

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA DE CAMPINAS
DEPARTAMENTO DE AUTOMAÇÃO

ESTUDO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA
PARA CONTROLE AFERENTE
DE DORES CRÔNICAS

WANG BINSENG

Orientadora: PROF^a. MARIA ADÉLIA C. FARIAS

Tese de Mestrado apresentada à
Faculdade de Engenharia de Cam
pinas da Universidade Estadual
de Campinas

julho - 1974

B518E

B518e

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

A meus pais:

Prof. Solon Wang

Da. Ko Ching Shin Wang

R E S U M O

O tratamento de dores crônicas tem desafiado a Medicina durante séculos. As cirurgias de secção de tractos nervosos, além dos riscos inerentes, demonstraram ser pouco eficientes, e os resultados obtidos são inconstantes. Enquanto que as drogas analgésicas têm tendência de viciar o paciente.

Foi projetado e construído um "Estimulador Neural" para estimular seletivamente os nervos periféricos grossos, a fim de inibir a sensação dolorosa pelo mecanismo de "Controle por Comporta" proposto por Melzack & Wall.

Os resultados clínicos obtidos demonstram a eficiência da utilização da estimulação elétrica para o controle aferente da dor, sem necessidade de cirurgia e drogas viciantes.

A B S T R A C T

The treatment of chronic intractable pain has been studied for many years. Surgical lesions or sections of nerve tracts, besides the inherent surgical and psychological risks, proved to be inefficient and the results are unpredictable. The use of drugs has the problem of addiction, making it not recommended for long term application.

Physiological studies allowed us to design a "Neural Stimulator" for selective transcutaneous stimulation of the large nerve fibers to inhibit the pain by the mechanism proposed in the "Gate Control Theory" of pain by Melzack & Wall in 1965.

The clinical results proved the efficiency of the utilization of electrical stimulation for the afferent control of pain, without the necessity of surgeries and addicting drugs.

A G R A D E C I M E N T O S

Desejo expressar os meus sinceros agradecimentos a:

Dra. Maria Adélia C. Farias, minha orientadora, pela orientação e colaboração na realização deste trabalho.

Dr. Nubor Facure e sua equipe da Faculdade de Medicina, pela orientação e apoio na parte médica.

Dr. Manoel Sobral Jr., Diretor da Faculdade de Engenharia, por ter proporcionado condições favoráveis à execução deste trabalho.

Dr. Yaro Burian Jr., Chefe do Departamento de Automação, pelo apoio e incentivo recebido durante todo o trabalho.

Sr. Antonio Carlos de O. Campos e Sr. D.H. Hsieh pela paciência nos desenhos.

Srta. Taka Ota, pela boa vontade na datilografia.

e todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

Wang Binseng

I N D I C E

CAPÍTULO 1 - PRELIMINARES	1
CAPÍTULO 2 - A PERCEPÇÃO DA DOR	3
2.1 - Introdução	3
2.2 - Teorias Especifistas	3
2.3 - Teorias de Padrões	10
2.4 - Mecanismo de Controle por Comporta	12
2.4-1 - Sistema de Controle por Comporta	15
2.4-2 - Sistema de Ação.....	16
2.4-3 - Sistema de Acionamento do Contro le Central	18
2.5 - Discussão do Modelo de Melzack & Wall e suas Implicações	18
CAPÍTULO 3 - ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA PARA FINS TERAPÊUTICOS ..	21
3.1 - Introdução	21
3.2 - Estimulação Dorsal	22
3.3 - Estimulação Percutânea	27
3.4 - Estimulação Transcutânea	27
3.5 - A Impedância da Pele	30
CAPÍTULO 4 - PROJETO DO ESTIMULADOR TRANSCUTÂNEO	33
4.1 - Introdução	33
4.2 - Características Necessárias do Estimula- dor Transcutâneo	33
4.3 - O "Estimulador Neural"	34
4.3-1 - Oscilador	37
4.3-2 - Mono-estável	37
4.3-3 - Fonte de Tensão	38
4.3-4 - Circuito de Chaveamento	38
4.3-5 - Circuito de Acoplamento	38
4.3-6 - Fonte de Alimentação Auxiliar ..	39
4.4 - Características Obtidas do "Estimulador Neural"	39
4.5 - Eletrodos Transcutâneos	40

CAPÍTULO 5 - RESULTADOS CLÍNICOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA	43
5.1 - Caso Clínico nº 1	43
5.2 - Caso Clínico nº 2	44
CAPÍTULO 6 - CONCLUSÕES	47
APÊNDICE A - ANÁLISE DOS PERIGOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA	50
APÊNDICE B - COMPONENTES DO "ESTIMULADOR NEURAL"	52
BIBLIOGRAFIA	55

CAPÍTULO 1 - PRELIMINARES

A dor, uma sensação primária de todo ser vivo, é normalmente considerada como uma sensação benéfica, útil e protetora, pois ela chama atenção do Sistema Nervoso Central (SNC) a fim de tomar uma série de atitudes necessárias para salvaguardar a integridade do organismo e se defender dos agentes nocivos que estão causando a dor. Infelizmente, a dor nem sempre cessa depois de cumprida a sua função protetora, tornando-se assim nociva ao organismo pois ela perturba o bom funcionamento do organismo, dominando sobre a esfera sensorial e perturbando o pensamento, o sono, a atenção e o apetite. Este é o caso típico de dores crônicas incuráveis que são capazes de causar sérios transtornos aos pacientes portadores desses males. Além de impedi-los de desempenhar uma atividade normal, a dor severa pode chegar a induzir tentativas de suicídio a fim de se aliviar a dor.

Até o momento a Neurocirurgia tem tentado resolver esses problemas por meio de cirurgias que lesam partes do Sistema Nervoso Central, ou que secciona certos tractos nervosos condutores da sensação dolorosa. Essas cirurgias, do tipo *Lobotomia Pré-Frontal*, *Cordotomia Espinal* ou *Rhizotomia*, além de trazer um risco inerente devido à lesão do tecido nervoso, tem sido satisfatórias em apenas alguns casos específicos de dores crônicas. Porém a frequência com a qual a dor volta depois de um ano ou mais tem desencorajado muitos a realizarem essas cirurgias. De forma que ainda está se procurando métodos de aliviar dores crônicas incuráveis que não sejam viciantes como as drogas babilônicas, que não afetem o intelecto e a personalidade do paciente, e que não destruam tecido nervoso são.

Estudos recentes no mecanismo da percepção da dor, utilizando métodos da Neuro-psiquiatria e técnicas de registros elétricos extra e intra-celulares, levaram Melzack & Wall a propor

em 1965 uma teoria do Mecanismo da Dor (17), em que propõem um sistema de controle aferente dador localizado no Sistema Nervoso Central, no qual as atividades das fibras nervosas periféricas grossas são capazes de inibir as atividades das fibras finas que são consideradas essenciais para a condução da sensação dolorosa. A partir desta teoria Wall & Sweet (30), Shealy et al. (21, 22), Nashold & Friedman (18), e outros iniciaram estudos com experiências em animais e posteriormente em seres humanos, que indicaram a possibilidade de se utilizar estímulos elétricos para aumentar as atividades das fibras periféricas grossas a fim de controlar a dor segundo o mecanismo proposto originalmente por Melzack & Wall.

O presente trabalho consiste em estudar a problemática da utilização da estimulação elétrica para o controle aferente de dores crônicas incuráveis e de projetar um estimulador eletrônico para este fim.

CAPÍTULO 2 - A PERCEPÇÃO DA DOR

2.1 - INTRODUÇÃO

Os estudos da percepção da dor, desde a detecção do agente nocivo até a conscientização central mostraram que a dor, aparentemente uma simples sensação cutânea, possui um mecanismo bastante complexo. Em função disso, muitas teorias foram propostas para explicar o mecanismo da percepção da dor. Basicamente estas teorias podem ser agrupadas em duas categorias de orientações antagônicas: Teorias Especificistas e Teorias de Padrões. Mais recentemente foi proposta a "Teoria de Controle por Comporta" ("Gate Control Theory") por Melzack & Wall (17), que leva em consideração aspectos das duas categorias acima. Discute-se a seguir cada uma das teorias, analisando-se as vantagens e as desvantagens, bem como as suas implicações.

2.2 - TEORIAS ESPECIFISTAS

Devido à sua função de sentinela contra agentes nocivos ao organismo, a dor foi tradicionalmente considerada como uma modalidade específica da sensação cutânea, possuindo receptores próprios que transformam os estímulos recebidos em impulsos nervosos, que por sua vez são conduzidos por caminhos exclusivos até o "centro de processamento da dor" localizado no Sistema Nervoso Superior. Estas teorias propõem, portanto, um sistema composto de uma rede de fibras nervosas que conduzem a sensação dolorosa diretamente da pele até o Cérebro, e que a intensidade da dor depende de quão extenso e profundo é o dano sofrido.

O modelo mais antigo desta natureza que se tem notícia foi proposto por Descartes em 1644 (fig. 2.1), que escreveu no seu livro "L'Homme":

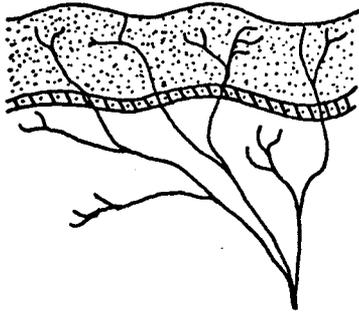
"Se por exemplo o fogo chegar perto do pé, as diminutas partículas do fogo, que como voce sabe movem-se com rapidez, têm

capacidade de colocar em movimento o ponto da pele do pé em que eles tocam, e com isso puxar o cordão delicado que está ligado a esse ponto da pele. Com isso abre-se o poro no Cérebro, onde estava ligada a outra extremidade deste delicado cordão. Exatamente como puxando a corda de um sino por uma ponta se faz soar o sino que está pendurado na outra”

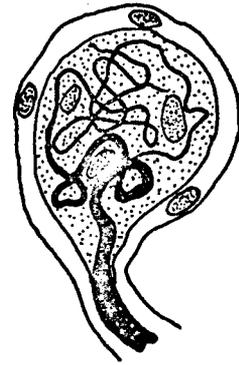


FIGURA 2.1 - Conceituação do Trajeto da Dor por Descartes (1644).

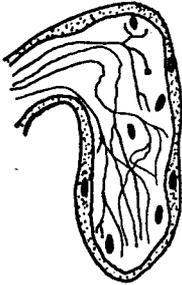
Com a descoberta de vários tipos de receptores cutâneos, von Frey propôs em 1894 que as terminações nervosas livres são responsáveis pela sensação dolorosa (fig. 2.2). A caracterização dos diversos tipos de fibras nervosas permitiu G.H. Bishop mostrar em 1946 que os impulsos nervosos conduzidos pelas fibras A-delta e C são reconhecidos como sensação dolorosa, enquanto que



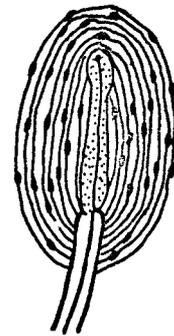
(a) Terminações Livres
(DOR)



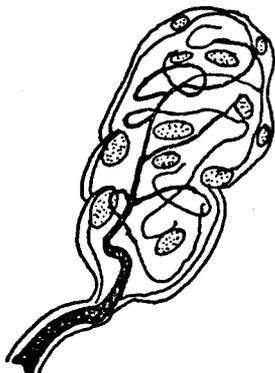
(b) Corpúsculo de Krause
(FRIO)



(c) Corpúsculo de Ruffini
(CALOR)



(d) Corpúsculo de Paccini
(PRESSÃO)



(e) Corpúsculo de Meissner
(TATO)

FIGURA 2.2 - Receptores Cutâneos
(Adaptado de R. M.
DeCoursey - The Human
Organism, McGraw-Hill
Book Co. 1968)

as sensações do tipo tato, pressão e etc. são conduzidas por outros tipos de fibras (fig. 2.3 e Tabela 2.1). Além disso H. Head tinha proposto em 1920 a existência de um "centro de processamento da dor" localizado no Tálamo (fig. 2.4).

Apesar dessas evidências anátomo-fisiológicas que as suportam, as teorias especificistas têm falhado em explicar inúmeros casos, dentre os quais se destacam:

- a) A secção por cirurgia de trajetos do Sistema Nervoso Periférico e Central não tem tido sucesso em aliviar dores crônicas causadas por nevralgias periféricas, como seria de se esperar pela teoria, pois a interrupção da transmissão dolorosa deveria inibir totalmente a dor.
- b) Dores de membros fantasmas ("Phantom-Limb Pain")-Normalmente 30% dos pacientes que tiveram um de seus membros amputado sofrem depois de um certo tempo dores no membro amputado. Desses, 5% sofrem de dores crônicas insuportáveis (16). Essas dores, de origem não explicada, podem ser acionadas por outros tipos de sensação em regiões distantes do local de amputação (14, 15).
- c) Experiências psico-fisiológicas feitas por Pavlov (16) mostraram que cães que receberam choques elétricos com subsequente presença de alimento podem interpretar os estímulos elétricos, que normalmente seriam considerados dolorosos, como sinal de alimento, e não demonstram nenhum sinal de reação dolorosa.
- d) Experiências similares feitas por Thompson & Melzack (16) mostraram que cães que foram isolados desde a infância demonstram bem menos sensibilidade, que cães não isolados, com relação a pequenas lesões, em bora respondem vigorosamente a estímulos intensos.

