

DESENVOLVIMENTO DE UM PROTÓTIPO DE NEUROESTIMULADOR PARA PACIENTES ACOMETIDOS COM DORES CRÔNICAS.

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

* Laboratório de Engenharia e Biomaterial (BioEngLab®)

** Programa de Pós-Graduação em Sistemas Eletrônicos e de Automação (PGEA)

Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

e-mail: milenyximenes@outlook.com

Resumo: Este trabalho apresenta a metodologia empregada na construção de um protótipo de neuroestimulador a ser aplicado à dor crônica. Para determinar os parâmetros a serem controlados e aplicados para gerar um sinal de estímulo neurológico, engenharia reversa foi aplicada em um equipamento comercial. A análise foi efetuada com auxílio de um médico especialista e os sinais a serem fornecidos pelo sistema proposto foram definidos. Até o presente momento, o protótipo tem as seguintes funcionalidades: i) o sistema é mantido desligado (em modo de baixo consumo de potência) até que os dados fornecidos pelo usuário sejam recebidos; ii) a frequência e do *duty cycle* informados são ajustados por meio de um programa em C, o qual gera uma onda modulada por largura de pulso; iii) essa forma de onda é gerada com amplitude de aproximadamente 3,3 V; e iv) utiliza circuito de amplificação transistorizada associado a uma fonte de corrente controlada por tensão. São apresentadas análises iniciais do circuito, cujos resultados são comparados com dados gerados por modelagem polinomial, mostrando uma boa concordância entre eles. **Palavras-chave:** equipamentos médicos, músculo, neuroengenharia, neuroestimulação.

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.*

Keywords: *medical equipment, muscle, neuro-engineering, neurostimulation.*

Introdução

A dor crônica configura uma anomalia cuja identificação e entendimento comumente fazem com que esta escape o paradigma biomédico, especialmente por se tratar de uma experiência privada, tornando o paciente acometido pela doença incapaz de ter sua experiência reconhecível [1]. No entanto, tem-se por definição que a dor crônica pode ser entendida como uma dor contínua que tem duração mínima de três meses, tendo a função de alertar o corpo humano. Se não tratada, esta dor pode causar incapacidades prolongadas, mesmo após procedimentos terapêuticos convencionais [2]. Segundo pesquisas feitas pela Sociedade Brasileira de Estudos para a Dor (SBED), entre 20% a 30% da população mundial sofre de dores crônicas [3].

O estudo da estimulação de nervos periféricos para tratamento da dor crônica é datado desde 1965 e os primeiros experimentos utilizando essa técnica foram publicados em 1967, apresentando significativa melhora da dor em questão [4]. Na época, já se era falado sobre a possibilidade de implantar dispositivos capazes de realizar essa estimulação intermitentemente. O tipo de estimulação diverge em relação à natureza da estimulação, espectro de frequência, *duty cycle*, etc. Atualmente, estimulações elétricas senoidais com frequência de 5, 250 e 2 kHz estão sendo amplamente usados em pesquisas e aplicações clínicas diversas [5]. No entanto, existe atualmente um número muito restrito de estimuladores deste tipo no mercado, sendo estes extremamente caros e de difícil aquisição, especialmente no cenário nacional, por se tratarem de dispositivos importados.

Motivados pela importância do tratamento da dor crônica no cenário atual e a falta de dispositivos comerciais nacionais que realizem esta estimulação, construiu-se um protótipo de neuroestimulador. Este foi desenvolvido baseado em modelos já existentes, no que diz respeito a características do sinal de estimulação (frequência, amplitude, *duty cycle* etc.). Este trabalho é, então, uma apresentação sucinta das várias etapas do projeto conceitual e experimental básico, sem aplicações de ajustes para uso *in vivo*. São apresentados seu modo de funcionamento e sua modelagem diagramática.

Materiais e métodos

O sistema de neuroestimulação proposto inicialmente pode ser representado pelo diagrama de blocos apresentado na Figura 1.

Ressalta-se que este estudo está em andamento. Portanto, características como isolamento galvânico, valores fidedignos de resistência *in vivo*, mecanismos de segurança, dentre outros, estão em desenvolvimento.

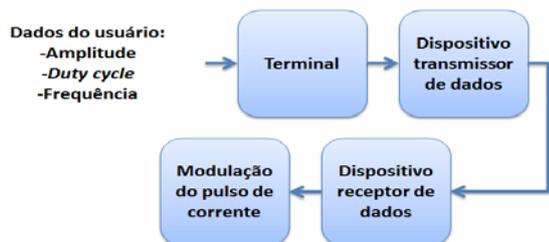


Figura 1: Diagrama de blocos do protótipo em desenvolvimento.

