

USO DE CORRENTE CONTÍNUA NA INDUÇÃO DE SUDORESE: DEFASAGEM TENSÃO-CORRENTE

DIRECT CURRENT USAGE IN SWEAT INDUCTION: VOLTAGE-CURRENT PHASE LAG

Data de entrega dos originais
à redação em: 91/02/2016
e recebido para diagramação
em: 30/02/1026

Veruska Acioli L. da Gama¹

Celso Coslop Barbante²

Carla Cristina S. Gomes³

José Dirceu Ribeiro⁴

Maria de Fátima Servidoni⁵

Francisco Ubaldo Vieira Junior⁶

Eduardo Tavares Costa⁷

A Fibrose Cística (FC) é uma doença genética autossômica recessiva que afeta as funções de secreção das células epiteliais de vários órgãos, incluindo o trato respiratório, pâncreas exócrino, trato gastrointestinal e glândulas sudoríparas, gerando assim diversas morbidades que culminam em morte. O teste diagnóstico mais fidedigno é a análise iônica quantitativa do suor produzido através da estimulação (Iontoforese) por pilocarpina, que consiste na coleta de suor após a estimulação e posterior detecção de íons Cl⁻ na amostra coletada. Apresenta-se neste trabalho nova versão, aperfeiçoada, de um equipamento indutor de sudorese. Um microcontrolador gerencia os diversos componentes do equipamento, gerando estímulos de corrente de 0 a 3 mA de valor eficaz, em corrente contínua constante (CCC) ou corrente contínua pulsada (CCP). Durante a estimulação, os valores de tensão e corrente aplicados são captados e gravados em memória flash do tipo cartão micro SD para posterior análise. Os resultados dos testes de bancada e com voluntários mostraram que há variação da impedância da pele durante a estimulação. Mostraram ainda condições satisfatórias de indução de sudorese em voluntários.

Palavras-chave: fibrose cística, iontoforese, corrente contínua constante, corrente contínua pulsada.

The Cystic Fibrosis (CF) is an autosomal recessive genetic disease that affects the secretion functions of epithelial cells of various organs including the respiratory tract, exocrine pancreas, gastrointestinal and sweat glands, thus generating several comorbidities that culminate death. The most reliable diagnostic test is the quantitative analysis of ion sweat produced through stimulation (iontophoresis) by pilocarpine, which constitutes sweat collected after stimulation and subsequent detection of Cl⁻ ions in the samples. It is presented in this paper new version, perfected, an inductor equipment sweating. A microcontroller manages the various items of equipment, power generating stimuli from 0 to 3 mA RMS value, in constant direct current (CCC) or pulsed direct current (CCP). During stimulation the applied voltage and current values are captured and stored in flash memory micro SD card type for further analysis. The results of bench tests on volunteers and showed no change in skin impedance during the stimulation. Also showed favorable conditions of sweating induction in volunteers

Keywords: cystic fibrosis, iontophoresis, constant direct current, constant pulsed current

1. INTRODUÇÃO

A Fibrose Cística (FC) é uma doença hereditária autossômica recessiva, que causa disfunção da proteína transmembrana ‘*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*’ (CFTR). Essa proteína atua regulando a passagem de íons cloreto [Cl⁻] através da membrana celular (ROMMENS et. al., 1989).

É uma doença que afeta células epiteliais de vários órgãos, incluindo o trato respiratório, pâncreas exócrino, intestinos e glândulas sudoríparas exócrinas (RIBEIRO et.al., 2006 e TORRES et.al., 2010). A incidência da FC varia bastante entre populações do mundo, sendo que no Brasil é estimado um caso a cada 6.902 nascidos vivos (WHO, 2004).

O método considerado padrão-ouro no diagnóstico da FC é a iontoforese com pilocarpina (MATTAR et.al., 2010). Esta técnica é baseada na aplicação, por meio de eletrodos específicos, de corrente elétrica de baixa intensidade unidirecional (corrente contínua) de forma a impulsionar a liberação de fármacos e eletrólitos através de membranas biológicas num processo de transferência transdermal de drogas (COSTELLO e JESKE, 1995).

O estímulo elétrico é feito por meio de eletrodos sobre a pele com gaze umedecida ou outro meio que contenha solução de cloridrato de pilocarpina 0,05% (eletrodo positivo) e ácido sulfúrico 0,004N (eletrodo negativo) (GOMEZ, 2014). A intensidade da corrente aplicada pode variar entre 1,0 e 5,0 mA (valor RMS). O tempo de estimulação mínimo deve ser de cinco minutos e, em seguida, o suor é coletado por um período de 30 a 40 minutos e enviado para a análise laboratorial para dosagem dos eletrólitos (GIBSON e COOKE, 1959).