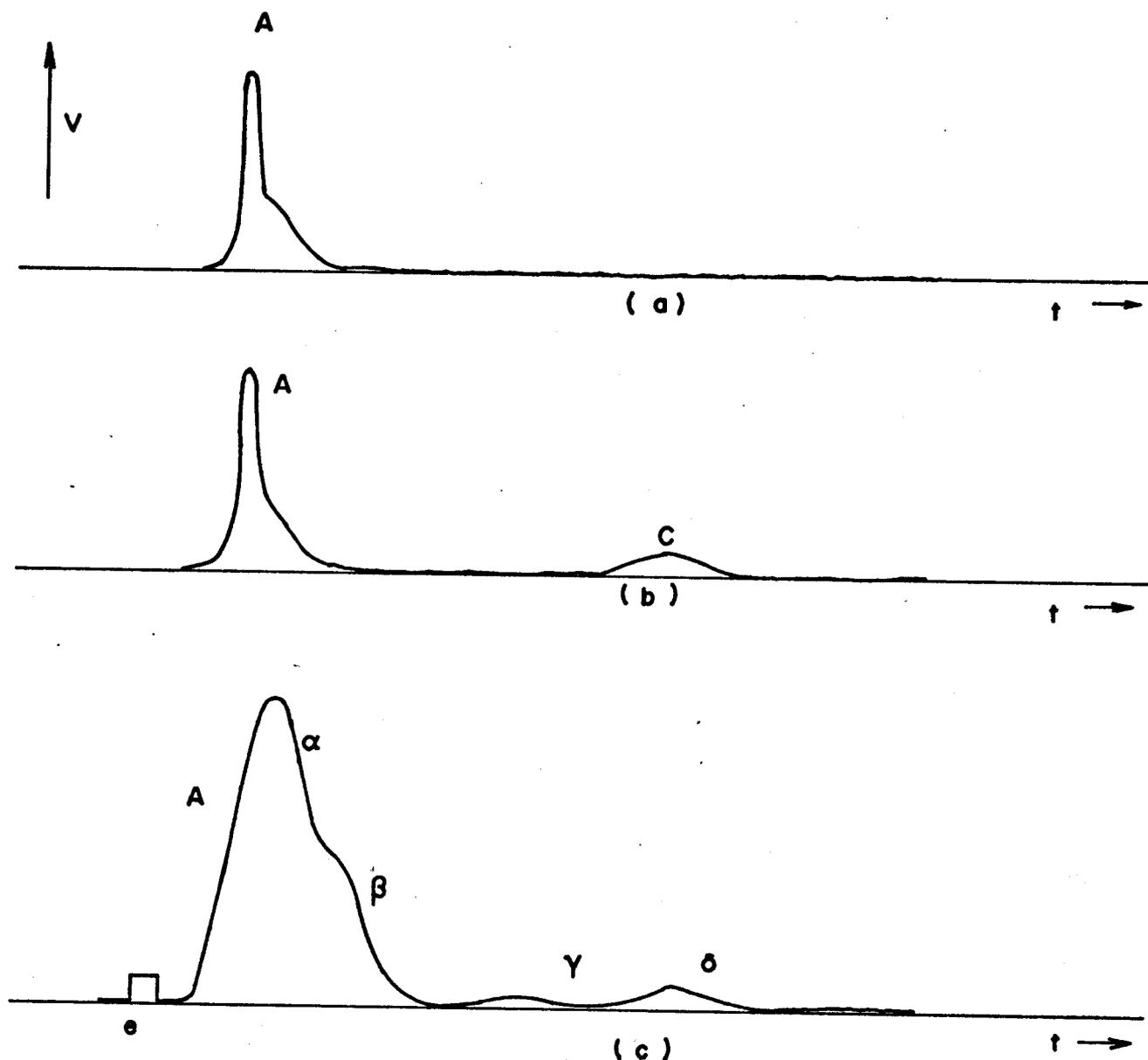


FIGURA 2.3 - Caracterização das Fibras Nervosas.

- (a) Potencial de um nervo com estímulo de 15 V, aparecendo somente potenciais das fibras A.
- (b) Potencial de um nervo com estímulo de 25 V, aparecendo potenciais das fibras A e C.
- (c) Espectograma das fibras A (sub-grupos alfa, beta, gama e delta). Os potenciais representam a composição da descarga de cada fibra em resposta ao estímulo "e". Devido às variações das velocidades com o diâmetro, a dispersão temporal dos potenciais é grande, ocasionando a separação dos sub-grupos.
- (Adaptado de Timo-Iaria (29)).

TABELA 2.1 - PROPRIEDADES DE DIFERENTES TIPOS DE FIBRAS NERVOSAS DE MAMÍFEROS

Tipo	Diâmetro (μ)	Velocidade de condução (m/s)	Duração do impulso (ms)	Função
A alfa	13-22	70-120	0.4-0.5	sensação muscular e motora (proprioceptora)
A beta	8-13	40-70	0.4-0.6	sensação de tato
A gama	4-8	15-40	0.5-0.7	sensação de tato e pressão, ex- citação dos fusos musculares
A delta	1-4	5-15	0.6-1.0	sensação de dor, calor, frio e pressão
B	1-3	3-14	1.2	sensação autônoma pré-ganglio- nar
C	0.2-1.0	0.2-2	2.0	sensação de dor, temperatura (?), pressão (?), odor, e au- tônoma pós-ganglionar

(Adeptado de A. C. Guyton - Textbook of Medical Physiology, Saunders Co. 1971)

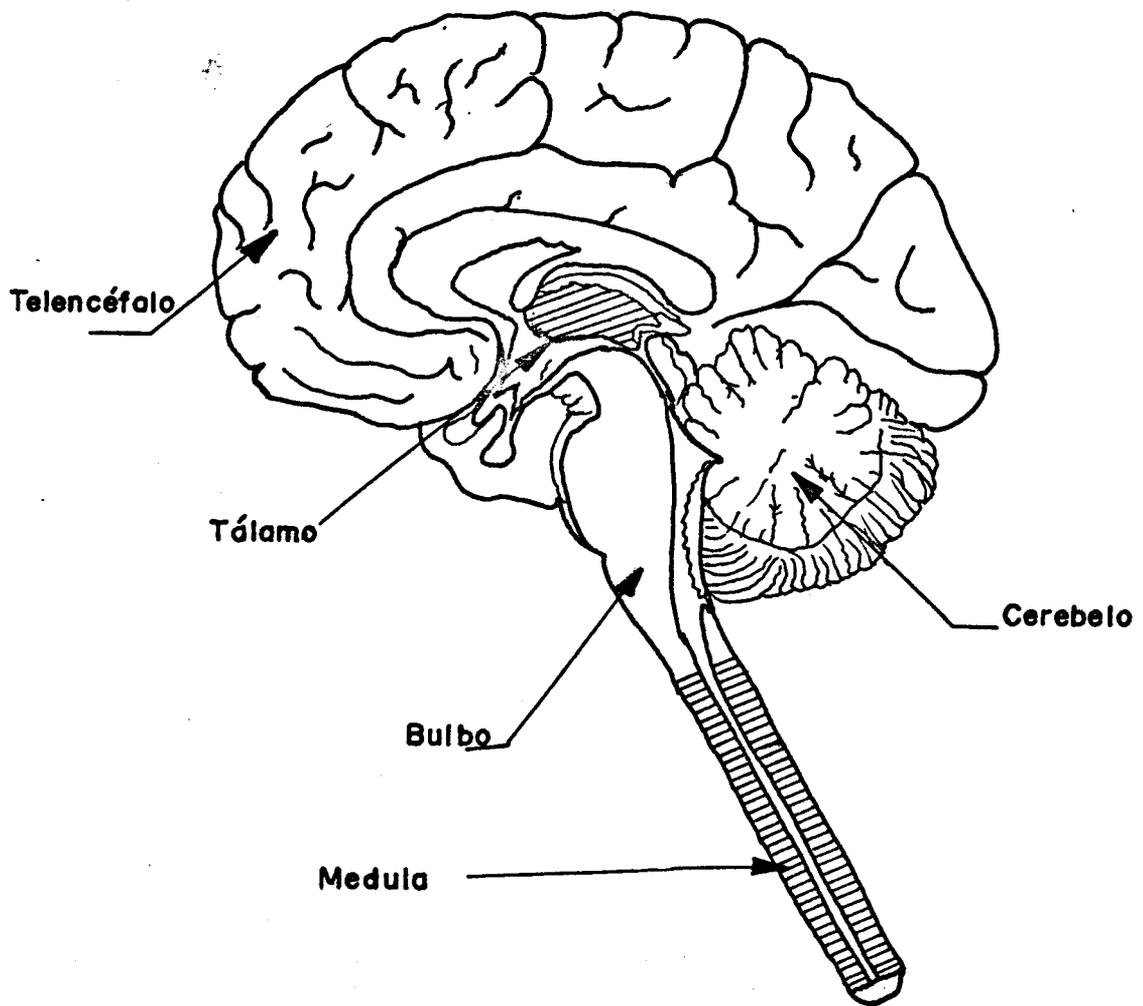


FIGURA 2.4 - Sistema Nervoso Central (Vista em Corte).

2.3 - TEORIAS DE PADRÕES

Em oposição às teorias especificistas, várias teorias foram propostas para o mecanismo da percepção da dor. Essas teorias se baseiam na proposição de Goldscheider em 1894, de que os fatores determinantes da dor são a intensidade do estímulo e a integração central de "padrões" dos impulsos nervosos recebidos.

A partir desta idéia básica, Weddell e Sinclair sugeriram em 1955 que todas as sensações cutâneas são produzidas por padrões de impulsos espaço-temporais diferentes ao invés de caminhos específicos caracterizados por fibras nervosas diferentes, i. e., sensações mais intensas ativam um maior número de fibras num tracto ascendente ou modulam mais intensamente (em frequência) essas fibras. Porém como as evidências anátomo-fisiológicas sugerem uma alta especialização em termos de receptores e nervos condutores periféricos (fig. 2.2 e 2.3), essas idéias foram abandonadas.

No entanto, a idéia da integração central de padrões foi levada adiante por Livingston (14), que propôs em 1943 um mecanismo de integração localizado na Medula para explicar o surgimento de estados patológicos da dor (fig. 2.5). Neste mecanismo a estimulação intensa resultante de danos nos nervos periféricos são capazes de disparar uma atividade reverberatória anormal em malhas fechadas de neurônios localizadas no *Corno Posterior* da Medula, criando assim uma sensação dolorosa intensa e prolongada. Além disso esta atividade reverberatória pode ativar o Sistema Nervoso Autônomo e o Sistema Motor, produzindo manifestações autônomas e musculares na região dolorida. Estas sensações, uma vez realimentadas, podem aumentar a intensidade dos estímulos recebidos pelo mecanismo, criando assim um círculo vicioso que mantém o estado patológico da dor. Esta atividade poderia ser interrompida por estímulos diferentes na região dolorida, como é verificado quando se aplica injeções de anestésicos ou fisioterapia.

Outras teorias similares foram propostas por vários fisiologistas, dando ênfase acerca da existência de um mecanismo cen

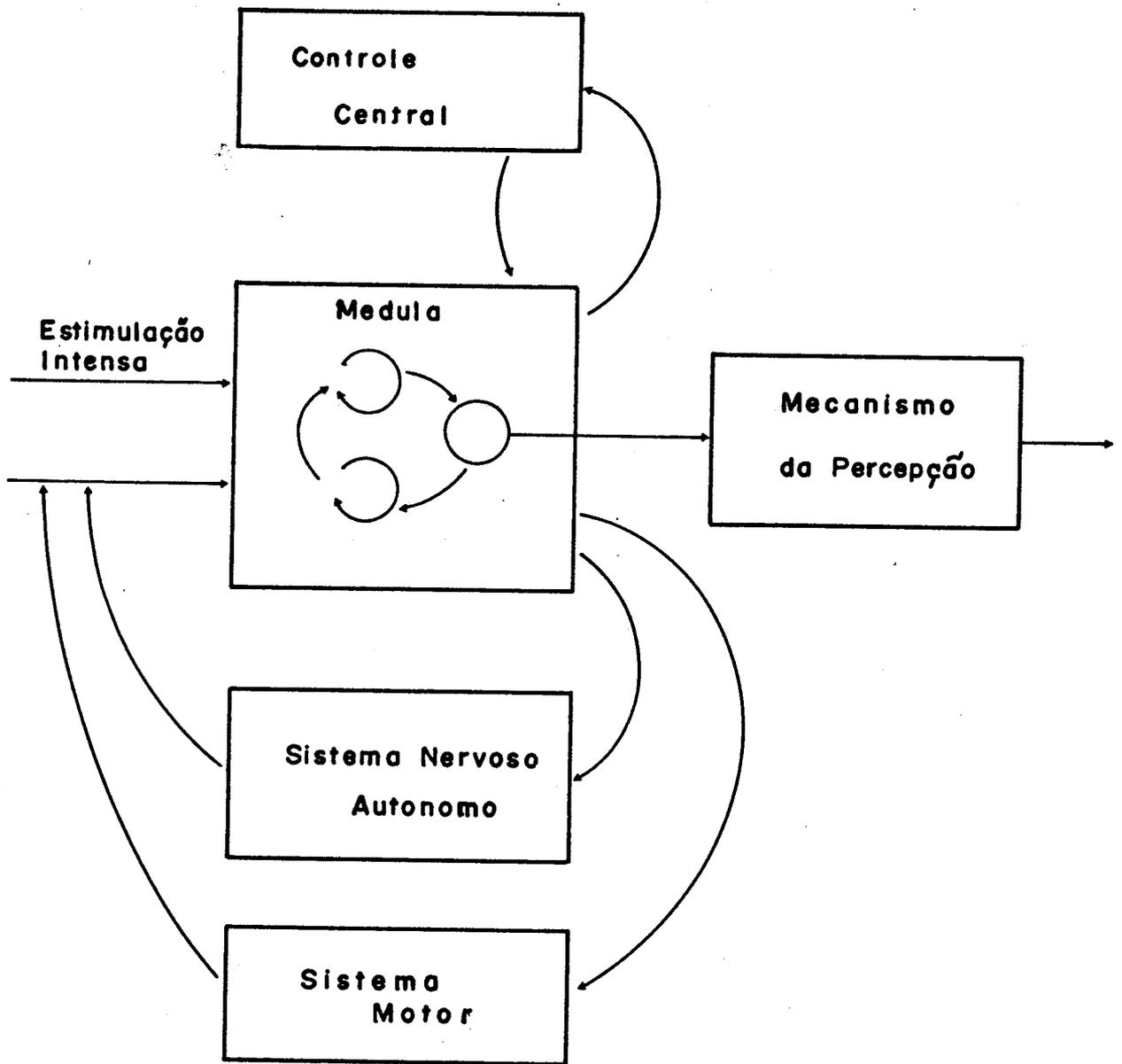


FIGURA 2.5 - Diagrama Esquemático do Modelo para Dores Patológicas de Livingston.

(Adaptado de Melzack (14)).

tral de integração das sensações cutâneas que seria controlado pelos diferentes padrões que nele convergem.

Embora sejam bastante eficientes em explicar vários casos até então inexplicáveis, as teorias de padrões carecem de uma base anatomo-fisiológica, além de não levarem em conta a especificidade dos receptores e nervos condutores periféricos.

