

DESENVOLVIMENTO DE UM ELETROESTIMULADOR DIGITAL NEURAL

Alexandre Anceschi¹, Vanessa Kita Nomiya¹, Marcelo Caetano Oliveira Alves¹, Alexandre Kanashiro² Marcelo Caetano Oliveira Alves¹

¹Faculdade de Tecnologia de FATEC Ribeirão Preto (FATEC)

²Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP)

Ribeirão Preto, SP – Brasil

anceschi@outlook.com.br, vanessa.nomiya@gmail.com,
marcelo.alves22@fatec.sp.gov.br,
alex_bioquimica@yahoo.com.br

Resumo. *A dor e inflamação pode causar incapacidade de órgãos e membros, afetar o humor e até contribuir para a diminuição da renda financeira. Estudos revelam que há um potencial terapêutico na Eletroestimulação do Nervo Vago (VNS) para redução da resposta inflamatória excessiva. Este projeto consiste no desenvolvimento de um eletroestimulador para a geração de sinal utilizado em pesquisas laboratoriais com eletroestimulação do Nervo Vago em parceria com pesquisadores da FMRP/USP. Para a realização do projeto, pesquisou-se os tratamentos e foram identificados os sinais elétricos utilizados. Foi desenvolvido um protótipo microcontrolado para os testes em laboratório eletrônico, onde verificou-se que o sinal gerado pelo circuito atendia aos parâmetros almejados.*

Abstract. *Pain and inflammation can cause organs and limbs incapacity, affect humor and even contribute to revenue decrease. Studies reveal that there is a therapeutic potential on Vagus Nerve Electrostimulation (VNS) excessive inflammatory response decrement. This project consists on the development of an electrostimulator for the signal generation used in laboratory research with electrostimulation of the Vagus Nerve in partnership with researchers from FMRP/USP. For the project fulfillment, the treatments were researched and the electrical signals used in the procedure were identified. A microcontrolled prototype was developed for the electronic laboratory tests, when it was verified that the signal generated by the circuit met the desired parameters.*

Palavras-chave: Sistema microcontrolado. Reflexo inflamatório. Nervo vago. Estimulação elétrica. Medicina bioeletrônica.

1. Introdução

A dor tem grande impacto na vida do homem. Segundo Teixeira *et al.* (2019, p. 1), “a dor ainda é razão maior das incapacidades e do agravamento dos défices funcionais da Humanidade, levando o ser humano a procurar esclarecimentos que justificassem sua ocorrência e desenvolver procedimentos destinados ao seu controle”. Além disso, a dor causa incapacidades de órgãos e membros, afeta o humor, gera sentimentos de frustrações, leva ao isolamento social e contribui para a diminuição da renda financeira. Diccini (2017, p. 399) ressalta que “a dor implica ampla gama de prejuízos físicos, psíquicos, sociais e

econômicos”.

Estudos na área da neurociência e da imunologia revelam que há um potencial terapêutico para controlar a inflamação excessiva através de um mecanismo chamado Via Anti-inflamatória Colinérgica (CAP) ou reflexo inflamatório, que é conduzido pelo sistema nervoso autônomo (LE MAÎTRE *et al.*, 2017, p. 1). Para Le Maître *et al.* (2017, p. 2), “o nervo vago pode ser ativado eletricamente (ou mecanicamente), com controle sobre a voltagem e frequência, oferecendo uma alternativa ao tratamento convencional, sem o uso de drogas ao organismo, que possuem inúmeros efeitos colaterais”. E como o nervo vago inerva os principais órgãos, incluindo o fígado, pulmão, baço, rins e intestino, a terapia com a eletroestimulação do nervo vago poderia abranger uma ampla gama de condições inflamatórias (LE MAÎTRE *et al.*, 2017, p. 2).

O nervo vago é uma estrutura pareada que surge no tronco cerebral e viaja para os órgãos viscerais, onde regula as respostas fisiológicas a mudanças ambientais, lesões e infecções; e do ponto de vista imunológico, a estimulação elétrica do nervo vago inibe a liberação de citocinas; atenua a lesão do tecido; e melhora a lesão mediada por inflamação em endotoxemia, sepse e outros modelos de doença inflamatória dependentes de citocinas (BOROVIKOVA *et al.*, 2000 p. 485).

A Figura 1 mostra um dos doze pares de nervo cranianos, o nervo vago (X).

