



AValiação DA PERCEPÇÃO POR CORRENTE SENOIDAL: UMA NOVA PERSPECTIVA PARA NEUROPATIAS

Beatriz Junqueira de Souza

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Engenharia Biomédica.

Orientador: Carlos Julio Tierra-Criollo

Rio de Janeiro

Junho de 2016

AValiação DA PERCEPÇÃO POR CORRENTE SENOIDAL: UMA NOVA
PERSPECTIVA PARA NEUROPATIAS

Beatriz Junqueira de Souza

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO
LUIZ COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA
(COPPE) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE
DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE
EM CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Carlos Julio Tierra-Criollo, D.Sc.

Prof. Alexandre Visintainer Pino, D.Sc.

Dr. Paulo José Guimarães da Silva, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

JUNHO DE 2016

Souza, Beatriz Junqueira De

Avaliação da Percepção por Corrente Senoidal: Uma Nova Perspectiva para Neuropatias / Beatriz Junqueira de Souza – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

XIV, 77 p.; 29,7 cm.

Orientador: Carlos Julio Tierra-Criollo

Dissertação (mestrado) – UFRJ / COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 46 - 50.

1. Estímulo Elétrico Senoidal 2.Eletrodos. 3. Hanseníase I. Tierra-Criollo, Carlos Julio. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

DEDICATÓRIA

A Deus, por ter me concedido força e perseverança para alcançar mais essa vitória. Aos que me deram a vida, Wagner, Maria Eugenia e Ezenir, por removerem tantas pedras ao longo dessa jornada, para que eu jamais deixasse de caminhar. Vocês sempre foram meus mestres.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Carlos Julio, por ter a paciência de me ensinar em todas as minhas dificuldades, por acreditar nas minhas ideias, e por ser esse ser humano tão bom. Sempre terei orgulho em dizer que fui sua aluna.

Ao professor Fernando Infantsi (*in memoriam*), que me orientou até o fim, mas que infelizmente se despediu de nós a poucas semanas da defesa. Hoje sou mais profissional graças a seus ensinamentos. Sei que de onde estiver, estará olhando por nós nessa jornada científica.

A professora Euzenir Sarno, por abrir as portas do Laboratório de Hanseníase, permitindo experimentar a potencialidade deste trabalho nas aplicações em neuropatia e por revisar atenciosamente o texto. Obrigada por toda a gentileza.

A minha família, por todo apoio e incentivo; em especial ao meu irmão Ricardo e à Michone, por me lembrarem de que sempre é preciso parar para se divertir.

Ao meu namorado Mateus, por mesmo nos dias de prova, seminário, congresso, sempre ter me incentivado a estudar e perseverar nas minhas decisões.

As minhas amigas-irmãs, Amanda, Bianca, Iara e Isabela. Obrigada por estarem presentes em todos os momentos da minha vida.

Aos amigos da Cambada (Colégio Santa Mônica), obrigada por desde a infância sempre acreditarem que eu chegaria aonde cheguei hoje.

Aos meus amigos Biomédicos Bárbara, Felipe, Mário e Julia, por mesmo seguindo áreas distintas, mantermos o vínculo de sempre.

Ao grupo de caronas São Gonçalo-Fundão, pois até o trânsito se tornou um momento divertido. As idas e vindas da UFRJ foram muito melhores. Vocês são sensacionais.

Aos amigos que o PEB me deu:

A Lô e Raffa, por cada lanche compartilhado para celebrar os melhores momentos e animar os momentos mais difíceis. Que continuemos a celebrar muitas coisas boas ao longo de nossas vidas.

A *buffarada* (Lucas e Hélio), por nosso grupo de estudos, pelas risadas, momentos e cantorias. Vocês são demais.

Aos amigos do LAPIS, em especial ao Bruno, Paulo Roberto, Talita, Felipe e Mari por sempre me ajudarem nos experimentos, apresentações e por terem sido os melhores companheiros de laboratório que eu poderia ter. Torço muito por vocês.

Aos funcionários Alex e Diniz, por serem tão prestativos e acolhedores.

As agências de fomento: FINEP, CAPES, CNPq e FAPERJ pelo apoio financeiro.

“Enquanto estiver vivo, sinta-se vivo. Se sentir saudades do que fazia, volte a fazê-lo. Não viva de fotografias amareladas... continue, quando todos esperam que desistas. Não deixe que enferruje o ferro que existe em você. Faça com que em vez de pena, tenham respeito por você. Quando não conseguir correr através dos anos, trote. Quando não conseguir trotar, caminhe. Quando não conseguir caminhar, use uma bengala. Mas nunca se detenha.”

-Madre Teresa de Calcutá

Resumo da Dissertação apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Mestre em Ciências (M.Sc.)

AVALIAÇÃO DA PERCEPÇÃO A CORRENTE SENOIDAL: UMA NOVA
PERSPECTIVA PARA NEUROPATIAS

Beatriz Junqueira de Souza

Junho/2016

Orientador: Carlos Julio Tierra-Criollo

Programa: Engenharia Biomédica

Neuropatias podem afetar as fibras sensoriais periféricas de diferentes maneiras, como na lesão de nervo derivada do *Diabetes mellitus* e da Hanseníase. Avaliar cada tipo de fibra é muito importante para o diagnóstico precoce de neuropatias. Estímulo elétrico senoidal pode estimular diferentes tipos de fibras sensoriais, dependendo da frequência de estimulação (altas frequências para fibras A β e baixas frequências para A δ e C). Entretanto, a neuro-seletividade do estímulo é questionável, especialmente para fibras finas utilizando eletrodos padrão (discos de ouro). O objetivo deste trabalho foi investigar a percepção de fibra utilizando diferentes configurações de eletrodos: padrão, *Silver Spike Point* –SSP, Planar Concêntrico (*ring*) de 9-7 mm e Planar Concêntrico de 11-9 mm. O Limiar de Sensibilidade (LS), Resposta Cognitiva (RCg) e Tempo de Reação (RT) foram avaliados em 35 voluntários saudáveis nas frequências de 3.000, 250, 5 e 1 Hz. Com o eletrodo *ring* 9-7 mm se obteve o menor LS ($p=0,0001$) na frequência de 3.000 Hz, além de uma melhor seletividade da RCg para fibra A β (78%). Eletrodos padrão e SSP mostraram LS significativamente menor ($p<0,007$) nas frequências de 5 e 1 Hz, entretanto o eletrodo SSP apresentou maior seletividade na RCg (86,4%) para fibras finas do que os eletrodos padrão (52%). Na avaliação de pacientes hansenianos com neuropatia de fibra fina (A δ e C), utilizando eletrodos SSP, o estímulo senoidal mostrou resultado similar ao teste sensorial quantitativo de temperatura (T-QST) em 9 de 12 mãos avaliadas. Este trabalho propõe uma nova alternativa para avaliação de fibras periféricas, por meio de uma nova configuração de eletrodos utilizando estímulo senoidal em frequências específicas, contribuindo para futuros estudos relacionados a neuropatias periféricas.

Abstract of Dissertation presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Master of Science (M.Sc.)

SENSITIVITY EVALUATION WITH SINUSOIDAL ELECTRICAL STIMULI: A
NEW PERSPECTIVE FOR NEUROPATHIES

Beatriz Junqueira de Souza

June/2016

Advisor: Carlos Julio Tierra-Criollo

Department: Biomedical Engineering

Neuropathies affect the sensory fibers differently, such as the nerve injury occurring as consequence of *Diabetes mellitus* and Leprosy. Assessment each kind of sensory fibers is an important contribution for the early diagnosis of a neuropathy. Sinusoidal electrical current can stimulate different types of sensory fibers depending on the frequency (higher frequencies for A β fibers and lower for A δ and C fibers). However, its selectivity is questionable, especially concerning to thinner fibers using the standard bipolar golden discs. The aim of this study is to investigate the selectivity of the stimulus for each type of fiber using different electrode configurations: Golden Discs, Silver Spike Point (SSP), Ring 9-7 mm and Ring 11-9 mm. The Sensitivity Threshold (LS), Cognitive Response (RCg) and Reaction Time (RT) were evaluated in 35 healthy volunteers using sinusoidal electrical stimulation at frequencies of 3.000, 250, 5 and 1 Hz. Ring 9-7 mm electrode showed the lowest LS ($p = 0.0001$) at frequency of 3.000 Hz, and a better selectivity in the RCg for A β fiber at this frequency (78%). Standard bipolar golden discs and SSP electrodes showed significant lower LS, although the latter showed higher selectivity in the RCg (86.4%) than standard electrodes (52.0%) for the thinner fibers, at frequencies of 5 and 1 Hz. In the evaluation of leprosy patients with thinner fiber neuropathy (A δ e C), using SSP electrodes, the sinusoidal stimulus showed similar results when compared with thermal quantitative sensory testing (T-QST), in 9 of 12 hands evaluated. This study proposed a new alternative for the peripheral nerve fibers evaluation, with new electrode configurations using sinusoidal stimuli, contributing with future studies related to peripheral neuropathy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
1.1	LIMIAR DE PERCEPÇÃO A CORRENTE	1
1.2	OBJETIVO	3
1.2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
1.3	ESTRUTURA DO TRABALHO	4
2	REVISÃO DE LITERATURA	5
2.1	MECANORRECEPTORES	5
2.2	TERMORRECEPTORES E NOCICEPTORES	5
2.3	PERCEPÇÃO	7
2.3.1	TRANSDUÇÃO DO ESTÍMULO	8
2.3.2	TRANSMISSÃO DO ESTÍMULO	8
2.3.3	CÓRTEX SOMATOSSENSORIAL	11
2.4	DOR NEUROPÁTICA	11
2.5	NEUROPATIA DIABÉTICA	12
2.6	HANSENÍASE	12
2.7	ELETRONEUROMIOGRAFIA	13
2.8	TESTE QUANTITATIVO DE SENSIBILIDADE (QST)	14
2.9	METODOLOGIA PSICOFÍSICA	14
2.10	LIMIAR SENSORIAL	14
2.11	ELETRODOS	15
2.12	INTERFACE ELETRODO-PELE	15
2.13	SIMULAÇÃO DA DENSIDADE DE CORRENTE NAS DIFERENTES CONFIGURAÇÕES DE ELETRODOS	15
3	MATERIAIS E MÉTODOS	20
3.1	CONFECÇÃO DE DIFERENTES CONFIGURAÇÕES DE ELETRODOS	20
3.1.1	ELETRODOS PLANARES CONCÊNTRICOS (<i>RING</i>)	20
3.1.2	ELETRODOS <i>SILVER SPIKE POINT</i> (SSP)	21
3.2	ESTÍMULO ELÉTRICO SENOIDAL	21
3.3	GRUPOS EXPERIMENTAIS	22
3.4	PROTOCOLO EXPERIMENTAL	22
3.5	LIMIAR DE SENSIBILIDADE (LS)	24

3.6	RESPOSTA COGNITIVA (RCg)	26
3.7	TESTE SENSORIAL QUANTITATIVO DE TEMPERATURA (T-QST)	26
3.8	ANÁLISE ESTATÍSTICA	28
4	RESULTADOS	29
4.1	GRUPO A	29
4.2	GRUPO B	34
4.2.1	PACIENTE#1	34
5	DISCUSSÃO	39
5.1	GRUPO A	39
5.2	GRUPO B	41
6	CONCLUSÃO	44
7	REFERÊNCIAS	45
8	APÊNDICE	50

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1: Receptores periféricos da pele	6
Figura 2.2: Transdução, Transmissão e Interpretação da informação sensorial por fibras nervosas aferentes.....	9
Figura 2.3: Densidade de corrente em simulação 2D na epiderme e derme, com eletrodos disco de ouro 10 mm, nas frequências de 5, 250 e 2.000 Hz.....	16
Figura 2.4: Densidade de corrente em simulação 2D na epiderme e derme, com eletrodos SSP, nas frequências de 5, 250 e 3.000 Hz.....	17
Figura 2.5: Simulação da densidade corrente em 2D na epiderme (camada superior) e derme (camada inferior), na frequência de 250 Hz.	17
Figura 2.6: Simulação da densidade corrente em 2D na derme (camada superior) e hipoderme (camada inferior), na frequência de 250 Hz.	18
Figura 2.7: Densidade de corrente em simulação de eletrodo planar concêntrico 11 cm.	19
Figura 3.1: Eletrodo planar concêntrico (Ring 11-9 mm)	20
Figura 3.2: Na direita, o eletrodo Silver Spike Point (SSP) como catodo. Na esquerda, o eletrodo disco de ouro, como anodo.....	21
Figura 3.3: Estimulação por corrente senoidal utilizando o equipamento Neurostim....	22
Figura 3.4: Posicionamento dos eletrodos na fossa radial.....	23
Figura 3.5: Janela de Limiar de Rampa (LR) na estimulação elétrica utilizando-se aparelho Neurostim.....	24
Figura 3.6: Janela de limiar de sensibilidade na estimulação elétrica pelo aparelho Neurostim.	25
Figura 3.7: Avaliação do limiar de sensibilidade térmica e dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o equipamento TSA II – Thermal sensory analyser.	27
Figura 3.8: Avaliação da sensibilidade térmica e dolorosa da eminência hipotênar utilizando a placa de estimulação térmica do TSA II – <i>Thermal sensory analyser</i>	28
Figura 3.9: Avaliação da sensibilidade térmica e dolorosa da eminência tenar utilizando a placa de estimulação térmica do TSA II – <i>Thermal sensory analyser</i>	28
Figura 4.1: Avaliação do Limiar de Sensibilidade no Grupo A, utilizando eletrodos bipolares padrão, eletrodos ring 11-9 mm e 9-7 mm e eletrodos Silver Spike Point (SSP).....	29

Figura 4.2: Avaliação do Tempo de Reação utilizando os eletrodos bipolares padrão, os eletrodos ring 11-9 mm e 9-7 mm e os eletrodos Silver Spike Point (SSP).....	30
Figura 4.3: Avaliação do Limiar de Sensibilidade em diferentes frequências em um paciente portador de Hanseníase, em comparação com o grupo controle (n=35).....	35
Figura 8.1: Avaliação do limiar de sensibilidade em diferentes frequências em paciente portador de Hanseníase, em comparação com o Grupo A (n=35).	50
Figura 8.2: Avaliação do limiar de sensibilidade em diferentes frequências em um voluntário hanseniano, em comparação com o Grupo A (n=35).....	52
Figura 8.3: Avaliação do LS em diferentes frequências em um paciente portador de Hanseníase, em comparação com o grupo controle (n=35).	54
Figura 8.4: Avaliação do limiar de sensibilidade em diferentes frequências em voluntário hanseniano (#5), em comparação com o Grupo A (n=35).	57
Figura 8.5: Avaliação do limiar de sensibilidade em diferentes frequências em voluntário hanseniano, em comparação com o grupo controle (n=35).	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1: Resposta Cognitiva (RCg) ao estímulo senoidal em diferentes configurações de eletrodo na frequência de 3.000 Hz.	31
Tabela 4.2: Percepção evocada por estímulo senoidal em diferentes configurações de eletrodos na frequência de 250 Hz.	32
Tabela 4.3: Percepção evocada por estímulo senoidal em diferentes configurações de eletrodo na frequência de 5 Hz.	33
Tabela 4.4: Percepção evocada por estímulo senoidal em diferentes configurações de eletrodo na frequência de 1 Hz.	33
Tabela 4.5: Tabela 4.5: Valor de referência para a eminência tenar em indivíduos saudáveis.....	34
Tabela 4.6: Valores de referência para a eminência hipotenar, em indivíduos saudáveis.	34
Tabela 4.7: Resposta cognitiva do Paciente #1 das sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, nas mãos dominante (direita) e não dominante (esquerda).	36
Tabela 4.8: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão direita do paciente #1.	36
Tabela 4.9: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão esquerda do paciente #1.	37
Tabela 4.10: Avaliação do Limiar de Sensibilidade, Resposta Cognitiva e Teste Quantitativo de Sensibilidade de voluntários hansenianos (n=6).....	37
Tabela 4.11: Comparação do Limiar de sensibilidade e ENMG na avaliação de fibras grossas de pacientes hansenianos.	38
Tabela 8.1: Resposta cognitiva das sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante do Paciente #2.....	51
Tabela 8.2: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão dominante do paciente #2.....	51
Tabela 8.3: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão não dominante do Paciente #2.....	51
Tabela 8.4: Resposta cognitiva das sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante.	53

Tabela 8.5: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão dominante do Paciente #3.	53
Tabela 8.6: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão não dominante do Paciente #3.....	54
Tabela 8.7: Resposta cognitiva do Paciente #4. As sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante (direita) e não dominante (esquerda). ...	55
Tabela 8.8: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão dominante do Paciente #4.	55
Tabela 8.9: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão não dominante do Paciente #4.....	56
Tabela 8.10: Resposta cognitiva do Paciente #5 as sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante (direita) e não dominante (esquerda). ...	57
Tabela 8.11: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão dominante do Paciente#5	58
Tabela 8.12: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão não dominante do Paciente #5.....	58
Tabela 8.13: Resposta cognitiva do Paciente #6 as sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante (direita) e não dominante (esquerda). ...	59
Tabela 8.14: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o QST na mão dominante do Paciente #6.	60

LISTA DE SIGLAS

AAD – Associação Americana de Diabetes
Ai – Amplitude Inicial
AL – Adaptação Lenta
ANOVA – *Analysis of Variance*
AR – Adaptação Rápida
ASA – Ambulatório Souza Araújo
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
CPT – Limiar de Percepção à Corrente
ENMG – Eletroneuromiografia
ETCC – Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua
FEM – Método de Elementos Finitos
FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz
GIF – Grau de Incapacidade Física
HUCFF – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
IASP – *International Association for the Study of the Pain*
INC – Incremento
IOC – Instituto Oswaldo Cruz
LAHAN – Laboratório de Hanseníase
LAPIS – Laboratório de Processamento de Imagens e Sinais
LR – Limiar de Rampa
LS – Limiar de Sensibilidade
OMS – Organização Mundial da Saúde
QST – Teste Quantitativo de Sensibilidade
RCg – Resposta Cognitiva
RT – Tempo de reação
S1 – somatossensorial primário
SNC – Sistema Nervoso Central
SSP – *Silver Spike Point*
T_OFF – Intervalo entre os estímulos
T_ON – Intervalo de estímulo
TENS – Estimulação Elétrica Transcutânea

TRP – *Transient Receptor Potential*

TRPA1 – *Transient Receptor Potential Ankyrin 1*

Vd – Diferença de Potencial

1 INTRODUÇÃO

O sistema somatossensitivo é responsável por fornecer informação sensorial proveniente de receptores mecânicos, térmicos e nociceptivos, presentes na pele (PURVES, 2010). A informação sensorial é levada por diferentes fibras aferentes (A β , A δ e C) até o córtex somatossensorial. Algumas doenças são caracterizadas por lesões nessas fibras, que podem ser causadas por fatores patológicos, genéticos, etiológicos ou idiopáticos. A esse quadro, dá-se o nome de neuropatia (NINDS, 2014). Algumas neuropatias podem acometer as fibras nervosas periféricas de forma seletiva, como no caso do *Diabetes mellitus* (MATSUTOMO, R. *et al.*, 2005; RICHERSON, S.J. *et al.*, 2005), ou de forma gradativa, como a Síndrome do Túnel do Carpo (NISHIMURA, A. *et al.*, 2004) e a Hanseníase (VILLAROEL, M. F. *et al.*, 2007).