2.4 - MECANISMO DE CONTROLE POR COMPORTA

Numa tentativa de levar em conta tanto as evidências anatomo-fisiológicas, bem como as idéias da existência de um mecanismo central de integração das sensações cutâneas, Melzack & Wall (17) propuseram em 1965 uma teoria que foi denominada "Teoria de Controle da Dor por Comporta" ("Gate Control Theory"). Esta teoria incorpora as evidências psico-fisiológicas de que a dor é também determinada pelos fatores psicológicos tais como a experiência pessoal anterior, a formação do indivíduo, o seu estado de espírito no momento, bem como a significância do estímulo.

A "Teoria de Controle por Comporta" (fig. 2.6 e 2.7) se baseia em experiências eletro-fisiológicas feitas na Medula Espinal por Wall e colaboradores, que demonstraram a existência de uma integração de sinais aferentes numa região conhecida por *Substância Gelatinosa (SG)*, que através de múltiplas sinapses tem efeito inibidor sobre os sinais enviados às células transmissoras localizadas no *Corno Posterior - Células T*. Estas *Células T* são responsáveis pela transmissão dos sinais recebidos até regiões do Sistema Nervoso Central - "Sistema de Ação", onde esses sinais, são analisados e daí acionada a complexa sequência de ações relacionadas com a percepção da dor, dependentes também dos fatores psicológicos presentes. Além disso, os sinais aferentes das fibras grossas também agem através de um "Sistema de Acionamento do Controle Central", ativando determinados processos cerebrais, aqui representados por "Controle Central", que por intermédio das fibras eferentes têm ação sobre o mecanismo do "Sistema de Controle por Comporta".

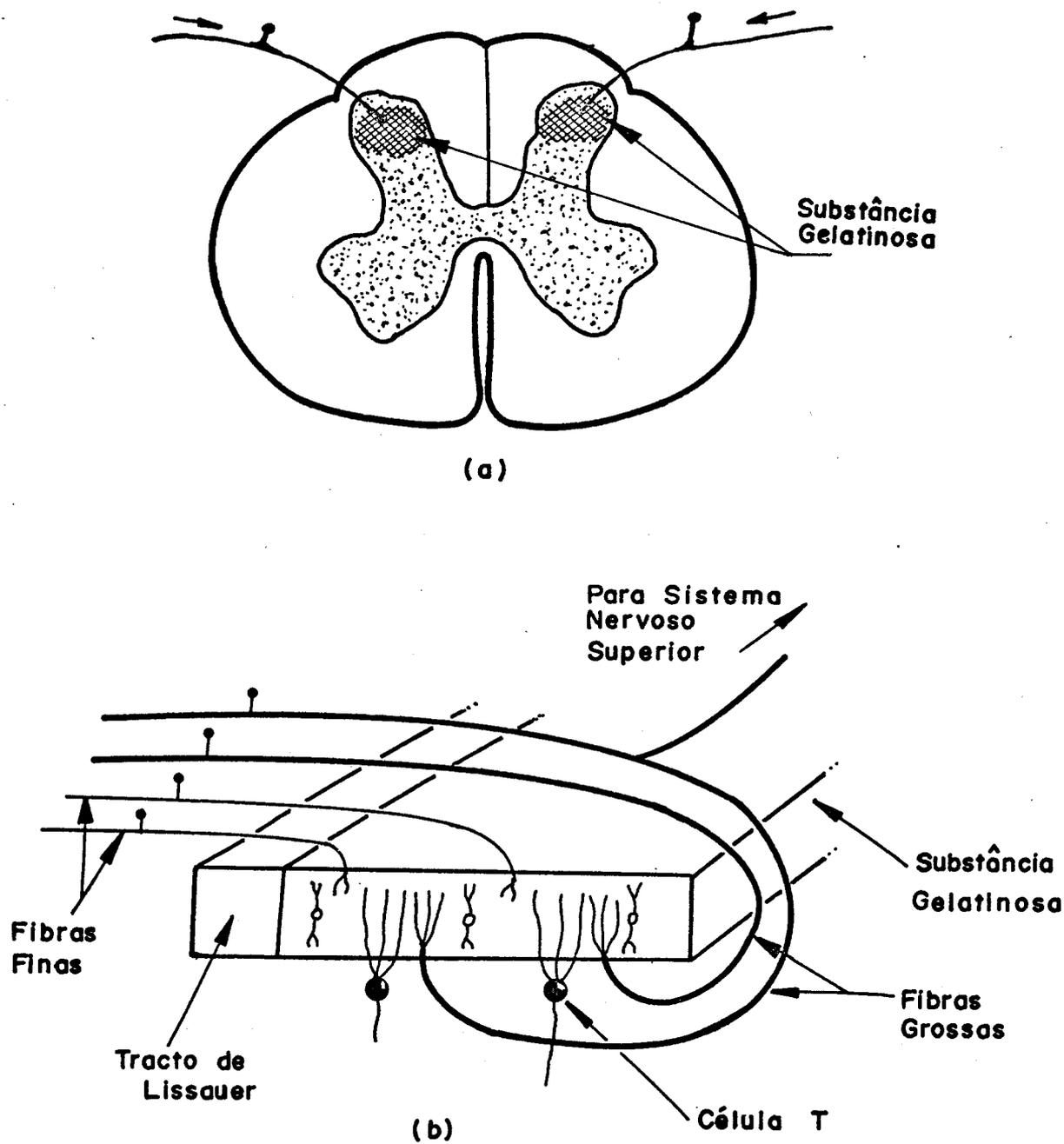
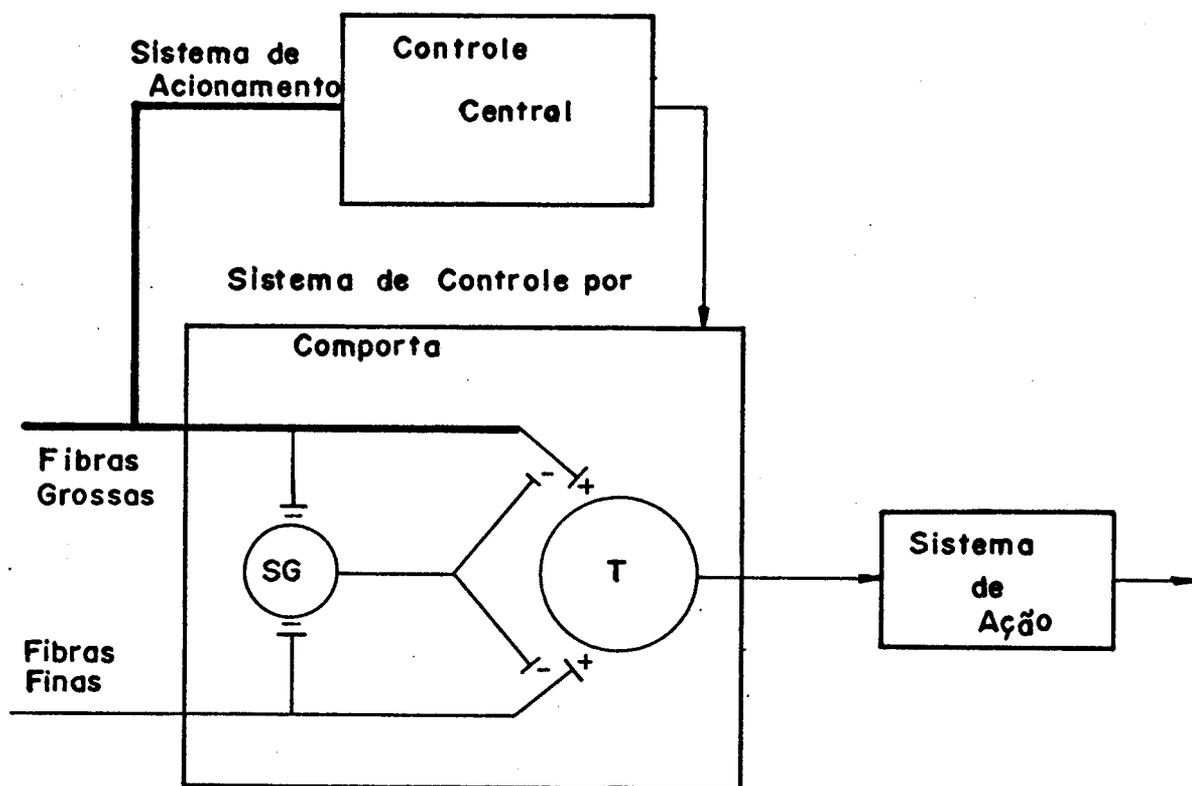


FIGURA 2.6 - (a) Secção da Medula mostrando a Localização da *Substância Gelatinosa*.

(b) Apresentação Esquemática dos Componentes do Sistema Cutâneo Aferente na Medula.

(Adaptado de Melzack & Wall (17)).



SG - Substância Gelatinosa

+ - Excitação

- - Inibição

T - Célula T

FIGURA 2.7 - Diagrama Esquemático da Teoria de Controle da Dor por Comporta de Melzack & Wall.

(Adaptado de Melzack & Wall (17)).

2.4-1 - SISTEMA DE CONTROLE POR COMPORTA

Pelos resultados experimentais, sabe-se que as atividades das fibras grossas são extremamente efetivas em ativar as *Células T* inicialmente. Porém seus efeitos decaem como tempo, sugerindo a existência de uma realimentação negativa. Em contrapartida, as atividades das fibras finas ativam uma realimentação positiva que tende a exagerar o efeito dos sinais recebidos. Estudos anatômicos sugerem que essas realimentações podem ser realizadas pelas múltiplas sinapses dos neurônios existentes na *Substância Gelatinosa*.

Baseando-se nestes fatos, Melzack & Wall propuseram que as características dos sinais aferentes que determinam a dor dependem de três fatores:

- (i) a atividade presente antes do estímulo
- (ii) a atividade provocada pelo estímulo.
- (iii) a relação entre as atividades das fibras grossas e as das fibras finas.

Normalmente a "comporta" está relativamente aberta na ausência de uma estimulação externa graças às atividades espontâneas das fibras finas mielínicas e das amielínicas. Assim, um estímulo externo de qualquer tipo tem facilidade de passar pela "comporta" e acionar as *Células T*. Se o estímulo for proveniente de fibras grossas, a "comporta" tende a fechar devido à realimentação negativa através da *Substância Gelatinosa*; se porém for proveniente de fibras finas, a "comporta" tende a ficar mais aberta devido à realimentação positiva, demonstrando assim o efeito antagônico das duas atividades. Deste modo, os sinais transmitidos pelas *Células T* podem diferir significativamente dos provenientes das fibras grossas e finas que nelas convergem.

Foi proposta a existência de um somatório ou de uma integração espaço-temporal, i. e., em número e em frequência, dos sinais aferentes nas *Células T*, cujo resultado depende essencial-

mente de:

- (i) o número total de fibras ativas e as frequências dos impulsos nervosos recebidos.
- (ii) o balanceamento entre as atividades das fibras grossas e as das fibras finas.

Esta atividade resultante das *Células T* é monitorada continuamente pelos neurônios que compõem o "Sistema de Ação".

2.4-2 - SISTEMA DE AÇÃO

O "Sistema de Ação", denominação atribuída a um conjunto de partes do Sistema Nervoso Central que desencadeia uma sequência de ações do organismo ao tomar consciência da sensação dolorosa, aparentemente requer um certo intervalo de tempo a fim de integrar as informações provenientes das *Células T*, já que foram verificados que padrões de impulsos pequenos e de rápida variação são pouco eficazes em acionar o "Sistema de Ação".

Experiências anátomo-fisiológicas mostraram que é impossível identificar uma região particular do Sistema Nervoso Central que esteja diretamente e exclusivamente relacionada à dor, já que tanto o *Tálamo*, a *Formação Reticular*, o *Sistema Límbico*, o *Córtex Frontal* e o *Córtex Parietal* estão intimamente ligados à percepção da dor. Melzack & Wall propuseram, então, que o acionamento do "Sistema de Ação" pelas *Células T* marca apenas o início de uma sequência de atividades normalmente relacionadas com a percepção da dor, envolvendo a participação de diversas regiões do Sistema Nervoso Central.

Estudos fisiológicos e comportamentais mais recentes levaram Melzack & Casey (14) a propor em 1968 a existência de dois sistemas distintos dentro do "Sistema de Ação" (fig. 2.8):

- (i) Sistema Afetivo-Motivacional - anatomicamente correspondente ao *Sistema Ascendente Paramedial*, que monitora a intensidade e ativa o Sistema Motor atra

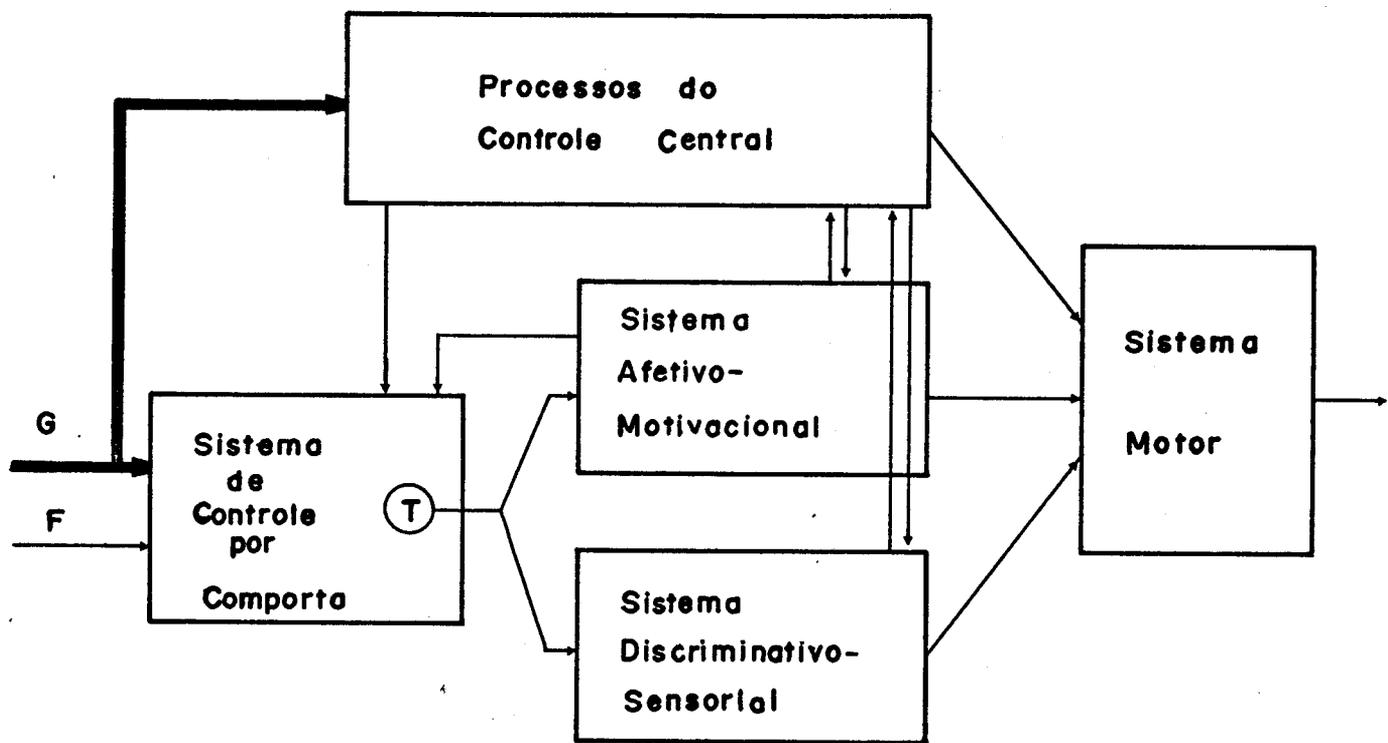


FIGURA 2.8 - Diagrama Esquemático do Modelo de Controle Central, Motivacional e Sensorial da Dor de Melzack & Casey. (Adaptado de Melzack (14)).

vés das *Estruturas Reticular e Límbica*.

