadora de potência

O gerenciamento de potência em um estimulador é fundamental para promoção da alimentação de todos os componentes presentes no dispositivo, como o microcontrolador, conversor digital analógico, transistores, etc. Em alguns dispositivos, esta unidade é também capaz de medir a potência consumida pelo estimulador como um todo e o nível de energia ainda disponível na bateria [47].

A bateria dos dispositivos pode ser pequena, como é caso do dispositivo da Medtronic Activa PC modelo 37601, que possui uma bateria de 3,2 V. Neste caso, conversores DC-DC são necessários para aumentar o valor da tensão de alimentação do circuito. Reguladores de tensão são de suma

importância neste segmento, pois impedem que flutuações na alimentação provida pela bateria afetem os demais componentes, podendo acarretar em mal funcionamento do estimulador.

2.3.2.2 Transceptor RF sem fio

Transceptores são necessários para estabelecerem um fluxo de comunicação bidirecional entre o controlador programável, capaz de ajustar parâmetros de estimulação para o neuroestimulador e o próprio dispositivo. Se de um lado o controlador envia informações sobre como a estimulação deve ser, do outro o estimulador é capaz de enviar dados sobre bateria consumida, impedância do tecido, etc. Essa troca de informação é essencial para verificação de conformidade do neuroestimulador durante e após o implante.

2.3.2.3 Controlador digital

Este pode ser visto analogamente como o cérebro do estimulador, pois coordena todas as atividades dos demais segmentos. Receber e interpretar os dados recebidos pelo transceptor, gerenciador de potência, eletrodos, etc. São umas das várias tarefas pertinentes ao controlador digital. Em muitos dispositivos, o controlador digital é implementado por um microprocessador.

2.3.2.4 Interface final de estimulação

Consiste em todos os circuitos que realizam a interface dos sinais de controle vindos do controlador digital e os eletrodos utilizados para estimulação. É composto por chaves multiplexadas, que fazem o controle de qual ou quais eletrodos devem ser ativados e quais não. Além disso, esta interface é responsável pelo controle dos circuitos estimuladores por corrente constante e por tensão constante, ativando um ou outro de acordo com comandos vindos do controlador digital.

2.3.2.5 Eletrodos

Fazem a interface entre o estimulador e a região da medula que será estimulada. Pode ser multipolar e possuir vários ou poucos canais em sua constituição, dependendo do aparelho [45]. Eletrodos também variam em função de sua polaridade. Um eletrodo *ativo* pode ser um anodo positivo ou um catodo negativo. A corrente elétrica flui do catodo ao anodo e sua direção varia de acordo com o número de catodos [48]. Estimulação monopolar é unidirecional e menos espacialmente eficiente, apesar de estimular áreas específicas com uma quantidade maior de corrente quando comparada a estimulações multipolares. Esta última (bipolar, tripolar, quadripolar), no entanto, pode estimular um volume de tecido altamente específico e é capaz de espalhar um grande potencial de corrente para outras regiões onde não existe contato físico com o eletrodo [30].

A polaridade e posição geométrica do eletrodo no espaço epidural afeta diretamente a tensão de limiar necessária para parestesia. Holsheimer e Wesselink desenvolveram um extenso estudo para analisar a relação entre variáveis utilizando uma modelagem computacional da medula espinal [35].

O modelo simula não somente o volume condutor tridimensional da medula espinhal, mas também o modelo das fibras mielínicas que constituem a medula. Resultados desses estudo mostraram que as estimulações bipolar e tripolar por somente um eletrodo, simetricamente posicionado sobre a coluna dorsal, garantem os maiores níveis de parestesia em pacientes.

O deslocamento e até mesmo quebra interna de eletrodos são problemas existentes na neuroestimulação, comuns em muitos dos controles de estudo feitos sobre este tipo de estimulação [48]. A migração de eletrodos pode resultar na mudança no valor de impedância entre os eletrodos, causando maior consumo de potência e saturação dos níveis de corrente modulados [49]. Eletrodos também podem se distanciar de suas regiões de contato na medula, acarretando um aumento da impedância entre os eletrodos ativos [45].

Capítulo 3

Descrição do *hardware* proposto

Estimuladores medulares são em geral compostos por dois blocos principais. O primeiro o controlador externo é o objeto pelo qual o médico ou paciente consegue configurar os parâmetros da estimulação (amplitude, frequência e largura de pulso) executada pelo circuito estimulador. O segundo bloco é composto pelo gerador de pulsos, sendo este módulo implantável e responsável por fornecer o estímulo a medula espinhal. Nos itens presentes neste capítulo, serão apresentados os materiais utilizados durante o projeto e os métodos para o seu controle.

3.1 Protótipo completo

O diagrama do controlador externo consiste em um sistema de interface que repassa dados e parâmetros de estimulação selecionados pelo usuário e os transmite ao módulo estimulador, esse processo é feito por meio de dispositivos de entrada, que tem comunicação direta com o microcontrolador. Este último é responsável por se comunicar com o transmissor, que envia os dados ao módulo estimulador. O módulo recebe estas informações por meio de um receptor sem fio e os repassa ao microcontrolador. Na sequência, os parâmetros de estimulação são convertidos e seguem duas frentes: a primeira converte o valor da corrente em tensão e envia um valor binário para o conversor digital analógico do circuito; a segunda frente calcula a frequência de cada fase da onda bifásica, a largura de pulso e realiza o controle direto das chaves analógicas no circuito de estimulação. A comunicação entre os módulos acontece quando o de controle envia uma mensagem ao de estimulação, indicando atualização dos parâmetros de estimulação. O módulo receptor abre o canal de comunicação dentro de um período de tempo de 1 segundo e verifica se foi recebida uma nova mensagem para atualização. Quando esta troca de informações acontece o segundo atualiza os parâmetros e o sistema é reiniciado com as novas medidas. Toda essa interação e movimentação de dados e sinais de controle são expostas no diagrama da Figura 3.1.

A metodologia utilizada consistiu em elaborar uma fonte chaveada de corrente controlada por tensão, para tanto foram realizados testes de validação dos componentes presentes nestes sistemas. Foram realizadas medições em bancada dos circuitos integrados individualmente, com repetibilidade entre as leituras e testes em conjunto para validação da integração dos componentes

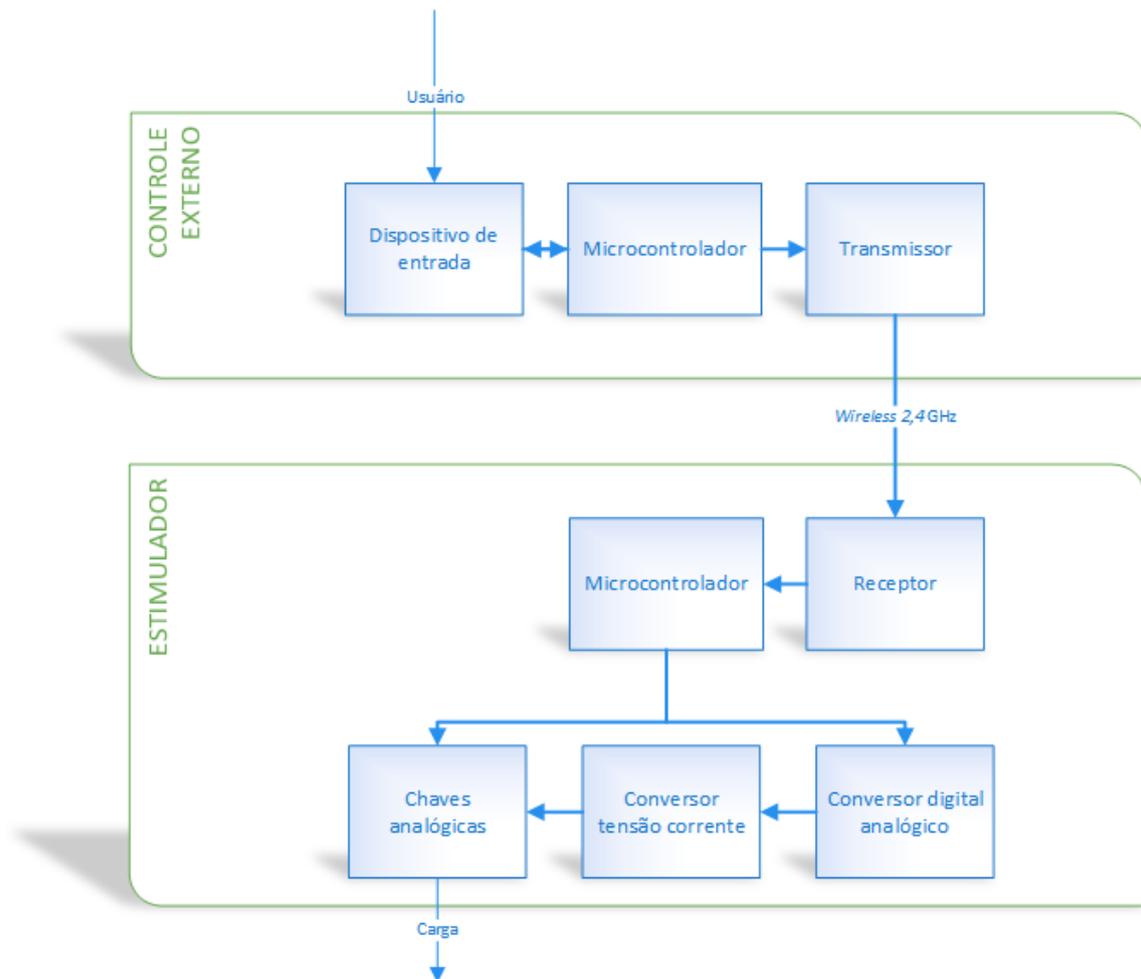


Figura 3.1: Diagrama de transmissão de dados e sinais do protótipo.

e dos *softwares* elaborados neste processo. Fatores como dimensão do componente, consumo de potência, usabilidade e estabilidade foram empregados para selecionar os dispositivos utilizados. Baseando-se no diagrama apresentado, os resultados obtidos são decorrentes de protótipos iniciais que foram evoluindo com os resultados durante os testes.

3.2 Controlador externo do estimulador

O controlador externo é um dispositivo de interface do sistema. Possui uma tela *touch* para visualização e configuração dos parâmetros de estimulação, um transceptor sem fio para envio de dados e um microprocessador para controle desses componentes.

3.2.1 Unidade de processamento

Em versões iniciais do protótipo foram utilizados os processadores do modelo ATmega328, dispositivo de 8 bits da família AVR com arquitetura RISC avançada e com encapsulamento DIP28. O microcontrolador Atmega328 apresenta 32 kB de memória Flash, 2 kB de RAM e 1 kB de

EEPROM e frequência máxima de operação de 20 MHz. Possui 28 pinos, dos quais 14 podem ser utilizados como entradas e saídas digitais e 6 como entradas analógicas, com resolução de 10 bits. Os pinos podem fornecer uma corrente máxima de 40 mA, no entanto o recomendado limita o consumo a 20 mA, com o máximo consumo de 200 mA para o encapsulamento completo. A Figura 3.2 explicita a pinagem do componente descrito. O circuito elaborado para o controlador, em sua primeira versão, está representado na Figura 3.3. O processador era responsável por receber dados da interface com o usuário e enviar os parâmetros de estimulação ao módulo estimulador.

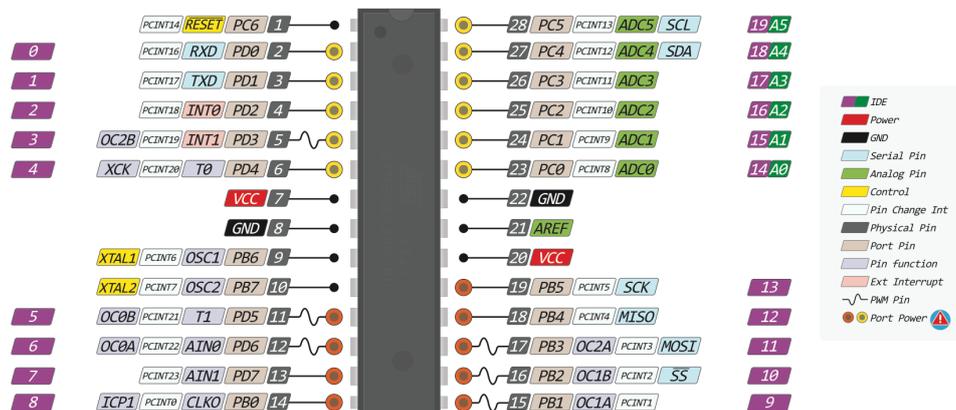


Figura 3.2: Diagrama representativo da pinagem do ATmega328. Fonte: [50].

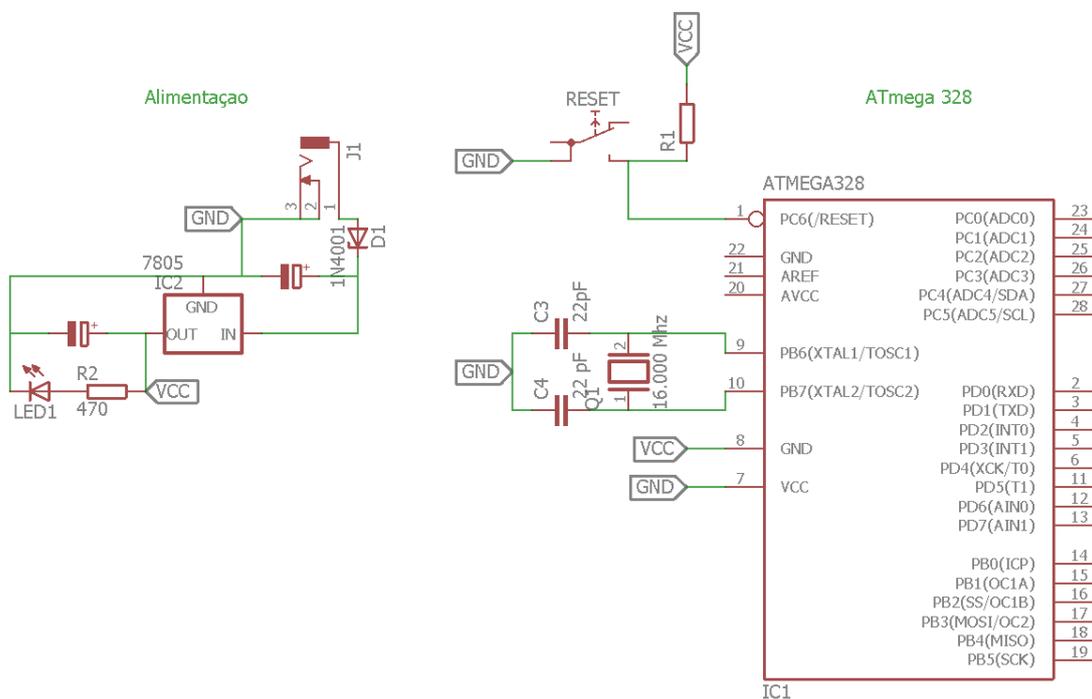


Figura 3.3: Esquemático do circuito standalone com o ATmega328.

Na última versão do protótipo, o microcontrolador utilizado foi o ATmega2560. A substituição da unidade de processamento foi necessária para utilização de módulos para interface maiores e que acabavam por invalidar portas do microcontrolador que eram necessárias para controles

fundamentais do módulo de controle externo. Portanto, o microcontrolador final apresenta 54 pinos de entrada e saída digitais, 16 entradas analógicas de 10 bits e 4 portas de comunicação serial.

Além disso o ATmega 2560 apresenta vantagens em relação ao processador anterior em se tratando da memória, contando com 256 kB de Flash, 8 kB de RAM e 4 kB de EEPROM, característica importante na definição da interface final. Assim como nas versões anteriores o microcontrolador é responsável por adquirir os parâmetros de estimulação do usuário e enviar essas informações ao estimulador. Diferente da primeira versão, o microcontrolador ATmega2560 foi utilizado interno ao módulo Arduino Mega, que consiste em um kit de desenvolvimento amplamente documentado e que apresenta compatibilidade com módulos de interface que elevaram o desempenho e a qualidade da interação com o usuário. A Figura 3.4 exibe a pinagem do microcontrolador ATmega2560 em relação ao módulo Arduino Mega.

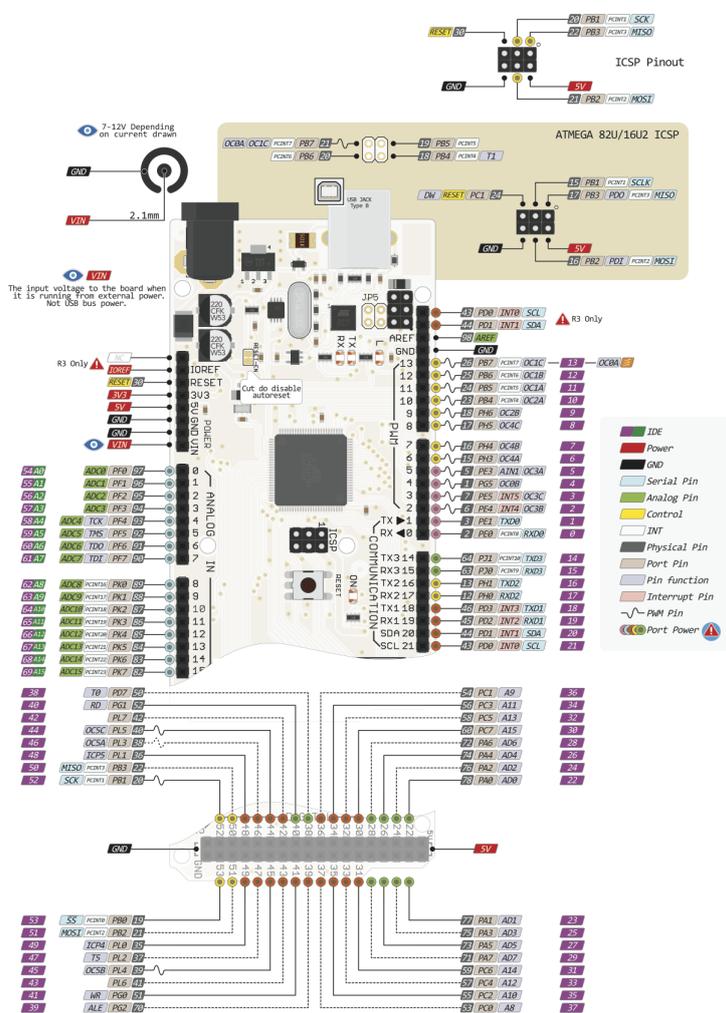


Figura 3.4: Diagrama representativo da pinagem do microcontrolador ATmega2560. Fonte: [51].

3.2.2 Dispositivos de entrada

O encoder digital rotativo KY-040 possui 96 contagens por revolução e botão embutido em seu eixo. Permitindo com que o usuário gire-o para aumentar ou diminuir o valor do parâmetro de sua escolha e ainda clique nas opções desejadas. Sua escolha, em detrimento de outras opções como botões ou teclados, se deu por suas pequenas dimensões e fácil usabilidade. Para verificação das alterações dos parâmetros ou para visualização do início da estimulação, foi acrescido ao módulo o display Nokia5110. A Figura 3.5 expõe os dispositivos utilizados.

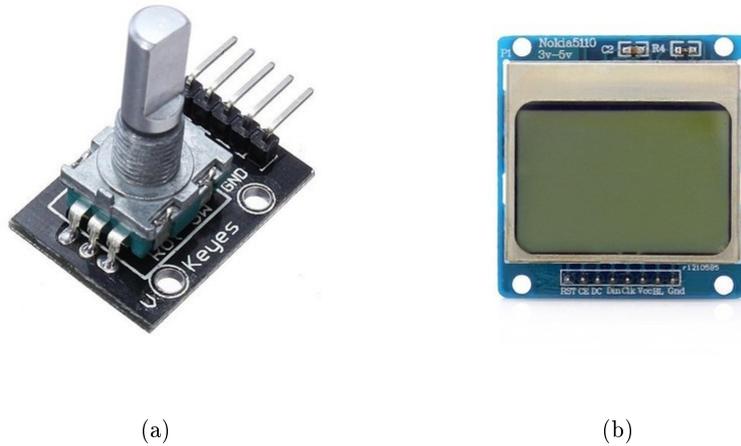


Figura 3.5: Componentes utilizados na interface usuário-estimulador: (a) *encoder* - dispositivo de entrada; (b) *display* - dispositivo de leitura

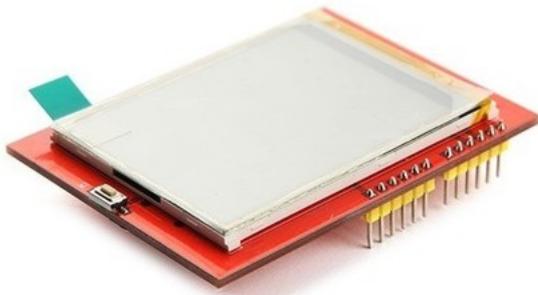
Tal solução foi implementada na primeira versão do controlador. Entretanto, a utilização destes para alterar os parâmetros de estimulação se tornou difícil em decorrência da sensibilidade do *encoder* e ao tamanho reduzido do *display* para visualização dos dados, portanto, visando facilitar o uso da aplicação, o *encoder* e o *display* mencionados foram substituídos pelo display LCD TFT 2,4" Touchscreen Shield para Arduino, mostrado na Figura 3.7. Este apresenta formato compatível com o microcontrolador utilizado no módulo de controle. O display possui 2,4 polegadas, resolução de 240×320 pixels, com esquema de cores de 18 bits, tela *touch* e slot para cartão microSD. Os pinos utilizados no Arduino Mega estão listados na Tabela 3.1. As demais entradas e saídas foram deixadas disponíveis para outras aplicações, como, por exemplo, a transmissão de parâmetros de estimulação. Todo esse sistema é controlado pelo driver SPFD5408A, utilizado usualmente para controle de pequenos e médios displays TFT LCD e com uma vasta documentação relativa à sua aplicação.