O usuário deve informar ao equipamento três parâmetros: frequência, *duty cycle* e amplitude da corrente de estimulação. Neste primeiro protótipo, esses dados são inseridos em um computador por meio de um software emulador de terminal, o qual informa ao microcontrolador utilizado os parâmetros de estimulação.

O microcontrolador utilizado é o MSP430 F2274, presente no *kit* de desenvolvimento EZ-430 RF2500 (Texas Instruments, Dallas, EUA), selecionado para o projeto por integrar dois dispositivos, o microcontrolador e o transceiver *wireless* CC2500, além de apresentar alto nível de integração interna e baixo consumo de potência [6]. A comunicação entre o software emulador de terminal e o dispositivo transmissor de dados ocorre serialmente através de um código implementado que recebe os dados passados pelo usuário para o *software* mencionado anteriormente e os repassa ao dispositivo transmissor.

A transmissão dos dados ao dispositivo receptor é feita utilizando comunicação sem fio. O fabricante do *kit* de desenvolvimento fornece o protocolo de comunicação SimpliciTI, que permite a criação de uma pequena rede para transmissão de dados sob o benefício do baixo consumo de potência.

A modulação da corrente de estimulação é feita conforme o esquemático apresentado na Figura 2.

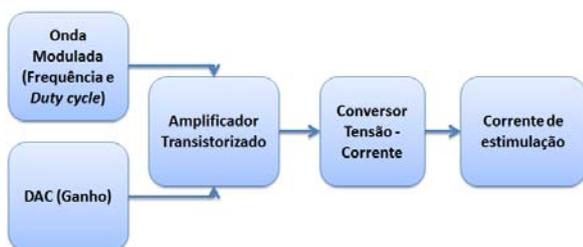


Figura 2: Diagrama de blocos do circuito de condicionamento da forma de onda de estimulação.

Em um primeiro momento, o sistema é mantido em modo de baixo consumo de potência até que os dados fornecidos pelo usuário sejam recebidos. Para estabelecimento da frequência e do *duty cycle* informados, foi desenvolvido, em linguagem C, um *software* que gera uma onda modulada por largura de pulso (*pulse-width modulation* ou PWM). O código permite boa precisão desses parâmetros e gera uma forma de onda com amplitude de aproximadamente 3,3 V, que é a tensão de referência utilizada pelo microcontrolador.

Para agregar a este sinal a amplitude informada pelo usuário, foi desenvolvido um circuito de amplificação associado a um conversor digital-analógico (*digital-to-analog converter*). Este último recebe de forma serial um valor binário equivalente à amplitude desejada e converte para o valor correspondente de tensão. O circuito é acoplado a um transistor que fornece este valor de tensão à forma de onda gerada pelo PWM.

A medida em que é solicitada uma mudança dos parâmetros de estimulação, o dispositivo interrompe seu funcionamento, atualiza os dados e gera uma nova forma de onda adequada aos novos valores.

Para este protótipo a estimulação é definida sob a forma de corrente. Segundo a ref. [7], esta vertente de estimulação proporciona maior conforto ao paciente. Portanto, para conclusão do bloco de modulação da onda de estimulação, foi inserido um circuito de conversão de tensão para corrente. Consequentemente, o circuito de modulação da onda funciona como uma fonte de corrente controlada por tensão.

Para os testes do dispositivo proposto, foram realizadas medições da corrente de saída do sistema à medida que a tensão de controle variava. Associado a isso, foram incluídas na saída do protótipo resistências de carga de 100, 300 e 500 Ω .

A Tabela 1 apresenta as faixas de valores máximos e mínimos dos parâmetros de estimulação: amplitude de corrente, *duty cycle* e frequência [8]. São possíveis 255 incrementos na amplitude da corrente de estimulação. De posse desta informação, a leitura da corrente foi feita a cada incremento ou decremento de 10 unidades de corrente e para cada carga foram realizadas 3 medições.

Tabela 1: Valores operativos para o protótipo do neuroestimulador.

Parâmetro	Mínimo	Máximo	Resolução
amplitude	0 mA	25,5 mA	0,1 mA
<i>duty cycle</i>	60 μ s	450 μ s	10 μ s
frequência	30 Hz	250 Hz	5 Hz

Resultados

Para obtenção da amplitude de corrente do sinal, foi desenvolvido um circuito de amplificação que fornece o ganho especificado pelo usuário. Para obtenção da amplitude de corrente necessária, foi feita uma relação

linear entre a tensão de controle fornecida pelo sistema e a corrente de saída:

$$R_{in} = \frac{V}{I_{m\acute{a}x}} \quad (1)$$

A resistência interna do circuito (R_{in}) deve ser de aproximadamente 130 Ω , valor obtido com base na tensão de alimentação $V = 3,3$ V e utilizando a corrente máxima que o dispositivo fornece (vide Tabela 1). Assim, para cada acréscimo de 0,1 mA da corrente na saída do circuito, a tensão de controle V deve ser incrementada em 13 mV.