- (ii) Sistema Discriminativo-Sensorial - anatomicamente correspondente ao *Sistema de Projeção Neospinotalâmica*, que analisa a informação espaço-temporal e ativa o Sistema Motor através do *Tálamo* e do *Córtex Somato-sensorial*.

Além disso salientaram a existência de interações mútuas entre os dois sistemas, e desses com o "Controle Central".

2.4-3 - SISTEMA DE ACIONAMENTO DO CONTROLE CENTRAL

É fato conhecido que as atividades do Sistema Nervoso Superior podem influenciar diretamente a sensação dolorosa, como foi comprovado pelas experiências psico-fisiológicas anteriormente descritas (secção 2.2). Baseando-se nestas evidências experimentais, Melzack & Wall propuseram que a influência das atividades centrais, conduzidas por fibras eferentes, é mediadas através do "Sistema de Controle por Comporta". Para tanto seria necessária a existência de um "Sistema de Acionamento do Controle Central" que seja suficientemente rápido a fim de que as características dos sinais aferentes sejam enviadas ao Sistema Nervoso Superior, identificadas, avaliadas em termos de condicionamento a priori, e daí inibir, se necessário, as atividades das *Células T*, antes de atingirem o "Sistema de Ação". Dois sistemas conhecidos foram sugeridos como possíveis responsáveis pelo acionamento:

- (i) *Sistema Lemnisco Medial*.

- (ii) *Tracto Dorso-Lateral* (de Lissauer).

Ambos são suficientemente velozes para conduzir sinais acerca da natureza e da localização do estímulo, e de agir por meio de fibras eferentes do "Controle Central" sobre o "Sistema de Controle por Comporta".

2.5 - DISCUSSÃO DO MODELO DE MELZACK & WALL E SUAS IMPLICAÇÕES

Com o modelo acima proposto, Melzack & Wall (17) con-

seguiram explicar uma série de casos como: nevralgia, dores espinhais, acionamento de dores de membro fantasma por estímulos não nocivos, e fenômenos psico-fisiológicos. Além disso conseguiram identificar os prováveis sistemas neurais envolvidos. Porém trabalhos posteriores de Pomeranz, Burgess e outros (32) demonstraram que apesar da complexidade e unicidade da teoria proposta, ainda existem casos não explicáveis pelo mecanismo de "Controle por Comporta", tais como a existência da inibição pré-sináptica ativada por estímulos nocivos, e de caminhos ascendentes da dor (*Tracto Ventro-lateral*) que não são afetados pelas atividades das fibras grossas nem finas. Aparentemente tem-se apenas uma teoria relativamente simplista de um fenômeno bastante complicado conhecido como dor, que na verdade é uma categoria de experiências relacionadas a uma variedade de eventos causados por agentes mais diversos e caracterizados por uma gama de fatores sensoriais e afetivos.

A fim de explicar o efeito inibitório das fibras grossas, Melzack & Wall evocaram o mecanismo de "Depolarização Aferente Primária" ("Primary Afferent Depolarization" - PAD) como o responsável pela inibição pré-sináptica. Similarmente o mecanismo de "Hiperpolarização Aferente Primária" ("Primary Afferent Hyperpolarization" - PAH) foi responsabilizado como excitador pré-sináptico. Posteriormente, em 1973, Young et al. (31) propuseram que o mecanismo de "Hiperpolarização Aferente Primária" seria um fenômeno mais geral relacionado com o controle da transmissão de sinais aferentes através das sinapses, ao invés de um fenômeno especificamente relacionado com a percepção da dor.

No entanto o grande mérito da "Teoria de Controle por Comporta" não está na capacidade de explicar casos até então obscuramente elucidados, mas sim nas suas implicações terapêuticas. Como consequência do modelo proposto, Melzack & Wall (17) sugeriram que o controle da dor poderia ser efetivado através de estímulos seletivos das fibras grossas (tipo A-beta) que conduzem informações do tipo tato e pressão, já que atividade elevada das fibras grossas tende a fechar o mecanismo de "comporta". Outra alternativa seria por vias farmacêuticas, já que a excitação ou a inibi

ção da *Substância Gelatinosa* pode trazer novos meios de se controlar a dor.

Seguindo a idéia da inibição por meio de depolarização pré-sináptica, Wall & Sweet (30) demonstraram em 1967 a possibilidade de abolir temporariamente a dor em pacientes portadores de dores crônicas cutâneas por meio de estímulos elétricos aplicados nos nervos ou raízes pertos da área dolorida. No mesmo ano Shealy et al. (22) demonstraram a possibilidade de inibir a dor através de estímulos elétricos aplicados à Medula Espinal, realizando experiências em gatos e registrando as "Pós-descargas Prolongadas das Fibras Finas" ("Prolonged Small-fiber After-Discharge" - PSAD) nos *Sistemas Propriospinal, Medular e Tegmental*. A partir daí vários grupos de neurocirurgiões iniciaram tentativas de usar a estimulação elétrica para controlar a dor em pacientes portadores de dores crônicas incuráveis, notadamente os grupos liderados por Shealy (21), Sweet & Wepsic (28), e Nashold & Friedman (18).

CAPÍTULO 3 - ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA PARA FINS TERAPÊUTICOS

3.1 - INTRODUÇÃO

Os estudos do uso da estimulação elétrica para aplicações clínicas remontam aos primórdios da era da Eletricidade. A famosa experiência de Galvani em 1791, estimulação de músculos isolados do sapo por máquinas eletrostáticas, é normalmente considerada como a pioneira na aplicação da eletricidade em sistemas vivos (2). Porém, pesquisas bibliográficas feitas por Pfeiffer (19) demonstraram que o uso de "choques elétricos" era bastante comum já nos meados do século XVIII.

Após esses primeiros contatos com a Eletricidade, já no início deste século, os fisiologistas começaram a usar descargas elétricas para estimular as fibras musculares e os nervos motores. Estudos sistemáticos feitos por Adrian e von Frey (19) indicaram que a qualidade e a intensidade das sensações provocadas eram funções das características do estímulo elétrico aplicado, do eletrodo utilizado, e das condições da pele.

A partir daí muitas tentativas foram feitas no sentido de aplicar os estímulos elétricos para fins terapêuticos. Até os princípios deste século, muitos médicos tentaram usar "choques elétricos" gerados pelo chamado "Indutorium Magnético" para curar uma variedade de doenças. Como porém os resultados clínicos não foram dos melhores, criou-se um certo ceticismo quanto à utilização de estímulos elétricos para fins terapêuticos.

A partir de então, com exceção das aplicações nos estudos eletro-fisiológicos e em alguns diagnoses e tratamentos de problemas musculares, a estimulação elétrica foi pouco utilizada na Medicina. Somente nos últimos anos, com o surgimento dos Marca-Passos Cardíacos, é que a estimulação elétrica voltou a ser utilizada. Com a "Teoria de Controle da Dor por Comporta" de Melzack & Wall (17) ressurgiram os velhos interesses acerca da utilização terapêutica dos estímulos elétricos na Neurologia, desta vez

para ativar seletivamente as fibras grossas para inibir as atividades das fibras finas condutoras da sensação dolorosa.

Vários tipos de estimulação elétrica foram utilizados para este fim. Basicamente podem ser classificados em três categorias:

- (i) Estimulação Dorsal.
- (ii) Estimulação Percutânea.
- (iii) Estimulação Transcutânea.

3.2 - ESTIMULAÇÃO DORSAL

Usando a idéia, sugerida por Melzack & Wall em 1965, de que a estimulação seletiva das fibras grossas aferentes pode inibir a sensação dolorosa conduzida por fibras finas no mecanismo de "comporta", Shealy et al. (22) conseguiram demonstrar em 1967 que a estimulação elétrica do *Cordão Posterior* da Medula pode inibir as "Pós-descargas Prolongadas das Fibras Finas" ("Prolonged Small-fibers After-Discharge" - PSAD), que segundo pesquisas anteriores feitas em animais por Collins & Randt e pelo próprio Shealy (25) são indicativas da sensação dolorosa.

A explicação para esses resultados obtidos é que a Estimulação Dorsal da Medula (fig. 3.1a) normalmente ativa os *Fascículos Grácil e Cuneiforme* que são os trajetos ascendentes das sensações táteis e musculares, enquanto que as sensações da dor e da temperatura são conduzidas pelo *Tracto Espino-Talâmico Lateral* (fig. 3.1b). Desta forma, tem-se realmente uma estimulação seletiva das fibras grossas capazes de acionar o mecanismo de inibição pré-sináptica predita pela teoria de Melzack & Wall (17). Todavia, Melzack (15) acredita que os estímulos elétricos apenas ativam regiões talâmicas e corticais, que por sua vez ativam um "Mecanismo de Polarização Central" ("Central Biasing Mechanism"), com origem na *Formação Reticular*, capaz de inibir a sensação dolorosa em vários níveis do Sistema Nervoso Central (fig. 3.2)

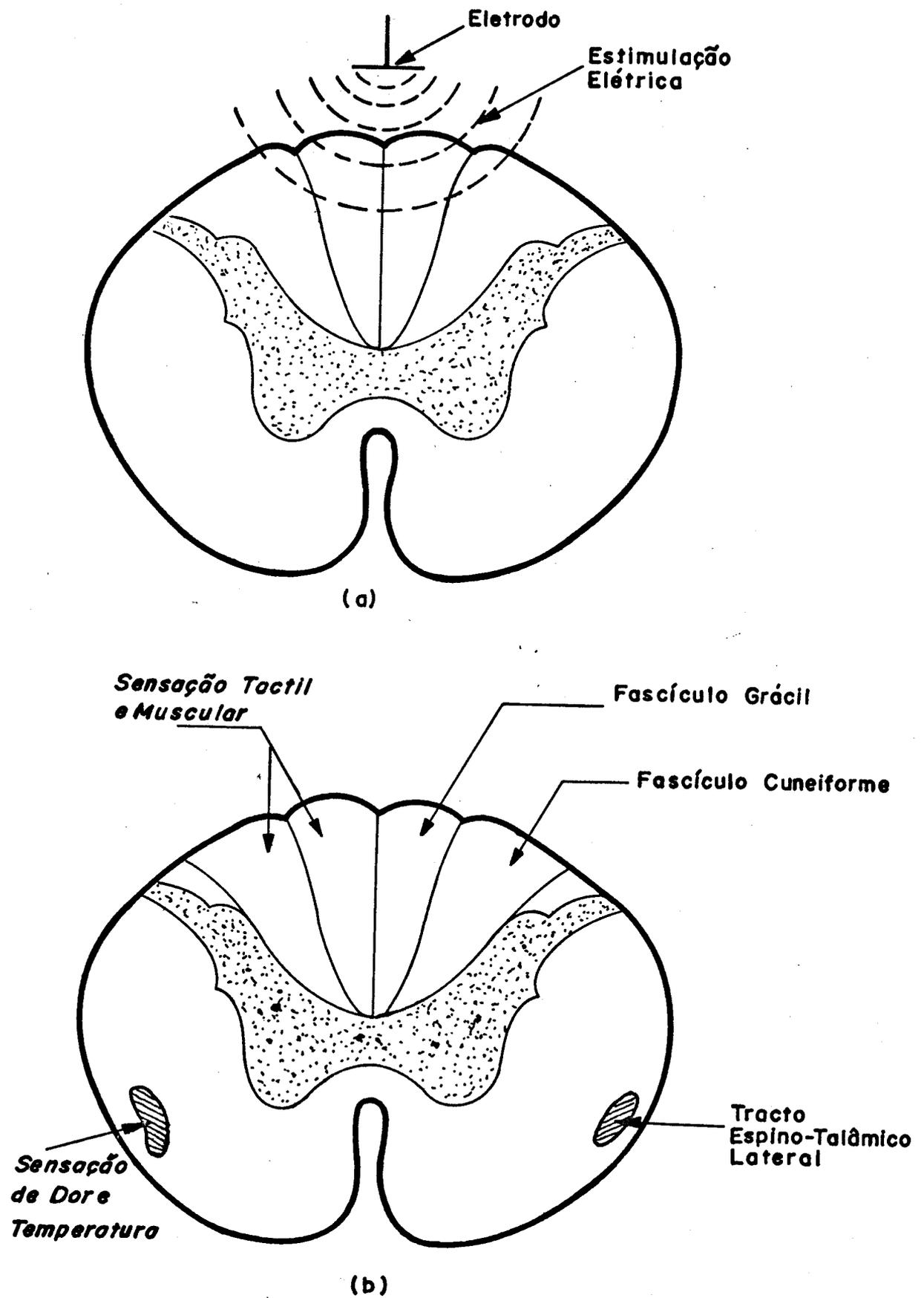


FIGURA 3.1 - (a) Diagrama Esquemático da Estimulação Dorsal.
 (b) Secção da Medula mostrando as principais Vias aferentes Sensitivas.