A tela utilizada é do tipo *touch* resistiva, apresentando 4 pinos resistivos. É uma tela sensível ao toque, de 4 fios que dispõem de 2 divisores de tensão, um para cada eixo (X e Y). Ao realizar uma pressão mínima pré-definida sob um ponto na tela o valor obtido pelo conversor analógico digital (AD) do microcontrolador é capaz de determinar o local de aplicação da força. No entanto, se faz necessária a calibração do dispositivo antes de seu uso, visto que com o tempo o display pode ter alterações físicas decorrentes do uso contínuo.

Para interface com o usuário foram estabelecidos *wireframe*, ilustrações semelhantes ao *layout* final, servindo de base para disposição dos botões de incremento e decremento de parâmetros, exibição dos valores e informações quanto ao envio de novos valores de estimulação ao gerador de pulsos, a Figura 3.6 lista os protótipos das telas de interface.



Figura 3.6: *Layout* com elementos fundamentais para interface entre o controle externo e o gerador de pulsos: (a) tela de apresentação e mudança de parâmetros; (b) alterações na frequência; (c) alterações na largura de pulso; (d) alterações na amplitude; e (e) comando de reinício da estimulação.



(a)



(b)

Figura 3.7: Dispositivo de entrada e leitura do protótipo final: (a) vista Superior; e (b) vista inferior.

Tabela 3.1: Pinagem utilizada pelo display como shield do Arduino Mega

Arduino	Pinos <i>Shield</i> LCD	Função
3.3 V	3.3 V	Alimentação
5 V	5 V	Alimentação
GND	GND	GND
A0	LCD_RD	Controle
A1	LCD_WR TOUCH_YP	Controle/Dados Touch
A2	LCD_WR TOUCH_XM	Controle/Dados Touch
A3	LCD_CS	Controle
A4	LCD_RS	<i>Reset</i>
D2	LCD_D2	Dados
D3	LCD_D3	Dados
D4	LCD_D4	Dados
D5	LCD_D5	Dados
D6	LCD_D6 TOUCH_XP	Controle/Dados Touch
D7	LCD_D7 TOUCH_YM	Controle/Dados Touch
D8	LCD_D0	Dados
D9	LCD_D1	Dados
D10	SD_CS	SD Seletor
D11	SD_DI	SD Dados
D12	SD_DO	SD Dados
D13	SD_SCK	SD Clock

3.2.3 Transmissor

Para transmissão dos valores inseridos pelo usuário ao estimulador, foi utilizado o transceptor sem fio NRF24L01. Esse módulo possui o chip nRF24L01+, da Nordic, que é capaz de transmitir e receber dados em um mesmo componente; apresenta baixo consumo de energia, entre 11 e 13 mA em comunicação, 900 nA em modo *power down* e 22 μ A em modo *standby*. Deve ser alimentado com tensão entre 1,9 e 3,6 V, embora aceite e envie sinais compatíveis com o nível lógico de 5V do Arduino, sem necessidade de conversão. Opera nas faixas de frequência de 2,4 GHz, bandas reservadas internacionalmente para o desenvolvimento industrial, científico e médico, e tem alcance de 10 metros, com obstáculos. Além disso, é de baixo custo e tamanho reduzido.

O chip descrito necessita de alguns componentes para seu funcionamento, como o cristal, que permite a sincronização no envio e recebimento de pacotes, e uma antena, impressa na própria placa. A Figura 3.8 apresenta o módulo utilizado e a Tabela 3.2 a função e o pinos utilizados no Arduino Mega.

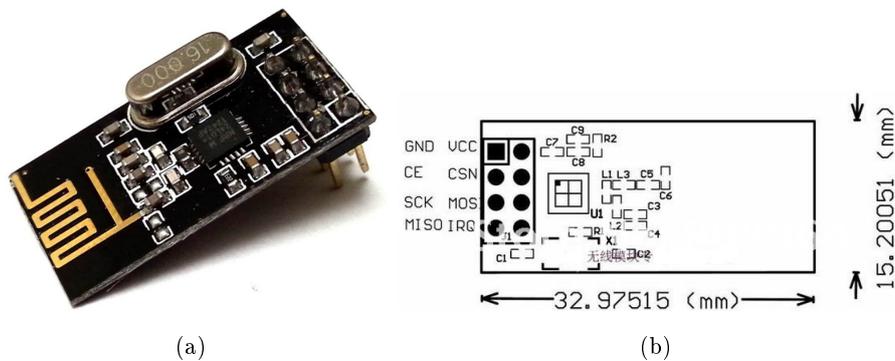


Figura 3.8: Módulo utilizado para transmissão e recepção dos parâmetros de estimulação: (a) módulo NRF24L01; (b) dimensionamento e pinagem.

Tabela 3.2: Pinagem utilizada pelo NRF24L01 para o Arduino Mega.

Arduino	Pinos NRF24L01	Função
GND	GND	GND
Não Conectado	3.3 V	Alimentação
D49	CE	Chip <i>enable</i> RX/TX
D53	CSN	seletor SPI
D52	SCK	SPI clock
D51	MOSI	SPI <i>slave data input</i>
D50	MISO	SPI <i>slave data output</i>
Não utilizado	IRQ	Interrupção

A comunicação desse tipo de chip é direta entre dispositivos, ou seja, não é necessário intermédio de roteadores ou similares. Este dispositivo não é caracterizado como um adaptador WiFi e nem utiliza protocolos de internet. Em geral são utilizados em pares, assim como nesta aplicação, onde um dispositivo é responsável por transmitir pacotes e outro por receber.

3.3 Estimulador

O circuito estimulador, ou neuroestimulador, modula pulsos na região epidural da medula espinhal de um paciente. Estes pulsos possuem amplitude, frequência e largura de pulso definidas pelo controlador externo, conforme mencionado na seção anterior.

3.3.1 Receptor

Neste circuito, utilizou-se o mesmo transceptor nrf24l01, para garantir compatibilidade entre esse e o transceptor do controlador. No entanto, dentro do estimulador, esse dispositivo tem a função de leitura dos parâmetros fornecidos pelo controlador para que o microcontrolador do estimulador processe a informação e realize possíveis mudanças nas especificações da estimulação.

3.3.2 Microcontrolador

Utilizou-se para esse controle o microcontrolador ATmega328, presente no kit Arduino Nano 3.0. Cada kit disponibiliza 14 pinos digitais como entradas e saídas e 8 pinos analógicos com 10 bits de resolução, todos podem receber ou fornecer 40 mA de corrente, sendo o recomendado de 20 mA. Pode ser alimentado pelo pino V_{in} com tensão de alimentação entre 6 e 20 V. Alguns pinos possuem funcionalidades específicas, como os pinos analógicos 4 e 5 que são responsáveis pela comunicação I²C e os pinos 11(MOSI), 12(MISO) e 13 (SCK) que suportam o protocolo SPI. Tratando de capacidade de armazenamento, possui 32 KB de memória Flash, 2 kB de SRAM e 1 kB de EEPROM. A Figura 3.9 indica a pinagem do kit descrito, bem como as especificidades de alguns pinos.

3.3.3 Conversor digital analógico

Inicialmente, o conversor digital analógico utilizado foi o PC8591, produzido pela Philips, que possui 8 bits de quantização e deve ser utilizado por meio do protocolo de comunicação I²C. Este recebe um sinal digital equivalente à tensão de saída que o mesmo deve apresentar e converte a um valor analógico. O componente possui 3 entradas de endereçamento, sendo possível utilizar até 8 dispositivos independentes em um mesmo circuito, sem adições ao *hardware*. O encapsulamento do PC8591P é do tipo DIP16 (*plastic dual in-line package*) e, por este motivo, o componente foi substituído pelo DAC081C085, fabricado pela Texas Instruments.

O DAC081C085 é um dispositivo também de 8 bits, com baixo consumo (consome tipicamente 132 μ A a 5V) e tensão de operação de 2,7 a 5,5 V. Pode ser utilizado com quatro modos de operação, sendo um normal e três modos de baixo consumo (com consumo menor que 1 μ W). Este conversor analógico digital utiliza a tensão da fonte como referência para gerar uma saída dinâmica, controlada via protocolo I²C com dois bits de endereçamento, ADR_0 e ADR_1 , que são selecionados pelos pinos correspondentes no dispositivo físico. ADR_0 e ADR_1 podem ser conectados ao terra, à tensão de referência V_{REF} ou deixados em aberto. A combinação das conexões determina um

seguir:

1. O controlador inicia o procedimento enviando no barramento SDA o byte correspondente ao endereço de 7 bits do DAC081C085, definido pelas entradas $ADDR_0$ e $ADDR_1$, mais o bit R/\overline{W} que indica o processo de leitura ou escrita (0 para escrita e 1 para leitura);
2. Se o DAC reconhece o endereço, retorna o bit ACK ao controlador;
3. O controlador envia o byte mais significativo que deve ser gravado no registrador do DAC081C085;
4. O DAC responde com o bit de confirmação ACK;
5. O controlador envia o byte menos significativo que deve ser gravado no registrador do DAC081C085;
6. O DAC responde com o bit de confirmação ACK;
7. O controlador finaliza o processo se o sistema requer somente a tensão gravada, ou repete a escrita no registrador se o sistema demanda variações na tensão V_{OUT} .

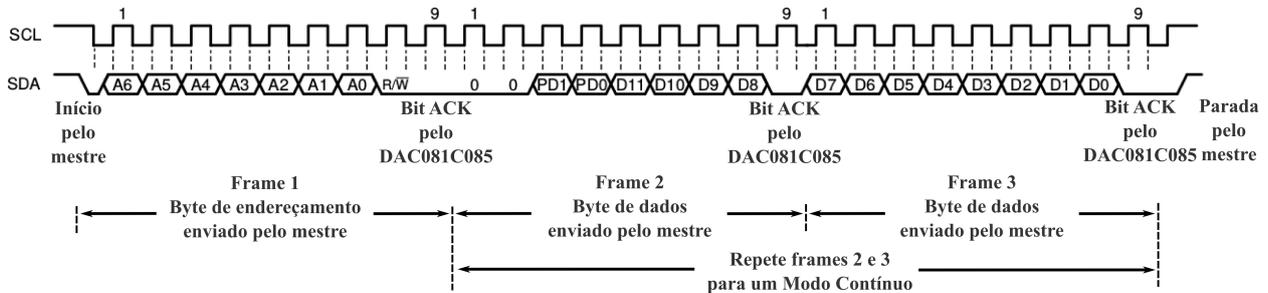


Figura 3.10: Processo de escrita I²C no registrador do DAC081C085 (escravo) pelo controlador (mestre). Modificado de [53].

3.3.4 Conversor tensão-corrente

O XTR110 é um circuito integrado desenvolvido pela Texas Instruments, que tem como função ser um preciso conversor de tensão-corrente na transmissão de sinais analógicos. É muito utilizado em circuitos que precisam de alta imunidade a ruído e funcionem como fonte de corrente do sinal transmitido. Apresenta faixas de operação variáveis, o que é de grande importância em circuitos que precisam de alta precisão. É disponibilizado em encapsulamentos do tipo DIP e SOIC, além de necessitar de poucos componentes externos para seu funcionamento. Por esses motivos, o dispositivo foi selecionado para fornecer a corrente necessária a estimulação.

A seleção dos modos de operação ocorre com algumas alterações na conexões dos pinos 3, 4, 5, 9, 10 e no valor da tensão de entrada. As respectivas alterações estão presentes na Tabela 3.3.

Na Tabela 3.4 estão listadas algumas características elétricas do componente, segundo a topologia utilizada no protótipo. Nele, a tensão de entrada varia de 0 a 5 V e a corrente de saída vai de 0 a 20 mA. A configuração utilizada é representada na Figura 3.11.

Tabela 3.3: Pinagem e modos de operação do XTR110.

Faixa de entrada [V]	Faixa de saída [mA]	Pino 3	Pino 4	Pino 5	Pino 9	Pino 10
0-10	0-20	GND	Entrada	GND	GND	GND
2-10	4-20	GND	Entrada	GND	GND	GND
0-10	4-20	+10 V REF	Entrada	GND	GND	Aberto
0-10	5-25	+10 V REF	Entrada	GND	GND	GND
0-5	0-20	GND	GND	Entrada	GND	GND
1-5	4-20	GND	GND	Entrada	GND	GND
0-5	4-20	+10 V REF	Com	Entrada	GND	Aberto
0-5	5-25	+10 V REF	Com	Entrada	GND	GND

Tabela 3.4: Características elétricas do dispositivo.

Parâmetros	Min	Típico	Max	Unidade
Faixa de entrada V_{in2}	0	-	5	V
Corrente, I_o	0	-	20	mA
V_{cc}	13,5	20	40	V
Faixa de temperatura	-25	-	85	$^{\circ}\text{C}$
<i>Slew Rate</i>	-	1,3	-	mA/ μs

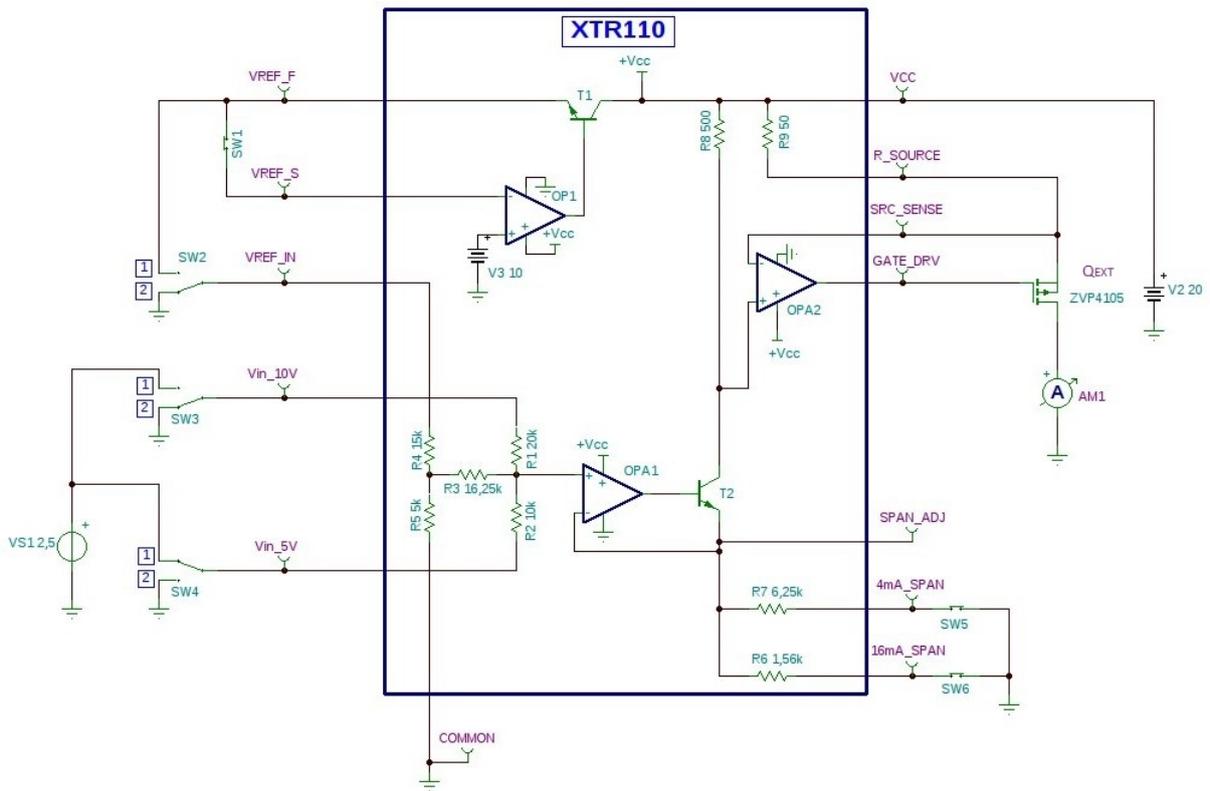


Figura 3.11: Conexão da fonte de corrente controlada por tensão, responsável por fornecer a corrente de estimulação DC a carga.

A função de transferência que representa o XTR110 é

$$I_o = \frac{10 \times \left(\frac{V_{RefIN}}{16} + \frac{V_{1N1}}{4} + \frac{V_{1N2}}{2} \right)}{R_{SPAN}}, \quad (3.2)$$

em que R_{SPAN} é a impedância total vista no emissor do transistor interno NPN. Portanto, essa impedância varia dependendo do modo como são conectados os pinos 8, 9 e 10. Visto que os dois últimos estão aterrados e o primeiro não é conectado, a resistência R_{SPAN} é igual a 1,25 k Ω . Seguindo a topologia utilizada, a tensão fornecida pelo DAC está conectada a V_{in2} , logo a corrente de saída I_o , dada em mA, pode ser reduzida a seguinte equação:

$$I_o = \frac{10 \times V_{in}}{2500}. \quad (3.3)$$

Esta é uma expressão linear, que cobre toda a faixa de amplitude desejada para o estimulador.

Um transistor externo, Q_{EXT} , é necessário para conduzir o sinal da corrente de saída, conforme mostrado na Figura 3.11. Deve apresentar tensão nominal igual ou superior a tensão máxima de alimentação. Se a tensão V_{GS} excede V_{cc} , a conexão com a saída pode ser prejudicada e o transistor pode ser danificado devido à exposição do componente a um valor maior que a tensão de ruptura do mesmo.

Com o objetivo de obter a relação corrente de saída por tensão de entrada, o conversor XTR110 foi implementado em bancada na configuração mencionada. Desta forma, diferentes cargas resistivas foram colocadas na saída do conversor e, para cada uma delas, duas medidas (tensão de entrada e corrente de saída) foram feitas sistematicamente com as tensões de entrada variando com um passo de 0,50 V, iniciando em 0,50 V. O resultado do experimento foi a constatação de uma variação desta relação tensão de entrada \times corrente de saída em função do valor da carga resistiva. O microcontrolador do circuito estimulador não realiza controle direto sob o conversor. No entanto, este está diretamente ligado a saída do DAC e, por isso, é indiretamente manipulado pelo controlador. Assim, uma tensão fornecida pelo DAC ao chip XTR110 é convertida rapidamente (com taxa de variação de 1.3 mA/ μ s) em corrente de saída de magnitude correspondente.

3.3.5 Chaves analógicas

Em uma primeira versão, o circuito integrado DG201BDJ foi utilizado. Ele é composto por quatro chaves CMOS SPST (*single-pole, single-throw*), ou seja, cada chave possui uma entrada e uma saída, que se conectam entre elas dependendo da única entrada de controle que cada uma tem. No entanto, o encapsulamento deste componente é do tipo DIP, além de ser um componente de difícil localização no mercado nacional.

Em vista dessas negativas, o circuito integrado foi substituído pelo MAX312, fabricado e fornecido pela Maxim Integrated. Este apresenta quatro chaves analógicas normalmente fechadas, baixa impedância de entrada (10 Ω), sua alimentação vai de 0 a 44 V. Suas entradas COM e NC suportam corrente contínua de até 100 mA e tensão igual a alimentação do componente. As chaves analógicas comutam aos pares com o intuito de mudar o sentido em que a corrente percorre a carga

estimulada, conseqüentemente gerando um sinal de estimulação bifásico. Tal configuração permite o controle da frequência e largura de pulso solicitadas pelo controle externo. Além disso, dispensa alimentação simétrica do circuito e representa um mínimo acréscimo de hardware na parte final do sistema.

O esquema das chaves para transformar a modulação monofásica em bifásica é apresentado na Figura 3.12. Considerando que os pinos seletores de SWA1 e SWA2 possuem seus controles conectados, bem como SWB1 e SWB2, o esquemático mostra que, quando o conjunto de chaves SWA se encontram fechadas, a corrente que percorre a carga segue um sentido; entretanto, quando as chaves SWB se apresentam fechadas, a carga recebe a corrente no sentido contrário do primeiro.

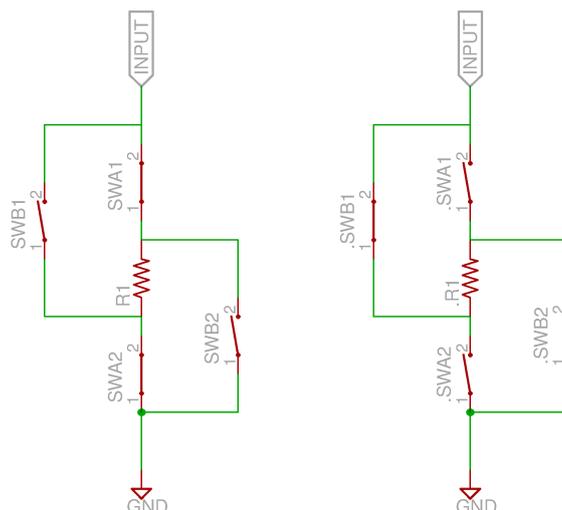


Figura 3.12: Diagrama de funcionamento da lógica de ativação das chaves.