O gráfico de corrente *versus* tensão apresentado na Figura 3 demonstra a linearidade do sistema à medida que é solicitado um aumento ou decréscimo da corrente de estimulação.

Para analisar o comportamento da equação que rege o sistema e proporcionar um estudo futuro, fez-se o ajuste polinomial de segunda ordem. A equação que descreve o sistema quando inserida uma resistência de carga de 100 Ω ao protótipo é:

$$I(V) = -(57,3 \times 10^{-3})V^2 + 7,83V - (52,1 \times 10^{-3}) \quad (2)$$

Para ajustes de carga (resistências *in vivo* diferentes), essa curva é importante para analisar o comportamento da corrente e da tensão do protótipo. Note que o fator multiplicativo referente ao termo de grau dois é reduzido. A Figura 3 apresenta uma sobreposição das informações obtidas experimentalmente e teoricamente. Nesse gráfico, é possível constatar que a relação entre a tensão de controle e a corrente de estimulação é linear para uma resistência de carga reduzida, equivalente à resistência que a área estimulada oferece.

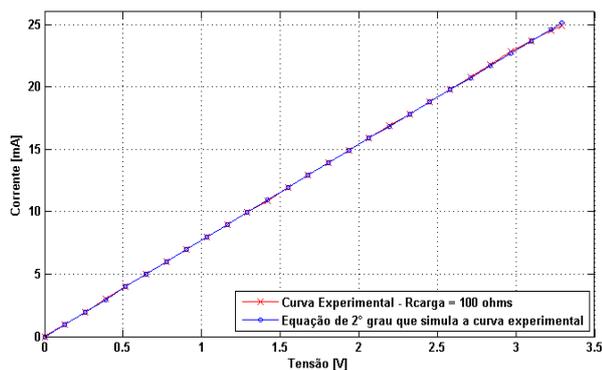


Figura 3: Relação entre a tensão de controle e a corrente de estimulação do sistema.

A Figura 4 apresenta o comportamento da fonte de corrente implementada, em se tratando da amplitude do sinal de estimulação, em testes com resistências de carga de 100, 300 e 500 Ω . Segundo a ref. [9], a resistência longitudinal em animais está em torno de 120 a 400 Ω ; portanto, os testes realizados englobam uma faixa de resistências compatíveis. A relação entre o aumento da resistência de carga no sistema e a corrente

de estimulação é inversamente proporcional. Para cargas maiores que 300 Ω e correntes de estimulação acima da metade da faixa de operação do circuito, ocorre uma redução no incremento de corrente para um mesmo sinal de controle.

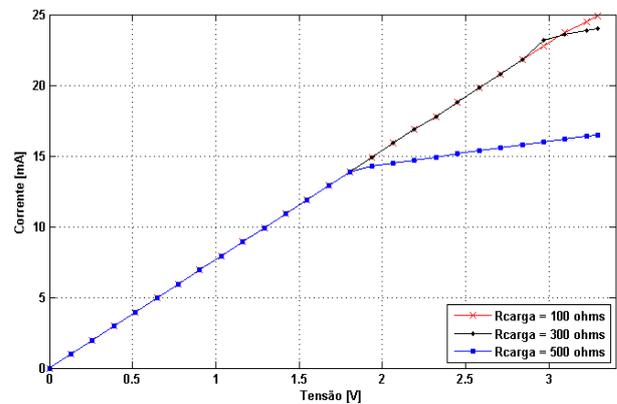


Figura 4: Relação entre a tensão de controle e a corrente de estimulação do sistema com diferentes cargas aplicadas a saída do gerador.

A Tabela 2 lista algumas das medidas da saída do sistema em relação à tensão de controle e à resistência de carga correspondente. Essas medições foram feitas durante os testes e mostram a variação de incremento para cargas maiores. É possível observar que, para todas as cargas, o acréscimo de aproximadamente 130 mV da tensão de controle equivale a 1 mA na corrente de saída. Contudo, para valores maiores da tensão de controle, esse incremento da corrente é reduzido, produzindo uma inclinação mais acentuada da curva de corrente.

Tabela 2: Corrente de saída do protótipo para as diferentes resistências de carga utilizadas.