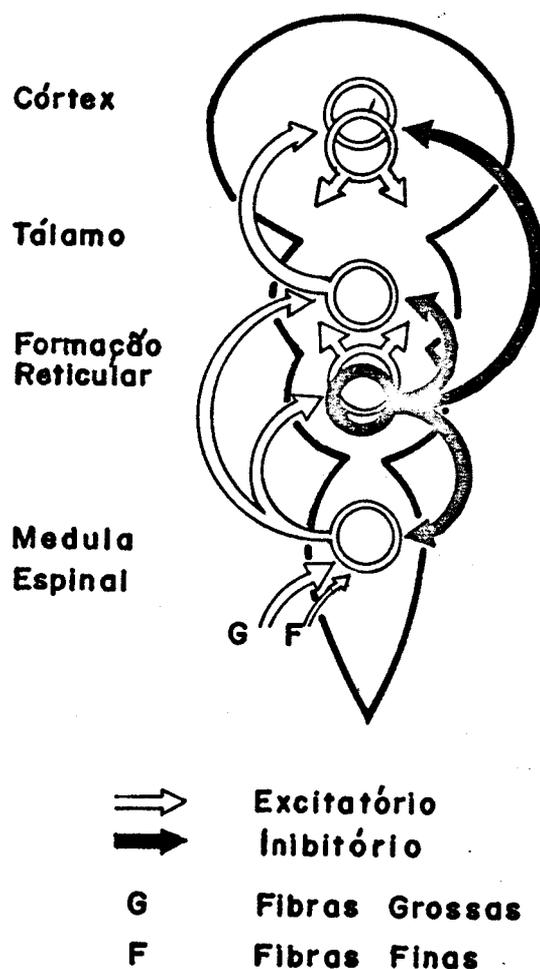


FIGURA 3.2 - Diagrama Esquemático do Mecanismo de Polarização Central proposto por Melzack.

(Adaptado de Melzack (14)).

Os resultados clínicos obtidos por Shealy et al. (20, 21) em 1970, por Nashold & Friedman (18) em 1972, e por Long (10) em 1973, com implantações experimentais de estimuladores dorsais em pacientes portadores de diversos tipos de dores crônicas incu-

ráveis, são bastante animadores. Estes pesquisadores publicaram os seguintes resultados: 60% ou mais dos pacientes obtiveram alívios classificados de "excelentes", 20% de alívios classificados como "razoáveis", e 20% classificados como "fracassos" foram verificados em conjuntos de casos clínicos que variaram desde seis a trinta pacientes de vários tipos. Atualmente existem vários centros médicos nos Estados Unidos que se dedicam exclusivamente a estudos de dores crônicas, tendo sido feitos vários implantes experimentais de estimuladores dorsais.

Uma análise detalhada dos resultados feita por Nashold & Friedman (18) demonstrou que os melhores resultados são obtidos em pacientes portadores de dores descritas como "queimação" ("burning pain") decorrentes de danos sofridos em alguma parte do Sistema Nervoso Central. Nestes casos, chances mínimas de 50% são asseguradas se os pacientes não tiverem sérios problemas psicológicos.

O alívio da dor é geralmente acompanhado de uma sensação descrita como vibrante acompanhada de leves choques ("buzzing sensation"), provocando uma ligeira dormência na área dolorida - Parestesia. Normalmente os pacientes sofrem de uma pequena redução das sensações proprioceptivas, responsáveis pela noção da localização dos músculos e dos tendões, porém percebem imediatamente uma dor aguda como uma picada. Além disso, Nashold & Friedman (18) observaram casos em que as sensações dos órgãos internos (sensações interoceptivas) tais como as da bexiga podem sofrer influência da estimulação aplicada.

No entanto, os maiores problemas associados à Estimulação Dorsal são: a operação cirúrgica à qual os pacientes são submetidos, e os critérios para a seleção de pacientes adequados. Embora tenha baixo índice de mortalidade pós-operatória, a operação - *Laminectomia* com implante do estimulador, além dos riscos inerentes, pode trazer problemas do tipo paralisia ou disfunção dos membros inferiores, dores crônicas radiculares, e possíveis vazamentos do *Líquido Céfaló-Raquiano* através das suturas na Du-

ra-mãter. Felizmente esses problemas podem ser evitados com técnicas cirúrgicas modernas. Além do mais, todos os casos observados de paralisia temporária ou permanente foram recuperados quando os eletrodos implantados foram retirados (18).

Logo após as primeiras implantações efetuadas, descobriu-se que a seleção adequada dos pacientes para esse tipo de tratamento é de uma importância vital no seu bom aproveitamento, uma vez que pacientes com problemas psicológicos e aqueles que não toleram a sensação de Parestesia pouco podem aproveitar desse tratamento, pois a percepção da dor depende muito do estado psicológico do paciente. Atualmente utilizam-se vários tipos de testes psicológicos, como o "Pain Questionnaire" e o "Minnesota Multiphasic Personality Inventory" utilizados por Shealy et al. (24), que seleciona os possíveis candidatos para esse tipo de operação. A fim de separar os pacientes que não toleram a sensação provocada pelos estímulos elétricos, a Estimulação Percutânea do *Cordão Posterior* é utilizada por Hosobuchi et al. (7), por Long (10), e outros.

Os estimuladores utilizados na Estimulação Dorsal consistem de duas partes distintas:

- (i) Estimulador Extremo - um pequeno aparelho eletrônico portátil que fornece os estímulos elétricos modulados ao receptor implantado por meio de uma antena.
- (ii) Receptor e Eletrodos - um pequeno receptor de rádio-frequência implantado que recebe os estímulos provenientes do Estimulador Externo e os transforma em formas adequadas para os eletrodos que estão suturados na Medula Espinal.

O paciente tem controle sobre a intensidade, a frequência e a largura dos pulsos emitidos pelo Estimulador Externo.

3.3 - ESTIMULAÇÃO PERCUTÂNEA

Como foi indicado anteriormente, a Estimulação Percutânea é utilizada como um meio de avaliação para implante de estimuladores dorsais. As bases teóricas são as mesmas da Estimulação Dorsal, já que as regiões atingidas pelos estímulos elétricos são as mesmas: *Fascículos Grácil e Cuneiforme*, localizados na parte dorsal da Medula (fig. 3.1).

A técnica usada neste caso é semelhante àquela usada em *Cordotomia Percutânea*. Introduce-se uma agulha nº 22 no *Interespaço C1-C2* ipsilateral à área dolorida usando controle radiográfico. A seguir é feito um Mielograma para localizar o *Ligamento*. Depois, a agulha é retirada e reinserida 3 a 4 mm dorsal em relação ao *Ligamento*. O eletrodo é então introduzido por dentro da agulha, atingindo a parte dorsal da Medula. A estimulação é feita por meio de pulsos de corrente, de largura, frequência e amplitude variáveis, até produzir o alívio da dor acompanhado da sensação de *Parrestesia* na região abrangida pelas fibras estimuladas.

Resultados obtidos por Hosobuchi et al. (7) e Long (10) indicam que a Estimulação Percutânea, feita com os devidos cuidados, serve como um eficiente meio de avaliação para selecionar os pacientes para posterior implante de estimuladores dorsais, pois assim pode-se ter uma boa previsão da tolerância do paciente em relação à sensação causada pelos estímulos elétricos, além de demonstrar a eficiência da estimulação em aliviar a dor.

Contudo, devido à complexa técnica necessária para a inserção dos eletrodos, a Estimulação Percutânea só pode ser efetuada em centros hospitalares por pessoal altamente qualificado. Não servindo, portanto, como um método de terapia, mas apenas como um método eficiente de avaliação.

3.4 - ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA

Inicialmente também utilizada apenas como um método de

avaliação para averiguar possibilidades de implante do estimulador dorsal, e eventualmente como demonstração da possibilidade de se utilizar a estimulação elétrica para o controle aferente da dor, a Estimulação Transcutânea está merecendo agora uma atenção maior por parte dos médicos dispostos a utilizá-la para fins terapêuticos.

A fundamentação da Estimulação Transcutânea é aquela pre dita pela "Teoria de Controle por Comporta" de Melzack & Wall(17), segundo a qual a estimulação seletiva dos nervos periféricos gros sos através da pele pode acionar o mecanismo de inibição pré-si-náptica, não permitindo a passagem da sensação dolorosa pela "com porta". Neste caso, não há dúvida de que o mecanismo ativado é so mente este, pois estimula-se unicamente os nervos periféricos.

Os primeiros trabalhos realizados por Wall & Sweet (30), e posteriormente os desenvolvidos por Shealy et al. (26), Long et al. (9, 11), e Hymes et al. (8), demonstraram a eficiência deste tipo de estimulação para o tratamento de várias formas de dores crônicas incuráveis.

As principais vantagens da Estimulação Transcutânea sobre a Estimulação Dorsal são:

- (i) Por se tratar de uma estimulação externa não há necessidade de realizar cirurgias de resultados imprevisíveis com os inerentes riscos cirúrgicos e psicológicos.
- (ii) Sendo um processo totalmente reversível, pode ser aplicado a todo e qualquer tipo de paciente porta dor de dores crônicas de origem etiológica compro vada ou não.
- (iii) Pode-se tornar o procedimento da estimulação sufi cientemente simples a ponto de ser totalmente con trolado pelo próprio paciente ou por uma enfermeira, com um pequeno treinamento prévio.

- (iv) Sendo de aplicação periférica, não traz nenhum problema com relação à tolerância de materiais implantados no tecido como pode ocorrer na Estimulação Dorsal.
- (v) Usada também como método de avaliação, consegue diferenciar os pacientes que não toleram as sensa-ções provocadas pelo estímulo elétrico, e mostrar-lhes o efeito analgésico resultante, o que não pode ser efetuado na Estimulação Dorsal, a não ser percutaneamente.
- (vi) Como o estimulador não é de uso exclusivo de um só paciente, permite tratar um número grande de casos com poucos aparelhos. Assim sendo, possibilita uma melhor avaliação estatística dos resultados obtidos.

Apesar destas vantagens, a Estimulação Transcutânea provou ser eficiente somente nos casos em que a dor não é difusa, o que seria de se esperar pela teoria, pois a intensidade da dor resultante de uma lesão no Sistema Nervoso Central é muito mais forte do que a atividade decorrente da estimulação elétrica numa pequena área. No entanto, nos casos em que a dor é focal, tanto Shealy (26) como Long (9, 11) verificaram bons resultados em aproximadamente 80% dos casos. Em alguns casos de dores extensas a Estimulação Transcutânea também deu resultados satisfatórios, conseguindo um alívio parcial da área estimulada.

Outro problema que surge normalmente é a irritação da pele na região estimulada. Verificou-se que isso geralmente era devido ao adesivo utilizado para segurar os eletrodos, ou às vezes devido ao próprio material dos eletrodos. Este problema pode ser resolvido com limpeza diária dos eletrodos e com aplicação de pomadas medicinais na região irritada. Embora até o presente momento desconhecem-se complicações sérias devidas à irritação da pele, este problema tem causado preocupações nos projetistas, no

sentido de minimizar a dissipação da energia na pele sem sacrifício da eficiência da estimulação.

Outra aplicação interessante da Estimulação Transcutânea, sugerida por Long (11) e posteriormente efetuada por Hymes et al. (8), é a sua utilização para o tratamento de dores agudas resultantes de intervenções cirúrgicas. Os resultados obtidos foram surpreendentes, além de reduzir a dor em aproximadamente 80% na maioria dos pacientes testados, obteve-se evidências de que a estimulação elétrica reduz o número de incidências de complicações pós-operatórias e reduz a permanência dos pacientes nas Unidades de Cuidados Intensivos.

Embora seja muito eficiente em aliviar dores já existentes - *Analgesia*, a Estimulação Transcutânea demonstrou não ser eficiente na prevenção da dor - *Anestesia*. Este fenômeno ainda não pode ser explicado pelas teorias fisiológicas existentes. Estudos neste sentido estão sendo efetuados atualmente (2).

O equipamento utilizado para a Estimulação Transcutânea é normalmente composto de um estimulador eletrônico que fornece as devidas formas de estímulo elétrico para a pele por meio de eletrodos especialmente projetados.

3.5 - A IMPEDÂNCIA DA PELE

Um dos pontos mais importantes da Estimulação Transcutânea é a "impedância da pele", já que a estimulação de nervos periféricos e profundos requer a passagem da corrente através da pele. Esta impedância é normalmente determinada pela impedância do tecido entre os eletrodos e a impedância da pele debaixo dos eletrodos.

Os estudos referentes à determinação da impedância da pele datam do início deste século. Em 1930, Cole (19) propôs um modelo em que dois resistores e um capacitor formam um circuito com impedância igual à do tecido (fig. 3.3). Em 1948 Gougerot (19)

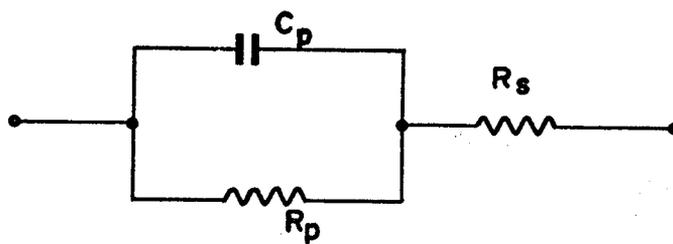
demonstrou que o mesmo modelo se aplica para a pele, e que a resistência R_s está intimamente ligada à resistência do tecido debaixo dos eletrodos, enquanto que a resistência R_p e a capacitância C_p estão relacionadas com a *Camada Córnea* da pele. Na mesma época, Burns (1) havia proposto um outro modelo semelhante para a impedância da pele (fig. 3.3). Nestes modelos, os valores das resistências e das capacitâncias foram considerados fixos e dependentes apenas da área dos eletrodos utilizados.

No entanto, estudos realizados por outros pesquisadores demonstram que isso não era verificado para correntes de intensidade superior a alguns miliamperes. Einthoven & Bijtel (27) descobriram em 1923 que a resistência equivalente da pele decrescia durante a passagem de correntes intensas. Hozawa (27) sugeriu em 1928 que a capacitância também varia com o tempo de estimulação. Vários outros estudos foram realizados posteriormente, demonstrando a alta não-linearidade da impedância da pele.