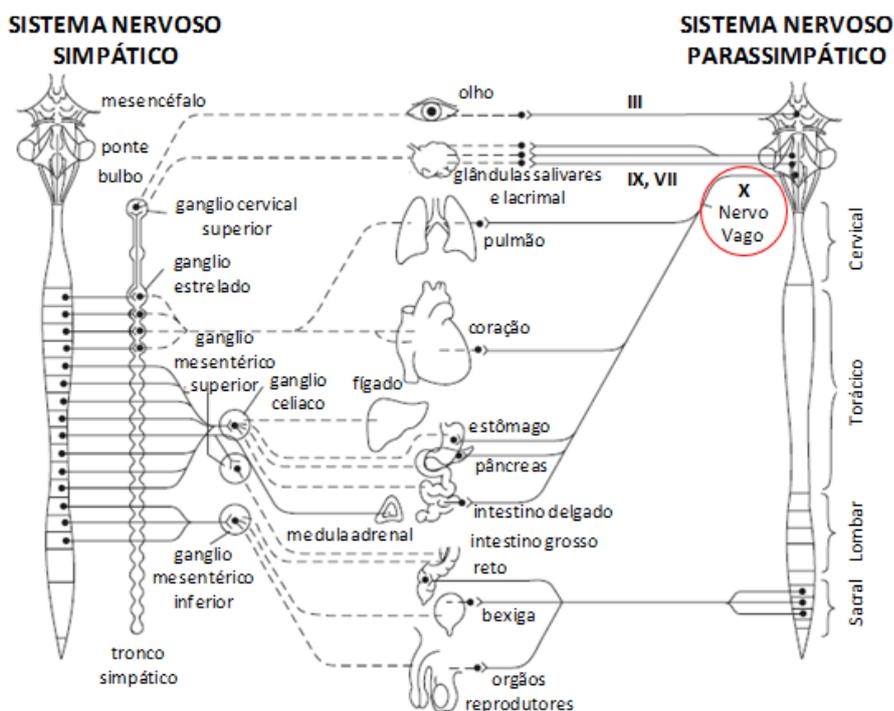


Figura 1. Imagem do Sistema nervoso com destaque para o nervo vago.
Fonte: (Adaptado de Santos, 2016).

Tem-se levantado a hipótese do potencial terapêutico da “ estimulação elétrica do nervo vago (VNS) em doenças caracterizadas por inflamação excessiva (CARAVACA *et al.*, 2019, p. 1). No entanto, existem poucas ferramentas (instrumentos) que possibilitam estudar o efeito da estimulação vagal em modelos biológicos de inflamação.

O objetivo geral do presente estudo é avaliar a viabilidade de desenvolver um

projeto de um gerador digital de sinal de acordo com os padrões utilizados para experiências do tratamento da inflamação do nervo vago, utilizando dispositivos de fácil acesso.

Os objetivos específicos são:

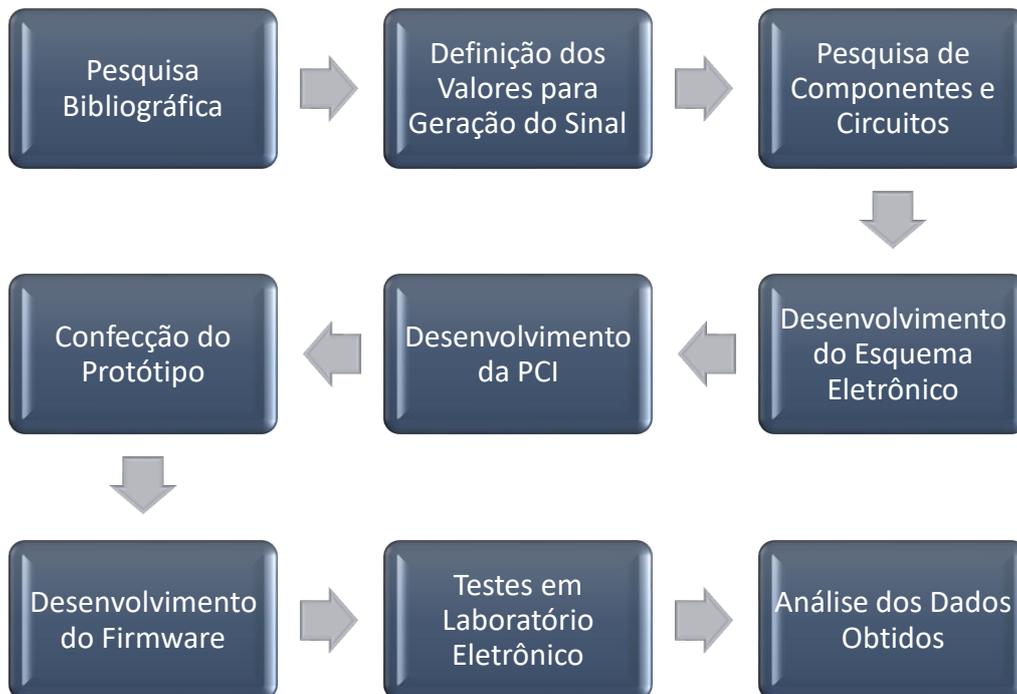
- Pesquisar os componentes necessários para o desenvolvimento do projeto eletrônico.
- Desenvolver um esquema eletrônico e a placa de circuito para a fabricação do protótipo.
- Desenvolver um *firmware* para aplicação no ESP32 para a geração do sinal e comunicação via *Bluetooth* com o Celular para controle do sinal elétrico aplicado.
- Realizar testes em laboratório para analisar o sinal gerado pelo circuito eletrônico.