Apresentamos, em trabalhos anteriores, resultados de protótipos que permitiam a aplicação de corrente elétrica para auxiliar na indução de suor (VIEIRA et.al., 2012 e VIEIRA et.al., 2014) que, além de aplicar corrente elétrica contínua constante, permitiam a aplicação de corrente pulsada. Estes equipamentos foram modificados (hardware e software), alterando-se a forma de aplicação e controle da corrente, medição e armazenamento de corrente e tensão no ponto de aplicação (interface eletrodo-pele) e de fontes de alimentação do circuito.

Neste artigo, apresenta-se a nova versão do equipamento e um estudo preliminar sobre a defasagem tensão-corrente observada durante aplicação de corrente contínua pulsada sobre a pele.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

O equipamento mostrado em (VIEIRA et.al., 2014) sofreu modificações em hardware e grandes alterações de software. A Figura 1 mostra o diagrama em blocos do novo protótipo.

O protótipo foi desenvolvido a partir de um microcontrolador de 8 bits, PIC18F46K80 (bloco 6). O display e os botões (bloco 9), agora com visual diferenciado, permitem que o usuário selecione as opções disponíveis para a estimulação.

¹Departamento de Engenharia Biomédica, DEB/FEEC/UNICAMP, Campinas, Brasil, veruska@ceb.unicamp.br

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo, Campus Campinas, Campinas, Brasil, celcocos@gmail.com

³Centro de Investigação em Pediatria, CIPED/UNICAMP, Campinas, Brasil, carlagomez@gmail.com

⁴Departamento de Engenharia Biomédica, DEB/FEEC/UNICAMP, Campinas, Brasil, jdirceuribeiro@gmail.com

⁵Centro de Investigação em Pediatria, CIPED/UNICAMP, Campinas, Brasil, mfservidoni@hotmail.com

⁶Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo, Campus Campinas, Campinas, Brasil, ubaldo@ceb.unicamp.br

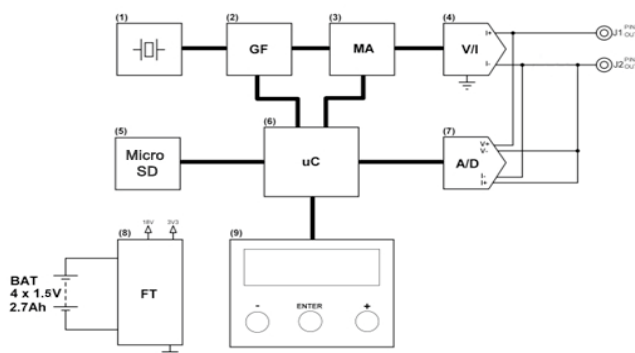


Figura 1. Diagrama em blocos do protótipo atual (ver descrição de cada bloco no texto).

O bloco 1 é um circuito oscilador com frequência fixa de 20 MHz que alimenta um Gerador de Função (GF – bloco 2), circuito responsável pela geração dos sinais de tensão CC (Contínua Constante) e CP (Contínua Pulsada).

O sinal amplificado e modulado no bloco 3 (MA) é convertido pelo bloco 4 (V/I) para o seu respectivo valor em corrente elétrica por um circuito integrado transmissor de corrente (que age como fonte de corrente controlada de 0 a 20 mA) e é conduzido pelos cabos e eletrodos. São produzidas correntes com frequências ajustáveis de 100 a 3000 Hz e amplitude ajustável de 0,5 a 3,0 mA RMS (a passos de 0,1 mA).

O bloco 7 contém um circuito de medição, formado pelo conversor A/D interno do PIC18F46K80 e circuitos para medida de tensão e corrente baseados em resistores de precisão e resistência shunt. Este circuito faz a aquisição sincronizada dos sinais de tensão e correntes vistos na interface eletrodo-pele, com taxa de amostragem de 10 vezes a frequência do sinal de corrente aplicada.

Os dados de tensão e correntes instantâneas obtidas são armazenados em memória flash do tipo micro SD a cada "t" segundos, período em que o aparelho inicia a aquisição de um grupo de 32 valores de tensão e 32 de corrente e os grava no cartão micro SD. Este tempo é ajustável e varia de 0,8 a 2,0 segundos.

O bloco 8 é a fonte de alimentação do sistema, que é proveniente de quatro baterias recarregáveis de polímero de lítio com valores nominais de 1,5 V @ 2700 mAh cada, no padrão AA.

O software embarcado no protótipo foi desenvolvido para gerenciar e executar as diversas funções. Foram utilizados a plataforma MPLABX IDE (v2.35) e o compilador XC8 (v 1.34), ambos gratuitos e disponíveis no site da Microchip®.