Outra possibilidade consiste em considerar todas as chaves fechadas; neste caso, ocorreria um curto-circuito, que poderia danificar o sistema. Por este motivo, essa opção é corrigida via *software*, de modo que os conjuntos SWA e SWB nunca assumam o mesmo estado ao mesmo tempo.

3.4 PCI - método fotosensível

Todos os circuitos foram elaborados e testados em placa de fenolite com a transferência do *layout* pelo método fotosensível, esta medida reduz a exposição dos componentes a defeitos presentes em placas de prototipação como *proto-board*, além de produzir circuitos de maior complexidade com uma melhor qualidade.

O procedimento para elaboração das placas segue os passos:

1. limpar a placa a ser tingida, que deve ser polida com lã de aço e enxaguada em água corrente;
2. secar com ar quente a placa, garantindo que não existam partículas sobre a superfície;
3. com auxílio de um pincel, aplicar uma camada fina e uniforme de tinta fotosensível específica para confecção de PCBs;

4. expor a face pintada da placa a um soprador de calor a temperatura média de 60°C;
5. imprimir o fotólito do circuito em papel vegetal ou transparência;
6. com a placa seca e fria, colocar por cima dela o circuito impresso e uma lâmina de vidro que cubra toda a extensão do circuito e pressione o papel contra a placa;
7. com uma luz negra, sensibilizar a placa por aproximadamente 3 minutos;
8. retirar o fotólito da superfície do circuito;
9. revelar o desenho sensibilizado com uma solução de 200 ml de água para 2 colheres de sopa de barrilha, realizando movimentos circulares com o auxílio de um pincel;
10. após revelar o circuito, o mesmo deve ser corrigido, de modo que, com auxílio de uma caneta permanente, podem ser feitos ajustes em trilhas ou pads que tenham sido danificados;
11. perfurar os pads do circuito e cortar a placa para ajustá-la aos limites da PCB;
12. fazer a imersão da placa em uma solução de perclorato de ferro, de modo que esta fique submersa até que todo o cobre exposto seja corroído;
13. após a corrosão, limpar o circuito em água corrente;
14. realizar a solda dos componentes e metalizar as vias; e
15. realizar testes no *hardware* e executar rotinas de *debug*.

Capítulo 4

Protótipos e testes em bancada

Neste capítulo serão apresentados os resultados obtidos em bancada, tanto para validação dos componentes individualmente como para verificação de desempenho desses dentro dos módulos de estimulação e de controle externo em todos os protótipos gerados.

4.1 Conversor digital analógico

O conversor digital analógico precisa receber um dado digital equivalente à tensão analógica que ele deve apresentar em sua saída. Entretanto o valor fornecido pelo sistema é função da corrente de estimulação, então é necessária a conversão do valor de corrente para tensão. Analisando as faixas de corrente e tensão, a primeira tem uma variação 4 vezes maior que a segunda, portanto a tensão que o DAC deve fornecer a fonte de corrente é dada por:

$$V_{esp} = (0,25 \times I_{est}) \times 1000, \quad (4.1)$$

em que V_{esp} é a tensão esperada na saída do conversor (em V) e I_{est} representa a amplitude de corrente da estimulação, fornecida pelo usuário (em mA).

O valor de tensão é submetido ao DAC segundo o Algoritmo 1, por meio do protocolo I²C. A função começa na inicialização do DAC, que apresenta diversos endereços listados em seu *datasheet*, conforme mencionado em seções anteriores. É feita uma conversão do valor da tensão analógica para seu equivalente digital; sabendo que o conversor é de 8 bits ele apresenta 256 possíveis medidas distribuídas ao longo da faixa dinâmica de tensão de saída do DAC. Para envio destes dados, considerando que o mesmo possui um registrador de 16 bits, a informação é repassada em dois lotes de 8 bits cada. O primeiro envia 0 nos seus 2 bits mais significativos, conforme *datasheet*, enquanto que os 2 seguintes são dados referentes ao modo de operação do componente e, nos 4 últimos bits, os valores mais significativos da tensão digitalizada. O segundo lote envia nos seus 4 bits mais significativos os dados de tensão e os 4 últimos devem ser preenchidos com 0, conforme instrução do fabricante.

Algoritmo 1: COMUNICAÇÃO COM O DAC

Entrada: V_{esp}

Saída: $DACaddress, byte0, byte1$

```
1 início
2   Envia  $DACaddress$ 
3    $doublebyte = \frac{V_{esp} \times 255}{5}$ 
4    $byte0 = ((doublebyte \text{ AND } 1111 \ 1111) \gg 4)$ 
5    $byte1 = ((doublebyte \ll 4) \text{ AND } 1111 \ 0000)$ 
6   Envia  $byte0$ 
7   Envia  $byte1$ 
8   Finaliza a transmissão com o DAC081C085
9 fim
```

Para exemplificar o envio dos dados, considerando que o usuário solicite uma forma de onda de estimulação com 11 mA de amplitude, segundo a equação 4.1 a tensão na saída do DAC deve ser de 2,75 V. Portanto, a representação binária de $doublebyte$ é dado por:

$$doublebyte = 0000 \ 0000 \ 1000 \ 1100$$

Para o cálculo do $byte0$ e $byte1$ são realizadas as seguintes operações:

$$byte0 = (0000 \ 0000 \ 1110 \ 0110 \ \text{AND} \ 1111 \ 1111) \gg 4 = 0000 \ 1000$$

$$byte1 = (0000 \ 0000 \ 1110 \ 0110 \ \ll 4) \ \text{AND} \ 1111 \ 0000 = 1100 \ 0000.$$

Conforme apresentado na Figura 3.10 o primeiro frame é composto pelo endereçamento do DAC, o segundo pelo $byte0$ e o terceiro pelo $byte1$.

Para validar o componente e o *software* de controle, foram feitas medições dos valores referentes às correntes de estimulação esperadas e os respectivos valores de tensão obtido na saída do DAC, conforme a relação apresentada na Tabela 4.1. Foram realizadas 3 medições para cada valor de I_{esp} . A Tabela também apresenta a tensão esperada para as entradas do sistema.

Os resultados obtidos durante as repetições se mantiveram condizentes na grande maioria das medições, considerando que as alterações entre as medidas tomadas e os valores esperados não ultrapassaram a tensão de 0,03 V, que representaria uma alteração na corrente de aproximadamente 0,1 mA, segundo a equação 4.1. Foi feito o cálculo do desvio padrão das amostras, parâmetro que informa a dispersão dos valores em um conjunto com distribuição normal. Para obtermos uma medida com relação a média das amostras foi calculado o coeficiente de variância (CV), dado por:

$$CV = \frac{\sigma}{M} \times 100, \quad (4.2)$$

em que σ é o desvio padrão e M a média das amostras. Para valores de CV maiores que 20%, as amostras apresentam distribuição heterogênea. No entanto, para os valores observados o maior CV foi de 0,31%, confirmando a baixa variabilidade do sinal de saída do componente estudado.

Tabela 4.1: Medições de tensão realizadas com o DAC081C085 para diferentes valores de corrente solicitada.

I_{esp} [mA]	V_{out} [V]			σ [mV]	V_{esp} [V]
	Medição 1	Medição 2	Medição 3		
2,00	0,51	0,51	0,51	0,00	0,50
4,00	1,03	1,03	1,03	0,00	1,00
6,00	1,51	1,51	1,52	4,71	1,50
8,00	2,01	2,01	2,01	0,00	2,00
1,00	2,49	2,49	2,50	4,71	2,50
12,0	3,00	2,99	3,00	4,71	3,00
14,0	3,48	3,48	3,49	4,71	3,50
16,0	3,99	3,98	3,99	4,71	4,00
18,0	4,47	4,47	4,47	0,00	4,50
20,0	4,97	4,97	4,97	0,00	5,00

4.2 Conversor tensão corrente

O experimento descrito a seguir destinou-se a obter a resposta do componente a variações de impedâncias e analisar se o mesmo possui um coeficiente de confiança alto. Para tanto, a tensão fornecida na entrada do conversor de corrente foi obtida na saída do conversor digital analógico, associando assim os dois conversores e obtendo o resultado parcial da estimulação.

Os valores de corrente, com suas respectivas cargas e entradas são exibidas nas Tabelas de 4.2 a 4.6. A corrente I_{esp} simboliza o valor repassado pelo conversor digital analógico ao conversor tensão corrente, V_{Rload} a tensão sobre as resistências, I_{Rload} a corrente que percorre a carga, R_{load} indica a impedância utilizada para leitura, DP o desvio padrão das medidas de tensão e corrente e CV o coeficiente de variância. Como no componente anterior, as medidas obtidas apresentaram pequenas variações do valor esperado. Analisando o coeficiente de variância, estas alterações atingem valor máximo de 0,90%, caracterizando a resposta do XTR110 como homogênea.

A Figura 4.1 apresenta a relação entre a tensão na entrada do componente e a corrente de saída para as impedâncias entre 250, 500, 650, 800 e 964 Ω . É possível notar a linearidade do mesmo e a fidedignidade na manutenção da corrente de estimulação independente da impedância de saída do circuito. Durante as leituras, percebeu-se que, para cargas maiores que 1,1 k Ω , o componente inicia uma curva de saturação, não atingindo a corrente de 20 mA estipuladas nos parâmetros. No entanto, dentro do contexto da pesquisa, o XTR110 manteve sua linearidade e repetibilidade.

Foram obtidos os intervalos de confiança, considerando um índice de confiança de 99%, para as medidas das correntes, ou seja, para qualquer outro valor de impedância de carga, existe 99% de chances de a corrente medida estar dentro deste intervalo de confiança. Na figura 4.2, podemos ver os valores das médias das medidas nas diferentes impedâncias de saída, com suas respectivas barras de confiança. É notória que a confiabilidade do dispositivo proposto é suficientemente alta para o objetivo proposto, pois alguns intervalos de confiança não ultrapassam alguns μA .

Tabela 4.2: Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 250 Ω .

I_{esp} [mA]	VR_{load} [V]		IR_{load} [mA]		CV [%]
	Media	σ	Media	σ	
2,00	0,46	0,00	1,84	0,00	0,00%
4,00	0,96	0,00	3,84	0,00	0,00%
6,00	1,46	0,00	5,84	0,00	0,00%
8,00	1,96	0,00	7,84	0,00	0,00%
10,0	2,44	0,00	9,76	0,00	0,00%
12,0	2,94	0,00	11,8	0,00	0,00%
14,0	3,43	0,00	13,7	0,00	0,00%
16,0	3,93	0,00	15,7	0,00	0,00%
18,0	4,41	0,00	17,6	0,00	0,00%
20,0	4,91	0,00	19,6	0,00	0,00%

Tabela 4.3: Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 500 Ω .

I_{esp} [mA]	VR_{load} [V]		IR_{load} [mA]		CV [%]
	Media	σ	Media	σ	
2,00	0,94	0,00	1,88	0,00E+00	0,00%
4,00	1,96	0,00	3,92	0,00E+00	0,00%
6,00	2,91	0,00	5,83	9,43E-03	0,16%
8,00	3,92	0,00	7,85	9,43E-03	0,12%
10,0	4,88	0,00	9,77	9,43E-03	0,10%
12,0	5,89	0,00	11,8	0,00E+00	0,00%
14,0	6,85	0,01	13,7	1,89E-02	0,14%
16,0	7,87	0,01	15,7	1,89E-02	0,12%
18,0	8,87	0,05	17,7	9,43E-02	0,53%
20,0	9,83	0,00	19,7	9,43E-03	0,05%

Tabela 4.4: Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 650 Ω .

I_{esp} [mA]	VR_{load} [V]		IR_{load} [mA]		CV [%]
	Media	σ	Media	σ	
2,00	1,25	0,00	1,92	0,00E+00	0,00%
4,00	2,54	0,00	3,91	7,25E-03	0,19%
6,00	3,81	0,02	5,87	2,90E-02	0,49%
8,00	5,14	0,02	7,91	2,90E-02	0,37%
10,0	6,39	0,04	9,83	5,76E-02	0,59%
12,0	7,76	0,04	11,9	6,45E-02	0,54%
14,0	8,94	0,02	13,7	3,16E-02	0,23%
16,0	10,24	0,02	15,7	2,90E-02	0,18%
18,0	11,50	0,02	17,7	3,84E-02	0,22%
20,0	12,80	0,04	19,7	5,66E-02	0,29%

Tabela 4.5: Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 800 Ω .

I_{esp} [mA]	VR_{load} [V]		IR_{load} [mA]		CV [%]
	Media	σ	Media	σ	
2,00	1,54	0,00	1,93	5,89E-03	0,31%
4,00	3,16	0,03	3,95	3,54E-02	0,90%
6,00	4,75	0,03	5,93	3,28E-02	0,55%
8,00	6,35	0,02	7,93	2,95E-02	0,37%
10,0	7,93	0,02	9,91	2,12E-02	0,21%
12,0	9,52	0,03	11,9	3,54E-02	0,30%
14,0	11,05	0,03	13,8	4,25E-02	0,31%
16,0	12,60	0,02	15,8	2,36E-02	0,15%
18,0	14,13	0,00	17,7	5,89E-03	0,03%
20,0	15,74	0,00	19,7	5,89E-03	0,03%

Tabela 4.6: Tensão e corrente medidas para uma impedância de saída de 964 Ω .

I_{esp} [mA]	VR_{load} [V]		IR_{load} [mA]		CV [%]
	Media	σ	Media	σ	
2,00	1,86	0,00	1,93	4,89E-03	0,25%
4,00	3,81	0,01	3,95	1,47E-02	0,37%
6,00	5,72	0,02	5,94	2,13E-03	0,36%
8,00	7,71	0,03	7,99	2,97E-02	0,37%
10,0	9,57	0,03	9,93	2,97E-02	0,30%
12,0	11,53	0,02	12,0	2,59E-02	0,22%
14,0	13,37	0,01	13,9	1,29E-02	0,09%
16,0	15,21	0,01	15,8	1,29E-02	0,08%
18,0	17,06	0,01	17,7	9,78E-03	0,06%
20,0	18,96	0,03	19,7	2,72E-02	0,14%

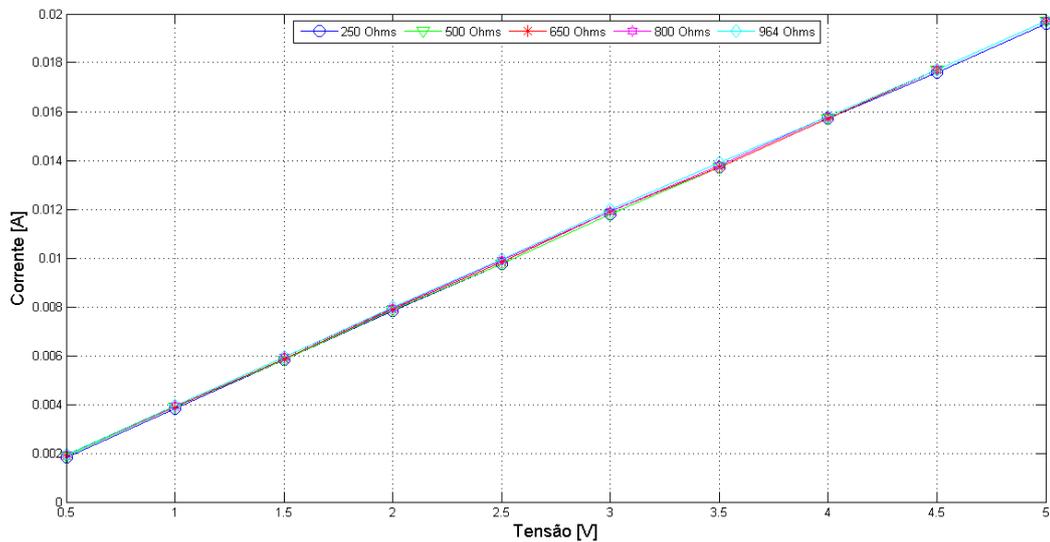
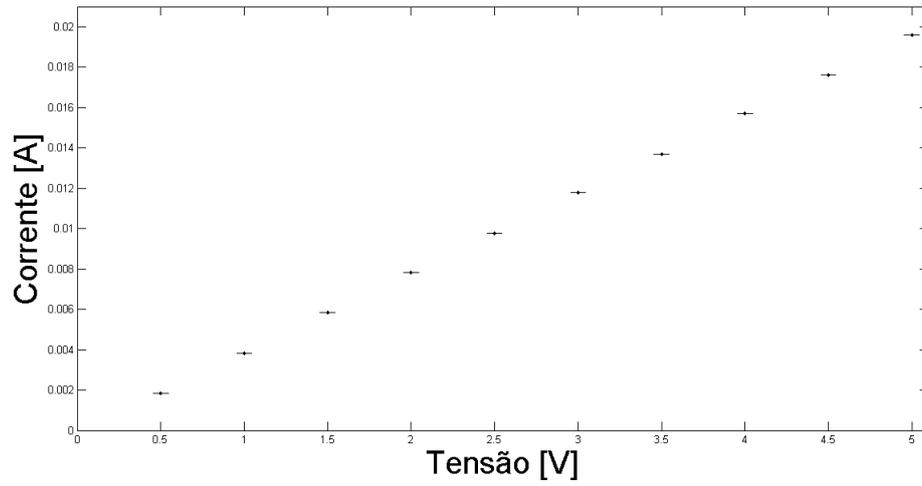
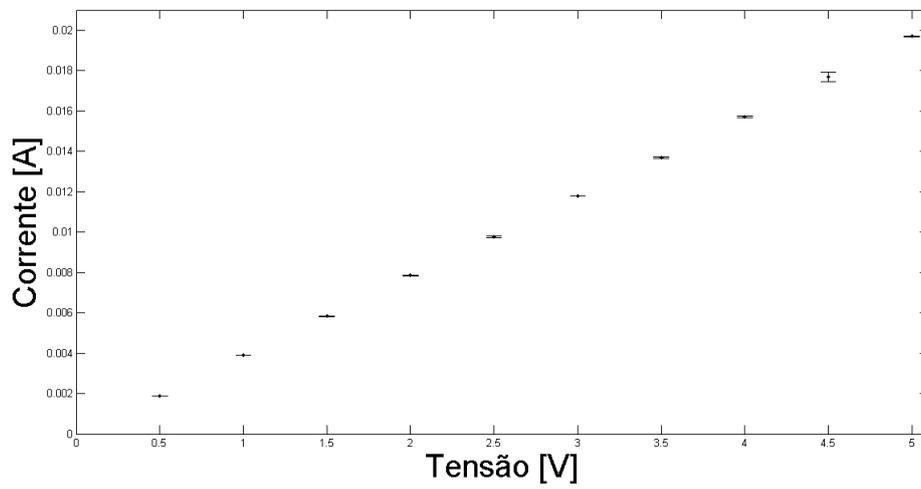


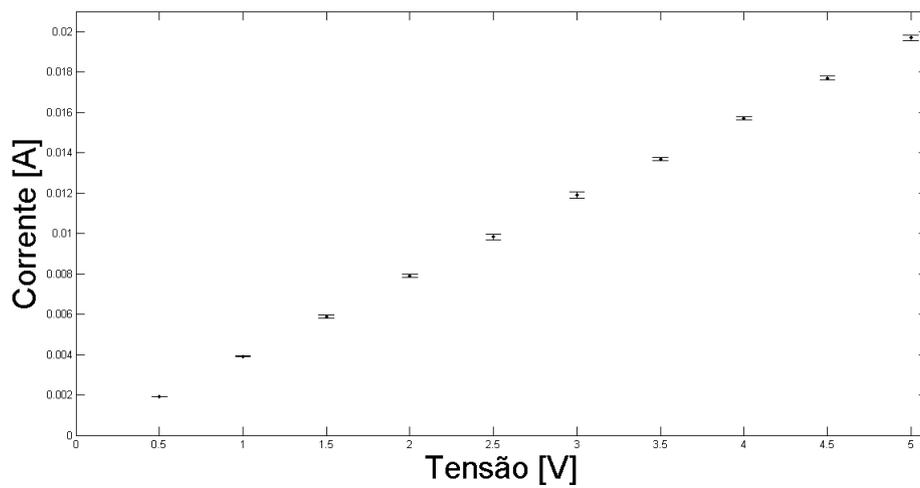
Figura 4.1: Valores de tensão medidos sobre diferentes cargas e a corrente obtida com estes valores durante testes em bancada com o XTR110.