Estima-se que a prevalência das neuropatias periféricas na população em geral é de 2,4%, e em adultos com mais de 55 anos, pode atingir até 8% da população em geral (IASP, 2014). O *Diabetes mellitus*, segunda principal causa de morte por doença crônica no mundo, pode levar ao quadro de neuropatia diabética, que se desenvolve em cerca de 60% dos indivíduos diabéticos (OMS, 2014). A Hanseníase, por sua vez, é particularmente mais comum em países em desenvolvimento. Segundo o boletim epidemiológico da situação de Hanseníase no mundo, o Brasil é o segundo país com maior incidência de casos da doença. Apesar de ser a principal causa tratável de neuropatia periférica no mundo, a doença apresenta elevada morbidade e grau de incapacidade física (GIF), sendo, portanto, um problema de saúde pública (NATIONS, S.P. *et al.*, 1998).

Desta maneira a avaliação específica de cada tipo de fibra nervosa torna-se uma importante ferramenta no diagnóstico precoce de cada tipo diferente de neuropatia, ou mesmo um indicador evolutivo dessas neuropatias. Nesse cenário, a estimulação elétrica encontra um cenário promissor como importante ferramenta neste tipo de diagnóstico. O estímulo elétrico busca identificar disfunções onde as manifestações clínicas iniciais são subjetivas ou assintomáticas.

1.1 LIMIAR DE PERCEPÇÃO A CORRENTE

Em 1980, desenvolveu-se um método de avaliação psicofísica de sensibilidade periférica, o Limiar de Percepção a Corrente (CPT, do inglês *Current Perception*

Threshold), onde eram aplicados estímulos em corrente senoidal de diferentes frequências com o objetivo de excitar diferentes tipos de fibras somatossensoriais. Estas fibras possuem diferentes diâmetros, e desta maneira, variam na quantidade de canais iônicos disponíveis (com maior diâmetro maior número de canais iônicos), fazendo com que apresentem períodos refratários diferentes. Logo, cada tipo de fibra atinge o seu limiar de disparo característico em diferentes latências, necessitando de maior tempo de despolarização caso apresentem um menor diâmetro (NEUROTRON INC., 2005 e KATIMS *et al.*, 1986a); desta maneira a frequência de corrente que leva a excitação de cada fibra também é um parâmetro característico (KATIMS, J. J. *et al.*, 1998). A técnica tem por objetivo determinar o limiar de sensibilidade à corrente senoidal (LS), que corresponde à menor intensidade de corrente elétrica capaz de evocar uma percepção sensorial.

A partir dos trabalhos supracitados, sugeriu-se que a corrente senoidal em diferentes frequências seria capaz de estimular especificamente cada tipo de fibra sensorial periférica. Estudos sugeriram que a frequência de 5 Hz estimularia fibras desmielinizadas (C), a de 250 Hz, fibras mielinizadas finas (A δ) e a de 2.000 Hz, fibras mielinizadas de grosso calibre (A β) (KATIMS *et al.*, 1986a e KATIMS *et al.*, 1986b). Em 2009, mostrou-se que a frequência de 5 Hz poderia estimular não somente as fibras C, mas também as fibras A β e A δ (FELIX, E.P.V. *et al.*, 2009). Estudo recente sugere que a frequência de 1 Hz estimularia preferencialmente fibras finas, em relação a frequência de 5 Hz; a frequência de 250 Hz poderia estimular fibras finas ou grossas e 3.000 Hz teria melhor resultado na percepção de fibras de grosso calibre (A β) em relação à 2.000 Hz (MARTINS *et al.*, 2013). Nos estudos com corrente senoidal tem sido utilizado dois eletrodos de disco de ouro (geralmente de 10 mm de diâmetro) em configuração bipolar.

Desta maneira, observa-se que os resultados obtidos na literatura em relação à frequência de estimulação e a neuro-seletividade ainda não são totalmente conclusivos, tornando-se necessárias maiores investigações em relação ao estudo das frequências ou a busca de novas alternativas que possam melhorar a neuro-seletividade do estímulo senoidal aos diferentes tipos de fibras, como novas configurações de eletrodos.

Eletrodos *Silver Spike Point* (SSP) foram utilizados para simular o efeito da agulha em acupuntura, proporcionando um efeito de agulha de forma não invasiva, evitando possíveis efeitos adversos como a formação de hematomas, reduzindo o risco

de infecções, além de ser mais aceitável pelos pacientes (LEE, 2010). Esses eletrodos, utilizados em Estimulação Elétrica Transcutânea (TENS) compõe uma terapia aplicada em baixas frequências (3-10 Hz), que foi desenvolvida com o objetivo de estimular o efeito analgésico, tendo obtido bons resultados no alívio da dor (LEE, 2010). Em um estudo feito com pacientes portadores de osteoartrite moderada e severa, a eletroterapia utilizando eletrodos SSP demonstrou bom desempenho significativo na redução da dor (Chen *et al.*, 2013). Devido à mimetização de “agulha elétrica” deste eletrodo, justifica-se a sua investigação no limiar de sensibilidade ao estímulo senoidal para investigação de fibras finas.

Outro tipo de eletrodo, o planar concêntrico (*ring*) consiste em um catodo central cercado por um anodo em formato de anel. Segundo DATTA *et al.* (2008), este obteve maior focalização do estímulo e densidade de corrente mais alta, em simulação de estimulação craniana por corrente contínua (ETCC) em comparação com os eletrodos padrão de disco de ouro (outras configurações de eletrodos também foram simuladas). Além disso, na avaliação da especificidade do eletrodo planar concêntrico para fibras A β e A δ utilizando pulsos de corrente e pulsos de laser, respectivamente, mostrou-se que o eletrodo planar concêntrico ativou mais seletivamente as fibras de grosso calibre (PERCHET *et al.*, 2012). Por estas razões é necessário estudar este tipo de eletrodo para o limiar de percepção a corrente senoidal.

1.2 OBJETIVO

Mediante a importância das contribuições do estudo da resposta somatossensitiva no diagnóstico de diversas doenças, o presente trabalho busca investigar a melhor configuração de eletrodos para estimulação com corrente senoidal em diferentes frequências, com vistas a melhorar a neuro-seletividade do estímulo para diferentes tipos de fibras e aplicar na avaliação de neuropatias periféricas.

1.2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Como objetivos específicos, tem-se o desenvolvimento de eletrodos SSP e *ring*; a investigação do limiar de sensibilidade, do tempo de reação e da resposta cognitiva com eletrodos padrão (disco de ouro), SSP e *ring* em voluntários saudáveis, a fim de avaliar a neuro-seletividade do estímulo senoidal (com frequências de 3.000, 250, 5 e

1 Hz) nas fibras periféricas e realizar a avaliação da neuro-seletividade em pacientes portadores de Hanseníase, tanto para fibras grossas como para fibras finas.

1.3 ESTRUTURA DO TRABALHO

No Capítulo 1, foram apresentadas a introdução e objetivos do trabalho. No Capítulo 2, a fisiologia do sistema somatossensitivo é brevemente descrita, as doenças que acometem as fibras sensitivas periféricas e as técnicas utilizadas na prática clínica para avaliação dos nervos periféricos. O Capítulo 3 trata sobre os materiais e métodos utilizados na avaliação da percepção de indivíduos normais e de indivíduos portadores de Hanseníase, utilizando as diferentes configurações de eletrodos. No Capítulo 4, descrevem-se os resultados obtidos com a estimulação senoidal, com a utilização das diferentes configurações de eletrodos em indivíduos normais. Em seguida, utilizando as melhores configurações de eletrodos apontadas, apresentam-se os resultados com pacientes portadores de Hanseníase. No Capítulo 5, discutem-se os resultados obtidos no presente trabalho, e no Capítulo 6, são apresentadas as conclusões do trabalho.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Esse capítulo apresenta uma revisão sobre etapas envolvidas na percepção do estímulo externo, desde sua recepção até sua interpretação. Descreve também a importância de doenças que acometem os nervos periféricos, assim como as ferramentas disponíveis na clínica para detecção das mesmas.

2.1 MECANORRECEPTORES

Os mecanorreceptores são terminações especializadas de fibras aferentes de maior diâmetro, do tipo A β , as quais são responsáveis pela transdução da informação tátil mecânica em estímulo elétrico. Esses receptores podem ser de adaptação lenta (AL) ou de adaptação rápida (AR) (LENT, 2010). No receptor AL, após atingir amplitude suficiente para gerar um estímulo, seu potencial (acima do limiar de disparo do potencial de ação) é lentamente reduzido, tornando-se constante por certo período, gerando assim estímulos duradouros. Por outro lado, após receptores AR desencadearem o estímulo, a frequência de disparos decai muito rapidamente. (LENT, 2010).

Os mecanorreceptores apresentam axônio de diâmetro entre 6 e 12 μ m, velocidade de condução entre 35 e 70 m/s e são divididos em quatro tipos principais: o corpúsculo de Meissner, corpúsculo de Pacini, células de Merkel e terminações de Ruffini (PURVES, 2010) (Figura 2.1). Os corpúsculos de Meissner são receptores AR sensíveis a estímulos vibratórios. Os corpúsculos de Pacini, por sua vez, são receptores AR localizados no tecido subcutâneo, sendo ativados em resposta a deformação mecânica. As células de Merkel são pequenas arborizações, onde, na extremidade, encontram-se estruturas semirrígidas em forma de disco, que transmitem compressão ao terminal nervoso sensorial. Tais células são receptores AL e estão envolvidos com informações de tração e pressão contínuas (LENT, 2010). As terminações de Ruffini são receptores AL, sendo responsáveis pela percepção da pressão prolongada ou calor profundo e prolongado (PURVES, 2010).

2.2 TERMORRECEPTORES E NOCICEPTORES

As informações sobre temperatura e dor, por outro lado, são enviadas por meio de fibras menores, as fibras mielinizadas A δ (tipo I e II) e fibras desmielinizadas C,

cujos receptores são pequenas arborizações denominadas terminações nervosas livres (PURVES, 2010). São receptores AL, sendo o diâmetro do axônio $A\delta$ entre 1 a 5 μm , apresentando velocidade de condução entre 5 e 30 m/s. A faixa de detecção dos termorreceptores situa-se entre 10 e 45 °C. Os receptores de frio respondem na faixa inferior (entre 10 e 35 °C), enquanto os receptores de calor são ativados na faixa superior. Temperaturas inferiores a 0 °C e superiores a 45 °C podem causar lesão tecidual e ativar receptores de dor (LENT, 2010).

Além da sensação de dor, as fibras C também são responsáveis pela sensação de coceira, apresentando diâmetro do axônio entre 0,2 e 1,5 μm e velocidade de condução, entre 0,5 e 2 m/s (KANDEL, 2012).

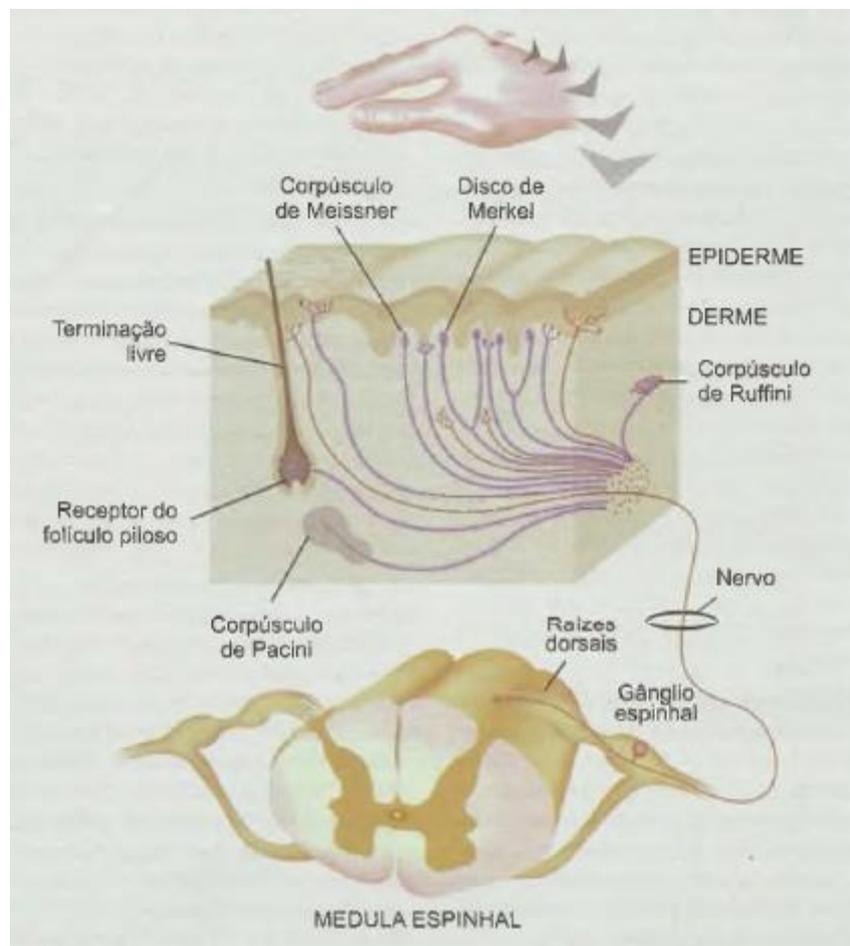


Figura 2.1: Receptores periféricos da pele

Livro Cem Bilhões de Neurônios? 2ed. LENT, R. Autorizado em 12/2015.

Duas categorias de percepção da dor são descritas: a primeira é a dor aguda; a segunda é a dor crônica, que é mais lenta e duradoura. Quando se eleva a intensidade do

estímulo a ponto de se ativar as fibras A δ , inicia-se o processo de dor aguda. Se o estímulo for suficiente para ativar as fibras C, causará uma sensação prolongada de dor (PURVES *et al.*, 2010). Fibras A δ tipo I respondem a estímulos mecânicos e químicos intensos, mas tem limiares relativamente altos de calor, enquanto fibras A δ tipo II possuem limiares muito mais baixos para o calor, mas altos limiares para a estimulação mecânica. Assim, as fibras A δ são um sistema especializado, tendo vias para transmissão de estímulos nociceptivos mecânicos e de calor. A percepção de frio se dá por meio de canais específicos (TRPA1) que atuam como sensor (a partir de 17°C) (NETO, 2009).

A maior parte das fibras C, de condução lenta, respondem a todas as formas de estímulo - mecânico, térmico, químico - e são ditas polimodais (PURVES *et al.*, 2010). A sensação de dor eliciada pelas fibras finas desencadeiam as sensações de queimadura, dor, picada, prurido e irritação (KANDEL, 2012).

2.3 PERCEPÇÃO

O sistema somestésico é responsável pela percepção, que envolve o processamento da informação sobre estímulos físicos externos, tendo especificamente como etapas, a recepção, transdução, transmissão ao longo das vias aferentes e interpretação no córtex somatossensorial (Figura 2.2). As modalidades perceptuais do sistema somestésico são o tato, a propriocepção, a sensação térmica e a dor. O tato corresponde à percepção de características de objetos que tocam a pele; a propriocepção caracteriza-se pela capacidade de distinção da posição estática e dinâmica do corpo; a termossensibilidade permite perceber as alterações da temperatura de objetos e do ambiente e a dor, que é a capacidade de identificar estímulos muito fortes potenciais ou reais causadores de lesões nos tecidos (LENT, 2010).

O sistema somestésico divide-se em três subsistemas: exteroceptivo, proprioceptivo e interoceptivo. Estes sistemas se diferenciam no tipo de informação da sensibilidade, onde para o subsistema exteroceptivo são fornecidas informações acerca do ambiente externo, sendo sua principal submodalidade o tato, que apresenta receptores especializados na pele e mucosas. O subsistema interoceptivo reúne informações dolorosas, térmicas e metabólicas de todos os tecidos e órgãos, informando sobre funções internas. O sistema proprioceptivo tem como função a localização

espacial, orientando a ação do sistema locomotor, e seus receptores estão localizados nas articulações e músculos (LENT, 2010).

2.3.1 TRANSDUÇÃO DO ESTÍMULO

A primeira etapa da percepção do estímulo é a transdução. Nesta etapa, o estímulo físico é decodificado nas terminações nervosas especializadas de uma modalidade sensorial específica, por meio de canais iônicos denominados TRP-*Transient Receptor Potential*. Esses canais são receptores moleculares responsáveis pela transdução mecanoelétrica e termoelétrica (LENT, 2010). A extremidade da fibra dos mecanorreceptores possuem TRPs dependentes da deformação mecânica na bicamada lipídica. No caso dos termorreceptores, é o aumento ou a diminuição da temperatura que sensibilizará os TRPs, que possuem faixa de detecção situada entre 10 e 45 °C. Quando os canais TRPs se abrem, permite-se o influxo de cátions e com isso a despolarização, que levará a ativação de canais iônicos voltagem-dependentes, que transmitirão a informação sensorial de forma ascendente pela fibra aferente (VENKATACHALAM, K. *et al.*, 2007).

2.3.2 TRANSMISSÃO DO ESTÍMULO

Após a recepção e transdução do estímulo pelas terminações especializadas a informação sobre o estímulo continuará a ser propagada pelo neurônio primário aferente (Figura 2.2). Este neurônio tem como característica anatômica a pseudopolaridade, pois, partindo do corpo celular que está situado no gânglio da raiz dorsal, emite apenas o prolongamento da extremidade receptora que se estende para a periferia. Assim, as etapas de transdução e codificação são feitas pelo mesmo neurônio (LENT, R., 2010).

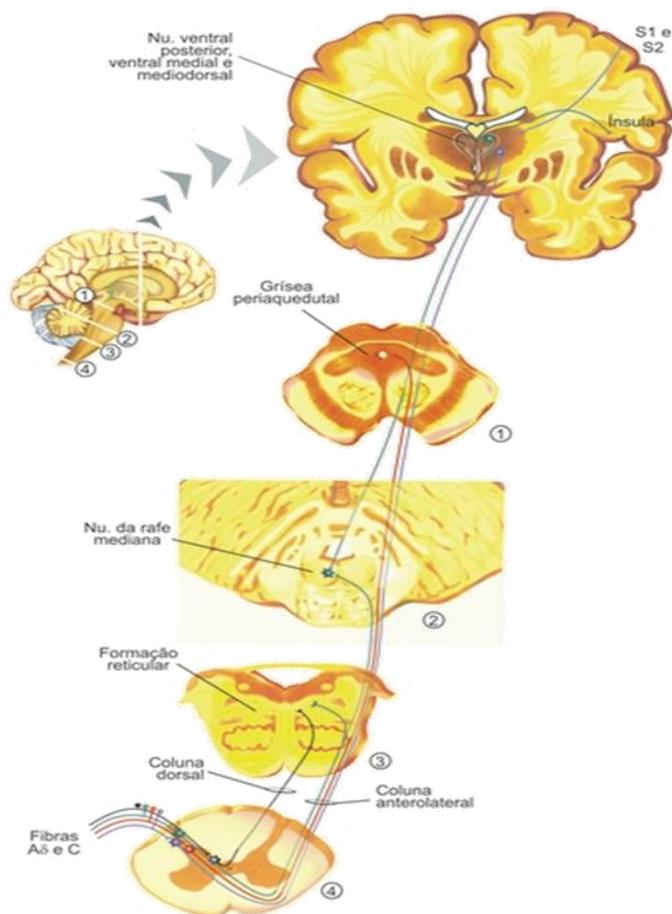


Figura 2.2: Transdução, Transmissão e Interpretação da informação sensorial por fibras nervosas aferentes.