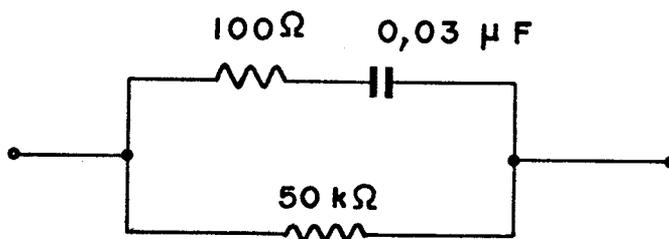
Com base em uma série de experiências feitas, Stephens (27) propôs em 1963 um modelo da impedância da pele para pulsos estreitos de corrente. O modelo consiste de um capacitor fixo (da ordem de $0,3 \mu F$) em paralelo com um resistor não linear descrito por uma relação do tipo:

$$i = Av + Bv^2$$

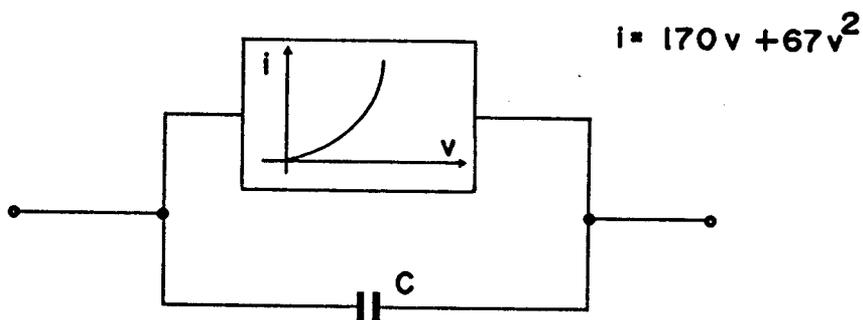
sendo A da ordem de 170 e B de 67. Com este modelo proposto (fig. 3.3), Stephens conseguiu explicar a variação da resistência equivalente da pele com o valor instantâneo da voltagem aplicada, e o fato de que o limiar da corrente que provoca a não-linearidade varia proporcionalmente com a frequência. Como os estímulos elétricos normalmente utilizados na Estimulação Transcutânea são pequenos pulsos de corrente da ordem de alguns miliamperes a dezenas de miliamperes, o modelo proposto por Stephens é o mais adequado para calcular a impedância da pele e explicar as formas de onda observadas.



(a) Modelo de Cole-Gougerot (1948)



(b) Modelo de Burns (1950)



(c) Modelo de Stephens (1963)

FIGURA 3.3 - Modelos da Impedância da Pele.

CAPÍTULO 4 - PROJETO DO ESTIMULADOR TRANSCUTÂNEO

4.1 - INTRODUÇÃO

Após um estudo minucioso das três categorias de estimulação elétrica para o controle da dor anteriormente descritas, concluiu-se que o primeiro passo a ser tentado era a Estimulação Transcutânea. As principais razões que levaram à esta conclusão foram:

- a) A função genérica da Estimulação Transcutânea, pois funciona tanto em terapia como em seleção de pacientes para posterior implante do Estimulador Dorsal.
- b) As vantagens inerentes da Estimulação Transcutânea discutidas anteriormente (secção 3.4).
- c) Com pequenas modificações o Estimulador Transcutâneo poderia ser utilizado também como Estimulador Percutâneo, bastando usar eletrodos percutâneos do tipo utilizado em *Rhizotomia* ou *Cordotomia*.

Uma vez estabelecido o objetivo, prosseguiu-se para o projeto e a construção de um Estimulador Transcutâneo com as características necessárias para tratamentos experimentais de casos de dores crônicas incuráveis.

4.2 - CARACTERÍSTICAS NECESSÁRIAS DO ESTIMULADOR TRANSCUTÂNEO

Foi realizado um estudo detalhado do problema da estimulação seletiva de nervos periféricos e profundos através da pele, seguido de um levantamento bibliográfico (2, 26), e chegou-se à conclusão de que os requisitos importantes do Estimulador Transcutâneo são os seguintes:

- a) Controles independentes da amplitude, da frequência, e da largura dos pulsos elétricos.

- b) Circuito eletrônico simples e confiável.
- c) Segurança contra possíveis problemas causados pela estimulação elétrica (vide Apêndice A).
- d) Simplicidade de uso a fim de ser utilizado por pessoas pouco experientes.
- e) Robustez suficiente para tolerar manipulações por inexperientes.

As características elétricas necessárias são:

- a) Pulsos de tensão retangulares com o componente DC igual a zero. (Para não ionizar as células da área estimulada).
- b) Amplitude dos pulsos variável de zero a 80 Volts. (Pois a sensibilidade da pele depende do local e da pessoa).
- c) Frequência dos pulsos variável de 10 a 200 Hz. (Esta é a faixa de frequência mais eficiente para a estimulação de nervos periféricos).
- d) Largura dos pulsos variável de 20 a 900 μ s. (Esta é a faixa mais recomendada pelos estudos eletro-fisiológicos).

4.3 - O "ESTIMULADOR NEURAL"

A fim de atender os requisitos considerados anteriormente, foi projetado e construído um Estimulador Transcutâneo, aqui denominado por "Estimulador Neural".

O "Estimulador Neural" é constituído basicamente de seis partes (fig. 4.1 e 4.2):

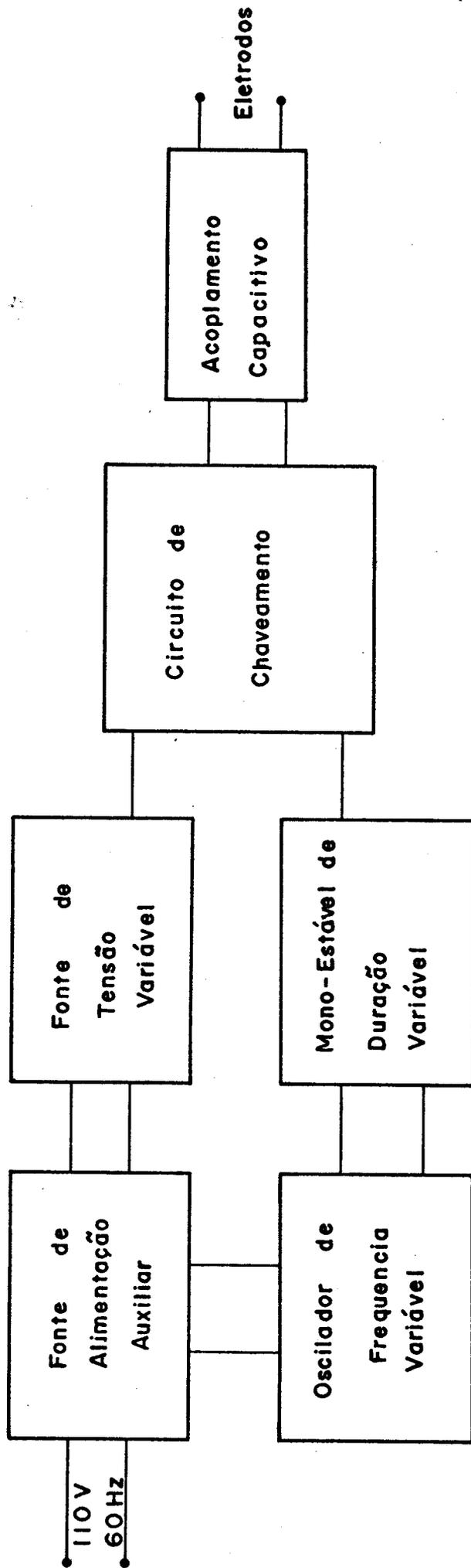
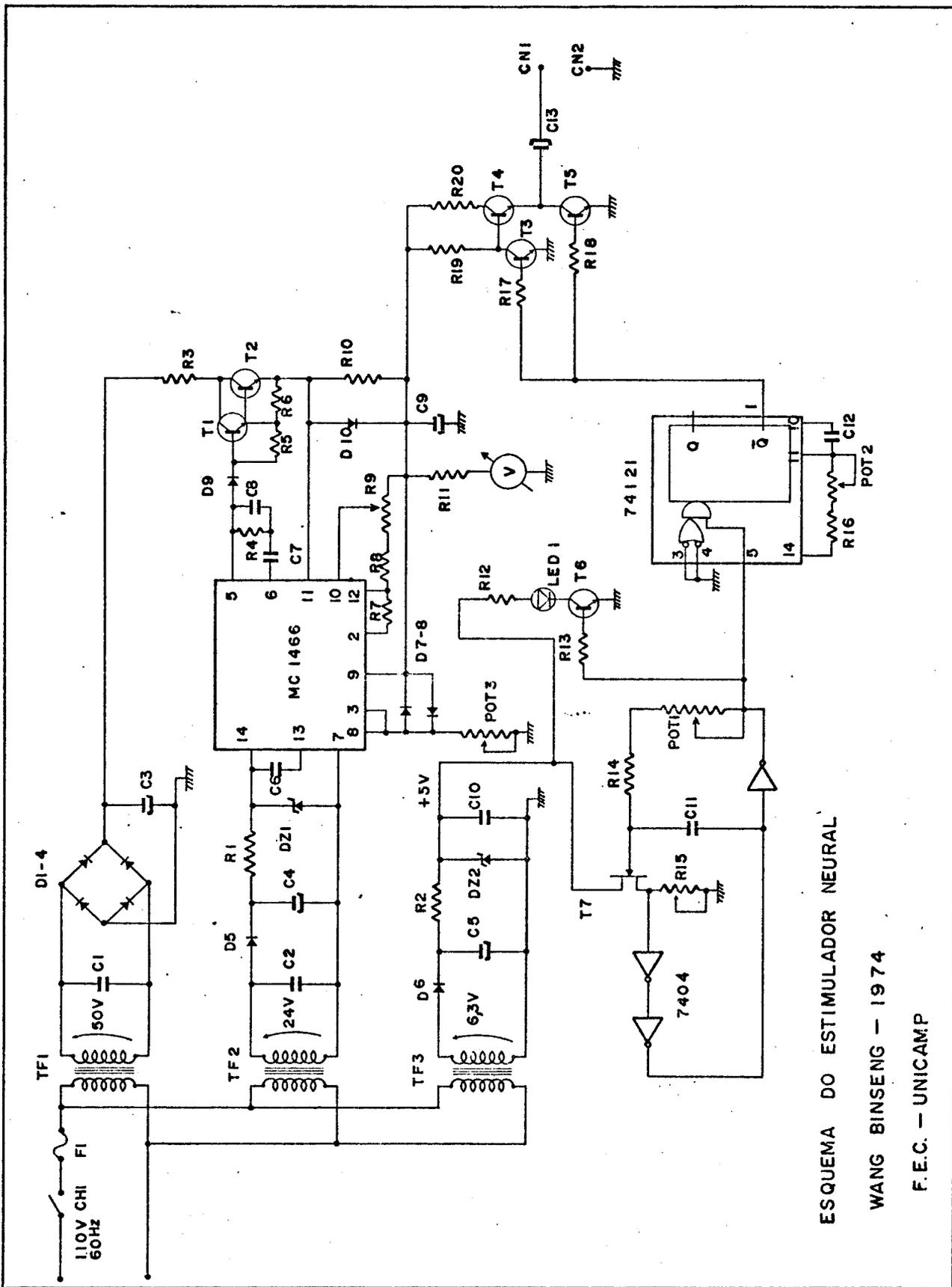


FIGURA 4.1 - Diagrama Esquemático do "Estimulador Neural"



ESQUEMA DO ESTIMULADOR NEURAL

WANG BINSENG - 1974

F.E.C. - UNICAMP

- a) Oscilador de frequência variável.
- b) Mono-estável de duração variável.
- c) Fonte de tensão variável.
- d) Circuito de chaveamento.
- e) Circuito de acoplamento.
- f) Fonte de alimentação auxiliar.

4.3.-1 - OSCILADOR

O oscilador é constituído de três inversores (7404) realimentados através de um transistor tipo J-FET (2A243). A frequência é variada de acordo com a posição do potenciômetro POT1 segundo a relação:

$$f_o = \frac{1}{2RC}$$

No caso tem-se para $C = 0,1 \mu\text{F}$:

$$\begin{array}{ll} R_{\max} = 1 \text{ M}\Omega & f_{\min} = 5 \text{ Hz} \\ R_{\min} = 27 \text{ k}\Omega & f_{\max} = 200 \text{ Hz} \end{array}$$

A fim de ter uma monitoração visual da frequência do estímulo utilizado, a saída do oscilador está ligada a um diodo emissor de luz (LED1) por meio de um transistor de chaveamento.

4.3-2 - MONO-ESTÁVEL

O mono-estável serve para determinar a largura do pulso a ser aplicado. Utiliza-se aqui um mono-estável integrado (74121) cuja constante de tempo é determinada pela capacitância ex

terna e pelo valor do potenciômetro, POT2, segundo a relação:

$$\tau = RC \ln 2$$

No caso tem-se para C = 27 kpF:

$$\begin{array}{ll} R_{\max} = 47 \text{ k}\Omega & \tau_{\max} = 900 \text{ }\mu\text{s} \\ R_{\min} = 1 \text{ k}\Omega & \tau_{\min} = 19 \text{ }\mu\text{s} \end{array}$$

4.3-3 - FONTE DE TENSÃO

Obtém-se inicialmente uma tensão DC não regulada pela retificação de pico de uma tensão AC de 50V-60 Hz. Esta tensão é regulada e controlada por um Regulador de Tensão integrado (MC 1466), o valor da tensão regulada obtida depende da posição do potenciômetro POT3, uma vez que o regulador fornece uma corrente constante para o potenciômetro. Sendo a corrente de aproximadamente 1 mA, a tensão regulada obtida segue a relação:

$$V = R_{\text{POT3}}$$

V em Volts
R em k Ω

até a tensão máxima oferecida pelo retificador.

Por se tratar de um regulador flutuante (o substrato do circuito integrado está "flutuando" em relação à terra do circuito), é necessária a fonte auxiliar de 25 V DC separada do circuito principal. O uso deste regulador se deve à necessidade de variar continuamente a tensão de zero a aproximadamente 80 V DC.

4.3-4 - CIRCUITO DE CHAVEAMENTO

O circuito de chaveamento serve para fornecer os pulsos de tensão de frequência, largura e amplitude determinados pelo oscilador, mono-estável e fonte de tensão regulada respectivamente. Para se ter um mínimo de consumo da potência da fonte de

tensão regulada, foi utilizada a configuração "totem-pole" de transistores na saída, com isso foi obtido um consumo máximo de aproximadamente 12 mA (1 W).

4.3-5 - CIRCUITO DE ACOPLAMENTO

Para não causar ionização das células da região estimulada, o estímulo elétrico deve ter forma bipolar, i.e., não deve ter componente DC. Isto porque o *Citoplasma* das células e o *Líquido Extra-Celular* contêm normalmente uma grande quantidade de íons dissolvidos, e uma estimulação DC poderia modificar o equilíbrio iônico das duas soluções, causando a ionização das células - *Iontoforese*.