2. Metodologia

Para viabilizar o teste da hipótese realizou-se uma pesquisa de finalidade aplicada com objetivo descritivo e exploratório, sob o método hipotético-dedutivo e com abordagem quantitativa.

A seguir, a Figura 2 apresenta o passo a passo da Metodologia para a Prototipagem do Gerador de Sinal Digital Neural necessários para o desenvolvimento de um eletroestimulador, para a geração de sinal padrão em pesquisa do tratamento da dor e respostas inflamatórias, com eletroestimulação do nervo vago.

Figura 2. Passos da Metodologia.



Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

Foram realizadas pesquisas para entender o que seria o tratamento com

estimulação elétrica do nervo vago, quais seriam os sinais aplicados e o que um dispositivo digital neural deveria gerar. O estudo de Caravaca *et al* (2019, p. 4) explorou o método de estimulação do nervo vago (VNS) em camundongos e definiu valores de geração de sinal com pulso bifásico de 250 μ s e corrente de 1mA sendo, portanto, o sinal padrão para o dispositivo a ser desenvolvido (Figura 3).

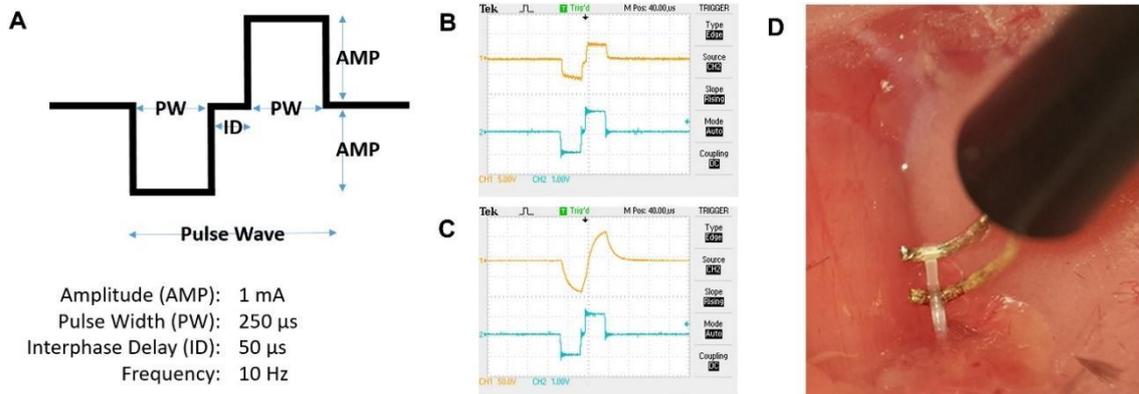


Figura 3. Estimulação elétrica do nervo vago. (A) Representação esquemática do pulso da onda. (B) Leitura de voltagem no osciloscópio com pulso de saída digital para analógica. (C) Exemplo de leitura com eletrodo no nervo em alta impedância. (D) Segmento isolado do nervo vago pinçado com a ponta do eletroestimulador.

Fonte: (CARAVACA *et al.* 2019)

De acordo com Gomes *et al.* (2020), os valores do sinal de estimulação elétrica para a realização do tratamento devem ser através de pulso bifásico, com uma frequência de 10Hz, sendo 50% da frequência em nível positivo e 50% em nível negativo, com amplitude de 1V e de duração de 30 segundos.

Para o experimento realizado no tratamento da dor através da estimulação do nervo vago realizado na FMRP/USP, foram definidos os valores de frequência de 5Hz, com amplitude de 1V e 1% *Duty Cycle* (2ms). Devido a possibilidades diversas nos valores do sinal elétrico para o tratamento nas pesquisas, foi definido que o eletroestimulador deve atender a várias possibilidades de configuração dos valores para atender diversas configurações de geração do sinal, para isso foi escolhido o microcontrolador ESP32 devido a sua fácil aquisição e sua grande versatilidade, como Espressif Systems (2023, p. 8) afirma, “O ESP32 é um único chip combinado de Wi-Fi e *Bluetooth* de 2,4 GHz... Foi projetado para obter o melhor desempenho de potência e RF, mostrando robustez, versatilidade e confiabilidade em uma ampla variedade de aplicações...”.

Através do Arduino IDE, foi possível o desenvolvimento do *firmware* para o microcontrolador ESP32 com a finalidade de geração do sinal de frequência e com a comunicação através de *Bluetooth* para possibilitar que os valores de amplitude e de *Duty Cycle* possam ser ajustados pelo usuário.