Fonte: Livro Cem Bilhões de Neurônios? 2ed. LENT, R. Autorizado em 12/2015.

O estímulo percorre o nervo espinhal e chega ao gânglio da raiz dorsal, onde a informação é enviada pelo corno posterior da medula, se dividindo basicamente em duas grandes vias sensoriais, a lemniscal e a anterolateral, que se diferem de acordo com o receptor e o estímulo transportado, ascendendo, em seguida até os núcleos talâmicos (McGLONE *et al.*, 2002).

2.3.2.1 VIA ASCENDENTE DAS FIBRAS GROSSAS

Ao penetrar no corno dorsal da medula, as fibras A β emitem duas ramificações: a primeira realiza sinapse com o neurônio de segunda ordem no próprio corno dorsal, mediando reflexos segmentares; a segunda ramificação ascende imediatamente em direção ao cérebro para o processamento da percepção do estímulo. Na medula, pode-se verificar posteriormente a presença dos tratos medial, chamado fascículo grácil, que

transporta informações sensoriais dos membros inferiores e tronco inferior, e, mais lateralmente a este, o fascículo cuneiforme, que transporta informações sensoriais dos membros superiores e tronco superior (BEAR *et al.*, 2006). Nos núcleos de cada fascículo, ocorre a primeira sinapse dos neurônios de primeira ordem, os quais imediatamente cruzam a linha média, reunindo-se com as fibras provenientes do nervo trigêmeo. Esses dois conjuntos se unem, formando um feixe achatado denominado lemnisco medial na altura do tronco cerebral.

Portanto, nos núcleos grácil e cuneiforme, ocorre a decussação da informação tátil ipsilateral, que é enviada posteriormente para o córtex somatosensorial do lado oposto do corpo (contralateral). As informações sensoriais dos núcleos grácil e cuneiforme são transmitidas diretamente para o tálamo, no núcleo ventral pósterolateral, onde fazem sinapse com o terceiro neurônio sensorial, que se ramificará para o giro pós-central, onde se situa o córtex somatosensorial primário (BEAR *et al.*, 2006; McGLONE *et al.*, 2002).

2.3.2.2 VIAS ASCENDENTES DAS FIBRAS FINAS

As fibras A δ e C transportam informações relativas à nocicepção e temperatura, e suas vias predominam na região anterolateral da medula. Assim como as sensações táteis, dor e temperatura possuem seu neurônio primário realizando sinapse ipsilateralmente com o neurônio secundário o qual cruza o plano mediano, porém em diferentes níveis (LENT, R., 2010). O neurônio primário emite ramos axonais que compõem o trato dorsolateral de Lissauer. Os axônios desse trato enviam fibras para o corno posterior, onde realizam sinapse com os neurônios sensoriais de segunda ordem. As fibras A δ e C realizam diferentes sinapses no corno posterior da medula, formando as vias sensoriais do trato espinotalâmico lateral que ascendem pelos funículos laterais e espinotalâmico anterior, seguindo para os funículos anteriores da medula em direção ao tálamo. Diferente da via do lemnisco medial, o sistema anterolateral possui vias diretas e indiretas para o tálamo (KANDEL, 2012).

A via espinotalâmica concentra as informações de dor e temperatura para o núcleo ventral pósterolateral do tálamo. A partir daí as informações de temperatura e parte das informações de dor são levadas ao córtex somatosensorial primário, para que haja a percepção e localização dos estímulos da dor (SANTOS *et al.*, 2014). A outra via que leva as informações ao SNC é a via espinoreticular. Nela, os axônios se originam

da lâmina V da medula e ascendem junto ao trato espinotalâmico, fazendo sinapse com a formação reticular do bulbo e da ponte. Grande parte do estímulo doloroso é enviada para áreas difusas do encéfalo, como, por exemplo, o sistema límbico, devido à desorganização somatotópica dos axônios dos núcleos talâmicos (COHEN *et al.*, 2001).

2.3.3 CÓRTEX SOMATOSSENSORIAL

Áreas sensoriais do córtex possuem a função de integrar as informações que chegam fragmentadas em potenciais de ação, produzindo a percepção a um determinado estímulo (KANDEL, 2012). O córtex somatossensorial pode ser dividido em primário (somestésico) ou secundário. Para o córtex primário (S1) vão todas as formas de sensibilidade. O S1 se divide, de acordo com a classificação de Brodmann, em quatro regiões, sendo estas a 1, 2, 3a e 3b. A área 3a recebe informações provenientes de proprioceptores, além de participar da mediação da dor. Na área 3a, as células respondem a estímulos proprioceptivos, participando na identificação da posição espacial das áreas do corpo; na área 3b as células respondem à discriminação da textura e toques leves; na área 1 respondem a estímulos dinâmicos na pele e identificação de textura, em conjunto com a área 3b; na área 2 discrimina objetos segundo seu formato e tamanho. Os neurônios da área S2 projetam-se para os córtices cingulado e temporal, o que pode indicar uma possível participação da área S2 no processo de aprendizagem tátil. (LENT, R., 2010).

2.4 DOR NEUROPÁTICA

Quando a dor se caracteriza por ser crônica, e é gerada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, dá-se o nome de dor neuropática. Esse tipo de dor é resultado da ativação anormal da via nociceptiva. As suas principais causas são *Diabetes mellitus*, neuralgia trigeminal, acidente vascular encefálico, esclerose múltipla, lesão medular, Hanseníase, entre outros fatores (SCHESTATSKY, P. 2008). O estudo sobre a dor neuropática tem crescido, pois é um sintoma muito aparente em diversas síndromes dolorosas, entretanto possui poucas opções terapêuticas e poucas ferramentas diagnósticas para o reconhecimento deste tipo de dor (SCHESTATSKY, P. 2008).

2.5 NEUROPATIA DIABÉTICA

No *Diabetes mellitus*, a dor crônica é uma das principais características de uma complicação da doença, denominada neuropatia diabética. Esta complicação é definida pela Associação Americana de Diabetes (AAD) como “a presença de sinais ou sintomas da disfunção nos nervos periféricos em pacientes diabéticos onde já foram excluídas outras possíveis causas” (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2007). A neuropatia diabética pode se manifestar de diferentes formas, como a neuropatia sensorial, multifocal, focal e autonômica. Mais de 80% das amputações acontecem após a formação de úlceras nos pés ou de alguma lesão nos membros inferiores, que podem ter sido desenvolvidas devido à esta complicação (BOULTON, A.J. *et al.*, 2005). Na maioria das vezes, os pacientes relatam sensação de queimação e formigamento. Devido às consideráveis morbidade e mortalidade decorrentes da neuropatia diabética, é importante entender as formas de manifestação, assim como possíveis formas de prevenção e tratamento dessa complicação (SOUZA, 2013).

2.6 HANSENÍASE

A manifestação da dor neuropática também acontece na Hanseníase, que é uma doença infectocontagiosa e crônica. O principal agente etiológico é o bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), que se caracteriza por possuir alto poder imunogênico, visto que a Hanseníase é uma das doenças mais antigas que acometem a raça humana, datando referências de 600 a.C. Após entrar no organismo, o bacilo se estabelece principalmente nas células que sintetizam a bainha de mielina (células de Schwann), que estão envolvidas na velocidade da propagação do potencial de ação, e, assim, relacionadas diretamente no processo de condução dos impulsos nervosos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). O diagnóstico precoce é importante devido às sérias incapacidades físicas decorrentes da doença, que podem levar principalmente à disfunção neural do indivíduo acometido.

A incapacidade física gerada pela Hanseníase acontece devido aos estados reacionais ou reações hansênicas, que são alterações no sistema imunológico, que levam a manifestações inflamatórias agudas e subagudas. A reação pode ser de tipo 1 quando aparecem novas lesões na pele, ou alguma alteração nas lesões antigas, além de neurite ou do tipo 2, onde surgem nódulos dolorosos subcutâneos, dores articulares, neurite e grande mal-estar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

A Hanseníase pode se manifestar por diferentes formas clínicas, dentre elas a forma Tuberculoide, que é a forma mais benigna. Nesta forma, ocorre comprometimento de um ramo nervoso (mononeuropatia), podendo causar dor, fraqueza e atrofia muscular. No local da lesão pode haver perda total de sensibilidade tátil, térmica e dolorosa. Caso o comprometimento seja em ramos nervosos simétricos, caracteriza-se como polineuropatia. Outra forma da doença é a Hanseníase Virchowiana (lepromatosa), que causa mononeuropatia múltipla (comprometimento assimétrico de ramos nervosos). Esta leva a um quadro mais grave onde se desenvolve anestesia das extremidades dos membros inferiores e superiores favorecendo o surgimento de traumatismos, atrofia muscular e lesões na pele. As lesões cutâneas desta forma desenvolvem placas infiltradas e nódulos que podem se instalar até na mucosa oral. A Hanseníase Dimorfa é a forma intermediária; entretanto, o acometimento dos nervos é maior gerando neurites agudas além de um prognóstico desfavorável. Além dessas, existe a Hanseníase indeterminada, que na maioria dos casos evolui para a cura, apresentando apenas uma lesão e leve alteração de sensibilidade.

No Brasil, a Hanseníase é uma doença de investigação obrigatória e notificação compulsória, para que além de evitar a disfunção neural, também se evite o contágio de outras pessoas próximas ao doente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Atualmente, além da avaliação dermatológica, existem alguns exames clínicos que atuam na avaliação do comprometimento nervoso, como a eletroneuromiografia.

2.7 ELETRONEUROMIOGRAFIA

A eletroneuromiografia (ENMG) é o exame que avalia parâmetros de condução nervosa de fibras motoras e a velocidade de condução das fibras sensoriais de grosso calibre. Neste exame, é possível definir o local da lesão na fibra nervosa e determinar se o mecanismo da lesão foi axonal ou desmielinizante (KRAYCHETE, D.C. *et al.*, 2011). É utilizada na avaliação e diagnóstico de polineuropatias, mononeuropatias, lesão do plexo braquial e síndrome do túnel do carpo, por exemplo. O eletroneuromiografo opera por meio de pulsos de corrente, que eliciam a resposta dos sistemas sensitivo e muscular, registrando a resposta evocada à distância, na forma de uma diferença de potencial. É difícil diagnosticar neuropatias de fibras finas pela ENMG, havendo necessidade de se recorrer a outros métodos para avaliação das mesmas, como os testes quantitativos de sensibilidade (KRAYCHETE, D.C. *et al.*, 2011).

2.8 TESTE QUANTITATIVO DE SENSIBILIDADE (QST)

O Teste Quantitativo de Sensibilidade (QST) é um exame utilizado para medir o limiar de sensibilidade mínimo que possa produzir uma percepção sensorial, utilizando estímulos físicos (SIAO, P. *et al.*, 2003). O QST pode avaliar os mecanorreceptores por meio da aplicação de estímulos vibratórios na pele. Além disso, para avaliar os termorreceptores, (T-QST) utiliza-se o teste de discriminação térmica, onde, utilizando a placa de calor ou de frio avaliam-se as fibras de menor diâmetro (SIAO, P. *et al.*, 2003). Assim, o T-QST é uma ferramenta útil no diagnóstico precoce de neuropatias, quando estudos de condução nervosa como a ENMG não são capazes de evidenciar disfunção em fibras finas. Entretanto, este exame é avaliado por meio de resposta psicofísica; logo, necessita-se da compreensão do paciente sobre o que está sendo pedido no exame.

2.9 METODOLOGIA PSICOFÍSICA

A metodologia psicofísica é utilizada na análise dos mecanismos ou processos relacionados a respostas sensoriais ou perceptivas (PEREIRA, L. V. *et al.*, 2007). Neste contexto, um parâmetro bastante estudado é o limiar, ou seja, a determinação do menor valor para um dado parâmetro de um estímulo que pode ser subjetivamente percebido (COSTA, M. F, 2010).

Uma das grandes vantagens do uso de métodos psicofísicos para a avaliação de eventos relacionados à percepção é que se trata de método não invasivo para o estudo de funções neurais podendo ser replicado facilmente, além de serem bastante precisos em relação ao resultado aferido (WALD G.*et al.*, 1964).

2.10 LIMIAR SENSORIAL

O interesse dos pesquisadores em relação à avaliação do limiar sensorial tem aumentado. Além do T-QST, que atua nos receptores periféricos, a estimulação por corrente senoidal permite detectar o limiar elétrico de percepção sensorial a uma quantidade mínima de corrente de acordo com frequências distintas, permitindo-se estimular fibras grossas e finas, e provocar sensações perceptuais diferentes. O estímulo por corrente senoidal é aplicado por meio de eletrodos posicionados na eminência de um determinado nervo, atuando diretamente na fibra (KATIMS, J.J. *et al.*, 1998).

2.11 ELETRODOS

Os eletrodos de estimulação são responsáveis por realizar a transdução de corrente elétrica em corrente iônica. Quando o eletrodo entra em contato com o eletrólito, reações de oxidação e redução começam imediatamente. A concentração local de cátions na solução da interface eletrodo-eletrólito muda, afetando a situação de equilíbrio. Como resultado, a carga dessa região não é neutra, e o eletrólito em torno do eletrodo está em um potencial elétrico diferente daquele da solução eletrolítica em contato com a pele. Essa diferença de potencial é conhecida como potencial de meia-célula, e é principalmente determinada pelo tipo de metal constituinte do eletrodo, da concentração de íons na solução e também da temperatura (WEBSTER, 2015).

Posto isso, além da forma e do material do eletrodo utilizado, é importante considerar a interface eletrólito-pele. Isso se deve principalmente à camada córnea da epiderme. Essa camada é semipermeável a íons, o que acarreta o aparecimento de diferença de potencial na interface eletrólito-pele. A partir da remoção de parte desta camada, por meio de abrasão suave, diminui-se a impedância da pele, o que pode aumentar a eficácia da estimulação. Eletrodos aplicados à superfície do corpo consistem geralmente em uma placa de metal, junto a um gel eletrolítico para melhorar a condutância. Esses eletrodos podem ser de diferentes materiais, como prata-cloreto de prata, platina ou ouro. Podem ter diferentes formas, como o eletrodo de disco. Mudanças nas condições da superfície da pele e diferenças na posição dos eletrodos podem levar a variabilidade nas características da estimulação.

2.12 INTERFACE ELETRODO-PELE

Os átomos metálicos no eletrólito se dissociam e formam uma camada de carga dupla, responsável pelo potencial de meia célula. As camadas mais externas da pele, a epiderme e a camada córnea formam uma bainha resistiva em torno do tecido de condução. A resistência dessas camadas diminui ao aumentar a densidade de corrente.

2.13 SIMULAÇÃO DA DENSIDADE DE CORRENTE NAS DIFERENTES CONFIGURAÇÕES DE ELETRODOS

WILMER (2015) realizou uma simulação do campo eletromagnético produzido pelos eletrodos de disco de ouro, eletrodo *ring* e eletrodo *Silver Spike Point* (SSP), que

seriam posteriormente utilizados na estimulação elétrica senoidal, com o objetivo de avaliar se a geometria do eletrodo influenciaria na percepção.

Primeiramente, a simulação foi realizada utilizando-se o software COMSOL Multiphysics® (COMSOL Ltda, Suécia), onde foi utilizado o Método de Elementos Finitos (FEM). A simulação foi analisada no domínio da frequência, e as frequências utilizadas na estimulação foram de 5 Hz, 250 Hz e 2.000 Hz. O modelo considerou o comportamento passivo do tecido (não tendo fonte de atividade elétrica). A densidade de corrente foi avaliada no modelo de pele, contendo as três camadas – epiderme, derme e hipoderme – para avaliar também a profundidade de cada estimulação.

Na figura 2.3 ilustra-se a simulação da densidade de corrente no eletrodo disco de ouro, nas camadas epiderme e derme. Observa-se que para a frequência de 2.000 Hz a densidade de corrente é maior nas camadas mais profundas, corroborando os dados atualmente disponíveis na literatura que relatam que frequências mais altas estimulam fibras mais profundas.

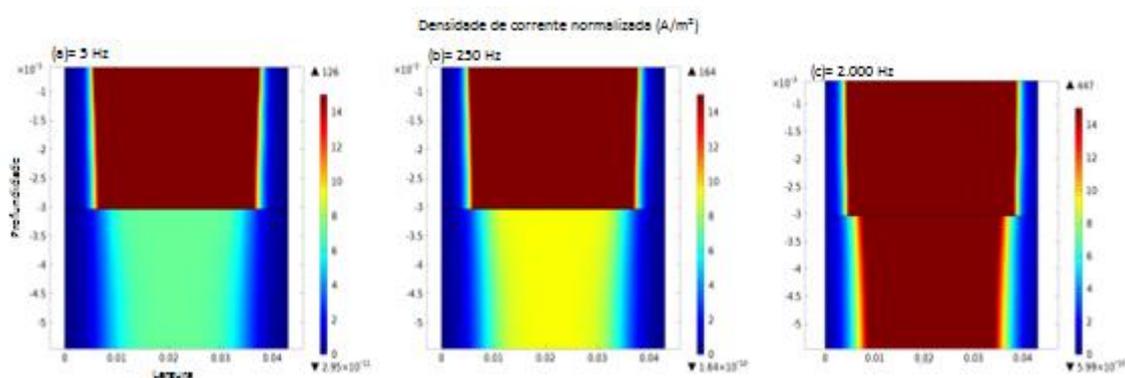


Figura 2.3: Densidade de corrente em simulação 2D na epiderme e derme, com eletrodos disco de ouro 10 mm, nas frequências de (a) 5, (b) 250 e (c) 2.000 Hz. WILMER (2015)

Na Figura 2.4 ilustra-se a densidade de corrente para o eletrodo SSP. Observa-se que a densidade de corrente é menor na derme em comparação com o eletrodo de disco de ouro, indicando que, como a densidade de corrente não atinge camadas tão profundas, este eletrodo pode apresentar melhores resultados para fibras finas.