Para tanto utiliza-se um acoplamento capacitivo entre o circuito de chaveamento que fornece os pulsos de tensão e os eletrodos aplicados na pele. Como o valor da impedância da pele varia largamente com as circunstâncias tais como os eletrodos, a região estimulada e o tipo de contato estabelecido, colocou-se um capacitor de 20 μ F para assegurar um perfeito acoplamento.

4.3-6 - FONTE DE ALIMENTAÇÃO AUXILIAR

A fonte de alimentação auxiliar, composta de dois transformadores (TF2 e TF3) com retificadores de pico, serve para fornecer a tensão de 25 V DC para o funcionamento do Regulador de Tensão integrado (MC1466), e a tensão de 5 V DC para o funcionamento dos circuitos integrados da família TTL (7404 e 74121) e do diodo emissor de luz (LED1).

4.4 - CARACTERÍSTICAS OBTIDAS DO "ESTIMULADOR NEURAL"

Com o "Estimulador Neural" projetado e construído, obtve-se as seguintes características elétricas, comparadas com as requeridas teoricamente:

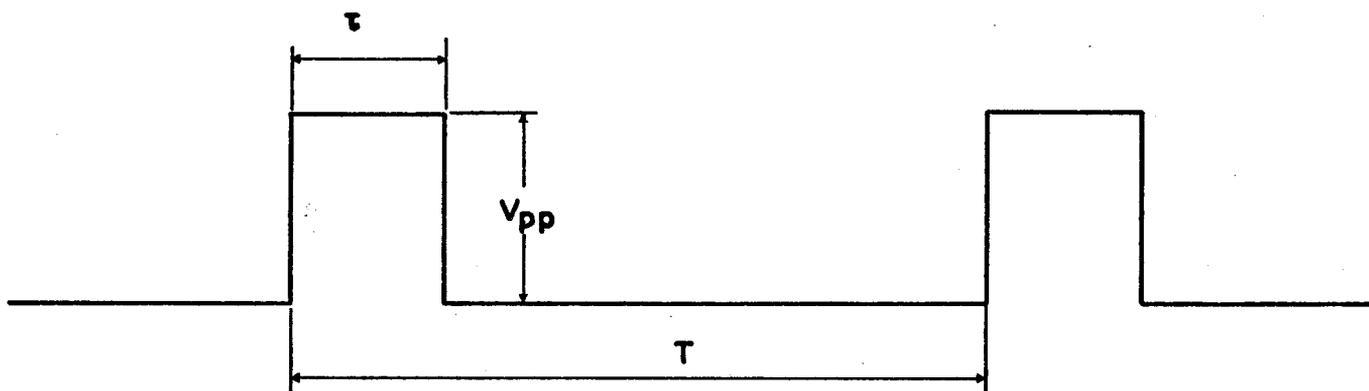


FIGURA 4.3 - Caracterização dos Pulsos de Tensão Constante.

característica	requerida	obtida
$V_{pp \text{ max}}$	80 V	85 V
τ_{min}	20 μs	12 μs
τ_{max}	900 μs	920 μs
$f_{\text{min}} \quad (1/T_{\text{max}})$	10 Hz	5,5 Hz
$f_{\text{max}} \quad (1/T_{\text{min}})$	200 Hz	222 Hz

4.5 - ELETRODOS TRANSCUTÂNEOS

Vários tipos de eletrodos foram empregados para a Estimulação Transcutânea. A característica mais importante é a área dos eletrodos, já que uma alta densidade de corrente pode provocar sensações de queimadura na área estimulada. Outro fator importante é

o contato entre os eletrodos e a pele, isto pode ser obtido com soluções salinas (iônicas), pastas condutoras para eletrodos, ou a aplicação de uma espécie de tinta metálica conhecida por "pintura epidutiva" (2).

A área dos eletrodos foi calculada a fim de evitar os perigos de causar danos à pele. Segundo os dados experimentais de Burton & Maurer (2), a corrente máxima de pico que se pode aplicar à pele sem causar danos térmicos depende essencialmente da área do eletrodo, da impedância da pele que depende do tipo de contato estabelecido, e das características do estímulo aplicado. Assim sendo, empregou-se eletrodos com área de aproximadamente 10 cm² para permitir a passagem de até 100 mA de corrente de pico, sem nenhum perigo tanto para contato através da solução salina ou através de pastas condutoras (fig. 4.4).

Foi experimentado tanto o contato através da solução salina (Solução Fisiológica), como pasta para eletrodos empregada no Eletro-encefalograma (Betonite). Aparentemente não se obteve nenhuma diferença notável nos resultados obtidos, e as impedâncias obtidas são de ordem de 10 a 25 kΩ. Irritações graves na pele não foram verificadas, embora tanto o número de casos tratados, bem como o tempo de aplicações não foram suficientes para fazer uma avaliação objetiva.

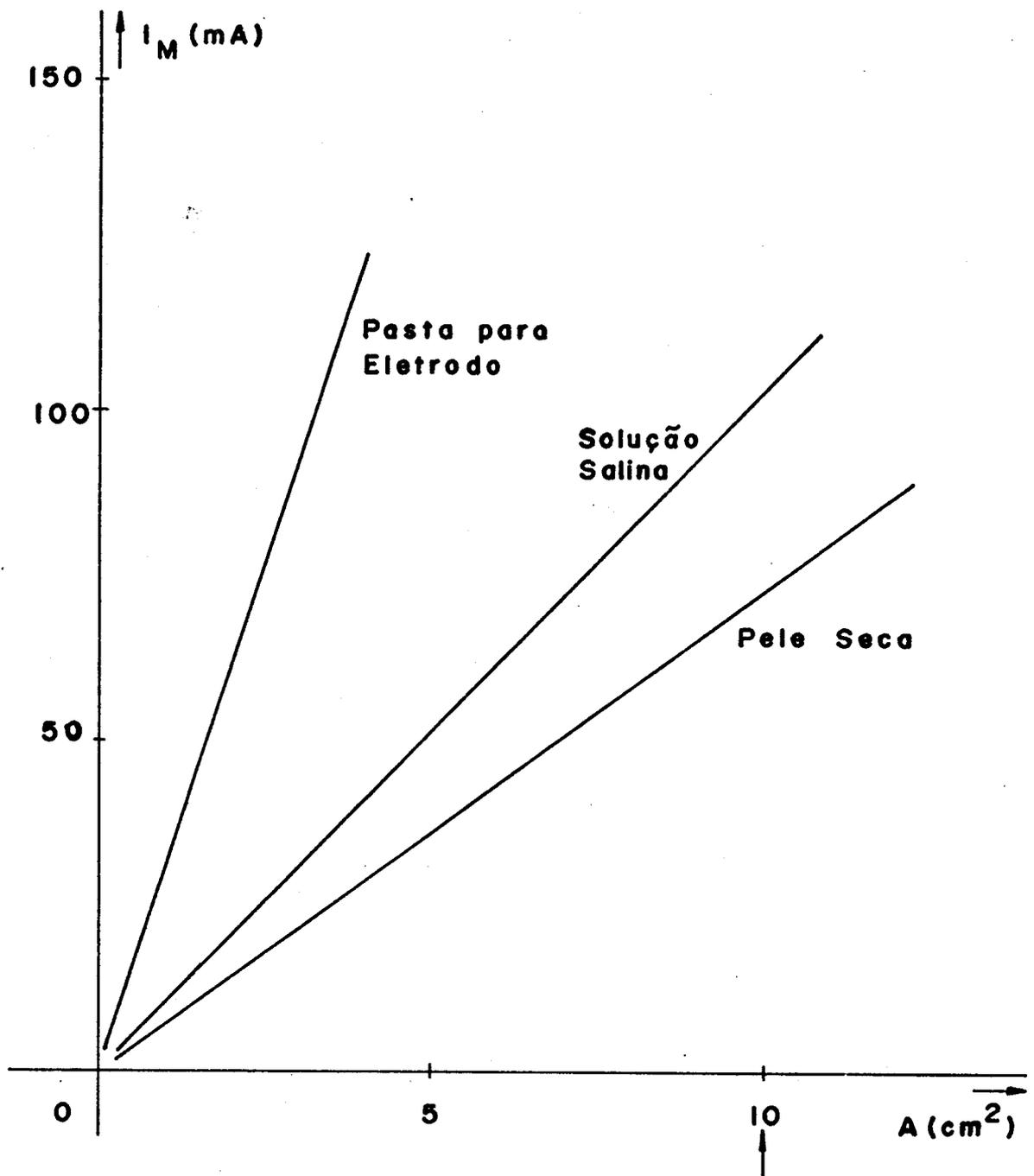


FIGURA 4.4 - Corrente Máxima de Pico Permissível sem Danos ao Tecido em função da Área do Eletrodo para diversos tipos de Contato. (A posição da flexa indica os eletrodos utilizados).

(Adaptado de Burton & Maurer (2)).

CAPÍTULO 5 - RESULTADOS CLÍNICOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA

Com o "Estimulador Neural" construído foram feitas várias Estimulações Transcutâneas experimentais em pacientes portadores de dores crônicas. Examina-se a seguir cada um dos casos e discutem-se os resultados obtidos.

5.1 - CASO CLÍNICO Nº 1

Paciente: M.U. (sexo feminino)

Idade: 30 anos

Descrição do caso: A paciente começou a sentir dores fracas nas costas há aproximadamente 12 anos. Nos últimos 4 anos a dor se tornou insuportável. Durante este tempo foi tratada por vários médicos com diagnósticos diferentes. Finalmente foi localizado um tumor na Medula, com uma dimensão aproximada de 3 Vértébras, na altura lombar. Operada no fim do mês de abril, não deixou de sentir dores nos membros inferiores, embora a *Laminectomia* efetuada com remoção do tumor extra-medular tenha aliviado a dor na parte dorsal do corpo. Atualmente sente dores fortes na perna esquerda e dores menos fortes na perna direita.

Diagnóstico: Dores devidas à compressão da Medula pelo tumor - *Radiculalgia*. Após a intervenção cirúrgica era de se esperar uma melhora progressiva, o que não foi verificada. Atualmente desconhece-se o motivo, suspeita-se forte envolvimento psicológico.

Estimulação Transcutânea: Foram realizadas várias estimulações transcutâneas em diversos locais, com durações que variam desde 10 minutos a 40 minutos. Estimulação diretamente aplicada nas partes doloridas aparentemente não produziu efeito. Estimulação dos nervos *Ciáticos (Isquiáticos)* também não produziu efeito

perceptível. Porém tentativas de estimulação da região operada (a fim de atingir a medula, já que foram retirados os *Processos Espinosos*) foram tidas pela paciente como alívio parcial das dores na perna direita com pouca alteração na esquerda.

Discussão: Embora se desconheça o verdadeiro motivo da dor, tem-se certeza que seja radicular, i. e., irritação ou compressão das *Raízes Raquidianas*. Portanto, trata-se de uma dor de origem central e difusa, que pode ser pouco afetada pela Estimulação Transcutânea conforme discussão da secção 3.4. A estimulação da região operada demonstrou apenas ser pouco eficiente no membro menos afetado, já que realmente não houve estimulação adequada, embora fatores psicológicos envolvidos podem estar comprometendo uma avaliação objetiva. Recomenda-se neste caso recorrer à Estimulação Percutânea para uma melhor avaliação dos resultados. Testes psicológicos também são recomendados a fim de determinar a verdadeira etiologia da dor.

5.2 - CASO CLÍNICO Nº 2

Paciente: J. O. S. (sexo masculino)

Idade: 29 anos

Descrição do caso: O paciente não apresentou nenhum sintoma até cerca de 25 dias antes de ser examinado. A partir de então começou a sentir uma leve dormência e progressiva paralisia nos membros inferiores, até que não conseguia mais movimentá-los voluntariamente. Atualmente sente anestesia superficial - Hipostesia, com eventuais sinais de Parestesia até a altura do umbigo. Relatou que seis meses antes foi operado nos Testículos devido a um tumor. O exame patológico posterior demonstrou que se tratava de *Carcinoma Embrionário*. Quando foi examinado sentia dores na região torácica, principalmente na Coluna Vertebral, e também em algumas Vértebras. Devido à dor, praticamente não conseguia ficar deitado horizontalmente. Um rápido processo progressivo de Hipostesia e Pa-

ralisia ascendente vem sendo observado.

Diagnóstico: Através da Mielografia foi localizado um tumor na Medula na altura da região torácica. Suspeita-se que seja originário do tumor maligno dos Testículos - *Carcinoma Embrionário*. Aparentemente não há envolvimento psicológico em relação à dor devido à rápida evolução patológica.

Estimulação Transcutânea: Inicialmente foi aplicada a estimulação elétrica na parte dorsal do tórax, onde o paciente reclamava de dores fortes, enquanto que o mesmo foi informado de que a estimulação era parte do exame clínico, tendo como objetivo testar a condução nervosa nos membros inferiores. Depois de cerca de 15 minutos de estimulação contínua, o paciente informou que as pernas continuavam dormentes como antes mas que a dor nas costas tinha diminuído apreciavelmente. Foram feitas várias outras experiências no sentido de verificar se havia envolvimento psicológico. Estimulações falsas foram realizadas com eletrodos conectados ao "Estimulador Neural" com saída bloqueada. Nestas condições o paciente tinha inicialmente tendência de dizer que a dor diminuiu, mas logo depois negava o fato, afirmando que a dor permanecia inalterada. Enquanto que estimulações reais provocavam alívio quase total em apenas 10 a 15 minutos. Após estimulações contínuas de aproximadamente 20 minutos o paciente conseguiu ficar deitado horizontalmente por mais de uma hora sem sentir dores fortes. Dias depois, devido ao agravamento do estado clínico, o paciente reportava dores fortes tanto na parte frontal como na parte dorsal da região torácica. Segundo o paciente, a estimulação elétrica numa região fazia com que a dor fugisse para outra, obtendo alívio quase total por 10 a 15 minutos na região estimulada.

Discussão: Embora se trata de um caso semelhante ao anterior, por ser tumor na Medula, neste caso o paciente sente dores apenas em regiões restritas do corpo. Como o sintoma é bastante recente, ainda não houve sinais de envolvimento psicológico. Isso foi comprovado pelas estimulações falsas que deram resultados

negativos. Os efeitos da Estimulação Transcutânea foram considerados muito bons, já que o alívio experimentado respondeu rapidamente à estimulação aplicada, com duração prolongada após a retirada dos eletrodos. Só não foi possível aliviar totalmente a dor na Coluna Vertebral e em algumas Vért^ebras, pois aparentemente estas foram diretamente atingidas pelo tumor, e a estrutura óssea existente não permite o acesso da estimulação elétrica. Posteriormente, quando a dor se tornou mais extensa, a estimulação apenas conseguiu alívio na região aplicada, provocando a sensação de que a dor estava fugindo como descrita pelo paciente.