Foi utilizado no celular para comunicação com o microcontrolador o aplicativo “Serial Bluetooth Terminal”, que possibilita a comunicação através do *Bluetooth*, enviando e recebendo mensagens de texto.

Para testar o protótipo em laboratório, utilizou-se um osciloscópio para possibilitar a visualização e leitura dos valores dos sinais elétricos gerados pelo circuito eletrônico.

3. Resultados e discussões

Na Figura 4, podemos ver o diagrama em bloco do circuito eletrônico onde temos em (A) Fonte AC/DC que converte a tensão alternada de 127Vac ou 220Vac para tensão contínua para alimentação do circuito eletrônico; em (B) o módulo do microcontrolador ESP32 que é responsável pela comunicação *Bluetooth* entre o gerador de sinal e o celular para configuração do sinal gerado, pelo comunicação SPI para controle do conversor D/A e pela geração do sinal de PWM com controle da frequência de *Duty Cycle*; em (C) o circuito Conversor D/A SPI que controla o nível de tensão do sinal gerado para o tratamento; em (D) o circuito Chaveador, que é responsável em fazer que o sinal gerado pela saída PWM do ESP32 tenha o nível de tensão definido pelo Conversor D/A e em (E) circuito de Saída já tratado para a aplicação para o tratamento.

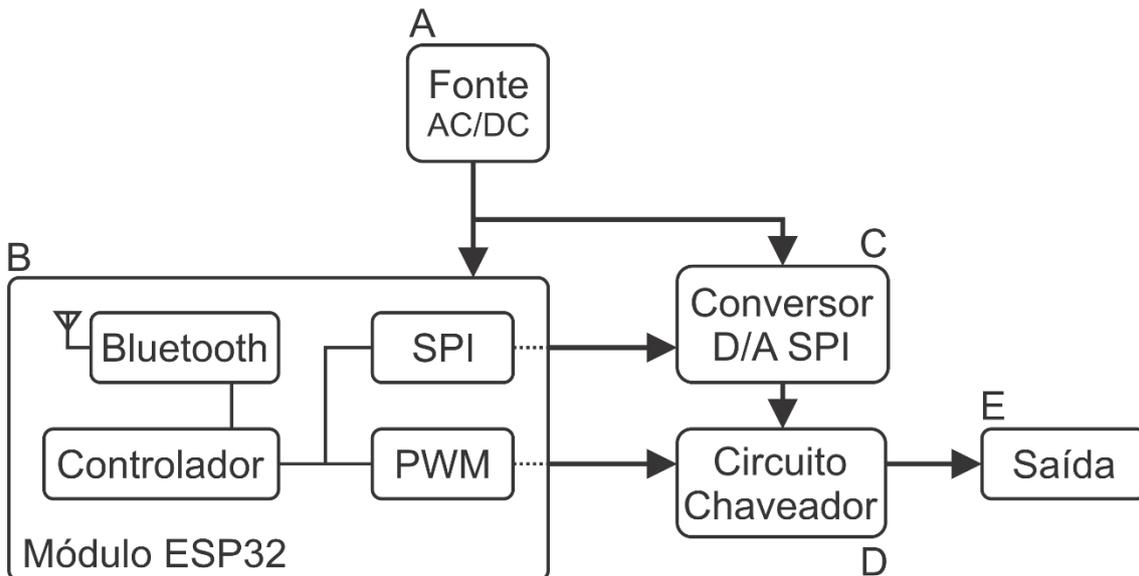


Figura 4. Diagrama em Bloco do Circuito Eletrônico do Gerador de Sinal Digital Neural.
 Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

Para desenvolver o protótipo para realizar os testes em laboratório foram feitos os seguintes passos como podemos ver na Figura 5: (A) transferir através de processo térmico o layout para uma placa de fenolite; (B) corroer o cobre da placa Fenolite com Percloroeto de Ferro e furar a placa; (C) soldar os componentes SMD (*Surface Mounted Device*); (D) soldar os componentes PTH (*Pin Throught Hole*); (E) montar a placa, transformador, chaves e bornes na caixa e (F) o protótipo acabado.