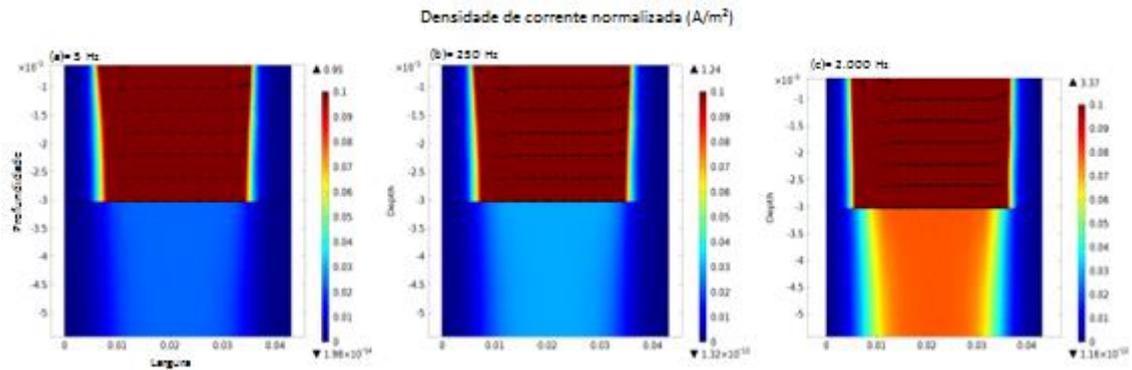


Figura 2.4: Densidade de corrente em simulação 2D na epiderme e derme, com eletrodos SSP, nas frequências de (a) 5, (b) 250 e (c) 2.000 Hz. WILMER (2015)

As Figuras 2.5 e 2.6 mostram a simulação das camadas epiderme, derme e hipoderme. À esquerda, tem-se a simulação do eletrodo disco de ouro, e a direita a simulação do eletrodo SSP. Observa-se, que nas camadas mais profundas, a frequência de 250 Hz apresenta uma densidade de corrente maior para o eletrodo disco de ouro se comparado ao SSP, indicando que os eletrodos SSP seriam melhor para a avaliação de fibras superficiais.

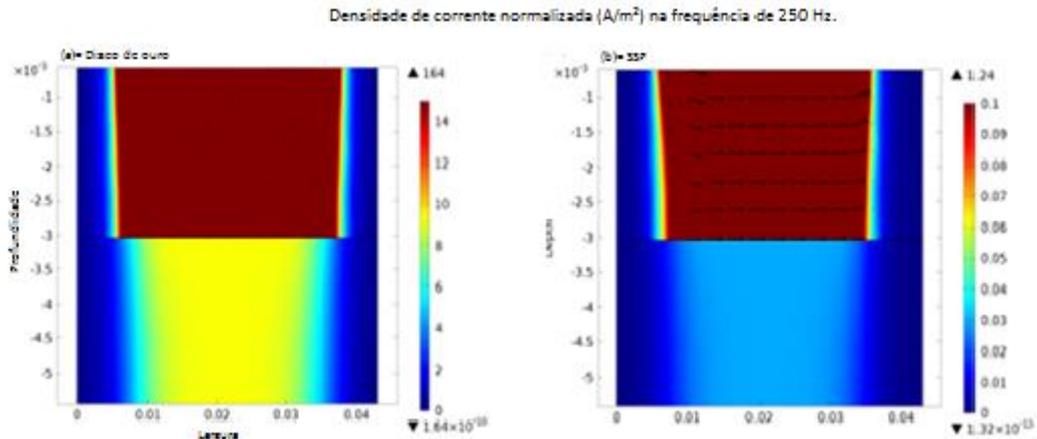


Figura 2.5: Simulação da densidade corrente em 2D na epiderme-derme, na frequência de 250 Hz. (a) disco de ouro, (b) SSP. WILMER (2015)

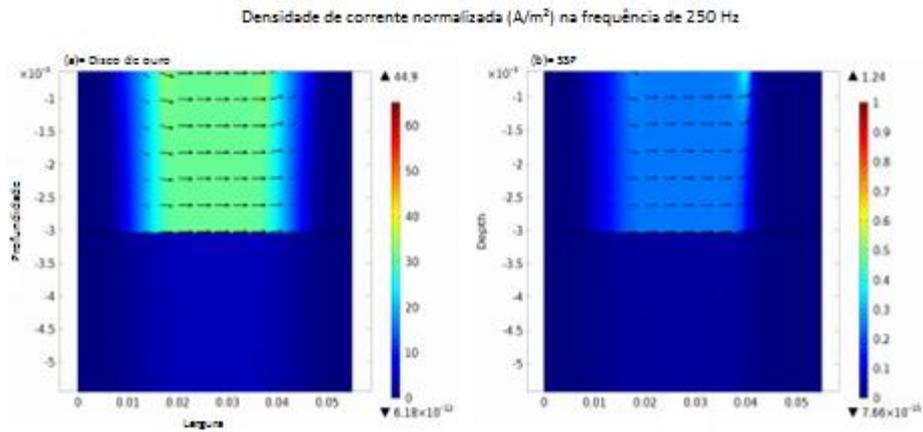


Figura 2.6: Simulação da densidade corrente em 2D na derme-hipoderme, na frequência de 250 Hz
 (a) disco de ouro; (b) SSP. WILMER (2015)

Na Figura 2.7, ilustra-se a simulação do eletrodo *ring*. Como houve uma grande diferença na densidade de corrente nas camadas mais profundas para este eletrodo, o gráfico foi plotado em escala logarítmica. As diferenças entre as densidades de corrente ainda assim não foram visíveis, mesmo variando a frequência, indicando que a geometria deste eletrodo leva a formação de campo eletromagnético mais profundo e denso, mesmo nas baixas frequências.

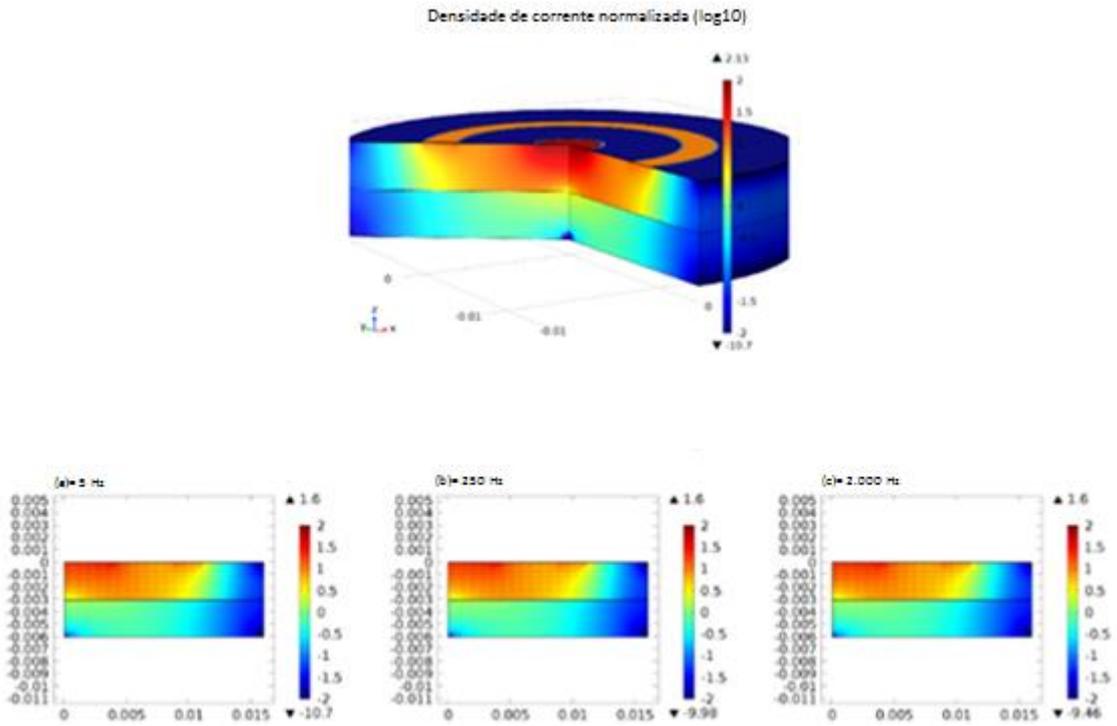


Figura 2.7: Densidade de corrente em simulação de eletrodo planar concêntrico 11-9 cm. (a) 5 Hz; (b) 250 Hz; (c) 2.000 Hz. WILMER (2015)

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O protocolo experimental do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (CEP-HUCFF) (CAAE:44944515.4.0000.5257).

3.1 CONFECÇÃO DE DIFERENTES CONFIGURAÇÕES DE ELETRODOS

Como um dos objetivos do projeto, foram desenvolvidos novos tipos de eletrodos de estimulação. O desenho de cada eletrodo foi estabelecido de acordo com dados da literatura (XU *et al.*, 2007; DATTA *et al.*, 2008; PERCHET *et al.*, 2012) e com as simulações desenvolvidas no Laboratório de Processamento de Imagens e Sinais (WILMER, M.M.G., 2015) (LAPIS/PEB/UFRJ), que apontam resultados satisfatórios em relação a profundidade específica para fibras finas (configuração *Silver Spike Point*) e fibras grossas (configuração anel).

3.1.1 ELETRODOS PLANARES CONCÊNTRICOS (*RING*)

Duas configurações de eletrodos planares concêntricos foram confeccionadas, em ouro. A primeira com um ânodo de 11 mm de diâmetro do aro externo e 9 mm de diâmetro no aro interno. No centro deste anel, foi posicionado o cátodo que consiste num eletrodo de disco de 4 mm de diâmetro (Figura 3.1). Na segunda configuração planar, os diâmetros dos aros do ânodo foram 9 mm e 7 mm, sendo o diâmetro do cátodo 2 mm.

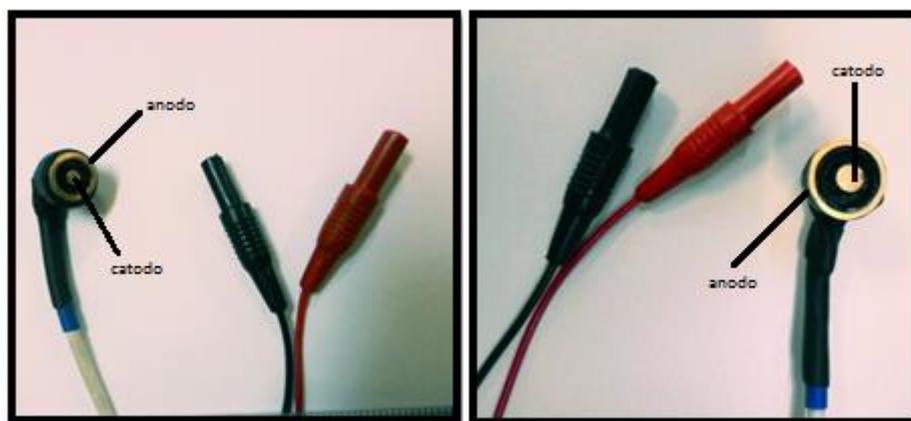


Figura 3.1: Eletrodo planar concêntrico (Ring 11-9 mm)

3.1.2 ELETRODOS *SILVER SPIKE POINT* (SSP)

Além dos eletrodos *ring*, foi implementada uma nova configuração de eletrodos para estimulação de fibras finas, composta pelo eletrodo *Silver Spike Point* (SSP) como catodo e por um eletrodo de disco de ouro (10 mm) como ânodo. O SSP apresenta uma base circular plana de 11,3 mm de diâmetro e centro cônico (figura 3.2).

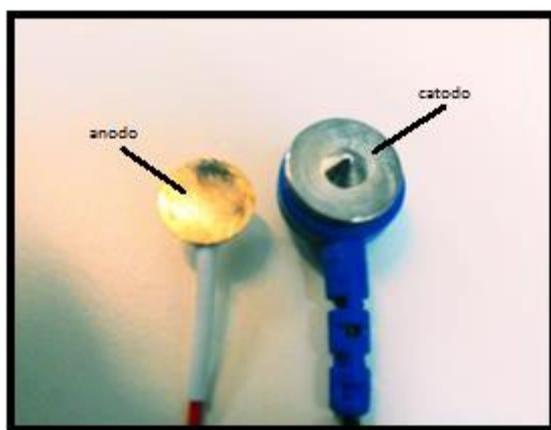


Figura 3.2: Na direita, o eletrodo *Silver Spike Point* (SSP) como catodo. Na esquerda, o eletrodo disco de ouro, como anodo.

3.2 ESTÍMULO ELÉTRICO SENOIDAL

O sistema de fonte de corrente com forma de onda arbitrária, denominado Neurostim (MARTINS, 2008; MARTINS *et al.*, 2013), foi utilizado para gerar estímulos de corrente elétrica senoidal, de amplitude máxima de 8 mA com resolução de 8 μ A nas frequências de 1, 5, 250 e 3.000 Hz. O sistema permite ao usuário controlar todos os parâmetros do estímulo, como, por exemplo, a frequência, a fase, a intensidade, a forma da onda, o tempo de duração do estímulo e o tempo entre estímulos (Figura 3.3).

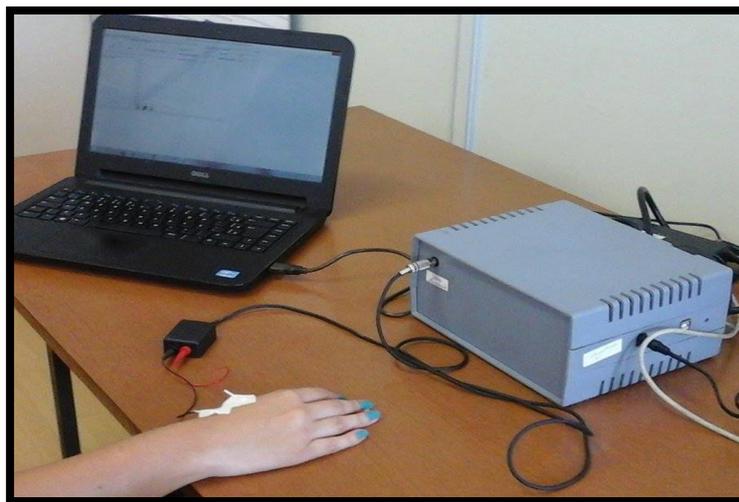


Figura 3.3: Estimulação por corrente senoidal utilizando o equipamento Neurostim.

3.3 GRUPOS EXPERIMENTAIS

Participaram do estudo quarenta e um (41) voluntários divididos em dois grupos: Grupo A – trinta e cinco (35) indivíduos (idade entre 20-60 anos) selecionados após responderem questionário dos critérios de inclusão de não apresentar diagnóstico de doença neurológica ou neurodegenerativa, além de não fazer uso de nenhum medicamento que interferisse no sistema nervoso; Grupo B – seis (6) pacientes portadores de Hanseníase (idade entre 20-60 anos) selecionados de acordo com o resultado do exame de eletroneuromiografia, onde não deveriam apresentar alteração na condução nervosa de fibras mielinizadas de grosso calibre ($A\beta$).

3.4 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

No Grupo A, investigou-se o Limiar de Sensibilidade (LS) a corrente senoidal (1, 5, 250 e 3.000 Hz), o Tempo de Reação (RT) e a Resposta Cognitiva (RCg) para as seguintes configurações de eletrodos: disco de ouro padrão; eletrodos planares concêntricos (*ring*) em dois diâmetros (11-9 mm e 9-7 mm) e eletrodo *Silver Spike Point* (SSP).

Os experimentos do Grupo A foram realizados no Laboratório de Processamento de Imagens e Sinais (LAPIS), do Programa de Engenharia Biomédica COPPE/UFRJ, numa poltrona confortável, em ambiente controlado (sala climatizada a $24\pm 1^\circ\text{C}$ e atenuação de ruído). Os voluntários permaneceram com pronação de braço e foram orientados a manterem-se relaxados.

Antes do posicionamento dos eletrodos, foi realizada a limpeza e abrasão da pele com álcool 70%. Também foi aplicado um gel a base de água, para melhor condutividade. Os eletrodos foram posicionados na tabaqueira anatômica (fossa radial) da mão dominante do voluntário. O par de eletrodos padrão foi posicionado a uma distância de 2,5 cm de seus centros. A mesma distância foi adotada para a configuração de eletrodos SSP. (Figura 3.4). O limiar de sensibilidade, o tempo de reação e a resposta cognitiva foram avaliados nas frequências de 3.000, 250, 5 e 1 Hz. As frequências e as configurações de eletrodos foram alocadas de forma aleatória durante o experimento.

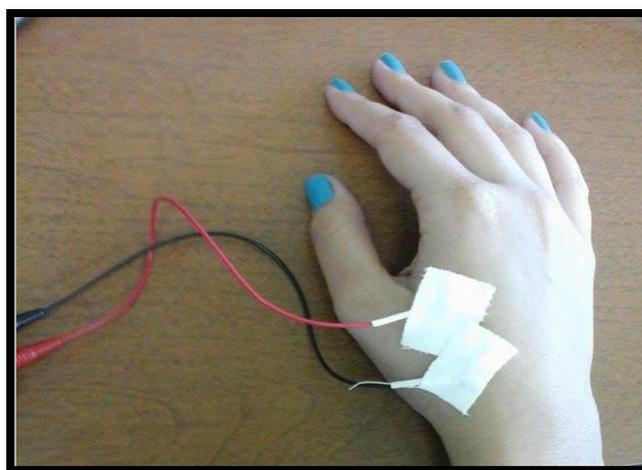


Figura 3.4: Posicionamento dos eletrodos na fossa radial.

No Grupo B, foi feito o estudo de caso da percepção de cada paciente. Neste grupo, a avaliação do LS e do RCg foi realizada utilizando-se somente as configurações de eletrodos que apresentaram a melhor neuro-seletividade nos experimentos do Grupo A. Além disso, para o Grupo B, o estudo da percepção foi realizado nos membros superiores dominante e não-dominante, e foi comparado aos resultados obtidos no Grupo A. Realizou-se também o exame T-QST, utilizando-se o aparelho TSA II-*Thermal sensory analyzer* (MEDOC Ltda., Israel). Os experimentos foram realizados no Ambulatório Souza Araújo (ASA), do Instituto Oswaldo Cruz (IOC- FIOCRUZ), em sala climatizada a 22-24°C. Os pacientes foram orientados a permanecer com pronação de braço e a manterem-se relaxados durante todo o experimento.

3.5 LIMIAR DE SENSIBILIDADE (LS)

Para se determinar o limiar de percepção à estimulação senoidal, primeiramente, realizou-se o protocolo de Limiar de Rampa (LR), conforme descrito em MARTINS *et al.* (2013). Nesta etapa, a amplitude do estímulo foi incrementada linearmente, com tempo de estimulação de 1 segundo e tempo de repouso de 1 segundo (Figura 3.5), até que o voluntário percebesse o estímulo.