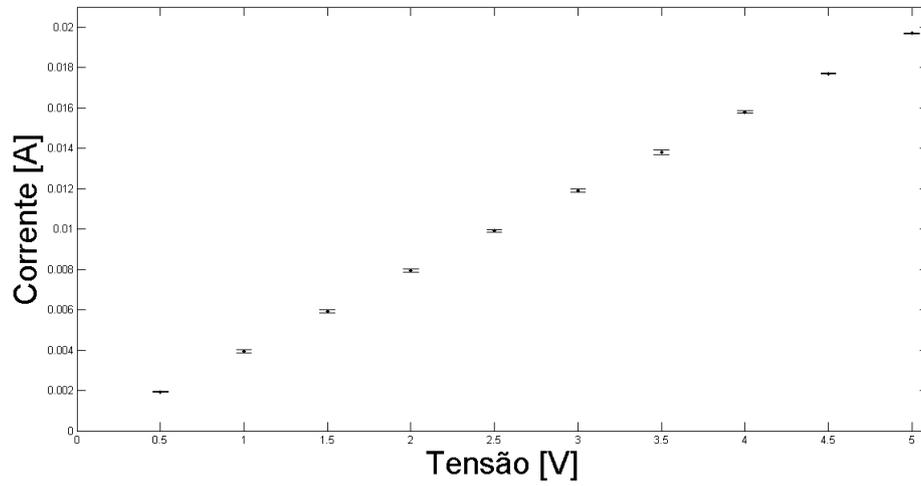
(a)



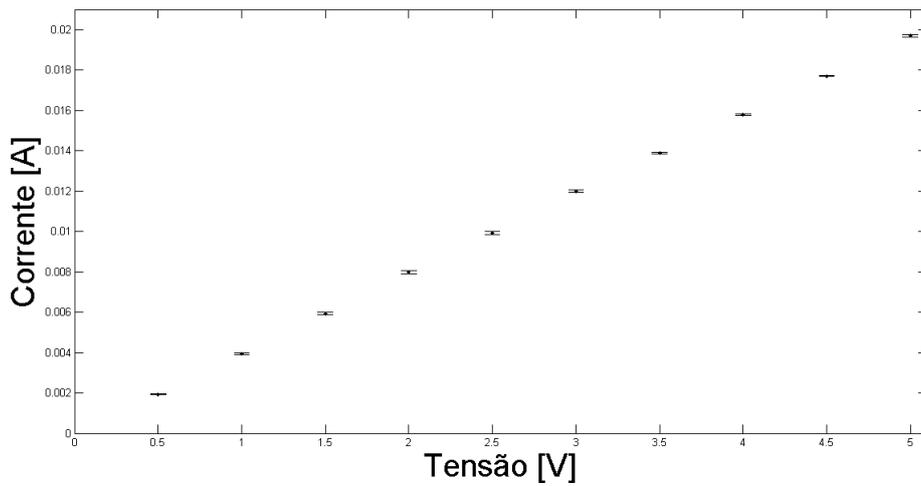
(b)



(c)



(d)



(e)

Figura 4.2: Valores médios e suas respectivas barras de erro para as impedâncias utilizadas em bancada: (a) impedância de 250 Ω ; (b) impedância de 500 Ω ; (c) impedância de 650 Ω ; (d) impedância de 800 Ω ; (e) impedância de 964 Ω .

4.3 Chaves analógicas

Para controle das chaves analógicas, responsáveis pelo pulso bifásico, foram utilizados dois pinos digitais do microcontrolador, cada um responsável por duas chaves presentes no componente. O chaveamento acontece com a inversão do valor lógico nestas saídas, que por consequência intercalam entre a abertura e o fechamento das chaves. O tempo e a sequência com que estas inversões são feitas permite determinar a frequência e a largura de pulso do sinal de saída. Ambos os sinais gerados apresentam as mesmas características; no entanto, para gerar a onda bifásica, os sinais são defasados entre si em função dos próprios parâmetros da estimulação.

O Algoritmo 2 exemplifica a lógica utilizada para controle deste componente. Na rotina, as entradas do sistema são os parâmetros de frequência e largura de pulso, e as saídas são os sinais PWM_{SWA} e PWM_{SWB} . Para inicializar o código, a primeira forma de onda gerada será o sinal de controle das chaves SWA , seu estado inicial é *ALTO*. Uma variável auxiliar i também é criada e é responsável por alternar os sinais de saída entre os conjuntos de chaves.

Algoritmo 2: CONTROLE DE CHAVEAMENTO

Entrada: Largura de pulso, frequência

Saída: PWM_{SWA} , PWM_{SWB}

```
1 OUT =  $PWM_{SWA}$ 
2 ESTADO = ALTO
3 i=0
4 início
5   if ESTADO == ALTO then
6     |  $PWM_{OUT} = BAIXO$ 
7     | ESTADO = BAIXO
8     | Aguarda a largura de pulso
9   else
10    |  $PWM_{OUT} = ALTO$ 
11    | ESTADO = ALTO
12    | Aguarda o período não ativo
13    |  $i = i + 1$ 
14  end
15  if  $i \% 2 \neq 0$  then
16    | OUT = SWB
17  else
18    | OUT = SWA
19  end
20  if  $i == 2$  then
21    |  $i = 0$ 
22  end
23 fim
```

O primeiro bloco condicional é executado quando o estado do sistema está em *ALTO*. Nesse caso, o *PWM* em execução tem seu nível lógico modificado para *BAIXO*, pelo tempo referente a largura de pulso, e o estado do sistema vai ao nível *BAIXO*.

Quando *ESTADO* é igual a *BAIXO* a variável é alterada para *ALTO*, assim como o nível lógico na saída do *PWMOUT*. O tempo de permanência neste nível é equivalente ao tempo restante para que o pulso positivo volte a se repetir. Além disso a variável *i* é incrementada.

O laço de repetição seguinte é responsável por trocar entre os pares de chaves SWA e SWB. Se o resto da divisão inteira por 2 for diferente de 0, isto indica que uma fase do sinal de estimulação foi criada. Portanto, o par de chaves é substituído. Ao final de duas repetições dos laços iniciais, a variável auxiliar e a forma de onda são reiniciadas.

Para exemplificar o algoritmo, considere a Figura 4.3. Salientamos que as chaves selecionadas apresentam lógica invertida, ou seja, quando em nível *BAIXO* as chaves se encontram abertas. A rotina inicia seu funcionamento em *ALTO* e o primeiro laço é responsável por gerar a borda de descida no sinal e manter este nível lógico pelo período equivalente a largura de pulso pré estabelecida. Como a variável *ESTADO* tem seu nível lógico alterado, na próxima execução da função o laço executado será responsável por gerar a borda de subida do sinal de saída, isso em decorrência da alteração do valor lógico de *BAIXO* para *ALTO*. Esse nível se mantém pelo tempo restante para execução do pulso completo (parte positiva e negativa). Considerando estas operações, os ciclos entre as saídas *SWA* e *SWB* ficam defasados entre si e excluem o risco de que ambas apresentem nível *ALTO* ao mesmo tempo.

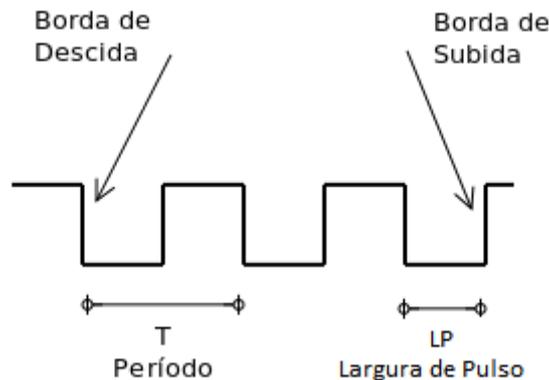


Figura 4.3: Onda quadrada e pulsos gerados durante suas bordas de descida e subida. São apresentados também o período da onda e a largura do pulso.

A Figura 4.4 apresenta os sinais de controle PWM_{SWA} , canal 1, e PWM_{SWB} , canal 2. O primeiro é responsável por abrir as chaves destinadas a gerar a fase positiva do sinal de estimulação e o segundo pela fase negativa. Na imagem, a amplitude do sinal varia de 0 a 5 V, o que é condizente com a utilização de valores lógicos para estas alterações. A largura de pulso foi de 100 μs e a frequência de 50 Hz. Os pulsos de controle de cada fase são gerados com base nos parâmetros de frequência e largura de pulso inseridas pelo usuário. Para determinar o período em que a forma de onda se mantém em *ALTO*, é necessário obter o período prático de cada fase, conforme os passos:

$$T_{teórico} = \frac{1}{frequência}$$

$$T_{prático} = \frac{T_{teórico}}{2}$$

$$T_{inativo} = T_{prático} - largura\ de\ pulso$$

em que $T_{teórico}$ simboliza o período completo da forma de onda, considerando a frequência fornecida; $T_{prático}$ representa a porção do período de meia onda (visto que são gerados dois *PWMs*, o período de cada um deles é igual a metade do período completo do sinal de saída) por fim, $T_{inativo}$ indica o tempo em que o sinal do *PWM* deve se manter em *ALTO*.

O resultado observado na imagem valida também o ponto de segurança do *software* que garante que os pulsos sejam defasados entre eles, evitando que curtos circuitos ocorram durante a estimulação.

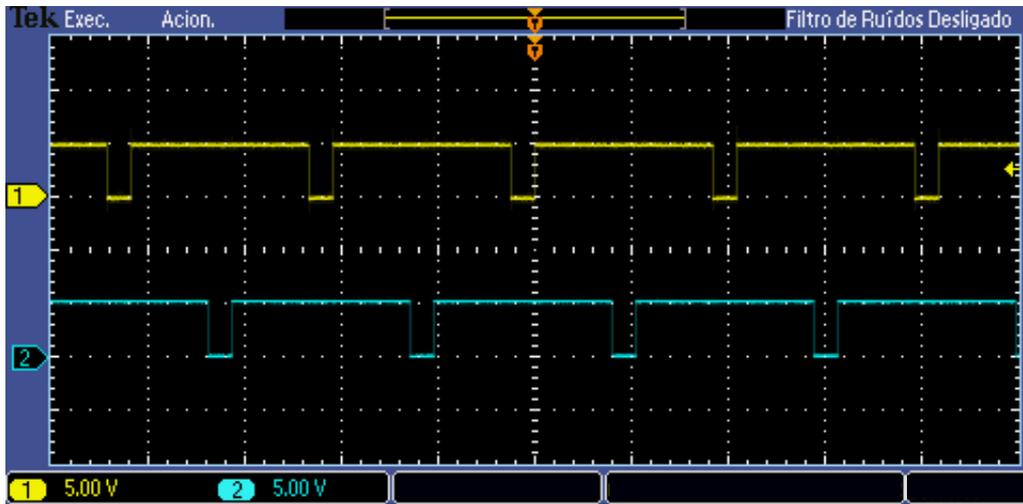


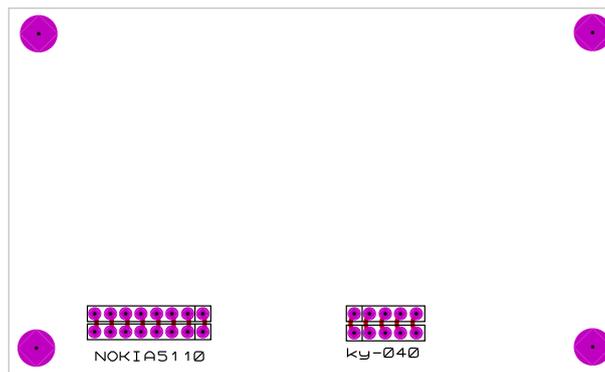
Figura 4.4: Sinais de PWM gerados para controle dos conjuntos de chaves *SWA* e *SWB*.

4.4 Protótipo 1

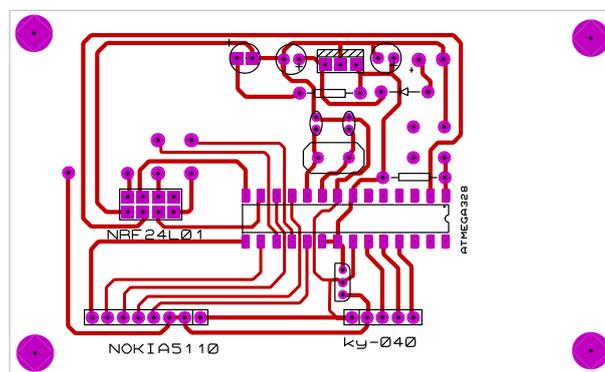
4.4.1 Controle Externo

O controle externo do primeiro protótipo deu-se em duas camadas de placa. A Figura 4.5 mostra a placa de circuito impresso desenvolvida. Na Figura 4.5(a) é mostrada a camada inferior, destinada ao controle dos sinais de entrada e transmissão dos dados e, na Figura 4.5(b), a placa que recebe os dispositivos de entrada do sistema. Essa arquitetura permite uma utilização mais segura e protegida do controlador externo, além de manter a *interface* com o usuário mais amigável e intuitiva.

As duas placas são interconectadas por uma associação de pinos macho-fêmea, que permitem o fluxo de dados entre os componentes de entrada com o processamento do módulo. O controle externo foi projetado para ser alimentado por uma bateria simples de 9 V. Para isso, foram adicionados dois reguladores de tensão, um de 5 V e outro de 3,3 V de saída. Enquanto este último



(a)



(b)

Figura 4.5: Placa de circuito impresso desenvolvida no Proteus: (a) camada inferior; (b) camada superior.

supre a demanda de alimentação do transceptor, *display* gráfico e do *encoder*, o regulador de 5 V alimenta somente o microprocessador.

Na Figura 4.6 são apresentadas as vistas dos circuitos desenvolvidos. Na Figura 4.6(a) pode ser visualizado o módulo de transmissão NRF24L01, o controlador Atmega328 e na parte inferior da imagem os pinos fêmea para conexão com a placa superior. Na Figura 4.6(b) tem-se a vista superior e a mensagem de inicialização do estimulador, além dos pinos para conexão com a placa microcontrolada. Os detalhes da conexão entre as placas pode ser visto na Figura 4.6(c). Entre os andares foram inseridos separadores para garantir estabilidade do sistema ao usuário enquanto o mesmo estiver alterando os parâmetros.

Durante testes com o protótipo, notou-se que o *encoder* utilizado se mostrou muito sensível e susceptível a variações bruscas nos parâmetros de controle durante o ajuste, dificultando a utilização do usuário. Além disso o *display*, com suas dimensões reduzidas dificultavam a leitura do dados. Por tais motivos o controle externo apresentado não foi incorporado a versão final do neuroestimulador.

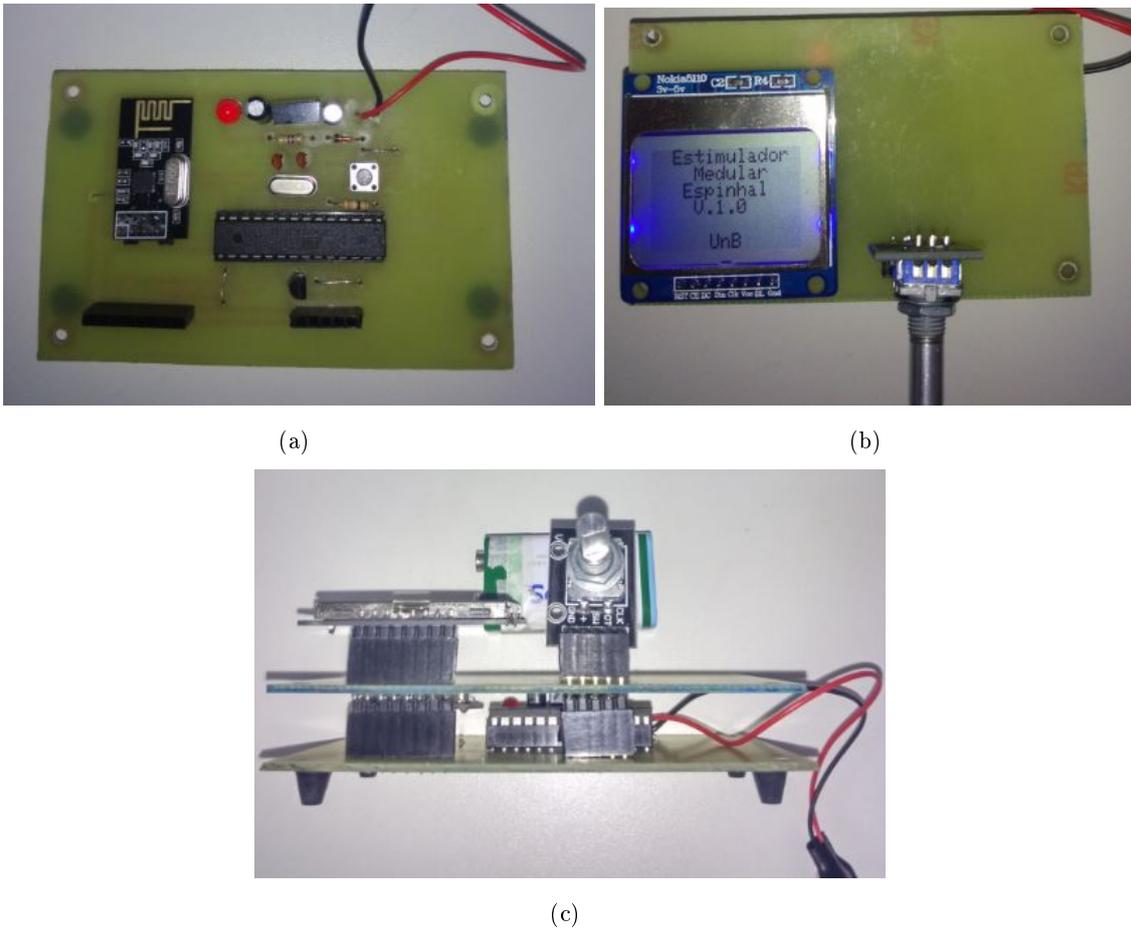


Figura 4.6: Perspectivas do controlador Externo: (a) vista inferior; (b) vista superior; (c) vista lateral.

4.4.2 Estimulador

A Figura 4.7 mostra a PCB do protótipo inicial. Todos os componentes utilizados apresentam encapsulamento DIP. O circuito tem alimentação de 20 V, tensão necessária para alimentar e dar estabilidade ao XTR110; além de sinais de controle das chaves, *CH1* e *CH2*; e os pinos necessários para comunicação I^2C com o conversor digital analógico. A PCB desenvolvida tem dimensões de 63×40 mm e apenas um canal de estimulação.

Medidas sistemáticas foram realizadas variando-se os parâmetros de amplitude, frequência, e largura de pulso da corrente de estimulação. Os resultados obtidos são mostrados na Tabela 4.7. Nesta, os valores esperados para cada medida são mostrados nas 3 primeiras colunas, em que *A* indica a amplitude, *F* a frequência e *LP* a largura de pulso da corrente de estimulação. Nas colunas seguintes, estão os valores obtidos na saída do estimulador, com uma impedância de saída de 1 k Ω . As medidas foram realizadas considerando a amplitude inicial em 5 mA, com incremento de mesmo valor até que se alcançasse o valor de 20 mA, máximo proposto para estimulação. Para cada valor de amplitude, foram realizadas variações de frequência (50, 250 e 500 Hz) e largura de pulso (50, 100 e 500 μs).

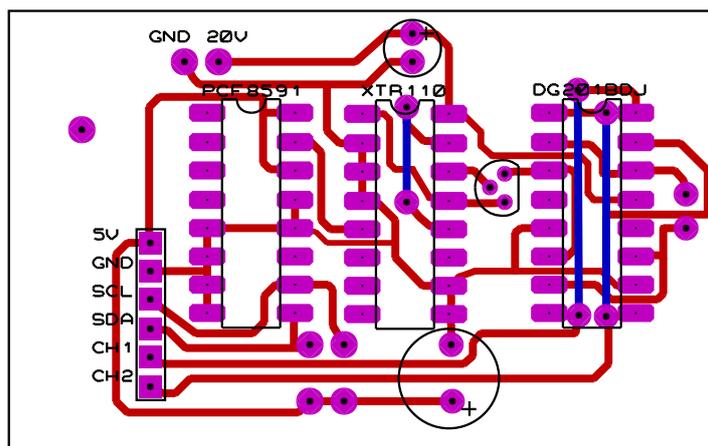


Figura 4.7: PCB elaborada no primeiro protótipo.

Tabela 4.7: Medidas de Amplitude, Frequência, e Largura de pulso de estimulação para uma impedância de saída de 1 k Ω .

Esperado			Medido		
A [mA]	F [Hz]	LP [μ s]	A [mA]	F [Hz]	LP [μ s]
5	50	500	4,90	50,40	510,00
5	250	50	4,90	248,80	47,60
5	250	100	4,90	248,80	97,60
5	500	500	4,90	500,00	501,00
10	50	500	10,01	50,20	508,00
10	250	50	10,01	248,80	49,60
10	250	100	10,01	248,80	97,60
10	500	500	10,01	500,00	501,00
15	50	500	15,02	50,30	508,00
15	250	50	15,02	251,30	47,80
15	250	100	15,02	250,00	97,90
15	500	500	15,02	497,50	498,00
20	50	500	19,62	50,70	510,00
20	250	50	19,62	251,30	50,10
20	250	100	19,62	250,00	101,00
20	500	500	19,62	500,00	502,00

Analisando as medidas tomadas, nota-se que os parâmetros de frequência e de largura de pulso não sofrem distorção em suas medidas de acordo com a amplitude. Em outras palavras, essas variáveis não se alteram com o incremento ou decremento na amplitude de corrente. Os valores obtidos para estas características da onda de estimulação apresentam medidas com alguma discrepância do valor esperado pelo usuário, mas as variações observadas não apresentam prejuízo à estimulação.