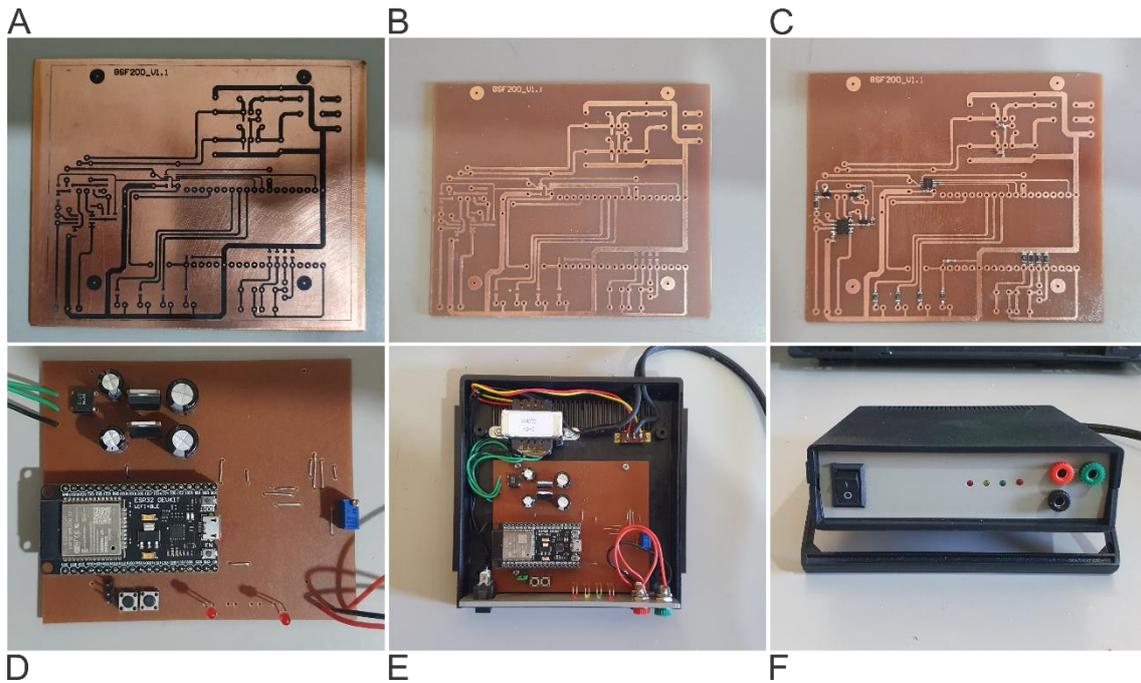


Figura 5. Etapas de fabricação do protótipo.
Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

Conforme é mostrado na Figura 6, temos o controle via celular através da comunicação *Bluetooth* dos parâmetros da geração do sinal desejado.

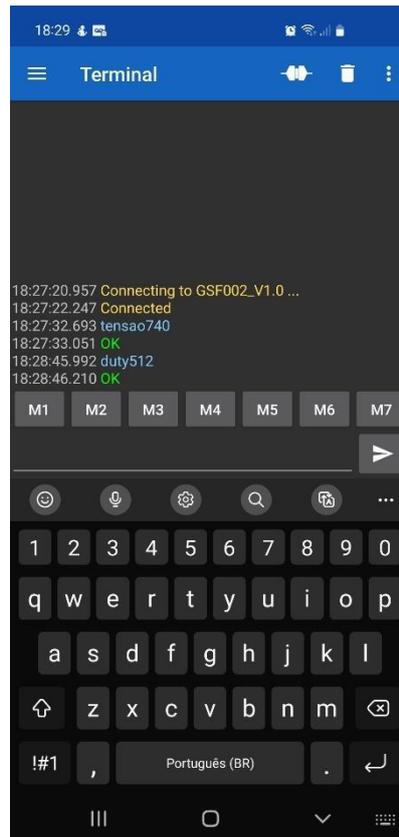


Figura 6. Print Screen da tela do celular com comunicação *Bluetooth*
Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

Na Figura 7, temos o sinal requerido para os testes na FMRP/USP de 5Hz com 1V de amplitude e 1% de *Duty Cycle* (2ms). Foram executadas 6 amostras conforme pode ser visto na Tabela 1, temos os valores obtidos da frequência e de tensão.