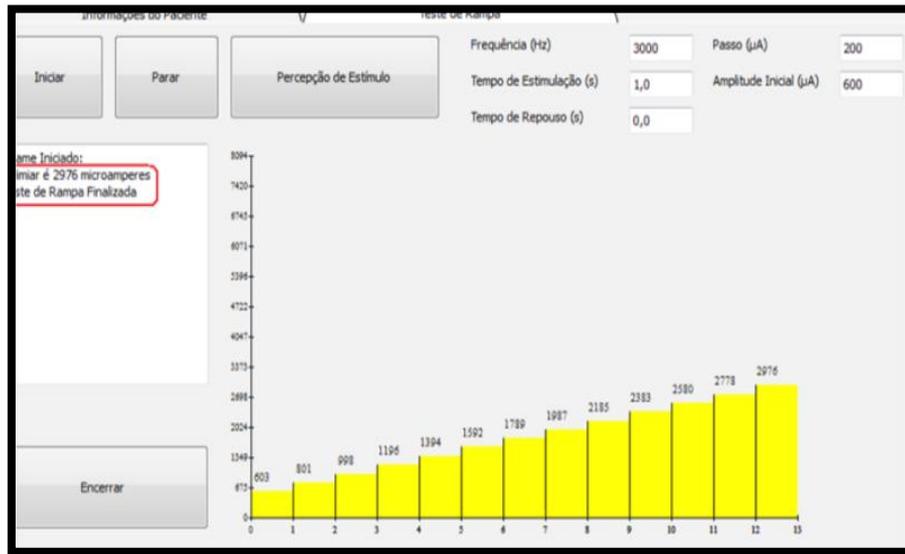


Figura 3.5: Janela de Limiar de Rampa (LR) na estimulação elétrica utilizando-se aparelho Neurostim.

Autorizado por MARTINS (2013) em 12/2014.

A segunda etapa consistiu no Teste da Mensuração do limiar de sensibilidade (LS). A metodologia seguida para obter os valores do LS foi preconizada por Martins (2013) e está descrita a seguir:

O usuário define os parâmetros de amplitude inicial ($A_i = LR/2$), incremento ($A_{inc} = LR/4$), duração dos estímulos, tempo de repouso entre estímulos e da frequência de estimulação. Definidos estes parâmetros, inicia-se o processo de determinação de LS. Neste estudo, cada estímulo possuía 3 segundos de duração intercalados por 3 segundos sem estimulação (repouso). A cada novo período de estimulação não percebido, o valor de A_i recebia o incremento ($A_i = A_i + A_{inc}$). Esse processo se repetiu até a percepção do estímulo ($A = A_i$). Um novo incremento igual à metade do anterior foi atribuído ($A_{inc} = A_{inc}/2$), sendo o valor de $A_i = A - A_{inc}$. Este procedimento se repetiu até o incremento atingir o seu mínimo valor ($A_{inc} = 8\mu A$), sendo a amplitude do estímulo,

nesse instante, o valor mais próximo do LS do indivíduo para aquela frequência (Figura 3.6).

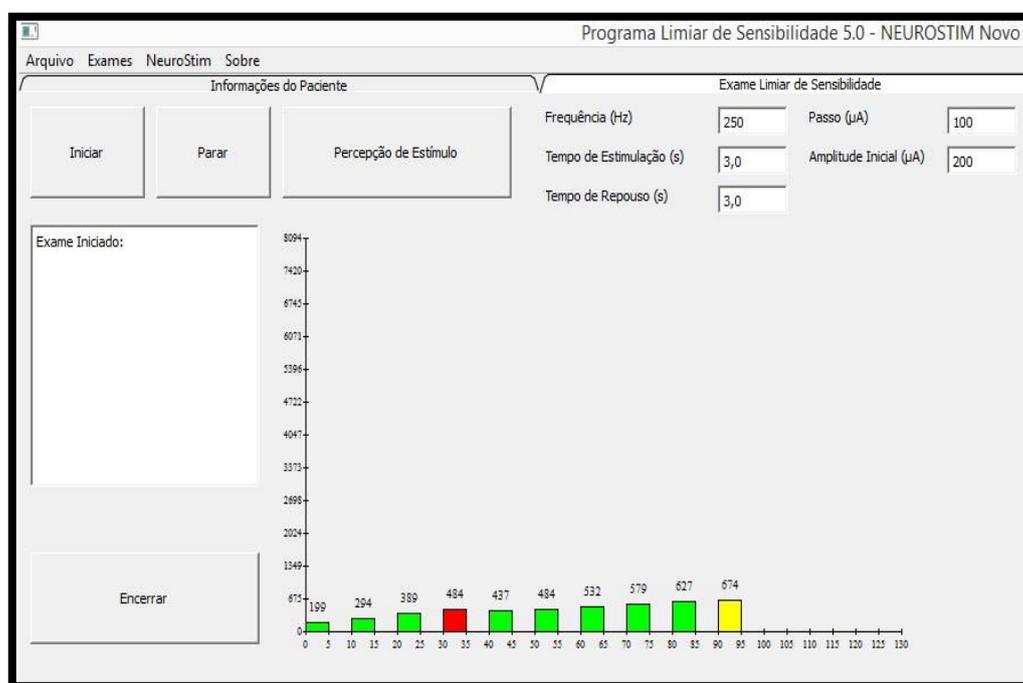


Figura 3.6: Janela de limiar de sensibilidade na estimulação elétrica pelo aparelho Neurostim. Em verde, a amplitude de corrente (µA) já estimulada. Em vermelho, a amplitude onde houve a percepção do estímulo. Em amarelo, a amplitude que está sendo estimulada.

Determinado o limiar de percepção, inicia-se a etapa de validação. Nesta etapa, o sistema atribuiu oito estímulos, sendo quatro deles com intensidade igual ao limiar encontrado na etapa anterior e quatro com intensidade 0 µA (estímulos placebo), apresentados de forma aleatória. Assim como nas etapas anteriores, o voluntário foi orientado a informar, quando houvesse a percepção do estímulo. Caso ocorresse um mínimo de três acertos para cada tipo de estímulo (o placebo e o com amplitude igual ao limiar de percepção), o teste seria finalizado e o valor de amplitude seria apresentado como sendo o limiar de percepção sensorial daquele indivíduo, para a frequência testada.

O cálculo do TR foi obtido por 4 estímulos finais aplicados com amplitude igual a $1,1 \times LS$. O valor de TR (s) utilizado foi a média obtida nestes estímulos. O indivíduo deveria acertar pelo menos 3 dos 4 estímulos apresentados de forma aleatória, dentro de

um intervalo de tempo de 3 a 9 segundos, para que o Teste de Mensuração do LS fosse concluído.

3.6 RESPOSTA COGNITIVA (RCG)

A Resposta Cognitiva (RCg) foi avaliada ao final de cada estimulação. Para sua determinação, os voluntários receberam uma folha de papel contendo oito palavras, onde quatro eram relacionadas à sensação evocada por fibras finas ($A\delta$ e C), sendo estas “calor, agulhada, picada e coceira” e quatro relacionadas a fibras grossas ($A\beta$), sendo estas “contração, formigamento, vibração e pressão”. Os participantes de pesquisa foram orientados a marcar até três dessas palavras. As palavras foram dispostas aleatoriamente.

3.7 TESTE SENSORIAL QUANTITATIVO DE TEMPERATURA (T-QST)

Na segunda etapa deste trabalho, foi realizado teste QST para estímulos de temperatura no Grupo B, utilizando o equipamento TSA II – *Thermal sensory analyzer*. Este equipamento é utilizado no Ambulatório de Souza Araújo (FIOCRUZ), que atende pacientes portadores de Hanseníase, para avaliação da sensibilidade térmica e dolorosa ao frio e ao calor por meio de placa de estimulação térmica. O teste é executado, primeiramente, a sensibilidade térmica ao frio, seguida da sensibilidade térmica ao calor, e em seguida a avaliação da sensibilidade dolorosa ao frio e em seguida sensibilidade dolorosa ao calor. Cada avaliação é realizada três vezes, onde o sistema retorna a média das três avaliações (Figura 3.7). Esses resultados foram comparados aos resultados do limiar de sensibilidade e resposta cognitiva dos pacientes no teste feito com o estímulo de corrente.

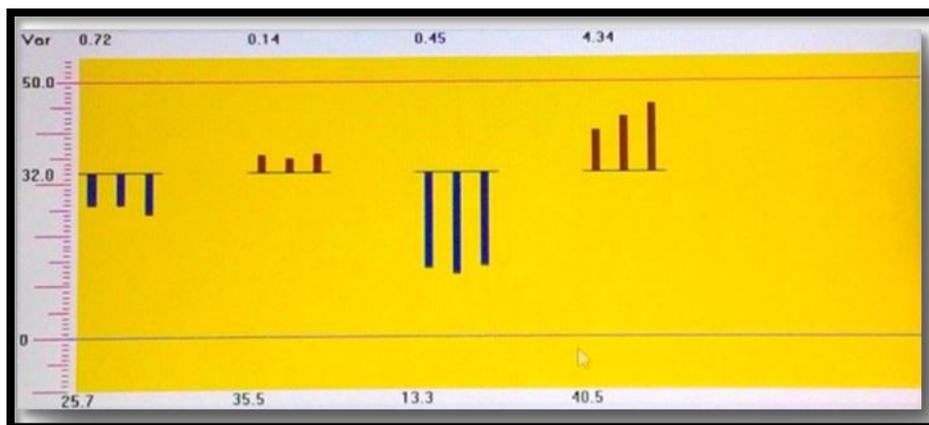


Figura 3.7: Avaliação do limiar de sensibilidade térmica e dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o equipamento TSA II – *Thermal sensory analyser*.

A temperatura base é de 32°C. Estímulos de calor em vinho. Estímulos de frio em azul.

O analisador termo-sensório utilizado para o exame de T-QST funciona da seguinte maneira: A placa térmica é colocada na eminência de interesse, e, primeiro avalia-se a sensibilidade térmica ao frio (tendo como base 32°C). A temperatura abaixa gradualmente (1°/s), até que o paciente relate percepção do estímulo, parando o exame, registra-se a temperatura de percepção ao frio. Em seguida é feita a avaliação da sensibilidade térmica ao calor. A temperatura aumenta gradualmente, a partir dos 32°C (1°/s) até que o paciente relate percepção. Neste estudo, foram avaliadas as eminências hipotenar (Figura 3.8) e tenar (Figura 3.9).

A fase seguinte é da avaliação da sensibilidade dolorosa por estímulo térmico. Inicia-se pela sensibilidade dolorosa ao frio. A temperatura diminui de maneira constante e o paciente é orientado a parar o exame quando a sensação da temperatura levar a dor. Da mesma maneira acontece para a sensibilidade dolorosa ao calor, que aumenta até que o paciente relate percepção quando é gerado o estímulo de dor. Cada modalidade de estimulação é repetida três vezes, e o equipamento retorna a média dos três valores.



Figura 3.8: Avaliação da sensibilidade térmica e dolorosa da eminência hipotênar utilizando a placa de estimulação térmica do TSA II –*Thermal sensory analyser*.



Figura 3.9: Avaliação da sensibilidade térmica e dolorosa da eminência tenar utilizando a placa de estimulação térmica do TSA II –*Thermal sensory analyser*.

3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Após o teste de normalidade (Shapiro-Wilk) foi realizado o teste ANOVA múltiplas comparações, utilizando o software estatístico R, para analisar o LS e o TR, com pós-teste Tukey, nos resultados obtidos no Grupo A. O nível de significância foi de 5%.

O limiar sensorial do Grupo B foi considerado discrepante da média do grupo controle, caso se encontrasse fora da faixa de ± 3 desvios padrão (intervalo de confiança de 99,74%).

4 RESULTADOS

4.1 GRUPO A

A Figura 4.1 ilustra os resultados referentes ao Limiar de Sensibilidade (LS) do Grupo A, referente aos participantes de pesquisa saudáveis. Na frequência de 3.000 Hz foi de $1.967,1 \pm 307,6 \mu\text{A}$, utilizando os eletrodos de disco de ouro (padrão); $1.994,0 \pm 404,8 \mu\text{A}$ para os eletrodos SSP; $1.627,3 \pm 237,4 \mu\text{A}$ para os eletrodos *ring* 11-9 mm e $1.283,0 \pm 185,6 \mu\text{A}$ para os eletrodos *ring* 9-7 mm. Este último mostrou redução significativa ($p < 0,0001$) do LS para esta frequência (Figura 4.1).

Não houve diferença significativa para o LS nas frequências de 250 e 5 Hz entre os quatro eletrodos, porém nesta última frequência se observou uma tendência decrescente para os eletrodos padrão e SSP (em torno de $200 \mu\text{A}$). Por outro lado, na frequência de 1 Hz, os eletrodos padrão ($186,5 \pm 91,1 \mu\text{A}$) e os eletrodos SSP ($154,4 \pm 79,7 \mu\text{A}$) mostraram redução significativa do LS ($p < 0,0045$ e $p < 0,0008$, respectivamente), em comparação com os eletrodos *ring* 11-9mm ($469,2 \pm 150,0 \mu\text{A}$) e *ring* 9-7 mm ($418,4 \pm 124,8 \mu\text{A}$).

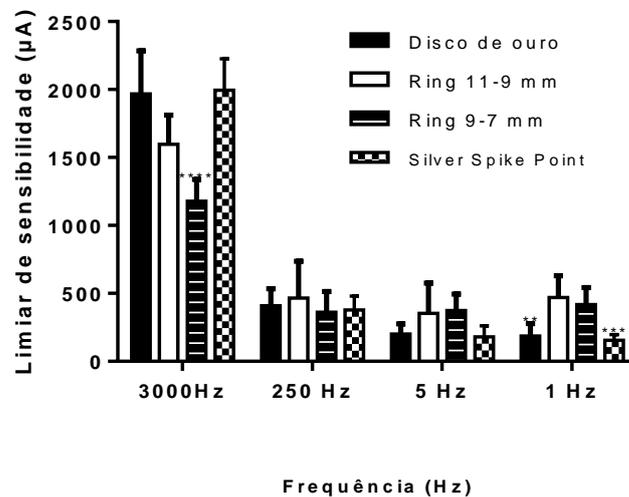


Figura 4.1: Avaliação do Limiar de Sensibilidade no Grupo A, utilizando eletrodos bipolares padrão, eletrodos ring 11-9 mm e 9-7 mm e eletrodos Silver Spike Point (SSP).

Para todas as configurações de eletrodos, não houve diferença significativa no tempo de reação (RT) (Figura 4.2). Entretanto, o RT teve uma tendência crescente para menores frequências, exceto para o SSP a 1 Hz.

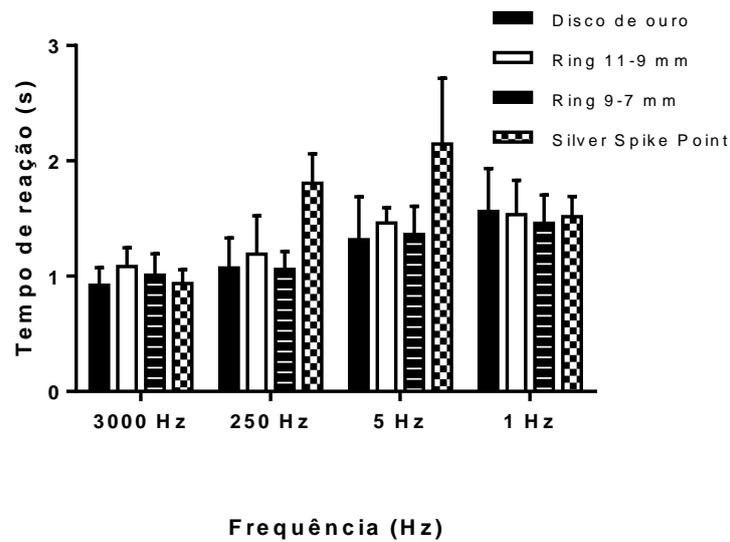


Figura 4.2: Avaliação do Tempo de Reação utilizando os eletrodos bipolares padrão, os eletrodos ring 11-9 mm e 9-7 mm e os eletrodos Silver Spike Point (SSP).

Na avaliação da Resposta Cognitiva (RCg), o eletrodo *ring* 9-7 mm mostrou maior seletividade para as fibras grossas ($A\beta$) (78.1%), na frequência de 3.000 Hz (Tabela 4.1), em comparação com os eletrodos disco de ouro padrão (76.4%), com os eletrodos *ring* 11-9 mm (70,0%) e com os eletrodos SSP (59.2%). Além disso, o eletrodo *ring* 9-7 mm apresentou a menor seletividade (6,25%) para fibra fina. Como mostrado na Figura 4.1, este eletrodo também apresentou menor LS para a frequência de 3.000 Hz.

Tabela 4.1: Resposta Cognitiva (RCg) ao estímulo senoidal em diferentes configurações de eletrodo na frequência de 3.000 Hz.

Percepção	Disco de ouro 10 mm	Ring 11-9 mm	Ring 9-7 mm	Silver Spike Point
Vibração, Pressão, Contração Formigamento	76,4 %	70%	78%	59,2%
Agulhada Picada Calor Coceira	11,7%	8,2%	6,25%	27,2%
Relatos contendo palavras dos dois grupos	11,9%	21,8%	15,6%	13,6%
Não souberam descrever	0%	0%	0%	0%

Na frequência de 250 Hz, observou-se que o estímulo com os eletrodos disco de ouro apresentaram proporção igual de respostas associadas a fibras grossas e finas (35,2%) (Tabela 4.2). O eletrodo SSP apresentou maior associação a palavras associadas a fibras finas (46,2%), entretanto, apresentou 27,2% de associação a fibras grossas, além de 20,1% de relatos contendo palavras de ambos os grupos de fibras.

Tabela 4.2: Percepção evocada por estímulo senoidal em diferentes configurações de eletrodos na frequência de 250 Hz.

Percepção	Disco de ouro 10 mm	Ring 11-9 mm	Ring 9-7 mm	Silver Spike Point
Vibração, Pressão, Contração Formigamento	35,2%	32,8%	25,0%	27,2%
Agulhada Picada Calor Coceira	35,2%	19,4%	37,6%	46,2%
Relatos contendo palavras dos dois grupos	23,4%	40,6%	31,2%	20,1%
Não souberam descrever	6,2%	8,2%	6,2%	6,5%

Na Tabela 4.3, correspondente a RCg para a frequência de 5 Hz e na Tabela 4.4, correspondente ao RCg na frequência de 1 Hz, o eletrodo SSP destacou-se ao mostrar maior seletividade para fibras finas (A δ e C) (86,4%), em comparação aos eletrodos *ring*(11-9 mm e 9-7 mm) e também em comparação ao disco de ouro padrão. Este último, juntamente ao eletrodo SSP, apresentou valores de LS significativamente menores aos valores dos eletrodos *ring* nestas frequências, entretanto o eletrodo SSP apresentou melhor resultado também na RCg. Deve-se ressaltar a baixa seletividade para as baixas frequências do eletrodo *ring* 9-7 mm na estimulação de fibras finas (0% para 5 Hz e 6,2% para 1Hz).

Tabela 4.3: Percepção evocada por estímulo senoidal em diferentes configurações de eletrodo na frequência de 5 Hz.

Percepção	Disco de ouro 10 mm	Ring 11-9 mm	Ring 9-7 mm	Silver Spike Point
Vibração, Pressão, Contração Formigamento	11,6%	8,2%	0%	0%
Agulhada Picada Calor Coceira	58,8%	67,2%	70,6%	86,4%
Relatos contendo palavras dos dois grupos	17,6%	16,4%	29,4%	13,6%
Não souberam descrever	12%	8,2%	0%	0%

Tabela 4.4: Percepção evocada por estímulo senoidal em diferentes configurações de eletrodo na frequência de 1 Hz.