Após o usuário selecionar os valores desejados, o software inicia a rotina de execução de teste, que abre um arquivo no cartão micro SD e salva as características de amplitude, frequência da corrente etc. Então, as variáveis de controle são iniciadas, carregam-se os valores de amostragem do conversor A/D e ativam-se as Interrupções e Timers (Timer 0 e 1). As variáveis selecionadas são mostradas na tela e a estimulação tem início. O valor RMS da

corrente aplicada é constantemente calculado pela Eq. 1 e, se é diferente do valor selecionado, o teste é cancelado. Se a corrente está correta, os dados são capturados e salvos no cartão micro SD, até o fim do teste/estímulo. A figura 2 contém o fluxograma desta sequência para melhor visualização.

$$I_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{x=1}^N i_x^2} \quad (1)$$

sendo I_{RMS} a corrente em RMS, N é o número de amostras de corrente e i_x é o valor da amostra.

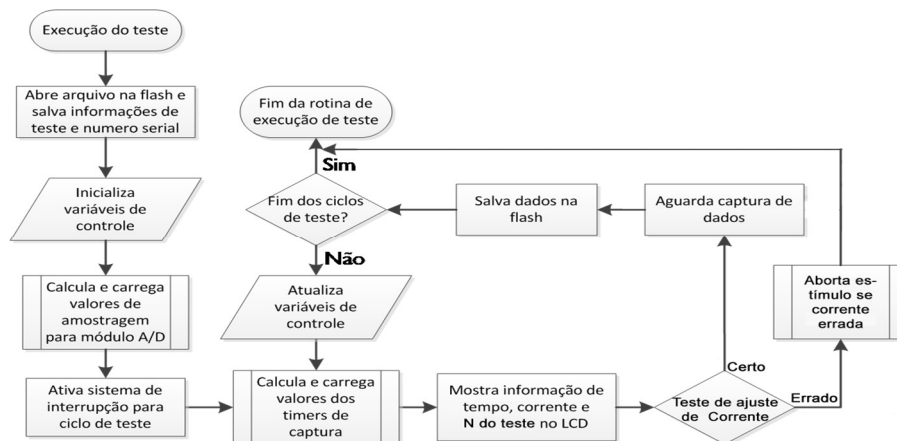


Figura 2. Fluxograma de Rotinas Internas do Software

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Alguns protótipos da nova versão do hardware do equipamento já estão disponíveis e mais outros estão sendo montados, num total de 14 aparelhos a serem distribuídos a centros de referência em FC no Brasil (Comitê de Ética em Pesquisa nº #80430/2012). Os testes em laboratório foram finalizados e os centros aguardam recebimento do aparelho. A imagem do novo equipamento pode ser visualizada na Figura 3.



Figura 3. Nova versão do equipamento indutor de sudorese (EES200)

Com o equipamento desenvolvido, foram feitos testes em laboratório com um voluntário e o resultado é exposto na Figura 4, com as formas de onda de tensão (em amarelo) e corrente (em azul), obtidas por meio de osciloscópio. Já é possível notar que existe defasagem

(cerca de 160 μ s) entre tensão e corrente, levantando-se o questionamento acerca da influência da capacitância do conjunto pele-eletrodo-eletrólito sobre tais medidas, enfoque de estudos futuros.

Na estimulação realizada para adquirir os dados das Figuras 5 e 6 foram utilizados 1mA de amplitude (RMS), 1kHz de frequência, 0,8s de tempo entre aquisições de uma corrente triangular. As informações foram gravadas em cartão micro SD e os gráficos mostrados foram construídos utilizando a ferramenta Excel.



Figura 4. Tensão (amarelo) e corrente (azul), medidas com aplicação da forma de onda triangular – teste realizado em voluntário

A Figura 5 mostra um gráfico comparativo entre a tensão aplicada na pele de um voluntário (azul e verde) e a aplicada apenas entre os eletrodos (vermelho), com gaze umedecida entre eles (com soluções de pilocarpina 0,05% e ácido sulfúrico 0,004N) e em um resistor de 1K Ω (em preto). Nota-se queda acentuada da tensão aplicada na pele em relação à tensão aplicada no resistor e eletrodos, aplicando-se a mesma corrente, indicando que existe um fator intrínseco da pele, além do resistivo, a desencadear tal comportamento.