Observa-se, na Figura 4.8, que o circuito aplica sobre a carga uma tensão de aproximadamente 19,4 V, que em uma carga de 1 k Ω indica que o componente é percorrido por uma corrente de 19,4 mA, valor próximo do esperado, visto que a amplitude solicitada foi de 20 mA. Este é o valor máximo tanto de estimulação de corrente como em termos da carga de teste.

Durante as medições observou-se que o circuito apresentava alguma instabilidade na manutenção da tensão, principalmente próximo da borda de subida da fase negativa e na de descida na fase positiva. Tal aspecto do sinal pode ser observado na Figura 4.8. Este resultado está relacionado a uma instabilidade das chaves analógicas utilizadas nesta versão. O dispositivo utilizado apresentou problemas após alguns testes e, por esse motivo, foi substituído em outras versões.

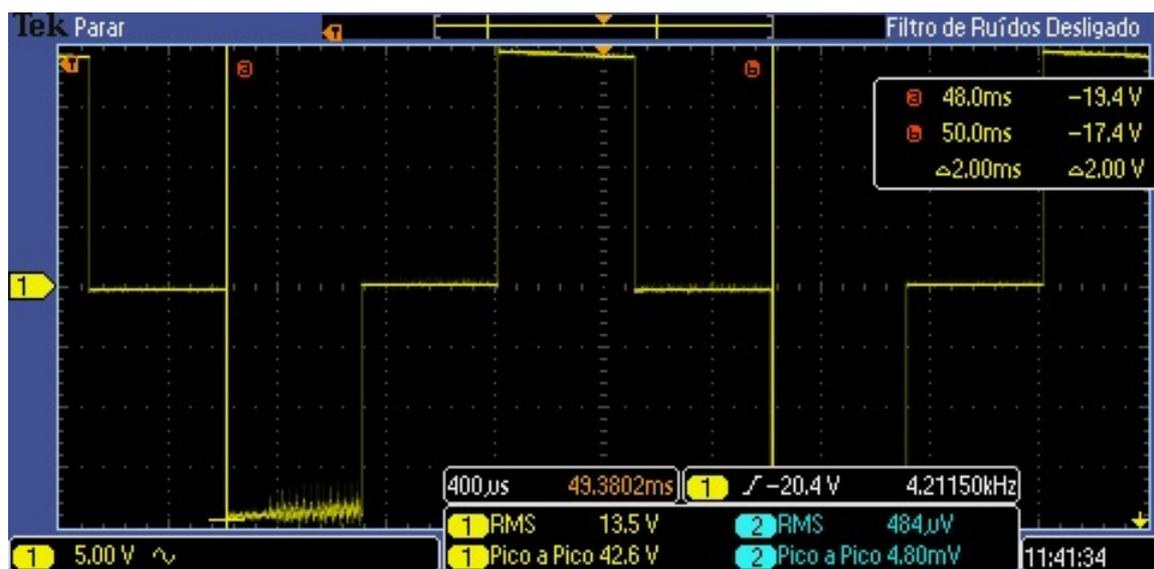


Figura 4.8: Forma de onda da estimulação, com carga de 1 k Ω , frequência de 500 Hz e período de 2 ms.

Para este protótipo, o encapsulamento utilizado não permitiu reduções significativas no circuito. Além disso, o acesso a determinados componentes era restrito e a utilização dos mesmos tornou-se inviável. No entanto, observou-se que a solução proposta, conforme o diagrama de dados e sinais apresentado no capítulo 3, mostrou respostas satisfatórias e condizentes com o esperado para o protótipo de neuroestimulador.

4.5 Protótipo 2

4.5.1 Estimulador

O segundo protótipo, com PCB apresentada na Figura 4.9, foi elaborado com o intuito de validar os componentes da versão final. Possui 8 entradas na placa, são elas: SDA e SCL, para comunicação com o DAC081C085; *SWA* e *SWB* para controle das chaves no circuito integrado MAX312; 5 V e GND, para referência dos conversores; e 20 V para alimentação do conversor tensão corrente e das chaves. O circuito funciona como uma placa de testes, em que os componentes são dispostos sobre *shields* e a conexão entre cada um deles foi isolada por *jumpers*. Desta forma, é possível obter a resposta dos mesmos individualmente ou em uma combinação entre os componentes.

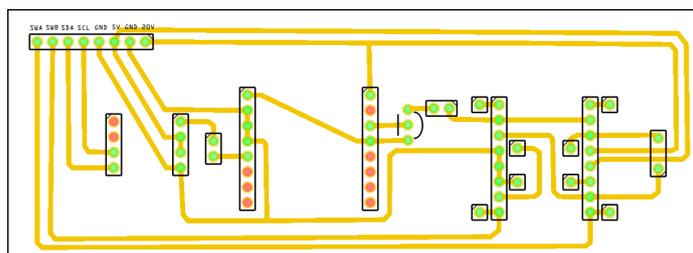
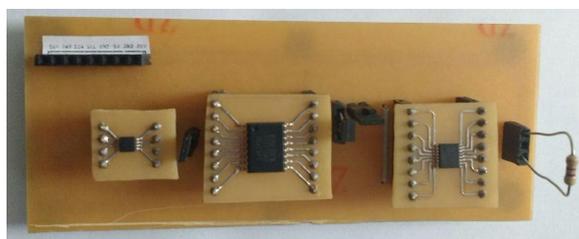
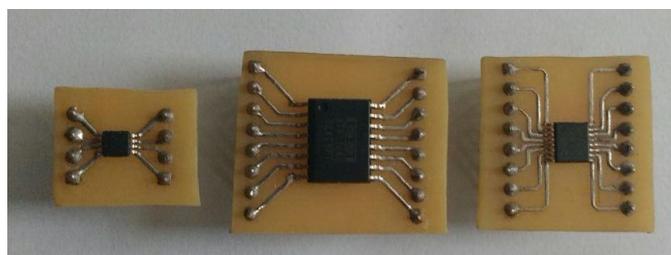


Figura 4.9: PCB elaborada no segundo protótipo.

O circuito final e a disposição dos circuitos integrados é mostrada na Figura 4.10. Na Figura 4.10(a) está a placa completa de testes e na Figura 4.10(b) estão os circuitos integrados usados em seus respectivos *shields*; da esquerda para direita estão o DAC081C085, XTR110 e MAX312.



(a)

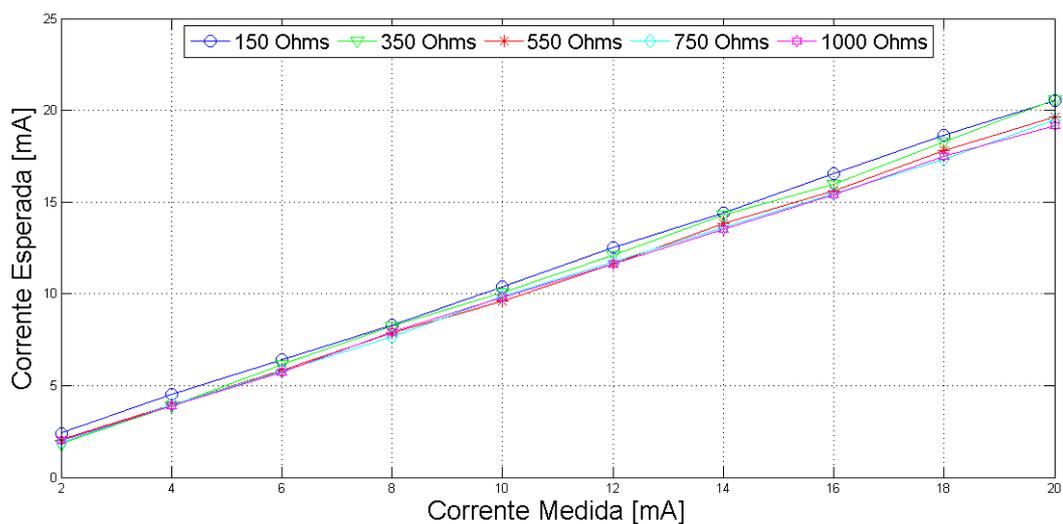


(b)

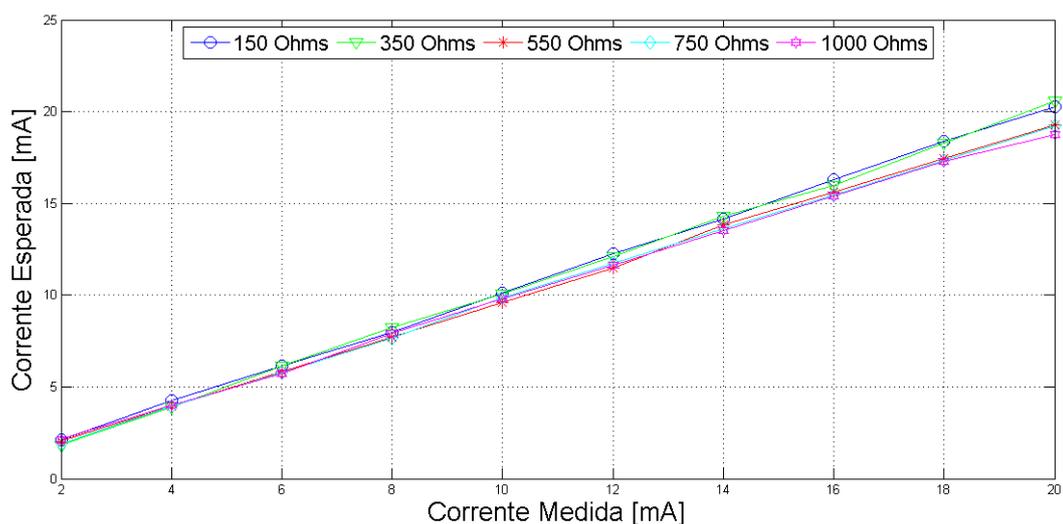
Figura 4.10: Placa de testes: (a) circuito de *debug* completo; (b) *shields* de cada componente.

A Figura 4.11 apresenta os valores esperados e medidos durante o incremento e decremento da amplitude da corrente de estimulação. Foram realizadas 3 medições com incremento de corrente

de 2 mA a cada medição. Além disso foram utilizadas 5 impedâncias de saída distintas entre 150 e 1 k Ω . A frequência de estimulação e a largura de pulso foram mantidas fixas em 50 Hz e 100 μ s, respectivamente. Os dados foram separados de acordo com a fase da curva de estimulação, primeiro a fase positiva e, na sequência, a negativa. É possível observar que as razões obtidas não coincidem para todas as cargas, em especial para valores maiores de corrente. Entretanto, calculando a distância entre os pontos de maior e menor amplitude de corrente para um mesmo valor esperado, tem-se que o erro máximo é de 0,6 mA, entre as cargas de 150 e 1 k Ω . Segundo a literatura, a impedância da medula deve variar entre 250 e 500; nesta faixa, o componente apresenta resultados ainda mais condizentes com o esperado.



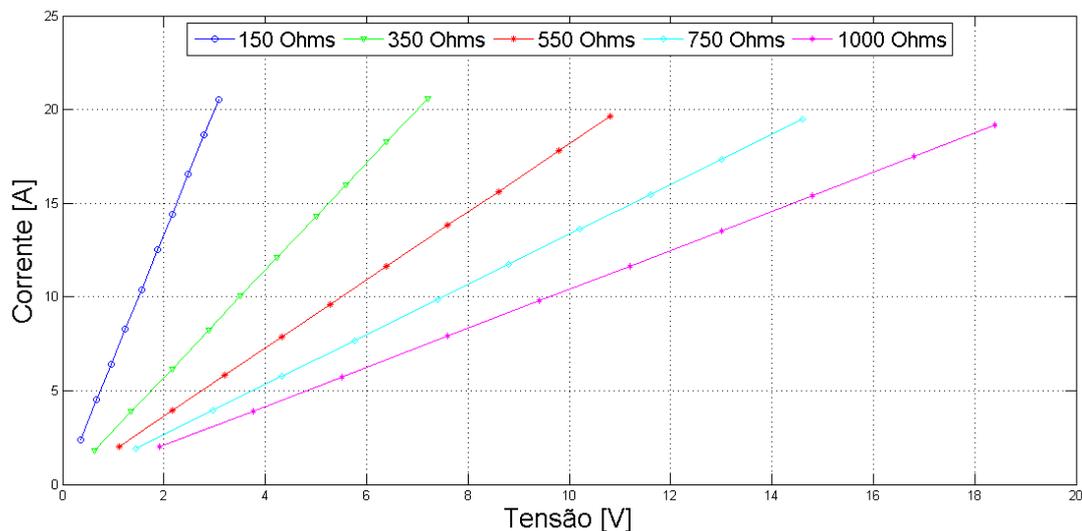
(a)



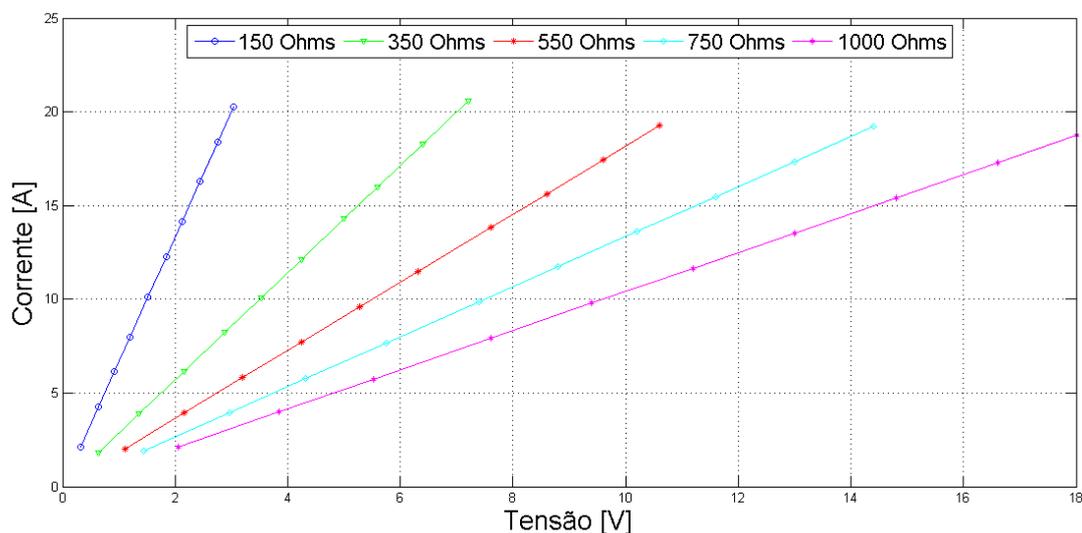
(b)

Figura 4.11: Relação entre corrente de estimulação: (a) valores obtidos durante a fase positiva da estimulação bifásica; (b) valores obtidos durante a fase negativa.

A Figura 4.12 apresenta um comparativo entre as correntes especificadas pelo controlador externo e as medições de tensão feitas sob as cargas utilizadas no experimento. O protocolo utilizado seguiu o anterior e foram empregadas as mesmas impedâncias. Fazendo um comparativo entre as fases positivas e negativas, percebe-se uma discrepância entre os valores, com a fase negativa apresentando medidas menores para amplitudes de corrente maiores. Na medida em que a impedância de saída aumenta, a tensão medida sobre a mesma é elevada, conforme o esperado, visto que o sistema reage com a calibração da tensão sob a carga para manter a corrente constante.



(a)



(b)

Figura 4.12: Corrente de estimulação e a tensão sob diferentes resistências de carga: (a) valores obtidos durante a fase positiva da estimulação bifásica; (b) valores obtidos durante a fase negativa.

A Figura 4.13 apresenta comparativos entre as medidas esperadas para uma determinada frequência e o valor medido durante os experimentos, para cada uma das cargas. Assim como

na frequência e, embora não mostrado aqui, as medições feitas para largura do pulso foram consistentes com o solicitado pelo controlador externo, não sofrendo qualquer interferência com a mudança das impedâncias de saída do eletroestimulador.

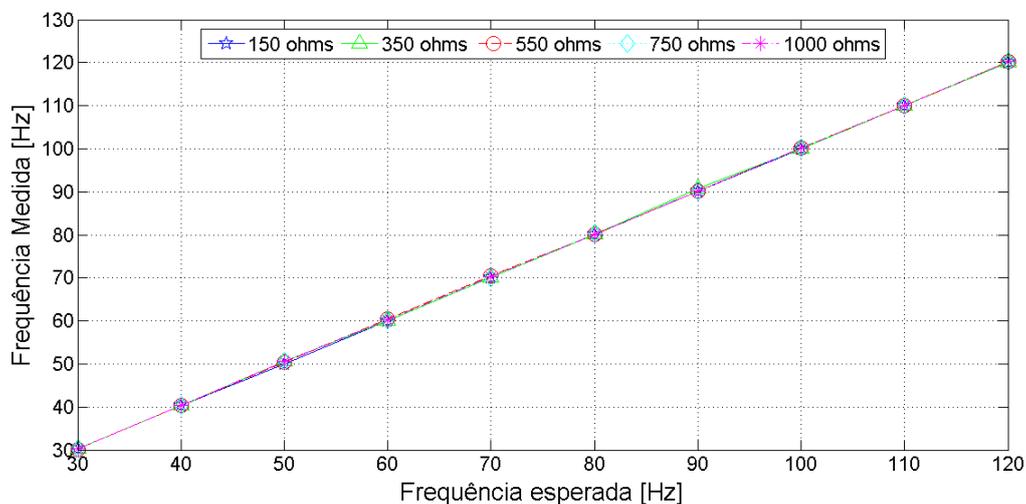


Figura 4.13: Relação entre a frequência medida e a esperada com diferentes cargas de estimulação.

4.6 Protótipo 3

Este protótipo, resultante de ajustes dos protótipos anteriores, é constituído de dois blocos principais: o controle externo e o estimulador. Este último foi subdividido em mais dois blocos, um de processamento e controle e o segundo do canal estimulador. Essa separação no módulo estimulador é decorrente da dificuldade em lidar com componentes com encapsulamento *SMD*, devido a complexidade em soldar tais dispositivos e testá-los em placas de prototipação e validação. As seções que seguem apresentam esses blocos, como são feitas suas conexões e a resposta deste conjunto com a utilização do estimulador em 3 canais.

4.6.1 Controle Externo

O controle externo é composto pelo *display touch* e o transmissor, no circuito são utilizados ainda alguns capacitores e regulador para fornecer a tensão necessária e regulada para alimentar o NRF24L01. O dispositivo gerado é apresentado na Figura 4.14.



Figura 4.14: Interface entre o gerador de pulsos e o usuário. O conjunto apresenta como componentes principais o *display* e o transmissor.

O conjunto de telas para alterações dos parâmetros são listadas na Figura 4.15. A primeira informa que o estimulador está atuando com os parâmetros preliminares e questiona o usuário se o mesmo quer fazer alterações; as três telas seguintes são responsáveis por demonstrar os valores da estimulação e permitem incrementar e decrementar os parâmetros de amplitude de corrente, largura de pulso e frequência; a quinta tela questiona o usuário a respeito do envio dos parâmetros, se inicia com os valores alterados, se cancela as alterações ou se volta a tela dois para realizar novas alterações dos parâmetros; a sexta tela informa o envio dos parâmetros; e a última indica que os parâmetros foram atualizados.

4.6.2 Estimulador

O bloco estimulador do protótipo final tem seu esquemático mostrado na Figura 4.16. Como dito anteriormente, este foi subdividido em dois sub-blocos. O primeiro contém microcontrolador, transmissor, reguladores, entrada de alimentação e sinais de controle do conversor e das chaves. A placa resultante para o controle do estimulador está representada na Figura 4.17(a). O mesmo possui uma entrada P4 padrão de alimentação e suas saídas são, SDA, SCL, SWA, SWB, 5 V, GND e 20 V. Os pinos de saída são conectados diretamente no circuito de estimulação. A placa possui dimensões de aproximadamente 80×42 mm.

O segundo bloco do circuito estimulador é mostrado na Figura 4.17(b). Este possui: os conversores digital-analógico e tensão-corrente; as chaves analógicas; o bloco é alimentado com 5 e 20 V recebidos do primeiro sub-bloco, de controle da estimulação; os controles SWA e SWB, para as chaves analógicas; e, SDA e SCL para controle do DAC. Esse módulo constitui um canal completo de estimulação. A PCB com o canal de estimulação apresenta dimensões de aproximadamente $32 \times 30,5$ mm. Além disso, ambas as placas são dupla face e apresentam furos metalizados com tinta de prata pura, para manter o contato entre estas.