Percepção	Disco de ouro 10 mm	Ring 11-9 mm	Ring 9-7 mm	Silver Spike Point
Vibração, Pressão, Contração Formigamento	0%	8,2%	6,2%	0%
Agulhada Picada Calor Coceira	52,0%	50,8%	50,4%	86,4%
Relatos contendo palavras dos dois grupos	29,4%	24,6%	31,2%	13,6%
Não souberam descrever	18,6%	16,4%	12,2%	0%

Com os resultados obtidos no Grupo A, a etapa seguinte foi avaliar o Limiar de Sensibilidade (LS) e a Resposta Cognitiva (RCg) em voluntários hansenianos, utilizando os eletrodos SSP para avaliação das fibras finas (A δ e C), com 250 e 5 Hz, e

planar concêntrico (*ring* 9-7 mm) para avaliação das fibras grossas (A β) com 3.000 Hz, além de compará-los ao exame T-QST de temperatura que avalia fibras finas na clínica.

4.2 GRUPO B

No grupo B foi realizado o estudo com pacientes hansenianos, por meio do exame T-QST e do estudo com corrente senoidal. Para realização do exame T-QST, foi considerado como valor de referência (controle), o limiar de sensibilidade térmico e doloroso ao frio de indivíduos saudáveis que não apresentavam doença neurodegenerativa ou neurológica. Esses dados foram retirados do banco de dados do Ambulatório Souza Araújo (ASA) e está apresentado nas Tabelas 4.5 (eminência tenar) e 4.6 (eminência hipotenar).

Tabela 4.5: Tabela 4.5: Valor de referência para a eminência tenar em indivíduos saudáveis.

Valores de referência para eminência tenar	
	Temperatura (°C) \pm Desvio Padrão
Limiar de sensibilidade ao frio	20,4 \pm 4,5
Limiar de sensibilidade ao calor	38,9 \pm 0,98
Limiar de sensibilidade de dor ao frio	14,3 \pm 2,2
Limiar de sensibilidade de dor ao calor	41,2 \pm 3,3

Tabela 4.6: Valores de referência para a eminência hipotenar, em indivíduos saudáveis.

Valores de referência para eminência hipotênar	
	Temperatura(°C) \pm Desvio Padrão
Limiar de sensibilidade ao frio	22,0 \pm 4,1
Limiar de sensibilidade ao calor	39,3 \pm 1,2
Limiar de sensibilidade de dor ao frio	14,3 \pm 1,1
Limiar de sensibilidade de dor ao calor	41,0 \pm 3,7

A seguir, apresenta-se a casuística de um paciente. Os resultados obtidos com os demais pacientes estão anexados no apêndice deste trabalho.

4.2.1 PACIENTE#1

Paciente #1, diagnosticado com Hanseníase há aproximadamente sete anos, sem apresentar histórico familiar de doença neurodegenerativa. O paciente relatou perda de sensibilidade apenas no membro superior esquerdo. Atualmente trabalha como cuidador de idosos, mas trabalhava como técnico de enfermagem. Na Figura 4.3, ilustra-se o

limiar de sensibilidade, utilizando os eletrodos *Silver Spike Point*, nas frequências de 250 Hz e 5 Hz, e o eletrodo planar concêntrico 9-7 mm (*ring*) para a frequência de 3.000 Hz.

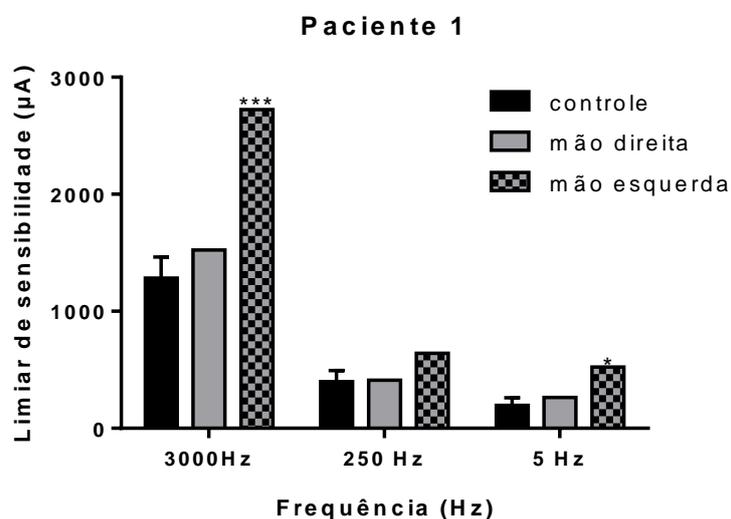


Figura 4.3: Avaliação do Limiar de Sensibilidade em diferentes frequências em um paciente portador de Hanseníase, em comparação com o grupo controle (n=35).

Na frequência de 3.000 Hz, o LS da mão esquerda do Paciente #1 foi de 2.723,0 µA, sendo discrepante em relação ao do grupo controle (Grupo A - 1.283,0 ±185,6 µA). Por outro lado, o LS da mão direita (1.523,2 µA) não foi discrepante.

Na frequência de 250 Hz, as mãos direita e esquerda apresentaram como valor de LS, 412,0 µA e 640,0 µA, respectivamente, e o Grupo A 399,4 ±91,9 µA, não havendo discrepância entre os valores, apesar de a mão esquerda atingir valor muito próximo aos ±3 desvios padrões de discrepância estatística, implicando em forte tendência ao princípio de neuropatia. Em 5 Hz, o LS foi de 523 µA para mão esquerda, 263 µA para a mão direita e 195,3 ±65,6 µA para o Grupo A. O valor da mão esquerda foi discrepante em relação ao grupo controle, indicando possível alteração na percepção de fibras finas.

Na avaliação da RCg de mão direita, o Paciente #1 (Tabela 4.7) respondeu para 3.000 Hz com palavras associadas à sensação de fibra grossa (contração); para 250 Hz com sensações de fibra grossa (vibração) e fibras finas (picada); para a frequência de 5 Hz às sensações de fibra fina (agulhada) e fibra grossa (vibração). Este achado sugere

que o Paciente #1 ainda possui percepção de fibra fina nesta mão. No caso da mão esquerda as sensações foram somente de fibra grossa (contração e vibração) em todas as frequências analisadas, indicando que pode haver comprometimento da fibra fina nesta mão.

Tabela 4.7: Resposta cognitiva do Paciente #1 das sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, nas mãos dominante (direita) e não dominante (esquerda).

	Mão direita	Mão esquerda
3.000 Hz	Contração	Contração
250 Hz	Vibração, picada	Vibração
5 Hz	Agulhada, vibração	Vibração

Na avaliação do limiar de sensibilidade térmica e dolorosa ao frio e ao calor na mão direita (dominante) do Paciente #1, não houve discrepância no teste Quantitativo de Sensibilidade (T-QST), em relação ao grupo controle (Tabela 4.8). Contudo, deve-se ressaltar que o LS de dor ao calor da região Hipotenar é maior em aproximadamente 7,6°C à média do controle (41°C).

Tabela 4.8: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão direita do paciente #1.

Paciente 1 - Mão direita (dominante)		
	Tenar	Hipotenar
LS ao frio (°C)	26,2	24,3
LS ao calor (°C)	34,8	35,0
LS de dor ao frio (°C)	9,7	13,4
LS de dor ao calor (°C)	40,6	48,6

Na avaliação da mão esquerda (não dominante) do Paciente #1, a sensibilidade dolorosa ao frio apresentou discrepância na região tenar (0°C) e hipotênar (6,0°C) em relação ao controle ($14,3 \pm 2,2^\circ\text{C}$ e $14,3 \pm 1,1^\circ\text{C}$, respectivamente) (Tabela 4.9). A sensibilidade dolorosa ao calor apresentou tendência crescente, sugerindo possível alteração na sensibilidade das fibras finas (A δ e C). Ambos os exames realizados (Neurostim e T-QST) relataram comprometimento da percepção destas fibras na mão esquerda.

Tabela 4.9: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão esquerda do paciente #1.

Paciente 1 - Mão esquerda (não dominante)		
	Tenar	Hipotenar
LS ao frio (°C)	23,2	25,1
LS ao calor (°C)	38,6	36,1
LS de dor ao frio (°C)	0**	6,0**
LS de dor ao calor (°C)	50	50,0

A Tabela 4.10 e 4.11 ilustram, resumidamente, os resultados dos exames realizados com os voluntários hansenianos. Esses resultados podem ser encontrados de forma detalhada no Apêndice.

Tabela 4.10: Avaliação do Limiar de Sensibilidade, Resposta Cognitiva e Teste Quantitativo de Sensibilidade de voluntários hansenianos (n=6).

Paciente	Estímulo Senoidal	T-QST	
#1 direita	Alterado	Alterado	✓
#1 esquerda	Sem alteração	Sem alteração	✓
#2 direita	Alterado	Alterado	✓
#2 esquerda	Alterado	Alterado	✓
#3 direita	Sem alteração	Sem alteração	✓
#3 esquerda	Alterado	Alterado	✓
#4 direita	Sem alteração	Alterado	x
#4 esquerda	Sem alteração	Alterado	x
#5 direita	Sem alteração	Sem alteração	✓
#5 esquerda	Sem alteração	Sem alteração	✓
#6 direita	Sem alteração	Sem alteração	✓
#6 esquerda	Alterado	Sem alteração	x

Tabela 4.11: Comparação do Limiar de sensibilidade e ENMG na avaliação de fibras grossas de pacientes hansenianos.

Paciente	ENMG	Estímulo Senoidal
#1 direita	✓	✓
#1 esquerda	✓	X
#2 direita	✓	X
#2 esquerda	✓	X
#3 direita	✓	✓
#3 esquerda	✓	✓
#4 direita	✓	✓
#4 esquerda	✓	✓
#5 direita	✓	✓
#5 esquerda	✓	✓
#6 direita	✓	✓
#6 esquerda	✓	X

Observa-se que, de doze mãos avaliadas, nove delas apresentaram os resultados do LS e RCg similares ao do exame T-QST, sendo que, para a mão direita do Paciente #3, os resultados do RCg concordaram com o T-QST, apesar de não apresentar alteração no LS. Por outro lado, o Paciente #4 mostrou alteração no T-QST para ambas as mãos, embora não tenha apresentado alteração na estimulação elétrica senoidal para fibra fina. O contrário aconteceu para o Paciente #6, i.e., apresentou alteração no LS e RCg (estimulação senoidal) para a mão esquerda, mas não para o T-QST.

Além disso, das doze mãos, quatro delas (#1 esquerda, #2 direita, #2 esquerda e #6 esquerda) apresentaram alteração no limiar de sensibilidade na avaliação de fibras grossas, quando comparados ao controle, mesmo tendo apresentado exame de ENMG sem alteração.

5 DISCUSSÃO

5.1 GRUPO A

No estudo do Limiar de Sensibilidade com estímulo senoidal (LS), os eletrodos comumente utilizados são os de disco de ouro 10 mm (KATIMS *et al.*, 1987; PIMENTEL *et al.*, 2006; MANZANO *et al.*, 2006; FELIX *et al.*, 2009; MARTINS *et al.*, 2013). Neste estudo, mostrou-se que na avaliação do LS, o eletrodo planar concêntrico *ring* 9-7 mm apresentou valor significativamente menor ($p < 0,001$), para a frequência de 3.000 Hz, em comparação com o disco de ouro 10 mm, eletrodos *ring* 11-9 mm e eletrodos SSP.

Embora os eletrodos planares concêntricos (*ring*) tenham sido desenvolvidos para ativar especificamente a via dos nociceptores (PERCHET *et al.*, 2012), simulações de Estimulação Elétrica Transcraniana (ETC) mostraram que os eletrodos *ring* focalizaram melhor o estímulo a maiores profundidades do que os eletrodos bipolares padrão (DATTA *et al.*, 2008). Além disso, num estudo realizado para avaliar a seletividade do eletrodo *ring* em fibras A β e A δ , comparando-se ao eletrodo bipolar padrão, utilizando pulso de corrente para estímulo de fibras A β e pulsos de laser para fibras A δ , mostrou-se que o eletrodo *ring* não ativou seletivamente a via nociceptiva, mas excitou axônios de grosso calibre (PERCHET *et al.*, 2012). Essas características corroboram os bons resultados obtidos no presente estudo pelo eletrodo *ring* na estimulação de fibras A β .

Na simulação feita por WILMER, 2015, no Laboratório de Processamento de Imagens e Sinais (LAPIS/PEB/COPPE) utilizando o software COMSOL®, a estimulação utilizando os eletrodos bipolares padrão (disco de ouro), *ring* 9-7 mm, *ring* 11-9 mm e Silver Spike Point (SSP), mostrou que o campo eletromagnético atingiu camadas mais profundas da pele, com maior densidade de corrente na simulação da configuração de eletrodos *ring* 9-7 mm, quando comparado às demais configurações de eletrodos estudadas. Esses fatores indicam que esta configuração é a melhor para a avaliação das fibras grossas A β .

Nas frequências de 250 Hz e 5 Hz o LS foi similar entre todas as configurações. Entretanto, para a frequência de 5 Hz, observou-se uma tendência de diminuição do LS para os eletrodos bipolares padrão e para os eletrodos SSP. Para a frequência de 1 Hz,

os eletrodos padrão ($p < 0,0045$) e os eletrodos SSP ($p < 0,0008$) mostraram menor LS do que os eletrodos *ring* 11-9 mm e 9-7 mm.

Na avaliação da resposta cognitiva (RCg), o eletrodo *ring* 9-7 mm apresentou maior seletividade (78%) para a frequência de 3.000 Hz, que está associada a sensações de fibras grossas (fibras A β) quando comparada aos demais eletrodos. Além disso, apresentou a menor seletividade para fibras finas (6,25%) nesta frequência. Estes fatos, associado ao menor LS obtido em relação às demais configurações de eletrodos, confirmam que o eletrodo *ring* 9-7 mm é o mais indicado, dentre os casos estudados, para avaliação de fibras A β .

Na frequência de 250 Hz, observou-se que, para todas as configurações de eletrodos, houve uma distribuição equilibrada nas respostas associadas a fibras grossas, a fibras finas, e a relatos contendo ambos os tipos de fibras. O eletrodo SSP, no entanto, apresentou a maior associação a fibras finas nessa frequência (46,2%).

Nas frequências mais baixas (5 e 1 Hz), o eletrodo SSP apresentou seletividade muito superior às demais configurações de eletrodos para fibra fina (86,4%). Adicionalmente, não mostrou seletividade para fibras grossas (0%) nestas baixas frequências. É descrito que o formato cônico dos eletrodos SSP mimetize o efeito de agulha na Estimulação Elétrica Transcutânea (TENS) (CHEN, *et al* 2013). Assim, os resultados obtidos na RCg, associado ao resultado do LS mostram que o eletrodo SSP é a melhor configuração para avaliação de fibras finas (A δ e C).

Na avaliação do tempo de reação (TR), observou-se uma tendência crescente do tempo de reação a medida que se diminuía a frequência de estimulação. Este resultado está de acordo com a literatura, que relata que as frequências mais baixas estimulam as fibras mais finas, e as frequências mais altas estimulam as fibras mais grossas (KANDEL, 2012). As fibras finas possuem menor velocidade de condução necessitando de maior tempo de despolarização caso apresentem um menor diâmetro (FELIX *et al.*, 2009). Para a frequência de 1 Hz, o eletrodo SSP não apresentou o comportamento crescente do TR em relação a 5 Hz. Devido a este fato e considerando que os valores do LS e RCg são similares no eletrodo SSP para 1 e 5Hz, sugere-se a frequência de 5 Hz para a avaliação de fibras finas.

Os resultados do Grupo A (controle) indicam que para avaliar fibra grossa deveria ser utilizado o eletrodo *ring* 9-7 mm e 3.000 Hz. Enquanto que, para avaliar às fibras finas deve ser utilizado o eletrodo SSP com frequências de 250 e 5 Hz.

5.2 GRUPO B

De doze mãos de pacientes hansenianos avaliadas, nove delas (#1 direita, #1 esquerda, #2 direita, #2 esquerda, #3 direita, #3 esquerda, #5 direita, #5 esquerda e #6 direita) apresentaram resultados similares entre o LS e RCg de fibra fina, avaliados por meio da estimulação elétrica senoidal e o exame T-QST utilizado na clínica.

O Paciente #1 que relatou alteração apenas na mão esquerda (não dominante) pela doença, apresentou alteração (discrepância) no LS nesta mão em relação ao Grupo A, tanto para fibras grossas como para fibras finas. O exame clínico de eletroneuromiografia (ENMG) não indicou alteração de fibra grossa para nenhuma das mãos. Este achado sugere que sejam feitos maiores estudos da sensibilidade e especificidade do estímulo senoidal de 3.000 Hz e ENMG para avaliar fibra grossa. Para fibra fina este paciente apresentou alteração na RCg para a mão esquerda, associando os estímulos de 250 e 5 Hz a sensações de fibra grossa. Além disso, no exame T-QST, o Paciente #1 apresentou alteração no limiar de sensibilidade a dor pelo frio nas regiões tenar e hipotênar apenas da mão esquerda, existindo a possibilidade de alteração do limiar de sensibilidade dolorosa ao calor (50°C). Entretanto, como o exame permite aferir a sensibilidade dolorosa ao calor até os 50°C, para que não exista risco de injúria tecidual, não existiu a possibilidade de avaliar se este resultado seria discrepante em relação ao controle. Estes achados indicam que a estimulação elétrica senoidal corrobora os resultados do T-QST que mostram alteração nas fibras finas da mão esquerda. Finalmente, para a mão direita todos os exames mostraram normalidade das fibras finas e grossas.

Na avaliação do paciente #2, observou-se alteração do LS em ambas as mãos para a frequência de 3.000 Hz (fibra grossa). Esta discrepância na avaliação de fibras A β com a ENMG, sugere-se que se repita o exame de ENMG, já que foi feito previamente ao início deste estudo e a Hanseníase é uma doença que afeta as fibras nervosas de forma progressiva, podendo ter evoluído e afetado às fibras A β deste paciente. Confirmando-se resposta no exame de ENMG, sugere-se uma avaliação com estímulo fisiológico como o de vibração. Para as frequências de 250 Hz e 5 Hz (fibras finas), observou-se discrepância do LS somente na mão direita, embora o LS foi maior ao do grupo controle na mão esquerda (Figura 8.1). Além disso, na RCg, o paciente apresentou alteração na percepção ao estímulo de fibras finas, onde respondeu palavras associadas a fibras grossas. No exame T-QST, o paciente apresentou alteração de limiar

de sensibilidade dolorosa ao frio, em ambas as mãos, nas regiões tenar e hipotênar, sendo indicativo de neuropatia de fibra fina. Esses achados ilustram que ambos os exames mostraram alteração de fibra fina na mão direita do Paciente #2. Apesar da estimulação senoidal não ter demonstrado discrepância (embora maior) no LS de fibras finas para a mão esquerda, a RCg do paciente demonstrou alteração da percepção.