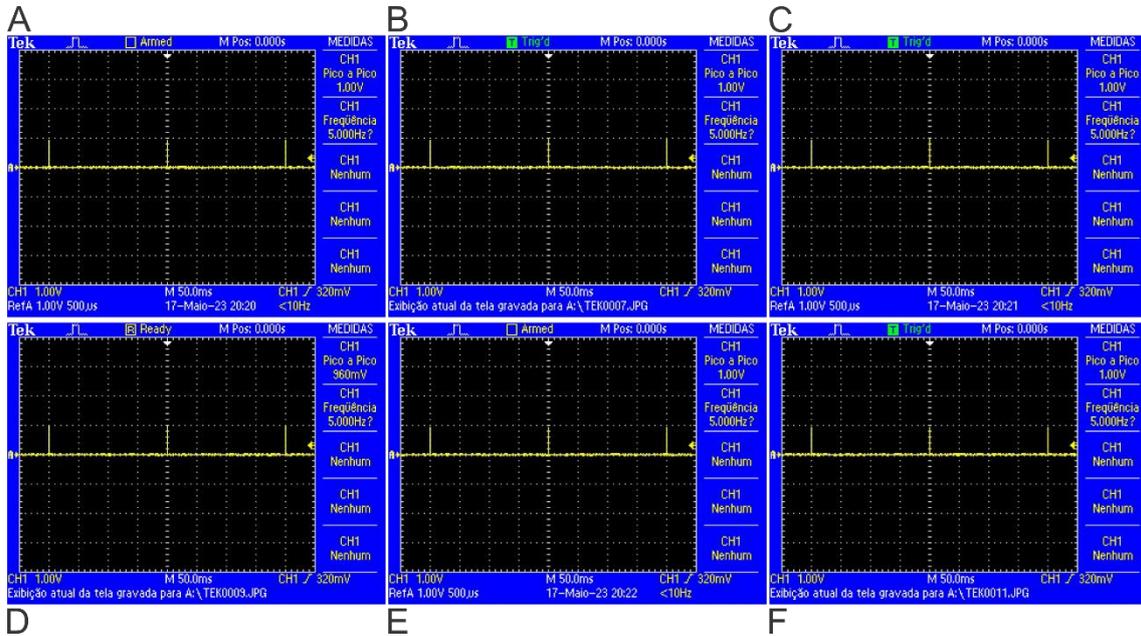


Figura 7. Sinal de 5Hz, 1V e 1% Duty Cycle
Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

Tabela 1 – Valores obtidos no sinal padrão FMRP/USP

Amostra	Hz	V
A	5	1,00
B	5	1,00
C	5	1,00
D	5	0,96
E	5	1,00
F	5	1,00

Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

Como o pulso corresponde a 1% do período do sinal de PWM, foram obtidas 6 amostras da largura de pulso para verificar o tempo do sinal em nível alto, como é possível ver na Figura 8.

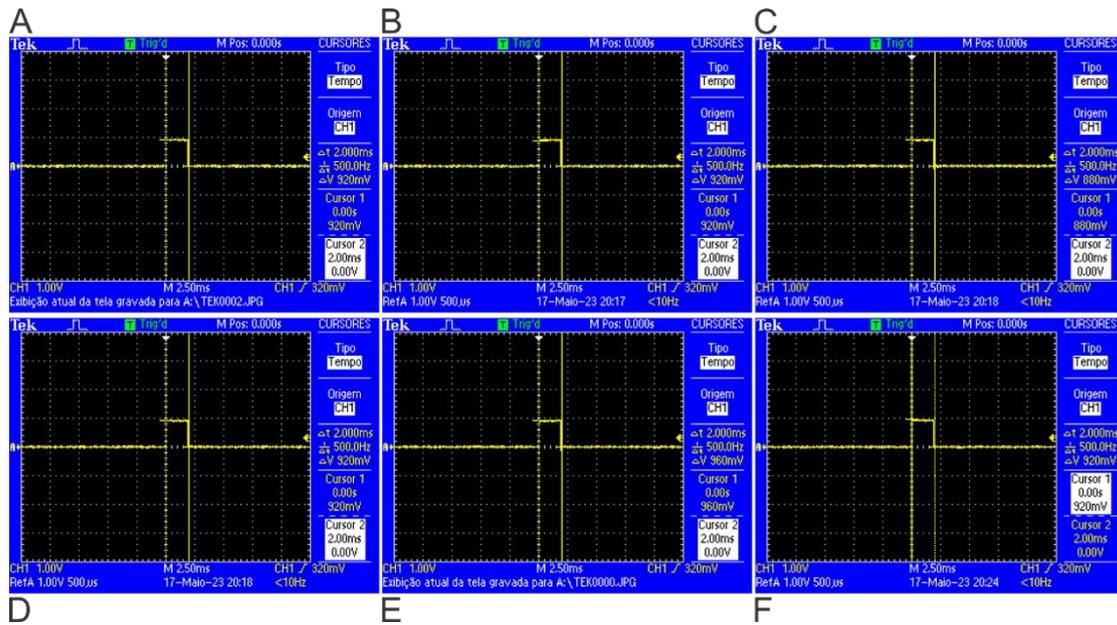


Figura 8. Pulso corresponde a 1% do período do sinal de PWM
Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

Os valores de frequência, amplitude e de *Duty Cycle* podem ser variados e forma realizados testes para verificar a sua eficiência.

A variação de tensão do sinal é de 12bits (Figura 9) no qual foi possível configurar vários níveis de tensão e foram escolhidos para o teste (A) 1V, (B) 2V e (C) 3V.