As duas placas confeccionadas podem ser vistas na Figura 4.18, em 4.18(a) é exposto o circuito de controle e em 4.18(b) a placa referente ao canal de estimulação. Os circuitos foram desenvolvidos

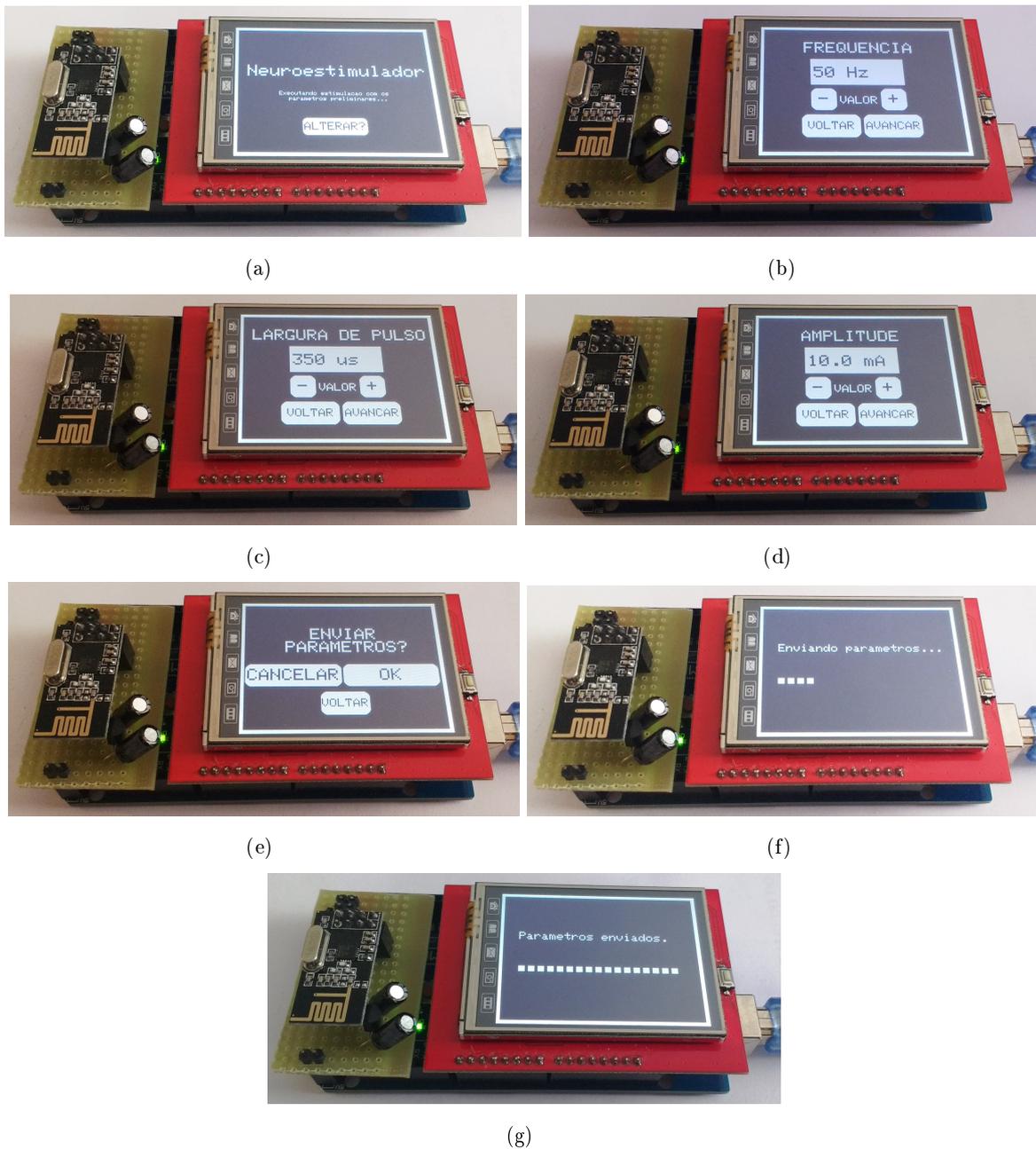


Figura 4.15: Telas de interface com o usuário: (a) tela de inicialização; (b) mudanças na frequência; (c) mudanças na largura de pulso; (d) mudanças na amplitude de corrente; (e) opções para iniciar ou não as mudanças; (f) informativo a respeito do envio; e (g) confirmação do envio.

para se interligarem por pinos macho e fêmea perpendiculares as placas. Nesta configuração foram feitas modificações no circuito do canal de estimulação que permitissem o encaixe de outros canais, sendo possível tanto o encaixe lateral quanto o superior, conforme Imagem 4.19 onde em 4.19(a) é feita a conexão lateral e em 4.19(b) a conexão superior.

Para esta configuração os pinos de entrada do circuito são duplicados e se apresentam em um lado como pinos fêmea e no outro como pinos macho.

De posse dos circuitos, foram realizados testes com os diferentes canais, para validação do

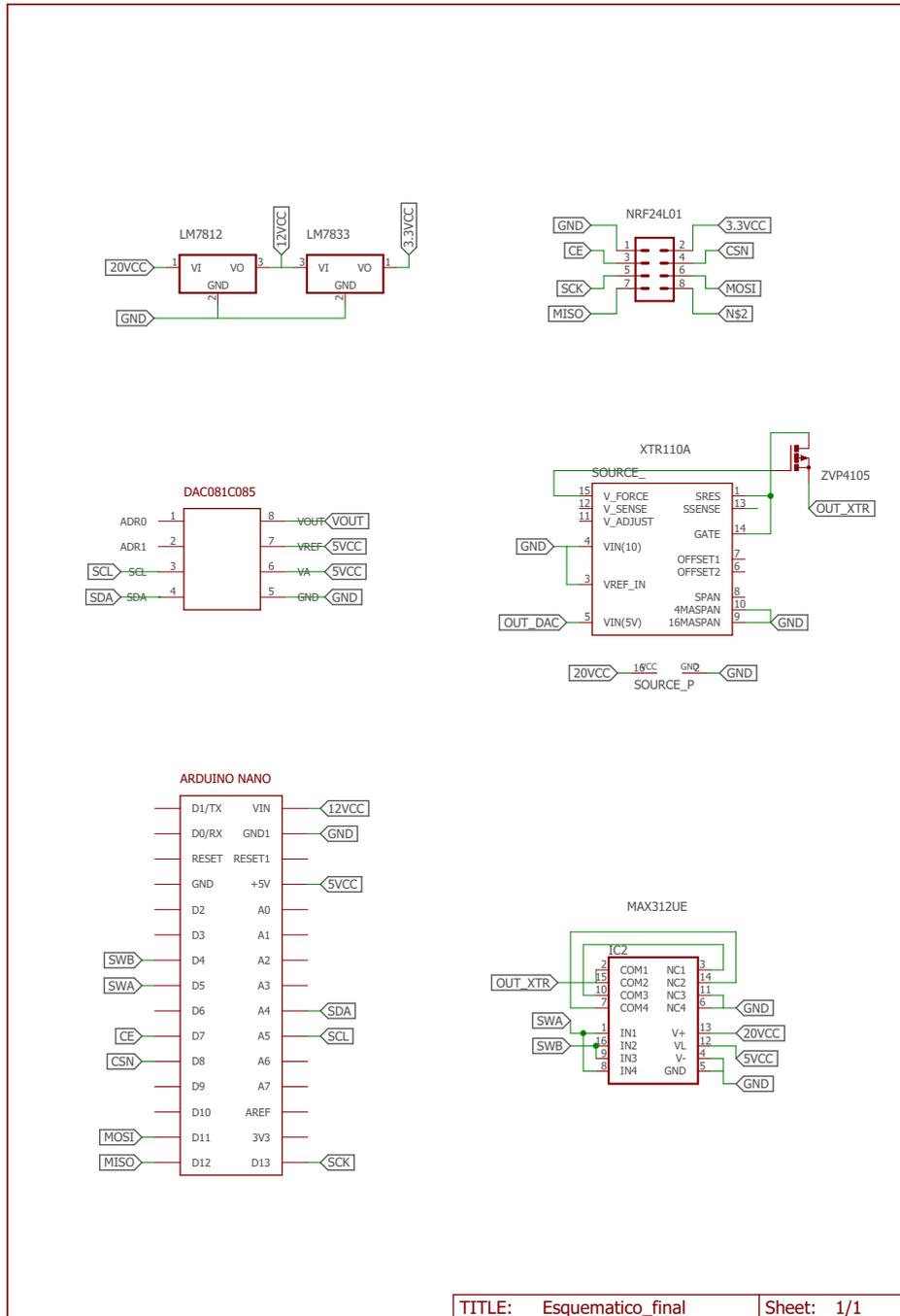


Figura 4.16: Esquemático final do circuito estimulador.

sistema com mais canais de estimulação e suas atuações sob cargas de valores distintos, conforme *layout* da Figura 4.20. Medições de amplitude de corrente, largura de pulso e frequência em 3 canais de estimulação atuando ao mesmo tempo sob tais resistências foram obtidas e são representadas nas Tabelas 4.8, 4.9 e 4.10, respectivamente. Onde A indica a amplitude da corrente, F a frequência

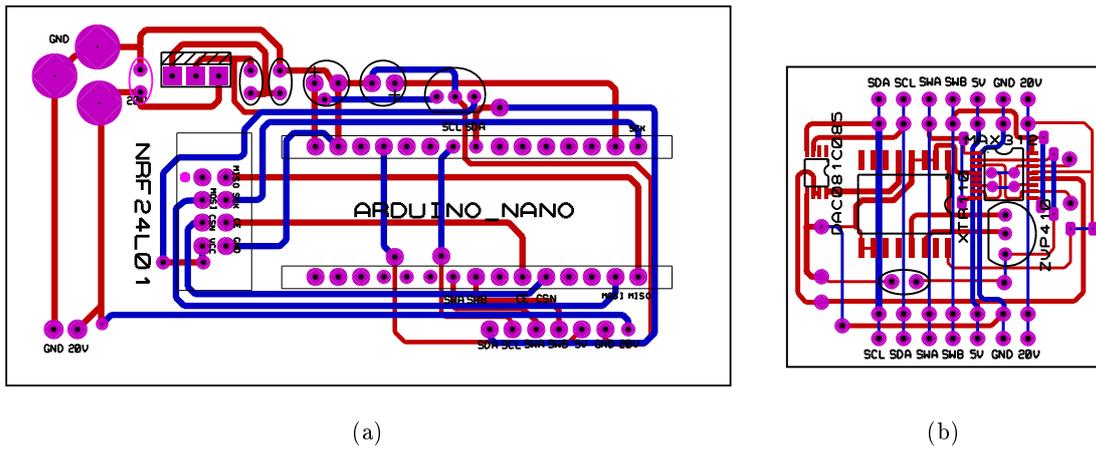
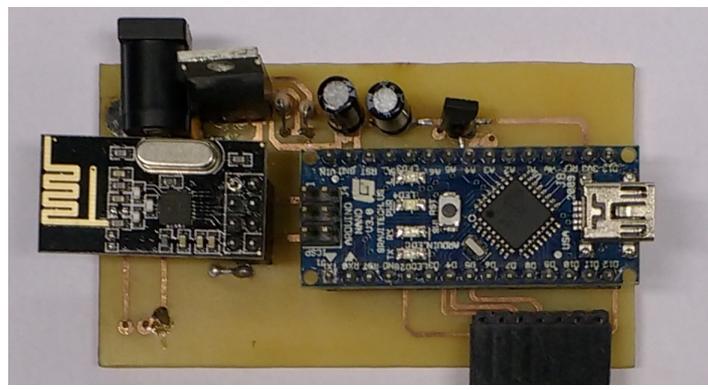
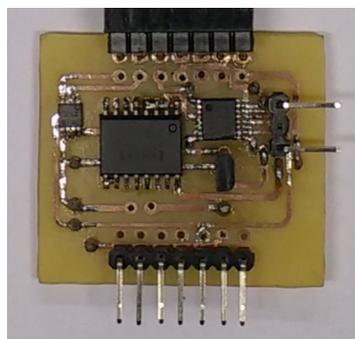


Figura 4.17: *Layout* das placas: (a) controle do estimulador; (b) *Layout* final do canal de estimulação.



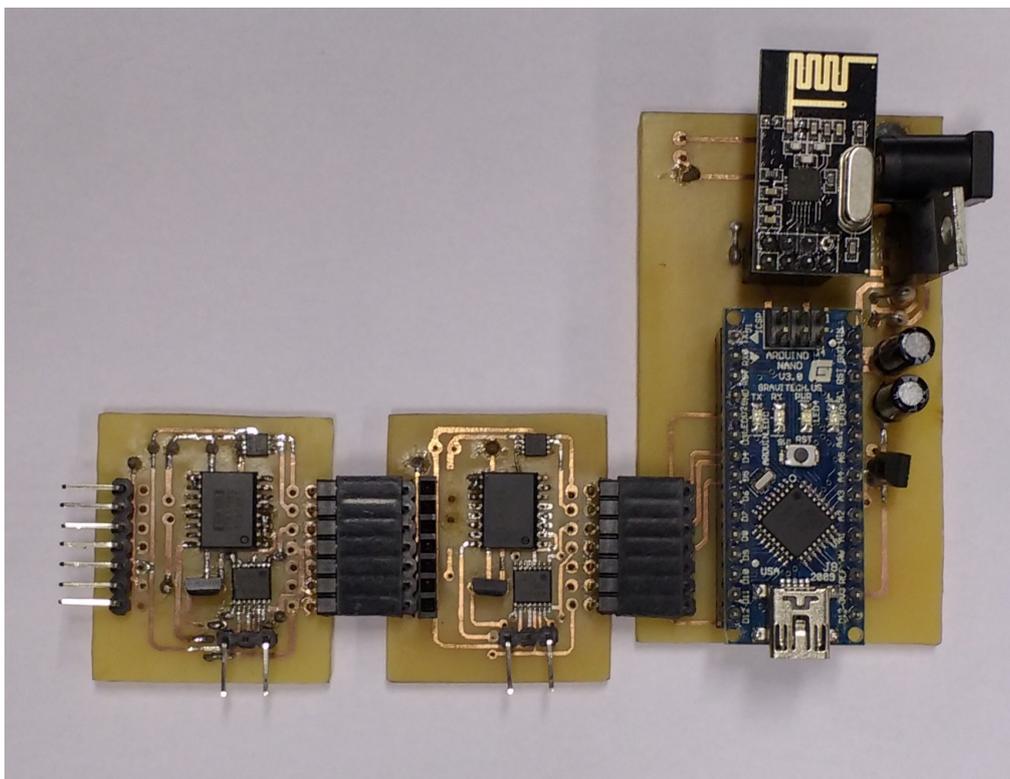
(a)



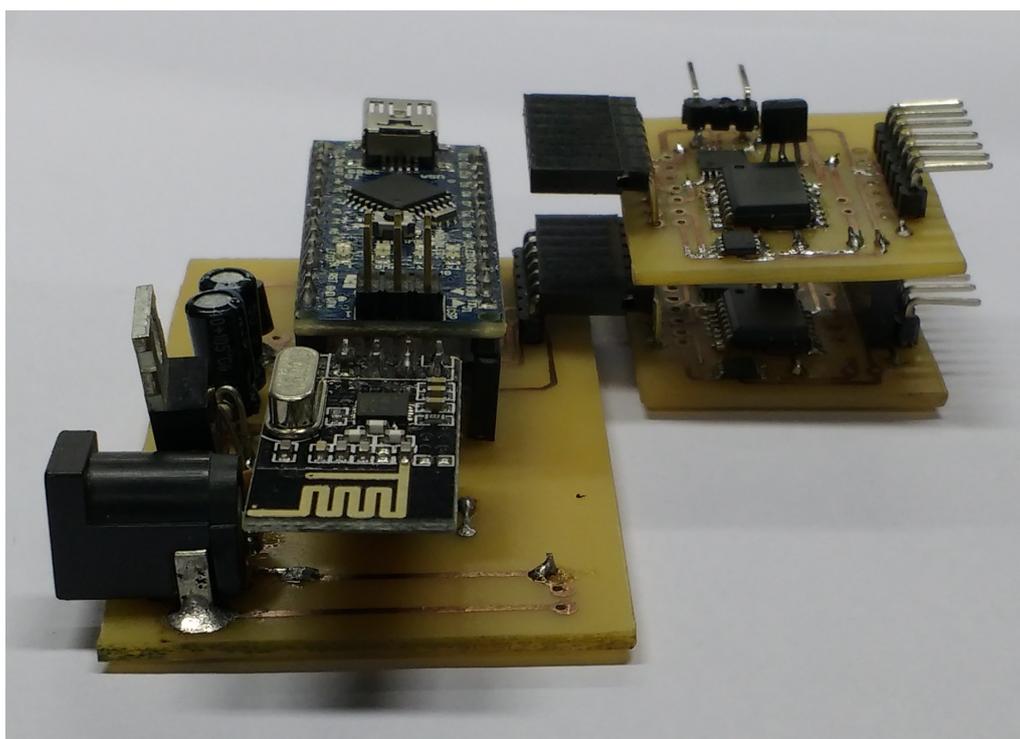
(b)

Figura 4.18: Módulo de estimulação: (a) local onde são feitos os processamentos dos pulsos de controle; (b) imagem do canal de estimulação, destacando suas entradas e saídas.

do sinal, LP a largura de pulsos e os subscritos *esperado* e *medido* indicam os valores esperados para determinada medição e os coletados no experimento. As cargas utilizadas foram de 255Ω , 444Ω e 814Ω , dois canais utilizados foram os resultantes do terceiro protótipo e um do segundo protótipo, exposto na Figura 4.9.



(a)



(b)

Figura 4.19: Possibilidades de encaixe para os canais de estimulação: (a) encaixe lateral; (b) encaixe superior.

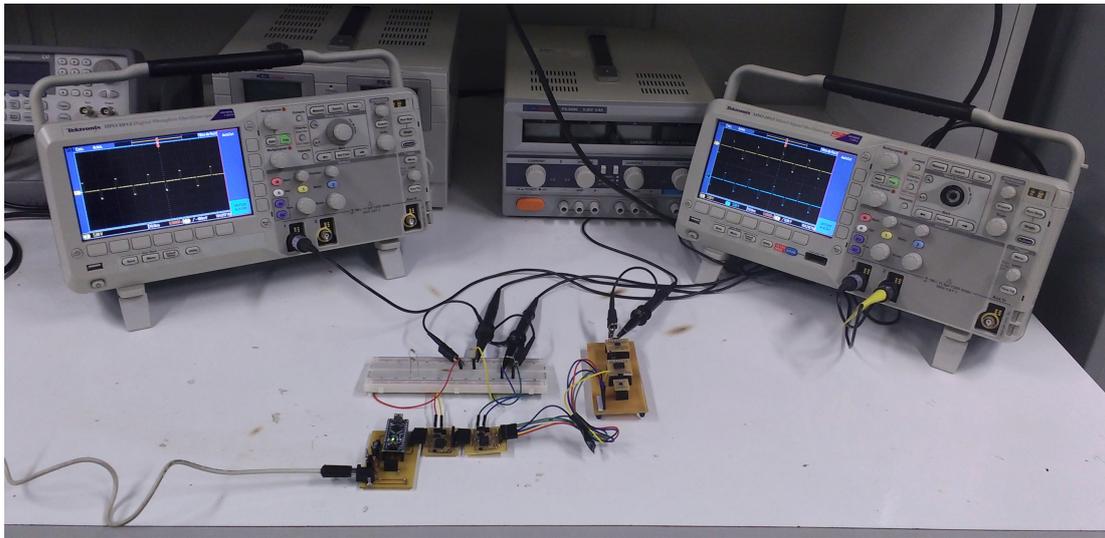


Figura 4.20: Testes em bancada para medição dos três canais de estimulação.

Na Tabela 4.8, obtida com variações na amplitude de corrente e manutenção da frequência e da largura de pulso em 50 Hz e 350 μ s, respectivamente, nota-se que as correntes de estimulação em cada uma das cargas foram muito próximas das solicitadas. Esse resultado valida uma das principais características de neuroestimuladores comerciais, a manutenção da amplitude de corrente mesmo com alterações significativas no valor da resistência da área estimulada. O gráfico da Figura 4.21 mostra que, embora as correntes nas cargas tenham sido semelhantes, as tensões sobre elas foram distintas, como esperado. Em se tratando das correntes sobre as cargas, foram obtidos resultados muito aproximados do esperado. No entanto, para a carga de 814 Ω algumas leituras de corrente mostraram valores mais discrepantes em comparação as outras cargas, porém a medição mais divergente observada se afastou do valor esperando em 0,48 mA, diferença que também sofre influência de erros na leitura do osciloscópio utilizado no experimento. A Figura 4.22 mostra as retas que relacionam as correntes esperadas e as medidas nas cargas utilizadas.

Foram feitas leituras com diferentes larguras de pulso, durante a estimulação simultânea, os valores obtidos são apresentados na Tabela 4.9. Considerando que, conforme citado em [37], a carga total para gerar o potencial de ação é dada pelo produto entre a amplitude de corrente e a largura de pulso é importante que ambas sejam fieis as solicitadas pelo usuário. Os valores obtidos para a largura de pulso foram lineares e apresentaram resultados satisfatórios dentro da faixa de operação de neuroestimuladores comerciais, a representação gráfica dos valores obtidos é exibida na Figura 4.23.

Para a frequência foram feitas medições com amplitude de corrente e largura de pulso fixas em 10 mA e 350 μ s, valores iguais foram medidos nas diferentes cargas e as respostas lineares deste teste são expostas na Figura 4.24.