O Paciente #3 apresentou resultado não discrepante ao Grupo A na avaliação do LS. Por outro lado, apresentou alteração da RCg relacionada a fibras finas, onde o paciente relatou palavras associadas a fibras grossas (Vibração) para a mão direita e fibras grossas e finas para a mão esquerda (Aglhada, Formigamento), indicando possível alteração nas fibras finas. Este paciente teve alteração da sensibilidade dolorosa no exame T-QST em ambas as mãos. Desta maneira, a avaliação do RCg foi similar aos resultados do T-QST.

Na avaliação do Paciente #4, não houve alteração do LS e RCg em relação ao Grupo A para ambas as mãos. Entretanto, no exame T-QST, o paciente apresentou alteração do limiar de sensibilidade dolorosa ao frio para a região hipotênar da mão direita, e para as regiões tenar e hipotênar da mão esquerda.

Na avaliação do Paciente #5, não houve discrepância com o controle na avaliação do LS, RCG e T-QST. Como este paciente possui um diagnóstico precoce, sugere-se que se mantenha o acompanhamento periódico da avaliação da percepção.

Na avaliação do Paciente #6, observou-se discrepância entre o LS da mão esquerda em relação ao Grupo A para as três frequências analisadas. Na avaliação da RCg, para a mão direita (dominante), a percepção das fibras estava de acordo com o estímulo. Para a mão esquerda (não dominante), houve alteração na seletividade para fibras finas, onde o paciente associou o estímulo a fibras grossas. Esse resultado está de acordo com o resultado obtido no estudo do LS, indicando comprometimento desta mão. Entretanto, na avaliação do exame T-QST, não houve diferença entre o paciente e o grupo controle. Este resultado torna-se interessante, pois existe a possibilidade de o estudo do LS e RCg com estímulo senoidal ter detectado uma possível alteração previamente em relação ao exame T-QST. Sugere-se, portanto, que se repitam os exames neste paciente, com vistas a confirmar o resultado obtido.

No estudo de MARTINS (2013), observou-se forte correlação entre a avaliação de pacientes hansenianos utilizando o estímulo senoidal em diferentes frequências em comparação ao teste de sensibilidade tátil com Monofilamentos Semmes-Wienstein

($r=0,93$). O teste de Monofilamentos foi adotado pela Sociedade Internacional de neuropatia periférica como instrumento útil para uso no diagnóstico de Hanseníase, sendo bastante difundido nas unidades de saúde. No estudo de MARTINS (2013), foram utilizados apenas eletrodos de disco de ouro. Portanto, ilustra-se mais uma vez a importância do estudo do estímulo senoidal e suas aplicações, na avaliação de fibras periféricas.

O estímulo senoidal apresentou, portanto, resultado bastante satisfatório em comparação aos resultados apresentados pelos mesmos pacientes no exame T-QST, onde 9 de 12 mãos avaliadas apresentaram resultados similares entre os exames. Adicionalmente, outra observação deve ser destacada. Os pacientes hansenianos que foram selecionados para o estudo como portadores de neuropatia de fibras finas, apresentando exame de ENMG sem alteração (fibras A β). Entretanto, das doze mãos avaliadas, quatro delas (#1 esquerda, #2 direita, #2 esquerda e #6 esquerda) apresentaram alteração no LS com corrente senoidal para fibras grossas, no estímulo de 3.000 Hz, sugerindo uma maior sensibilidade do sistema para detecção de alteração de fibras grossas do que o ENMG, utilizado na clínica. Contudo, como etapa futura, sugere-se aumentar a amostra do estudo com pacientes, a fim de obter resultados mais precisos.

Por último, a utilização do estímulo de corrente senoidal teria a vantagem de, por sua portabilidade, ser facilmente levado para possíveis triagens e avaliações de neuropatias em locais onde não se teria a possibilidade de ter um equipamento como o T-QST.

6 CONCLUSÃO

Por meio deste trabalho, pode-se concluir que o eletrodo planar concêntrico (*ring* 9-7 mm) na frequência de 3.000 Hz mostrou-se a melhor configuração de eletrodo para avaliação de fibras A β . Concluiu-se também que o eletrodo SSP é a melhor configuração de eletrodos para avaliação de fibras A δ e C, nas baixas frequências (5 e 1 Hz). No estudo com pacientes, os resultados do LS e a RCg à corrente senoidal demonstraram similaridade aos resultados do exame realizado na clínica (T-QST), podendo ser utilizado na avaliação de fibras periféricas. Além disso, na aplicação com pacientes, observou-se uma detecção de comprometimento de fibras grossas que não foi evidenciada com o exame de ENMG, sugerindo a possibilidade de este método ser mais sensível do que o disponível na clínica atualmente.

Este trabalho sugeriu uma nova configuração de eletrodos para análise da percepção utilizando corrente senoidal, abrindo portas para novos estudos relacionados a aplicação em neuropatias periféricas.

7 REFERÊNCIAS

ANDERSON R.C. et al. Attenuation of somatosensory evoked potentials during positioning in a patient undergoing suboccipital craniotomy for Chiari I malformation with syringomyelia. **J Child Neurol** 2001 v. 16 n. 3 pp. 936-939.

BEAR, M.F. **Neuroscience: Exploring the brain**. 3th. ed. Hardcover – feb 2006. 857 pages.

BERTOLUCI, P.E.A. O mini exame do estado mental em uma população geral: O impacto da escolaridade. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 52, p. 1-7, 1994.

BOULTON, A.J. *et al.* Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. **Diabetes Care** 28:956–962, 200.

CHEN, W.L. *et al.* Comparison of Intra-articular Hyaluronic Acid Injections With Transcutaneous Electric Nerve Stimulation for the Management of Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. **Arch. Phys. Med. and Rehabilitation**. 2013;94:1482-9.

COHEN, J. D., *et al.* An integrative theory of prefrontal cortex function. **Annual Review of Neuroscience**, 2001, vol 24, 167-202.

COSTA, M.F. Clinical Psychophysics: Basic Science and its Application in Health. **Revista Psicologia e Saúde**, 2010, Vol 2, n1, pp. 50-55. ISSN: 2177-093X

DATTA A. *et al.*, Transcranial current stimulation focality using disc and ring electrode configurations: FEM analysis. **J. Neural Eng.** 2008, vol 5, 63–174.

ECARD L., da SILVA *et al.* Changes in cortical interhemispheric coherence produced by functional electrical stimulation (FES). **Arquivos de NeuroPsiquiatria**. 2007 65.

Epidemiology of Neuropathic Pain: How Common is Neuropathic Pain, and what is its Impact? IASP- International Association for the Study of the Pain **Global Year Against Neuropathic Pain - Epidemiology of Neuropathic Pain**.2014.

FÉLIX, E.P.V. *et al.* Sensations and reaction times evoked by electrical sinusoidal stimulation. Elsevier Mansson - **Clinical Neurophysiology**, 2009, v. 39, p. 283-290. ISSN DOI: 10.1016/j.neucli. 2009.10.001.

Hanseníase. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/hanseníase>>. Acesso em: 12 abr. 2016.

INFANTOSI, A.F.C., MELGES, D.B., TIERRA-CRIOLLO, C.J., “Use of magnitude-squared coherence to identify the maximum driving response band of the somatosensory evoked potential”. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, 2006, vol 39, pp. 1593-1603.

KANDEL, E. R. et al. **Principles of Neuroscience**. McGraw-Hill Education / Medical, 5th edition. 1760 pages. Oct 2012.

KATIMS J.J., *et al.* New screening device for assessment of peripheral neuropathy. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**. 1986^a.

KATIMS, J. J. et al Electrodiagnostic functional sensory evaluation of the patient with pain: A review of the neuroselective current perception threshold and pain tolerance threshold. **Pain Digest**, 1998, v. 8, pp. 219-230.

KATIMS, J. J.; LONG, D. M.; LKY, N. Transcutaneous nerve stimulation. Frequency and waveform specificity in humans. **Appl Neurophysiol**, 1986-b, n. 49, p. 86-91.

KATIMS, JJ. Et al. Constant current sine wave transcutaneous nerve stimulation for the evaluation of peripheral neuropathy. **Arch Phys. Med. Rehabil.** 1987. Apr 68(4):210-3.

KRAYCHETE, D.C.; SAKATA, R.K. Neuropatias periféricas dolorosas. **Rev. Bras. Anesthesiol.** 2011; 61: 5: 641-658.

LEE, D. Using silver spike point needle-free electro-acupuncture for postoperative pain management **Dissertação de Mestrado**. Melbourne: Victoria University; 2008.

LENT, R. **Cem bilhões de neurônios?**. 2 edição. São Paulo. Artmed, 2010.

LOLE, Dayana Sant'Anna. Monitorização da evolução temporal da resposta a estimulação somatossensitiva usando a magnitude quadrática de coerência. 114f. (**Monografia de conclusão de curso em Engenharia Eletrônica e Computação**)- Escola Politécnica. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.

MARTINS, H. R. et al. Current perception threshold and reaction time in the assessment of sensory peripheral nerve fibers through sinusoidal electrical stimulation at different frequencies. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 29, n. 3, p. 278–285, set. 2013.

MARTINS, Henrique Resende. Sistema para avaliação de fibras nervosas periféricas utilizando corrente elétrica senoidal: Estudo de caso em Hanseníase. 2013. 1116f. **Tese** (Doutorado em Engenharia Elétrica)- Escola de Engenharia. Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais.

MARTINS, Henrique Resende. Sistema para o estudo do limiar de percepção de corrente elétrica com forma de onda arbitrária. 2008. 93f. **Dissertação** (Mestrado em Engenharia Elétrica)- Escola de Engenharia. Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais.

MARTYN, C.N. et al. Epidemiology of Peripheral Neuropathy. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry** 1997;62:310-318

MATSUTOMO, R, TAKEBAYASHI, K., Assessment of peripheral neuropathy using measurement of the current perception threshold with the neurometer[®] in patients with type 2 *diabetes mellitus*. **Journal of International Medical Research**. 2005;33(4):442-53. PMid:16104448.

McGLONE F, Kelly *et al*. Functional neuroimaging studies of human somatosensory cortex. **Behav Brain Res**. 2002, 135:147—158

Nations SP, Katz JS, Lyde CB, Barohn RJ. Leprous neuropathy: an American perspective. **Semin Neurol** 1998; 18(1):113-24.

NETO, Onofre Alves. **Dor: Princípios e Prática**. Artmed, 2009.

Neuropatias Periféricas. **Organização Mundial da Saúde**. Série de Informes Técnicos. Genebra, 1980. ISBN 9243206540. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41274/1/WHO_TRS_654_spa.pdf> Acesso em 05/03/2016.

NEUROTRON Inc. (2005-a). **Site da Neurotron Incorporated**. - 2005(a). – Disponível em: < <http://www.neurotron.com>> Acesso em 26 de novembro de 2014. -

NINDS –National Institute of Neurological Disorders and Stroke. **Peripheral Neuropathy Fact Sheet**. Disponível em: <http://www.ninds.nih.gov/disorders/peripheralneuropathy/detail_peripheralneuropathy.htm>. Acesso em: 02 abr. 2016.

NISHIMURA A., OGURA T., HASEA H. A correlative electrophysiologic study of nerve fiber involvement in carpal tunnel syndrome using current perception thresholds. **Clinical Neurophysiology**. 2004;115(8):1921-4. PMid:15261871

PERCHET, C. et al. Do we activate specifically somatosensory thin fibres with the concentric planar electrode? A scalp and intracranial EEG study: **Pain**, v. 153, n. 6, p. 1244–1252, jun. 2012.

PEREIRA, L.V., SOUZA, F. Psychophysical evaluation of the descriptors of pain in the postoperative. **Rev Latinoam Enfermagem**, 2007, maio-junho; 15(3):474-9.

Peripheral Neuropathy. U.S. Department of Health and Human Services. **National Institutes of Health and National Institute of Neurological Disorders and Stroke**. Bethesda, Maryland NIH Publication No. 15-4853. Dec 2014

PIMENTEL, J. M. et al. Perceptions and electric senoidal current stimulation. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 64, n. 1, p. 10–13, mar. 2006.

PURVES, D. et al. **Neurociências**. Artmed, 2010. 928 páginas.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION: Standards of medical care in diabetes—2007 **Diabetes Care** 30:S4–S41, 2007.

RICHERSON S.J., ROBINSON C.J., SHUM J. A comparative study of reaction times between type II diabetics and non-diabetics. **Biomedical Engineering Online**. 2005;4:12

RIDDING, M.C. et al. Changes in muscle responses to stimulation of the motor cortex induced by peripheral nerve stimulation in humans subjects. **Exp. Brain Res**. 2000; 131(1):135-43.

SANTOS, Renata Costa de Miranda. Mensuração do limiar elétrico à percepção sensorial de indivíduos com acidente vascular encefálico. 2014. 90f. **Dissertação** (Mestrado em Neurociências)- Instituto de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais.

SCHESTATSKY, P. Definition, Diagnosis and Treatment of Neuropathic Pain. **Rev HCPA** 2008;28(3):177-87

SIAO, P.; CROS, D. P. Quantitative sensory testing. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, v. 14, n. 2, p. 261–286, maio 2003.

SOUZA, Beatriz Junqueira. Avaliação farmacológica de novos candidatos a fármacos para prevenção e tratamento da dor neuropática causada pelo Diabetes. 72f. **Monografia** (Bacharelado em Ciências Biológicas- Modalidade Médica) – Instituto de Ciências Biomédicas. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.

The top 10 causes of death. **World Health Organization**. Fact Sheet nº310. May 2014. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en>> Acesso em: 14 de dezembro de 2015.

TIERRA-CRIOLLO, Carlos Julio. Monitorização Objetiva da Resposta à Estimulação Somato-sensitiva utilizando Parâmetros Espectrais. **Tese** (Doutorado em Engenharia Biomédica) – Programa de Engenharia Biomédica. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro.

VENKATACHALAM, K.; Montell C. TRP channels. **Annu Rev Biochem**. 2007;76:387-417.

VILLAROEL M.F., ORSINI M.B., LIMA R.C., ANTUNES C.M. Comparative study of the cutaneous sensation of leprosy-suspected lesions using Semmes-Weinstein monofilaments and quantitative thermal testing. **Leprosy Review**. 2007;78(2):102-9. PMID:17824480.

WALD, G. The Receptors of Human Color Vision. *Science*. 4 de setembro de 1964;145(3636):1007–16.

WEBSTER J. G., et al. **Medical Instrumentation Application and Design** 4th Edition. 734 pages. Wiley India Private Limited, Feb 2015.

WHO | **Diabetes**. Disponível em: <http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/en/>. Acesso em: 12 mar. 2016.

WILMER, M.M.G. Stimulation of peripheral nerve fibers through cutaneous electrical excitation. An analysis of field patterns for various electrodes. **Completion of Internship work.** Oct, 2015.

8 APÊNDICE

PACIENTE #2

Paciente #2, diagnosticado com Hanseníase há aproximadamente 30 anos, faz o acompanhamento da doença há aproximadamente 10 anos. Apresenta sintomatologia de dor nos membros inferiores e superiores, sendo a mão direita e dominante, e se queixa de inchaço na mão esquerda. Não apresenta histórico familiar de doença neurodegenerativa. Abaixo, ilustra-se o estudo do LS, utilizando o Neurostim.

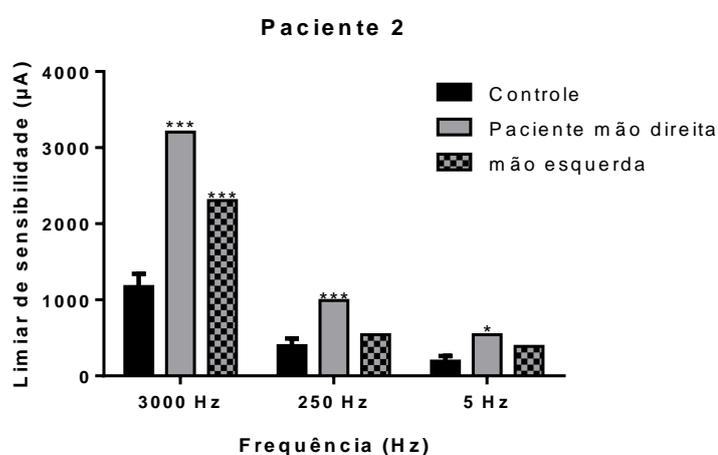


Figura 8.1: Avaliação do limiar de sensibilidade em diferentes frequências em paciente portador de Hanseníase, em comparação com o Grupo A (n=35).

Para a frequência de 3.000 Hz, tanto a mão direita (3.205,0 μ A) quando a mão esquerda (2.304,0 μ A) apresentou aumento no limiar, sendo discrepante em relação ao Grupo A (1.283,0 \pm 185,6 μ A). Para a frequência de 250 Hz, houve divergência entre o limiar da mão direita (990,0 μ A) e o Grupo A (399,6 \pm 93,6 μ A). Além disso, para a frequência de 5 Hz, houve diferença significativa da mão direita (540,0 μ A) em relação ao Grupo A (195,3 \pm 66,8 μ A). Este resultado indica possível alteração de fibras grossas (A β) nas mãos direita e esquerda e de fibras finas (A δ e C) da mão direita do paciente #2.

Ao avaliar a RCg para cada frequência de estimulação, obteve-se como resposta o conteúdo da tabela 8.1:

Tabela 8.1: Resposta cognitiva das sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante do Paciente #2.

	Mão direita	Mão esquerda
3.000 Hz	Vibração	Contração
250 Hz	Formigamento	Formigamento
5 Hz	Formigamento, vibração	Formigamento

De acordo com as respostas obtidas na mão dominante (direita), para a frequência de 3.000 Hz, o paciente teve como resposta sensação de fibra grossa (Vibração), assim como para a frequência de 250 Hz (Formigamento) e 5 Hz (Formigamento, Vibração). Avaliando-se a resposta cognitiva da mão não dominante (esquerda), para a frequência de 3.000 Hz, o paciente respondeu com sensação de fibra grossa (Contração), assim como para a frequência de 250 Hz (Formigamento) e 5 Hz (Formigamento). Estes resultados indicam possível alteração na resposta à percepção de sensações de fibras finas nas mãos direita e esquerda.

O teste Quantitativo de Sensibilidade (T-QST) no paciente #4 está descrito na tabela 8.2:

Tabela 8.2: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão dominante do paciente #2.

Paciente 2- Mão direita (dominante)		
	Tenar	Hipotenar
LS ao frio (°C)	25,1	25,8
LS ao calor (°C)	37,1	34,7
LS de dor ao frio (°C)	3,7**	4,0**
LS de dor ao calor (°C)	47,0	44,7

O Paciente #2 apresentou discrepância no limiar de sensibilidade dolorosa ao frio na região tenar (3,7°C) e hipotênar (4,0°C) da mão dominante em relação ao controle tenar e hipotênar ($14,3 \pm 2,2^\circ\text{C}$ e $14,3 \pm 1,1^\circ\text{C}$, respectivamente).