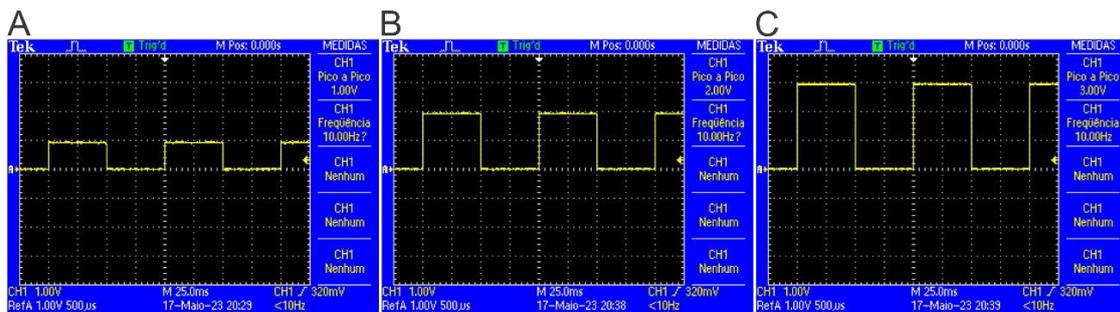


Figura 9. Teste de variação da tensão
Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

A variação de *Duty Cycle* do sinal é de 10bits (Figura 10) sendo possível configurar vários valores de *Duty Cycle* e foram escolhidos para o teste (A) 25%, (B) 50% e (C) 75%.

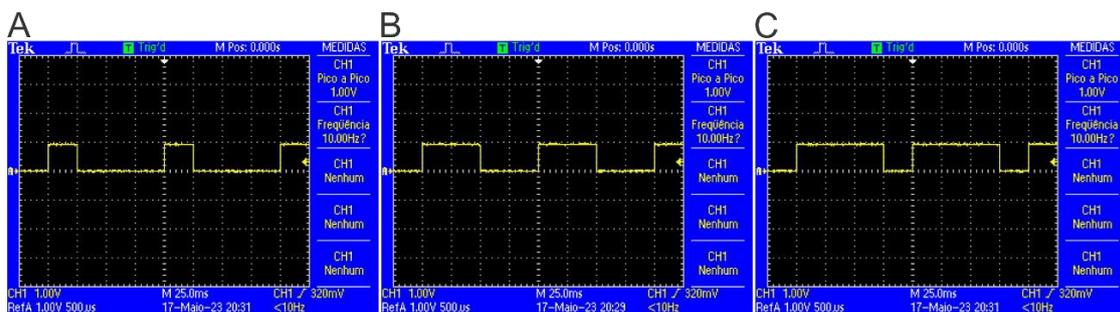


Figura 10. Teste de variação de *Duty Cycle*

Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

O ESP32 pode ser configurado para diversos valores de frequência (Figura 11) e selecionados para o teste (A) 1Hz, (B) 10Hz, (C) 100Hz, (D) 1KHz e (E) 10KHz.

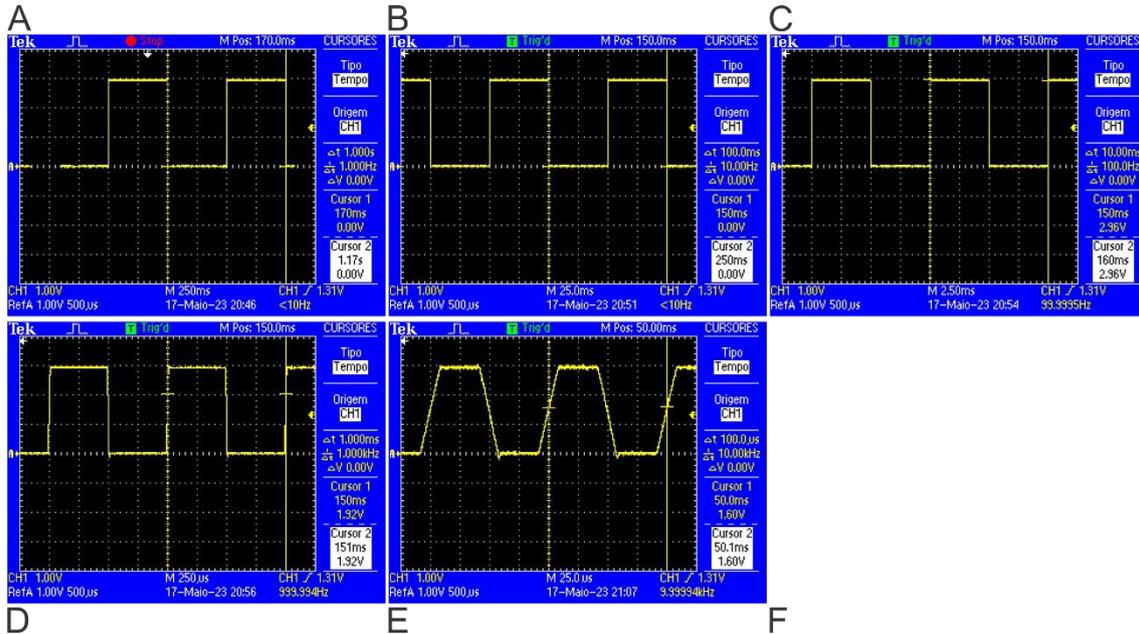


Figura 11. Teste de variação da frequência
Fonte: (Elaborado pelos autores, 2023)

Como resultados, obtivemos um protótipo através do desenvolvimento do esquema eletrônico (Figura 4) e a confecção e montagem da Placa de Circuito Impresso (PCI) (Figura 5), com isso pode ser realizado testes em laboratório eletrônico utilizando um osciloscópio para análise do sinal gerado pelo circuito.