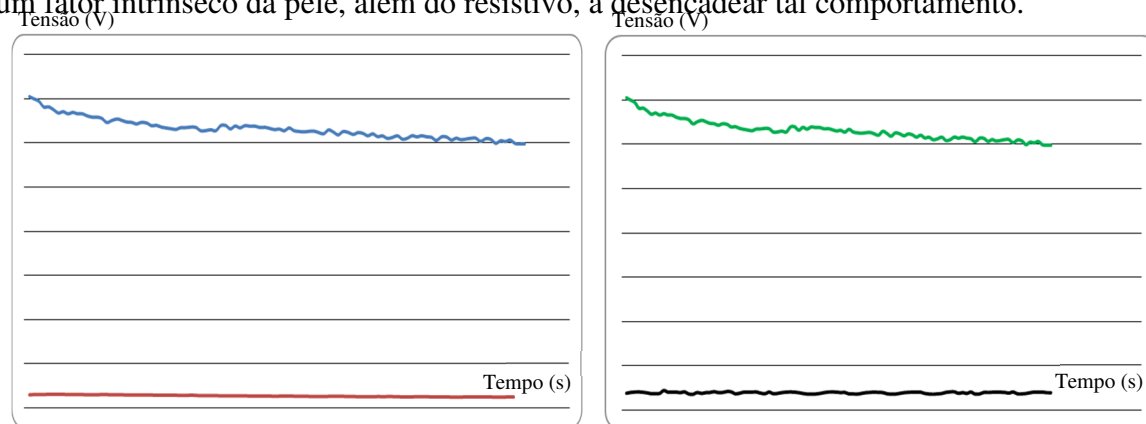


Figura 5. Gráficos de tensão comparando corrente triangular aplicada na pele (azul e verde), nos eletrodos com gaze umedecida (vermelho) e em um resistor de 1K Ω (preto)

Atualmente, os testes em laboratório estão em fase final. A próxima etapa consistirá de testes in vivo em diversos centros de referência em FC e análise das informações de corrente e tensão a partir destes testes.

4. CONCLUSÕES

Nova versão, aperfeiçoada, de um equipamento indutor de sudorese foi construído e os resultados de testes preliminares permitem afirmar que o dispositivo induz sudorese, além de

ser possível observar variação de impedância por efeito capacitivo na interface eletrodo-eletrólito-pele.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à CAPES, pela bolsa de mestrado concedida à aluna Veruska Acioli, e ao CNPQ, pelos recursos disponibilizados para a realização deste projeto por meio dos processos 310860/2014-8 e 488014/2013-1.

REFERÊNCIAS

COSTELLO, C.T., JESKE, A.H., **Iontophoresis: Applications in Transdermal Medication Delivery**. Physical Therapy. 1995; 75(6): 554-63.

GOMEZ, C.C.S., **Avaliação das correntes contínua pulsada e contínua constante pelo método de iontoforese por pilocarpina em indivíduos com e sem fibrose cística**. Dissertação, Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2014.

GIBSON, L.E., COOKE, R.E., **A Test for Concentration of Electrolytes in Sweat in Cystic Fibrosis of the Pancreas Utilizing Pilocarpine by Iontophoresis**. Pediatrics. 1959; 23(3): 545-9.

MATTAR, A.C.V., GOMES, E.M., ADDE, F.V., LEONE, C., RODRIGUES, J.C., **Comparison between classic Gibson and Cooke technique and sweat conductivity test in patients with and without cystic fibrosis**. J Pediatr. 2010; 86(2): 109-14.

RIBEIRO, A.F.; RIBEIRO, J.D.; RIBEIRO, M.A.G.D.O., **Fibrose Cística**. In: LOPEZ, A. C. Tratado de Clínica Médica. 1. ed. São Paulo: Roca, v. 2, 2006. Cap. 224.

ROMMENS, J.M.; IANNUZZI, MC; KEREM, B.; DRUMM, M.L., **Identification of the cystic fibrosis gene: chromosome walking and jumping**. Science, Nova York, v. 245, p. 1059-65, Setembro 1989.

TORRES, L., HERNANDES, J.L.J., ALMEIDA, G.B., GOMIDE, L.B., AMBRÓSIO, V., Fernandes, M.I.M., **Avaliação clínica, nutricional e espirométrica de pacientes com fibrose cística após implantação de atendimento multidisciplinar**. J Bras Pneumol. 2010; 36(6):731-7.

VIEIRA Jr, F.U., CANAVEZI, P.J.C., DISSERIO, V., COSTA, E.T., **Dispositivo estimulador de sudorese pelo método de iontoforese: projeto, construção e testes preliminares**. Em: Anais do XXIII Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica; 2012, 01-05 Outubro, Ipojuca, Brasil. 2012. p.1396-1400.

VIEIRA Jr, F.U., CANAVEZI, P.J.C., DISSERIO, V., COSTA, E.T., **Equipamento indutor de suor com correntes contínua pulsada ou constante: papel da impedância eletrodo-pele**. Em: Anais do XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica; 2014, 13-17 Outubro, Uberlândia, Brasil. 2014. p.2932-2935.

WHO. **The molecular genetic epidemiology of cystic fibrosis: report of a joint meeting WHO/ECFTN/ICF(M)A/ECFS**. World Health Organization. Genoa, Italy, p. 24. 2004.