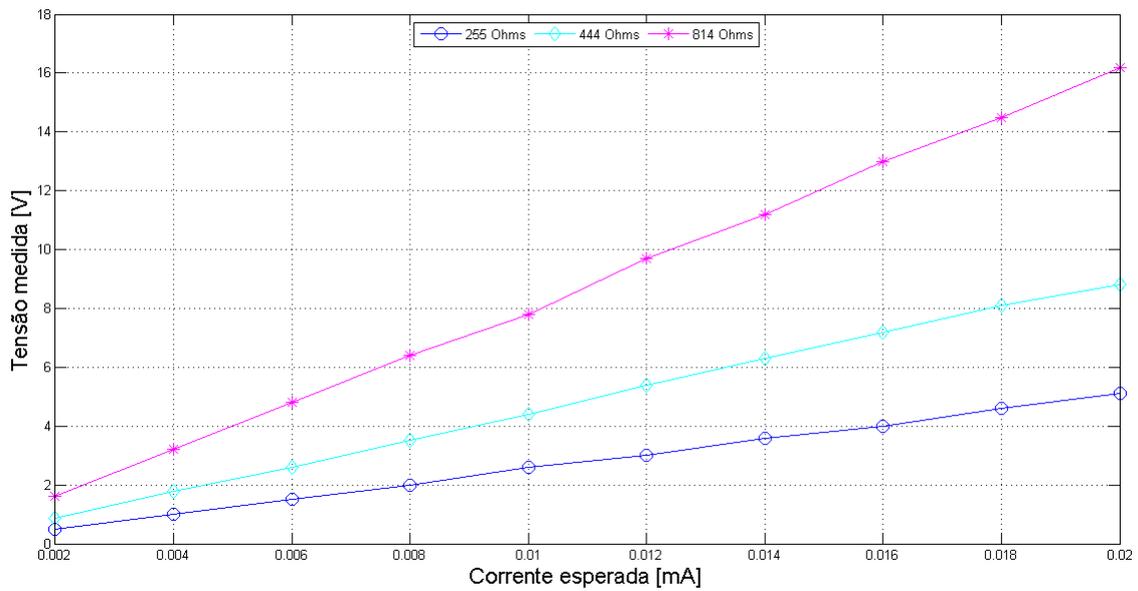


Figura 4.21: Relação entre a corrente solicitada e a tensão medida sobre as resistências de 255 Ω , 444 Ω e 814 Ω .

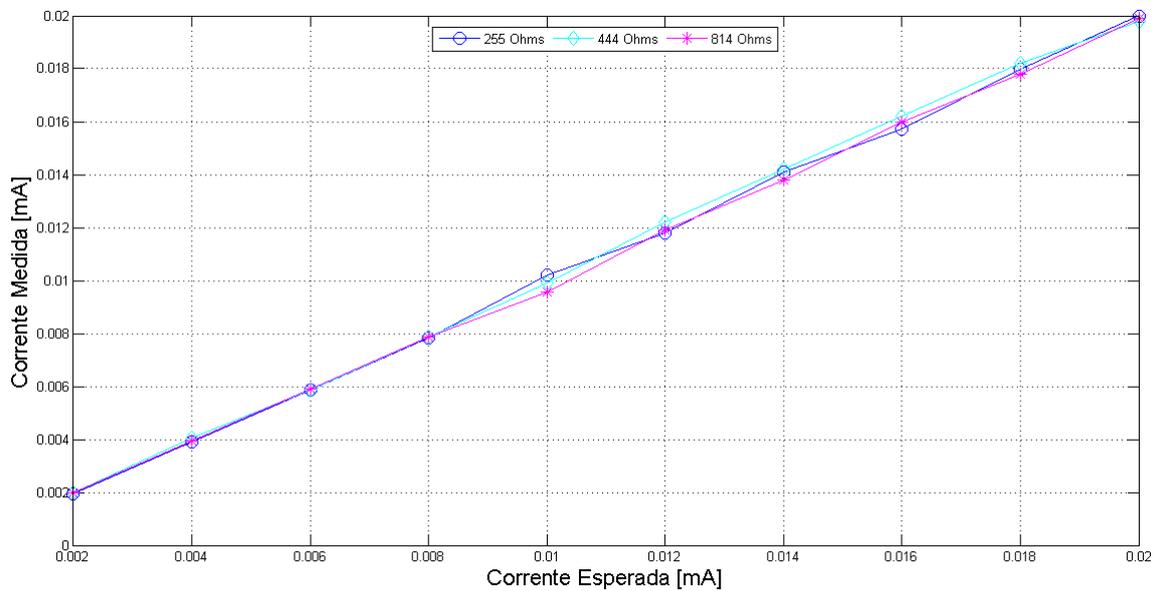


Figura 4.22: Relação entre a corrente solicitada e a corrente medida sobre as resistências de 255 Ω , 444 Ω e 814 Ω .

Tabela 4.8: Valores de corrente e tensão sobre as cargas, medições realizadas com 3 canais de estimulação. No primeiro uma carga de 255 Ω , no segundo 444 Ω e no terceiro 814 Ω . Todas as medições foram obtidas em simultâneo e com largura de pulso e frequência fixas em 350 μs e 50 Hz.

F [Hz]	LP [μs]	A _{esperada} [A]	Cargas					
			255 [Ω]		444 [Ω]		814 [Ω]	
			A _{medida} [mA]	V _{medida} [V]	A _{medida} [A]	V _{medida} [V]	A _{medida} [mA]	V _{medida} [V]
50	350	2,00	1,96	0,50	1,98	0,88	1,97	1,60
50	350	4,00	3,92	1,00	4,05	1,80	3,93	3,20
50	350	6,00	5,88	1,50	5,86	2,60	5,90	4,80
50	350	8,00	7,84	2,00	7,88	3,50	7,86	6,40
50	350	10,0	10,2	2,60	9,91	4,40	9,58	7,80
50	350	12,0	11,8	3,00	12,2	5,40	11,9	9,70
50	350	14,0	14,1	3,60	14,2	6,30	13,8	11,20
50	350	16,0	15,7	4,00	16,2	7,20	16,0	13,00
50	350	18,0	18,0	4,60	18,2	8,10	17,8	14,50
50	350	20,0	20,0	5,10	19,8	8,80	19,9	16,20

Tabela 4.9: Relação entre largura de pulso esperada e as medidas nas diferentes cargas de teste. Foram utilizadas amplitudes de corrente e frequência fixas neste experimento, com valores de 10 mA e 50Hz, respectivamente.

A [mA]	F [Hz]	LP _{esperado} [μ s]	Impedâncias		
			255 [Ω]	444 [Ω]	814 [Ω]
			LP _{medido} [μ s]	LP _{medido} [μ s]	LP _{medido} [μ s]
10,0	50	50,0	55,5	51,8	52,6
10,0	50	100,0	104,0	104,0	104,0
10,0	50	200,0	201,6	204,0	200,0
10,0	50	300,0	306,0	304,0	304,0
10,0	50	350,0	349,0	349,0	351,8
10,0	50	400,0	405,0	405,0	397,0
10,0	50	450,0	452,0	453,0	453,0
10,0	50	500,0	505,2	497,2	500,0

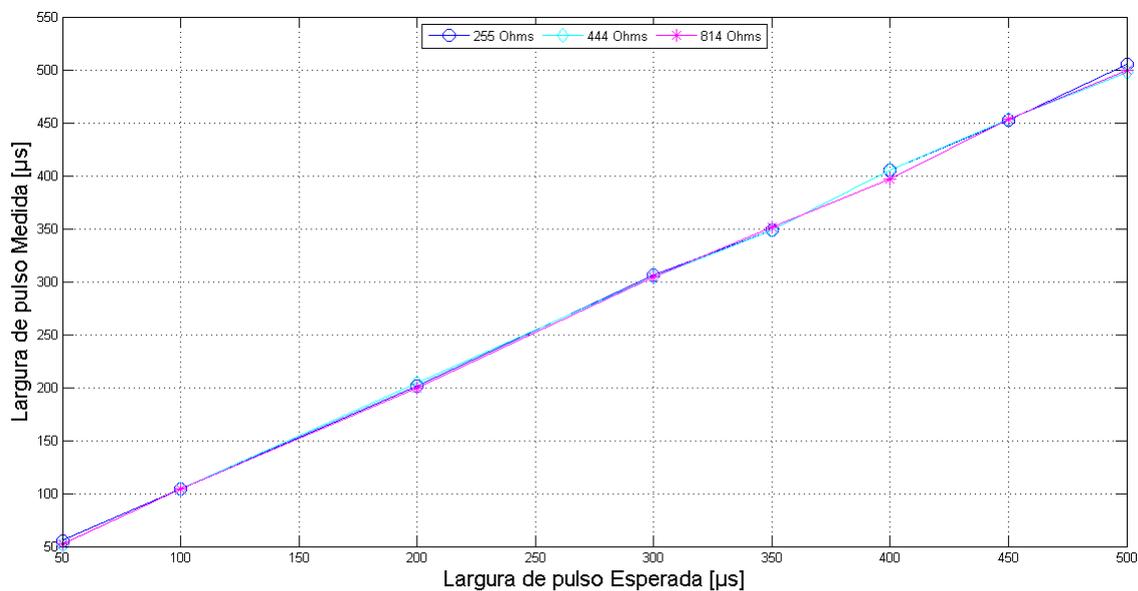


Figura 4.23: Relação entre a larguras de pulso solicitada e a medida sobre as resistências de 255 Ω , 444 Ω e 814 Ω .

Tabela 4.10: Relação entre frequência esperada e a coletadas nas diferentes cargas de teste. Foram utilizadas amplitudes de corrente e largura de pulso fixas neste experimento, com valores de 10 mA e 350 μ s, respectivamente.

A [mA]	LP [μ s]	F _{esperada} [Hz]	Impedâncias		
			255 [Ω]	444 [Ω]	814 [Ω]
			F _{medida} [Hz]	F _{medida} [Hz]	F _{medida} [Hz]
10,0	350	30	30,24	30,24	30,24
10,0	350	40	40,44	40,44	40,40
10,0	350	50	50,62	50,62	50,61
10,0	350	60	60,90	60,81	60,90
10,0	350	70	70,01	70,07	70,07
10,0	350	80	80,14	80,12	80,12
10,0	350	90	90,18	90,06	90,25
10,0	350	100	100,20	100,10	100,10
10,0	350	110	110,10	110,20	110,10
10,0	350	120	120,20	120,20	120,10

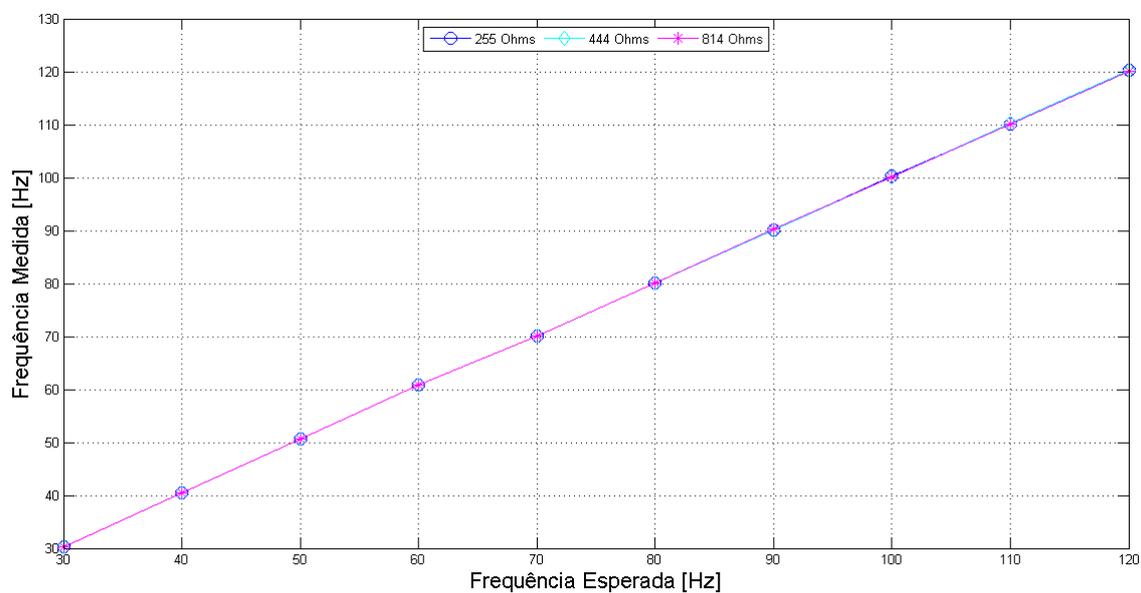


Figura 4.24: Relação entre a frequência solicitada e a frequência medida sobre as resistências de 255 Ω , 444 Ω e 814 Ω .

Capítulo 5

Conclusões

5.1 Considerações finais

A utilização de neuroestimuladores para o tratamento da dor crônica é cada vez mais indicada quando terapias convencionais, como as medicamentosas, não surtem mais efeitos no controle da dor. No entanto, trata-se de uma terapia cara, dificultando a utilização do método no sistema único de saúde.

Alguns problemas com relação à obtenção de novos componentes foi identificada durante os estudos, principalmente em decorrência das poucas opções no Brasil de lojas que forneçam componentes específicos sem que seja necessária uma importação. No entanto, alguns fabricantes de componentes prestam o serviço de envio de amostras grátis de seus produtos, o que permitiu realizar testes e obter circuitos integrados que se adequassem à pesquisa.

Os protótipos desenvolvidos neste trabalho foram idealizados para ter baixo consumo e dimensões reduzidas a cada versão. Na terceira versão, foram feitos canais de estimulação distintos e observou-se a necessidade de separar os canais, visto que, por apresentar componentes de tamanho reduzido e que não poderiam ser experimentados antes de soldados na placa final, se um destes apresentasse problemas, em um *layout* com todos os canais a placa como um todo estaria comprometida, desperdiçando material e componentes nesse processo. Visando também reduzir os espaços ocupados pelos circuitos, foram elaboradas placas com encaixes horizontais e verticais, sendo possível acoplar mais canais ao protótipo, caso necessário.

Uma dificuldade no desenvolvimento dos protótipos foi a confecção das placas de circuito impresso de dimensões reduzidas; para manter as proporções aceitáveis, houve a necessidade de utilização de duas faces.

O protótipo gerado leva em consideração, conforme observado no estudo da arte, que a estimulação medular sofre impacto direto sobre a variação na impedância da medula espinhal, principalmente em decorrência da anatomia do próprio órgão. Portanto, foram elaborados canais capazes de fornecer uma mesma corrente de estimulação para áreas onde a impedância é variável.

Um problema notado no protótipo, que demanda mais pesquisa, é a fonte de alimentação.

Embora o protótipo tenha componentes de baixo consumo, a tensão de alimentação varia entre 3.3 V e 20 V, implicando em altas quedas de tensão. Dessa forma, ainda que a corrente consumida seja baixa, a potência nos reguladores é suficientemente elevada de forma que alcancem temperaturas que seriam inviáveis no corpo humano. Assim, a solução pode ser utilizar um conversor *boost* para elevar a tensão DC de uma bateria.

A bateria também é um elemento que não foi escopo deste trabalho, mas deve ser levada em consideração em um produto final. Os neuroestimuladores comerciais normalmente necessitam de troca de bateria de 2 a 5 anos, o que demandaria uma quantidade elevada de energia para manter o neuroestimulador funcionando, considerando que o sistema deve funcionar ininterruptamente. Uma solução para o caso é utilizar uma bateria recarregável e um circuito para carregamento por radiofrequência; esta tecnologia já existe em alguns neuroestimuladores comerciais.

A interface usuário-estimulador também apresenta a proposta de ser de baixo custo, e de fácil usabilidade. Com telas intuitivas e que fornecem para o usuário alguns *feedbacks* importantes no início da estimulação, como o tempo necessário para envio de novos parâmetros de estimulação ao gerador de pulsos.

Neste trabalho, desenvolveu-se protótipo de um controlador externo e de um gerador de pulsos, que realizam as mesmas funções básicas que neuroestimuladores comerciais e a baixo custo. Os experimentos realizados permitiram observar a linearidade e repetibilidade dos componentes utilizados no projeto. De maneira que, o dispositivo desenvolvido constitui uma nova opção aos neuroestimuladores. Embora ainda em fases iniciais, o mesmo pode ser melhorado e servir de base para o desenvolvimento de estimuladores nacionais, com fabricação a baixo custo. Pode-se então considerar que o trabalho apresentado sirva como ponto de partida para novos dispositivos de neuroestimulação medular.

5.2 Trabalhos futuros

Para viabilizar o dispositivo proposto, é necessária a elaboração dos circuitos em placas comerciais, com a confecção de mais canais de estimulação. Por isso, sugere-se melhorias no *layout* do circuito de maneira a colocar mais de um canal em cada módulo de estimulação e realizar este procedimento fazendo mais camadas em um mesmo circuito, separando as alimentações e assim reduzindo o espaço entre os componentes.

Outra proposta consiste em abandonar tanto o kit Arduino Nano, no controle do módulo estimulador, quanto o Arduino Mega no controle externo, e desenvolver os mesmos circuitos utilizando componentes *SMD* com dedicação exclusiva às suas funções.

Neste estudo, não foram feitas pesquisas mais aprofundadas a respeito das baterias utilizadas em circuitos de estimulação. Sugere-se uma análise do que é fornecido no mercado e quais as opções de circuitos DC-DC elevadores de tensão. Considerando que baterias utilizadas comercialmente apresentam baixa tensão de saída, e devido as variações de impedância da área estimulada, é necessário o fornecimento de tensões maiores para manutenção da corrente constante.

Por ser um dispositivo implantável, é importante uma análise do material que reveste o dispositivo. Este deve ser biocompatível, de baixo custo e de fácil manuseio, para evitar rejeição do gerador quando implantado no paciente. Outra linha de pesquisa deve envolver os eletrodos de estimulação, partindo do mesmo princípio e considerando formatos novos, como matrizes em que é possível tanto estimular quanto obter informações do comportamento do tecido estimulado.

Por fim, sugere-se testes *in vivo*, seguindo protocolos utilizados para estimulação da dor crônica, e verificando na prática a eficácia ou não do dispositivo proposto neste trabalho.

PUBLICAÇÕES

Além deste documento, os experimentos e resultados observados resultaram em duas publicações em congresso nacional. Além destes foram feitas submissões e recebidos os aceites em outros dois eventos internacionais.

1. Título: *Desenvolvimento de um protótipo de um neuroestimulador para pacientes acometidos com dor crônica.*

Autore: M. X. Oliveira, P. M. Santos, L. C. P. F. Filho, J. L. A. Carvalho, S. S. F. R. Rodrigues

Submetido e publicado em: XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, CBEB. 2014.

Resumo/Abstract: This paper presents the construction of a neurostimulator prototype, to be used for treatment of chronic pain. Reversed engineering has been applied on commercial equipment in order to determine the parameters that need to be controlled and applied for generating a neurological stimulation signal. The analysis has been conducted with the assistance of a specialist physician. At this time, the prototype presents the following functionalities: (i) the system is maintained in stand-by (on low-power mode) until the user input is received; (ii) the configuration of frequency and duty cycle is made through a C program, which commands the generation of a pulse-width modulation signal; (iii) the waveform is produced with an amplitude of approximately 3.3 V; and (iv) a transistorized amplification circuit, associated with a voltage controlled current source, is implemented. Initial analyses of the circuit are presented, and its results are compared with data generated from polynomial modeling. Good agreement is observed.

2. Título: *Estudo Sobre o Uso de Estimulação Elétrica Funcional de membros inferiores em Ciclismo*

Autores: Lucas O. da Fonseca, Lucas L. de Oliveira, Mileny X. Oliveira, Miguel E. G. Paredes, Clarissa C. S. C. Paz, Paulo E. Silva, João L. Q. Durigan, Antônio P. L. Bó.

Publicado em: XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica

Resumo/Abstract: This paper describes a study of Functional Electrical Stimulation applied to cycling. The proposed platform makes use of constant stimulation parameters, up to three pairs of electrodes, Hasomed RehaStim electrical stimulator and variables such as: system user (none with motor disabilities), electrodes positioning, stimulation pattern and user's position related to the bicycle. Best results were achieved when certain parameters were set,

according to generated torque and pedaling smoothness; e.g. the most physically fit subject achieved more satisfying results with lower current intensities and the user's vertical stance contributed to a more movement favorable pedaling. Moreover, muscle fatigue felt by the subjects was analyzed.

3. Título: *The use of neurostimulators for the Parkinson's disease and epilepsy treatment*

Autores: Mileny Ximenes Oliveira, Luiz Cláudio Percy Ferreira Filho, Suélia de Siqueira Rodrigues Fleury Rosa, Oswaldo Marquez, Tiago Freitas, Tiago Romeiro de Jesus.

Submetido e aceito em: Pan American Health Care Exchanges, PAHCE. 2014.

Resumo/Abstract: This paper report how a neurostimulator can act in treatment of neurological diseases such as epilepsy and Parkinson's disease. The neurostimulator generates a pulse in a specific area through electrodes implanted in the brain, the parameters of these stimulus are defined by the physician through software. Through the electrodes the electric current penetrates regions of the brain tissue modifying the extracellular potential of fibers and cells. In the case of epilepsy electrodes are located in the temporal lobe region, so that from the stimulus sent, this region is regulated and back to function properly, causing the seizures disappear while the device is operating. In Parkinson's disease the neurostimulator function is to slow down the movements involuntarily generated by the motor system.

4. Título: *Biphasic Current-Controlled Spinal Cord Stimulation System for Chronic Pain Treatment*

Autores: Pedro Santos, Luiz Gomes, Mileny Ximenes e Suélia Rosa

Submetido e aceito em: 37Th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC. 2015.