Tensão de controle	Resistências de Carga		
	100 Ω	300 Ω	500 Ω
1,677 V	12,9 mA	12,9 mA	12,9 mA
1,806 V	13,9 mA	13,9 mA	13,9 mA
1,935 V	14,9 mA	14,9 mA	14,3 mA
2,064 V	15,9 mA	15,9 mA	14,5 mA
2,838 V	21,8 mA	21,8 mA	15,8 mA
2,967 V	22,8 mA	23,2 mA	16,0 mA
3,096 V	23,7 mA	23,6 mA	16,2 mA
3,225 V	24,5 mA	23,9 mA	16,4 mA
3,290 V	24,9 mA	24,0 mA	16,5 mA

Discussão

A alteração do incremento de corrente de saída em função do nível da tensão de controle pode estar ligada à região de operação do transistor utilizado. Com tensões de controle mais elevadas, altera-se a região de operação do transistor, resultando em incrementos menores. Entretanto, mesmo com respostas não lineares

para cargas mais elevadas, o protótipo não apresentou correntes fora das especificações do produto, garantindo que o sistema não forneça correntes elevadas que possam danificar componentes ou até mesmo oferecer riscos durante os testes.

Durante alguns testes para validação do sinal gerado por PWM, observou-se a presença de componentes de alta frequência na parte superior do sinal resultante. Essas variações também podem ter agravado o modo de funcionamento do transistor. Na continuidade do projeto deve ser inserido um filtro passa-baixas com o intuito de eliminar essas componentes de alta frequência.

Por questões de segurança e por estar em fase de desenvolvimento, o protótipo é alimentado com baterias externas. Como próxima etapa do estudo, será implementado um circuito para alimentação e isolamento do sistema, seguindo a norma IEC 60601-2-10, onde são listados os requisitos de segurança para estimuladores de nervos e músculos.

Por ser um protótipo inicial, o sistema aqui descrito ainda apresenta algumas funções simplificadas. Com a continuação da pesquisa, serão acrescentadas funcionalidades que permitirão a comunicação do bloco de modulação com dispositivos remotos e, até mesmo, o desenvolvimento de aplicativos para plataforma Android, dando acessibilidade ao controle do dispositivo. Além disso, o dispositivo será capaz de fornecer *feedback* das variáveis do neuroestimulador, que dará informações de nível da bateria e continuidade dos eletrodos implantados, por exemplo.

Conclusão

O protótipo de neuroestimulador proposto mostrou-se eficiente no fornecimento do estímulo necessário em dois de seus parâmetros principais e, em se tratando da amplitude do sinal, foi condizente com as especificações quando associado a uma carga pequena. Dentre os equipamentos existentes para neuroestimulação no mercado, o protótipo em questão se destaca por propor as funções principais para estimulação medular, entretanto a baixos custos de fabricação.

Agradecimentos

Agradecimentos ao Dr. Tiago Freitas e ao Dr. Oswaldo Marquez por informações e dados a respeito de estimuladores comerciais, bem como à CAPES, pelo apoio financeiro.

Referências

[1] Lima, Mônica Angelim Gomes de; TRAD, Leny. Dor crônica: objeto insubordinado. *Hist. cienc. saude-Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, Mar. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702008000100007&lng=en&nrm=iso.

- [2] Smith, B. H. et al. The impact of chronic pain in the community. *Medicine & Health from Oxford*, 2001.
- [3] Agência Brasil. Dor crônica afeta entre 15% e 40% dos brasileiros, dependendo da região do país. Empresa Brasileira de Comunicação, 2013.
- [4] Freitas, Tiago da Silva. Estimulação de nervos periféricos no tratamento das síndromes dolorosas crônicas. *Scientific Electronic Library Online - SciELO [internet]*. Out/Dec 2013. 14(4):315-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-00132013000400016&lng=en&nrm=iso.
- [5] H. R. Martins, M. F. Massessini, F. Provenzano, M. W. Romão, C. J. Tierra-Criollo. s.d. “Desenvolvimento de Sistema de neuroestimulação elétrica com forma de onda arbitária.” 21º Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica, 818-821.
- [6] Texas Instruments - Ez430-rf2500 development tool: User's Guide, 2007. Disponível em: <http://www.ti.com/lit/ug/slau227e/slau227e.pdf>.
- [7] Dra. S. Washburn, Dr. K. Bethel, Dr. B. Canlas, Dr. R. Catlin e Dr. E. Shadid. Tensão ou Corrente: Diferenças Percebidas pelo Paciente. *St. Jude Medical NeuroNews* Ano 3 - Volume 1. 2011.
- [8] MEDTRONIC Activa pc 37601: Multi-program neurostimulator. Minneapolis: Medtronic, Inc., 2008
- [9] Gildenberg, P. L. and Zanes, Charles and Flitter, Marc and Lin, Paul M. and Lautsch, Elizabeth V. and Truex, R. C. Impedance Measuring Device for Detection of Penetration of the Spinal Cord in Anterior Percutaneous Cervical Cordotomy, *Journal of Neurosurgery*. 1969. 87-92.