Na Figura 7 e com complemento da Figura 8, temos o sinal como os valores definidos para a execução dos experimentos realizados pela FMRP/USP.

É possível notar que, na Tabela 1 não houve variação na frequência do sinal e que os valores obtidos de tensão foram muito próximos do esperado.

Na Figura 9, podemos notar que o circuito tem a capacidade de gerar outros valores de tensão, podendo ser escolhido pelo usuário e que o valor de *Duty Cycle* também pode ser manipulado pelo usuário conforme demonstrado na Figura 10.

Para variação da frequência (Figura 11), observamos que o comportamento da onda é constante até 100Hz. Podemos notar que em 1KHz há uma leve deformação na forma da onda, e que em 10KHz essa deformação é bem acentuada. Isso acontece devido a característica de *Slew Rate*, que é a velocidade de resposta da saída do amplificador operacional em relação aos sinais injetado na sua entrada, porém esse fenômeno não interfere em nossos experimentos. Os testes realizados para o tratamento da dor através da estimulação no nervo vago estão sendo realizados abaixo de 100Hz.

4. Conclusões

A pesquisa bibliográfica revelou um grande interesse no desenvolvimento de terapias não farmacológicas para o tratamento da inflamação com a aplicação da neuroestimulação do nervo vago uma vez que o uso de drogas apresenta inúmeros efeitos colaterais.

Através das análises dos resultados obtidos nos testes realizados em laboratório, podemos concluir que o dispositivo proposto é capaz de gerar o sinal necessário para os testes realizados na FMRP/USP; e que devido a sua grande versatilidade na geração de várias frequências, tensões e *Duty Cycle* e com algumas modificações que podem ser implementados em análises futuras, tem o potencial de gerar os sinais aplicados em outros experimentos para o tratamento da dor e inflamação através da estimulação do nervo vago.

Com auxílio das informações que foram adquiridas e apresentadas durante a pesquisa, é possível analisar que a hipótese levantada no início do trabalho pode ser comprovada e a resposta ao problema inicial foi respondida de forma eficaz, mostrando que é possível desenvolver um eletroestimulador digital neural e com componentes de fácil acesso.

Este projeto abre novas possibilidades para o desenvolvimento futuro e aprimoramento de equipamentos que possam gerar os sinais necessários para eletroestimulação nos experimentos do tratamento da dor e inflamação.

Referências

- BOROVIKOVA, L. V. *et al.* Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. **Nature**, n. 405, 25 mai. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1038/35013070>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/35013070>. Acesso em: 07 mar. 2023.
- CARAVACA, A. S. *et al.* An Effective Method for Acute Vagus Nerve Stimulation in Experimental Inflammation. **Front.Neurosci.**, Stockholm- Sweden, v. 13:877 – 2019, 27 ago. 2019. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00877>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2019.00877/full#B21>. Acesso em 22 ago.2022.
- DICCINI, S. **Enfermagem em neurologia e neurocirurgia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.
- ESPRESSIF SYSTEMS. ESP32 Series. **Datasheet**. China et al, 2023. Disponível em: https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/esp32_datasheet_en.pdf. Acesso em 27 fev.2023.
- GOMES, A.R.C.F. *et al.* Viabilidade da estimulação elétrica vagal com pulsos bifásicos. In: ENCONTRO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DO CENTRO UNIVERSITÁRIO BARÃO DE MAUÁ, 13., 2020, Ribeirão Preto. **Anais do XIII Encontro de Iniciação Científica...** Ribeirão Preto, 2020, v. 5. Disponível em: https://api3.baraodemaua.br/media/20792/amanda-rodrigues-correa-frota-gomes.pdf?_ga=2.215652049.735558350.1679186840-295881750.1679186840. Acesso em: 22 ago. 2022.
- LE MAÎTRE, E. *et al.* Increased Recovery Time and Decreased LPS Administration to Study the Vagus Nerve Stimulation Mechanisms in Limited Inflammatory Responses. **J. Vis. Exp.**, Estocolmo- Suécia, v. 121, 29 mar. 2017. DOI: 10.3791/54890. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5564429/>. Acesso em: 22 ago. 2022.
- SANTOS, D.A.N. **Estimulação elétrica não invasiva do nervo vago melhora**

agudamente o controle da pressão arterial em homens jovens saudáveis. 2016. 59 f. Dissertação (Faculdade de Educação Física) - Universidade de Brasília – UnB, Brasília, 2016. Disponível em: <https://repositorio.unb.br/handle/10482/22704>. Acesso em: 07 mar. 2023.

TEIXEIRA, M. J. *et al.* **Dor:** manual para o clínico. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2019.