Resumo/Abstract: This paper provides a system description of a biphasic current-controlled Spinal Cord Stimulation (SCS) System designed for the treatment of chronic pain. Initially, a hardware description is presented, hence showing the constitution of our device. Then, results are shown using the stimulator under different values of impedances, simulating possible values for the spinal cord impedance. Finally, we discuss how the development of this system can be seen as alternative for commercial SCS devices where such technology is highly expensive. Além deste documento, os experimentos e resultados observados geraram duas publicações em congresso nacional. Além destes foram feitas submissões e recebidos os aceites em outros dois eventos internacionais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] IASP. *IASP Taxonomy - Pain*. Disponível em: <<http://www.iasp-pain.org/Taxonomy>>.
- [2] TAYLOR, D. *Managing Patients with Chronic Pain and Opioid Addiction*. : Springer International Publishing Switzerland 2015., 2015.
- [3] BONICA, J. *Anatomic and physiologic basis of nociception and pain*. : Elsevier, 1990.
- [4] HOOTEN, W. et al. Assessment and management of chronic pain. *Institute for Clinical Systems Improvement*, 2013.
- [5] LOURENÇO, V. Sentir dor não é normal – a dor é sinal de que algo não vai bem no organismo. os sintomas estão no cotidiano e é essencial saber a diferença entre a dor crônica e a aguda para buscar o tratamento. *Guia da farmácia*, 2014.
- [6] BARROS, N. *Entendendo a Dor*. : Artmed, 2014.
- [7] GANDRA, A. B. A. *Dor crônica afeta entre 15% e 40% dos brasileiros, dependendo da região do país*. Disponível em: <<http://memoria.ebc.com.br/agenciabrasil/noticia/2013-01-13/dor-cronica-afeta-entre-15-e-40-dos-brasileiros-dependendo-da-regiao-do-pais>>.
- [8] ELLIOT, S.; H., A. R. R. P. P. *Neuromodulation*. : Elsevier, 2009.
- [9] HERGATY, D. Spinal cord stimulation: The clinical application of new technology. *Hindawi Publishing Corporation Anesthesiology Research and Practice*, Volume 2012, 2012.
- [10] KANDEL, E. et al. *Princípios de Neurociências*. : AMGH Editora Ltda., 2014. ISBN 0071390111.
- [11] CHAVES, M.; FINKELSZTEJN, A.; STEFANI, M. *Rotinas em neurologia e neurocirurgia*. : Artmed, 2008.
- [12] BENNET, M. et al. *Can pain can be more or less neuropathic? Comparison os symptom assessment tools with rating of certainty by clinicians*. 2006.
- [13] MERSKEY, H.; BOGDUK, N. *Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms*. : IASP PRESS, 1994.
- [14] BEAR, M.; CONNORS, B.; PARADISO, M. *Neuroscience: Exploring The Brain*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.

- [15] LAMONT, L.; TRANQUILLI, J.; K.A.GRIMM. Management of pain. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 2000.
- [16] LUNDY-EKMAN, L. *Neurociência Fundamentos para Reabilitação*. : Elsevier Health Sciences Brazil, 2011.
- [17] GRUBB, T. *Introduction: chronic pain*. : Top Companion Anim Med., 2010.
- [18] BOPE, E.; KELLERMAN, R. *Conn's Current Therapy 2016*. : Elsevier, 2016.
- [19] SALVETTI, M.; ANDRUCIOLI, C.; PIMENTA, M. Dor crônica e a crença de auto-eficiência. *Rev Esc Enferm USP.*, 2007.
- [20] MARCUS, D. *Chronic Pain, A Primary Care Guide to Practical Management*. : Humana Press, 2005.
- [21] MILLAN, M. The induction of pain: an integrative review. *Prog Neurobiol*, 1999.
- [22] RIBEIRO, S.; SCHMIDT, A.; SCHMID, S. O uso de opióides no tratamento da dor crônica não oncológica: O papel da metadona. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 2002.
- [23] TASKER, R. History of lesioning for pain. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, 2001.
- [24] MELZACK, R.; WALL, P. Pain mechanisms: a new theory. *Survey of Anesthesiology*, journals.lww.com, 1967.
- [25] SONG, J.; POPESCU, A.; BELL, R. Present and potential use of spinal cord stimulation to control chronic pain. *Pain Physician*, v. 17, p. 235–246, 2014.
- [26] KUMAR, K. et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. *Pain*, v. 132, p. 179–188, 2007.
- [27] J. M. Barker. *High-Resolution Connector for a Neurostimulation Lead*. 01 2013. US 8,355,787.
- [28] NEHMÉ, C.; CIARAVOLA, C.; PETERSON, E. Neurostimulation for chronic pain. *Neuro-Patient Resource Centre.*, 2011.
- [29] ROKYTA, R.; FRICOVÁ, J. Neurostimulation methods in the treatment of chronic pain. *Physiological Research*, 2012.
- [30] DEER, T. R. et al. The appropriate use of neurostimulation: stimulation of the intracranial and extracranial space and head for chronic pain. *Neuromodulation*, v. 17, p. 551–570, 2014.
- [31] MANDUBUR, G.; NICHLIS, T. Spinal cord stimulation. *Mayfield Clinic*, 2016.
- [32] WASHBURN, S. et al. Patient-perceived differences between constant current and constant voltage spinal cord stimulation systems. *Neuromodulation*, v. 17, n. 1, p. 28–35, 2014.
- [33] SCHADE, C. M. et al. Assessment of patient preference for constant voltage and constant current spinal cord stimulation. *Neuromodulation*, v. 13, n. 3, p. 210–217, 2010.

- [34] ALO, J. H. K. New trends in neuromodulation for the management of neuropathic pain. *Neurosurgery*, v. 50, p. 690–703;, 2002.
- [35] HOLSHEIMER, J.; WESSELINK, W. Effect of anode-cathode configuration on paresthesia coverage in spinal cord stimulation. *Neurosurgery*, v. 41, p. 654–659; discussion 659–60, 1997.
- [36] YEARWOOD, T. et al. Pulse width programming in spinal cord stimulation: A clinical study. *Pain Physician*, v. 13, p. 321–335, 2010.
- [37] BISSONNETTE, B. et al. *Pediatric Anesthesia: Basic Principles, State of the Art, Future.* : People’s Medical Publishing House - USA, 2011.
- [38] BRONZINO, J. *The Biomedical Engineering HandBook*. 2000.
- [39] HEGARTY, D. Spinal cord stimulation: The clinical application of new technology. *Hindawi Publishing Corporation Anesthesiology Research and Practice*, v. 2012, p. 1–5, 2011.
- [40] VOS, C. *Spinal Cord Stimulation and Modulation of Neuropathic Pain*. Tese (Doutorado) — University of Twente, MIRA institute for biomedical technology and technical medicine, 2013.
- [41] QI, X. et al. A versatile microprocessor-based multichannel stimulator for experimental use in epidural spinal cord stimulation. In: *Neural Interface and Control, 2005. Proceedings. 2005 First International Conference on*. 2005. p. 205–208.
- [42] WANG, C.-C. et al. A one-time implantable wireless power bidirectional transmission spinal cord stimulation system. In: *VLSI Design Automation and Test (VLSI-DAT) 2010 International Symposium on*. 2010. p. 288–291.
- [43] HSU, C.-H. et al. One-time-implantable spinal cord stimulation system prototype. *Biomedical Circuits and Systems, IEEE Transactions on*, v. 5, n. 5, p. 490–498, Oct 2011.
- [44] KAPURAL, L. Spinal cord stimulation for intractable chronic pain. *Curr Pain Headache Reports*, 2014.
- [45] ALO, K. et al. Factors affecting impedance of percutaneous leads in spinal cord stimulation. *Neuromodulation*, v. 9, p. 128–135, 2006.
- [46] ABEJON, D.; FELER, C. Is impedance a parameter to be taken into account in spinal cord stimulation? *Pain Physician*, painphysicianjournal.com, 2007.
- [47] P Meadows, C Mann, D Peterson e J Chen. *Rechargeable Spinal Cord Stimulation System*. 02 2003. US 6,516,227.
- [48] SPINAL Cord Stimulation for Neuropathic Pain. Disponível em: <<http://www.neuromodulation.com/spinal-cord-stimulation-for-neuropathic-pain>>.
- [49] INIEWSKI, K. Book. *VLSI circuits for biomedical applications*. Norwood: Artech House, 2008.

- [50] PIGHIXXX. *The Atmel ATmega328*. Disponível em: <<http://www.pighixxx.com/test/portfolio-items/atmega328/?portfolioID=337>>.
- [51] PIGHIXXX. *The Arduino Mega 2560*. Disponível em: <<http://www.pighixxx.com/test/portfolio-items/mega/>>.
- [52] PIGHIXXX. *The Arduino Nano*. Disponível em: <<http://www.pighixxx.com/test/portfolio-items/nano/>>.
- [53] INSTRUMENTS, T. Dac081c08x 8-bit micro power digital-to-analog converter with an i_2c - compatible interface. *Datasheet Texas Instruments*, 2016.

APÊNDICES

I. MEDIÇÕES REALIZADAS COM O XTR110

Tabela I.1: Medição 1 - Tensão e corrente do XTR110 para diferentes impedâncias de saída.

I_{esp} [A]	V_{Rload} [V]	I_{Rload} [A]								
	250 [Ω]		500 [Ω]		650 [Ω]		800 [Ω]		964 [Ω]	
2,00E-03	0,46	1,84E-03	0,94	1,88E-03	1,25	1,92E-03	1,55	1,94E-03	1,86	1,93E-03
4,00E-03	0,96	3,84E-03	1,96	3,92E-03	2,54	3,91E-03	3,2	4,00E-03	3,83	3,97E-03
6,00E-03	1,46	5,84E-03	2,91	5,82E-03	3,8	5,85E-03	4,77	5,96E-03	5,75	5,96E-03
8,00E-03	1,96	7,84E-03	3,92	7,84E-03	5,13	7,89E-03	6,33	7,91E-03	7,74	8,03E-03
1,00E-02	2,44	9,76E-03	4,88	9,76E-03	6,38	9,82E-03	7,95	9,94E-03	9,61	9,97E-03
1,20E-02	2,94	1,18E-02	5,89	1,18E-02	7,7	1,18E-02	9,5	1,19E-02	11,56	1,20E-02
1,40E-02	3,43	1,37E-02	6,84	1,37E-02	8,91	1,37E-02	11,04	1,38E-02	13,38	1,39E-02
1,60E-02	3,93	1,57E-02	7,86	1,57E-02	10,21	1,57E-02	12,59	1,57E-02	15,21	1,58E-02
1,80E-02	4,41	1,76E-02	8,8	1,76E-02	11,47	1,76E-02	14,13	1,77E-02	17,07	1,77E-02
2,00E-02	4,91	1,96E-02	9,83	1,97E-02	12,76	1,96E-02	15,74	1,97E-02	19	1,97E-02

Tabela I.2: Medição 2 - Tensão e corrente do XTR110 para diferentes impedâncias de saída.

I_{esp} [A]	V_{Rload} [V]	I_{Rload} [A]								
	250 [Ω]		500 [Ω]		650 [Ω]		800 [Ω]		964 [Ω]	
2,00E-03	0,46	1,84E-03	0,94	1,88E-03	1,25	1,92E-03	1,54	1,93E-03	1,87	1,94E-03
4,00E-03	0,96	3,84E-03	1,96	3,92E-03	2,54	3,91E-03	3,14	3,93E-03	3,8	3,94E-03
6,00E-03	1,46	5,84E-03	2,91	5,82E-03	3,8	5,85E-03	4,71	5,89E-03	5,72	5,93E-03
8,00E-03	1,96	7,84E-03	3,92	7,84E-03	5,13	7,89E-03	6,33	7,91E-03	7,71	8,00E-03
1,00E-02	2,44	9,76E-03	4,88	9,76E-03	6,35	9,77E-03	7,92	9,90E-03	9,57	9,93E-03
1,20E-02	2,94	1,18E-02	5,89	1,18E-02	7,8	1,20E-02	9,5	1,19E-02	11,54	1,20E-02
1,40E-02	3,43	1,37E-02	6,84	1,37E-02	8,96	1,38E-02	11,02	1,38E-02	13,37	1,39E-02
1,60E-02	3,93	1,57E-02	7,86	1,57E-02	10,25	1,58E-02	12,59	1,57E-02	15,23	1,58E-02
1,80E-02	4,41	1,76E-02	8,9	1,78E-02	11,51	1,77E-02	14,13	1,77E-02	17,05	1,77E-02
2,00E-02	4,91	1,96E-02	9,83	1,97E-02	12,8	1,97E-02	15,74	1,97E-02	18,95	1,97E-02

Tabela I.3: Medição 3 - Tensão e corrente do XTR110 para diferentes impedâncias de saída.

I_{esp} [A]	V_{Rload} [V]	I_{Rload} [A]								
	250 [Ω]		500 [Ω]		650 [Ω]		800 [Ω]		964 [Ω]	
2,00E-03	0,46	1,84E-03	0,94	1,88E-03	1,25	1,92E-03	1,54	1,93E-03	1,86	1,93E-03
4,00E-03	0,96	3,84E-03	1,96	3,92E-03	2,55	3,92E-03	3,14	3,93E-03	3,8	3,94E-03
6,00E-03	1,46	5,84E-03	2,92	5,84E-03	3,84	5,91E-03	4,76	5,95E-03	5,7	5,91E-03
8,00E-03	1,96	7,84E-03	3,93	7,86E-03	5,17	7,95E-03	6,38	7,98E-03	7,67	7,96E-03
1,00E-02	2,44	9,76E-03	4,89	9,78E-03	6,44	9,91E-03	7,91	9,89E-03	9,54	9,90E-03
1,20E-02	2,94	1,18E-02	5,89	1,18E-02	7,77	1,20E-02	9,56	1,20E-02	11,5	1,19E-02
1,40E-02	3,43	1,37E-02	6,86	1,37E-02	8,94	1,38E-02	11,1	1,39E-02	13,35	1,38E-02
1,60E-02	3,93	1,57E-02	7,88	1,58E-02	10,25	1,58E-02	12,63	1,58E-02	15,2	1,58E-02
1,80E-02	4,41	1,76E-02	8,9	1,78E-02	11,53	1,77E-02	14,14	1,77E-02	17,05	1,77E-02
2,00E-02	4,91	1,96E-02	9,82	1,96E-02	12,85	1,98E-02	15,73	1,97E-02	18,94	1,96E-02

II. ESQUEMA PRELIMINAR DO PROTOCOLO EXPERIMENTAL - TESTES *IN VIVO*

II.1 Protocolo Experimental

II.1.1 Animais

O grupo em estudo deve ser composto por 10 ratos, entre machos e fêmeas, com peso entre 300 e 400g. Os animais devem ser alocados no ambiente de observação 5 minutos antes do início dos testes, garantindo a adaptação no ambiente. Os animais devem ser distribuídos em grupos de 2 ou 3 por gaiola, com água e alimento sem restrições. Ao final de cada observação deve ser realizada a pesagem dos animais, com o intuito de observar a perda ou ganho de peso durante o período de testes. Os animais serão observados por três períodos: saudável ($n = 5$), neuropático ($n = 5$) e neuroestimulado ($n = 5$). O primeiro ocorre durante 7 dias e nele devem ser observados comportamentos tais como: alimentar-se, empinar-se, movimentos exploratórios como correr, andar e farejar, descansar/dormir, coçar-se, morder-se, limpar-se, e congelar-se. O comportamento de coçar-se deve levar em consideração o coçar-se à direita e à esquerda, o mesmo acontece para o comportamento de morder-se, tendo em vista a unilateralidade da lesão cirúrgica.

II.1.2 Cirurgia neuropática

Os animais devem ser pesados e anestesiados com cetamina (12mg/kg) e xilazina (1mg/kg), administrados no membro posterior por via muscular. Após anestesiados, os procedimentos cirúrgicos devem ser realizados. Os animais devem ser colocados sobre uma mesa com o ventre para cima e seus membros presos por um esparadrapo. Nos membros posteriores deve ser realizado a tricotomia na parte interna e a desinfecção com iodopolvidina. Uma incisão de 1,5 cm deve ser realizada na face interna da coxa alcançando a fáscia de modo a separar os músculos glúteos e o músculo bíceps femoral, expondo o nervo ciático.

Após expor o nervo ciático, o mesmo deve ser dissecado e exposto na altura do pequeno trocânter do fêmur em um comprimento medindo em torno de 8 mm do nervo ciático proximal e então tracionado para melhor execução dessa técnica. O nervo deve ser dissecado, tracionado e constricto usando um fio mononylon 4.0 e também transfixado com o mesmo fio, usando-se uma mini-agulha cortante 3/8. O nervo ciático deve ser transfixado em 3/4 de seu diâmetro e constricto em quatro locais separados por 2 mm de distância, aproximadamente. Em seguida recolocado no seu local de origem, os músculos liberados e a pele suturada com fio de algodão. Esse procedimento deve ser realizado no membro posterior direito constituindo o modelo de dor neuropática induzida

pela constrição do nervo ciático. Esse é o modelo de Bennett *et al.* e Xie *et al.* com modificações sugeridas por Seltzer *et al.*, Dubner *et al.* e Shir *et al.*. O membro esquerdo desses animais deve ser pseudo-operado, ato cirúrgico de incidir a pele, fáscia, separar os músculos glúteos e bíceps femoral e expor o nervo ciático, sem lesá-lo. Uma vez exposto, os músculos devem ser soltos e a pele suturada com fio de algodão. Os animais devem ser reconduzidos às gaiolas e ofertada água e comida *ad libitum*.

II.1.3 Cirurgia Neuroestimulador

Sob anestesia geral, um sistema de eletrodos monopolares, para estimulação medular espinhal, deve ser implantado no nível da T11. O catódo é colocado no espaço epidural dorsal por meio de uma pequena laminectomia, remissão do osso ao nível da T11. O ânodo é implantado na parede torácica esquerda. Após o implante dos eletrodos, o animais devem ser deixados para recuperação por pelo menos 48 horas. Todos devem ser separados em gaiolas distintas, evitando o contato entre eles. Qualquer um dos animais que apresentar sequelas, deve ser sacrificado.

II.1.4 Análise do comportamento

Durante 20 dias devem ser feitas observações do comportamento de cada animal por um período de 20 minutos diários, utilizando a estimulação medular. E contabilizando os movimentos realizados dentro do tempo de observação.

III. ENGENHARIA REVERSA

III.1 Neuroestimulador Medtronic Synergy

De posse de um neuroestimulador comercial, fabricado pela Medtronic, foi possível observar características construtivas e obter o dimensionamento de produtos comerciais. O medelo estudado foi o SynergyTM, do fabricante Medtronic, construído e importado dos Estados Unidos.

A Figura III.1 mostra o neuroestimulador fechado, e seu revestimento metálico (III.1(a)) e a mesma vista, no entanto, com o dispositivo aberto (III.1(b)), nesta imagem é possível ver o posicionamento da bateria e do circuito dentro do produto.



Figura III.1: Neuroestimulador Medtronic Synergy: (a) vista superior do neuroestimulador fechado; (b) encaixe superior.

A Figura III.2 mostra em detalhes o circuito interno ao estimulador, responsável por gerar os pulsos de estimulação e receber alterações dos parâmetros. Na Figura III.2(a) é mostrada a face superior da placa e, em III.2(b) a parte inferior da placa, nesta é notável a presença de um componente importante. No entanto, o fabricante optou por omitir informações a respeito do mesmo, fato recorrente entre grandes fabricantes de neuroestimuladores.

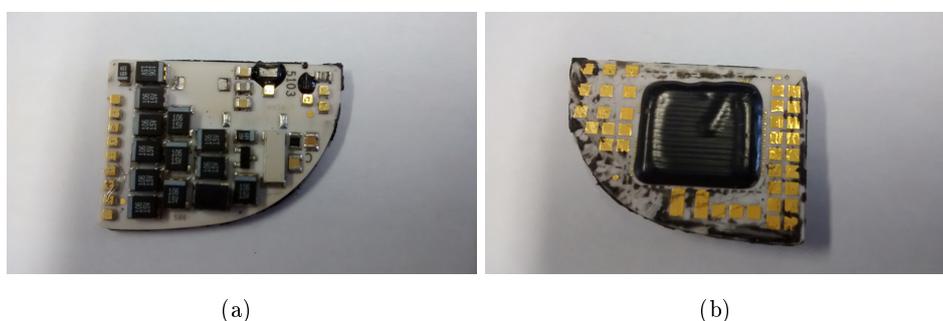


Figura III.2: Circuito interno ao estimulador comercial: (a) vista superior da placa; (b) vista inferior da placa.

Por fim, na Figura III.3 é mostrada a bateria do modelo em estudo. Esta ocupa a maior parte do espaço interno ao gerador de pulsos e possui uma tensão de apenas 3,2 V. No entanto, são necessários elevadores de tensão para fornecimento da corrente em impedâncias mais elevadas das áreas neuroestimuladas. Além disso, para este modelo, a bateria não é recarregável. Quando o paciente percebe mudanças na sensação de parestesia este dispositivo completo deve ser substituído.



Figura III.3: Bateria interna ao estimulador medular Synergy, da Medtronic.