Tabela 8.3: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão não dominante do Paciente #2

Paciente #2- Mão esquerda (não dominante)		
	Tenar	Hipotenar
LS ao frio (°C)	20,4	24,6
LS ao calor (°C)	34,4	36,6

LS de dor ao frio (°C)	4,7**	0***
LS de dor ao calor (°C)	46,0	44,3

Em relação à mão não dominante, o paciente #2 apresentou diferença na sensibilidade dolorosa ao frio nas regiões tenar (4,7°C) e hipotênar (0°C), comparando-se ao controle das regiões tenar ($14,3 \pm 2,2^\circ\text{C}$) e hipotênar ($14,3 \pm 1,1^\circ\text{C}$).

PACIENTE #3

Paciente #3, diagnosticado com Hanseníase há aproximadamente três anos, sem apresentar histórico familiar de doença. A mão direita é dominante. Na figura 8.2 ilustra-se o LS deste paciente.

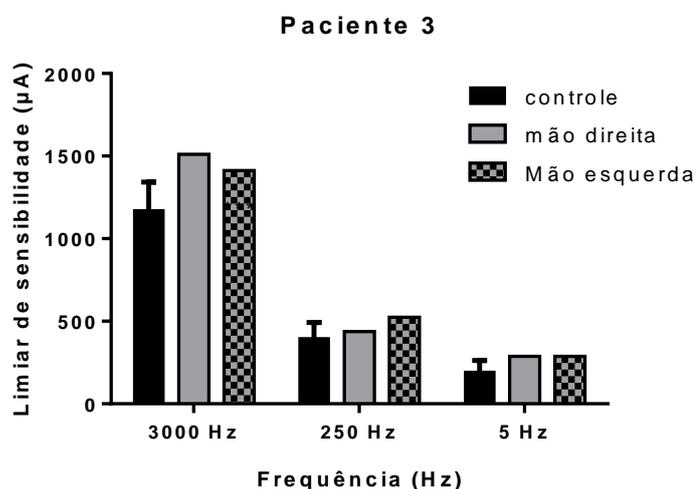


Figura 8.2: Avaliação do limiar de sensibilidade em diferentes frequências em um voluntário hanseniano, em comparação com o Grupo A (n=35).

Para a frequência de 3.000 Hz, houve discrepância entre o grupo controle ($1.283,0 \pm 185,6 \mu\text{A}$) e as mãos direita ($1.511,0 \mu\text{A}$) e esquerda ($1413,1 \mu\text{A}$). Para a frequência de 250 Hz, os valores de LS para as mãos direita e esquerda foram de $437,0 \mu\text{A}$ e $524,0 \mu\text{A}$, respectivamente. Para 5 Hz, os valores de LS foi de $287,0 \mu\text{A}$ para a mão direita e $287,0 \mu\text{A}$ para a mão esquerda. Nestas duas últimas frequências, não houve diferença entre os grupos.

Ao avaliar a resposta cognitiva do paciente para cada frequência de estimulação, obteve-se como resposta o conteúdo das tabelas 8.4:

Tabela 8.4: Resposta cognitiva das sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante.

	Mão direita	Mão esquerda
3.000 Hz	Formigamento	Formigamento
250 Hz	Formigamento	Formigamento
5 Hz	Vibração	Agulhada, formigamento

Na frequência de 3.000 Hz, o paciente teve como resposta palavras associadas à sensação de fibra grossa (Formigamento), bem como para a frequência de 250 Hz (Formigamento) e para a frequência de 5 Hz (Vibração), sugerindo-se possível alteração da percepção de fibras finas na mão dominante. Em relação à mão não dominante, na frequência de 3.000 Hz, o paciente #3 associou o estímulo a fibras grossas (Formigamento), assim como para a frequência de 250 Hz (Formigamento). Para a frequência de 5 Hz, o paciente obteve como resposta, sensações associadas a estímulo de fibra fina e fibra grossa (Agulhada, Formigamento). Esses resultados indicam que, apesar de ter relatado sensação de fibra grossa para 5 Hz, o paciente ainda possui a percepção de fibras finas, tendo pouca possibilidade de alteração da percepção na mão não dominante.

O teste Quantitativo de Sensibilidade (T-QST) no paciente #3 está descrito na tabela 8.5:

Tabela 8.5: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão dominante do Paciente #3.

Paciente 3 - Mão direita (dominante)		
	Tenar	Hipotenar
s. térmica ao frio (°C)	26,5	27,4
s. térmica ao calor (°C)	35,6	36,0
s. dolorosa ao frio (°C)	2,6**	0***
s. dolorosa ao calor (°C)	50,0	50,0

Em relação à mão dominante do Paciente #3, a sensibilidade dolorosa ao frio, nas eminências tenar (2,6°C) e hipotênar (0°C) apresentaram-se significativamente mais baixos relação aos valores de referência ($14,3 \pm 2,2^{\circ}\text{C}$ e $14,3 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$ respectivamente). Além disso, a sensibilidade dolorosa ao calor apresentou uma tendência crescente, indicando possível comprometimento de fibras finas.

Tabela 8.6: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão não dominante do Paciente #3.

Paciente #3 - Mão esquerda (não dominante)		
	Tenar	Hipotenar
s. térmica ao frio (°C)	28,2	27,8
s. térmica ao calor (°C)	35,0	35,0
s. dolorosa ao frio (°C)	0***	0***
s. dolorosa ao calor (°C)	50,0	50,0

Na mão não dominante do paciente #3, observou-se expressivo aumento do LS doloroso ao frio para a eminência tenar (0°C) e hipotênar (0°C) em relação aos valores de referência ($14,3 \pm 2,2^{\circ}\text{C}$ e $14,3 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$ respectivamente). Apresentou também uma tendência crescente para o LS doloroso ao calor.

PACIENTE #4

Paciente #4, diagnosticado com Hanseníase em agosto de 2015, sem apresentar histórico familiar de doença neurodegenerativa. A mão direita é a dominante. Atualmente é aposentado, mas trabalhava numa frota de petroleiros. Abaixo, ilustra-se o estudo do LS, utilizando-se os eletrodos SSP nas frequências de 250 Hz e 5 Hz, e o eletrodo planar concêntrico 9-7 mm (ring) para a frequência de 3.000 Hz.

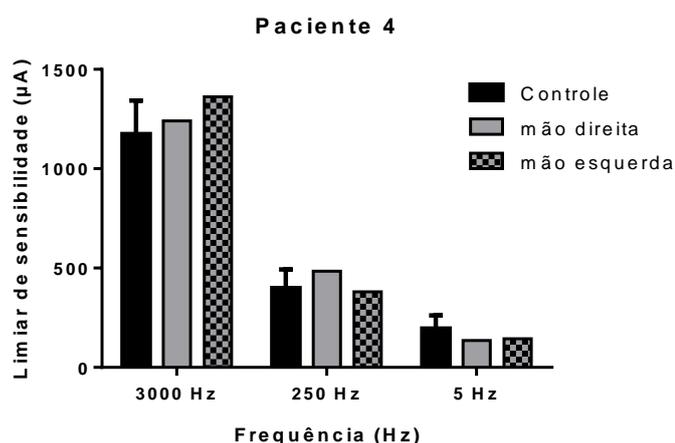


Figura 8.3: Avaliação do LS em diferentes frequências em um paciente portador de Hanseníase, em comparação com o grupo controle (n=35).

O LS para o Paciente #4, na frequência de 3.000 Hz, foi de 1.241,4 µA para mão direita, 1.362,0 µA para a mão esquerda e $1.283,0 \pm 185,6$ µA para o grupo controle

(Grupo A). Para a frequência de 250 Hz, o LS foi de 484,0 μ A 381,0 μ A para as mãos direita e esquerda respectivamente e de 399,4 \pm 91,9 μ A para o Grupo A. Para 5 Hz, o LS para as mãos direita, esquerda e Grupo A foram de 136,0 μ A, 144,2 μ A, 195,3 \pm 65,6 μ A respectivamente. Portanto, não houve divergência entre os valores de LS do paciente em relação ao Grupo A.

Ao avaliar a RCg do paciente E para cada frequência de estimulação, obteve-se como resposta o conteúdo da tabela 8.7:

Tabela 8.7: Resposta cognitiva do Paciente #4. As sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante (direita) e não dominante (esquerda).

	Mão direita	Mão esquerda
3.000 Hz	Vibração	Formigamento, Contração
250 Hz	Calor, Formigamento	Vibração
5 Hz	Coceira, Agulhada	Coceira, Agulhada

Na frequência de 3.000 Hz, o Paciente #4 obteve como resposta para a mão direita (Tabela 8.7), associação à sensação de fibra grossa (Vibração). Para a frequência de 250 Hz, o paciente obteve associação a fibras grossas e fibras finas (Calor, formigamento), assim como para a frequência de 5 Hz (Coceira, agulhada).

Para a mão esquerda, na frequência de 3.000 Hz, o paciente também associou o estímulo à sensação de fibra grossa (vibração, formigamento). Na frequência de 250 Hz, respondeu com palavras associadas a fibras grossas e finas (Calor, Formigamento) e para 5 Hz associou ao estímulo de fibras finas (Coceira, Agulhada). Desta maneira, não se indica comprometimento da percepção deste paciente.

O teste Quantitativo de Sensibilidade (T-QST) no Paciente #4 está descrito na tabela 8.8:

Tabela 8.8: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão dominante do Paciente #4.

Paciente 4- Mão direita (dominante)		
	Tenar	Hipotenar
LS ao frio (°C)	27,5	23,7
LS ao calor (°C)	36,6	43,5
LS de dor ao frio (°C)	20,1	0***
LS de dor ao calor (°C)	39,8	46,2

O limiar de sensibilidade de dor ao frio apresentou discrepância em relação ao valor de referencia controle para a região hipotenar da mão dominante do Paciente #4 (Tabela 8.8).

Tabela 8.9: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão não dominante do Paciente #4.

Paciente 4- Mão esquerda (não dominante)		
	Tenar	Hipotenar
LS ao frio (°C)	28,3	25,7
LS ao calor (°C)	36,5	42,1
LS de dor ao frio (°C)	25,3*	19,3*
LS de dor ao calor (°C)	50,0	45,8

O limiar de sensibilidade de dor ao frio da mão não dominante do Paciente #4, nas regiões tenar (25,3°C) e hipotenar (19,3°C) foi discrepante em relação às regiões tenar e hipotenar do Grupo controle ($14,3 \pm 2,2^{\circ}\text{C}$ e $14,3 \pm 1,1^{\circ}\text{C}$, respectivamente). Neste exame, a mão dominante (direita) e não dominante (esquerda) apresentaram alteração na sensibilidade dolorosa.

PACIENTE #5

Paciente #5, diagnosticado com Hanseníase há aproximadamente um ano, realizou 6 meses de tratamento da doença. A mão direita é dominante. Apresenta sintomatologia de dor nos membros inferiores. Não apresenta histórico familiar de doença neurodegenerativa. O estudo do LS está ilustrado na figura 7.3.

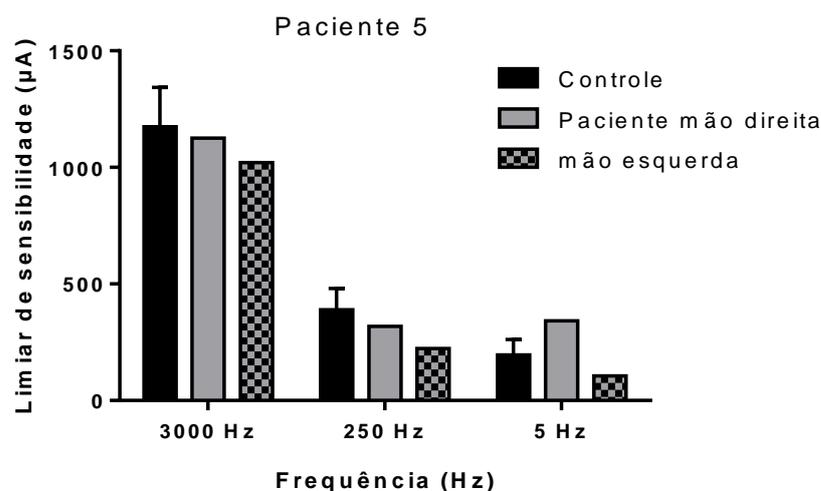


Figura 8.4: Avaliação do limiar de sensibilidade em diferentes frequências em voluntário hanseniano (#5), em comparação com o Grupo A (n=35).

Para a frequência de 3.000 Hz, não houve divergência entre mão direita (1.125,0 µA), mão esquerda (1.020,0 µA) e Grupo A (1.283,0 ±185,6 µA). Para a frequência de 250 Hz, não houve diferença entre as mãos esquerda e direita (318,5 µA e 223,0 µA, respectivamente) em comparação ao Grupo A (399,4 ±91,9µA), assim como para 5 Hz, onde também não houve discrepância entre mão direita (342 µA), esquerda (105 µA) e Grupo A (195,3 ±65,6 µA), apesar de a mão direita apresentar tendência crescente em relação ao controle.

Ao avaliar a RCg do paciente para cada frequência de estimulação, obteve-se como resposta o conteúdo das tabelas abaixo:

Tabela 8.10: Resposta cognitiva do Paciente #5 as sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante (direita) e não dominante (esquerda).

	Mão direita	Mão esquerda
3.000 Hz	Vibração	Vibração
250 Hz	Vibração	Picada, vibração
5 Hz	Calor	Calor

De acordo com as respostas obtidas na mão dominante para a frequência de 3.000 Hz, o Paciente #5 associou o estímulo a fibras e grossas (Vibração). Para a frequência de 250 Hz, o paciente obteve associação a fibras grossas (Vibração), enquanto para 5 Hz, associou o estímulo a fibras finas (Calor). Para a mão não

dominante do Paciente #5, na frequência de 3.000 Hz, o estímulo foi associado a sensação de fibras grossas (Vibração). Para a frequência de 250 Hz, associou-se a fibras finas e grossas (Picada, Vibração), enquanto para 5 Hz, o paciente associou o estímulo a fibras finas (Calor).

O teste Quantitativo de Sensibilidade (T-QST) no Paciente #5 está descrito nas tabelas 8.11 e 8.12:

Tabela 8.11: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão dominante do Paciente#5

Paciente 5- Mão direita (dominante)		
	Tenar	Hipotenar
s. térmica ao frio (°C)	29,5	28,8
s. térmica ao calor (°C)	33,5	33,4
s. dolorosa ao frio (°C)	19,1	13,8
s. dolorosa ao calor (°C)	40,2	38,0

Tabela 8.12: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão não dominante do Paciente #5.

Paciente 5- Mão esquerda (não dominante)		
	Tenar	Hipotenar
s. térmica ao frio (°C)	29,6	29,9
s. térmica ao calor (°C)	34,6	34,0
s. dolorosa ao frio (°C)	22,6	14,9
s. dolorosa ao calor (°C)	37,1	37,7

O Paciente #5 não apresentou discrepância no limiar de sensibilidade térmica e dolorosa em relação ao grupo controle.

PACIENTE #6

Paciente #6, com sintomatologia de parestesia, diagnosticado com Hanseníase há três anos. Não apresenta histórico familiar de doença neurodegenerativa. A mão direita é dominante. Na Figura 8.5, ilustra-se o estudo do LS.

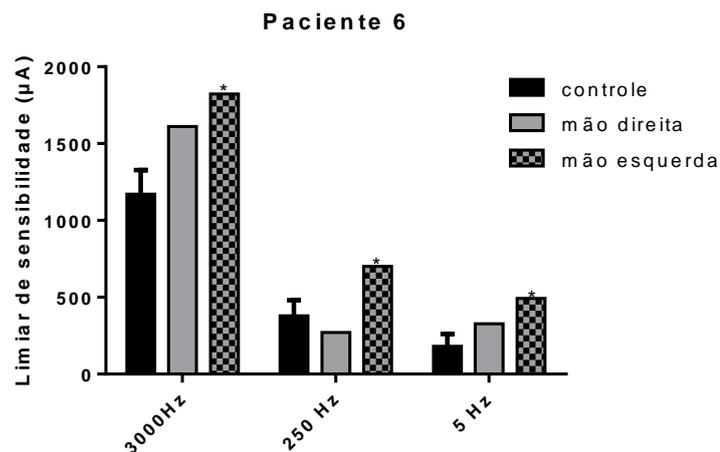


Figura 8.5: Avaliação do limiar de sensibilidade em diferentes frequências em voluntário hanseniano, em comparação com o grupo controle (n=35).

Na frequência de 3.000 Hz, houve discrepância entre a mão esquerda (1.840,0 µA) e o Grupo A ($1.283,0 \pm 185,6$ µA). Para a frequência de 250 Hz, o valor de LS para a mão esquerda foi de 700,0 µA, sendo discrepante em relação ao Grupo A ($399,4 \pm 91,9$ µA), além disso, para a frequência de 5 Hz, também houve diferença entre a mão esquerda (492,0 µA) e o Grupo A ($195,3 \pm 65,6$ µA).

Ao avaliar a RCg do Paciente #6 para cada frequência de estimulação, obteve-se como resposta o conteúdo da tabela 8.13:

Tabela 8.13: Resposta cognitiva do Paciente #6 as sensações relacionadas a cada fibra em diferentes frequências, na mão dominante (direita) e não dominante (esquerda).

	Mão direita	Mão esquerda
3.000 Hz	Formigamento, vibração	Pressão
250 Hz	Formigamento, agulhada	Formigamento, agulhada
5 Hz	Calor	Vibração, pressão

Na frequência de 3.000 Hz, para a mão dominante, o Paciente #6 associou o estímulo à sensação de fibra grossa (Formigamento, Vibração). Para a frequência de 250 Hz, o paciente obteve associação a fibras grossas e fibras finas (Formigamento, Agulhada) e para 5 Hz, o paciente associou o estímulo a fibras finas (Calor). Para a mão não dominante, na frequência de 3.000 Hz, o paciente respondeu com palavras associadas à sensação de fibra grossa (Pressão). Para 250 Hz, associou-se a fibras

grossas e fibras finas (Formigamento, Agulhada). Entretanto, para 5 Hz, o paciente associou as sensações a estímulo de fibra grossa (vibração e pressão).

O teste Quantitativo de Sensibilidade (T-QST) no Paciente #6 está descrito na tabela 8.14:

Tabela 8.14: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão dominante do Paciente #6.

Paciente 6 - Mão direita (dominante)		
	Tenar	Hipotenar
s. térmica ao frio (°C)	26,3	29,5
s. térmica ao calor (°C)	37,3	35,0
s. dolorosa ao frio (°C)	17,2	17,4
s. dolorosa ao calor (°C)	48,1	43,3

Tabela A.15: Avaliação da sensibilidade térmica e da sensibilidade dolorosa ao frio e ao calor, utilizando o T-QST na mão não dominante do paciente #6.

Paciente 6 – Mão esquerda (não dominante)		
	Tenar	Hipotenar
s. térmica ao frio (°C)	25,7	25,7
s. térmica ao calor (°C)	35,5	35,0
s. dolorosa ao frio (°C)	13,3	13,6
s. dolorosa ao calor (°C)	40,5	40,5

No estudo da sensibilidade térmica e dolorosa ao frio e ao calor avaliado no exame T-QST, não houve discrepância entre o exame do paciente e o valor de referência para indivíduos normais.