CAPÍTULO 6 - CONCLUSÕES

Pela análise dos resultados clínicos obtidos, conclui-se que a Estimulação Transcutânea é realmente eficiente para o tratamento de dores crônicas, principalmente para os casos em que a dor é focal e o paciente não está psicologicamente envolvido. Com isso comprovam-se as previsões teóricas da "Teoria de Controle por Comporta" proposta por Melzack & Wall (17) em 1965, e justifica-se o prosseguimento dos estudos da aplicação de estímulos elétricos para o controle aferente da dor.

O "Estimulador Neural" projetado e construído serve tanto para a avaliação e a seleção de pacientes portadores de dores crônicas para posterior Estimulação Percutânea e Dorsal, como também como um eficiente meio terapêutico para o tratamento de dores periféricas.

Aplicações do "Estimulador Neural" em tecido são demonstraram que nestas condições a "impedância da pele" tem um comportamento não linear, confirmando o modelo proposto por Stephens (27) em 1963, principalmente observando as formas de onda obtidas por estimulação com pulsos de corrente constante.

Além das limitações inerentes a esta categoria de estimulação, discutidas na seção 3.4, foram observadas as seguintes deficiências no sistema utilizado:

- a) O tamanho e o peso do "Estimulador Neural", e o fato de ser alimentado pela linha (110 V-60 Hz) fazem com que o aparelho não possa acompanhar o paciente com facilidade.
- b) A alimentação pela linha traz possibilidades, embora remotas, de causar choques elétricos fortes no paciente devido a eventuais falhas no "Estimulador Neural".

c) Os eletrodos utilizados irritam ligeiramente a pele além de apresentarem dificuldades em adaptar às formas anatômicas.

d) A estimulação é feita por pulsos de tensão constante em vez de corrente constante, e os pulsos têm aspecto retangular, contrariando as sugestões de Shealy (26) e de Burton & Maurer (2).

O primeiro problema pode ser solucionado com a obtenção de componentes miniaturizados, que além de reduzir o tamanho e o peso, contribuem para diminuir os custos da fabricação do aparelho. O problema da alimentação pela linha pode ser evitado com o uso de pilhas elétricas com conversor DC-DC, eliminando portanto as últimas possibilidades de perigo apresentadas pela estimulação elétrica, já que as demais foram evitadas pelo projeto (vide Apêndice A). Embora já nestas condições o "Estimulador Neural" pode ser empregado comodamente e sem perigos em Centros Hospitalares tanto para fins diagnósticos como para fins terapêuticos.

O problema dos eletrodos realmente merecem estudos mais detalhados, já que até o momento desconheça-se um método ideal de acoplar estímulos elétricos através da pele. Um método bastante interessante foi sugerido por Burton & Maurer (2) recentemente: pintura epidutiva.

Os motivos que levaram à estimulação por pulsos retangulares de tensão constante foram baseados em observações eletrofisiológicas, onde esse tipo de estimulação provou ser o mais eficiente. As experiências realizadas com tensão constante e as com corrente constante não demonstraram nenhuma diferença perceptível até o momento, de modo que resolveu-se continuar com a estimulação por pulsos de tensão constante, embora pequenas alterações bastam para transformar o "Estimulador Neural" para que forneça pulsos de corrente constante. As sugestões de Shealy (26) de que outras formas de onda seriam mais eficientes merecem estudos mais

detalhados, já que não foram comprovadas experimentalmente ainda.

Tendo em vista os resultados clínicos obtidos, e os problemas e suas soluções propostas, sugere-se que seja efetuada uma sequência de estudos neste campo com o seguinte programa:

- (i) Miniaturização do "Estimulador Neural" com a eliminação da necessidade da alimentação pela linha.
- (ii) Estudos de eletrodos mais adequados e de formas de onda sugeridas por Shealy (26), a fim de obter uma estimulação diferencial otimizada.
- (iii) Estudos da Estimulação Percutânea, com experiências em animais e posteriormente em seres humanos.
- (iv) Estudos da Estimulação Dorsal, com experiências em animais e posteriormente em seres humanos.

APÊNDICE A - ANÁLISE DOS PERIGOS DA ESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA

Devido à necessidade de ativar seletivamente as fibras grossas periféricas, a Estimulação Transcutânea é feita por meio de estímulos elétricos de baixa frequência. Estudos realizados por Geddes et al. (5) demonstraram que justamente os estímulos de baixa frequência são os mais perigosos no sentido da possibilidade de provocarem *Estimulação Vagal* e/ou *Fibrilação Ventricular*.

A *Estimulação Vagal* acontece quando se estimula a região torácica. Inicialmente ocorrem as contrações musculares devido à estimulação das fibras musculares ou dos nervos motores. Porém quando o *Nervo Frênico* é estimulado, ocorre a contração tetânica do *Diafragma* que pode impedir a respiração. Além do mais a estimulação do *Nervo Vago* pode provocar uma diminuição do ritmo cardíaco, ou mesmo uma parada cardíaca.

A *Fibrilação Ventricular* é caracterizada pelo estado de completa assincronia da contração e relaxação das fibras ventriculares, não produzindo, portanto, pulsações cardíacas. A *Fibrilação Ventricular* em mamíferos, uma vez iniciada, raramente pára espontaneamente; e se prolongar por mais de três minutos pode provocar danos irreparáveis no Sistema Nervoso Central, embora o coração possa ser reativado química ou eletricamente.

Estudos realizados por Geddes et al. (5) em cães de aproximadamente 20 quilos demonstraram que o limiar do valor da corrente eficaz (I_{rms}) capaz de provocar a Estimulação Vagal ou a Fibrilação Ventricular tem valor mínimo na faixa de 10 a 200 Hz, sendo que nesta faixa é praticamente constante:-

Estimulação Vagal ~ 50 mA

Fibrilação Ventricular ~100 mA

Fazendo uma extrapolação linear para pacientes de aproximadamente 60 quilos, obtêm-se os seguintes limiares:

Estimulação Vagal ~150 mA

Fibrilação Ventricular ~300 mA

Fazendo uma análise do "Estimulador Neural" nas piores condições, i.e., máximas frequências, largura e amplitude dos pulsos, e com a mínima impedância do tecido, chegou-se à conclusão de que a máxima corrente eficaz fornecida seria da ordem de 35 mA (r.m.s). Como este resultado é muito inferior aos limiares acima, conclui-se que o "Estimulador Neural" construído pode ser utilizado em pacientes sem nenhum perigo de Estimulação Vagal ou de Fibrilação Ventricular.

APÊNDICE B - COMPONENTES DO "ESTIMULADOR NEURAL"

DIVERSOS

CH1	Chave (acoplada ao POT1)
F1	Fusível 0,25 A
M1	Microamperímetro 100 μ A
CN1-2	Conectores

TRANSFORMADORES

TF1	Transformador 110 V : 50 V 60 Hz
TF2	Transformador 110 V : 24 V 60 Hz
TF3	Transformador 110 V : 6.3 V 60 Hz

CAPACITORES

C1	0,33 μ F	250 V	
C2	0,33 μ F	250 V	
C3	200 μ F	200 V	eletrolítico
C4	1000 μ F	50 V	eletrolítico
C5	2500 μ F	70 V	eletrolítico
C6	0,1 μ F	250 V	
C7	270 pF	250 V	
C8	12 pF	250 V	
C9	16 μ F	175 V	eletrolítico
C10	0,1 μ F	250 V	
C11	0,1 μ F	250 V	
C12	27 kpF	125 V	
C13	20 μ F	100 V	eletrolítico

RESISTORES

R1	1,5 k Ω	1/4 W
R2	22 Ω	1/2 W

R3	100	Ω	1	W
R4	1,2	k Ω	1/8	W
R5	12	k Ω	1/8	W
R6	1	k Ω	1/8	W
R7	8,2	k Ω	1/8	W
R8	18	k Ω	1/8	W
R9	470	Ω	trimpot	
R10	4,7	Ω	1/2	W
R11	1	M Ω	1/4	W
R12	150	Ω	1/4	W
R13	6,8	k Ω	1/8	W
R14	27	k Ω	1/8	W
R15	470	Ω	trimpot	
R16	1	k Ω	1/8	W
R17	8,2	k Ω	1/8	W
R18	2,2	k Ω	1/8	W
R19	39	K Ω	1/4	W
R20	1	k Ω	1	W

POTENCIÔMETROS

POT1	1	M Ω	LOG	com chave
POT2	50	k Ω	LIN	
POT3	100	k Ω	LIN	

DIODOS RETIFICADORES

D1-4	1N4002
D5-8	1N4001
D9	1N4004
D10	1N4001

DIODOS ZENER

DZ1	BZX61 C27	(27 V)
DZ2	1N4733	(5,1V)

TRANSISTORES

T1	MPS-L01
T2	2N5681
T3-5	MPS-L01
T6	2A3704
T7	2A243 (J-FET)

DIODO EMISSOR DE LUZ

LED1	CQA60X (vermelho)
------	-------------------

CIRCUITOS INTEGRADOS

SN7404	Hex inversor
SN74121	Mono-estável
MC1466L	Regulador de Tensão/Corrente

BIBLIOGRAFIA

1. BURNS, R. C., "Study of Skin Impedance". Electronics 23:190-196, 1950
2. BURTON, C. & MAURER, D.D., "Pain Suppression by Transcutaneous Electronic Stimulation". IEEE Trans. Bio-Med. Eng. 21:81-88, 1974.
3. DAVIS, D.R. & KENNARD, D.W., "Influence of Electrical Current on the Skin". Nature 193:1186-87, 1962.
4. DeCOURSEY, R.M., "The Human Organism". McGraw-Hill 1968.
5. GEDDES, L.A., BAKER, L.E., MOORE, A.G. & COULTER, T.W., "Hazards in The Use of Low Frequencies for The Measurement of Physiological Events by Impedance". Med. & Biol. Eng. 7:289-296, 1969.
6. GUYTON, A.C., "Textbook of Medical Physiology". Saunders 1971
7. HOSOBUCHI, Y., ADAMS, J.E. & WEINSTEIN, P.R., "Preliminary Percutaneous Dorsal Column Stimulation Prior to Permanent Implantation". Proc. Am. Assoc. of Neurol. Surg., 1971.
8. HYMES, A.C., RAAB, D.E., YONEHIRO, E.G., NELSON, G.D. & PRINTY, A.L., "Electrical Surface Stimulation for The Control of Acute Postoperative Pain and Prevention of Ileus". Surg. Forum, vol. 24, 1973.
9. LONG, D.M., "Cutaneous Afferent Stimulation for The Relief of Pain". Congress of Neurological Surgeons 23rd Annual Meeting, 1973.
10. LONG, D.M., "Electrical Stimulation for Relief of Pain from Chronic Nerve Injury". J. Neurosurg. 39:718-722, 1973.

11. LONG, D.M., "External Electrical Stimulation". Minnesota Med. 57:195-198, 1974.
12. MACHADO, A., "Neuroanatomia Funcional". Atheneu 1974.
13. MELZACK, R., "Pain Perception". Perception and Its Disorders, Assoc. for Research in Nervous & Mental Disease, vol. XLVIII, pp. 272-285.
14. MELZACK, R., "Phantom Limb Pain: Concept of a Central Biasing Mechanism". Clin. Neurosurg. 18:188-207, 1971.
15. MELZACK, R., "Phantom Limb Pain: Implications for Treatment of Pathologic Pain". Anesthes. 35:409-419, 1971.
16. MELZACK, R., "The Perception of Pain". Sci. Am. 204:41-49, 1961.
17. MELZACK, R. & WALL, P.D., "Pain Mechanisms: A New Theory" Science 150:971-979, 1965.
18. NASHOLD, B.S. & FRIEDMAN, H., "Dorsal Column Stimulation for Control of Pain", J. Neurosurg. 36:590-597, 1972.
19. PFEIFFER, E.A., "Electrical Stimulation of Sensory Nerves with Skin Electrodes for Research, Diagnosis, Communication and Behavioral Conditioning: A Survey". Med. & Biol. Eng. 6:637-650, 1968.
20. SHEALY, C.N., "Current Status of Dorsal Column Stimulation for Relief of Pain". Proc. Intern. Headache Symp. pp. 191-193, 1971.
21. SHEALY, C.N., MORTIMER, J.T. & HAGFORS, N.R., "Dorsal Column Electroanalgesia". J. Neurosurg. 32:560-564, 1970.
22. SHEALY, C.N., TASLITZ, N., MORTIMER, J.T. & BECKER, D.P., "Electrical Inhibition of Pain: Experimental Evaluation" Anesth. Analg. 46:299-305, 1967.

23. SHEALY, C.N., MORTIMER, J.T. & RESWICK, J.B., "Electrical Inhibition of Pain by Stimulation of the Dorsal Columns: Preliminary Clinical Report". Anesth. Analg. 46:489-491, 1967.
24. SHEALY, C.N., "Rehabilitation of The Chronic, Intractable Pain Patient". Publicação do "The Pain Rehabilitation Center", Wisconsin, U.S.A.
25. SHEALY, C.N., "The Physiological Substrate of Pain". Headache 6:101-108, 1966.
26. SHEALY, C.N., "Transcutaneous Electroanalgesia", Surg. Forum, vol. 23, 1972.
27. STEPHENS, W.G.S., "The Current-Voltage Relationship in Human Skin". Mec.Electron.Biol.Eng. 1:389-399, 1963.
28. SWEET, W.H. & WEPSIC, J.G., "Treatment of Chronic Pain by Stimulation of Fibers of Primary Afferent Neurone". Trans. Am. Neurol. Ass. 93:103-107, 1968
29. TIMO-IARIA, C., "Neurofisiologia da Dor" Publicação do Instituto de Ciências Biomédicas da USP.
30. WALL, P.D. & SWEET, W.H., "Temporary Abolition of Pain in Man." Science 155:108-109, 1967.
31. YOUNG, R.F., YU, Y.J. & KING, R.B., "Hyperpolarization of Trigeminal Primary Afferents Evoked by Stimulation of Lumbar Sympathetic Trunk and Peripheral Nerves". Exp. Neurol. 38:64-69, 1973.
32. EDITORIAL DA REVISTA NATURE: "The Problem of Pain". Nature 242:157, 1973.